

sunku tiesiogiai palyginti skirtingų tyrimų rezultatus. Todėl sunku rekomenduoti optimalų metodą. Mobilizacijos metodą reikia pasirinkti atsižvelgiant į individualaus paciento gydymo tikslus.

Prieš skiriant citotoksinius vaistus

Pacientams, kuriems anksčiau buvo skirtas labai ekstensyvus mielosupresinis gydymas, PKKL mobilizacija gali būti nepakankama rekomenduojamam mažiausiam kiekiui ($2,0 \times 10^6$ CD34⁺ ląstelių/kg) arba tokio pat laipsnio trombocitų atsistatymo pagreitėjimui pasiekti.

Kai kurie citotoksiniai vaistai pasižymi ypatingu toksiniu poveikiu hemopoezinėms kamieninėms ląstelėms, todėl gali neigiamai veikti kamieninių ląstelių mobilizaciją. Melfalanas, karmustinas (BCNU) ir karboplatina, vartojami ilgai prieš kamieninių kraujo ląstelių mobilizaciją, gali sumažinti kamieninių ląstelių išėigą. Tačiau nustatyta, kad melfalano, karboplatinės arba BCNU derinys su filgrastimu teigiamai veikia kamieninių ląstelių mobilizaciją. Numatant atlikti periferinių kamieninių kraujo ląstelių transplantaciją, patartina kamieninių ląstelių mobilizaciją planuoti gydymo kurso pradžioje. Ypatingą dėmesį reikia atkreipti į tokių pacientų mobilizuotų kamieninių ląstelių skaičių prieš skiriant didelių dozių chemoterapiją. Jei pagal aukščiau nurodytus kriterijus mobilizuotų ląstelių skaičius yra nepakankamas, reikia apsvarstyti alternatyvius gydymo būdus, kuriems nereikia kamieninių ląstelių.

Mobilizuotų kamieninių ląstelių kiekio įvertinimas

Apskaičiuojant mobilizuotas kamienines ląsteles filgrastimu gydytiems pacientams, ypatingas dėmesys turi būti skiriamas skaičiavimo metodui. CD34⁺ ląstelių skaičiaus nustatymo tėkmės citometrija rezultatai priklauso nuo naudojamos tikslios metodologijos, todėl kitų laboratorijų rekomenduojamas normas reikia interpretuoti atsargiai.

Atlikus ryšio tarp reinfuzuotų CD34⁺ ląstelių skaičiaus ir trombocitų atsistatymo greičio po didelių dozių chemoterapijos statistinę analizę, nustatytas kompleksinis, bet nenutrūkstamas ryšys.

Rekomenduojama mažiausia CD34⁺ ląstelių išėiga mažiausiai $2,0 \times 10^6$ CD34⁺ ląstelių/kg remiasi paskelbtais klinikiniais rezultatais, kurių metu gautas pakankamas kraujo sudėties atsistatymas. Jei išėiga didesnė, atsistatymas vyksta greičiau, jei mažesnė – lėčiau.

Specialios atsargumo priemonės sveikiems donorams, kuriems atliekama periferinio kraujo kamieninių ląstelių mobilizacija

PKKL mobilizacija klinikiniu požiūriu nėra naudinga sveikiems donorams, ir apie ją galima galvoti tik planuojant atlikti alogeninę kamieninių ląstelių transplantaciją.

PKKL mobilizacija galima atlikti tik donorams, kurie atitinka klinikinius ir laboratorinius tinkamumo kamieninių ląstelių donorystei kriterijus, ypač atkreipiant dėmesį į hematologinius rodiklius ir infekcines ligas.

Filgrastimo saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 16 metų ar vyresniems kaip 60 metų sveikiems donorams neįvertintas.

35% tirtų asmenų po filgrastimo vartojimo ir leukaferzės buvo stebėta laikina trombocitopenija (trombocitų $< 100 \times 10^9/l$). Dviem atvejais, turbūt dėl leukaferzės procedūros, trombocitų sumažėjo $< 50 \times 10^9/l$.

Jeigu reikia daugiau negu vienos leukaferzės, ypatingą dėmesį reikia skirti donorams, kurių trombocitų skaičius iki leukaferzės $< 100 \times 10^9/l$. Apskritai, leukaferzės negalima atlikti, jeigu trombocitų skaičius mažesnis kaip $75 \times 10^9/l$.

Leukoferezės negalima atlikti donorams, kurie gydomi antikoagulantais bei kurie turi hemostazės defektų.

Filgrastimo vartojimą reikia nutraukti arba sumažinti jo dozę, jeigu leukocitų skaičius didesnis kaip $70 \times 10^9/l$.

Donorus, kuriems skiriamas G-KSF PKKL mobilizuoti, reikia stebėti, kol atsistato hematologiniai rodikliai.

Sveikiems donorams buvo stebėti laikini citogenetiniai pakitimai po G-KSF vartojimo. Šių pakitimų reikšmė hematologinių piktybinių ligų atsiradimui nėra aiški. Tęsiami donorų ilgalaikiai stebėjimai, kad būtų galima įvertinti vaisto saugumą. Negalima atmesti piktybinio mieloidinio klonų skatinimo rizikos. Aferezės centrams rekomenduotina registruoti ir stebėti kamieninių ląstelių donorus bent 10 metų, kad būtų galima užtikrinti ilgalaikių saugumo duomenų stebėjimą.

Sveikiems donorams (ir pacientams) po granulocitų kolonijas stimuliuojančių faktorių (G-KSF) vartojimo nustatyta dažnų, bet paprastai besimptomų, splenomegalijos atvejų ir labai retų blužnies plyšimo atvejų. Kai kurie blužnies plyšimo atvejai buvo letalūs. Todėl būtina atidžiai stebėti blužnies dydį (pvz., tiriant kliniškai, ultragarsu). Reikia pagalvoti apie blužnies plyšimą, kai yra skausmas kairiojoje viršutinėje pilvo dalyje arba peties viršutinėje dalyje.

Po to, kai vaistinis preparatas pateko į rinką, labai retai registruoti plaučių nepageidaujami reiškiniai (atsikosėjimas krauju, kraujavimas iš plaučių, plaučių infiltratai, dusulys ir hipoksija) sveikiems donorams. Įtarus ar nustačius plaučių nepageidaujamus reiškinius, reikia spręsti dėl gydymo filgrastimu nutraukimo ir skirti tinkamą medicininę priežiūrą.

Specialios atsargumo priemonės alogeninių PKKL, mobilizuotu filgrastimu, recipientams

Nauji duomenys rodo, kad alogeninių PKKL ir recipientų imunologinė sąveika gali būti susijusi su didesne ūminės ir lėtinės TpŠL rizika, lyginant su kaulų čiulpų transplantacija.

Specialios atsargumo priemonės pacientams, kuriems yra SLN

Bendras kraujo tyrimas

Reikia atidžiai stebėti trombocitų skaičių, ypač pirmąsias gydymo filgrastimu savaites. Jeigu pacientams pasireiškia trombocitopenija, t.y. trombocitų būna nuolat mažiau negu $100\,000/mm^3$, reikia apsvaistyti, ar gydymą filgrastimu laikinai nutraukti, ar sumažinti jo dozę.

Gali būti kitokių kraujo ląstelių pokyčių, įskaitant anemiją ir trumpalaikį mieloidinių kamieninių ląstelių padidėjimą, todėl reikia atidžiai stebėti jų skaičių.

Transformacija į leukozę arba į mielodisplazinį sindromą

Ypatingą dėmesį būtina skirti diagnozuojant sunkią lėtinę neutropeniją, siekiant atskirti šią ligą nuo kitų kraujodaros ligų, pvz., aplazinės anemijos, mielodisplazijos ir mieloidinės leukozės. Prieš gydymą turi būti atliktas bendras kraujo tyrimas, įskaitant trombocitų skaičiaus nustatymą, ir įvertinta kaulų čiulpų morfologija bei kariotipas.

Klinikinių tyrimų metu filgrastimu gydytiems pacientams, kuriems buvo SLN, retai (maždaug 3%) pasireiškė mielodisplazijos sindromas (MDS) arba leukozė. Tai pastebėta tik pacientams, sergantiems įgimta neutropenija. MDS ir leukozė yra įprastos ligos komplikacijos ir jų ryšys su gydymu filgrastimu abejotinas. Maždaug 12% ligonių, kuriems pradinio citogenetinio tyrimo rezultatai buvo normalūs, vėliau kartotinio rutininio įvertinimo metu buvo nustatyti pokyčiai, įskaitant 7-osios chromosomos monosomiją. Jeigu pacientams, sergantiems SLN, atsiranda citogenetinių pokyčių, reikia įvertinti tolesnio gydymo filgrastimu naudą ir riziką; jei pasireiškia MDS arba leukozė, gydymą filgrastimu reikia nutraukti. Dar nežinoma, ar ilgalaikis pacientų, sergančių SLN, gydymas gali sukelti citogenetinių pokyčių, MDS arba leukozinę transformaciją. Tokiems pacientams rekomenduojama reguliariai (maždaug kas 12 mėnesių) atlikti morfologinius ir citogenetinius kaulų čiulpų tyrimus.

Kitos atsargumo priemonės

Reikia paneigti trumpalaikės neutropenijos priežastis, pvz., virusinę infekciją.

Tiesioginis gydymo filgrastimu rezultatas yra blužnies padidėjimas. Tyrimų metu 31% pacientų padidėjo blužnis (čiuopiama splenomegalija). Blužnies tūris padidėjo (išmatuotas radiografijos metodu) gydymo filgrastimu pradžioje ir paskui beveik nekito. Pastebėta, kad sumažinus dozę, blužnies didėjimas sulėtėja arba sustoja, 3% pacientų blužnį reikėjo pašalinti. Blužnies dydį reikia tikrinti reguliariai. Norint aptikti blužnies padidėjimą, pakanka pilvo palpacijos.

Keletui ligonių pasireiškė hematurija ir (arba) proteinurija. Norint pastebėti šią komplikaciją, būtina reguliariai tirti šlapimą.

Vaisto saugumas ir veiksmingumas naujagimiams ir ligoniams, sergantiems autoimunine neutropenija, nenustatytas.

Specialios atsargumo priemonės ŽIV infekuotiems pacientams

Bendras kraujo tyrimas

Reikia atidžiai stebėti ANS, ypač pirmąsias gydymo filgrastimu savaites. Kai kuriems pacientams gydymo efektas prasideda labai greitai, ir neutrofilų skaičius žymiai padidėja jau po pradinės filgrastimo dozės. Pirmąsias 2-3 gydymo filgrastimu dienas rekomenduojama kiekvieną dieną nustatyti ANS. Toliau ANS rekomenduojama stebėti ne rečiau kaip du kartus per savaitę pirmąsias dvi gydymo savaites ir bent kartą per savaitę arba kas antrą savaitę palaikomojo gydymo metu. Filgrastimą vartojant su pertraukomis 30 MTV (300 µg) per parą ilgai pacientui ANS gali ryškiai svyruoti. Norint nustatyti mažiausią ANS arba nadyrą, kraujo mėginius ANS nustatyti rekomenduojama imti prieš pat kiekvieną numatytą filgrastimo dozės sušvirkštimą.

Rizika susijusi su didelėmis mielosupresinių vaistinių preparatų dozėmis

Gydymas vien filgrastimu neapsaugo nuo mielosupresinių vaistinių preparatų sukeltos trombocitopenijos ir anemijos. Vartojant filgrastimą pacientui gali būti paskirta daugiau šių vaistinių preparatų ar didesnės jų dozės, todėl yra didesnė trombocitopenijos ir anemijos rizika. Rekomenduojama reguliariai stebėti kraujo ląstelių skaičių (žr. aukščiau).

Infekcijos ir piktybiniai navikai, sukiantys mielosupresiją

Neutropenija gali būti dėl kaulų čiulpus infiltruojančios oportunistinės infekcijos, pvz., *Mycobacterium avium* komplekso, arba piktybinių navikų, pvz., limfomos. Pacientams, kuriems yra kaulų čiulpus infiltruojanti infekcija ar piktybinis procesas, kartu su neutropenijai gydyti vartojamu filgrastimu, skirti tinkamą esančios ligos gydymą. Filgrastimo poveikis neutropenijai, atsiradusiai dėl kaulų čiulpus infiltruojančios infekcijos ar piktybinių navikų, nenustatytas.

Specialios atsargumo priemonės sergant pjautuvine anemija

Pjautuvine anemija sergantiems asmenims filgrastimo vartojimas provokavo ligos krizę, kuri kartais buvo mirtina. Gydytojai pjautuvine anemija sergantiems pacientams filgrastimą turi skirti labai atsargiai, tik gerai įvertinę gydymo naudos ir galimos žalos santykį.

Pagalbinės medžiagos

Filgrastim ratiopharm sudėtyje yra sorbitolio. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – fruktozės netoleravimas.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika

Nenustatyta, ar saugu ir veiksminga filgrastimą vartoti tą pačią dieną su mielosupresine citotoksine chemoterapija. Dėl greitai besidalijančių mieloidinių ląstelių jautrumo mielosupresinei citotoksinei chemoterapijai, filgrastimą nerekomenduojama vartoti 24 valandas prieš chemoterapiją ir 24 valandas po jos. Preliminarūs nedidelio pacientų, gydytų filgrastimu ir 5-fluorouracilu, skaičiaus duomenys rodo, kad gali pasunkėti neutropenijos laipsnis.

Galima sąveika su kitais hemopoeziniais augimo faktoriais ir citokiniais, klinikinių tyrimų metu dar netyrinėta.

Litis skatina neutrofilų išsiskyrimą, todėl tikėtina, kad jis gali sustiprinti filgrastimo poveikį. Nors ši sąveika formaliai netirta, nėra duomenų, kad ji būtų žalinga.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Reikiamų duomenų apie filgrastimo vartojimą nėštumo metu nėra. Literatūroje yra duomenų apie filgrastimo praėjimo pro placentos barjerą atvejus. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas. Filgrastimo nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

Nėra žinoma ar filgrastimas yra išskiriamas su žmogaus pienu. Filgrastimo išskyrimas su pienu nebuvo tirtas gyvūnams. Sprendimas ar tęsti (nutraukti) žindymą arba tęsti (nutraukti) gydymą filgrastimu turi būti atliekamas įvertinus žindymo naudą kūdikiui bei gydymo filgrastimu naudą motinai.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Filgrastimas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai arba veikia nereikšmingai. Jei ligonis jaučia nuovargį, reikia būti atsargiam vairuojant ar valdant mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Klinikinių tyrimų metu Filgrastim ratiopharm vartojo 541 vėžiu sergantys pacientai ir 188 sveiki savanoriai. Šių klinikinių tyrimų metu nustatytas Filgrastim ratiopharm saugumo profilis buvo toks pat kaip ir nurodytas kitų šiuose tyrimuose vartotų palyginamųjų preparatų.

Buvo stebėtos šios nepageidaujamos reakcijos ir jų dažniai gydant filgrastimu, remiantis publikuota informacija:

Nepageidaujamų poveikių įvertinimas paremtas šiais dažniais:

Labai dažni:	$\geq 1/10$
Dažni:	$\geq 1/100, < 1/10$
Nedažni:	$\geq 1/1\,000, < 1/100$
Reti:	$\geq 1/10\,000, < 1/1\,000$
Labai reti:	$< 1/10\,000$

Dažnis nežinomas: negali būti įvertintas pagal turimus duomenis

Kiekvienoje grupėje nepageidaujami poveikiai pateikti pagal jų sunkumo pobūdį.

Vėžiu sergantiems pacientams

Klinikinių tyrimų metu dažniausiai stebėtas nepageidaujamas poveikis, kurį galima susieti su rekomenduojamomis dozėmis vartojamu filgrastimu, buvo silpnas arba vidutinio stiprumo (10% pacientų) bei stiprus (3%) raumenų ir kaulų skausmas. Šis skausmas paprastai numalšinamas įprastais analgetikais. Rečiau pasitaiko šlapinimosi sutrikimų (daugiausiai nesunki arba vidutinio sunkumo dizurija).

Randomizuotų, placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu filgrastimas nepadidino nepageidaujamų poveikių, susijusių su citotoksine chemoterapija, dažnio. Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios vienodai dažnai pacientams, gydytiems filgrastimu ir chemoterapija, bei placebo ir chemoterapija, buvo pykinimas ir vėmimas, nuplikimas, viduriavimas, nuovargis, anoreksija, mukozitas, galvos skausmas, kosulys, odos bėrimas, krūtinės skausmas, bendras silpnumas, gerklės skausmas, vidurių užkietėjimas ir neapibrėžtas skausmas.

Gydant rekomenduojamomis filgrastimo dozėmis, nuo dozės priklausomi ir paprastai nedidelis arba vidutinis laktatdehidrogenazės (LDH), šarminės fosfatazės, šlapimo rūgšties ir gama-glutamilttransferazės (GGT) kiekio padidėjimo kraujyje atvejai buvo atitinkamai 50%, 35%, 25% ir 10% pacientų.

Retkarčiais trumpam gali sumažėti kraujospūdis (jo gydyti nereikia).

G-KSF vartojusiems pacientams po alogeninės kaulų čiulpu transplantacijos registruota TpŠL ir mirties atvejų (žr 5.1 skyrių).

Kraujagyslių sutrikimai, įskaitant venų okliuzinę ligą, ir skysčių tūrio pokyčiai retkarčiais pasitaikė pacientams, kuriems taikyta didelių dozių chemoterapija ir po jos autologinė kaulų čiulpu transplantacija. Priežastinis ryšys su filgrastimo vartojimu nenumatytas.

Filgrastimu gydytiems pacientams labai retai buvo stebėta odos vaskulito atvejų. Filgrastimu gydomų pacientų vaskulito mechanizmas nežinomas.

Retkarčiais stebėta Sweet'o sindromo (ūminės febrilinės dermatozės) atvejų. Kadangi nemažas procentas šių pacientų sirgo leukoze, liga, susijusia su Sweet'o sindromu, priežastinis ryšys su filgrastimu nenumatytas.

Atskiriems pacientams paūmėjo reumatoidinis artritas.

Pranešta apie pseudopodagros atvejus vėžiu sergantiems pacientams, gydytiems filgrastimu.

Kai kuriais atvejais stebėtas retas nepageidaujamas poveikis kvėpavimo sistemai, pvz., intersticinė pneumonija, plaučių edema, plaučių infiltratai, sukėlus kvėpavimo nepakankamumą arba suaugusiųjų respiracinio distreso sindromą (SRDS), kuris gali baigtis mirtimi (žr. 4.4 skyrių).

Alerginės reakcijos: gydymo filgrastimu pradžioje ar jį tęsiant registruota alerginių reakcijų, pvz., anafilaksinė reakcija, odos bėrimas, dilgėlinė, angioedema, dusulys ir hipotenzija. Apskritai tokie pranešimai dažniau pasitaikė po vaisto vartojimo į veną. Kai kuriais atvejais simptomai pasikartojė vėl pradėjus vartoti preparato, tai rodytų priežastinį ryšį tarp preparato vartojimo ir reakcijos. Pacientams, kuriems pasireiškė sunkios alerginės reakcijos, filgrastimo vartojimą reikia nutraukti visam laikui.

Registruoti pavieniai pjautuvinės anemijos krizės atvejai šia liga sergantiems asmenims (žr. 4.4 skyrių).

Organų sistemų klasės	Dažnis	Nepageidaujamas poveikis
<i>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</i>	Labai dažni	Padidėjęs šarminės fosfatazės, LDH, šlapimo rūgšties kiekis
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>	Dažni	Galvos skausmas
<i>Kraujagyslių sutrikimai</i>	Reti	Kraujagyslių sutrikimai
<i>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</i>	Dažni	Kosulys, gerklės skausmas
	Labai reti	Plaučių infiltratai
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>	Labai dažni	Pykinimas/vėmimas
	Dažni	Vidurių užkietėjimas, anoreksija, viduriavimas, mukozytas
<i>Kepenų, tulžies pūslės ir lataukų sutrikimai</i>	Labai dažni	GGT kiekio padidėjimas
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i>	Dažni	Alopecija, odos bėrimas
	Labai reti	Sweet'o sindromas, odos vaskulitas
<i>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</i>	Labai dažni	Krūtinės skausmas, kaulų ir raumenų skausmas
	Labai reti	Paūmėjęs reumatoidinis artritas
<i>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</i>	Labai reti	Šlapimo sutrikimai
<i>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i>	Dažni	Nuovargis, bendras silpnumas
	Nedažni	Neapibrėžtas skausmas
	Labai reti	Alerginė reakcija

Sveikiems donorams, kuriems mobilizuojamos periferinio kraujo kamieninės ląstelės

Dažniausias šalutinis poveikis buvo silpnas ar vidutinio stiprumo kaulų ir raumenų skausmas. 41% donorų buvo leukocitozė (leukocitų $> 50 \times 10^9/l$), o 35% donorų po filgrastimo ir leukaferzės buvo laikina trombocitopenija (trombocitų $< 100 \times 10^9/l$).

Sveikiems donorams, gavusiems filgrastimo stebėta laikinai nedaug padidėjusi šarminės fosfatazės, LDH, SGOT (serumo glutamino oksaloacetinė transaminazė) ir šlapimo rūgšties koncentracija, bet šie pokyčiai klinikinių pasekmių nesukėlė.

Labai retai paūmėjo artrito simptomai.

Labai retai buvo sunkių alerginių reakcijų simptomų.

Galvos skausmai, kuriuos, manoma, sukėlė filgrastimas, stebėti PKKL donorų tyrimų metu.

Sveikiems donorams (ir pacientams) po granulocitų kolonijas stimuliuojančių faktorių (G-KSF) vartojimo nustatyta dažnų, bet paprastai besimptomų, splenomegalijos atveju ir labai retų blužnies plyšimo atveju (žr. 4.4 skyrių).

Po to, kai vaistinis preparatas pateko į rinką, labai retai registruoti plaučių nepageidaujami reiškiniai (atsikosėjimas krauju, kraujavimas iš plaučių, plaučių infiltratai, dusulys ir hipoksija) sveikiems donorams (žr. 4.4 skyrių).

Organų sistemų klasės	Dažnis	Nepageidaujamas poveikis
<i>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</i>	Labai dažni	Leukocitozė, trombocitopenija
	Nedažni	Blužnies sutrikimai
<i>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</i>	Dažni	Padidėjęs šarminės fosfatazės, LDH kiekis
	Nedažni	SGOT kiekio padidėjimas, hiperurikemija
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>	Labai dažni	Galvos skausmas
<i>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</i>	Labai dažni	Kaulų ir raumenų skausmas
	Nedažni	Paūmėjęs reumatoidinis artritas
<i>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i>	Nedažni	Sunki alerginė reakcija

Pacientams, sergantiems SLN

SLN sergantiems pacientams stebėta su filgrastimo vartojimu susijusių nepageidaujamų reakcijų, kurių dažnis ilgainiui mažėjo.

Dažniausias su filgrastimo vartojimu susijęs nepageidaujamas poveikis buvo kaulų skausmas ir bendras raumenų ir kaulų skausmas.

Kitos stebėtos nepageidaujamos reakcijos buvo blužnies padidėjimas, kuris retai gali progresuoti, ir trombocitopenija. Pradėjus gydyti filgrastimu, paprastai mažiau negu 10% pacientų netrukus prasideda galvos skausmas ir viduriavimas. Taip pat stebėta anemija ir kraujavimas iš nosies.

Pastebėtas laikinas ir klinikinių simptomų nesukeliantis šlapimo rūgšties, laktatdehidrogenazės ir šarminės fosfatazės kiekio kraujyje padidėjimas. Taip pat gali būti laikinas vidutinio laipsnio gliukozės kiekio kraujyje sumažėjimas (pavalius).

Mažiau kaip 2% sunkia lėtine neutropenija sergančių ligonių, gydytų filgrastimu, pasitaikė toks šalutinis poveikis: reakcija injekcijos vietoje, galvos skausmas, hepatomegalija, artralgija, alopecija, osteoporozė ir bėrimas.

2% ligonių, sergančių sunkia lėtine neutropenija ir ilgai gydytų šiuo vaistu, prasidėjo odos vaskulitas. Labai retai pasireiškė proteinurija ir (arba) hematurija.

Organų sistemų klasės	Dažnis	Nepageidaujamas poveikis
<i>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</i>	Labai dažni	Anemija, splenomegalija
	Dažni	Trombocitopenija
	Nedažni	Blužnies sutrikimai
<i>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</i>	Labai dažni	Sumažėjęs gliukozės kiekis, padidėjęs šarminės fosfatazės, LDH kiekis, hiperurikemija
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>	Dažni	Galvos skausmas
<i>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</i>	Labai dažni	Kraujavimas iš nosies
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>	Dažni	Viduriavimas
<i>Kepenų ir tulžies sistemos sutrikimai</i>	Dažni	Hepatomegalija
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i>	Dažni	Alopecija, odos vaskulitas, skausmas injekcijos vietoje, bėrimas
<i>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</i>	Labai dažni	Kaulų ir raumenų skausmas
	Dažni	Osteoporozė
<i>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</i>	Nedažni	Hematurija, proteinurija

ŽIV infekuotiems pacientams

Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad vienintelis nepageidaujamas poveikis, kurį nuolat buvo galima sieti su filgrastimo skyrimu, buvo kaulų ir raumenų skausmai, dažniausiai nestiprus ar vidutinis kaulų skausmas ir mialgija. Šių poveikių dažnumas buvo panašus į jų dažnumą vėžiu sergantiems ligoniams.

Pranešimuose teigiama, kad paskyrus filgrastimą blužnis padidėja mažiau kaip 3% ligonių. Visais atvejais šis padidėjimas, tiriant fiziniais tyrimo būdais, buvo nedidelis ar vidutinis, o jo klinikinė eiga buvo gera; nė vienam ligoniui nebuvo diagnozuotas hipersplenizmas ir nė vienam nebuvo atlikta splenektomija. Kadangi blužnis dažnai padidėja ligoniams su ŽIV infekcija ir daugumai AIDS ligonių nustatomas vienokio ar kitokio laipsnio blužnies padidėjimas, šio reiškinio ryšys su gydymu filgrastimu yra neaiškus.

Organų sistemų klasės	Dažnis	Nepageidaujamas poveikis
<i>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</i>	Dažni	Blužnies sutrikimai
<i>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</i>	Labai dažni	Kaulų ir raumenų skausmas

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo atvejų nepastebėta.

Nutraukus gydymą filgrastimu, per vieną – dvi dienas cirkuliuojančių neutrofilų skaičius sumažėja 50%, o per 1-7 dienas vėl tampa normalus.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: Kolonijas stimuliuojantys faktoriai, ATC kodas: L03AA02

Žmogaus granulocitų kolonijas stimuliuojantis faktorius yra glikoproteinas, reguliuojantis neutrofilų gamybą ir subrendusių neutrofilų išsiskyrimą iš kaulų čiulpų. Filgrastim ratiopharm, kuriame yra rekombinantinio metionilinto žmogaus G-KSF (filgrastimo), per 24 valandas ypač padidina neutrofilų skaičių ir nežymiai padidina monocitų skaičių. Kai kuriems ligoniams, sergantiems SLN, filgrastimas gali nežymiai padidinti kraujyje cirkuliuojančių eozinofilų ir bazofilų skaičių, lyginant su pradiniu; kai kuriems šių ligonių eozinofilija arba bazofilija galėjo būti jau prieš gydymą. Neutrofilų skaičiaus padidėjimas priklauso nuo rekomenduojamos dozės. Dėl filgrastimo žmogaus organizme atsiradę nauji neutrofilai pasižymi normaliu arba sustiprėjusiu chemotaksiniu ir fagocitiniu aktyvumu. Užbaigus gydymo filgrastimu kursą, po 1-2 dienų neutrofilų skaičius periferiniame kraujyje sumažėja 50% ir tampa normalus per 1-7 dienas.

Filgrastimo vartojimas pacientams po citotoksinės chemoterapijos žymiai sumažina neutropenijos ir febrilinės neutropenijos dažnį, sunkumą ir trukmę. Gydymas filgrastimu gerokai sumažina febrilinės neutropenijos, antibiotikų vartojimo ir hospitalizacijos trukmę po indukcinės chemoterapijos, gydant ūminę mielogeninę leukemiją bei po mieloabliacinės terapijos ir kaulų čiulpų transplantacijos. Karščiavimo ir patvirtintų infekcijų dažnis nesumažėjo nė vienoje iš šių situacijų. Karščiavimo trukmė nesumažėjo pacientams, kuriems buvo taikomas mieloabliacinis gydymas ir kaulų čiulpų transplantacija.

Vartojant filgrastimą arba vieną, arba po chemoterapinio gydymo, hematopoetinės kamieninės ląstelės mobilizuojamos į periferinę kraujotaką. Šios autologinės periferinio kraujo kamieninės ląstelės (PKKL) gali būti surenkamos ir sušvirškščiamos po gydymo didelėmis citotoksinių vaistų dozėmis arba vietoj kaulų čiulpų transplantacijos, arba papildomai kartu su kaulų čiulpų transplantacija. PKKL

skatina hemopoezės atsistatymą, sumažina hemoraginių komplikacijų riziką bei trombocitų transfuzijos poreikį.

Mobilizuotų filgrastimu alogeninių periferinio kraujo kamieninių ląstelių recipientams hematologiniai rodikliai atsistato žymiai greičiau, ir žymiai greičiau, lyginant su alogene kaulų čiulpų transplantacija, pasiekiamas normalus trombocitų skaičius, kurio nebereikia palaikyti.

Vieno retrospektyvinio Europos tyrimo, kurio metu buvo vertinamas G-KSF vartojimas ūmine leukemija sergantiems pacientams po alogeninės kaulų čiulpų transplantacijos, duomenys parodė padidėjusią TpŠL riziką, padidėjusį su gydymu susijusį mirtingumą (GSM) ir padidėjusį mirtingumą, kai buvo vartojama G-KSF. Atskiro retrospektyvinio tarptautinio tyrimo, kuriame dalyvavo ūmine ir lėtine mieloidine leukemija sergantys pacientai, metu nestebėta jokio poveikio TpŠL rizikai, GSM ar mirtingumui. Alogeninės transplantacijos tyrimų meta-analizė, kurioje buvo nagrinėti devynių perspektyvinių randomizuotų, 8 retrospektyvinių tyrimų ir 1 tyrimo „atvejis-kontrolė“ rezultatai, nenustatė poveikio ūminės ar lėtinės TpŠL ar ankstyvojo, su gydymu susijusio mirtingumo rizikai.

<i>TpŠL ir GSM reliatyvi rizika (95% PI) po kaulų čiulpų transplantacijos gavusiems gydymą G-KSF</i>					
<i>Publikacija</i>	<i>Tyrimo periodas</i>	<i>N</i>	<i>Ūminė II-IV laipsnio TpŠL</i>	<i>Lėtinė TpŠL</i>	<i>GSM</i>
Meta-analizė (2003)	1986-2001 ^a	1 198	1,08 (0,87; 1,33)	1,02 (0,82; 1,26)	0,70 (0,38; 1,31)
Europos retrospektyvinis tyrimas (2004)	1992-2002 ^b	1 789	1,33 (1,08; 1,64)	1,29 (1,02; 1,61)	1,73 (1,30; 2,32)
Tarptautinis retrospektyvinis tyrimas (2006)	1995-2000 ^b	2 110	1,11 (0,86; 1,42)	1,10 (0,86; 1,39)	1,26 (0,95; 1,67)
^a Analizėje nagrinėjami per šį periodą atliktų kaulų čiulpų transplantacijų tyrimai; kai kuriuose tyrimuose vartotas GM-KSF (granulocitų–makrofagų kolonijas stimuliuojantis faktorius)					
^b Analizėje tiriami pacientai, kuriems buvo atlikta kaulų čiulpų transplantacija per šį periodą					

Filgrastimo vartojimas sveikų donorų periferinio kraujo kamieninių ląstelių mobilizacijai prieš alogeninę periferinio kraujo kamieninių ląstelių transplantaciją atlikus dvi leukaferazes, iš daugumos donorų galima surinkti po $\geq 4 \times 10^6$ CD34⁺ ląstelių/kg recipiento masės. Sveikiems donorams paskiriama 10 µg/kg/per parą 4–5 dienas kasdien po oda.

Vartojant filgrastimą ligoniams, tiek vaikams, tiek suaugusiems, sergantiems sunkia lėtine neutropenija (sunki įgimta, ciklinė ar idiopatinė neutropenija), nuolat padidėja absoliutūs neutrofilų skaičiai periferiniame kraujyje, ir sumažėja infekcijų bei su jomis susijusių simptomų.

Skiriant filgrastimą ligoniams su ŽIV infekcija, palaikomi normalūs neutrofilų skaičiai, ir galima pagal planą skirti anti-virusinį ir/arba mielosupresinį gydymą. Nėra duomenų, kad ligoniams su ŽIV infekcija skiriant filgrastimą padidėtų ŽIV replikacija.

Kaip ir kiti hemopoetiniai faktoriai, G-KSF *in vitro* pasižymi skatinančiomis žmogaus endotelio ląstelių proliferaciją savybėmis.

Filgrastim ratiopharm veiksmingumas ir saugumas buvo tirtas atsitiktinės atrankos, kontroliuojamuose III fazės tyrimuose sergant krūties vėžiu, plaučiu vėžiu ir ne Hodžkino limfoma. Nebuvo jokio ryškaus skirtumo tarp Filgrastim ratiopharm ir palyginamojo preparato, vertinant sunkios neutropenijos trukmę ir febrilinės neutropenijos dažnį.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Atsitiktinių imčių, viengubai akli, vienos dozės, kryžminiai tyrimai, kuriuose dalyvavo 196 savanoriai, parodė, kad Filgrastim ratiopharm farmakokinetinis profilis buvo toks pat kaip ir referencinio vaisto, jį skiriant po oda ir į veną.

Įrodyta, kad filgrastimo klirensas, sušvirktus tiek į veną, tiek į poodį, vyksta pagal pirmos eilės farmakokinetiką. Filgrastimo pusinės eliminacijos iš serumo periodas yra apie 3,5 valandos, esant klirensu greičiui apie 0,6 ml/min/kg. Nuolat iki 28 dienų lašinant į veną filgrastimą ligoniams po autologinės kaulų čiulpų transplantacijos, vaistas nesikaupė organizme, o pusinės eliminacijos periodai buvo panašūs. Sušvirktus filgrastimo į veną arba į poodį, stebima teigiama linijinė koreliacija tarp vaisto dozės ir filgrastimo koncentracijos kraujo serume. Sušvirktus į poodį rekomenduojamą dozę, koncentracija serume buvo didesnė kaip 10 ng/ml 8-16 valandų. Pasiskirstymo kraujyje tūris yra maždaug 150 ml/kg.

Vėžiu sergantiems pacientams farmakokinetinis Filgrastim ratiopharm ir palyginamojo preparato profilis buvo panašūs po vienkartinės ir kartotinos dozės, skiriant po oda.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių saugumo, genotoksinio poveikio ir vietinio toleravimo farmakologijos tyrimų duomenimis, specifinio pavojaus žmogui preparatas nekelia.

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys rodo lauktus farmakologinius poveikius, įskaitant leukocitų kiekio padidėjimą, mieloidinę hiperplaziją kaulų čiulpuose, ekstramedulinę hemopoezę ir blužnies padidėjimą.

Nebuvo stebėta jokie poveikio žiurkių patinų ir patelių vaisingumui ar žiurkių gestacijai. Tyrimuose nebuvo stebėta jokie teratogeninio filgrastimo poveikio žiurkėms ir triušiams. Triušiams buvo stebėtas padidėjęs vaisiaus netekimo dažnis, tačiau apsigimimų stebėta nebuvo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Acto rūgštis, ledinė
Natrio hidroksidas
Sorbitolis (E420)
Polisorbatas 80
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Filgrastim ratiopharm negali būti skiedžiamas su natrio chlorido tirpalu.

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus išvardytus 6.6 skyriuje.

Praskiestas filgrastimas gali absorbuotis ant stiklinių arba plastikinių paviršių, išskyrus praskiedus, kaip nurodyta 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

Po praskiedimo: praskiesto infuzinio tirpalo cheminės ir fizikinės savybės išlieka stabilios 24 valandas nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje. Dėl galimo užterštumo mikrobais, tirpalą reikia suvartoti iškart. Jei nesunaudojamas iš karto, už saugojimo laiką ir sąlygas prieš naudojimą atsakingas vartotojas, tokiu

atveju saugojimo laikas negali būti ilgesnis nei 24 valandos esant 2°C-8°C temperatūrai, nebent praskiedimas buvo atliekamas kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2°C – 8°C).

Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos nurodytos 6.3 skyriuje.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

I tipo stikliniai užpildyti švirkštai su uždėta nerūdijančio plieno adata.

Pakuotėje yra 1, 5 arba 10 užpildytų švirkštų su 0,5 ml injekcinio arba infuzinio tirpalo ar sudėtinė pakuotė, kurioje yra 10 (2 pakuotės po 5) užpildytų švirkštų su 0,5 ml injekcinio arba infuzinio tirpalo.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prareikus Filgrastim ratiopharm galima praskiesti 50 mg/ml (5%) gliukozės infuziniu tirpalu.

Nerekomenduojama skiesti iki mažesnės nei 0,2 MTV (2 µg)/ml galutinės koncentracijos.

Prieš vartojimą tirpalą reikia apžiūrėti. Gali būti naudojami tik skaidrūs be kietų dalelių tirpalai.

Jeigu filgrastim skiedžiamas iki koncentracijos, mažesnės už 1,5 MTV (15 µg)/ml, reikia pridėti tiek žmogaus serumo albumino, kad galutinė koncentracija būtų 2 mg/ml.

Pavyzdžiui: galutiniam 20 ml tūrio injekcijų tirpalui, kai bendra filgrastimo dozė mažesnė už 30 MTV (300 µg), reikia pridėti 0,2 ml 200mg/ml (20%) žmogaus albumino tirpalo.

Praskiedus 50 mg/ml (5%) gliukozės tirpalu, Filgrastim ratiopharm galima laikyti stikliniuose ir plastmasiniuose induose, įskaitant tuos, kurie pagaminti iš PVC, poliolefino (polipropileno ir polietileno kopolimero) ir polipropileno.

Filgrastim ratiopharm nėra konservantų. Dėl galimo mikrobiologinio užterštumo, Filgrastim ratiopharm tiekiamas užpildytuose vienkartinuose švirkštuose.

Atsitiktinai paveikus preparatą šaldančioms temperatūroms, Filgrastim ratiopharm stabilumas nepaveikiamas.

Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

ratiopharm GmbH
Graf-Arco- Straße 3
D-89079 Ulm
Vokietija
info@ratiopharm.de

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/08/449/001

EU/1/08/449/002
EU/1/08/449/003
EU/1/08/449/004

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

2008-09-15

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu/>.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Filgrastim ratiopharm 48 MTV/0,8ml injekcinis arba infuzinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename injekcinio ar infuzinio tirpalo mililitre yra 60 milijonų tarptautinių vienetų [MTV](600 mikrogramų (μg)) filgrastimo.

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 48 MTV (480 mikrogramų (μg)) filgrastimo 0,8 ml injekcinio ar infuzinio tirpalo.

Filgrastimas (rekombinantinis metionilintas žmogaus granulocitų kolonijas stimuliuojantis faktorius) rekombinantine DNR technologija gaunamas iš *Escherichia coli* K802.

Pagalbinė medžiaga: viename tirpalo ml yra 50 mg sorbitolio.
Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis arba infuzinis tirpalas

Skaidrus bespalvis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Filgrastim ratiopharm vartojamas citotoksiniiais chemoterapiniais vaistais gydomų onkologinių ligonių (išskyrus sergančius lėtine mieloleukoze ir mielodisplaziniais sindromais) neutropenijos trukmei ir febrilinės neutropenijos dažniui sumažinti, taip pat ligonių, kuriems po mieloabliacinio gydymo ir kaulų čiulpų transplantacijos grečia ilgainiū sunki neutropenija, neutropenijos trukmei sumažinti. Filgrastimo saugumas ir veiksmingumas yra panašus ir suaugusiesiems, ir vaikams, kuriems taikomas citotoksinių chemoterapinių gydymas.

Filgrastim ratiopharm skiriamas periferinio kraujo kamieninių ląstelių (PKKL) mobilizacijai.

Vaikams ar suaugusiesiems žmonėms, kuriems yra sunki įgimta, ciklinė arba idiopatinė neutropenija, kai absoliutus neutrofilų skaičius (ANS) yra $\leq 0,5 \times 10^9/l$, ir buvo sunkių arba pasikartojančių infekcijų, Filgrastim ratiopharm rekomenduojama vartoti ilgai neutrofilų skaičiui padidinti ir su infekcijomis susijusių reiškinių dažniui ir trukmei sumažinti.

Filgrastim ratiopharm skiriama pacientų, kuriems yra progresavusi ŽIV infekcija, persistuojančiai neutropenijai (ANS $\leq 1,0 \times 10^9/l$) gydyti, siekiant sumažinti bakterinių infekcijų riziką, kai kitos priemonės neutropenijai kontroliuoti netinka.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Specialūs reikalavimai

Gydymą filgrastimu galima pradėti tik bendradarbiaujant su onkologijos centru, kur personalas turi gydymo patirties su granulocitų kolonijas stimuliuojančiais faktoriais (G-KSF) ir hematologijoje bei turi būtinas diagnostines priemones. Mobilizacijos ir aferezės procedūros turi būti atliekamos

bendradarbiaujant su onkologijos-hematologijos centru, kuris turi pakankamai patirties šioje srityje ir kur gali būti tinkamai atliekamas hemopoetinių kamieninių ląstelių stebėjimas.

Standartinė citotoksinė chemoterapija

Rekomenduojama filgrastimo dozė yra 0,5 MTV (5µg)/kg kūno svorio per parą. Pirmąją filgrastimo dozę vartoti ne anksčiau kaip praėjus 24 valandoms po citotoksinės chemoterapijos. Filgrastimą galima vartoti kasdien injekcija po oda arba kasdien 30 minučių infuzija į veną, praskiedus 50 mg/ml (5%) gliukozės tirpalu (skiedimo instrukcijas žr. 6.6 skyrių).

Daugeliu atvejų geriausia vaistinė preparatą švirkšti po oda. Vienkartinės dozės tyrimų rezultatai rodo, kad, į veną vartojamas vaistinis preparatas gali veikti trumpiau. Klinikinė šio radinio reikšmė, skiriant kartotines dozes, neaiški. Vartojimo būdo pasirinkimas priklauso nuo individualių klinikinių aplinkybių. Atsitiktinės atrankos klinikinių tyrimų metu į poodį buvo vartojama 23 MTV (230 µg)/m²/per parą dozė (nuo 4,0 iki 8,4 µg/kg/per parą).

Filgrastimą reikia vartoti kasdien tol, kol praeis neutrofilų skaičiaus sumažėjimas ir jų skaičius vėl taps normalus. Tikėtina, kad po nustatytos solidinių navikų, limfomų bei limfoidinės leukozės chemoterapijos, šie kriterijai bus pasiekti per 14 dienų. Po indukcinio ir konsolidacinio ūminės mieloidinės leukozės gydymo, gydyti šiuo vaistu gali tekti daug ilgiau (iki 38 dienų), priklausomai nuo vartotos citotoksinės chemoterapijos pobūdžio, dozės ir schemos.

Pacientams, kuriems taikoma citotoksinė chemoterapija, laikinas neutrofilų skaičiaus padidėjimas paprastai stebimas praėjus 1 – 2 dienoms, pradėjus gydymą filgrastimu. Vis dėlto, norint pasiekti ilgalaikį atsaką, gydymo filgrastimu negalima nutraukti, kol nepraeis neutrofilų skaičiaus sumažėjimas ir neutrofilų skaičius vėl taps normalus. Nerekomenduojama per anksti nutraukti gydymą filgrastimu, nesulaukus tikėtino neutrofilų skaičiaus kritimo.

Ligoniams, kuriems taikoma mieloabliacinė terapija prieš kaulų čiulpų transplantaciją

Rekomenduojama pradinė filgrastimo dozė yra 1,0 MTV (10µg)/kg kūno masės per parą 30 minučių infuzija į veną arba 24 valandų infuzija į veną, arba 1,0 MTV (10µg)/kg/per parą nuolatine 24 valandų infuzija po oda. Filgrastimą reikia skiesti 20 ml 50 mg/ml (5%) gliukozės infuziniu tirpalu (skiedimo instrukcijas žr. 6.6 skyriuje).

Pirmąją filgrastimo dozę vartoti ne anksčiau kaip praėjus 24 valandoms po citotoksinės chemoterapijos, bet ne vėliau kaip per 24 valandas po kaulų čiulpų infuzijos.

Kai tik neutrofilų skaičius pakyla virš žemiausio lygio, filgrastimo paros dozė nustatoma atsižvelgiant į neutrofilų atsaką.

Neutrofilų skaičius	Filgrastimo dozės parinkimas
> 1,0 x 10 ⁹ /l tris dienas iš eilės	Sumažinti iki 0,5 MTV (5 µg)/kg per parą
Po to, jei ANS išlieka > 1,0 x 10 ⁹ /l dar tris dienas iš eilės	Filgrastimo nebeskirti
Jei gydymo laikotarpiu ANS sumažėja iki < 1,0 x 10 ⁹ /l, filgrastimo dozė vėl didinama taip, kaip nurodyta anksčiau.	

PKKL mobilizacijai pacientams, kuriems taikoma mielosupresinė arba mieloabliacinė terapija ir toliau bus atliekama autologinė periferinio kraujo kamieninių ląstelių transplantacija

Rekomenduojama filgrastimo dozė PKKL mobilizacijai, kai jis vartojamas vienas, yra 1,0 MTV (10 µg)/kg per parą 24 valandų nuolatine infuzija po oda arba injekcija po oda kartą per parą 5-7 dienas iš eilės. Infuzijoms filgrastimą reikia skiesti 20 ml 50 mg/ml (5%) gliukozės infuziniu tirpalu (skiedimo instrukcijas žr. 6.6 skyriuje). Leukaferezės atlikimo laikas: dažnai pakanka vienos ar

dviejų leukaferėzių 5-ąją ar 6-ąją dieną. Esant kitokioms sąlygoms, gali prireikti papildomos leukaferėzės. Filgrastimo dozavimo nereikia keisti iki paskutinės leukaferėzės.

Rekomenduojama filgrastimo dozė PKKL mobilizacijai po mielosupresinės chemoterapijos yra 0,5 MTV (5 µg)/kg per parą, vartojant kasdien injekcija po oda nuo pirmosios dienos po chemoterapijos pabaigos iki tol, kol praeis tikėtinas neutrofilų nadyras ir jų skaičius taps normalus. Leukaferėzė turi būti atliekama tuo laikotarpiu, kai ANS didėja nuo $< 0,5 \times 10^9/l$ iki $> 5,0 \times 10^9/l$. Pacientams, kuriems nebuvo taikyta ekstensyvi chemoterapija, dažniausiai pakanka vienos leukaferėzės. Kitomis aplinkybėmis rekomenduojama atlikti papildomas leukaferėzes.

Normalių donorų PKKL mobilizacijai prieš alogeninę periferinio kraujo kamieninių ląstelių transplantaciją

Normalių donorų PKKL mobilizacijai filgrastimo skiriama po oda po 1,0 MTV (10 µg)/kg per parą 4-5 dienas iš eilės. Leukaferėzė reikia pradėti 5-ąją dieną ir, jei reikia, tęsti iki 6-osios dienos siekiant surinkti 4×10^6 CD34⁺ ląstelių/kg recipiento kūno svorio.

Ligoniams, kuriems yra sunki lėtinė neutropenija (SLN)

Igimta neutropenija

Rekomenduojama pradinė dozė yra 1,2 MTV (12µg) /kg per parą po oda per vieną kartą ar padalijus per kelis kartus.

Idiopatinė ir ciklinė neutropenija

Rekomenduojama pradinė dozė yra 0,5 MTV (5µg) /kg per parą po oda per vieną kartą ar padalijus per kelis kartus.

Dozės parinkimas

Filgrastimo kasdien švirkščiami po oda tol, kol neutrofilų skaičius taps ir išliks didesnis negu $1,5 \times 10^9/l$. Pasiekus efektą, reikia nustatyti mažiausią veiksmingą dozę, palaikančią šį kiekį. Ilgalais kasdieniais gydymas reikalingas siekiant palaikyti atitinkamą neutrofilų skaičių. Po vienos-dviejų gydymo savaičių pradinę dozę galima dvigubai padidinti arba sumažinti, atsižvelgiant į paciento atsaką. Toliau dozė turi būti individualiai koreguojama kas 1-2 savaites, kad vidutinis neutrofilų skaičius išliktų tarp $1,5 \times 10^9/l$ ir $10 \times 10^9/l$. Greičiau dozę galima didinti ligoniams, sergantiems sunkiomis infekcinėmis ligomis. Klinikinių tyrimų metu 97% pacientų, kuriems pasireiškė atsakas, visiškai atsakas gautas vartojant 2,4 MTV (24 µg)/kg paros dozę. Nenustatyta, ar saugu ilgai vartoti didesnę kaip 2,4 MTV (24 µg)/kg per parą filgrastimo dozę pacientams, kuriems yra SLN.

ŽIV infekuotiems pacientams

Normalaus neutrofilų skaičiaus atstatymas

Rekomenduojama pradinė filgrastimo dozė yra 0,1 MTV (1 µg)/kg per parą švirkščiant po oda ir didinant dozę daugiausia iki didžiausios dozės 0,4 MTV (4 µg)/kg per parą, kol pasiekiamas normalus absoliutus neutrofilų skaičius ($ANS > 2,0 \times 10^9/l$) ir jis išlieka. Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad šios dozės buvo efektyvios $> 90\%$ pacientų, o medianinis laikotarpis, per kurį neutrofilų skaičius pasidarė normalus, buvo 2 dienos.

Nedideliam ligonių skaičiui ($< 10\%$) reikėjo iki 1,0 MTV (10 µg)/kg per parą dozių, kad atsistatytų normalus neutrofilų skaičius.

Normalaus neutrofilų skaičiaus palaikymas

Kai neutropenija baigiasi, reikia nustatyti mažiausią veiksmingą vaisto dozę normaliam neutrofilų skaičiui palaikyti. Rekomenduojama pradėti nuo 30 MTV (300 µg) per parą švirkščiant po oda. Gali toliau tekti koreguoti vaisto dozę, atsižvelgiant į paciento ANS, kad išliktų $> 2,0 \times 10^9/l$ neutrofilų skaičius. Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad švirkščiant po 30 MTV (300 µg) per parą gali prireikti

nuo 1 iki 7 injekcijų per savaitę, norint ANS palaikyti $> 2,0 \times 10^9/l$. Medianinis dozės vartojimo dažnis buvo 3 dienos per savaitę. Gali tekti ilgai skirti vaistą, kad ANS liktų $> 2,0 \times 10^9/l$.

Specifinės populiacijos:

Senyvo amžiaus pacientai

Klinikiniuose filgrastimo tyrimuose dalyvavo tik nedaug senyvo amžiaus pacientų, tačiau specialių šios grupės pacientų tyrimų neatlikta, todėl specifinių dozavimo rekomendacijų negalima pateikti.

Pacientai su sutrikusia inkstų arba kepenų funkcija

Pacientų, kuriems buvo sunkus inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimas, filgrastimo tyrimai parodė, kad jo farmakokinetikos ir farmakodinamikos pobūdis yra panašus kaip ir pacientų, kurių inkstų ar kepenų funkcija normali. Tokiais atvejais dozės keisti nereikia.

Vaikams, sergantiems SLN ir vėžiu

SLN tyrimo programoje dalyvavo ligoniai, iš kurių 65% buvo jaunesni nei 18 metų. Gydomo veiksmingumas šios grupės pacientams, kurių dauguma sirgo įgimta neutropenija, buvo neabejotinas. Taip pat nenustatyta vaisto saugumo skirtumų vaikams, gydytiems dėl SLN.

Vaikų klinikinių tyrimų duomenys rodo, kad filgrastimo saugumas ir veiksmingumas yra panašus tiek vaikams, tiek ir suaugusiesiems, gaunantiems citotoksinę chemoterapiją.

Vaikams rekomenduojama dozuoti taip, kaip ir suaugusiems žmonėms, gaunantiems mielosupresinę citotoksinę chemoterapiją.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Specialūs įspėjimai

Filgrastimo negalima vartoti norint padidinti citotoksinių chemoterapinių vaistų dozes daugiau negu nurodyta nustatytose dozavimo schemose (žr. žemiau).

Filgrastimo negalima skirti ligoniams, sergantiems sunkia įgimta neutropenija (Kostmano sindromu), esant nenormaliai citogenetikai. (žr. toliau).

Specialios atsargumo priemonės pacientams su ūmine mieloidine leukoze

Piktybinių ląstelių augimas

Granulocitų kolonijas stimuliuojantis faktorius gali skatinti mieloidinių ląstelių augimą *in vitro*, panašus poveikis gali būti stebimas ir kai kurioms nemieloidinėms ląstelėms *in vitro*.

Nenustatyta, ar saugu ir veiksminga vartoti filgrastimą ligoniams, sergantiems mielodisplazijos sindromu arba lėtine mieloidine leukoze. Filgrastimo neskiriama esant šioms ligoms. Būtina ypač atidžiai diferencijuoti lėtinės mieloidinės leukozės blastinę transformaciją nuo ūminės mieloidinės leukozės.

Dėl nepakankamų saugumo ir veiksmingumo duomenų pacientams, sergantiems antrine ūmine mieloidine leukoze, filgrastimą reikia skirti atsargiai.

Nenustatytas filgrastimo saugumas ir veiksmingumas gydant *de novo* ūmine mieloidine leukoze sergančius jaunesnius negu 55 metų pacientus su palankiais citogenetikos rodikliais (t(8;21), t(15;17), ir inv(16)).

Kitos atsargumo priemonės

Ligoniams, sergantiems osteoporozę sukeliančia kaulų liga ir be pertraukos ilgiau kaip šešis mėnesius gydomiems filgrastimu, gali prireikti ištirti kaulų tankį.

Vartojant G-KSF retai registruotas nepageidaujamas poveikis plaučiams, dažniausiai intersticinė pneumonija. Pacientams, kuriems neseniai buvo infiltratų plaučiuose ar kurie neseniai sirgo plaučių uždegimu, gali būti didesnis komplikacijų pavojus. Plaučių sutrikimo simptomai, pvz., kosulys, karščiavimas ir dusulys, kartu su radiologiškai stebimais plaučių infiltratais bei pablogėjusia kvėpavimo funkcija gali būti pradiniai suaugusiųjų respiracinio distreso sindromo (SRDS) požymiai. Tuomet filgrastimo vartojimą nutraukti ir skirti reikiamą gydymą.

Specialieji įspėjimai vėžiu sergantiems pacientams

Leukocitozė

100 x 10⁹/l ar didesnė leukocitozė buvo mažiau kaip 5% pacientų, vartojusių didesnes kaip 0,3 MTV/kg per parą (3 µg/kg per parą) filgrastimo dozes. Jokio nepageidaujamo poveikio, tiesiogiai susijusio su šio laipsnio leukocitoze, nepastebėta. Tačiau, atsižvelgiant į galimą riziką, susijusią su sunkia leukocitoze, gydant filgrastimu, reikia reguliariai tikrinti leukocitų skaičių. Jeigu leukocitų daugiau kaip 50 x 10⁹/l (po tikėtino nadyro), gydymą filgrastimu būtina nedelsiant nutraukti. Tačiau, skiriant filgrastimą PKKL mobilizacijai, jo vartojimą reikia nutraukti ar sumažinti dozę tuo atveju, jei leukocitų skaičius tampa didesnis kaip 70 x 10⁹/l.

Rizika, susijusi su didelių dozių chemoterapija

Ypatingo atsargumo reikia laikytis gydant ligonius didelėmis citostatikų dozėmis, nes neįrodyta, kad toks gydymas pagerintų išėtis, o didesnės chemoterapinių vaistų dozės gali padidinti toksinį poveikį širdžiai, plaučiams, nervų sistemai ir odai (vadovaukitės specifinių chemoterapinių vaistų charakteristikų santrauka).

Gydymas vien filgrastimu neapsaugo nuo mielosupresinės chemoterapijos sukeltos trombocitopenijos ir anemijos. Dėl galimai didesnių chemoterapijos dozių (pvz., visų paskirtos schemas dozių), pacientui būna didesnė trombocitopenijos ir anemijos rizika. Rekomenduojama reguliariai tikrinti trombocitų skaičių ir hematokrito rodiklį. Ypatinga priežiūra reikalinga pacientui, vartojančiam vieną chemoterapijos vaistą ar jų derinį, sukeltą sunkią trombocitopeniją.

Įrodyta, kad vartojant filgrastimo mobilizuotas PKKL, sumažėja trombocitopenijos po mielosupresinės arba mieloabliacinės chemoterapijos sunkumas ir trukmė.

Kitos atsargumo priemonės

Ligoniams, kuriems labai sumažėję mieloidinių kamieninių ląstelių, filgrastimo poveikis netirtas. Filgrastimas pirmiausia veikia neutrofilų eilės kamienines ląsteles ir skatina neutrofilų skaičiaus didėjimą. Todėl pacientams, kuriems kamieninių ląstelių sumažėję (pvz., taikant ekstensyvų spindulinių arba chemoterapinį gydymą bei tada, kai navikas infiltruoja kaulų čiulpus), neutrofilų atsakas gali būti mažesnis.

G-KSF vartojusiems pacientams po alogeninės kaulų čiulpų transplantacijos registruota transplantato prieš šeimininką ligos (TpŠL) ir mirties atvejų (žr. 5.1 skyrių).

Kaip atsakas į augimo faktorių, padidėjęs hemopoetinis kaulų čiulpų aktyvumas, gali būti siejamas su tranzitiniais rentgenologiniais kaulų pokyčiais. Į tai reikia atsižvelgti vertinant kaulų rentgenogramas.

Specialios atsargumo priemonės pacientams, kuriems atliekama periferinio kraujo kamieninių ląstelių mobilizacija

Mobilizacija

Neatlikta prospektyvinių randomizuotų tos pačios pacientų populiacijos tyrimų, lyginančių du rekomenduojamus mobilizacijos metodus (vartojant vien filgrastimą arba derinant jį su mielosupresine chemoterapija). Atskirų pacientų skirtumai ir laboratorinių CD34⁺ ląstelių tyrimų įvairovė rodo, kad

sunku tiesiogiai palyginti skirtingų tyrimų rezultatus. Todėl sunku rekomenduoti optimalų metodą. Mobilizacijos metodą reikia pasirinkti atsižvelgiant į individualaus paciento gydymo tikslus.

Prieš skiriant citotoksinius vaistus

Pacientams, kuriems anksčiau buvo skirtas labai ekstensyvus mielosupresinis gydymas, PKKL mobilizacija gali būti nepakankama rekomenduojamam mažiausiam kiekiui ($2,0 \times 10^6$ CD34⁺ ląstelių/kg) arba tokio pat laipsnio trombocitų atsistatymo pagreitėjimui pasiekti.

Kai kurie citotoksiniai vaistai pasižymi ypatingu toksiniu poveikiu hemopoezinėms kamieninėms ląstelėms, todėl gali neigiamai veikti kamieninių ląstelių mobilizaciją. Melfalanas, karmustinas (BCNU) ir karboplatina, vartojami ilgai prieš kamieninių kraujo ląstelių mobilizaciją, gali sumažinti kamieninių ląstelių išėigą. Tačiau nustatyta, kad melfalano, karboplatinės arba BCNU derinys su filgrastimu teigiamai veikia kamieninių ląstelių mobilizaciją. Numatant atlikti periferinių kamieninių kraujo ląstelių transplantaciją, patartina kamieninių ląstelių mobilizaciją planuoti gydymo kurso pradžioje. Ypatingą dėmesį reikia atkreipti į tokių pacientų mobilizuotų kamieninių ląstelių skaičių prieš skiriant didelių dozių chemoterapiją. Jei pagal aukščiau nurodytus kriterijus mobilizuotų ląstelių skaičius yra nepakankamas, reikia apsvarstyti alternatyvius gydymo būdus, kuriems nereikia kamieninių ląstelių.

Mobilizuotų kamieninių ląstelių kiekio įvertinimas

Apskaičiuojant mobilizuotas kamienines ląsteles filgrastimu gydytiems pacientams, ypatingas dėmesys turi būti skiriamas skaičiavimo metodui. CD34⁺ ląstelių skaičiaus nustatymo tėkmės citometrija rezultatai priklauso nuo naudojamos tikslios metodologijos, todėl kitų laboratorijų rekomenduojamas normas reikia interpretuoti atsargiai.

Atlikus ryšio tarp reinfuzuotų CD34⁺ ląstelių skaičiaus ir trombocitų atsistatymo greičio po didelių dozių chemoterapijos statistinę analizę, nustatytas kompleksinis, bet nenutrūkstamas ryšys.

Rekomenduojama mažiausia CD34⁺ ląstelių išėiga mažiausiai $2,0 \times 10^6$ CD34⁺ ląstelių/kg remiasi paskelbtais klinikiniais rezultatais, kurių metu gautas pakankamas kraujo sudėties atsistatymas. Jei išėiga didesnė, atsistatymas vyksta greičiau, jei mažesnė – lėčiau.

Specialios atsargumo priemonės sveikiems donorams, kuriems atliekama periferinio kraujo kamieninių ląstelių mobilizacija

PKKL mobilizacija klinikiniu požiūriu nėra naudinga sveikiems donorams, ir apie ją galima galvoti tik planuojant atlikti alogeninę kamieninių ląstelių transplantaciją.

PKKL mobilizacija galima atlikti tik donorams, kurie atitinka klinikinius ir laboratorinius tinkamumo kamieninių ląstelių donorystei kriterijus, ypač atkreipiant dėmesį į hematologinius rodiklius ir infekcines ligas.

Filgrastimo saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 16 metų ar vyresniems kaip 60 metų sveikiems donorams neįvertintas.

35% tirtų asmenų po filgrastimo vartojimo ir leukaferzės buvo stebėta laikina trombocitopenija (trombocitų $< 100 \times 10^9/l$). Dviem atvejais, turbūt dėl leukaferzės procedūros, trombocitų sumažėjo $< 50 \times 10^9/l$.

Jeigu reikia daugiau negu vienos leukaferzės, ypatingą dėmesį reikia skirti donorams, kurių trombocitų skaičius iki leukaferzės $< 100 \times 10^9/l$. Apskritai, leukaferzės negalima atlikti, jeigu trombocitų skaičius mažesnis kaip $75 \times 10^9/l$.

Leukoferezės negalima atlikti donorams, kurie gydomi antikoagulantais bei kurie turi hemostazės defektų.

Filgrastimo vartojimą reikia nutraukti arba sumažinti jo dozę, jeigu leukocitų skaičius didesnis kaip $70 \times 10^9/l$.

Donorus, kuriems skiriamas G-KSF PKKL mobilizuoti, reikia stebėti, kol atsistato hematologiniai rodikliai.

Sveikiems donorams buvo stebėti laikini citogenetiniai pakitimai po G-KSF vartojimo. Šių pakitimų reikšmė hematologinių piktybinių ligų atsiradimui nėra aiški. Tęsiami donorų ilgalaikiai stebėjimai, kad būtų galima įvertinti vaisto saugumą. Negalima atmesti piktybinio mieloidinio klonų skatinimo rizikos. Aferezės centrams rekomenduotina registruoti ir stebėti kamieninių ląstelių donorus bent 10 metų, kad būtų galima užtikrinti ilgalaikių saugumo duomenų stebėjimą.

Sveikiems donorams (ir pacientams) po granulocitų kolonijas stimuliuojančių faktorių (G-KSF) vartojimo nustatyta dažnų, bet paprastai besimptomų, splenomegalijos atvejų ir labai retų blužnies plyšimo atvejų. Kai kurie blužnies plyšimo atvejai buvo letalūs. Todėl būtina atidžiai stebėti blužnies dydį (pvz., tiriant kliniškai, ultragarsu). Reikia pagalvoti apie blužnies plyšimą, kai yra skausmas kairiojoje viršutinėje pilvo dalyje arba peties viršutinėje dalyje.

Po to, kai vaistinis preparatas pateko į rinką, labai retai registruoti plaučių nepageidaujami reiškiniai (atsikosėjimas krauju, kraujavimas iš plaučių, plaučių infiltratai, dusulys ir hipoksija) sveikiems donorams. Įtarus ar nustačius plaučių nepageidaujamus reiškinius, reikia spręsti dėl gydymo filgrastimu nutraukimo ir skirti tinkamą medicininę priežiūrą.

Specialios atsargumo priemonės alogeninių PKKL, mobilizuotu filgrastimu, recipientams

Nauji duomenys rodo, kad alogeninių PKKL ir recipientų imunologinė sąveika gali būti susijusi su didesne ūminės ir lėtinės TpŠL rizika, lyginant su kaulų čiulpų transplantacija.

Specialios atsargumo priemonės pacientams, kuriems yra SLN

Bendras kraujo tyrimas

Reikia atidžiai stebėti trombocitų skaičių, ypač pirmąsias gydymo filgrastimu savaites. Jeigu pacientams pasireiškia trombocitopenija, t.y. trombocitų būna nuolat mažiau negu $100\,000/mm^3$, reikia apsvarstyti, ar gydymą filgrastimu laikinai nutraukti, ar sumažinti jo dozę.

Gali būti kitokių kraujo ląstelių pokyčių, įskaitant anemiją ir trumpalaikį mieloidinių kamieninių ląstelių padidėjimą, todėl reikia atidžiai stebėti jų skaičių.

Transformacija į leukozę arba į mielodisplazinį sindromą

Ypatingą dėmesį būtina skirti diagnozuojant sunkią lėtinę neutropeniją, siekiant atskirti šią ligą nuo kitų kraujodaros ligų, pvz., aplazinės anemijos, mielodisplazijos ir mieloidinės leukozės. Prieš gydymą turi būti atliktas bendras kraujo tyrimas, įskaitant trombocitų skaičiaus nustatymą, ir įvertinta kaulų čiulpų morfologija bei kariotipas.

Klinikinių tyrimų metu filgrastimu gydytiems pacientams, kuriems buvo SLN, retai (maždaug 3%) pasireiškė mielodisplazijos sindromas (MDS) arba leukozė. Tai pastebėta tik pacientams, sergantiems įgimta neutropenija. MDS ir leukozė yra įprastos ligos komplikacijos ir jų ryšys su gydymu filgrastimu abejotinas. Maždaug 12% ligonių, kuriems pradinio citogenetinio tyrimo rezultatai buvo normalūs, vėliau kartotinio rutininio įvertinimo metu buvo nustatyti pokyčiai, įskaitant 7-osios chromosomos monosomiją. Jeigu pacientams, sergantiems SLN, atsiranda citogenetinių pokyčių, reikia įvertinti tolesnio gydymo filgrastimu naudą ir riziką; jei pasireiškia MDS arba leukozė, gydymą filgrastimu reikia nutraukti. Dar nežinoma, ar ilgalaikis pacientų, sergančių SLN, gydymas gali sukelti citogenetinių pokyčių, MDS arba leukozinę transformaciją. Tokiems pacientams rekomenduojama reguliariai (maždaug kas 12 mėnesių) atlikti morfologinius ir citogenetinius kaulų čiulpų tyrimus.

Kitos atsargumo priemonės

Reikia paneigti trumpalaikės neutropenijos priežastis, pvz., virusinę infekciją.

Tiesioginis gydymo filgrastimu rezultatas yra blužnies padidėjimas. Tyrimų metu 31% pacientų padidėjo blužnis (čiuopiama splenomegalija). Blužnies tūris padidėjo (išmatuotas radiografijos metodu) gydymo filgrastimu pradžioje ir paskui beveik nekito. Pastebėta, kad sumažinus dozę, blužnies didėjimas sulėtėja arba sustoja, 3% pacientų blužnį reikėjo pašalinti. Blužnies dydį reikia tikrinti reguliariai. Norint aptikti blužnies padidėjimą, pakanka pilvo palpacijos.

Keletui ligonių pasireiškė hematurija ir (arba) proteinurija. Norint pastebėti šią komplikaciją, būtina reguliariai tirti šlapimą.

Vaisto saugumas ir veiksmingumas naujagimiams ir ligoniams, sergantiems autoimunine neutropenija, nenustatytas.

Specialios atsargumo priemonės ŽIV infekuotiems pacientams

Bendras kraujo tyrimas

Reikia atidžiai stebėti ANS, ypač pirmąsias gydymo filgrastimu savaites. Kai kuriems pacientams gydymo efektas prasideda labai greitai, ir neutrofilų skaičius žymiai padidėja jau po pradinės filgrastimo dozės. Pirmąsias 2-3 gydymo filgrastimu dienas rekomenduojama kiekvieną dieną nustatyti ANS. Toliau ANS rekomenduojama stebėti ne rečiau kaip du kartus per savaitę pirmąsias dvi gydymo savaites ir bent kartą per savaitę arba kas antrą savaitę palaikomojo gydymo metu. Filgrastimą vartojant su pertraukomis 30 MTV (300 µg) per parą ilgai pacientams ANS gali ryškiai svyruoti. Norint nustatyti mažiausią ANS arba nadyrą, kraujo mėginius ANS nustatyti rekomenduojama imti prieš pat kiekvieną numatytą filgrastimo dozės sušvirkštimą.

Rizika susijusi su didelėmis mielosupresinių vaistinių preparatų dozėmis

Gydymas vien filgrastimu neapsaugo nuo mielosupresinių vaistinių preparatų sukeltos trombocitopenijos ir anemijos. Vartojant filgrastimą pacientui gali būti paskirta daugiau šių vaistinių preparatų ar didesnės jų dozės, todėl yra didesnė trombocitopenijos ir anemijos rizika. Rekomenduojama reguliariai stebėti kraujo ląstelių skaičių (žr. aukščiau).

Infekcijos ir piktybiniai navikai, sukiantys mielosupresiją

Neutropenija gali būti dėl kaulų čiulpus infiltruojančios oportunistinės infekcijos, pvz., *Mycobacterium avium* komplekso, arba piktybinių navikų, pvz., limfomos. Pacientams, kuriems yra kaulų čiulpus infiltruojanti infekcija ar piktybinis procesas, kartu su neutropenijai gydyti vartojamu filgrastimu, skirti tinkamą esančios ligos gydymą. Filgrastimo poveikis neutropenijai, atsiradusiai dėl kaulų čiulpus infiltruojančios infekcijos ar piktybinių navikų, nenustatytas.

Specialios atsargumo priemonės sergant pjautuvine anemija

Pjautuvine anemija sergantiems asmenims filgrastimo vartojimas provokavo ligos krizę, kuri kartais buvo mirtina. Gydytojai pjautuvine anemija sergantiems pacientams filgrastimą turi skirti labai atsargiai, tik gerai įvertinę gydymo naudos ir galimos žalos santykį.

Pagalbinės medžiagos

Filgrastim ratiopharm sudėtyje yra sorbitolio. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – fruktozės netoleravimas.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Nenustatyta, ar saugu ir veiksminga filgrastimą vartoti tą pačią dieną su mielosupresine citotoksine chemoterapija. Dėl greitai besidalijančių mieloidinių ląstelių jautrumo mielosupresinei citotoksinei chemoterapijai, filgrastimą nerekomenduojama vartoti 24 valandas prieš chemoterapiją ir 24 valandas po jos. Preliminarūs nedidelio pacientų, gydytų filgrastimu ir 5-fluorouracilu, skaičiaus duomenys rodo, kad gali pasunkėti neutropenijos laipsnis.

Galima sąveika su kitais hemopoeziniais augimo faktoriais ir citokiniais, klinikinių tyrimų metu dar netyrinėta.

Litis skatina neutrofilų išsiskyrimą, todėl tikėtina, kad jis gali sustiprinti filgrastimo poveikį. Nors ši sąveika formaliai netirta, nėra duomenų, kad ji būtų žalinga.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Reikiamų duomenų apie filgrastimo vartojimą nėštumo metu nėra. Literatūroje yra duomenų apie filgrastimo praėjimo pro placentos barjerą atvejus. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksišką poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas. Filgrastimo nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

Nėra žinoma ar filgrastimas yra išskiriamas su žmogaus pienu. Filgrastimo išskyrimas su pienu nebuvo tirtas gyvūnams. Sprendimas ar tęsti (nutraukti) žindymą arba tęsti (nutraukti) gydymą filgrastimu turi būti atliekamas įvertinus žindymo naudą kūdikiui bei gydymo filgrastimu naudą motinai.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Filgrastimas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia vidutiniškai arba veikia nereikšmingai. Jei ligonis jaučia nuovargį, reikia būti atsargiam vairuojant ar valdant mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Klinikinių tyrimų metu Filgrastim ratiopharm vartojo 541 vėžiu sergantys pacientai ir 188 sveiki savanoriai. Šių klinikinių tyrimų metu nustatytas Filgrastim ratiopharm saugumo profilis buvo toks pat kaip ir nurodytas kitų šiuose tyrimuose vartotų palyginamųjų preparatų.

Buvo stebėtos šios nepageidaujamos reakcijos ir jų dažniai gydant filgrastimu, remiantis publikuota informacija:

Nepageidaujamų poveikių įvertinimas paremtas šiais dažniais:

Labai dažni:	$\geq 1/10$
Dažni:	$\geq 1/100, < 1/10$
Nedažni:	$\geq 1/1\,000, < 1/100$
Reti:	$\geq 1/10\,000, < 1/1\,000$
Labai reti:	$< 1/10\,000$

Dažnis nežinomas: negali būti įvertintas pagal turimus duomenis

Kiekvienoje grupėje nepageidaujami poveikiai pateikti pagal jų sunkumo pobūdį.

Vėžiu sergantiems pacientams

Klinikinių tyrimų metu dažniausiai stebėtas nepageidaujamas poveikis, kurį galima susieti su rekomenduojamomis dozėmis vartojamu filgrastimu, buvo silpnas arba vidutinio stiprumo (10% pacientų) bei stiprus (3%) raumenų ir kaulų skausmas. Šis skausmas paprastai numalšinamas įprastais analgetikais. Rečiau pasitaiko šlapinimosi sutrikimų (daugiausiai nesunki arba vidutinio sunkumo dizurija).

Randomizuotų, placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu filgrastimas nepadidino nepageidaujamų poveikių, susijusių su citotoksine chemoterapija, dažnio. Nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios vienodai dažnai pacientams, gydytiems filgrastimu ir chemoterapija, bei placebo ir chemoterapija, buvo pykinimas ir vėmimas, nuplikimas, viduriavimas, nuovargis, anoreksija, mukozitas, galvos skausmas, kosulys, odos bėrimas, krūtinės skausmas, bendras silpnumas, gerklės skausmas, vidurių užkietėjimas ir neapibrėžtas skausmas.

Gydant rekomenduojamomis filgrastimo dozėmis, nuo dozės priklausomi ir paprastai nedidelis arba vidutinis laktatdehidrogenazės (LDH), šarminės fosfatazės, šlapimo rūgšties ir gama-glutamilttransferazės (GGT) kiekio padidėjimo kraujyje atvejai buvo atitinkamai 50%, 35%, 25% ir 10% pacientų.

Retkarčiais trumpam gali sumažėti kraujospūdis (jo gydyti nereikia).

G-KSF vartojusiems pacientams po alogeninės kaulų čiulpu transplantacijos registruota TpŠL ir mirties atvejų (žr. 5.1 skyrių).

Kraujagyslių sutrikimai, įskaitant venų okliuzinę ligą, ir skysčių tūrio pokyčiai retkarčiais pasitaikė pacientams, kuriems taikyta didelių dozių chemoterapija ir po jos autologinė kaulų čiulpu transplantacija. Priežastinis ryšys su filgrastimo vartojimu nenustatytas.

Filgrastimu gydytiems pacientams labai retai buvo stebėta odos vaskulito atvejų. Filgrastimu gydomų pacientų vaskulito mechanizmas nežinomas.

Retkarčiais stebėta Sweet'o sindromo (ūminės febrilinės dermatozės) atvejų. Kadangi nemažas procentas šių pacientų sirgo leukoze, liga, susijusia su Sweet'o sindromu, priežastinis ryšys su filgrastimu nenustatytas.

Atskiriems pacientams paūmėjo reumatoidinis artritas.

Pranešta apie pseudopodagros atvejus vėžiu sergantiems pacientams, gydytiems filgrastimu.

Kai kuriais atvejais stebėtas retas nepageidaujamas poveikis kvėpavimo sistemai, pvz., intersticinė pneumonija, plaučių edema, plaučių infiltratai, sukėlus kvėpavimo nepakankamumą arba suaugusiųjų respiracinio distreso sindromą (SRDS), kuris gali baigtis mirtimi (žr. 4.4 skyrių).

Alerginės reakcijos: gydymo filgrastimu pradžioje ar jį tęsiant registruota alerginių reakcijų, pvz., anafilaksinė reakcija, odos bėrimas, dilgėlinė, angioedema, dusulys ir hipotenzija. Apskritai tokie pranešimai dažniau pasitaikė po vaisto vartojimo į veną. Kai kuriais atvejais simptomai pasikartojė vėl pradėjus vartoti preparato, tai rodytų priežastinį ryšį tarp preparato vartojimo ir reakcijos. Pacientams, kuriems pasireiškė sunkios alerginės reakcijos, filgrastimo vartojimą reikia nutraukti visam laikui.

Registruoti pavieniai pjautuvinės anemijos krizės atvejai šia liga sergantiems asmenims (žr. 4.4 skyrių).

Organų sistemų klasės	Dažnis	Nepageidaujamas poveikis
<i>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</i>	Labai dažni	Padidėjęs šarminės fosfatazės, LDH, šlapimo rūgšties kiekis
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>	Dažni	Galvos skausmas
<i>Kraujagyslių sutrikimai</i>	Reti	Kraujagyslių sutrikimai
<i>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</i>	Dažni	Kosulys, gerklės skausmas
	Labai reti	Plaučių infiltratai
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>	Labai dažni	Pykinimas/vėmimas
	Dažni	Vidurių užkietėjimas, anoreksija, viduriavimas, mukozytas
<i>Kepenų, tulžies pūslės ir lataukų sutrikimai</i>	Labai dažni	GGT kiekio padidėjimas
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i>	Dažni	Alopecija, odos bėrimas
	Labai reti	Sweet'o sindromas, odos vaskulitas
<i>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</i>	Labai dažni	Krūtinės skausmas, kaulų ir raumenų skausmas
	Labai reti	Paūmėjęs reumatoidinis artritas
<i>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</i>	Labai reti	Šlapimo sutrikimai
<i>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i>	Dažni	Nuovargis, bendras silpnumas
	Nedažni	Neapibrėžtas skausmas
	Labai reti	Alerginė reakcija

Sveikiems donorams, kuriems mobilizuojamos periferinio kraujo kamieninės ląstelės

Dažniausias šalutinis poveikis buvo silpnas ar vidutinio stiprumo kaulų ir raumenų skausmas. 41% donorų buvo leukocitozė (leukocitų $> 50 \times 10^9/l$), o 35% donorų po filgrastimo ir leukaferzės buvo laikina trombocitopenija (trombocitų $< 100 \times 10^9/l$).

Sveikiems donorams, gavusiems filgrastimo stebėta laikinai nedaug padidėjusi šarminės fosfatazės, LDH, SGOT (serumo glutamino oksaloacetinė transaminazė) ir šlapimo rūgšties koncentracija, bet šie pokyčiai klinikinių pasekmių nesukėlė.

Labai retai paūmėjo artrito simptomai.

Labai retai buvo sunkių alerginių reakcijų simptomų.

Galvos skausmai, kuriuos, manoma, sukėlė filgrastimas, stebėti PKKL donorų tyrimų metu.

Sveikiems donorams (ir pacientams) po granulocitų kolonijas stimuliuojančių faktorių (G-KSF) vartojimo nustatyta dažnų, bet paprastai besimptomų, splenomegalijos atveju ir labai retų blužnies plyšimo atveju (žr. 4.4 skyrių).

Po to, kai vaistinis preparatas pateko į rinką, labai retai registruoti plaučių nepageidaujami reiškiniai (atsikosėjimas krauju, kraujavimas iš plaučių, plaučių infiltratai, dusulys ir hipoksija) sveikiems donorams (žr. 4.4 skyrių).

Organų sistemų klasės	Dažnis	Nepageidaujamas poveikis
<i>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</i>	Labai dažni	Leukocitozė, trombocitopenija
	Nedažni	Blužnies sutrikimai
<i>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</i>	Dažni	Padidėjęs šarminės fosfatazės, LDH kiekis
	Nedažni	SGOT kiekio padidėjimas, hiperurikemija
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>	Labai dažni	Galvos skausmas
<i>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</i>	Labai dažni	Kaulų ir raumenų skausmas
	Nedažni	Paūmėjęs reumatoidinis artritas
<i>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i>	Nedažni	Sunki alerginė reakcija

Pacientams, sergantiems SLN

SLN sergantiems pacientams stebėta su filgrastimo vartojimu susijusių nepageidaujamų reakcijų, kurių dažnis ilgainiui mažėjo.

Dažniausias su filgrastimo vartojimu susijęs nepageidaujamas poveikis buvo kaulų skausmas ir bendras raumenų ir kaulų skausmas.

Kitos stebėtos nepageidaujamos reakcijos buvo blužnies padidėjimas, kuris retai gali progresuoti, ir trombocitopenija. Pradėjus gydyti filgrastimu, paprastai mažiau negu 10% pacientų netrukus prasideda galvos skausmas ir viduriavimas. Taip pat stebėta anemija ir kraujavimas iš nosies.

Pastebėtas laikinas ir klinikinių simptomų nesukeliantis šlapimo rūgšties, laktatdehidrogenazės ir šarminės fosfatazės kiekio kraujyje padidėjimas. Taip pat gali būti laikinas vidutinio laipsnio gliukozės kiekio kraujyje sumažėjimas (pavalius).

Mažiau kaip 2% sunkia lėtine neutropenija sergančių ligonių, gydytų filgrastimu, pasitaikė toks šalutinis poveikis: reakcija injekcijos vietoje, galvos skausmas, hepatomegalija, artralgija, alopecija, osteoporozė ir bėrimas.

2% ligonių, sergančių sunkia lėtine neutropenija ir ilgai gydytų šiuo vaistu, prasidėjo odos vaskulitas. Labai retai pasireiškė proteinurija ir (arba) hematurija.

Organų sistemų klasės	Dažnis	Nepageidaujamas poveikis
<i>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</i>	Labai dažni	Anemija, splenomegalija
	Dažni	Trombocitopenija
	Nedažni	Blužnies sutrikimai
<i>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</i>	Labai dažni	Sumažėjęs gliukozės kiekis, padidėjęs šarminės fosfatazės, LDH kiekis, hiperurikemija
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>	Dažni	Galvos skausmas
<i>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</i>	Labai dažni	Kraujavimas iš nosies
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>	Dažni	Viduriavimas
<i>Kepenų ir tulžies sistemos sutrikimai</i>	Dažni	Hepatomegalija
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i>	Dažni	Alopecija, odos vaskulitas, skausmas injekcijos vietoje, bėrimas
<i>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</i>	Labai dažni	Kaulų ir raumenų skausmas
	Dažni	Osteoporozė
<i>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</i>	Nedažni	Hematurija, proteinurija

ŽIV infekuotiems pacientams

Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad vienintelis nepageidaujamas poveikis, kurį nuolat buvo galima sieti su filgrastimo skyrimu, buvo kaulų ir raumenų skausmai, dažniausiai nestiprus ar vidutinis kaulų skausmas ir mialgija. Šių poveikių dažnumas buvo panašus į jų dažnumą vėžiu sergantiems ligoniams.

Pranešimuose teigiama, kad paskyrus filgrastimą blužnis padidėja mažiau kaip 3% ligonių. Visais atvejais šis padidėjimas, tiriant fiziniais tyrimo būdais, buvo nedidelis ar vidutinis, o jo klinikinė eiga buvo gera; nė vienam ligoniui nebuvo diagnozuotas hipersplenizmas ir nė vienam nebuvo atlikta splenektomija. Kadangi blužnis dažnai padidėja ligoniams su ŽIV infekcija ir daugumai AIDS ligonių nustatomas vienokio ar kitokio laipsnio blužnies padidėjimas, šio reiškinio ryšys su gydymu filgrastimu yra neaiškus.

Organų sistemų klasės	Dažnis	Nepageidaujamas poveikis
<i>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</i>	Dažni	Blužnies sutrikimai
<i>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</i>	Labai dažni	Kaulų ir raumenų skausmas

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo atvejų nepastebėta.

Nutraukus gydymą filgrastimu, per vieną – dvi dienas cirkuliuojančių neutrofilų skaičius sumažėja 50%, o per 1-7 dienas vėl tampa normalus.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: Kolonijas stimuliuojantys faktoriai, ATC kodas: L03AA02

Žmogaus granulocitų kolonijas stimuliuojantis faktorius yra glikoproteinas, reguliuojantis neutrofilų gamybą ir subrendusių neutrofilų išsiskyrimą iš kaulų čiulpu. Filgrastim ratiopharm, kuriame yra rekombinantinio metionilinto žmogaus G-KSF (filgrastimo), per 24 valandas ypač padidina neutrofilų skaičių ir nežymiai padidina monocitų skaičių. Kai kuriems ligoniams, sergantiems SLN, filgrastimas gali nežymiai padidinti kraujyje cirkuliuojančių eozinofilų ir bazofilų skaičių, lyginant su pradiniu; kai kuriems šių ligonių eozinofilija arba bazofilija galėjo būti jau prieš gydymą. Neutrofilų skaičiaus padidėjimas priklauso nuo rekomenduojamos dozės. Dėl filgrastimo žmogaus organizme atsiradę nauji neutrofilai pasižymi normaliu arba sustiprėjusiu chemotaksiniu ir fagocitiniu aktyvumu. Užbaigus gydymo filgrastimu kursą, po 1-2 dienų neutrofilų skaičius periferiniame kraujyje sumažėja 50% ir tampa normalus per 1-7 dienas.

Filgrastimo vartojimas pacientams po citotoksinės chemoterapijos žymiai sumažina neutropenijos ir febrilinės neutropenijos dažnį, sunkumą ir trukmę. Gydymas filgrastimu gerokai sumažina febrilinės neutropenijos, antibiotikų vartojimo ir hospitalizacijos trukmę po indukcinės chemoterapijos, gydant ūminę mielogeninę leukemiją bei po mieloabliacinės terapijos ir kaulų čiulpu transplantacijos. Karščiavimo ir patvirtintų infekcijų dažnis nesumažėjo nė vienoje iš šių situacijų. Karščiavimo trukmė nesumažėjo pacientams, kuriems buvo taikomas mieloabliacinis gydymas ir kaulų čiulpu transplantacija.

Vartojant filgrastimą arba vieną, arba po chemoterapinio gydymo, hematopoetinės kamieninės ląstelės mobilizuojamos į periferinę kraujotaką. Šios autologinės periferinio kraujo kamieninės ląstelės (PKKL) gali būti surenkamos ir sušvirškščiamos po gydymo didelėmis citotoksinių vaistų dozėmis arba vietoj kaulų čiulpu transplantacijos, arba papildomai kartu su kaulų čiulpu transplantacija. PKKL

skatina hemopoezės atsistatymą, sumažina hemoraginių komplikacijų riziką bei trombocitų transfuzijos poreikį.

Mobilizuotų filgrastimu alogeninių periferinio kraujo kamieninių ląstelių recipientams hematologiniai rodikliai atsistato žymiai greičiau, ir žymiai greičiau, lyginant su alogene kaulų čiulpų transplantacija, pasiekiamas normalus trombocitų skaičius, kurio nebereikia palaikyti.

Vieno retrospektyvinio Europos tyrimo, kurio metu buvo vertinamas G-KSF vartojimas ūmine leukemija sergantiems pacientams po alogeninės kaulų čiulpų transplantacijos, duomenys parodė padidėjusią TpŠL riziką, padidėjusį su gydymu susijusį mirtingumą (GSM) ir padidėjusį mirtingumą, kai buvo vartojama G-KSF. Atskiro retrospektyvinio tarptautinio tyrimo, kuriame dalyvavo ūmine ir lėtine mieloidine leukemija sergantys pacientai, metu nestebėta jokio poveikio TpŠL rizikai, GSM ar mirtingumui. Alogeninės transplantacijos tyrimų meta-analizė, kurioje buvo nagrinėti devynių perspektyvinių randomizuotų, 8 retrospektyvinių tyrimų ir 1 tyrimo „atvejis-kontrolė“ rezultatai, nenustatė poveikio ūminės ar lėtinės TpŠL ar ankstyvojo, su gydymu susijusio mirtingumo rizikai.

TpŠL ir GSM reliatyvi rizika (95% PI) po kaulų čiulpų transplantacijos gavusiems gydymą G-KSF					
Publikacija	Tyrimo periodas	N	Ūminė II-IV laipsnio TpŠL	Lėtinė TpŠL	GSM
Meta-analizė (2003)	1986-2001 ^a	1 198	1,08 (0,87; 1,33)	1,02 (0,82; 1,26)	0,70 (0,38; 1,31)
Europos retrospektyvinis tyrimas (2004)	1992-2002 ^b	1 789	1,33 (1,08; 1,64)	1,29 (1,02; 1,61)	1,73 (1,30; 2,32)
Tarptautinis retrospektyvinis tyrimas (2006)	1995-2000 ^b	2 110	1,11 (0,86; 1,42)	1,10 (0,86; 1,39)	1,26 (0,95; 1,67)
^a Analizėje nagrinėjami per šį periodą atliktų kaulų čiulpų transplantacijų tyrimai; kai kuriuose tyrimuose vartotas GM-KSF (granulocitų–makrofagų kolonijas stimuliuojantis faktorius).					
^b Analizėje tiriami pacientai, kuriems buvo atlikta kaulų čiulpų transplantacija per šį periodą					

Filgrastimo vartojimas sveikų donorų periferinio kraujo kamieninių ląstelių mobilizacijai prieš alogeninę periferinio kraujo kamieninių ląstelių transplantaciją atlikus dvi leukaferazes, iš daugumos donorų galima surinkti po $\geq 4 \times 10^6$ CD34⁺ ląstelių/kg recipiento masės. Sveikiems donorams paskiriama 10 µg/kg/per parą 4–5 dienas kasdien po oda.

Vartojant filgrastimą ligoniams, tiek vaikams, tiek suaugusiems, sergantiems sunkia lėtine neutropenija (sunki įgimta, ciklinė ar idiopatinė neutropenija), nuolat padidėja absoliutūs neutrofilų skaičiai periferiniame kraujyje, ir sumažėja infekcijų bei su jomis susijusių simptomų.

Skiriant filgrastimą ligoniams su ŽIV infekcija, palaikomi normalūs neutrofilų skaičiai, ir galima pagal planą skirti antiyirusinį ir/arba mielosupresinį gydymą. Nėra duomenų, kad ligoniams su ŽIV infekcija skiriant filgrastimą padidėtų ŽIV replikacija.

Kaip ir kiti hemopoetiniai faktoriai, G-KSF *in vitro* pasižymi skatinančiomis žmogaus endotelio ląstelių proliferaciją savybėmis.

Filgrastim ratiopharm veiksmingumas ir saugumas buvo tirtas atsitiktinės atrankos, kontroliuojamuose III fazės tyrimuose sergant krūties vėžiu, plaučiu vėžiu ir ne Hodžkino limfoma. Nebuvo jokio ryškaus skirtumo tarp Filgrastim ratiopharm ir palyginamojo preparato, vertinant sunkios neutropenijos trukmę ir febrilinės neutropenijos dažnį.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Atsitiktinių imčių, viengubai akli, vienos dozės, kryžminiai tyrimai, kuriuose dalyvavo 196 savanoriai, parodė, kad Filgrastim ratiopharm farmakokinetinis profilis buvo toks pat kaip ir referencinio vaisto, jį skiriant po oda ir į veną.

Įrodyta, kad filgrastimo klirensas, sušvirktus tiek į veną, tiek į poodį, vyksta pagal pirmos eilės farmakokinetiką. Filgrastimo pusinės eliminacijos iš serumo periodas yra apie 3,5 valandos, esant klirensu greičiui apie 0,6 ml/min/kg. Nuolat iki 28 dienų lašinant į veną filgrastimą ligoniams po autologinės kaulų čiulpų transplantacijos, vaistas nesikaupė organizme, o pusinės eliminacijos periodai buvo panašūs. Sušvirktus filgrastimo į veną arba į poodį, stebima teigiama linijinė koreliacija tarp vaisto dozės ir filgrastimo koncentracijos kraujo serume. Sušvirktus į poodį rekomenduojamą dozę, koncentracija serume buvo didesnė kaip 10 ng/ml 8-16 valandų. Pasiskirstymo kraujyje tūris yra maždaug 150 ml/kg.

Vėžiu sergantiems pacientams farmakokinetinis Filgrastim ratiopharm ir palyginamojo preparato profilis buvo panašūs po vienkartinės ir kartotinos dozės, skiriant po oda.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių saugumo, genotoksinio poveikio ir vietinio toleravimo farmakologijos tyrimų duomenimis, specifinio pavojaus žmogui preparatas nekelia.

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys rodo lauktus farmakologinius poveikius, įskaitant leukocitų kiekio padidėjimą, mieloidinę hiperplaziją kaulų čiulpuose, ekstramedulinę hemopoezę ir blužnies padidėjimą.

Nebuvo stebėta jokie poveikio žiurkių patinų ir patelių vaisingumui ar žiurkių gestacijai. Tyrimuose nebuvo stebėta jokie teratogeninio filgrastimo poveikio žiurkėms ir triušiams. Triušiams buvo stebėtas padidėjęs vaisiaus netekimo dažnis, tačiau apsigimimų stebėta nebuvo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Acto rūgštis, ledinė
Natrio hidroksidas
Sorbitolis (E420)
Polisorbatas 80
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Filgrastim ratiopharm negali būti skiedžiamas su natrio chlorido tirpalu.

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus išvardytus 6.6 skyriuje.

Praskiestas filgrastimas gali absorbuotis ant stiklinių arba plastikinių paviršių, išskyrus praskiedus, kaip nurodyta 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

Po praskiedimo: praskiesto infuzinio tirpalo cheminės ir fizikinės savybės išlieka stabilios 24 valandas nuo 2 °C iki 8 °C temperatūroje. Dėl galimo užterštumo mikrobais, tirpalą reikia suvartoti iškart. Jei nesunaudojamas iš karto, už saugojimo laiką ir sąlygas prieš naudojimą atsakingas vartotojas, tokiu

atveju saugojimo laikas negali būti ilgesnis nei 24 valandos esant 2°C-8°C temperatūrai, nebent praskiedimas buvo atliekamas kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2°C – 8°C).

Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos nurodytos 6.3 skyriuje.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

I tipo stikliniai užpildyti švirkštai su uždėta nerūdijančio plieno adata.

Pakuotėje yra 1, 5 arba 10 užpildytų švirkštų su 0,8 ml injekcinio arba infuzinio tirpalo ar sudėtinė pakuotė, kurioje yra 10 (2 pakuotės po 5) užpildytų švirkštų su 0,8 ml injekcinio arba infuzinio tirpalo.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prireikus Filgrastim ratiopharm galima praskiesti 50 mg/ml (5%) gliukozės infuziniu tirpalu.

Nerekomenduojama skiesti iki mažesnės nei 0,2 MTV (2 µg)/ml galutinės koncentracijos.

Prieš vartojimą tirpalą reikia apžiūrėti. Gali būti naudojami tik skaidrūs be kietų dalelių tirpalai.

Jeigu filgrastim skiedžiamas iki koncentracijos, mažesnės už 1,5 MTV (15 µg)/ml, reikia pridėti tiek žmogaus serumo albumino, kad galutinė koncentracija būtų 2 mg/ml.

Pavyzdžiui: galutiniam 20 ml tūrio injekcijų tirpalui, kai bendra filgrastimo dozė mažesnė už 30 MTV (300 µg), reikia pridėti 0,2 ml 200mg/ml (20%) žmogaus albumino tirpalo.

Praskiedus 50 mg/ml (5%) gliukozės tirpalu, Filgrastim ratiopharm galima laikyti stikliniuose ir plastmasiniuose induose, įskaitant tuos, kurie pagaminti iš PVC, poliolefino (polipropileno ir polietileno kopolimero) ir polipropileno.

Filgrastim ratiopharm nėra konservantų. Dėl galimo mikrobiologinio užterštumo, Filgrastim ratiopharm tiekiamas užpildytuose vienkartinuose švirkštuose.

Atsitiktinai paveikus preparatą šaldančioms temperatūroms, Filgrastim ratiopharm stabilumas nepaveikiamas.

Nesuvartota preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

ratiopharm GmbH
Graf-Arco- Straße 3
D-89079 Ulm
Vokietija
info@ratiopharm.de

8. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/08/449/005

EU/1/08/449/006
EU/1/08/449/007
EU/1/08/449/008

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

2008-09-15

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros interneto svetainėje <http://www.ema.europa.eu/>.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

II PRIEDAS

- A. GAMYBOS LICENCIJOS TURĖTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ**
- B. RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS**

Vaistinis preparatas neberegistruotas

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMYBOS LICENCIJOS TURĖTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

SICOR Biotech UAB
Molėtų pl. 5
LT-08409 Vilnius
Lietuva

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Merckle Biotec GmbH
Dornierstraße 10
DE-89079 Ulm
Vokietija

B. RINKODAROS TEISĖS SĄLYGOS

- **TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, TAIKOMI RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJUI**

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

- **SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

Nebūtinai.

- **KITOS SĄLYGOS**

Farmakologinio budrumo sistema

Rinkodaros teisės turėtojas (RTT) turi užtikrinti, kad farmakologinio budrumo sistema, kaip aprašyta 2.1 variante, pateiktame registracijos paraiškos 1.8.1 modulyje, galioja ir funkcionuoja prieš pateiktą preparatą į rinką ir jam esant rinkoje.

Rizikos valdymo planas

RTT įsipareigoja atlikti tyrimus ir papildomus farmakologinio budrumo sistemos veiksmus, kurie detalčiai išdėstyti farmakologinio budrumo plane, kaip sutarta rizikos valdymo plano (RVP) 5 variante, pateiktame registracijos paraiškos 1.8.2 modulyje ir bet kuriame vėliau atnaujintame RVP, kuri patvirtino žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP).

Pagal žmonėms skirtų vaistinių preparatų komiteto (CHMP) rizikos valdymo sistemos direktyvas skirtas žmonėms vartojamiems vaistiniams preparatams, atnaujintas RVP turi būti pateiktas kartu su periodiškai atnaujinamu saugumo protokolu (PASP)

Papildomai, atnaujintas RVP turi būti pateikiamas

- Kai gaunama informacija, kuri gali paveikti dabartinę saugumo specifikaciją, farmakologinio saugumo planą ar rizikos mažinimo veiksmus.
- Per 60 dienų po svarbių (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) išvadų nustatymo.
- Europos vaistų agentūrai (EVA) paprašius.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Vaistinis preparatas neberegistruotas

Vaistinis preparatas neberegistruotas

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Filgrastim ratiopharm 30 MTV/0,5ml injekcinis ar infuzinis tirpalas

Filgrastimas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ū) KIEKIS (-IAI)

Viename užpildytame švirkšte yra 30 milijonų tarptautinių vienetų (MTV) (300 mikrogramų) filgrastimo 0,5 ml injekcinio tirpalo (60 MTV/ml, 600 mikrogramų/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio hidroksidas, ledinė acto rūgštis, sorbitolis, polisorbatai 80, injekcinis vanduo. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis arba infuzinis tirpalas

1 užpildytas švirkštas po 0,5 ml

5 užpildyti švirkštai po 0,5 ml

10 užpildytų švirkštų po 0,5 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti į veną ir po oda.

Vienkartiniam naudojimui.

Vartokite taip:

Vieta paskirtai dozei

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Praskiedus suvartoti per 24 valandas

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

ratiopharm GmbH
Graf-Arco- Straße 3
D-89079 Ulm
Vokietija
info@ratiopharm.de

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/08/449/001 1 užpildytas švirkštas
EU/1/08/449/002 5 užpildyti švirkštai
EU/1/08/449/004 10 užpildytų švirkštų

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Filgrastim ratiopharm 30 MTV/0,5ml

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Filgrastim ratiopharm 48 MTV/0,8ml injekcinis ar infuzinis tirpalas

Filgrastimas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ū) KIEKIS (-IAI)

Viename užpildytame švirkšte yra 48 milijonų tarptautinių vienetų (MTV) (480 mikrogramų) filgrastimo 0,8 ml injekcinio tirpalo (60 MTV/ml, 600 mikrogramų/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio hidroksidas, ledinė acto rūgštis, sorbitolis, polisorbatas 80, injekcinis vanduo. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis arba infuzinis tirpalas

1 užpildytas švirkštas po 0,8 ml

5 užpildyti švirkštai po 0,8 ml

10 užpildytų švirkštų po 0,8 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti į veną ir po oda.

Vienkartiniam naudojimui.

Vartokite taip:

Vieta paskirtai dozei

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Praskiedus suvartoti per 24 valandas

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

ratiopharm GmbH
Graf-Arco- Straße 3
D-89079 Ulm
Vokietija
info@ratiopharm.de

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/08/449/005 1 užpildytas švirkštas
EU/1/08/449/006 5 užpildyti švirkštai
EU/1/08/449/008 10 užpildytų švirkštų

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Filgrastim ratiopharm 48 MTV/0.8ml

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Prikljuojamas išorinės sudėtinės pakuotės ženklėjimas skaidrioje juostelėje su įspėjimų langeliu

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Filgrastim ratiopharm 30 MTV/0,5ml injekcinis ar infuzinis tirpalas

Filgrastimas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename užpildytame švirksšte yra 30 milijonų tarptautinių vienetų (MTV) (300 mikrogramų) filgrastimo 0,5 ml injekcinio tirpalo (60 MTV/ml, 600 mikrogramų/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio hidroksidas, ledinė acto rūgštis, sorbitolis, polisorbatas 80, injekcinis vanduo. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis arba infuzinis tirpalas

10 užpildytų švirksštų po 0,5 ml

Sudėtinė pakuotė, kurioje 2 yra pakuotės po 5 užpildytus švirksštus.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti į veną ir po oda.

Vienkartiniam naudojimui.

Vartokite taip:

Vieta paskirtai dozei

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Praskiedus suvartoti per 24 valandas

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

ratiopharm GmbH
Graf-Arco- Straße 3
D-89079 Ulm
Vokietija
info@ratiopharm.de

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/08/449/003 2 x 5 užpildyti švirkštai

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Filgrastim ratiopharm 30 MTV/0,5ml

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Prikljuojamas išorinės sudėtinės pakuotės ženklėjimas skaidrioje juostelėje su įspėjimų langeliu

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Filgrastim ratiopharm 48 MTV/0,8ml injekcinis ar infuzinis tirpalas

Filgrastimas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename užpildytame švirksšte yra 48 milijonų tarptautinių vienetų (MTV) (480 mikrogramų) filgrastimo 0,8 ml injekcinio tirpalo (60 MTV/ml, 600 mikrogramų/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio hidroksidas, ledinė acto rūgštis, sorbitolis, polisorbatas 80, injekcinis vanduo. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis arba infuzinis tirpalas

10 užpildytų švirksštų po 0,8 ml

Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 2 pakuotės po 5 užpildytus švirksštus.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti į veną ir po oda.

Vienkartiniam naudojimui.

Vartokite taip:

Vieta paskirtai dozei

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Praskiedus suvartoti per 24 valandas

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

ratiopharm GmbH
Graf-Arco- Straße 3
D-89079 Ulm
Vokietija
info@ratiopharm.de

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/08/449/007 2 x 5 užpildyti švirkštai

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Filgrastim ratiopharm 48 MTV/0,8ml

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

Sudėtinė pakuotė be įspėjimų langelio

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Filgrastim ratiopharm 30 MTV/0,5ml injekcinis ar infuzinis tirpalas

Filgrastimas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename užpildytame švirkšte yra 30 milijonų tarptautinių vienetų (MTV) (300 mikrogramų) filgrastimo 0,5 ml injekcinio tirpalo (60 MTV/ml, 600 mikrogramų/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio hidroksidas, ledinė acto rūgštis, sorbitolis, polisorbatas 80, injekcinis vanduo. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis arba infuzinis tirpalas

5 užpildyti švirkštai po 0,5 ml

Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 2 pakuotės po 5 užpildytus švirkštus.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti į veną ir po oda.

Vienkartiniam naudojimui.

Vartokite taip:

Vieta paskirtai dozei

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Praskiedus suvartoti per 24 valandas

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

ratiopharm GmbH
Graf-Arco- Straße 3
D-89079 Ulm
Vokietija
info@ratiopharm.de

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/08/449/003 2 x 5 užpildyti švirkštai

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Filgrastim ratiopharm 30 MTV/0,5ml

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

Sudėtinė pakuotė be įspėjimų langelio

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Filgrastim ratiopharm 48 MTV/0.8ml injekcinis ar infuzinis tirpalas

Filgrastimas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Viename užpildytame švirkšte yra 48 milijonų tarptautinių vienetų (MTV) (480 mikrogramų) filgrastimo 0,8 ml injekcinio tirpalo (60 MTV/ml, 600 mikrogramų/ml).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio hidroksidas, ledinė acto rūgštis, sorbitolis, polisorbatas 80, injekcinis vanduo. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis arba infuzinis tirpalas

5 užpildyti švirkštai po 0,8 ml

Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 2 pakuotės po 5 užpildytus švirkštus.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti į veną ir po oda.

Vienkartiniam naudojimui.

Vartokite taip:

Vieta paskirtai dozei

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

Praskiedus suvartoti per 24 valandas

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

ratiopharm GmbH
Graf-Arco- Straße 3
D-89079 Ulm
Vokietija
info@ratiopharm.de

12. RINKODAROS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/08/449/007 2 x 5 užpildyti švirkštai

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Filgrastim ratiopharm 48 MTV/0,8ml

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Užpildytas švirkštas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Filgrastim ratiopharm 30 MTV/0,5ml injekcinis ar infuzinis tirpalas

Filgrastimas

s.c.

i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki:

4. SERIJOS NUMERIS

Seriija:

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,5 ml

6. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

Užpildytas švirkštas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Filgrastim ratiopharm 48 MTV/0,8ml injekcinis ar infuzinis tirpalas

Filgrastimas

s.c.

i.v.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki:

4. SERIJOS NUMERIS

Seriija:

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

0,8 ml

6. KITA

B. PAKUOTĒS LAPĒDIS

Vaistinis preparāts nepereģistrēots

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Filgrastim ratiopharm 30 MTV/0.5ml injekcinis ar infuzinis tirpalas
Filgrastim ratiopharm 48 MTV/0.8ml injekcinis ar infuzinis tirpalas

Filgrastimas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys:

1. Kas yra Filgrastim ratiopharm ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Filgrastim ratiopharm
3. Kaip vartoti Filgrastim ratiopharm
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Filgrastim ratiopharm
6. Kita informacija

1. KAS YRA Filgrastim ratiopharm IR KAM JIS VARTOJAMAS

Kas yra Filgrastim ratiopharm

Filgrastim ratiopharm sudėtyje yra veikliosios medžiagos filgrastimo. Filgrastimas yra baltymas, kuris biotechnologiniu būdu gaminamas bakterijose, vadinamose *Escherichia coli*. Jis priklauso baltymų grupei, vadinamai citokinais ir yra labai panašus į natūralų baltymą (granulocitų kolonijas stimuliuojantį faktorių (G-KSF)), kurį gamina Jūsų organizmas. Filgrastimas skatina kaulų čiulpus (audinys, kuriame gaminamos kraujo ląstelės) kraujo ląstelių pagaminti daugiau, ypač tam tikrų tipų baltųjų kraujo ląstelių. Baltosios ląstelės yra svarbios, nes jos padeda kovoti su infekcija.

Nuo ko vartojamas Filgrastim ratiopharm

Jūsų gydytojas išrašė Jums šį vaistą, kad padėtų Jūsų kūnui gaminti daugiau baltųjų kraujo kūnelių. Gydytojas paaiškins, kodėl Jums skiria Filgrastim ratiopharm. Filgrastim ratiopharm yra naudingas esant šioms būklėms:

- chemoterapija,
- kaulų čiulpų transplantacija,
- sunki lėtinė neutropenija,
- užsikrėtusių ŽIV pacientų neutropenija,
- periferinio kraujo kamieninių ląstelių mobilizacija

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT Filgrastim ratiopharm

Filgrastim ratiopharm vartoti negalima

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) filgrastimui arba bet kuriai pagalbinei Filgrastim ratiopharm medžiagai.

Specialių atsargumo priemonių reikia

- jeigu pradėsite kosėti, karščiuoti ar pasunkėja kvėpavimas. Tai gali būti plaučių pažeidimo požymis (žr. sk. „4 Galimas šalutinis poveikis“)
- jei sergate pjautuvine anemija; arba

- jei pasireiškia kairės viršutinės pilvo dalies skausmas arba skausmas petyje. Tai gali būti blužnies pažeidimo požymis (žr. 4 sk. „Galimas šalutinis poveikis“)

Gydymo Filgrastim ratiopharm metu Jums bus atliekami nuolatiniai kraujo tyrimai siekiant suskaičiuoti neutrofilus ir kitas baltąsias kraujo ląsteles. Pagal šiuos tyrimus Jūsų gydytojas spręs, kaip sekasi gydyti ir ar reikia gydymą tęsti.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Filgrastim ratiopharm nebuvo tirtas nėščioms moterims. Svarbu pasakyti gydytojui, jei esate nėščia, manote, kad pastojote, ar ketinate pastoti, nes gydytojas gali nuspręsti, kad Jums šio vaisto vartoti negalima.

Nėra žinoma, ar filgrastimas patenka į motinos pieną. Dėl to Jūsų gydytojas gali nuspręsti, kad šio vaisto vartoti negalite, jei žindote kūdikį.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Jei jaučiate nuovargį, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų.

Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Filgrastim ratiopharm medžiagas

Šio vaisto sudėtyje yra sorbitolio (tam tikra cukraus rūšis). Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

3. KAIP VARTOTI Filgrastim ratiopharm

Filgrastim ratiopharm visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Įprasta dozė yra...

Reikalinga Filgrastim ratiopharm dozė priklausys nuo būklės, dėl kurios vartojate Filgrastim ratiopharm ir nuo jūsų kūno svorio. Gydytojas patars kada vėl nutraukti Filgrastim ratiopharm vartojimą. Yra įprasta, kad Filgrastim ratiopharm skiriamas keliais gydymo kursais.

Filgrastim ratiopharm ir chemoterapija

Įprastinė dozė yra 0,5 milijono tarptautinių vienetų (MTV) kilogramui kūno masės kiekvieną parą. Pavyzdžiui, jei sveriate 60 kg, paros dozė Jums bus 30 milijonų tarptautinių vienetų (MTV). Gydymas paprastai trunka apie 14 dienų. Tačiau sergant kai kuriomis ligomis, gali tekti gydytis ilgiau, maždaug iki vieno mėnesio.

Filgrastim ratiopharm ir kaulų čiulpų transplantacija

Įprastinė pradinė dozė yra 1 milijonas tarptautinių vienetų (MTV) kilogramui kūno masės kiekvieną parą. Pavyzdžiui, jei sveriate 60 kg, paros dozė Jums bus 60 milijonų tarptautinių vienetų (MTV). Paprastai pirmąją Filgrastim ratiopharm dozę Jums paskirs mažiausiai po 24 valandų po chemoterapijos, bet per 24 valandas po kaulų čiulpų transfuzijos. Po to gydytojas tikrins Jūsų kraują kiekvieną dieną, kad galėtų spręsti apie gydymo efektyvumą ir apie tinkamiausią Jums vaisto dozę. Baltųjų kraujo kūnelių kiekiui pasiekus tam tikrą lygį, gydymas bus nutrauktas.

Filgrastim ratiopharm ir sunki lėtinė neutropenija

Įprastinė pradinė dozė yra nuo 0,5 milijono iki 1,2 milijono tarptautinių vienetų (MTV) kilogramui kūno masės kiekvieną parą, galima iškart skirti visą dozę ar ją padalinti. Po to gydytojas patikrins Jūsų kraują, kad galėtų spręsti apie gydymo efektyvumą ir nustatytų Jums tinkamiausią dozę. Dėl neutropenijos Filgrastim ratiopharm reikia vartoti ilgai.

Filgrastim ratiopharm ir neutropenija ligoniams sergantiems ŽIV infekcija

Įprastinė pradinė dozė yra 0,1 – 0,4 milijono tarptautinių vienetų (MTV) kilogramui kūno masės kiekvieną parą. Gydytojas reguliariai tikrins Jūsų kraują, kad galėtų įvertinti gydymo efektyvumą. Kai baltųjų kraujo ląstelių kiekis normalizuosis, gal vaistą bus galima skirti rečiau nei kartą per parą. Gydytojas ir toliau reguliariai tikrins Jūsų kraują ir rekomenduos tinkamiausią dozę. Filgrastim ratiopharm gali tekti vartoti ilgai tam, kad baltųjų kraujo ląstelių kiekis išliktų normalus.

Filgrastim ratiopharm ir periferinio kraujo kamieninių ląstelių mobilizacija

Jei esate kamieninių ląstelių donoras pačiam sau, įprastinė dozė yra nuo 0,5 milijono iki 1 milijono tarptautinių vienetų kilogramui kūno masės kiekvieną parą. Filgrastim ratiopharm reikės vartoti iki 2 savaitių ir pavieniais atvejais ilgiau. Gydytojas reguliariai tirs kraują, kad nustatytų tinkamiausią laiką kamieninių ląstelių paėmimui.

Jeigu esate kamieninių ląstelių donoras kitam asmeniui, įprastinė dozė yra 1 milijonas tarptautinių vienetų (MTV) kilogramui kūno masės kiekvieną parą. Filgrastim ratiopharm reikės vartoti nuo 4 iki 5 dienų.

Vartojimo metodas

Šis vaistas vartojamas injekcijomis, jį galima vartoti infuzija į veną (lašeline) arba švirkšti į audinį, esantį iškart po oda. Tai vadinama poodine injekcija (p.o.). Jeigu šį vaistą vartojate į poodį, gydytojas gali pasiūlyti pačiam išmokti, kaip atlikti injekciją. To išmokyti gali gydytojas ar slaugytoja. Kol neišmokote, nbandykite patys susišvirkšti vaisto. Šio pakuotės lapelio pabaigoje pateikta dalis informacijos, kurios Jums reikės, bet tam, kad ligos gydymas būtų teisingas, reikia glaudžiai ir nuolat bendradarbiauti su gydytoju.

Užpildytas švirkštas yra vienkartinio naudojimo.

Pavartojus per didelę Filgrastim ratiopharm dozę:

Jei pavartojote per daug Filgrastim ratiopharm, nedelsdami kreipkitės į gydytoją ar vaistininką.

Pamiršus pavartoti Filgrastim ratiopharm

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą injekciją.

Nustojus vartoti Filgrastim ratiopharm

Prieš nutraukdami Filgrastim ratiopharm vartojimą, pasitarkite su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Filgrastim ratiopharm kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Šalutinio poveikio dažniui yra vartojamos šios sąvokos:

Labai dažni:	daugiau nei 1 vartotojui iš 10
Dažni:	nuo 1 iki 10 vartotojų iš 100
Nedažni:	nuo 1 iki 10 vartotojų iš 1000
Reti:	nuo 1 iki 10 vartotojų iš 10 000
Labai reti:	mažiau nei 1 vartotojui iš 10 000
Dažnis nežinomas:	negali būti įvertintas pagal turimus duomenis.

Yra gauta pranešimų apie filgrastimo sukeltas alerginio tipo reakcijas, pvz., odos bėrimą, iškilusias, niežtinčias odos sritis ir anafilaksiją (silpnumas, kraujospūdžio sumažėjimas, ap sunkintas kvėpavimas

ir veido tinimas). Jeigu manote, kad Jums prasidėjo tokio tipo reakcija, nutraukite Filgrastim ratiopharm injekciją ir nedelsiant kreipkitės medicininės pagalbos.

Pastebėta blužnies padidėjimo ar plyšimų atvejų. Kai kurie blužnies plyšimo atvejai buvo mirtini.

Labai svarbu, kad, pajutę *skausmą viršutinėje kairėje pilvo dalyje arba peties viršūnės skausmą, iš karto* pranešumėte gydytojui, nes tai gali rodyti blužnies pažeidimo pradžia.

Taip pat labai svarbu, kad kreiptumėtės į gydytoją, jei įtariate, kad Jums prasidėjo infekcinė liga. Infekcijos požymiai gali būti labai įvairūs. Turėtumėte sekti ar kūno temperatūra nepakilusi iki 37,8°C arba aukščiau, ar nešalta ir ar nėra kitų infekcijos požymių, tokių kaip bėrimas, gerklės skausmas, viduriavimas, ausies skausmas, apsunkintas ar skausmingas kvėpavimas, kosulys, švokštimas. Šie simptomai gali būti pirmieji sunkių kvėpavimo sistemos pažeidimo, plaučių uždegimo ar kvėpavimo distreso sindromo, kuris kartais gali būti letalus, požymiai. Jei pradėjote karščiuoti ar Jums pasireiškė bet kuris iš išvardintų simptomų, nedelsiant kreipkitės į Jus gydantį gydytoją ir vykite į ligoninę.

Jeigu sergate pjautuvine anemija, būtinai apie tai pasakykite gydytojui prieš pradėdami vartoti Filgrastim ratiopharm. Pjautuvine anemija sergantiems pacientams filgrastimo vartojimas provokavo ligos krizę.

Labai dažnas filgrastimo pašalinis poveikis yra kaulų ir raumenų skausmai. Paklauskite gydytojo, koks vaistas Jums gali palengvinti šiuos simptomus.

Gali pasireikšti ir šie pašaliniai poveikiai:

- raudonųjų kraujo kūnelių kiekio sumažėjimas, dėl kurio gali išbalti oda ir atsirasti bendras silpnumas ar dusulys; trombocitų kiekio sumažėjimas, dėl kurio gali padidėti kraujavimo ar kraujosruvų („mėlynių“) atsiradimo rizika; baltųjų kraujo kūnelių kiekio padidėjimas;
- persodintų kaulų čiulpų atmetimas (dažnis nežinomas);
- padidėjęs kai kurių kepenų ar kraujo fermentų kiekis, didelis šlapimo rūgšties kiekis, žemas gliukozės kiekis kraujyje;
- galvos skausmas;
- praeinantis kraujo spaudimo sumažėjimas, kraujagyslių pažeidimas (dėl to gali atsirasti skausmas, paraudimas ir patinimai galunėse);
- kraujavimas iš nosies, kosulys, gerklės skausmas;
- kosulys, karščiavimas ir dusulys ar atsikosėjimas krauju (dažnis nežinomas);
- pykinimas, vėmimas, vidurių užkietėjimas, viduriavimas, apetito netekimas, mukozitas (virškinimo trakto skausmingas uždegimas ir išopėjimas);
- skausmingas ar apsunkintas šlapinimasis (labai retai), kraujas šlapime, baltymas šlapime;
- kepenų padidėjimas;
- kraujagyslių uždegimas su odos bėrimu (labai retai); slyvos spalvos, iškilusių ir skausmingų židinių susidarymas ant galūnių (kartais ant veido ir kaklo) ir karščiavimas (*Sweet'o* sindromas, labai retai); plaukų slinkimas; skausminga injekavimo vieta; bėrimas;
- sąnarių skausmas; krūtinės skausmas; reumato paūmėjimas; kalcio kiekio kauliniame audinyje sumažėjimas; sąnarių skausmas ir tinimas, panašus į podagrą (dažnis nežinomas);
- nuovargis, bendras silpnumas, neapibrėžtas skausmas.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI Filgrastim ratiopharm

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant išorinės dėžutės ir ant užpildyto švirkšto po „Tinka iki“ ir „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Filgrastim ratiopharm vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2°C – 8°C).

Filgrastim ratiopharm negalima vartoti, jei tirpalas drumstas ar yra nuosėdų.

Vaistų negalima išpilti į kanalizaciją arba išmesti kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip tvarkyti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

Filgrastim ratiopharm sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra filgrastimas. Kiekviename injekcinio ar infuzinio tirpalo ml yra 60 milijonų tarptautinių vienetų [MTV] (600 mikrogramų) filgrastimo.
Filgrastim ratiopharm 30 MTV/0,5ml: Viename užpildytame švirkšte yra 30 milijonų tarptautinių vienetų (MTV) (300 mikrogramų) filgrastimo 0,5 ml injekcinio tirpalo
Filgrastim ratiopharm 48 MTV/0,8ml: Viename užpildytame švirkšte yra 48 milijonai tarptautinių vienetų (MTV) (480 mikrogramų) filgrastimo 0,8 ml injekcinio tirpalo.
- Pagalbinės medžiagos yra: natrio hidroksidas, ledinė acto rūgštis, sorbitolis, polisorbatas 80, injekcinis vanduo.
Informaciją apie pagalbinę medžiagą sorbitolį (cukrų) galite rasti 2 skyriuje „Svarbi informacija apie kai kurias pagalbines Filgrastim ratiopharm medžiagas“.

Filgrastim ratiopharm išvaizda ir kiekis pakuotėje

Filgrastim ratiopharm yra injekcinis ar infuzinis tirpalas užpildytame švirkšte. Filgrastim ratiopharm yra skaidrus ir bespalvis tirpalas. Kiekviename užpildytame švirkšte yra 0,5 arba 0,8ml tirpalo.

Filgrastim ratiopharm tiekimas pakuotėmis po 1, 5 arba 10 ar sudėtinėse pakuotėse po 10 (2 pakuotės po 5) užpildytų švirkštų. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Rinkodaros teisės turėtojas

ratiopharm GmbH
Graf-Arco- Straße 3
D-89079 Ulm
Vokietija
info@ratiopharm.de

Gamintojas

Merckle Biotec GmbH
Dornierstraße 10
D-89079 Ulm
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

ratiopharm Belgium S.A.
Tél/Tel: +32 2 761 10 11

Luxembourg/Luxemburg

ratiopharm S.A. Luxembourg
Tél/Tel: +35 2 40 37 27

България

ratiopharm GmbH, Германия
Тел: +49 731 402 02

Magyarország

ratiopharm Hungária Kft.
Tel: +36 1 273 2730

Česká republika

Malta

ratiopharm CZ s.r.o.
Tel: +420 2 510 21 122

Danmark

ratiopharm A/S
Tlf: +45 45 46 06 60

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 731 402 02

Eesti

ratiopharm Eesti büroo
Tel: +372 6838 006

Ελλάδα

ratiopharm GmbH, Γερμανία
Τηλ: +49 731 402 02

España

ratiopharm España, S.A.
Division ratiopharm direct
Tel: +34 91 567 29 70

France

Laboratoire ratiopharm S.A.
Tél: +33 1 42 07 97 04

Ireland

ratiopharm UK Ltd, United Kingdom
Tel: +44 239 238 6330

Ísland

ratiopharm GmbH, Þýskaland
Sími: +49 731 402 02

Italia

ratiopharm Italia s.r.l.
Division ratiopharm direct
Tel: +39 02 28 87 71

Κύπρος

ratiopharm GmbH, Γερμανία
Τηλ: +49 731 402 02

Latvija

ratiopharm Latvijas pārstāvniecība
Tel: +371 67499110

Lietuva

ratiopharm atstovas Lietuvoje
Tel: + 370 5 212 3295

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas

ratiopharm GmbH, Il Ģermanja
Tel: +49 731 402 02

Nederland

ratiopharm Nederland bv
Tel: +31 75 653 00 00

Norge

ratiopharm AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1 97 007

Polska

ratiopharm Polska Sp.z.o.o
Tel: +48 22 335 39 20

Portugal

ratiopharm, Comércio e Indústria de Produtos
farmacêuticos Lda
Tel: +351 21 424 80 00

România

ratiopharm GmbH, Germania
Tel: +49 731 402 02

Slovenija

ratiopharm GmbH, Nemčija
Tel: +49 731 402 02

Slovenská republika

ratiopharm Slovensko s.r.o.
Tel: +421 2 57 200 300

Suomi/Finland

ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Sverige

ratiopharm AB
Tel: +46 42 37 0740

United Kingdom

ratiopharm UK Ltd
Tel: +44 239 238 6330

INFORMACIJA, KAIP VAISTĄ VARTOTI PAČIAM

Šiame skyriuje pateikiama informacija, kaip atlikti Filgrastim ratiopharm injekciją pačiam. Labai svarbu, kad nebandytumėte susišvirkšti pats, jei Jūsų neapmokė gydytojas arba slaugytoja. Taip pat svarbu, kad išmestumėte švirkštą į nepraduriamą talpą. Jei turite klausimų dėl injekcijos susišvirkštimo, paprašykite gydytojo ar slaugytojos pagalbos.

Kaip pačiam vartoti Filgrastim ratiopharm?

Jums reikės susišvirkšti injekciją į audinį, kuris yra iškart po oda. Tai vadinama poodine injekcija. Vaistą reikia švirkšti kasdien tuo pačiu laiku.

Reikalingos priemonės

Patiems švirkščiantis vaistą, reikės šių priemonių:

- Filgrastim ratiopharm užpildyto švirkšto,
- spiritu suvilgyto tampono,
- nepraduriamos talpos (plastikinės talpos, kurią jums duos ligoninėje ar vaistinėje), kurioje galima saugiai laikyti panaudotus švirkštus ir adatas

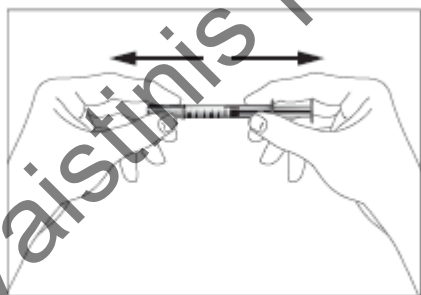
Ką turiu padaryti prieš švirkšdamas poodinę Filgrastim ratiopharm injekciją?

1. Stenkitės vaistą švirkšti maždaug tuo pačiu paros metu.
2. Išimkite Filgrastim ratiopharm užpildytą švirkštą iš šaldytuvo.
3. Patikrinkite tinkamumo laiką ant užpildyto švirkšto etiketės (po EXP). Nevartokite, jei praėjo paskutinė nurodyto mėnesio diena.
4. Apžiūrėkite Filgrastim ratiopharm išvaizdą. Jis turi būti skaidrus ir bespalvis. Jei yra nuosėdų, jo vartoti negalite.
5. Kad injekcija vyktų sklandžiau, leiskite užpildytam švirkštui pastovėti 30 minučių kambario temperatūroje arba palaikykite užpildytą švirkštą tarp rankų kelias minutes. Filgrastim ratiopharm nešildykite jokiais kitais metodais (pavyzdžiui nešildykite mikrobangų krosnelėje arba karštame vandenyje).
6. **Nenuimkite** dangtelio nuo švirkšto kol nesate pasiruošęs švirkštis.
7. **Nusiplaukite rankas.**
8. Pasirinkite patogią, gerai apšviestą darbo vietą ir viską, ko Jums reikia (Filgrastim ratiopharm užpildytą švirkštą, tamponus ir nepraduriamą talpą) pasidėkite prieinamoje vietoje.

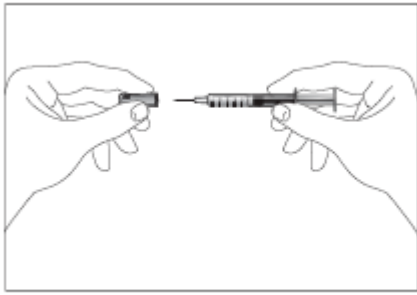
Kaip pasiruošti Filgrastim ratiopharm injekcijai?

Prieš švirkščiantis Filgrastim ratiopharm, reikia atlikti šiuos veiksmus:

1. Laikykite švirkštą ir atsargiai nuo švirkšto adatos nuimkite dangtelį nesukdami. Tiesiai patraukite, kaip parodyta 1 ir 2 paveikslėliuose. Nelieskite adatos bei nestumkite stūmoklio.



1



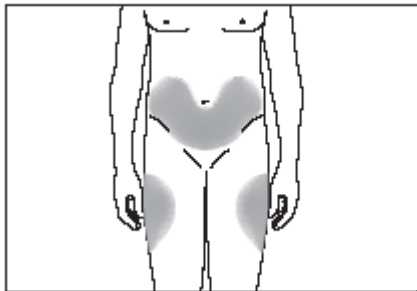
2

2. Jūs galite pastebėti mažą oro burbuliuką užpildytame švirkšte. Jei yra oro burbuliukas, švelniai pastuksenkite per švirkštą, kol jie pakils iki švirkšto viršaus. Švirkštą laikydami vertikaliai aukšty, išstumkite oro burbuliuką pastumdami stūmoklį į viršų.
3. Švirkštas turi skalę ant švirkšto korpuso. Pastumkite stūmoklį iki skaičiaus (ml) ant švirkšto, kuris atitinka Filgrastim ratiopharm dozę, kurią Jums paskyrė gydytojas.
4. Dar kartą patikrinkite, įsitikindami, kad švirkšte yra tinkama Filgrastim ratiopharm dozė.
5. Dabar jau galite vartoti užpildytą švirkštą.

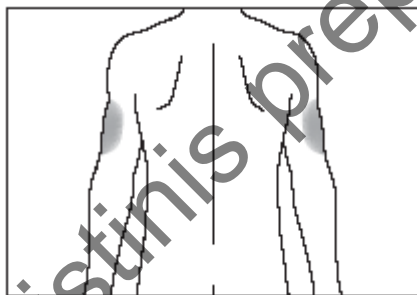
Kur švirkštis injekciją?

Labiausiai tinkamos vietos injekcijai yra:

- šlaunies viršutinė dalis; ir
- pilvas, išskyrus plotą aplink bambą (žr. 3 pav.).



3



4

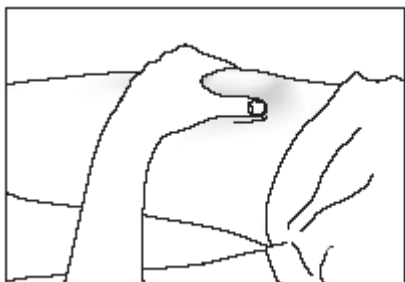
Jei kas nors kitas Jums švirkščia vaistą, taip pat galima švirkšti į nugarinę rankų pusę (žr. 4 pav.).

Injekcijos vietą geriausia keisti kas dieną, taip išvengiant sudirginimo rizikos toje vietoje.

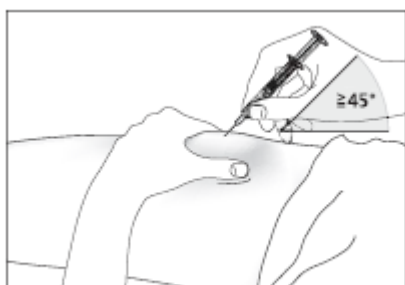
Kaip švirkštis injekciją?

1. Dezinfekuokite odą spiritu suvilgytu tamponu ir nykščiu bei smiliumi, nespausdami, suimkite odos raukšlę (žr. 5 pav.).
2. Įbeskite visą adatą į odą kaip parodė slaugytoja ar gydytojas (žr. 6 pav.).
3. Patraukite stūmoklį, kad įsitikintumėte, jog nepradūrėte kraujagyslės. Jei švirkšte matote kraujo, ištraukite adatą ir įbeskite į kitą vietą.
4. Lėtai ir tolygiai sušvirkškite skystį, visą laiką laikydami suimtą odos raukšlę.

5. Sušvirkškite Jūsų gydytojo paskirtą dozę.
6. Sušvirkštę tirpalą, ištraukite adatą ir paleiskite odą.
7. Vienai injekcijai naudokite tik vieną švirkštą. Nenaudokite Filgrastim ratiopharm likučio, pasilikusio švirkšte.



5



6

Prisiminkite

Jei atsiranda bet kokių problemų, nebijokite paprašyti Jūsų gydytojo arba slaugytojos pagalbos arba patarimo.

Naudotų švirkštų sunaikinimas

- Nebedėkite gaubtelio ant naudoto švirkšto.
- Panaudotus švirkštus laikyti nepraduriamame inde vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.
- Sunaikinkite pilną indą taip, kaip Jums pataria Jūsų gydytojas, slaugytoja arba vaistininkas.
- Niekada nemeskite panaudotų švirkštų į namie esančią šiukšlių dėžę

ŠI INFORMACIJA SKIRTA TIK MEDICINOS PERSONALUI AR SVEIKATOS PRIEŽIŪROS SPECIALISTAMS

Filgrastim ratiopharm nėra konservantų. Dėl galimo mikrobiologinio užterštumo, Filgrastim ratiopharm tiekiamas užpildytuose vienkartinuose švirkštuose.

Atsitiktinai paveikus preparatą šaldančioms temperatūroms, Filgrastim ratiopharm stabilumas nepaveikiamas.

Filgrastim ratiopharm negalima skiesti natrio chlorido tirpalu. Šio vaistinio preparato negalima maišyti su jokiais kitais vaistais, išskyrus išvardintus žemiau. Praskiestas filgrastimas gali įsigerti į stiklą ar plastmasę, nebent jis praskiestas kaip nurodyta žemiau.

Jei reikia, Filgrastim ratiopharm gali būti skiedžiamas 50mg/ml (5%) gliukozės tirpalu. Nerekomenduojama skiesti iki mažesnės nei 0,2 MTV (2 µg)/ml galutinės koncentracijos. Prieš vartojimą tirpalą reikia apžiūrėti. Gali būti naudojami tik skaidrūs be kietų dalelių tirpalai. Jeigu filgrastimas skiedžiamas iki koncentracijos, mažesnės už 1,5 MTV (15 µg)/ml, reikia pridėti tiek žmogaus serumo albumino, kad galutinė koncentracija būtų 2 mg/ml.

Pavyzdžiui: galutiniam 20 ml tūrio injekcijų tirpalui, kai bendra filgrastimo dozė mažesnė už 30 MTV (300 µg), reikia pridėti 0,2 ml 200mg/ml (20%) žmogaus albumino tirpalo.
Praskiedus 50 mg/ml (5%) gliukozės tirpalu, Filgrastim ratiopharm galima laikyti stikliniuose ir plastmasiniuose induose, įskaitant tuos, kurie pagaminti iš PVC, poliolefino (polipropileno ir polietileno kopolimero) ir polipropileno.

Praskiedus: laikant 2-8°C temperatūroje, praskiestas tirpalas nepraranda savo cheminių ir fizinių savybių 24 valandas. Mikrobiologiniu požiūriu, vaistą reikėtų suvartoti visą iškart. Jei vaistas suvartojamas ne vienu kartu, tai yra vartotojo atsakomybė laikyti vaistą neilgiau nei 24 valandas 2-8°C temperatūroje, nebent skiedimas yra atliekamas kontroliuojamoje ir patvirtintoje aseptinėje aplinkoje.

Vaistinis preparatas neberegistruotas