

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Grastofil 30 MU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni f' siringa mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull mL ta' soluzzjoni fih 60 miljun unità (MU) (ekwivalenti għal 600 mikrogramma [μg]) ta' filgrastim.

Kull siringa b'0.5 mL ta' soluzzjoni fiha 30 MU (300 mikrogramma) ta' filgrastim (600 mikrogramma/mL).

Filgrastim (fattur li jstimula kolonji ta' granulociti umani methionyl rikombinanti) hu magħmul f' *Escherichia coli* (BL21) minn teknoloġija DNA rikombinanti.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull mL ta' soluzzjoni fih 50 mg ta' sorbitol (E420) (ara sezzjoni 4.4).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni.

Soluzzjoni ċara u mingħajr kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Grastofil hu indikat għat-tnaqqis fit-tul ta' żmien ta' newtrogenija u l-inċidenza ta' newtrogenija bid-deni f'pazjenti kkurati b'kimoterapija ċitotossika stabbilita għal tumor malinn (bl-eċċezzjoni ta' lewkimja majelodje kronika u sindromi majelodisplastici) u għat-tnaqqis fit-tul ta' żmien ta' newtrogenija f'pazjenti li tkun qed issirilhom terapija majeloablattiva segwita minn trapjant tal-mudullun li jkunu kkunsidrati li huma f'riskju miżjud ta' newtrogenija severa għal żmien twil.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Grastofil huma simili fl-adulti, it-tfal u l-adolessenti li jkunu qed jirċievu kimoterapija ċitotossika.

Grastofil hu indikat għall-mobilizzazzjoni ta' ċelluli proġenituri tad-demem periferali (PBPCs).

Fi tfal u adulti b'newtrogenija severa kongenitali, ċiklika, jew idjopatika, b'għadd assolut tan-newtrofili (ANC) ta' $\leq 0.5 \times 10^9/\text{L}$, u storja medika ta' infezzjonijiet severi jew rikorrenti, l-għoti fit-tul ta' Grastofil hu indikat biex iżid l-għadd tan-newtrofili u biex inaqqas l-inċidenza u t-tul ta' żmien ta' avvenimenti assoċjati mal-infezzjoni.

Grastofil hu indikat għall-kura ta' newtrogenija persistenti (ANC inqas minn jew daqs $1.0 \times 10^9/\text{L}$) f'adulti b'infezzjoni avanzata tal-HIV, sabiex inaqqas ir-riskju ta' infezzjonijiet batterjali meta għażliet oħrajn għall-immaniġġjar tan-newtrogenija ma jkunux adattati.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

It-terapija b'Grastofil għandha tinghata biss b'kollaborazzjoni ma' ċentru ta' onkoloġija li jkollu l-esperjenza fil-kura u l-ematoloġija tal-fattur tal-istimulazzjoni tal-kolonji tal-granuloċiti (G-CSF) u li jkollu l-faċilitajiet dijanjostiċi meħtieġa. Il-proċeduri tal-mobilizzazzjoni u l-aferezi għandhom jitwettqu b'kollaborazzjoni ma' ċentru tal-onkoloġija-ematoloġija b'esperjenza aċċettabbli f'dan il-qasam u fejn il-monitoraġġ taċ-ċelluli ematopojetiči proġenituri jkun jista' jitwettaq b'mod korrett.

Kimoterapija ċitotossika stabbilita

Požoloġija

Id-doża rakkomandata ta' Grastofil hija ta' 0.5 MU/kg/jum (5 mikrogrammi/kg/jum). L-ewwel doża ta' Grastofil għandha tinghata mill-inqas 24 siegħa wara l-kimoterapija ċitotossika. Fi studji kliniċi li fihom il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, intużat doża taħt il-ġilda ta' 230 mikrogramma/m²/jum (4.0 sa 8.4 mikrogramma/kg/jum).

Id-dożaġġ ta' kuljum bi Grastofil għandu jitkompla sakemm l-għadd minimu mistenni tan-newtrofili jkun għadda u l-għadd tan-newtrofili jkun irkupra għall-medda normali. Wara kimoterapija stabbilita għal tumuri solidi, limfomi, u lewkimji limfojde, hu mistenni li t-tul ta' żmien tal-kura meħtieġa biex dawn il-kriterji jintlaħqu se jkun sa 14-il jum. Wara l-induzzjoni u l-kura ta' konsolidazzjoni għal lewkimja majelodje akuta, it-tul ta' żmien tal-kura jista' jkun itwal b'mod sostanzjali (sa 38 jum) skont it-tip, id-doża u l-iskeda tal-kimoterapija ċitotossika użati.

F'pazjenti li jkunu qed jirċievu l-kimoterapija ċitotossika, zieda temporanja fl-għadd tan-newtrofili tipikament tiġi osservata minn jum sa jumejn wara l-bidu tat-terapija bi Grastofil. Madankollu, għal rispons terapewtiku sostnut, it-terapija bi Grastofil m'għandhiex titwaqqaf qabel il-punt minimu mistenni jkun għadda u l-għadd tan-newtrofili jkun irkupra għall-medda normali. It-twaqqif prematur tat-terapija bi Grastofil, qabel iż-żmien tal-għadd minimu mistenni tan-newtrofili, mhuwiex rakkomandat.

Metodu ta' kif għandu jinghata

Grastofil jista' jinghata bħala injezzjoni ta' kuljum taħt il-ġilda jew bħala infużjoni ta' kuljum ġol-vini dilwit f'soluzzjoni ta' 5% ta' glucose mogħtija fuq 30 minuta (ara sezzjoni 6.6). Ir-rotta taħt il-ġilda hi dik ippreferuta fil-biċċa l-kbira tal-każijiet. Hemm xi evidenza minn studju dwar l-għoti ta' doża waħda li d-dożaġġ ġol-vini jista' jqassar it-tul tal-effett. Ir-rilevanza klinika ta' din is-sejba fir-rigward tal-għoti ta' dozi multipli mhijiex ċara. L-għażla tal-mod tal-għoti għandha tiddependi fuq iċ-ċirkustanzi kliniċi individwali.

F'pazjenti kkurati b'terapija majeloablattiva segwita minn trapjant tal-mudullun

Požoloġija

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' Grastofil hi ta' 1.0 MU/kg/jum (10 mikrogrammi/kg/jum). L-ewwel doża ta' Grastofil għandha tinghata mill-inqas 24 siegħa wara l-kimoterapija ċitotossika u mill-inqas 24 siegħa wara infużjoni fil-mudullun.

Ġaladarba l-ghadd minimu tan-newtrofili jkun għadda, id-doża ta' kuljum ta' Grastofil għandha tkun ittritata kontra r-rispons tan-newtrofili kif ġej:

Għadd assolut tan-newtrofili (ANC)	Aġġustament fid-doża ta' Grastofil
ANC > 1.0 x 10 ⁹ /L għal 3 jiem konsekuttivi	Naqqas għal 0.5 MU/kg/jum (5 mikrogrammi/kg/jum)
Imbagħad, jekk l-ANC jibqa' > 1.0 x 10 ⁹ /L għal 3 ijiem konsekuttivi ohra	Waqraf Grastofil
Jekk l-ANC jonqos għal < 1.0 x 10 ⁹ /L matul il-perjodu tal-kura, id-doża ta' Grastofil għandha tizdied mill-ġdid skont il-passi t'hawn fuq	
ANC = għadd assolut tan-newtrofili	

Metodu ta' kif għandu jingħata

Grastofil jista' jingħata bħala infużjoni ġol-vini ta' 30 minuta jew fuq perjodu ta' 24 siegħa, jew jingħata bħala infużjoni kontinwa taht il-ġilda fuq perjodu ta' 24 siegħa. Grastofil għandu jiġi dilwit f'20 mL ta' soluzzjoni ta' 5% ta' glucose (ara sezzjoni 6.6).

Għall-mobilizzazzjoni ta' ċelluli proġenituri tad-demem periferali (PBPC) f'pazjenti li jkunu qed jirċievu terapija majelosoppressiva jew majeloablattiva segwita minn trapjant PBPC awtologu

Požologija

Id-doża rakkomandata ta' Grastofil għal mobilizzazzjoni tal-PBPC meta jintuża waħdu hi ta' 1.0 MU/kg/jum (10 mikrogrammi/kg/jum) għal 5-7 ijiem konsekuttivi. Iz-żmien ta' lewkaferesi: lewkaferesi waħda jew tnejn f'jiem 5 u 6, li ta' spiss ikun suffiċjenti. F'ċirkustanzi ohra, jista' jkun hemm bżonn ta' lewkaferesi addizzjonali. Id-dożaġġ ta' Grastofil għandu jinżamm sal-ahħar lewkaferesi.

Id-doża rakkomandata ta' Grastofil għal mobilizzazzjoni tal-PBPC wara kimoterapija majelosoppressiva hi ta' 0.5 MU/kg/jum (5 mikrogrammi/kg/jum) mill-ewwel jum wara t-tlestija tal-kimoterapija sakemm l-ghadd minimu mistenni tan-newtrofili jkun għadda u l-ghadd tan-newtrofili jkun irkupra għal medda normali. Il-lewkaferesi għandha titwettaq matul il-perjodu meta l-ANC jitla' minn < 0.5 x 10⁹/L għal > 5.0 x 10⁹/L. Għal pazjenti li ma kellhomx kimoterapija estensiva, lewkaferesi waħda ta' spiss tkun suffiċjenti. F'ċirkustanzi oħrajn, lewkaferesi addizzjonali huma rakkomandati.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Grastofil għall-mobilizzazzjoni ta' PBPC meta jintuża waħdu

Grastofil jista' jingħata bħala infużjoni kontinwa taht il-ġilda jew injezzjoni taht il-ġilda fuq perjodu ta' 24 siegħa. Għall-infużjonijiet, Grastofil għandu jiġi dilwit f'20 mL ta' soluzzjoni ta' 5% ta' glucose (ara sezzjoni 6.6).

Grastofil għall-mobilizzazzjoni ta' PBPC wara kimoterapija majelosoppressiva

Grastofil għandu jingħata bħala injezzjoni taht il-ġilda.

Għall-mobilizzazzjoni ta' PBPC f'donaturi normali qabel trapjant alloġeneiku tal-PBPC

Požologija

Għal mobilizzazzjoni tal-PBPC f'donaturi normali, Grastofil għandu jingħata f'doża ta' 1.0 MU/kg/jum (10 mikrogrammi/kg/jum) għal 4-5 ijiem konsekuttivi. Il-lewkaferesi għandha tinbeda f'jum 5 u titkompla sa jum 6 jekk meħtieġ sabiex tiġbor 4x10⁶ CD34⁺ ċellula/kg tal-piż tal-ġisem tar-riċipjent.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Grastofil għandu jingħata bhala injezzjoni taht il-ġilda.

F'pazjenti b'newtrogenija kronika severa (SCN)

Požoloġija

Newtrogenija kongenitali: id-doża tal-bidu rakkomandata hi ta' 1.2 MU/kg/jum (12-il mikrogrammi/kg/jum) bhala doża wahda jew f' dozi maqsumin.

Newtrogenija idjopatika jew ċiklika: id-doża tal-bidu rakkomandata hi ta' 0.5 MU/kg/jum (5 mikrogrammi/kg/jum) bhala doża wahda jew f' dozi maqsumin.

Aġġustament fid-doża: Grastofil għandu jingħata kuljum permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda sakemm l-għadd tan-newtrofili jilhaq u jkun jista' jinżamm f' iktar minn $1.5 \times 10^9/L$. Meta r-rispons ikun inkiseb, id-doża minima effettiva biex jinżamm dan il-livell għandha tiġi stabbilita. L-għoti ta' kuljum għal tul ta' żmien hu meħtieġ biex iżomm għadd adegwat ta' newtrofili. Wara minn ġimgħa sa ġimagħtejn ta' terapija, id-doża tal-bidu tista' tiġi rduppjata jew titnaqqas bin-nofs, skont ir-rispons tal-pazjent. Sussegwentement, id-doża tista' tiġi aġġustata individwalment kull ġimgħa-ġimagħtejn biex iżzomm il-medja tal-għadd tan-newtrofili bejn $1.5 \times 10^9/L$ u $10 \times 10^9/L$. Skeda iktar mgħaġġla ta' zieda fid-doża tista' tiġi kkunsidrata f' pazjenti li jkollhom infezzjonijiet severi. Fi studji kliniċi, 97% tal-pazjenti li rrispondew kellhom rispons shiħ f' dozi ta' ≤ 2.4 MU/kg/jum (24 mikrogramma/kg/jum). Is-sigurtà fit-tul tal-għoti ta' Grastofil f' dozi ta' iktar minn 2.4 MU/kg/jum (24 mikrogramma/kg/jum) f' pazjenti b' SCN ma gietx stabbilita.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Newtrogenija kongenitali, idjopatika jew ċiklika: Grastofil għandu jingħata bhala injezzjoni taht il-ġilda.

F'pazjenti b'infezzjoni tal-HIV

Požoloġija

Għat-treġġiġh lura ta' newtrogenija

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' Grastofil hi ta' 0.1 MU/kg/jum (1 mikrogramma/kg/jum) b' titrazzjoni sa massimu ta' 0.4 MU/kg/jum (4 mikrogrammi/kg/jum) sakemm jintlaħaq għadd normali ta' newtrofili jintlaħaq u jista' jinżamm ($ANC > 2.0 \times 10^9/L$). Fi studji kliniċi, $> 90\%$ tal-pazjenti rrispondu b'dawn id-dozi, kisba ta' taqlib ta' newtrogenija f' medjan ta' 2 ijiem.

F' numru żgħir ta' pazjenti ($< 10\%$), dozi sa 1.0 MU/kg/kuljum (10 mikrogrammi/kg/kuljum) kienu meħtieġa biex ikollhom taqlib ta' newtrogenija.

Għall-manteniment ta' għadd normali ta' newtrofili

Meta jkun inkiseb it-treġġiġh lura tan-newtrogenija, id-doża effettiva minima biex iżzomm għadd normali ta' newtrofili għandha tiġi stabbilita. L-aġġustament fid-doża tal-bidu għal dożaġġ kull jumejn bi 30 MU/jum (300 mikrogramma/jum) hu rakkomandat. Aġġustament addizzjonali fid-doża jista' jkun meħtieġ, kif stabbilit mill-ANC tal-pazjent, biex l-għadd tan-newtrofili jinżamm f' $> 2.0 \times 10^9/L$. Fi studji kliniċi, dożaġġ bi 30 MU/jum (300 mikrogramma/jum) fuq perjodu ta' 1-7 ijiem kull ġimgħa kien meħtieġ biex iżomm l-ANC f' $> 2.0 \times 10^9/L$, bil-medjan tal-frekwenza tad-doża li jkun ta' 3 ijiem kull ġimgħa. L-għoti fit-tul jista' jkun meħtieġ biex iżomm l-ANC f' $> 2.0 \times 10^9/L$.

Metodu ta' kif għandu jinghata

It-treġġiġh lura ta' newtopenija jew il-manteniment ta' għadd normali ta' newtrofili: Grastofil għandu jinghata bhala injezzjoni taht il-ġilda.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani

Studji kliniċi b' filgrastim kienu jinkludu numru żgħir ta' pazjenti anzjani, iżda ma sarux studji speċjali f' dan il-grupp u għalhekk, ma jistgħux isiru rakkomandazzjonijiet speċifiċi dwar pożoloġija.

Pazjenti b' indeboliment tal-kliwi/tal-fwied

Studji dwar filgrastim f' pazjenti b' indeboliment sever tal-funzjoni tal-kliwi jew tal-fwied juru li filgrastim juri profil farmakokinetiku u farmakodinamiku li hu simili għal dak li jiġi osservat f' individwi normali. L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ f' dawn iċ-ċirkustanzi.

Pazjenti pedjatriċi li għandhom SCN u kanċer

Ħamsa u sittin fil-mija tal-pazjenti studjati fil-programm ta' provi dwar SCN, kienu taht it-18-il sena. L-effikaċja tal-kura kienet ċara għal dan il-grupp ta' età, li kien jinkludi l-biċċa l-kbira tal-pazjenti b' newtopenija kongenitali. Ma kien hemm l-ebda differenzi fil-profil tas-sigurtà għal pazjenti pedjatriċi kkurati għal SCN.

Dejta minn studji kliniċi f' pazjenti pedjatriċi tindika li s-sigurtà u l-effikaċja ta' filgrastim huma simili kemm fl-adulti kif ukoll fit-tfal u l-adolesxenti li jkunu qed jirċievu kimoterapija ċitotossika.

Ir-rakkomandazzjonijiet tad-doża f' pazjenti pedjatriċi huma l-istess bħal dawk fl-adulti li jkunu qed jirċievu kimoterapija ċitotossika majelosoppressiva.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex titjeb it-traċċabilità ta' prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott li jkun inghata għandu jiġi rreġistrat b' mod ċar.

Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet fl-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva

Sensittività eċċessiva, li tinkludi reazzjonijiet anafilattiċi, li jseħhu mal-kura inizjali jew sussegwenti, ġew irrappurtati f' pazjenti kkurati b' filgrastim. Waqqaf filgrastim b' mod permanenti f' pazjenti b' sensittività eċċessiva klinikament sinifikanti. Taghtix filgrastim lill-pazjenti bi storja medika ta' sensittività eċċessiva għal filgrastim jew pegfilgrastim.

Reazzjonijiet avversi pulmonari

Reazzjonijiet avversi pulmonari, b' mod partikulari mard interstizjali tal-pulmun, ġew irrappurtati wara l-ġhoti ta' G-CSF. Pazjenti bi storja medika riċenti ta' infiltrati tal-pulmun jew pnemonja jistgħu jkunu f' riskju oġhla. Il-bidu ta' sinjali pulmonari, bħal sogħla, deni u qtuġh ta' nifs b' rabta ma' sinjali radjoloġiċi ta' infiltrati pulmonari u deterjorament fil-funzjoni pulmonari, jistgħu jkunu sinjali preliminari tas-Sindrome ta' Problemi Respiratorji Akut (ARDS). Filgrastim għandu jitwaqqaf u tinghata kura adattata.

Glomerulonefrite

Glomerulonefrite giet irrappurtata f'pazjenti li kienu qed jirċievu filgrastim u pegfilgrastim. Generalment, avvenimenti ta' glomerulonefrite fiequ wara tnaqqis fid-doża jew it-twaqqif ta' filgrastim u pegfilgrastim. Monitoraġġ tal-analiżi tal-awrina hu rakkomandat.

Is-sindrome ta' tnixxija kapillari

Sindrome ta' tnixxija kapillari, li jista' jkun ta' periklu għall-hajja jekk it-trattament ikun ittardjat, gie rrapportat wara għoti ta' fattur li jstimulta l-kolonja granulocita, u huwa kkaratterizzat minn pressjoni baxxa, ipoalbuminemia, edema u emokoncentrazzjoni. Il-pazjenti li jiżviluppaw sintomi tas-sindrome ta' tnixxija kapillari għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib u għandhom jirċievu kura standard għas-sintomi, li tista' tkun tinkludi l-htieġa ta' kura intensiva (ara sezzjoni 4.8).

Splenomegalija u Ftuoq tal-milsa

Każijiet generalment asintomatiċi ta' splenomegalija u każijiet ta' ftuoq tal-milsa ġew irrappurtati f'pazjenti u f'donaturi normali wara l-għoti ta' filgrastim. Xi każijiet ta' ftuoq tal-milsa kienu fatali. Għalhekk, id-daqs tal-milsa għandu jiġi mmonitorjat b'attenzjoni (eż. eżami kliniku, ultrasound). Għandha tiġi kkunsidrata dijanjosi ta' ftuoq tal-milsa f'donaturi u/jew pazjenti li jirrapportaw uġiġh addominali fin-naħa ta' fuq fix-xellug jew uġiġh fit-tarf tal-ispallejn. Tnaqqis fid-doża ta' filgrastim kien innutat li jnaqqas jew iwaqqaf il-progressjoni tat-tkabbir tal-milsa f'pazjenti b'newtrogenija kronika severa, u fi 3% tal-pazjenti kienet mehtieġa tnehhija kirurgika tal-milsa.

Tkabbir ta' ċelluli malinni

Fattur li jstimula l-kolonji ta' granulociti jista' jippromwovi t-tkabbir ta' ċelluli majelojdi *in vitro* u effetti simili jistghu jiġu osservati fuq xi ċelluli mhux majelojdi *in vitro*.

Sindrome majelodisplastika jew Lewkimja majelojda kronika

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-għoti ta' filgrastim f'pazjenti bis-sindrome majelodisplastika jew b'lewkimja majelogenika kronika, għadhom ma ġewx determinati s'issa. Filgrastim mhuwiex indikat għall-użu f'dawn il-kondizzjonijiet. Għandha tingħata attenzjoni partikolari biex wiehed jiddistingwi d-dijanjosi tat-trasformazzjoni tal-blasts tal-lewkimja majelojde kronika minn lewkimja majelojde akuta

Lewkimja majelojde akuta

Minhabba d-data limitata dwar is-sigurtà u l-effikaċja f'pazjenti b'AML sekondarja, filgrastim għandu jingħata b'attenzjoni. Is-sigurtà u l-effikaċja tal-għoti ta' filgrastim f'pazjenti b'AML *de novo* li għandhom < 55 sena b'ċitogenetika tajba [t(8; 21), t(15; 17), u inv(16)] għadhom ma ġewx determinati s'issa.

Tromboċitopenija

Tromboċitopenija giet irrappurtata f'pazjenti li kienu qed jirċievu filgrastim. L-għadd tal-plejtlits għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib, speċjalment matul l-ewwel ftit ġimgħat tat-terapija b'filgrastim. Għandha tingħata konsiderazzjoni għal waqfien temporanju jew tnaqqis tad-doża ta' filgrastim f'pazjenti b'newtrogenija kronika severa li jiżviluppaw tromboċitopenija (għadd tal-plejtlits < 100 x 10⁹/l).

Lewkoċitozi

Għadd taċ-ċelluli tad-demmi bojod ta' 100 x 10⁹/L jew iżjed gie osservat f'inqas minn 5% tal-pazjenti bil-kanċer li kienu qed jirċievu filgrastim f'doži ta' iktar minn 0.3 MU/kg/jum (3 mikrogrammi/kg/jum). L-ebda l-effetti mhux mixtieqa attribwibbli direttament għal dan il-grad ta' lewkoċitozi ma ġew irrappurtati. Madankollu, minhabba r-riskji potenzjali assoċjati ma' lewkoċitozi severa, għadd taċ-ċelluli tad-demmi bojod għandu jitwettagħ f'intervalli regolari matul it-terapija b'filgrastim. Jekk l-għadd tal-lewkoċiti jaqbeż 50 x 10⁹/L wara l-għadd minimu mistenni, filgrastim għandu jitwaqqaf immedjatament. Meta jingħata għal mobilizzazzjoni tal-PBPC, filgrastim għandu jitwaqqaf jew id-dożaġġ tiegħu għandu jitnaqqas jekk l-għadd tal-lewkoċiti jitle' għal > 70 x 10⁹/L.

Immunogenicità

Bhal fil-każ tal-proteini terapewtiċi kollha, hemm il-potenzjal għal immunogenicità. Ir-rati tal-generazzjoni ta' antikorpi kontra filgrastim generalment huma baxxi. Antikorpi li jwadhlu jseħhu kif mistenni bil-bijoloġiċi kollha; madankollu, huma ma' gewx assoċjati ma' attivita' newtralizzanti fil-preżent.

Aortite

L-aortite giet irrappurtata wara l-għoti ta' G-CSF f'individwi b'saħħithom u f'pazjenti bil-kanċer. Is-sintomi li hassew kienu jinkludu deni, uġiġh fl-addome, telqa, uġiġh fid-dahar u zieda fil-markaturi infjammatorji (eż. proteina C-reattiva u għadd ta' ċelloli bojod tad-demm). Fil-parti l-kbira tal-każijiet l-aortite kienet iddijanostikata permezz ta' skan CT u generalment ghebet wara l-irtirar ta' G-CSF. Ara wkoll sezzjoni 4.8.

Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet assoċjati ma' ko-morbiditajiet

Prekawzjonijiet speċjali f'każ ta' karatteristika taċ-ċellula forma ta' mingel u l-marda taċ-ċellula forma ta' mingel

Krizijiet taċ-ċellula forma ta' mingel, f'xi każijiet fatali, ġew irrappurtati bl-użu ta' filgrastim f'pazjenti li kellhom karatteristika taċ-ċellula forma ta' mingel jew il-marda taċ-ċellula forma ta' mingel. It-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jagħtu riċetta għal filgrastim f'pazjenti b'karatteristika taċ-ċellula forma ta' mingel jew bil-marda taċ-ċellula forma ta' mingel.

Osteoporozzi

Il-monitoraġġ tad-densità tal-għadam jista' jkun indikat f'pazjenti li jkollhom mard eżistenti osteoporotiku tal-għadam li jirċievu terapija kontinwa b'filgrastim għal iktar minn 6 xhur.

Prekawzjonijiet speċjali f'pazjenti bil-kanċer

Filgrastim m'għandux jintuza biex iżid id-doża tal-kimoterapija ċitotossika aktar mill-korsijiet ta' dożaġġ stabbiliti.

Riski assoċjati ma' zieda fid-doži tal-kimoterapija

Għandha tintuza attenzjoni speċjali meta wiehed jikkura pazjenti b'doża għolja ta' kimoterapija minhabba ma ntwerix riżultat imtejjeb tat-tumur, u doži intensifikati ta' prodotti mediċinali kimoterapewtiċi jistgħu jwasslu għal zieda fit-tossicitajiet li jinkludu effetti kardijaċi, pulmonari, newroloġiċi, u dermatoloġiċi (jekk jogħġbok irreferi għall-informazzjoni dwar il-preskrizzjoni tal-prodotti mediċinali tal-kimoterapija speċifiċi li jintużaw).

Effett tal-kimoterapija fuq eritrociti u tromboċiti

Il-kura b'filgrastim waħdu ma tipprekludix it-tromboċitopenija u l-anemija minhabba kimoterapija majelsoppressiva. Minhabba l-potenzjal li jirċievi doži oghla ta' kimoterapija (eż. doži shaħ fl-iskeda preskritta), il-pazjent jista' jkun f'riskju ikbar ta' tromboċitopenija u anemija. Monitoraġġ regolari tal-għadd tal-plejtlits u tal-ematokrit hu rakkomandat. Għandha tinghata attenzjoni speċjali meta tagħti prodotti mediċinali kimoterapewtiċi waħidhom jew flimkien, li hu magħruf li jikkawżaw tromboċitopenija severa.

Intwera li l-użu tal-PBPCs immobilizzati b'filgrastim inaqqas il-profondità u t-tul ta' tromboċitopenija wara kimoterapija majelsoppressiva jew majeloblattiva.

Prekawzjonijiet speċjali oħrajn

L-effetti ta' filgrastim f'pazjenti bi proġenituri majeloidi mnaqqsa b'mod sostanzjali ma kinux studjati. Filgrastim jaġixxi primarjament fuq prekursori tan-newtrofili biex jeżerċita l-effett tiegħu biex iżid l-għadd tan-newtrofili. Għalhekk, f'pazjenti bi prekursori mnaqqsa, ir-rispons tan-newtrofili jista' jtnaqqas (bhal f'dawk ikkurati b'radjuterapija jew kimoterapija estensivi, jew dawk b'infiltrazzjoni tal-mudullun mit-tumur).

Disturbi vaskulari, li jinkludu mard venookkluziv u disturbi fil-volum tal-fluwidi, ġew irrappurtati xi

kultant f'pazjenti li kienet qed issirilhom kimoterapija b'doza gholja segwita minn trapjant.

Kien hemm rapporti tal-marda trapjant kontra l-ospitu (graft versus host disease (GvHD)) u fatalitajiet f'pazjenti li kienu qed jirċievu G-CSF wara trapjant alloġeneiku tal-mudullun (ara sezzjoni 4.8 u 5.1).

Żieda fl-attività ematopoietika tal-mudullun b'rispons ghat-terapija tal-fattur tat-tkabbir giet assoċjata ma' scans anormali temporanji tal-għadam. Dan ghandu jiġi kkunsidrat meta wiehed jinterpreta r-rizultati tal-immagni tal-għadam.

Prekawzjonijiet speċjali f'pazjenti li jkunu qed jirċievu mobilizzazzjoni tal-PBPC

Mobilizzazzjoni

M'hemm l-ebda paragoni prospettivi magħzula b'mod każwali taż-żewġ metodi tal-mobilizzazzjoni rakkomandati (filgrastim waħdu jew flimkien ma' kimoterapija majelsoppressiva) fl-istess popolazzjoni ta' pazjenti. Il-grad ta' varjazzjoni bejn pazjenti individwali u bejn l-assaġġi tal-laboratorju ta' ċelluli CD34⁺ ifisser li paragon dirett bejn studji differenti hu diffiċli. Għalhekk hu diffiċli li tirrakkomanda l-aħjar metodu. L-għażla tal-metodu ta' mobilizzazzjoni ghandha tiġi kkunsidrata fir-rigward tal-oġettivi totali tal-kura għal pazjent individwali.

Espozizzjoni fil-passat għal prodotti mediċinali ċitotossici

Pazjenti li kellhom terapija majelsoppressiva estensiva hafna fil-passat, jistgħu ma jurux mobilizzazzjoni suffiċjenti PBPC biex jiksbu l-ammont minimu rakkomandat (2.0×10^6 CD34⁺ ċellula/kg) jew l-aċċelerazzjoni tal-irkuprar tal-plejtlits għall-istess grad.

Xi prodotti mediċinali ċitotossici juru tossiċitajiet partikulari għal pool ta' proġenituri ematopojetici u jistgħu jaffettwaw b'mod avvers il-mobilizzazzjoni tal-proġenituri. Prodotti mediċinali bħal melphalan, carmustine (BCNU) u carboplatin, meta jingħataw fuq perjodi twal ta' żmien qabel ma wiehed jipprova l-mobilizzazzjoni tal-proġenituri, jistgħu jnaqqsu l-ammont tal-proġenituri. Madankollu, intwera li l-għoti ta' melphalan, carboplatin jew carmustine (BCNU) flimkien ma' filgrastim, kien effettiv għall-mobilizzazzjoni tal-proġenituri. Meta trapjant taċ-ċelluli proġenituri tad-demmi periferali jkun ipplanat, hu rakkomandat li tippjana l-proċedura tal-mobilizzazzjoni taċ-ċelluli staminali kmieni fil-kors tal-kura tal-pazjent. Attenzjoni partikulari ghandha tingħata lin-numru ta' proġenituri immobilizzati f'dawn il-pazjenti qabel l-għoti ta' doza gholja ta' kimoterapija. Jekk l-ammonti prodotti jkunu inadegwati, kif imkejla mill-kriterji t'hawn fuq, forom alternattivi ta' kura li ma jehtigux appoġġ tal-proġenituri, ghandhom jiġu kkunsidrati.

Evalwazzjoni tal-ammonti prodotti ta' ċelluli proġenituri

Fl-evalwazzjoni tan-numru ta' ċelluli proġenituri miġbura f'pazjenti kkurati b'filgrastim, ghandha tingħata attenzjoni partikulari għall-metodu ta' kwantifikazzjoni. Ir-rizultati tal-analiżi tal-fluss ċitometriku tan-numri taċ-ċelluli CD34⁺ ivarjaw skont il-metodoloġija preċiża li tintuża u għalhekk, rakkomandazzjonijiet dwar numri bbażati fuq studji f'laboratorji oħrajn jehtieg li jkunu interpretati b'attenzjoni.

Analiżi statistika tar-relazzjoni bejn in-numru ta' ċelluli CD34⁺ li jkunu infużi mill-ġdid u r-rata ta' rkuprar tal-plejtlits wara kimoterapija b'doza gholja tindika relazzjoni kumplessa iżda kontinwa.

Ir-rakkomandazzjoni ta' ammont prodott minimu ta' $\geq 2.0 \times 10^6$ CD34⁺ ċelluli/kg hu bbażat fuq esperjenza ppubblikata li tirriżulta f'rikostituzzjoni ematoloġika adegwata. L-ammonti prodotti iżjed minn dan l-ammont minimu jidhru li jikkorrelaw ma' rkuprar iktar mgħaġġel; daww inqas, jikkorrelaw ma' irkuprar iktar bil-mod.

Prekawzjonijiet speċjali f'donaturi normali li tkun qed issirilhom mobilizzazzjoni ta' ċelluli proġenituri tad-demmi periferali

Il-mobilizzazzjoni tal-PBPC ma tippovdix benefiċċju kliniku dirett lil donaturi normali u ghandha tiġi kkunsidrata biss għal skopijiet ta' trapjant ta' ċelluli staminali alloġeneici.

Il-mobilizzazzjoni tal-PBPC għandha tiġi kkunsidrata biss f' donaturi li jissodisfaw il-kriterji tal-eligibilità normali kliniċi u tal-laboratorju għal donazzjoni ta' ċelluli staminali b' attenzjoni speċjali lill-valuri ematoloġiċi u mard infettiv.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' filgrastim ma ġewx evalwati f' donaturi normali li kellhom inqas minn 16-il sena jew iktar minn 60 sena.

Tromboċitopenija temporanja (plejtlits $< 100 \times 10^9/L$) wara l-ġħoti ta' filgrastim u lewkaferesi, ġiet osservata f' 35% tal-pazjenti studjati. Fost dawn, żewġ każijiet b' għadd tal-plejtlits ta' $< 50 \times 10^9/L$ ġew irrappurtati u attribwiti għall-proċedura tal-lewkaferesi.

Jekk iktar minn lewkaferesi waħda tkun meħtieġa, għandha tingħata attenzjoni partikulari għal donaturi b' għadd tal-plejtlits ta' $< 100 \times 10^9/L$ b' mod ġenerali l-aferesi m' għandhiex titwettag jekk l-għadd tal-plejtlits ikun ta' $< 75 \times 10^9/L$.

Il-lewkaferesi m' għandhiex titwettag f' donaturi li jkunu antikoagulati jew li jkollhom difetti maghrufa fl-emostasi.

Donaturi li jirċievu G-CSFs għal mobilizzazzjoni tal-PBPC għandhom jiġu mmonitorjati sakemm l-indiċi ematoloġiċi jerġghu lura għan-normal.

Anormalitajiet ċitogeniċi temporanji ġew osservati f' donaturi normali wara l-użu ta' G-CSF. Is-sinifikat ta' dan it-tibdil mhuwiex maghruf. Madankollu, ma jistax jiġi eskluż riskju ta' promozzjoni ta' klonu majelodje malinn. Hu rakkomandat li ċentru tal-aferesi jwettag rekord sistematiku u intraċċar tad-donaturi ta' ċelluli staminali għal mill-inqas 10 snin biex jiżgura l-monitoraġġ tas-sigurtà fuq tul ta' żmien.

Prekawzjonijiet speċjali f' reċipjenti ta' PBPC alloġeniċi mobilizzati b' filgrastim

Id-dejta kurrenti tindika li interazzjonijiet immunoloġiċi bejn trapjant alloġeiku tal-PBPC u reċipjent jistgħu jiġu assoċjati ma' riskju mizjud ta' GvHD akut u kroniku meta mqabbel ma' trapjant tal-mudullun.

Prekawzjonijiet speċjali f' pazjenti b' SCN

Filgrastim m' għandux jingħata lil pazjenti b' newtrogenija severa kongenitali li jiżviluppaw lewkimja jew ikollhom evidenza ta' evoluzzjoni lewkemika.

Għadd taċ-ċelluli tad-demmm

Isehh tibdil ieħor fiċ-ċelluli tad-demmm, li jinkludi anemija u żidiet temporanji fil-proġenituri majelodje, li jeħtieġu monitoraġġ mill-qrib tal-għadd taċ-ċelluli.

Trasformazzjoni għal lewkimja jew sindrome majelodisplastiku

Attenzjoni speċjali trid tingħata fid-dijanjsi ta' SCNs biex tiddistingwihom minn disturbi ematopojetiči oħrajn bħal anemija aplastika, majelodisplasija, u lewkimja majelodje. L-għadd shih taċ-ċelluli tad-demmm bl-għadd differenzjali u tal-plejtlits, u evalwazzjoni tal-morfoloġija tal-mudullun u l-karjotip, għandhom jitwettqu qabel il-kura.

Kien hemm frekwenza baxxa (ta' madwar 3%) ta' sindromi majelodisplastiči (MDS) jew lewkimja f' pazjenti b' SCN li fuqhom saru l-istudji kliniċi, ikkurati b' filgrastim. Din l-osservazzjoni saret biss f' pazjenti b' newtrogenija kongenitali. MDS u lewkimji huma kumplikazzjonijiet naturali tal-marda u għandhom relazzjoni incerta mat-terapija b' filgrastim. Sottosett ta' madwar 12% tal-pazjenti li kellhom evalwazzjonijiet ċitogeniċi normali fil-linja bażi, sussegwentement instab li kellhom anomalitajiet, li kienu jinkludu monosomija 7, meta saret ir-ripetizzjoni tal-evalwazzjoni ta' rutina. Bħalissa mhuwiex ċar jekk il-kura fit-tul ta' pazjenti b' SCN se tippredisponi l-pazjenti għal anomalitajiet ċitogeniċi, MDS jew trasformazzjoni lewkemika. Hu rakkomandat li jsiru eżamijiet morfoloġiċi u ċitogeniċi tal-mudullun fil-pazjenti f' intervalli regolari (madwar kull 12-il xahar).

Prekawzjonijiet speċjali oħrajn

Il-kawzi ta' newtrogenija temporanja, bħal infezzjonijiet virali, għandhom jiġu esklużi.

Ematurija kienet komuni u proteinurija seħhet f'numru żgħir ta' pazjenti. Analizi regolari tal-awrina għandha titwettaq biex isir monitoraġġ ta' dan l-avveniment.

Is-sigurtà u l-effikaċja fit-trabi tat-twelid u f'pazjenti b'newtrogenija awtoimmuni ma ġewx determinati s'issa.

Prekawzjonijiet speċjali f'pazjenti b'infezzjoni tal-HIV

Għadd taċ-ċelluli tad-demm

L-ANC għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib, speċjalment matul l-ewwel ftit ġimgħat tat-terapija b'filgrastim. Xi pazjenti jistgħu jirrispondu malajr hafna u b'żieda konsiderevoli fl-għadd tan-newtrofili, għad-doża tal-bidu ta' filgrastim. Hu rakkomandat li l-ANC jitkejjel kuljum għall-ewwel 2-3 ijiem tal-ġhota ta' filgrastim. Wara dak il-perjodu, hu rakkomandat li l-ANC jitkejjel mill-inqas darbtejn kull ġimgħa għall-ewwel ġimgħejn u sussegwentement darba f'ġimgħa jew darba kull hmistax matul it-terapija ta' manteniment. Matul id-dożaġġ intermittenti bi 30 MU (300 mikrogramma)/jum ta' filgrastim, jista' jkun hemm fluttwazzjonijiet kbar fl-ANC tal-pazjent mal-medda taż-żmien. Sabiex tiddetermina l-iktar punt baxx tal-ANC ta' pazjent, hu rakkomandat li jittiehdu kampjuni tad-demm biex jitkejjel l-ANC immedjatament qabel kwalunkwe dożaġġ skedat b'filgrastim.

Riskju assoċjat ma' żieda fid-doži ta' mediċini majelosoppressivi

Il-kura b'filgrastim wahdu ma tipprekludix tromboċitopenija u anemija minhabba kimoterapija majelosoppressiva. Bħala riżultat tal-potenzjal li jirċievi doži oġhla jew numru ikbar ta' dawn il-prodotti mediċinali bit-terapija b'filgrastim, il-pazjent jista' jkun f'riskju oġhla li jiżviluppa tromboċitopenija u anemija. Monitoraġġ regolari tal-għadd tad-demm hu rakkomandat (ara hawn fuq).

Infezzjonijiet u tumuri malinni li jikkawżaw majelosoppressjoni

In-newtrogenija tista' tiġi minhabba infezzjonijiet opportunistiċi li jinfiltraw il-mudullun bħall-kumpless *Mycobacterium avium* jew malinni bħal limfoma. F'pazjenti b'infezzjonijiet magħrufa jew tumur malinn li jinfiltraw il-mudullun, ikkunsidra terapija adattata għall-kura tal-kundizzjoni diġà eżistenti flimkien mal-ġhota ta' filgrastim għal kura ta' newtrogenija. L-effetti ta' filgrastim fuq in-newtrogenija minhabba infezzjoni li tinfiltra l-mudullun jew tumur malinn, ma ġewx stabbiliti tajjeb.

Il-pazjenti kollha

Dan il-prodott mediċinali fih 50 mg sorbitol. Pazjenti li għandhom intolleranza ereditarja għall-fructose (HFI - *hereditary fructose intolerance*) m'għandhomx jingħataw dan il-prodott mediċinali sakemm ma jkunx meħtieġ bil-fors.

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

L-għatu tal-labra tas-siringa mimlija għal-lest fih lastku naturali xott (derivattiv tal-latex) li jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' filgrastim mogħti fl-istess jum li fih tingħata l-kimoterapija ċitotossika majelosoppressiva ma ġewx determinati s'issa b'mod definittiv. Minhabba s-sensittività għal kimoterapija ċitotossika majelosoppressiva taċ-ċelluli majelodje li jkun qed jimmultiplikaw malajr, l-użu ta' filgrastim mhux rakkomandat fil-perjodu minn 24 siegħa qabel sa 24 siegħa wara l-kimoterapija. Evidenza preliminari minn numru żgħir ta' pazjenti li ġew ikkurati fl-istess hin b'filgrastim u b'5-Fluorouracil tindika li s-severità tan-newtrogenija tista' tihrax.

Interazzjonijiet possibbli ma' fatturi tat-tkabbir ematopoietici ohrajn u cytokines, s'issa ma gewx investigati fl-istudji klinici.

Billi l-lithium jippromwovi l-hrug tan-newtrofili, il-lithium x'aktarx li se izid l-effett ta' filgrastim. Ghalkemm din l-interazzjoni ma gietx investigata formalment, m'hemm l-ebda evidenza li interazzjoni bhal din hi ta' hsara.

4.6 Fertilita, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' filgrastim f'nisa tqal. Studji f'animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva. Zieda fl-incidenza ta' telf ta' embriji giet osservata fil-fniek f'multipli gholja ta' esponiment kliniku u fil-prezenza ta' tossicita materna (ara sezzjoni 5.3). Hemm rapporti fil-letteratura fejn intwera l-passagg transplacentali ta' filgrastim f'nisa tqal.

L-użu ta' filgrastim mhux irrikkmandat waqt it-tqala.

Treddigh

Mhux maghruf jekk filgrastim/metaboliti jigux eliminati mill-halib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju ghat-trabi tat-twelid mhux eskluż. Ghandha tittiehed decizjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'filgrastim, wara li jigi kkunsidrat il-beneficju ta' treddigh ghat-tarbija u l-beneficju tat-trattament ghall-mara.

Fertilita

Filgrastim m'affettwax il-prestazzjoni riproduttiva jew il-fertilita fi grieden irgiel jew nisa (ara sezzjoni 5.3). L-impatt ta' filgrastim fuq il-fertilita tal-bniedem mhuwex maghruf.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Filgrastim ghandu effett zghir fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni. Jista' jkun hemm sturdament wara l-ghoti ta' filgrastim (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi serji li jistghu jsehhu matul trattament b'filgrastim jinkludu: reazzjoni anafilattika, avvenimenti avversi pulmonari serji (inkluzi pulmonite tal-interstizju u ARDS), sindrome ta' tnixxija kapillari, splenomegalija severa/ftuq tal-milsa, trasformazzjoni ghal sindrome majelodisplastika jew lewkimja f'pazjenti b'SCN, GvHD f'pazjenti li jircievu trasferiment allojeniku tal-mudullun jew trapjant ta' celluli progenituri ta-celluli tad-demem periferali u krizi ta-celluli forma ta' mingel f'pazjenti bil-marda ta-cellula forma ta' mingel.

Ir-reazzjonijiet avversi rappurtati bl-aktar mod komuni huma deni, ughigh muskoluskeletriku (li jinkludi ughigh fl-ghadam, ughigh fid-dahar, artralgja, majalgja, ughigh fl-estremitajiet, ughigh muskoluskeletriku, ughigh muskoluskeletriku fis-sider, ughigh fl-ghonq), anemija, rimettar u dardir. Fi studji klinici f'pazjenti bil-kancer, l-ughigh muskoluskeletriku kien hafif jew moderat f'10%, u sever fi 3% tal-pazjenti.

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Id-dejta fit-tabelli t'hawn taht tiddeskrivi reazzjonijiet avversi rappurtati minn studji klinici u rappurtagg spontanju. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skont is-serjeta taghhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA	Reazzjonijiet avversi			
	Komuni hafna (≥ 1/10)	Komuni (≥ 1/100 sa < 1/10)	Mhux komuni (≥ 1/1,000 sa < 1/100)	Rari (≥ 1/10,000 sa < 1/1,000)
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		Sepsis Bronkite Infezzjoni fil-passaġġ respiratorju ta' fuq Infezzjoni fil-passaġġ urinarju		
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Tromboċitopenija Anemija ^e	Splenomegalija ^a Tnaqqis fl-emoglobina ^e	Lewkoċitozi ^a	Ftuq tal-milsa ^a Anemija flimkien ma' križi taċ-ċellula forma ta' mingel
Disturbi fis-sistema immuni			Sensittività eċċessiva Sensittività eċċessiva għall-medicina ^a Mard tat-Trapjant kontra l-Ospitu ^b	Reazzjoni anafilattika
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni		Tnaqqis fl-aptit ^a Żieda ta' lactate dehydrogenase fid-demem	Iperurikemija Żieda tal-uric acid fid-demem	Tnaqqis tal-glucose fid-demem Pseudogotta ^a (<i>Chondrocalcinosis Pyrophosphate</i>) Disturbi fil-volum tal-fluwidu
Disturbi psikjatriċi		Insomnja		
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugigh ta' ras ^a	Sturdament Ipoestesija Parastezija		
Disturbi vaskulari		Pressjoni għolja Pressjoni baxxa	Mard okklużiv tal-vini ^d	Sindrome ta' tnixxija kapillari ^a Aortite
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Emoptisi Qtugh ta' nifs Soghla ^a Ugigh fil-halq u fil-faringi ^{a, e} Epistassi	Sindrome ta' problema respiratorja akuta ^a Insuffiċjenza respiratorja ^a Edema pulmonari ^a Emorragija pulmonari Mard interstizjali tal-pulmun ^a	

Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA	Reazzjonijiet avversi			
	Komuni hafna (≥ 1/10)	Komuni (≥ 1/100 sa < 1/10)	Mhux komuni (≥ 1/1,000 sa < 1/100)	Rari (≥ 1/10,000 sa < 1/1,000)
			Infiltrazzjoni fil-pulmun ^a Nuqqas ta' ossigenu fit-tessuti	
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea ^{a, e} Rimettar ^{a, e} Dardir ^a	Ugħigh fil-ħalq Stitikezza ^e		
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		Epatomegalija Żieda ta' alkaline phosphatase fid-demm	Żieda ta' Aspartate aminotransferase Żieda ta' Gamma-glutamyl transferase	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja ^a	Raxx ^a Eritema	Raxx makulo-papulari	Vaskulite tal-ġilda ^a Sindrome ta' Sweets (dermatosi newtrofilika akuta bid-deni)
Disturbi muskuloskelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Ugħigh muskuloskelettriċi ^c	Spasmi fil-muskoli	Osteoporozzi	Tnaqqis fid-densità tal-ghadam Aggravar ta' artrite reumatoidje
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja		Disuriya Ematurja	Proteina fl-awrina	Glomerulonefrite Anormalità fl-awrina
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Gheja kbira ^a Infjammazzjoni tal-mukuża ^a Deni	Ugħigh fis-sider ^a Ugħigh ^a Astenja ^a Telqa ^e Edima periferali	Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni	
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		Reazzjoni għat-trasfużjoni ^e		

^aara sezzjoni: Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

^bKien hemm rapporti ta' GvHD u fatalitajiet f'pazjenti wara trapjant alloġeneiku tal-mudullun (ara sezzjoni Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula).

^cJinkludi wġigh fl-ghadam, ugħigh fid-dahar, artralġja, mijalġja, ugħigh fl-estremittajiet, ugħigh muskuloskelettriċi, ugħigh muskuloskelettriċi fis-sider, ugħigh fl-ghonq

^dIl-kazijiet ġew osservati fl-isfond ta' wara t-tqeghid fis-suq f'pazjenti waqt trapjant tal-mudullun jew mobilizzazzjoni tal-PBPC

^e Avvenimenti avversi b'incidenza oghla f'pazjenti b'filgrastim meta mqabbla ma' placebo u assoċjati mal-konsegwenzi tal-marda malinna ezistenti jew kimoterapija ċitotossika

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva li jinkludu anafilassi, raxx, urtikarja, anġjoedema, dispneja u pressjoni baxxa, li sehħew mal-kura inizjali jew matul kura sussegwenti kienu irrappurtati fi studji kliniċi u fl-esperjenza wara t-tqeghid. Globalment, ir-rapporti kienu iktar komuni wara l-ġhoti ġol-vini. F'xi każijiet, is-sintomi reġghu sehħew b'rechallenge, u dan jissuggerixxi relazzjoni kawżali. Filgrastim għandu jitwaqqaf b'mod permanenti f'pazjenti li jkollhom reazzjoni allergika serja.

Reazzjonijiet avversi pulmonari

Fl-istudji kliniċi u fl-ambjent ta' wara t-tqeghid fis-suq, reazzjonijiet avversi pulmonari li kienu jinkludu marda tal-interstizju tal-pulmun, edima pulmonari, u infiltrazzjoni fil-pulmun ġew irrappurtati f'xi każijiet b'riżultat ta' waqfien tan-nifs jew sindrome ta' problemi respiratorji akuti (ARDS - *acute respiratory distress syndrome*), li jistgħu jkunu fatali (ara sezzjoni 4.4).

Splenomegalija u ftuq tal-milsa

Każijiet ta' splenomegalija u ftuq tal-milsa ġew irrappurtati wara l-ġhoti ta' filgrastim. Xi każijiet ta' ftuq tal-milsa kienu fatali (ara sezzjoni 4.4).

Sindrome ta' tnixxija kapillari

Każijiet tas-sindrome ta' tnixxija kapillari ġew irrappurtati bl-użu ta' fattur li jstimula l-kolonji ta' granuloċiti. Ġeneralment, dawn sehħew f'pazjenti b'mard malinn avanzat, sepsis, li kienu qegħdin jużaw aktar minn prodott mediċinali ta' kimoterapja wiehed jew li kienu qegħdin jagħmlu aferesi (ara sezzjoni 4.4).

Vaskulite tal-ġilda

Vaskulite tal-ġilda ġiet irrappurtata f'pazjenti ttrattati b'filgrastim. Il-mekkanizmu tal-vaskulite f'pazjenti li kienu qed jirċievu filgrastim mhux magħruf. Matul l-użu fit-tul, vaskulite tal-ġilda ġiet irrappurtata fi 2% tal-pazjenti b'SCN.

Lewkoċitożi

Lewkoċitożi ($WBC > 50 \times 10^9/L$) ġiet osservata f'41% tad-donaturi normali u tromboċitopenija temporanja (plejlits $< 100 \times 10^9/L$) wara trattament b'filgrastim u lewkaferezi ġiet osservata f'35% tad-donaturi (ara sezzjoni 4.4).

Sindrome ta' Sweets

Każijiet tas-sindrome ta' Sweets (dermatozi newtrofilika akuta bid-deni) ġew irrappurtati f'pazjenti ttrattati b'filgrastim.

Pseudogotta (chondrocalcinosis pyrophosphate)

Pseudogotta (*chondrocalcinosis pyrophosphate*) ġiet irrappurtata f'pazjenti bil-kanċer ikkurati b'filgrastim.

GvHD

Kien hemm rapporti ta' GvHD u fatalitajiet f'pazjenti li kienu qed jirċievu G-CSF wara trapjant alloġeneiku tal-mudullun (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Popolazzjoni pedjatrika

Dejta minn studji kliniċi b'filgrastim f'pazjenti pedjatriċi, tindika li s-sigurtà u l-effikaċja ta' filgrastim huma simili kemm fl-adulti kif ukoll fit-tfal u l-adolesxenti li jkunu qed jirċievu kimoterapja ċitotossika, li tissuggerixxi li m'hemm l-ebda differenzi relatati mal-età fil-farmakokinetika ta' filgrastim. L-uniku avveniment avvers irrappurtat b'mod konsistenti kien uġiġh muskuloskeletalriku, li mhux differenti mill-esperjenza fil-popolazzjoni adulta.

M'hemmx dejta bizżejjed biex tevalwa b'mod addizzjonali l-użu ta' filgrastim f'individwi pedjatriċi.

Popolazzjonijiet speċjali ohra

Anzjani

L-ebda differenzi globali fis-sigurtà jew l-effikaċja ma kienu osservati bejn l-fuq minn 65 sena meta mqabbla ma 'adulti iżgħar (> 18-il sena) suġġetti qed jirċievu kimoterapija ċitotossika u l-esperjenza klinika ma identifikatx differenzi fir-risponsi bejn il-pazjenti adulti anzjani u dawk iżgħar. M'hemmx tagħrif biżżejjed biex jevalwaw użu ta' filgrastim f'individwi anzjani għal indikazzjonijiet ohra Grastofil approvati.

Pazjenti pedjatriċi b'SCN

Każijiet ta' tnaqqis fid-densità tal-għadam u osteoporozzi ġew irrappurtati f'pazjenti pedjatriċi b'newtropenija kronika severa li kienu qed jirċievu kura kronika b'filgrastim.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

L-effetti ta' doża eċċessiva ta' Grastofil ma ġewx stabbiliti. It-twaqqif tat-terapija b'filgrastim normalment jirriżulta fi tnaqqis ta' 50% fin-newtrofili li jkunu jiċċirkolaw fi żmien minn jum sa jumejn, b'ritorn għal-livelli normali fi żmien minn jum sa 7 ijiem.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunostimulanti, fatturi li jstimulaw il-kolonji,
Kodiċi ATC: L03AA02

Grastofil hu prodott mediċinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

Effetti farmakodinamiċi

G-CSF umana hi glikoproteina li tirregola l-produzzjoni u l-hruġ ta' newtrofili funzjonali mill-mudullun. Grastofil li fih r-metHuG-CSF (filgrastim) jikkawża żidiet notevoli fl-għadd tan-newtrofili tad-demem periferali fi żmien 24 siegħa, b'żidiet iżgħar fil-monoċiti. F'xi pazjenti b'SCN, filgrastim jista' jikkawża wkoll żieda żgħira fin-numru ta' eosinofili u basofili li jkunu jiċċirkolaw meta mqabbel mal-linja bażi; xi whud minn dawn il-pazjenti jista' jkollhom diġà eosinofilja jew basofilija qabel il-kura. Iż-żidiet fl-għadd tan-newtrofili jiddependu fuq id-doża fid-doża rakkomandati. In-newtrofili prodotti b'rispons għal filgrastim juru funzjoni normali jew imtejba kif muri minn testijiet tal-funzjoni kemotattika u fagoċitika. Wara t-tmiem tat-terapija b'filgrastim, l-għadd tan-newtrofili li jkunu jiċċirkolaw jonqos b'50% fi żmien minn jum sa jumejn, u jiġi lura għal-livelli normali żmien 1 sa 7 ijiem.

L-użu ta' filgrastim f'pazjenti li jkunu qed jirċievu kimoterapija ċitotossika jwassal għal tnaqqis sinifikanti fl-inċidenza, is-severità u t-tul ta' żmien ta' newtropenija u newtropenija bid-deni. Il-kura b'filgrastim tnaqqas b'mod sinifikanti it-tul ta' żmien kemm iddum in-newtropenija bid-deni, l-użu tal-antibijotiċi u ż-żmien li wiehed idum l-isptar wara l-kimoterapija tal-induzzjoni għal lewkimja majeloġena akuta jew terapija majeloablattiva segwita minn trapjant tal-mudullun. L-inċidenza ta' deni u infezzjonijiet dokumentati ma tnaqqasx fl-ebda waħda minn dawn is-sitwazzjonijiet. It-tul ta'

żmien tad-deni ma tnaqqasx f'pazjenti li kien qed ikollhom terapija majeloablattiva segwita minn trapjant tal-mudullun.

L-użu ta' filgrastim, jew wahdu, jew wara l-kimoterapija, jimmobilizza ċ-ċelluli ematopojetiči proġenituri fid-demem periferali. Dawn il-PBPCs awtologi jistgħu jingabru u jinghataw bhala infużjoni wara terapija ċitotossika b'doża għolja, jew minflok, jew flimkien mat-trapjant tal-mudullun. L-infużjoni tal-PBPCs taċċelera l-irkuprar ematopojetiku u tnaqqas it-tul ta' żmien ta' riskju għal kumplikazzjonijiet emorraġiči u l-htieġa għal trasfużjonijiet tal-plejtlits.

Ir-riċipjenti ta' PBPCs alloġeneiči immobilizzati b'filgrastim, kellhom irkuprar ematoloġiku li kien iktar mgħaġġel b'mod sinifikanti, li wassal għal tnaqqis sinifikanti fiż-żmien għal irkuprar mhux appoġġjat tal-plejtlits meta mqabbel ma' trapjant alloġeneiku tal-mudullun.

Studju retrospettiv Ewropew li evalwa l-użu ta' G-CSF wara trapjant alloġeneiku tal-mudullun f'pazjenti b'lewkimji akuti, issuġġerixxa żieda fir-riskju ta' GvHD, mortalità marbuta mal-kura (TRM) u mortalità meta ngħata G-CSF. Fi studju internazzjonali retrospettiv separat f'pazjenti b'lewkimji majeloġeni akuti u kroniči, ma ġie osservat l-ebda effett fuq ir-riskju ta' GvHD, TRM u l-mortalità. Metaanalizi ta' studji fuq trapjanti alloġeneiči, li tinkludi r-rizultati ta' disa' studji prospettivi li fihom il-pazjenti ntgħazlu b'mod każwali, 8 studji retrospettivi u studju 1 ikkontrollat mill-każ, ma sabet l-ebda effett fuq ir-riskji ta' GvHD akuta, GvHD kronika jew mortalità relatata mal-kura bikrija.

Riskju relattiv (95% CI) ta' GvHD u TRM wara l-kura b'G-CSF wara trapjant tal-mudullun (BM)					
Pubblikazzjoni	Perjodu tal-istudju	N	GvHD akuta ta' grad II-IV	GvHD kronika	TRM
MetaAnalizi (2003)	1986-2001 ^a	1198	1.08 (0.87, 1.33)	1.02 (0.82, 1.26)	0.70 (0.38, 1.31)
Studju Retrospettiv Ewropew (2004)	1992-2002 ^b	1789	1.33 (1.08, 1.64)	1.29 (1.02, 1.61)	1.73 (1.30, 2.32)
Studju Retrospettiv Internazzjonali (2006)	1995-2000 ^b	2110	1.11 (0.86, 1.42)	1.10 (0.86, 1.39)	1.26 (0.95, 1.67)

^aL-analizi tinkludi studji li jinvolvu trapjant BM matul dan il-perjodu; xi studji użaw GM-CSF

^bL-analizi tinkludi pazjenti li kienu qed jirċievu trapjant BM matul dan il-perjodu

L-użu ta' filgrastim għall-mobilizzazzjoni tal-PBPCs f'donaturi normali qabel it-trapjant alloġeneiku tal-PBPC

F'donaturi normali, doża ta' 1 MU/kg/jum (10 mikrogrammi/kg/jum) mogħtija taħt il-gilda għal 4-5 ijiem konsekuttivi, tippermetti l-gbir ta' $\geq 4 \times 10^6$ CD34⁺ ċelluli/kg riċipjent BW fil-magħġoranza tad-donaturi wara żewġ lewkaferesi.

L-użu ta' filgrastim f'pazjenti, tfal jew adulti b'SCN (newtopenija kongenitali severa, ċiklika, u idjopatika) jikkaġuna żieda sostnuta fl-ANCs fid-demem periferali u tnaqqis fl-infezzjoni u avvenimenti relatati.

L-użu ta' filgrastim f'pazjenti b'infezzjoni tal-HIV iżomm l-għadd ta' newtrofili f'livell normali biex jippermetti d-dożaġġ skedat ta' kuri antivirali u/jew ta' kuri majelsoppressivi oħrajn. M'hemm l-ebda evidenza li pazjenti b'infezzjoni bl-HIV kkurati b'filgrastim juru żieda fir-replikazzjoni tal-HIV.

Bhal b'fattori ta' tkabbir ematopojetiči oħrajn, G-CSF wera karatterističi stimulant *in vitro* fuq ċelluli endoteljali umani.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara l-ghoti taht il-ġilda tad-dożi rakkomandati, il-konċentrazzjonijiet fis-serum inżammu 'l fuq minn 10 ng/mL għal 8-16-il siegħa.

Distribuzzjoni

Il-volum apparenti tad-distribuzzjoni fid-demm hu ta' madwar 150 mL/kg.

Eliminazzjoni

Intwera li t-tnehhija ta' filgrastim ssegwi proċess farmakokinetiku tal-ewwel ordni kemm wara l-ghoti taht il-ġilda kif ukoll ġol-vini. Il-half-life tal-eliminazzjoni fis-serum ta' filgrastim hi ta' madwar 3.5 sigħat, b'rata ta' tnehhija ta' madwar 0.6 mL/min/kg. Infużjoni kontinwa b'filgrastim fuq perjodu sa 28 jum, f'pazjenti li jkunu qed jirkupraw minn trapjant awtologu tal-mudullun, ma rrizultat fl-ebda evidenza ta' akkumulazzjoni tal-medicina u tal-half-lives tal-eliminazzjoni komparabbli.

Linearità

Hemm korrelazzjoni lineari pozittiva bejn id-doża u l-konċentrazzjoni fis-serum ta' filgrastim, kemm jekk jingħata ġol-vina jew taht il-ġilda.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Filgrastim ġie studjat fi studji dwar tossiċità minn dożi ripetuti fi studju li dam sa sena, u dan żvela bidliet attribwibbli għall-azzjonijiet farmakoloġiċi mistennija li jinkludu zidiet fil-lewkoċiti, iperplasija majelojde fil-mudullun, granulopoiesis extramedullari u tkabbir tal-milsa. Dawn il-bidliet kollha fiequ wara t-twaqqif tal-kura.

L-effetti ta' filgrastim fuq l-iżvilupp qabel it-twelid ġew studjati fil-firien u fil-fniek. L-ghoti ġol-vini ta' (80 µg/kg/jum) ta' filgrastim lill-fniek matul il-perjodu tal-organogenezi kien tossiku għall-omm, u ġew osservati żieda fl-aborti spontanji, telf ta' wara l-impjantazzjoni, u tnaqqis fil-medja tan-numru ta' frieh hajjin u l-piż tal-feti.

Ibbażat fuq dejta rrapportata għal prodott ieħor ta' filgrastim simili għal Grastofil, sejbiet komparabbli flimkien ma' żieda fil-malformazzjonijiet tal-feti, ġew osservati f'doża ta' 100 µg/kg/jum, doża tossika għall-omm li tikkorrispondi għal esponiment sistemiku ta' madwar 50-90 darba tal-esponimenti osservati f'pazjenti kkurati bid-doża klinika ta' 5 µg/kg/jum. Il-livell tal-ebda effett osservat għal tossiċità tal-embriju u tal-fetu f'dan l-istudju kien ta' 10 µg/kg/jum, li jikkorrispondi għal esponiment sistemiku ta' madwar 3-5 darbiet tal-esponimenti osservati f'pazjenti kkurati bid-doża klinika.

F'firien tqal, l-ebda tossiċità materna jew fetali ma ġiet osservata f'dożi sa 575 µg/kg/jum. Il-frieh tal-firien li ngħataw filgrastim matul il-perjodi ta' qabel it-twelid u tat-treddiġh, urew dewmien fid-differenzazzjoni esterna u dewmien fit-tkabbir (≥ 20 µg/kg/jum) u naqqsu xi ftit ir-rata ta' sopravivenza (100 µg/kg/jum).

Filgrastim ma kellu l-ebda effett osservat fuq il-fertilità ta' firien irġiel jew nisa.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Glacial acetic acid
Sodium hydroxide

Sorbitol (E420)
Polysorbate 80
Ilma għall-injezzjonijiet.

6.2 Inkompatibiltajiet

Filgrastim dilwit jista' jiġi adsorbit mal-ħġieġ u materjali tal-plastik.

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn ħlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu tas-soluzzjoni dilwita għall-infużjoni ntweriet għal 24 siegħa f'temperatura ta' bejn 2 °C sa 8 °C. Mill-aspett mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatement Jekk ma jintużax immedjatement, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent, u normalment ma jkunux itwal minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, ħlief jekk id-dilwizzjoni ma tkunx saret f'kundizzjonijiet aseptiċi kkontrollati u vverifikati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Ahżen fi friġġ (2 °C - 8 °C). Tagħmlux fil-friża

Żomm is-siringa fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

L-esponiment aċċidentali ta' darba għal temperaturi taht iż-zero mhux se jaffettwa b'mod avvers l-istabbiltà ta' Grastofil. Jekk l-esponiment kien ta' aktar minn 24 siegħa jew jekk ikun ġie ffrizat iktar minn darba, allura Grastofil m'għandux jintuża.

Fil-perjodu li fih idum tajjeb u għal skop ta' użu ambulatorju, il-pazjent jista' jneħhi Grastofil minn ġol-friġġ u jaħżnu f'temperatura tal-kamra (mhux aktar minn 25°C) għal perjodu wiehed sa 15-il jum. Fi tmiem dan il-perjodu, Grastofil m'għandux jitqiegħed lura fil-friġġ u għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna tal-prodott mediċinali dilwit, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Is-siringa mimlija għal-lest magħmula minn ħġieġ ta' Tip I b'labra ta' azzar li ma jsaddadx li hi mwahħla b'mod permanenti fit-tarf u marki stampati ta' 1/40 għal gradazzjonijiet minn 0.1 mL sa 1 mL fuq il-bettija. L-għatu tal-labra tas-siringa mimlija għal-lest fih lastku naturali xott (*latex*, ara sezzjoni 4.4). Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.5 mL ta' soluzzjoni.

Daqsijiet tal-pakkett: Kaxxi tal-kartun li fihom siringa waħda jew 5 siringi mimlija għal-lest.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Jekk ikun meħtieġ, Grastofil jista' jiġi dilwit f'soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni ta' 5% ta' glucose. Id-dilwizzjoni għal konċentrazzjoni finali ta' inqas minn 0.2 MU (2 µg) f'kull mL mhijiex rakkomandata fi kwalunkwe ħin.

Is-soluzzjoni għandha tiġi eżaminata viżwalment qabel l-użu. Għandhom jintużaw biss soluzzjonijiet li

jkunu çari u minghajr frak. Iççaqlaqx bis-sahha.

Għal pazjenti kkurati b'filgrastim dilwit għal konċentrazzjonijiet taht 1.5 MU (15 µg) kull mL, l-albumina fis-serum uman (HSA) għandha tiġi miżjuda għal konċentrazzjoni finali ta' 2 mg/mL. Eżempju: F'volum finali tal-injezzjoni ta' 20 mL, dożi totali ta' filgrastim ta' inqas minn 30 MU (300 µg) għandhom jingħataw ma' soluzzjoni ta' 0.2 mL ta' 200 mg/mL (20%) albumina fis-serum uman miżjuda.

Grastofil ma fih ebda preservattiv. Minhabba r-riskju possibbli ta' kontaminazzjoni mikrobijali, is-siringi mimlijin għal-lest ta' Grastofil huma mfaġġin sabiex jintużaw darba biss.

Meta jiġi dilwit f'5% ta' glucose, Grastofil hu kompatibbli mal-ħġieġ u ma' varjetà ta' plastiks li jinkludu PVC, polyolefin (co-polymer ta' polypropylene u polyethylene) u polypropylene.

Rimi

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Apotex Europe B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
L-Olanda
Tel: +31 (0)71 565 77 77
Fax: +31 (0)71 565 77 78

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/13/877/001
EU/1/13/877/002

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 18 ott 2013
Data tal-aħħar tiġdid:

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Grastofil 48 MU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni f' siringa mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull mL ta' soluzzjoni fih 96 miljun unità (MU) (ekwivalenti għal 960 mikrogramma [μg]) ta' filgrastim.

Kull siringa b'0.5 mL ta' soluzzjoni fiha 48 MU (480 mikrogramma) ta' filgrastim (960 mikrogramma/mL).

Filgrastim (fattur li jstimula kolonji ta' granulociti umani methionyl rikombinanti) hu magħmul f' *Esherichia coli* (BL21) minn teknoloġija DNA rikombinanti.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull mL ta' soluzzjoni fih 50 mg ta' sorbitol (E420) (ara sezzjoni 4.4).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni.

Soluzzjoni ċara u mingħajr kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Grastofil hu indikat għat-tnaqqis fit-tul ta' żmien ta' newtrogenija u l-inċidenza ta' newtrogenija bid-deni f'pazjenti kkurati b'kimoterapija ċitotossika stabbilita għal tumor malinn (bl-eċċezzjoni ta' lewkimja majelodje kronika u sindromi majelodisplastiki) u għat-tnaqqis fit-tul ta' żmien ta' newtrogenija f'pazjenti li tkun qed issirilhom terapija majeloablattiva segwita minn trapjant tal-mudullun li jkunu kkunsidrati li huma f'riskju miżjud ta' newtrogenija severa għal żmien twil.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Grastofil huma simili fl-adulti, it-tfal u l-adolessenti li jkunu qed jirċievu kimoterapija ċitotossika.

Grastofil hu indikat għall-mobilizzazzjoni ta' ċelluli proġenituri tad-demem periferali (PBPCs).

Fi tfal u adulti b'newtrogenija severa kongenitali, ċiklika, jew idjopatika, b'għadd assolut tan-newtrofili (ANC) ta' $\leq 0.5 \times 10^9/\text{L}$, u storja medika ta' infezzjonijiet severi jew rikorrenti, l-għoti fit-tul ta' Grastofil hu indikat biex iżid l-għadd tan-newtrofili u biex inaqqas l-inċidenza u t-tul ta' żmien ta' avvenimenti assoċjati mal-infezzjoni.

Grastofil hu indikat għall-kura ta' newtrogenija persistenti (ANC inqas minn jew daqs $1.0 \times 10^9/\text{L}$) f'adulti b'infezzjoni avanzata tal-HIV, sabiex inaqqas ir-riskju ta' infezzjonijiet batterjali meta għażliet oħrajn għall-immaniġġjar tan-newtrogenija ma jkunux adattati.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

It-terapija b'Grastofil għandha tinghata biss b'kollaborazzjoni ma' ċentru ta' onkoloġija li jkollu l-esperjenza fil-kura u l-ematoloġija tal-fattur tal-istimulazzjoni tal-kolonji tal-granuloċiti (G-CSF) u li jkollu l-faċilitajiet dijanjostiċi meħtieġa. Il-proċeduri tal-mobilizzazzjoni u l-aferezi għandhom jitwettqu b'kollaborazzjoni ma' ċentru tal-onkoloġija-ematoloġija b'esperjenza aċċettabbli f'dan il-qasam u fejn il-monitoraġġ taċ-ċelluli ematopojetiči proġenituri jkun jista' jitwettaq b'mod korrett.

Kimoterapija ċitotossika stabbilita

Požoloġija

Id-doża rakkomandata ta' Grastofil hija ta' 0.5 MU/kg/jum (5 mikrogrammi/kg/jum). L-ewwel doża ta' Grastofil għandha tinghata mill-inqas 24 siegħa wara l-kimoterapija ċitotossika. Fi studji kliniċi li fihom il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, intużat doża taħt il-ġilda ta' 230 mikrogramma/m²/jum (4.0 sa 8.4 mikrogramma/kg/jum).

Id-dożaġġ ta' kuljum bi Grastofil għandu jitkompla sakemm l-għadd minimu mistenni tan-newtrofili jkun għadda u l-għadd tan-newtrofili jkun irkupra għall-medda normali. Wara kimoterapija stabbilita għal tumuri solidi, limfomi, u lewkimji limfojde, hu mistenni li t-tul ta' żmien tal-kura meħtieġa biex dawn il-kriterji jintlaħqu se jkun sa 14-il jum. Wara l-induzzjoni u l-kura ta' konsolidazzjoni għal lewkimja majelodje akuta, it-tul ta' żmien tal-kura jista' jkun itwal b'mod sostanzjali (sa 38 jum) skont it-tip, id-doża u l-iskeda tal-kimoterapija ċitotossika użati.

F'pazjenti li jkunu qed jirċievu l-kimoterapija ċitotossika, zieda temporanja fl-għadd tan-newtrofili tipikament tiġi osservata minn jum sa jumejn wara l-bidu tat-terapija bi Grastofil. Madankollu, għal rispons terapewtiku sostnut, it-terapija bi Grastofil m'għandhiex titwaqqaf qabel il-punt minimu mistenni jkun għadda u l-għadd tan-newtrofili jkun irkupra għall-medda normali. It-twaqqif prematur tat-terapija bi Grastofil, qabel iż-żmien tal-għadd minimu mistenni tan-newtrofili, mhuwiex rakkomandat.

Metodu ta' kif għandu jinghata

Grastofil jista' jinghata bħala injezzjoni ta' kuljum taħt il-ġilda jew bħala infużjoni ta' kuljum ġol-vini dilwit f'soluzzjoni ta' 5% ta' glucose mogħtija fuq 30 minuta (ara sezzjoni 6.6). Ir-rotta taħt il-ġilda hi dik ippreferuta fil-biċċa l-kbira tal-każijiet. Hemm xi evidenza minn studju dwar l-għoti ta' doża waħda li d-dożaġġ ġol-vini jista' jqassar it-tul tal-effett. Ir-rilevanza klinika ta' din is-sejba fir-rigward tal-għoti ta' dozi multipli mhijiex ċara. L-għażla tal-mod tal-għoti għandha tiddependi fuq iċ-ċirkustanzi kliniċi individwali.

F'pazjenti kkurati b'terapija majeloablattiva segwita minn trapjant tal-mudullun

Požoloġija

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' Grastofil hi ta' 1.0 MU/kg/jum (10 mikrogrammi/kg/jum). L-ewwel doża ta' Grastofil għandha tinghata mill-inqas 24 siegħa wara l-kimoterapija ċitotossika u mill-inqas 24 siegħa wara infużjoni fil-mudullun.

Ġaladarba l-ghadd minimu tan-newtrofili jkun għadda, id-doża ta' kuljum ta' Grastofil għandha tkun ittritata kontra r-rispons tan-newtrofili kif ġej:

Għadd assolut tan-newtrofili (ANC)	Aġġustament fid-doża ta' Grastofil
ANC > 1.0 x 10 ⁹ /L għal 3 jiem konsekuttivi	Naqqas għal 0.5 MU/kg/jum (5 mikrogrammi/kg/jum)
Imbagħad, jekk l-ANC jibqa' > 1.0 x 10 ⁹ /L għal 3 ijiem konsekuttivi ohra	Waqqaf Grastofil
Jekk l-ANC jonqos għal < 1.0 x 10 ⁹ /L matul il-perjodu tal-kura, id-doża ta' Grastofil għandha tiżdied mill-ġdid skont il-passi t'hawn fuq	
ANC = għadd assolut tan-newtrofili	

Metodu ta' kif għandu jingħata

Grastofil jista' jingħata bħala infużjoni ġol-vini ta' 30 minuta jew fuq perjodu ta' 24 siegħa, jew jingħata bħala infużjoni kontinwa taht il-ġilda fuq perjodu ta' 24 siegħa. Grastofil għandu jiġi dilwit f'20 mL ta' soluzzjoni ta' 5% ta' glucose (ara sezzjoni 6.6).

Għall-mobilizzazzjoni ta' ċelluli proġenituri tad-demem periferali (PBPC) f'pazjenti li jkunu qed jirċievu terapija majelosoppressiva jew majeloablattiva segwita minn trapjant PBPC awtologu

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' Grastofil għal mobilizzazzjoni tal-PBPC meta jintuża waħdu hi ta' 1.0 MU/kg/jum (10 mikrogrammi/kg/jum) għal 5-7 ijiem konsekuttivi. Iz-żmien ta' lewkaferesi: lewkaferesi waħda jew tnejn f'jiem 5 u 6, li ta' spiss ikun suffiċjenti. F'ċirkustanzi ohra, jista' jkun hemm bżonn ta' lewkaferesi addizzjonali. Id-dożaġġ ta' Grastofil għandu jinżamm sal-ahħar lewkaferesi.

Id-doża rakkomandata ta' Grastofil għal mobilizzazzjoni tal-PBPC wara kimoterapija majelosoppressiva hi ta' 0.5 MU/kg/jum (5 mikrogrammi/kg/jum) mill-ewwel jum wara t-tlestija tal-kimoterapija sakemm l-ghadd minimu mistenni tan-newtrofili jkun għadda u l-ghadd tan-newtrofili jkun irkupra għal medda normali. Il-lewkaferesi għandha titwettaq matul il-perjodu meta l-ANC jitla' minn < 0.5 x 10⁹/L għal > 5.0 x 10⁹/L. Għal pazjenti li ma kellhomx kimoterapija estensiva, lewkaferesi waħda ta' spiss tkun suffiċjenti. F'ċirkustanzi oħrajn, lewkaferesi addizzjonali huma rakkomandati.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Grastofil għall-mobilizzazzjoni ta' PBPC meta jintuża waħdu

Grastofil jista' jingħata bħala infużjoni kontinwa taht il-ġilda jew injezzjoni taht il-ġilda fuq perjodu ta' 24 siegħa. Għall-infużjonijiet, Grastofil għandu jiġi dilwit f'20 mL ta' soluzzjoni ta' 5% ta' glucose (ara sezzjoni 6.6).

Grastofil għall-mobilizzazzjoni ta' PBPC wara kimoterapija majelosoppressiva

Grastofil għandu jingħata bħala injezzjoni taht il-ġilda.

Għall-mobilizzazzjoni ta' PBPC f'donaturi normali qabel trapjant alloġeneiku tal-PBPC

Pożoloġija

Għal mobilizzazzjoni tal-PBPC f'donaturi normali, Grastofil għandu jingħata f'doża ta' 1.0 MU/kg/jum (10 mikrogrammi/kg/jum) għal 4-5 ijiem konsekuttivi. Il-lewkaferesi għandha tinbeda f'jum 5 u titkompla sa jum 6 jekk meħtieġ sabiex tiġbor 4x10⁶ CD34⁺ ċellula/kg tal-piż tal-ġisem tar-riċipjent.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Grastofil għandu jingħata bħala injezzjoni taht il-ġilda.

F'pazjenti b'newtrogenija kronika severa (SCN)

Požoloġija

Newtrogenija kongenitali: id-doża tal-bidu rakkomandata hi ta' 1.2 MU/kg/jum (12-il mikrogrammi/kg/jum) bħala doża waħda jew f' dozi maqsumin. Newtrogenija idjopatika jew ċiklika: id-doża tal-bidu rakkomandata hi ta' 0.5 MU/kg/jum (5 mikrogrammi/kg/jum) bħala doża waħda jew f' dozi maqsumin.

Aġġustament fid-doża: Grastofil għandu jingħata kuljum permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda sakemm l-għadd tan-newtrofili jilhaq u jkun jista' jinżamm f' iktar minn $1.5 \times 10^9/L$. Meta r-rispons ikun inkiseb, id-doża minima effettiva biex jinżamm dan il-livell għandha tiġi stabbilita. L-għoti ta' kuljum għal tul ta' żmien hu meħtieġ biex iżomm għadd adegwat ta' newtrofili. Wara minn ġimgħa sa ġimagħtejn ta' terapija, id-doża tal-bidu tista' tiġi rduppjata jew titnaqqas bin-nofs, skont ir-rispons tal-pazjent. Sussegwentement, id-doża tista' tiġi aġġustata individwalment kull ġimgħa-ġimagħtejn biex iżzomm il-medja tal-għadd tan-newtrofili bejn $1.5 \times 10^9/L$ u $10 \times 10^9/L$. Skeda iktar mgħaġġla ta' żieda fid-doża tista' tiġi kkunsidrata f' pazjenti li jkollhom infezzjonijiet severi. Fi studji kliniċi, 97% tal-pazjenti li rrispondew kellhom rispons shiħ f' dozi ta' ≤ 2.4 MU/kg/jum (24 mikrogramma/kg/jum). Is-sigurtà fit-tul tal-għoti ta' Grastofil f' dozi ta' iktar minn 2.4 MU/kg/jum (24 mikrogramma/kg/jum) f' pazjenti b' SCN ma gietx stabbilita.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Newtrogenija kongenitali, idjopatika jew ċiklika: Grastofil għandu jingħata bħala injezzjoni taht il-ġilda.

F'pazjenti b'infezzjoni tal-HIV

Požoloġija

Għat-treġġiġh lura ta' newtrogenija

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' Grastofil hi ta' 0.1 MU/kg/jum (1 mikrogramma/kg/jum) b' titrazzjoni sa massimu ta' 0.4 MU/kg/jum (4 mikrogrammi/kg/jum) sakemm jintlaħaq għadd normali ta' newtrofili jintlaħaq u jista' jinżamm ($ANC > 2.0 \times 10^9/L$). Fi studji kliniċi, > 90% tal-pazjenti rrispondu b'dawn id-dozi, kisba ta' taqlib ta' newtrogenija f' medjan ta' 2 ijiem.

F' numru żgħir ta' pazjenti (<10%), dozi sa 1.0 MU/kg/kuljum (10 mikrogrammi/kg/kuljum) kienu meħtieġa biex ikollhom taqlib ta' newtrogenija.

Għall-manteniment ta' għadd normali ta' newtrofili

Meta jkun inkiseb it-treġġiġh lura tan-newtrogenija, id-doża effettiva minima biex iżzomm għadd normali ta' newtrofili għandha tiġi stabbilita. L-aġġustament fid-doża tal-bidu għal dożaġġ kull jumejn bi 30 MU/jum (300 mikrogramma/jum) hu rakkomandat. Aġġustament addizzjonali fid-doża jista' jkun meħtieġ, kif stabbilit mill-ANC tal-pazjent, biex l-għadd tan-newtrofili jinżamm f' $> 2.0 \times 10^9/L$. Fi studji kliniċi, dożaġġ bi 30 MU/jum (300 mikrogramma/jum) fuq perjodu ta' 1-7 ijiem kull ġimgħa kien meħtieġ biex iżomm l-ANC f' $> 2.0 \times 10^9/L$, bil-medjan tal-frekwenza tad-doża li jkun ta' 3 ijiem kull ġimgħa. L-għoti fit-tul jista' jkun meħtieġ biex iżomm l-ANC f' $> 2.0 \times 10^9/L$.

Metodu ta' kif għandu jingħata

It-treġġiġh lura ta' newtrogenija jew il-manteniment ta' għadd normali ta' newtrofili: Grastofil għandu jingħata bħala injezzjoni taht il-ġilda.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani

Studji kliniċi b'filgrastim kienu jinkludu numru żgħir ta' pazjenti anzjani, iżda ma sarux studji speċjali f'dan il-grupp u għalhekk, ma jistgħux isiru rakkomandazzjonijiet speċifiċi dwar pożoloġija.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi/tal-fwied

Studji dwar filgrastim f'pazjenti b'indeboliment sever tal-funzjoni tal-kliwi jew tal-fwied juru li filgrastim juri profil farmakokinetiku u farmakodinamiku li hu simili għal dak li jiġi osservat f'individwi normali. L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ f'dawn iċ-ċirkustanzi.

Pazjenti pedjatriċi li għandhom SCN u kanċer

Hamsa u sittin fil-mija tal-pazjenti studjati fil-programm ta' provi dwar SCN, kienu taht it-18-il sena. L-effikaċja tal-kura kienet ċara għal dan il-grupp ta' età, li kien jinkludi l-biċċa l-kbira tal-pazjenti b'newtopenija kongenitali. Ma kien hemm l-ebda differenzi fil-profil tas-sigurtà għal pazjenti pedjatriċi kkurati għal SCN.

Dejta minn studji kliniċi f'pazjenti pedjatriċi tindika li s-sigurtà u l-effikaċja ta' filgrastim huma simili kemm fl-adulti kif ukoll fit-tfal u l-adolesxenti li jkunu qed jirċievu kimoterapija ċitotossika.

Ir-rakkomandazzjonijiet tad-doża f'pazjenti pedjatriċi huma l-istess bħal daww fl-adulti li jkunu qed jirċievu kimoterapija ċitotossika majelosoppressiva.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex titjeb it-traċċabilità ta' prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott li jkun ingħata għandu jiġi rreġistrat b'mod ċar.

Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet fl-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva

Sensittività eċċessiva, li tinkludi reazzjonijiet anafilattiċi, li jsehħu mal-kura inizjali jew sussegwenti, ġew irrappurtati f'pazjenti kkurati b'filgrastim. Waqqaf filgrastim b'mod permanenti f'pazjenti b'sensittività eċċessiva klinikament sinifikanti. Tagħtix filgrastim lill-pazjenti bi storja medika ta' sensittività eċċessiva għal filgrastim jew pegfilgrastim.

Reazzjonijiet avversi pulmonari

Reazzjonijiet avversi pulmonari, b'mod partikulari mard interstizjali tal-pulmun, ġew irrappurtati wara l-ġhota ta' G-CSF. Pazjenti bi storja medika riċenti ta' infiltrati tal-pulmun jew pneumonja jistgħu jkunu f'riskju oġġla. Il-bidu ta' sinjali pulmonari, bħal sogħla, deni u qtuġħ ta' nifs b'rabta ma' sinjali radjoloġiċi ta' infiltrati pulmonari u deterjorament fil-funzjoni pulmonari, jistgħu jkunu sinjali preliminari tas-Sindrome ta' Problemi Respiratorji Akut (ARDS). Filgrastim għandu jitwaqqaf u tingħata kura adattata.

Glomerulonefrite

Glomerulonefrite giet irrappurtata f'pazjenti li kienu qed jirċievu filgrastim u pegfilgrastim. Generalment, avvenimenti ta' glomerulonefrite fiequ wara tnaqqis fid-doża jew it-twaqqif ta' filgrastim u pegfilgrastim. Monitoraġġ tal-analiżi tal-awrina hu rakkomandat.

Is-sindrome ta' tnixxija kapillari

Sindrome ta' tnixxija kapillari, li jista' jkun ta' periklu għall-hajja jekk it-trattament ikun ittardjat, gie rrapportat wara għoti ta' fattur li jstimulta l-kolonja granulocita, u huwa kkaratterizzat minn pressjoni baxxa, ipoalbuminemia, edema u emokoncentrazzjoni. Il-pazjenti li jiżviluppaw sintomi tas-sindrome ta' tnixxija kapillari għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib u għandhom jirċievu kura standard għas-sintomi, li tista' tkun tinkludi l-htieġa ta' kura intensiva (ara sezzjoni 4.8).

Splenomegalija u Ftuoq tal-milsa

Każijiet generalment asintomatiċi ta' splenomegalija u każijiet ta' ftuoq tal-milsa ġew irrappurtati f'pazjenti u f'donaturi normali wara l-għoti ta' filgrastim. Xi każijiet ta' ftuoq tal-milsa kienu fatali. Għalhekk, id-daqs tal-milsa għandu jiġi mmonitorjat b'attenzjoni (eż. eżami kliniku, ultrasound). Għandha tiġi kkunsidrata dijanjosi ta' ftuoq tal-milsa f'donaturi u/jew pazjenti li jirrapportaw uġiġh addominali fin-naħa ta' fuq fix-xellug jew uġiġh fit-tarf tal-ispallejn. Tnaqqis fid-doża ta' filgrastim kien innutat li jnaqqas jew iwaqqaf il-progressjoni tat-tkabbir tal-milsa f'pazjenti b'newtropenija kronika severa, u fi 3% tal-pazjenti kienet mehtieġa tnehhija kirurgika tal-milsa.

Tkabbir ta' ċelluli malinni

Fattur li jstimula l-kolonji ta' granulociti jista' jipromwovi t-tkabbir ta' ċelluli majelojdi *in vitro* u effetti simili jistghu jiġu osservati fuq xi ċelluli mhux majelojdi *in vitro*.

Sindrome majelodisplastika jew Lewkimja majelojda kronika

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-għoti ta' filgrastim f'pazjenti bis-sindrome majelodisplastika jew b'lewkimja majelogenika kronika, għadhom ma ġewx determinati s'issa. Filgrastim mhuwiex indikat għall-użu f'dawn il-kondizzjonijiet. Għandha tingħata attenzjoni partikolari biex wiehed jiddistingwi d-dijanjosi tat-trasformazzjoni tal-blasts tal-lewkimja majelojde kronika minn lewkimja majelojde akuta

Lewkimja majelojde akuta

Minhabba d-data limitata dwar is-sigurtà u l-effikaċja f'pazjenti b'AML sekondarja, filgrastim għandu jingħata b'attenzjoni. Is-sigurtà u l-effikaċja tal-għoti ta' filgrastim f'pazjenti b'AML *de novo* li għandhom < 55 sena b'ċitogenetika tajba [t(8; 21), t(15; 17), u inv(16)] għadhom ma ġewx determinati s'issa.

Tromboċitopenija

Tromboċitopenija giet irrappurtata f'pazjenti li kienu qed jirċievu filgrastim. L-għadd tal-plejtlits għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib, speċjalment matul l-ewwel ftit ġimgħat tat-terapija b'filgrastim. Għandha tingħata konsiderazzjoni għal waqfien temporanju jew tnaqqis tad-doża ta' filgrastim f'pazjenti b'newtropenija kronika severa li jiżviluppaw tromboċitopenija (għadd tal-plejtlits < 100 x 10⁹/l).

Lewkoċitozi

Għadd taċ-ċelluli tad-demmi bojod ta' 100 x 10⁹/L jew iżjed gie osservat f'inqas minn 5% tal-pazjenti bil-kanċer li kienu qed jirċievu filgrastim f'doži ta' iktar minn 0.3 MU/kg/jum (3 mikrogrammi/kg/jum). L-ebda l-effetti mhux mixtieqa attribwibbli direttament għal dan il-grad ta' lewkoċitozi ma ġew irrappurtati. Madankollu, minhabba r-riskji potenzjali assoċjati ma' lewkoċitozi severa, għadd taċ-ċelluli tad-demmi bojod għandu jitwettagħ f'intervalli regolari matul it-terapija b'filgrastim. Jekk l-għadd tal-lewkoċiti jaqbeż 50 x 10⁹/L wara l-għadd minimu mistenni, filgrastim għandu jitwaqqaf immedjatament. Meta jingħata għal mobilizzazzjoni tal-PBPC, filgrastim għandu jitwaqqaf jew id-dożaġġ tiegħu għandu jitnaqqas jekk l-għadd tal-lewkoċiti jitle' għal > 70 x 10⁹/L.

Immunogenicità

Bhal fil-każ tal-proteini terapewtiċi kollha, hemm il-potenzjal għal immunogenicità. Ir-rati tal-generazzjoni ta' antikorpi kontra filgrastim ġeneralment huma baxxi. Antikorpi li jwāhhlu jseħhu kif mistenni bil-bijoloġiċi kollha; madankollu, huma ma ġewx assoċjati ma' attivitā newtralizzanti fil-preżent.

Aortite

L-aortite ġiet irrappurtata wara l-ġhoti ta' G-CSF f'individwi b'saħħithom u f'pazjenti bil-kanċer. Is-sintomi li hassew kienu jinkludu deni, uġiġh fl-addome, telqa, uġiġh fid-dahar u żieda fil-markaturi infjammatorji (eż. proteina C-reattiva u għadd ta' ċelloli bojod tad-demm). Fil-parti l-kbira tal-każijiet l-aortite kienet iddijanostikata permezz ta' skan CT u ġeneralment ghebet wara l-irtirar ta' G-CSF. Ara wkoll sezzjoni 4.8.

Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet assoċjati ma' ko-morbiditajiet

Prekawzjonijiet speċjali f'każ ta' karatteristika taċ-ċellula forma ta' mingel u l-marda taċ-ċellula forma ta' mingel

Krizijiet taċ-ċellula forma ta' mingel, f'xi każijiet fatali, ġew irrappurtati bl-użu ta' filgrastim f'pazjenti li kellhom karatteristika taċ-ċellula forma ta' mingel jew il-marda taċ-ċellula forma ta' mingel. It-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jagħtu riċetta għal filgrastim f'pazjenti b'karatteristika taċ-ċellula forma ta' mingel jew bil-marda taċ-ċellula forma ta' mingel.

Osteoporozzi

Il-monitoraġġ tad-densità tal-għadam jista' jkun indikat f'pazjenti li jkollhom mard eżistenti osteoporotiku tal-għadam li jirċievu terapija kontinwa b'filgrastim għal iktar minn 6 xhur.

Prekawzjonijiet speċjali f'pazjenti bil-kanċer

Filgrastim m'għandux jintuża biex iżid id-doża tal-kimoterapija ċitotossika aktar mill-korsijiet ta' dożaġġ stabbiliti.

Riskji assoċjati ma' żieda fid-doži tal-kimoterapija

Għandha tintuża attenzjoni speċjali meta wiehed jikkura pazjenti b'doża għolja ta' kimoterapija minhabba ma ntweriex riżultat imtejjeb tat-tumur, u doži intensifikati ta' prodotti mediċinali kimoterapewtiċi jistgħu jwasslu għal żieda fit-tossicitajiet li jinkludu effetti kardijaċi, pulmonari, newroloġiċi, u dermatoloġiċi (jekk jogħġbok irreferi għall-informazzjoni dwar il-preskrizzjoni tal-prodotti mediċinali tal-kimoterapija speċifiċi li jintużaw).

Effett tal-kimoterapija fuq eritrociti u trombociti

Il-kura b'filgrastim waħdu ma tipprekludix it-tromboċitopenija u l-anemija minhabba kimoterapija majelsoppressiva. Minhabba l-potenzjal li jirċievi doži oghla ta' kimoterapija (eż. doži shaħ fl-iskeda preskritta), il-pazjent jista' jkun f'riskju ikbar ta' tromboċitopenija u anemija. Monitoraġġ regolari tal-għadd tal-plejtlits u tal-ematokrit hu rakkomandat. Għandha tingħata attenzjoni speċjali meta tagħti prodotti mediċinali kimoterapewtiċi waħidhom jew flimkien, li hu magħruf li jikkawżaw tromboċitopenija severa.

Intwera li l-użu tal-PBPCs immobilizzati b'filgrastim inaqqas il-profondità u t-tul ta' tromboċitopenija wara kimoterapija majelsoppressiva jew majeloablattiva.

Prekawzjonijiet speċjali oħrajn

L-effetti ta' filgrastim f'pazjenti bi progenituri majeloidi mnaqqsa b'mod sostanzjali ma kinux studjati. Filgrastim jaġixxi primarjament fuq prekursori tan-newtrofili biex jeżerċita l-effett tiegħu biex iżid l-għadd tan-newtrofili. Għalhekk, f'pazjenti bi prekursori mnaqqsa, ir-rispons tan-newtrofili jista' jitnaqqas (bhal f'dawk ikkurati b'radjuterapija jew kimoterapija estensivi, jew dawk b'infiltrazzjoni tal-mudullun mit-tumur).

Disturbi vaskulari, li jinkludu mard venookkluziv u disturbi fil-volum tal-fluwidi, ġew irrappurtati xi kultant f'pazjenti li kienet qed issirilhom kimoterapija b'doża għolja segwita minn trapjant.

Kien hemm rapporti tal-marda trapjant kontra l-ospitu (graft versus host disease (GvHD)) u fatalitajiet f'pazjenti li kienu qed jirċievu G-CSF wara trapjant alloġeneiku tal-mudullun (ara sezzjoni 4.8 u 5.1).

Żieda fl-attività ematopoiatika tal-mudullun b'rispons għat-terapija tal-fattur tat-tkabbir giet assoċjata ma' scans anormali temporanji tal-ghadam. Dan għandu jiġi kkunsidrat meta wiehed jinterpreta r-rizultati tal-immagni tal-ghadam.

Prekawzjonijiet speċjali f'pazjenti li jkunu qed jirċievu mobilizzazzjoni tal-PBPC

Mobilizzazzjoni

M'hemm l-ebda paragoni prospettivi magħżula b'mod każwali taż-żewġ metodi tal-mobilizzazzjoni rakkomandati (filgrastim waħdu jew flimkien ma' kimoterapija majelsoppressiva) fl-istess popolazzjoni ta' pazjenti. Il-grad ta' varjazzjoni bejn pazjenti individwali u bejn l-assaġġi tal-laboratorju ta' ċelluli CD34⁺ ifisser li paragon dirett bejn studji differenti hu diffiċli. Għalhekk hu diffiċli li tirrakkomanda l-aħjar metodu. L-għażla tal-metodu ta' mobilizzazzjoni għandha tiġi kkunsidrata fir-rigward tal-oġettivi totali tal-kura għal pazjent individwali.

Espozizzjoni fil-passat għal prodotti mediċinali ċitotossici

Pazjenti li kellhom terapija majelsoppressiva estensiva hafna fil-passat, jistgħu ma jurux mobilizzazzjoni suffiċjenti PBPC biex jiksbu l-ammont minimu rakkomandat (2.0×10^6 CD34⁺ ċellula/kg) jew l-aċċelerazzjoni tal-irkuprar tal-plejlits għall-istess grad.

Xi prodotti mediċinali ċitotossici juru tossiċitajiet partikulari għal pool ta' proġenituri ematopojetici u jistgħu jaffettwaw b'mod avvers il-mobilizzazzjoni tal-proġenituri. Prodotti mediċinali bħal melphalan, carmustine (BCNU) u carboplatin, meta jingħataw fuq perjodi twal ta' żmien qabel ma wiehed jipprova l-mobilizzazzjoni tal-proġenituri, jistgħu jnaqqsu l-ammont tal-proġenituri. Madankollu, intwera li l-ġhoti ta' melphalan, carboplatin jew carmustine (BCNU) flimkien ma' filgrastim, kien effettiv għall-mobilizzazzjoni tal-proġenituri. Meta trapjant taċ-ċelluli proġenituri tad-demem periferali jkun ippjanat, hu rakkomandat li tippjana l-proċedura tal-mobilizzazzjoni taċ-ċelluli staminali kmieni fil-kors tal-kura tal-pazjent. Attenzjoni partikulari għandha tingħata lin-numru ta' proġenituri immobilizzati f'dawn il-pazjenti qabel l-ġhoti ta' doża għolja ta' kimoterapija. Jekk l-ammonti prodotti jkunu inadegwati, kif imkejla mill-kriterji t'hawn fuq, forom alternattivi ta' kura li ma jehtigux appoġġ tal-proġenituri, għandhom jiġu kkunsidrati.

Evalwazzjoni tal-ammonti prodotti ta' ċelluli proġenituri

Fl-evalwazzjoni tan-numru ta' ċelluli proġenituri miġbura f'pazjenti kkurati b'filgrastim, għandha tingħata attenzjoni partikulari għall-metodu ta' kwantifikazzjoni. Ir-rizultati tal-analiżi tal-fluss ċitometriku tan-numri taċ-ċelluli CD34⁺ ivarjaw skont il-metodoloġija preċiża li tintuża u għalhekk, rakkomandazzjonijiet dwar numri bbażati fuq studji f'laboratorji oħrajn jehtieg li jkunu interpretati b'attenzjoni.

Analiżi statistika tar-relazzjoni bejn in-numru ta' ċelluli CD34⁺ li jkunu infużi mill-ġdid u r-rata ta' rkuprar tal-plejlits wara kimoterapija b'doża għolja tindika relazzjoni kumplessa iżda kontinwa.

Ir-rakkomandazzjoni ta' ammont prodott minimu ta' $\geq 2.0 \times 10^6$ CD34⁺ ċelluli/kg hu bbażat fuq esperjenza ppubblikata li tirriżulta f'rikostituzzjoni ematoloġika adegwata. L-ammonti prodotti iżjed minn dan l-ammont minimu jidhru li jikkorrelaw ma' rkuprar iktar mgħaġġel; dawk inqas, jikkorrelaw ma' rkuprar iktar bil-mod.

Prekawzjonijiet speċjali f'donaturi normali li tkun qed issirilhom mobilizzazzjoni ta' ċelluli proġenituri tad-demem periferali

Il-mobilizzazzjoni tal-PBPC ma tippovdix benefiċċju kliniku dirett lil donaturi normali u għandha tiġi kkunsidrata biss għal skopijiet ta' trapjant ta' ċelluli staminali alloġeneici.

Il-mobilizzazzjoni tal-PBPC għandha tiġi kkunsidrata biss f'donaturi li jissodisfaw il-kriterji tal-

eligibilità normali kliniċi u tal-laboratorju għal donazzjoni ta' ċelluli staminali b'attenzjoni speċjali lill-valuri ematoloġiċi u mard infettiv.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' filgrastim ma għewx evalwati f' donaturi normali li kellhom inqas minn 16-il sena jew iktar minn 60 sena.

Tromboċitopenija temporanja (plejtlits $< 100 \times 10^9/L$) wara l-ġħoti ta' filgrastim u lewkaferesi, għet osservata f' 35% tal-pazjenti studjati. Fost dawn, żewġ każijiet b' għadd tal-plejtlits ta' $< 50 \times 10^9/L$ għew irrappurtati u attribwiti għall-proċedura tal-lewkaferesi.

Jekk iktar minn lewkaferesi waħda tkun meħtieġa, għandha tingħata attenzjoni partikulari għal donaturi b' għadd tal-plejtlits ta' $< 100 \times 10^9/L$ b' mod ġenerali l-aferesi m' għandhiex titwettaq jekk l-għadd tal-plejtlits ikun ta' $< 75 \times 10^9/L$.

Il-lewkaferesi m' għandhiex titwettaq f' donaturi li jkunu antikoagulati jew li jkollhom difetti magħrufa fl-emostasi.

Donaturi li jirċievu G-CSFs għal mobilizzazzjoni tal-PBPC għandhom jiġu mmonitorjati sakemm l-indiċi ematoloġiċi jerġghu lura għan-normal.

Anormalitajiet ċitogeniċi temporanji għew osservati f' donaturi normali wara l-użu ta' G-CSF. Is-sinifikat ta' dan it-tibdil mhuwiex magħruf. Madankollu, ma jistax jiġi eskluż riskju ta' promozzjoni ta' klonu majelodje malinn. Hu rakkomandat li ċentru tal-aferesi jwettaq rekord sistematiku u intraċċar tad-donaturi ta' ċelluli staminali għal mill-inqas 10 snin biex jiżgura l-monitoraġġ tas-sigurtà fuq tul ta' żmien.

Prekawzjonijiet speċjali f' reċipjenti ta' PBPC alloġeneiċi mobilizzati b' filgrastim

Id-dejta kurrenti tindika li interazzjonijiet immunoloġiċi bejn trapjant alloġeneiku tal-PBPC u reċipjent jistgħu jiġu assoċjati ma' riskju miżjud ta' GvHD akut u kroniku meta mqabbel ma' trapjant tal-mudullun.

Prekawzjonijiet speċjali f' pazjenti b' SCN

Filgrastim m' għandux jingħata lil pazjenti b' newtrogenija severa kongenitali li jiżviluppaw lewkimja jew ikollhom evidenza ta' evoluzzjoni lewkemika.

Għadd taċ-ċelluli tad-demmm

Isehh tibdil iehor fiċ-ċelluli tad-demmm, li jinkludi anemija u żidiet temporanji fil-proġenituri majelodje, li jeħtieġu monitoraġġ mill-qrib tal-għadd taċ-ċelluli.

Trasformazzjoni għal lewkimja jew sindrome majelodisplastiku

Attenzjoni speċjali trid tingħata fid-dijanjsi ta' SCNs biex tiddistingwihom minn disturbi ematopojetiči oħrajn bħal anemija aplastika, majelodisplasia, u lewkimja majelodje. L-għadd shih taċ-ċelluli tad-demmm bl-għadd differenzjali u tal-plejtlits, u evalwazzjoni tal-morfoloġija tal-mudullun u l-karjotip, għandhom jitwettqu qabel il-kura.

Kien hemm frekwenza baxxa (ta' madwar 3%) ta' sindromi majelodisplastiči (MDS) jew lewkimja f' pazjenti b' SCN li fuqhom saru l-istudji kliniċi, ikkurati b' filgrastim. Din l-osservazzjoni saret biss f' pazjenti b' newtrogenija kongenitali. MDS u lewkimji huma kumplikazzjonijiet naturali tal-marda u għandhom relazzjoni incerta mat-terapija b' filgrastim. Sottosett ta' madwar 12% tal-pazjenti li kellhom evalwazzjonijiet ċitogeniċi normali fil-linja bażi, sussegwentement instab li kellhom anormalitajiet, li kienu jinkludu monosomija 7, meta saret ir-ripetizzjoni tal-evalwazzjoni ta' rutina. Bħalissa mhuwiex ċar jekk il-kura fit-tul ta' pazjenti b' SCN se tippredisponi l-pazjenti għal anormalitajiet ċitogeniċi, MDS jew trasformazzjoni lewkemika. Hu rakkomandat li jsiru eżamijiet morfoloġiċi u ċitogeniċi tal-mudullun fil-pazjenti f' intervalli regolari (madwar kull 12-il xahar).

Prekawzjonijiet speċjali oħrajn

Il-kawzi ta' newtrogenija temporanja, bħal infezzjonijiet virali, għandhom jiġu esklużi.

Ematurija kienet komuni u proteinurija seħhet f'numru żgħir ta' pazjenti. Analizi regolari tal-awrina għandha titwettag biex isir monitoraġġ ta' dan l-avveniment.

Is-sigurtà u l-effikaċja fit-trabi tat-twelid u f'pazjenti b'newtrogenija awtoimmuni ma ġewx determinati s'issa.

Prekawzjonijiet speċjali f'pazjenti b'infezzjoni tal-HIV

Għadd taċ-ċelluli tad-dem

L-ANC għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib, speċjalment matul l-ewwel ftit ġimgħat tat-terapija b'filgrastim. Xi pazjenti jistgħu jirrispondu malajr hafna u b'żieda konsiderevoli fl-għadd tan-newtrofili, għad-doża tal-bidu ta' filgrastim. Hu rakkomandat li l-ANC jitkejjel kuljum għall-ewwel 2-3 ijiem tal-ġhota ta' filgrastim. Wara dak il-perjodu, hu rakkomandat li l-ANC jitkejjel mill-inqas darbtejn kull ġimgħa għall-ewwel ġimgħejn u sussegwentement darba f'ġimgħa jew darba kull hmistax matul it-terapija ta' manteniment. Matul id-dożaġġ intermittenti bi 30 MU (300 mikrogramma)/jum ta' filgrastim, jista' jkun hemm fluttwazzjonijiet kbar fl-ANC tal-pazjent mal-medda taż-żmien. Sabiex tiddetermina l-iktar punt baxx tal-ANC ta' pazjent, hu rakkomandat li jittiehdu kampjuni tad-dem biex jitkejjel l-ANC immedjatament qabel kwalunkwe dożaġġ skedat b'filgrastim.

Riskju assoċjat ma' żieda fid-doži ta' mediċini majelosoppressivi

Il-kura b'filgrastim wahdu ma tipprekludix tromboċitopenija u anemija minhabba kimoterapija majelosoppressiva. Bħala riżultat tal-potenzjal li jirċievi doži oġhla jew numru ikbar ta' dawn il-prodotti mediċinali bit-terapija b'filgrastim, il-pazjent jista' jkun f'riskju oġhla li jiżviluppa tromboċitopenija u anemija. Monitoraġġ regolari tal-għadd tad-dem hu rakkomandat (ara hawn fuq).

Infezzjonijiet u tumuri malinni li jikkawżaw majelosoppressjoni

In-newtrogenija tista' tiġi minhabba infezzjonijiet opportunistiċi li jinfiltraw il-mudullun bħall-kumpless *Mycobacterium avium* jew malinni bħal limfoma. F'pazjenti b'infezzjonijiet magħrufa jew tumur malinn li jinfiltraw il-mudullun, ikkunsidra terapija adattata għall-kura tal-kundizzjoni diġà eżistenti flimkien mal-ġhota ta' filgrastim għal kura ta' newtrogenija. L-effetti ta' filgrastim fuq in-newtrogenija minhabba infezzjoni li tinfiltra l-mudullun jew tumur malinn, ma ġewx stabbiliti tajjeb.

Il-pazjenti kollha

Dan il-prodott mediċinali fih 50 mg sorbitol. Pazjenti li għandhom intolleranza ereditarja għall-fructose (HFI - *hereditary fructose intolerance*) m'għandhomx jingħataw dan il-prodott mediċinali sakemm ma jkunx meħtieġ bil-fors.

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

L-għatu tal-labra tas-siringa mimlija għal-lest fih lastku naturali xott (derivattiv tal-latex) li jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' filgrastim mogħti fl-istess jum li fih tingħata l-kimoterapija ċitotossika majelosoppressiva ma ġewx determinati s'issa b'mod definittiv. Minhabba s-sensittività għal kimoterapija ċitotossika majelosoppressiva taċ-ċelluli majelodje li jkunu qed jimmultiplikaw malajr, l-użu ta' filgrastim mhux rakkomandat fil-perjodu minn 24 siegħa qabel sa 24 siegħa wara l-kimoterapija. Evidenza preliminari minn numru żgħir ta' pazjenti li ġew ikkurati fl-istess hin b'filgrastim u b'5-Fluorouracil tindika li s-severità tan-newtrogenija tista' tihrax.

Interazzjonijiet possibbli ma' fatturi tat-tkabbir ematopoietici ohrajn u cytokines, s'issa ma gewx investigati fl-istudji klinici.

Billi l-lithium jippromwovi l-hrug tan-newtrofili, il-lithium x'aktarx li se izid l-effett ta' filgrastim. Ghalkemm din l-interazzjoni ma gietx investigata formalment, m'hemm l-ebda evidenza li interazzjoni bhal din hi ta' hsara.

4.6 Fertilita, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' filgrastim f'nisa tqal. Studji f'animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva. Zieda fl-incidenza ta' telf ta' embriji giet osservata fil-fniek f'multipli gholja ta' esponiment kliniku u fil-prezenza ta' tossicita materna (ara sezzjoni 5.3). Hemm rapporti fil-letteratura fejn intwera l-passagg transplacentali ta' filgrastim f'nisa tqal.

L-użu ta' filgrastim mhux irrikkmandat waqt it-tqala.

Treddigh

Mhux maghruf jekk filgrastim/metaboliti jigux eliminati mill-halib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju ghat-trabi tat-twelid mhux eskluż. Ghandha tittiehed decizjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'filgrastim, wara li jigi kkunsidrat il-beneficju ta' treddigh ghat-tarbija u l-beneficju tat-trattament ghall-mara.

Fertilita

Filgrastim m'affettwax il-prestazzjoni riproduttiva jew il-fertilita fi grieden irgiel jew nisa (ara sezzjoni 5.3). L-impatt ta' filgrastim fuq il-fertilita tal-bniedem mhuwex maghruf.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Filgrastim ghandu effett zghir fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni. Jista' jkun hemm sturdament wara l-ghoti ta' filgrastim (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi serji li jistghu jsehhu matul trattament b'filgrastim jinkludu: reazzjoni anafilattika, avvenimenti avversi pulmonari serji (inkluzi pulmonite tal-interstizju u ARDS), sindrome ta' tnixxija kapillari, splenomegalija severa/ftuq tal-milsa, trasformazzjoni ghal sindrome majelodisplastika jew lewkimja f'pazjenti b'SCN, GvHD f'pazjenti li jircievu trasferiment allojeniku tal-mudullun jew trapjant ta' celluli progenituri ta-celluli tad-demem periferali u krizi ta-celluli forma ta' mingel f'pazjenti bil-marda ta-cellula forma ta' mingel.

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati bl-aktar mod komuni huma deni, ughigh muskoluskeletriku (li jinkludi ughigh fl-ghadam, ughigh fid-dahar, artralgja, majalgja, ughigh fl-estremitajiet, ughigh muskoluskeletriku, ughigh muskoluskeletriku fis-sider, ughigh fl-ghonq), anemija, rimettar u dardir. Fi studji klinici f'pazjenti bil-kancer, l-ughigh muskoluskeletriku kien hafif jew moderat f'10%, u sever fi 3% tal-pazjenti.

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Id-dejta fit-tabelli t'hawn taht tiddekrivi reazzjonijiet avversi rrapportati minn studji klinici u rappurtagg spontanju. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skont is-serjeta taghhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA	Reazzjonijiet avversi			
	Komuni hafna ($\geq 1/10$)	Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$)	Mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$)	Rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$)
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		Sepsis Bronkite Infezzjoni fil-passaġġ respiratorju ta' fuq Infezzjoni fil-passaġġ urinarju		
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Tromboċitopenija Anemija ^e	Splenomegalija ^a Tnaqqis fl-emoglobina ^e	Lewkoċitozi ^a	Ftuq tal-milsa ^a Anemija flimkien ma' krizi taċ-cellula forma ta' mingel
Disturbi fis-sistema immuni			Sensittività eċċessiva Sensittività eċċessiva għall-medicina ^a Mard tat-Trapjant kontra l-Ospitu ^b	Reazzjoni anafilattika
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni		Tnaqqis fl-aptit ^a Żieda ta' lactate dehydrogenase fid-demem	Iperurikemija Żieda tal-uric acid fid-demem	Tnaqqis tal-glucose fid-demem Pseudogotta ^a (<i>Chondrocalcinosis Pyrophosphate</i>) Disturbi fil-volum tal-fluwidu
Disturbi psikjatriċi		Insomnja		
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħigh ta' ras ^a	Sturdament Ipoestesija Parasteżija		
Disturbi vaskulari		Pressjoni għolja Pressjoni baxxa	Mard okklużiv tal-vini ^d	Sindrome ta' tnixxija kapillari ^a Aortite
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Emoptisi Qtugh ta' nifs Sogħla ^a Ugħigh fil-ħalq u fil-faringi ^{a, e} Epistassi	Sindrome ta' problema respiratorja akuta ^a Insuffiċjenza respiratorja ^a Edema pulmonari ^a Emorraġija pulmonari Mard interstizjali tal-pulmun ^a Infiltrazzjoni fil-	

Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA	Reazzjonijiet avversi			
	Komuni hafna (≥ 1/10)	Komuni (≥ 1/100 sa < 1/10)	Mhux komuni (≥ 1/1,000 sa < 1/100)	Rari (≥ 1/10,000 sa < 1/1,000)
			pulmun ^a Nuqqas ta' ossigenu fit-tessuti	
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea ^{a, e} Rimettar ^{a, e} Dardir ^a	Ugħigh fil-ħalq Stitikezza ^e		
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		Epatomegalija Żieda ta' alkaline phosphatase fid-demm	Żieda ta' Aspartate aminotransferase Żieda ta' Gamma-glutamyl transferase	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopecja ^a	Raxx ^a Eritema	Raxx makulo-papulari	Vaskulite tal-ġilda ^a Sindrome ta' Sweets (dermatosi newtrofilika akuta bid-deni)
Disturbi muskuloskelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Ugħigh muskuloskelettriċi ^c	Spasmi fil-muskoli	Osteoporozì	Tnaqqis fid-densità tal-ġhadam Aggravar ta' artrite rewmatojde
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja		Disurija Ematurja	Proteina fl-awrina	Glomerulonefrite Anormalità fl-awrina
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Gheja kbira ^a Infjammazzjoni tal-mukuża ^a Deni	Ugħigh fis-sider ^a Ugħigh ^a Astenja ^a Telqa ^e Edima periferali	Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni	
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		Reazzjoni għat-trasfużjoni ^e		

^aara sezzjoni: Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

^bKien hemm rapporti ta' GvHD u fatalitajiet f'pazjenti wara trapjant alloġeneiku tal-mudullun (ara sezzjoni Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula).

^cJinkludi ugħigh fl-ġhadam, ugħigh fid-dahar, artralġja, mjalġja, ugħigh fl-estrematajiet, ugħigh muskuloskelettriċi, ugħigh muskuloskelettriċi fis-sider, ugħigh fl-ghonq

^dIl-kazijiet ġew osservati fl-isfond ta' wara t-tqeghid fis-suq f'pazjenti waqt trapjant tal-mudullun jew mobilizzazzjoni tal-PBPC

^e Avvenimenti avversi b'incidenza oghla f'pazjenti b'filgrastim meta mqabbla ma' placebo u assoċjati mal-konsegwenzi tal-marda malinna eżistenti jew kimoterapja ċitotossika

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' senisttività eċċessiva li jinkludu anafilassi, raxx, urtikarja, anġjoedema, dispneja u pressjoni baxxa, li seħħew mal-kura inizjali jew matul kura sussegwenti kienu irrappurtati fi studji

kliniċi u fl-esperjenza wara t-tqeghid. Globalment, ir-rapporti kienu iktar komuni wara l-għoti ġol-vini. F'xi każijiet, is-sintomi reġġu seħħew b'rechallenge, u dan jissuġġerixxi relazzjoni kawżali. Filgrastim għandu jitwaqqaf b'mod permanenti f'pazjenti li jkollhom reazzjoni allergika serja.

Reazzjonijiet avversi pulmonari

Fl-istudji kliniċi u fl-ambjent ta' wara t-tqeghid fis-suq, reazzjonijiet avversi pulmonari li kienu jinkludu marda tal-interstizju tal-pulmun, edima pulmonari, u infiltrazzjoni fil-pulmun ġew irrappurtati f'xi każijiet b'riżultat ta' waqfien tan-nifs jew sindrome ta' problemi respiratorji akuti (ARDS - *acute respiratory distress syndrome*), li jistgħu jkunu fatali (ara sezzjoni 4.4).

Splenomegalija u ftuq tal-milsa

Każijiet ta' splenomegalija u ftuq tal-milsa ġew irrappurtati wara l-għoti ta' filgrastim. Xi każijiet ta' ftuq tal-milsa kienu fatali (ara sezzjoni 4.4).

Sindrome ta' tnixxija kapillari

Każijiet tas-sindrome ta' tnixxija kapillari ġew irrappurtati bl-użu ta' fattur li jstimula l-kolonji ta' granulociti. Generalment, dawn seħħew f'pazjenti b'mard malinn avanzat, sepsis, li kienu qegħdin jużaw aktar minn prodott mediċinali ta' kimoterapija wiehed jew li kienu qegħdin jagħmlu aferesi (ara sezzjoni 4.4).

Vaskulite tal-ġilda

Vaskulite tal-ġilda ġiet irrappurtata f'pazjenti ttrattati b'filgrastim. Il-mekkanizmu tal-vaskulite f'pazjenti li kienu qed jirċievu filgrastim mhux magħruf. Matul l-użu fit-tul, vaskulite tal-ġilda ġiet irrappurtata fi 2% tal-pazjenti b'SCN.

Lewkoċitozi

Lewkoċitozi ($WBC > 50 \times 10^9/L$) ġiet osservata f'41% tad-donaturi normali u tromboċitopenija temporanja (plejtlits $< 100 \times 10^9/L$) wara trattament b'filgrastim u lewkaferezi ġiet osservata f'35% tad-donaturi (ara sezzjoni 4.4).

Sindrome ta' Sweets

Każijiet tas-sindrome ta' Sweets (dermatozi newtrofilika akuta bid-deni) ġew irrappurtati f'pazjenti ttrattati b'filgrastim.

Pseudogotta (chondrocalcinosis pyrophosphate)

Pseudogotta (*chondrocalcinosis pyrophosphate*) ġiet irrappurtata f'pazjenti bil-kanċer ikkurati b'filgrastim.

GvHD

Kien hemm rapporti ta' GvHD u fatalitajiet f'pazjenti li kienu qed jirċievu G-CSF wara trapjant alloġeneiku tal-mudullun (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Popolazzjoni pedjatrika

Dejta minn studji kliniċi b'filgrastim f'pazjenti pedjatriċi, tindika li s-sigurtà u l-effikaċja ta' filgrastim huma simili kemm fl-adulti kif ukoll fit-tfal u l-adolesxenti li jkunu qed jirċievu kimoterapija ċitotossika, li tissuggerixxi li m'hemm l-ebda differenzi relatati mal-età fil-farmakokinetika ta' filgrastim. L-uniku avveniment avvers irrappurtat b'mod konsistenti kien uġiġ muskoloskeletaliku, li mhux differenti mill-esperjenza fil-popolazzjoni adulta.

M'hemm dejta bizżejjed biex tevalwa b'mod addizzjonali l-użu ta' filgrastim f'individwi pedjatriċi.

Popolazzjonijiet speċjali oħra

Anzjani

L-ebda differenzi globali fis-sigurtà jew l-effikaċja ma kienu osservati bejn l-fuq minn 65 sena meta mqabbla ma 'adulti iżgħar (> 18 -il sena) suġġetti qed jirċievu kimoterapija ċitotossika u l-esperjenza klinika ma identifikatx differenzi fir-risponsi bejn il-pazjenti adulti anzjani u dawk iżgħar. M'hemm

tagħrif bizzejjed biex jevalwaw użu ta' filgrastim f'individwi anzjani għal indikazzjonijiet ohra Grastofil approvati.

Pazjenti pedjatriċi b'SCN

Każijiet ta' tnaqqis fid-densità tal-għadam u osteoporozì għew irrappurtati f'pazjenti pedjatriċi b'newtrogenija kronika severa li kienu qed jirċievu kura kronika b'filgrastim.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

L-effetti ta' doża eċċessiva ta' Grastofil ma għewx stabbiliti. It-twaqqif tat-terapija b'filgrastim normalment jirriżulta fi tnaqqis ta' 50% fin-newtrofili li jkunu jiċċirkolaw fi żmien minn jum sa jumejn, b'ritorn għal-livelli normali fi żmien minn jum sa 7 ijiem.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunostimulanti, fatturi li jstimulaw il-kolonji,
Kodiċi ATC: L03AA02

Grastofil hu prodott mediċinali bijologiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

Effetti farmakodinamiċi

G-CSF umana hi glikoproteina li tirregola l-produzzjoni u l-hruġ ta' newtrofili funzjonali mill-mudullun. Grastofil li fih r-metHuG-CSF (filgrastim) jikkawża żidiet notevoli fl-għadd tan-newtrofili tad-demem periferali fi żmien 24 siegħa, b'żidiet zgħar fil-monoċiti. F'xi pazjenti b'SCN, filgrastim jista' jikkawża wkoll żieda zgħira fin-numru ta' eosinofili u basofili li jkunu jiċċirkolaw meta mqabbel mal-linja bazi; xi whud minn dawn il-pazjenti jista' jkollhom diġà eosinofilja jew basofilija qabel il-kura. Iz-żidiet fl-għadd tan-newtrofili jiddependu fuq id-doża fid-doži rakkomandati. In-newtrofili prodotti b'rispons għal filgrastim juru funzjoni normali jew imtejba kif muri minn testijiet tal-funzjoni kemotattika u fagoċitika. Wara t-tmiem tat-terapija b'filgrastim, l-għadd tan-newtrofili li jkunu jiċċirkolaw jonqos b'50% fi żmien minn jum sa jumejn, u jiġi lura għal-livelli normali żmien 1 sa 7 ijiem.

L-użu ta' filgrastim f'pazjenti li jkunu qed jirċievu kimoterapija ċitotossika jwassal għal tnaqqis sinifikanti fl-inċidenza, is-severità u t-tul ta' żmien ta' newtrogenija u newtrogenija bid-deni. Il-kura b'filgrastim tnaqqas b'mod sinifikanti it-tul ta' żmien kemm iddum in-newtrogenija bid-deni, l-użu tal-antibijotiċi u ż-żmien li wiehed idum l-isptar wara l-kimoterapija tal-induzzjoni għal lewkimja majeloġena akuta jew terapija majeloablattiva segwita minn trapjant tal-mudullun. L-inċidenza ta' deni u infezzjonijiet dokumentati ma tnaqqasx fl-ebda waħda minn dawn is-sitwazzjonijiet. It-tul ta' żmien tad-deni ma tnaqqasx f'pazjenti li kien qed ikollhom terapija majeloablattiva segwita minn trapjant tal-mudullun.

L-użu ta' filgrastim, jew waħdu, jew wara l-kimoterapija, jimmobilizza ċ-ċelluli ematopojetiki proġenituri fid-demem periferali. Dawn il-PBPCs awtologi jistgħu jingabru u jingħataw bħala infużjoni wara terapija ċitotossika b'doża għolja, jew minflok, jew flimkien mat-trapjant tal-mudullun. L-

infużjoni tal-PBPCs taċċelera l-irkuprar ematopojetiku u tnaqqas it-tul ta' żmien ta' riskju għal kumplikazzjonijiet emorragiċi u l-htieġa għal trasfużjonijiet tal-plejtlits.

Ir-reċipjenti ta' PBPCs alloġeneiċi immobilizzati b'filgrastim, kellhom irkuprar ematoloġiku li kien iktar mgħaġġel b'mod sinifikanti, li wassal għal tnaqqis sinifikanti fiż-żmien għal irkuprar mhux appoġġjat tal-plejtlits meta mqabbel ma' trapjant alloġeneiku tal-mudullun.

Studju retrospettiv Ewropew li evalwa l-użu ta' G-CSF wara trapjant alloġeneiku tal-mudullun f'pazjenti b'lewkimji akuti, issuggerixxa żieda fir-riskju ta' GvHD, mortalità marbuta mal-kura (TRM) u mortalità meta ngħata G-CSF. Fi studju internazzjonali retrospettiv separat f'pazjenti b'lewkimji majelogeni akuti u kroniċi, ma gie osservat l-ebda effett fuq ir-riskju ta' GvHD, TRM u l-mortalità. Metaanalizi ta' studji fuq trapjanti alloġeneiċi, li tinkludi r-riżultati ta' disa' studji prospettivi li fihom il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, 8 studji retrospettivi u studju 1 ikkontrollat mill-każ, ma sabet l-ebda effett fuq ir-riskji ta' GvHD akuta, GvHD kronika jew mortalità relatata mal-kura bikrija.

Riskju relattiv (95% CI) ta' GvHD u TRM wara l-kura b'G-CSF wara trapjant tal-mudullun (BM)					
Pubblikazzjoni	Perjodu tal-istudju	N	GvHD akuta ta' grad II-IV	GvHD kronika	TRM
MetaAnalizi (2003)	1986-2001 ^a	1198	1.08 (0.87, 1.33)	1.02 (0.82, 1.26)	0.70 (0.38, 1.31)
Studju Retrospettiv Ewropew (2004)	1992-2002 ^b	1789	1.33 (1.08, 1.64)	1.29 (1.02, 1.61)	1.73 (1.30, 2.32)
Studju Retrospettiv Internazzjonali (2006)	1995-2000 ^b	2110	1.11 (0.86, 1.42)	1.10 (0.86, 1.39)	1.26 (0.95, 1.67)

^aL-analizi tinkludi studji li jinvolvu trapjant BM matul dan il-perjodu; xi studji użaw GM-CSF

^bL-analizi tinkludi pazjenti li kienu qed jirċievu trapjant BM matul dan il-perjodu

L-użu ta' filgrastim għall-mobilizzazzjoni tal-PBPCs f'donaturi normali qabel it-trapjant alloġeneiku tal-PBPC

F'donaturi normali, doża ta' 1 MU/kg/jum (10 mikrogrammi/kg/jum) mogħtija taħt il-ġilda għal 4-5 ijiem konsekuttivi, tippermetti l-ġbir ta' $\geq 4 \times 10^6$ CD34⁺ ċelluli/kg reċipjent BW fil-maġġoranza tad-donaturi wara żewġ lewkaferesi.

L-użu ta' filgrastim f'pazjenti, tfal jew adulti b'SCN (newtropenija kongenitali severa, ċiklika, u idjopatika) jikkaguna żieda sostnuta fl-ANCs fid-demmi periferali u tnaqqis fl-infezzjoni u avvenimenti relatati.

L-użu ta' filgrastim f'pazjenti b'infezzjoni tal-HIV iżomm l-ghadd ta' newtrofili f'livell normali biex jippermetti d-dożaġġ skedat ta' kuri antivirali u/jew ta' kuri majelsoppressivi oħrajn. M'hemm l-ebda evidenza li pazjenti b'infezzjoni bl-HIV kkurati b'filgrastim juru żieda fir-replikazzjoni tal-HIV.

Bħal b'fatturi ta' tkabbir ematopoietici oħrajn, G-CSF wera karatteristiċi stimulant *in vitro* fuq ċelluli endoteljali umani.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara l-ghoti taħt il-ġilda tad-doži rakkomandati, il-konċentrazzjonijiet fis-serum inżammu 'l fuq minn 10 ng/mL għal 8-16-il siegħa.

Distribuzzjoni

Il-volum apparenti tad-distribuzzjoni fid-demm hu ta' madwar 150 mL/kg.

Eliminazzjoni

Intwera li t-tnehhija ta' filgrastim ssegwi proċess farmakokinetiku tal-ewwel ordni kemm wara l-ghoti taht il-ġilda kif ukoll ġol-vini. Il-half-life tal-eliminazzjoni fis-serum ta' filgrastim hi ta' madwar 3.5 sigħat, b'rata ta' tnehhija ta' madwar 0.6 mL/min/kg. Infużjoni kontinwa b'filgrastim fuq perjodu sa 28 jum, f'pazjenti li jkunu qed jirkupraw minn trapjant awtologu tal-mudullun, ma rriżultat fl-ebda evidenza ta' akkumulazzjoni tal-mediċina u tal-half-lives tal-eliminazzjoni komparabbli.

Linearità

Hemm korrelazzjoni lineari pożittiva bejn id-doża u l-konċentrazzjoni fis-serum ta' filgrastim, kemm jekk jingħata ġol-vina jew taht il-ġilda.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Filgrastim ġie studjat fi studji dwar tossiċità minn doži ripetuti fi studju li dam sa sena, u dan żvela bidliet attribwibbli għall-azzjonijiet farmakoloġiċi mistennija li jinkludu zidiet fil-lewkoċiti, iperplasija majelojde fil-mudullun, granulopoiesis extramedullari u tkabbir tal-milsa. Dawn il-bidliet kollha fiequ wara t-twaqqif tal-kura.

L-effetti ta' filgrastim fuq l-iżvilupp qabel it-twelid ġew studjati fil-firien u fil-fniek. L-ghoti ġol-vini ta' (80 µg/kg/jum) ta' filgrastim lill-fniek matul il-perjodu tal-organogenezi kien tossiku għall-omm, u ġew osservati żieda fl-aborti spontanji, telf ta' wara l-impjantazzjoni, u tnaqqis fil-medja tan-numru ta' frieħ hajjin u l-piż tal-feti.

Ibbażat fuq dejta rappurtata għal prodott ieħor ta' filgrastim simili għal Grastofil, sejbiet komparabbli flimkien ma' żieda fil-malformazzjonijiet tal-feti, ġew osservati f'doża ta' 100 µg/kg/jum, doża tossika għall-omm li tikkorrispondi għal esponiment sistemiku ta' madwar 50-90 darba tal-esponimenti osservati f'pazjenti kkurati bid-doża klinika ta' 5 µg/kg/jum. Il-livell tal-ebda effett osservat għal tossiċità tal-embriju u tal-fetu f'dan l-istudju kien ta' 10 µg/kg/jum, li jikkorrispondi għal esponiment sistemiku ta' madwar 3-5 darbiet tal-esponimenti osservati f'pazjenti kkurati bid-doża klinika.

F'firien tqal, l-ebda tossiċità materna jew fetali ma ġiet osservata f'doži sa 575 µg/kg/jum. Il-frieħ tal-firien li nġhataw filgrastim matul il-perjodi ta' qabel it-twelid u tat-treddigh, urew dewmien fid-differenzazzjoni esterna u dewmien fit-tkabbir (≥ 20 µg/kg/jum) u naqqsu xi ftit ir-rata ta' sopravivenza (100 µg/kg/jum).

Filgrastim ma kellu l-ebda effett osservat fuq il-fertilità ta' firien irġiel jew nisa.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Glacial acetic acid
Sodium hydroxide
Sorbitol (E420)
Polysorbate 80
Ilma għall-injezzjonijiet.

6.2 Inkompatibbiltajiet

Filgrastim dilwit jista' jiġi adsorbit mal-ħġieg u materjali tal-plastik.

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn ħlief dawk imsemmija f' sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu tas-soluzzjoni dilwita għall-infużjoni ntweriet għal 24 siegħa f'temperatura ta' bejn 2 °C sa 8 °C. Mill-aspett mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent, u normalment ma jkunux itwal minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, ħlief jekk id-dilwizzjoni ma tkunx saret f'kundizzjonijiet asemiċi kkontrollati u vverifikati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2 °C - 8 °C). Tagħmlux fil-friza

Żomm is-siringa fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

L-esponiment aċċidentali ta' darba għal temperaturi taħt iż-żero mhux se jaffettwa b'mod avvers l-istabbiltà ta' Grastofil. Jekk l-esponiment kien ta' aktar minn 24 siegħa jew jekk ikun gie ffrizat iktar minn darba, allura Grastofil m'għandux jintuża.

Fil-perjodu li fih idum tajjeb u għal skop ta' użu ambulatorju, il-pazjent jista' jneħhi Grastofil minn gol-friġġ u jaħżnu f'temperatura tal-kamra (mhux aktar minn 25°C) għal perjodu wieħed sa 15-il jum. Fi tmiem dan il-perjodu, Grastofil m'għandux jitqiegħed lura fil-friġġ u għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

Għall-kundizzjonijiet ta' ħażna tal-prodott mediċinali dilwit, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Is-siringa mimlija għal-lest magħmula minn ħġieġ ta' Tip I b'labra ta' azzar li ma jsaddadx li hi mwahħla b'mod permanenti fit-tarf u marki stampati ta' 1/40 għal gradazzjonijiet minn 0.1 mL sa 1 mL fuq il-bettija. L-għatu tal-labra tas-siringa mimlija għal-lest fih lastku naturali xott (*latex*, ara sezzjoni 4.4). Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.5 mL ta' soluzzjoni.

Daqsijiet tal-pakkett: Kaxxi tal-kartun li fihom siringa wahda jew 5 siringi mimlija għal-lest.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Jekk ikun meħtieġ, Grastofil jista' jiġi dilwit f'soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni ta' 5% ta' glucose. Id-dilwizzjoni għal koncentrazzjoni finali ta' inqas minn 0.2 MU (2 µg) f'kull mL mhijiex rakkomandata fi kwalunkwe ħin.

Is-soluzzjoni għandha tiġi eżaminata viżwalment qabel l-użu. Għandhom jintużaw biss soluzzjonijiet li jkun ċari u mingħajr fraq. Iċċaqlaqx bis-saħħa.

Għal pazjenti kkurati b'filgrastim dilwit għal koncentrazzjonijiet taħt 1.5 MU (15 µg) kull mL, l-albumina fis-serum uman (HSA) għandha tiġi miżjuda għal koncentrazzjoni finali ta' 2 mg/mL. Eżempju: F'volum finali tal-injezzjoni ta' 20 mL, dożi totali ta' filgrastim ta' inqas minn 30 MU (300 µg) għandhom jingħataw ma' soluzzjoni ta' 0.2 mL ta' 200 mg/mL (20%) albumina fis-serum uman miżjuda.

Meta jiġi dilwit f'5% ta' glucose, Grastofil hu kompatibbli mal-ħġieġ u ma' varjetà ta' plastiks li jinkludu PVC, polyolefin (co-polymer ta' polypropylene u polyethylene) u polypropylene.

Grastofil ma fih ebda preservattiv. Minħabba r-riskju possibbli ta' kontaminazzjoni mikrobijali, is-siringi mimlijin għal-lest ta' Grastofil huma mfaslin sabiex jintużaw darba biss.

Rimi

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Apotex Europe B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
L-Olanda
Tel: +31 (0)71 565 77 77
Fax: +31 (0)71 565 77 78

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/13/877/003
EU/1/13/877/004

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 18 ott 2013
Data tal-aħhar tiġdid:

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA(I) BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVAI U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA/I BIJOLOĠIKA(ĊI ATTIVAI U MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) tas-sustanza(i) bijoloġika(ċi) attiva(i)

Intas Pharmaceuticals Limited
Plot no: 423 P/A
Sarkhej Bavla Highway
Moraiya; Taluka: Sanand,
Ahmedabad – 382213 Gujarat, L-Indja

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Apotex Nederland B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
L-Olanda

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jinghata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2. tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlahaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNEX III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Grastofil 30 MU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni f' siringa mimlija għal-lest filgrastim

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa b'0.5 mL ta' soluzzjoni fiha 30 MU (300 mikrogramma) ta' filgrastim (600 mikrogramma/mL).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Glacial acetic acid, sodium hydroxide, sorbitol (E420), polysorbate 80, u ilma għall-injezzjonijiet. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni
1 siringa mimlija għal-lest b'0.5 mL
5 siringi mimlija għal-lest b'0.5 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Biex jintuża darba biss.
Thawwadx
Uża għal taht il-gilda jew għal ġol-vini.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS:

Soluzzjoni dilwita ta' Grastofil għall-infuzjoni għandha tintuża fi zmien 24 siegħa meta tinhażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ. Tagħmlux fil-friża.
Żomm is-siringa fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Apotex Europe B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/13/877/001 1siringa mimlija għal-lest
EU/1/13/877/002 5 siringi mimlija għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Grastofil 30 MU/0.5 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Grastofil 30 MU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni f' siringa mimlija għal-lest

filgrastim
SC/IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Grastofil 48 MU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infuzjoni f' siringa mimlija għal-lest
filgrastim

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull siringa b'0.5 mL ta' soluzzjoni fiha 48 MU (480 mikrogramma) ta' filgrastim
(960 mikrogramma/mL).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Glacial acetic acid, sodium hydroxide, sorbitol (E420), polysorbate 80, u ilma għall-injezzjonijiet.
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni/infuzjoni
1 siringa mimlija għal-lest b'0.5 mL
5 siringi mimlija għal-lest b'0.5 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Biex jintuża darba biss.
Thawwad
Uża għal taht il-gilda jew għal gol-vini.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS:

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ. Tagħmlux fil-friża.
Żomm is-siringa fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Apotex Europe B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
L-Olanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/13/877/003 1 siringa mimlija għal-lest
EU/1/13/877/004 5 siringi mimlija għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Grastofil 48 MU/0.5 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Grastofil 48 MU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni f' siringa mimlija għal-lest
filgrastim
SC/IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

0.5 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHALL-UTENT

Grastofil 30 MU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni f'siringa mimlija għal-lest filgrastim

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, jew lill-ispizjar l-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Grastofil u għalxiex jintuża
2. X'għandek bżonn tkun taf qabel ma tuża Grastofil
3. Kif għandek tuża Grastofil
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Grastofil
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Grastofil u għalxiex jintuża

X'inhu Grastofil

Grastofil fih is-sustanza attiva filgrastim. Grastofil hu fattur tat-tkabbir ta' ċelluli tad-demem bojod (fattur li jstimula l-kolonji tal-granuloċiti) u jappartjeni għal grupp ta' medicini msejja cytokines. Fatturi tat-tkabbir huma proteini li jiġu magħmula b'mod naturali fil-ġisem, iżda jistgħu wkoll jiġu prodotti bl-użu tal-bijoteknoloġija għall-użu bħala medicina. Grastofil jaħdem billi jstimula l-mudullun biex jipproduċi aktar ċelluli tad-demem bojod godda.

Tnaqqis fin-numru ta' ċelluli tad-demem bojod (newtrogenija) jista' jsehh għal diversi raġunijiet u dan jagħmel lil ġismek inqas kapaċi biex jiġġieled kontra l-infezzjonijiet. Filgrastim jstimula l-mudullun (it-tessut fejn isiru ċelluli tad-demem godda) biex jipproduċi iktar ċelluli tad-demem, speċjalment ċerti tipi ta' ċelluli bojod li jgħinu biex jiġġieldu kontra l-infezzjonijiet.

Għalxiex jintuża Grastofil

It-tabib tiegħek tak riċetta għal Grastofil, li jintuża għat-trattament tan-newtrogenija, kondizzjoni fejn il-ġisem jagħmel ftit wisq newtrofili. In-newtrogenija tista' tkun kondizzjoni fit-tul fejn il-ġisem tiegħek ma jagħmilx biżżejjed newtrofili, jew tista' tkun ikkawżata minn medicini użati biex jittrattaw il-kanċer. F'xi każijiet, il-ġisem tiegħek jista' jagħmel biżżejjed newtrofili, iżda bħala parti mit-trattament tiegħek għall-kanċer, it-tabib tiegħek jista' jkun jixtieq iżid in-numru ta' ċerti ċelluli tad-demem (ċelluli CD34) u jiġborhom. Iċ-ċelluli jingabru bl-użu ta' proċess imsejjaħ aferesi. Dawn iċ-ċelluli miġbura jingħatawlek lura wara li tirċievi dozi għoljin hafna ta' trattament għall-kanċer biex l-għadd tad-demem tiegħek jerġa' lura għan-normal aktar malajr. It-tabib tiegħek se jgħidlek għaliex qed tingħata kura b'Grastofil.

Grastofil jista' jintuża:

- biex iżid in-numru ta' ċelluli tad-demem bojod wara l-kura bil-kimoterapija biex jgħin halli jipprevjeni l-infezzjonijiet;

- biex iżid in-numru ta' ċelluli tad-demmm bojod wara trapjant alloġeneiku tal-mudullun biex jgħin halli jipprevjeni l-infezzjonijiet;
- biex iżid in-numru ta' ċelluli tad-demmm bojod jekk inti tbatu minn newtrogenija kronika severa biex jgħin halli jipprevjeni l-infezzjonijiet;
- f'pazjenti b' infezzjoni avvanzata tal-HIV, u dan se jgħin biex inaqqas ir-riskju ta' infezzjonijiet;
- qabel kimoterapija b' doża għolja biex twassal għall-mudullun biex jipproduċi iktar ċelluli; staminali li jistgħu jingabru u jingħataw lura lilek wara l-kura tiegħek. Dawn jistgħu jittiehdu mingħandek jew mingħand donatur. Iċ-ċelluli staminali mbagħad imorru lura għol-mudullun u jipproduċu ċelluli tad-demmm.

2. X'għandek b'zonn tkun taf qabel ma tuża Grastofil

Tużax Grastofil

- jekk inti allergiku/a għal filgrastim jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati f' sezzjoni 6 "Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra").

Oqgħod attent hafna bi Grastofil

Kellem lit-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek qabel tuża Grastofil

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek qabel tibda l-kura **jekk għandek:**

- osteoporozzi (marda tal-għadam),
- anemija tas-sickle cells, billi filgrastim jista' jikkawża kriżi tas-sickle cells.,

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek immedjament matul il-kura b'Grastofil, jekk inti:

- ikollok sinjali għal għarrieda ta' allergija bħal raxx, ħakk jew horriqija fuq il-gilda, nefha tal-wieċ, xufftejn, ilsien jew partijiet oħrajn tal-ġisem, qtugħ ta' nifs, tharhir jew diffikultà biex tiehu n-nifs, għax dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika severa (sensittività eċċessiva).
- jekk wieċek jew l-għekiesi jintefhu, ikollok id-demmm fl-awrina jew l-awrina tkun ta' kulur kannella, jew jekk tinnota li qed tagħmel l-awrina inqas ta' spiss mis-soltu (glomerulonefrite).
- ikollok uġiġħ fin-naha ta' fuq tax-xellug taż-żaqq (addominali), uġiġħ taħt il-kustilji tax-xellug jew uġiġħ fit-tarf ta' spallejk (dawn jistgħu jkunu sintomi ta' tkabbir tal-milsa (splenomegalija), jew possibbilment ftuq tal-milsa).
- tinnota ħruġ ta' demm jew tbenġil mhux tas-soltu (dawn jistgħu jkunu sintomi ta' tnaqqis fil-plejtlits tad-demmm (trombocitopenija) b'abbiltà mnaqqsa li d-demmm jagħqad).

Infjammazzjoni tal-aorta (l-arterja l-kbira tad-demmm li tittrasporta d-demmm mill-qalb għall-ġisem) għet irrappurtata b'mod rari f'pazjenti bil-kanċer u f'donaturi b'saħħithom. Is-sintomi jistgħu jinkludu deni, uġiġħ fl-addome, telqa, uġiġħ fid-dahar u zieda fil-markaturi infjammatorji. Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok dawn is-sintomi.

Telf ta' rispons għal filgrastim

Jekk ikollok telf ta' rispons jew ma tkunx tista' żżomm rispons bil-kura b'filgrastim, it-tabib tiegħek se jinvestiga r-raġunijiet għala dan seħħ, li jinkludu jekk inti tkun żviluppajt antikorpi li jinnewtralizzaw l-attività ta' filgrastim.

It-tabib tiegħek jista' jkun jixtieq jimmonitorjak mill-qrib, ara sezzjoni 4 tal-fuljett ta' tagħrif.

Jekk int pazjent b'newtrogenija kronika severa, int tista' tkun f'riskju li tiżviluppa kanċer tad-demmm (lewkimja, sindrome majelodisplastiku (MDS)). Għandek titkellem mat-tabib tiegħek dwar ir-riskji tiegħek li tiżviluppa kanċers tad-demmm u liema ttestjar għandu jsir. Jekk tiżviluppa jew x'aktarx li tiżviluppa kanċers tad-demmm, m'għandekx tuża Grastofil, hlief jekk jgħidlek tagħmel hekk it-tabib tiegħek.

Jekk inti donatur ta' ċelluli staminali, irid ikollok bejn 16 u 60 sena.

Oqghod attent hafna b'mediċini oħrajn li jstimulaw il-produzzjoni ta' ċelluli bojod tad-demmm
Grastofil hu wiehed minn grupp ta' mediċini li jstimulaw il-produzzjoni ta' ċelluli bojod tad-demmm. Il-professjonist fil-qasam mediku tiegħek għandu dejjem jirreġistra l-mediċina eżatta li inti tkun qed tuża.

Meta tuża mediċini oħra

M'għandekx tircievi Grastofil fl-24 siegħa qabel u fl-24 siegħa wara li tircievi kimoterapija.

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tuża, użajt dan l-aħhar jew tista' tuża xi mediċina oħra.

Tqala u treddigh

Grastofil ma giex ittestjat f'nisa tqal jew li jkunu qed iredgħu.

Hu importanti li tghid lit-tabib tiegħek jekk inti:

- tqila; jew qed tredda';
- taħseb li tista' toħroġ tqila, jew
- qed tippjana li jkollok tarbija

Jekk toħroġ tqila matul il-kura bi Grastofil, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek.

Ħlief jekk it-tabib tiegħek jgħidlek biex tagħmel mod ieħor, inti trid twaqqaf it-treddigh jekk tuża Grastofil.

Sewqan u thaddim ta' magni

Grastofil jista' jkollu effett żgħir fuq il-hila tiegħek li ssuq jew thaddem magni. Din il-mediċina tista' tikkawża sturdament. Hu rakkomandat li tistenna u tara kif thossok wara li tinghata Grastofil u qabel ma ssuq jew thaddem xi makkinarju.

Grastofil fih sorbitol

Grastofil fih 50 mg sorbitol f'kull ml.

Sorbitol huwa sors ta' fructose. Jekk inti (jew ibnek/bintek) għandek intolleranza ereditarja għall-fructose (*hereditary fructose intolerance* - HFI), disturb ġenetiku rari, inti (jew it-tifel/tifla tiegħek) m'għandekx tinghata din il-mediċina. Pazjenti b'HFI ma jstgħux ikissru l-fructose, li jista' jikkawża effetti sekondarji serji

Għandek tghid lit-tabib tiegħek qabel ma tinghata din il-mediċina jekk inti (jew ibnek/bintek) għandek HFI jew jekk it-tifel/tifla tiegħek ma jstax/tistax jieħu/tieħu ikel jew xorb helu aktar għax iħossuhom ma jifilhux, jirremettu jew iħossu effetti spjaċevoli bħal nefħa, bughawwieġ fl-istonku jew dijarea.

Grastofil fih sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

Grastofil siringa mimlija għal-lest fih lastku naturali niexef

L-għatu tal-labra tas-siringa mimlija għal-lest fih lastku naturali xott (derivattiv tal-latex) li jista' jikkawża reazzjoni allergika.

3. Kif ghandek tuża Grastofil

Dejjem ghandek tuża din il-medicina skont il-parir ezatt tat-tabib tieghek. Iċċekkja mat-tabib, mal-infermier jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża normali ta' Grastofil tvarja skont il-marda u l-piż tieghek. It-tabib tieghek se jgħidlek l-ammont ta' Grastofil li għandek tiegħu.

Doża

Grastofil u newtopenija (numru baxx ta' tip ta' ċelluli tad-demmm bojod) assojata ma' kimoterapija.

Id-doża tas-soltu hi ta' 0.5 miljun unità (5 mikrogrammi) għal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem kuljum. Pereżempju, jekk tiżen 60 kilogramm, id-doża tieghek ta' kuljum se tkun ta' 30 miljun unità (300 mikrogramma). Il-kura tieghek b'Grastofil normalment se ddum għal madwar 14--il jum. F'xi tipi ta' mard, madankollu, kura itwal li ddum għal madwar xahar tista' tkun meħtieġa.

Grastofil u trapjant tal-mudullun

Id-doża normali tal-bidu hi ta' 1 miljun unità (10 mikrogrammi) għal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem kuljum mogħtija bhala infużjoni. Pereżempju, jekk tiżen 60 kilogramm, id-doża tieghek ta' kuljum se tkun ta' 60 miljun unità (600 mikrogramma). Normalment inti ser tirċievi l-ewwel doża tieghek ta' Grastofil mill-inqas 24 siegħa wara l-kimoterapija tieghek u mill-inqas 24 siegħa wara li tirċievi t-trapjant tal-mudullun tieghek. It-tabib tieghek imbagħad jista' jittestjalek id-demmm biex jara kemm qed taħdem tajjeb il-kura u kemm għandha ddum.

Grastofil u newtopenija kronika severa (numru baxx ta' tip ta' ċelluli tad-demmm bojod)

Id-doża tal-bidu tas-soltu hi bejn 0.5 miljun unità (5 mikrogrammi) u 1.2 miljun unità (12-il mikrogramma) għal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem kuljum f'doži waħidhom jew doża maqsuma. It-tabib tieghek imbagħad jista' jittestjalek id-demmm biex jara kemm qed taħdem tajjeb il-kura b'Grastofil u biex isib l-aħjar doża għalik. Kura fit-tul b'Grastofil hi meħtieġa għat-tnaqqis tan-newtopenija.

Grastofil u newtopenija (numru baxx ta' tip ta' ċelluli tad-demmm bojod) f'pazienti b'infezzjoni tal-HIV

Id-doża tal-bidu tas-soltu hi bejn 0.1 miljun unità (1 mikrogramma) u 0.4 miljun unità (4 mikrogrammi) għal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem kuljum. It-tabib tieghek jista' jittestjalek id-demmm f'intervalli regolari biex jara kemm qed taħdem tajjeb il-kura b'Grastofil. Għaladarba n-numru ta' ċelluli bojod tad-demmm ikun reġa' lura għan-normal, jista' jkun possibbli li tnaqqas il-frekwenza tad-doża għal inqas minn darba kuljum. Il-kura fit-tul b'Grastofil tista' tkun meħtieġa biex iżzomm numru normali ta' ċelluli bojod fid-demmm tieghek.

Grastofil u trapjant taċ-ċelluli staminali tad-demmm periferali (ċelluli staminali li jingabru mid-demmm biex jintużaw fi trapjant tal-mudullun)

Jekk qed tagħti ċelluli staminali għalik innifsek, id-doża tas-soltu hi ta' 0.5 miljun unità (5 mikrogrammi) sa 1 miljun unità (10 mikrogrammi) għal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem kuljum. Il-kura b'Grastofil se ddum għal sa għimagħtejn. It-tabib tieghek se jimmonitorja d-demmm tieghek biex jiddetermina l-aħjar żmien biex jiehu ċ-ċelluli staminali.

Jekk inti qed taġixxi bhala donatur ta' ċelluli staminali għal persuna oħra, id-doża tas-soltu hi ta' 1 miljun unità (10 mikrogrammi) għal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem kuljum. Il-kura b'Grastofil se ddum għal 4 sa 5 ijiem. It-tabib tieghek ser jagħmillek testijiet regolari tad-demmm biex jiddetermina l-aħjar żmien biex jiehu ċ-ċelluli staminali.

Kif jinghata Grastofil

Grastofil normalment jinghata bhala injezzjoni kuljum fit-tessut kemm kemm taht il-gilda (maghrufa bhala injezzjoni taht il-gilda). Jista' jinghata wkoll bhala injezzjoni ta' kuljum gol-vini (maghrufa bhala infużjoni gol-vini).

Jekk qed tirċievi din il-medicina permezz ta' injezzjoni taht il-gilda, it-tabib tieghek jista' jissuggerixxi li titghallem kif taghti l-injezzjonijiet lilek innifsek. It-tabib jew l-infermier tieghek se jaghtuk istruzzjonijiet dwar kif tagħmel dan (ara t-tmiem tal-fuljett għal informazzjoni dwar kif taghti injezzjoni lilek innifsek). Tippruvax taghti Grastofil lilek innifsek mingħajr dan it-tahriġ. Xi ftit mill-informazzjoni li għandek b'zonn qed tinghata fit-tmiem ta' dan il-fuljett, imma kura kif suppost tal-marda tieghek tehtieg kooperazzjoni mill-qrib u kostanti mat-tabib tieghek.

Għal kemm żmien se jkollok niehu Grastofil?

Int se jkollok b'zonn tiehu Grastofil sakemm l-ghadd taċ-ċelluli tad-demem bojod tieghek ikun normali. Testijiet tad-demem regolari se jittiehdu biex jiġi mmonitorjat in-numru ta' ċelluli tad-demem bojod f'gismek. It-tabib tieghek se jgħidlek għal kemm żmien se jkollok b'zonn tiehu Grastofil.

Użu fit-tfal u l-adolexxenti

Grastofil jintuża għall-kura ta' tfal u adolexxenti li jkunu qed jirċievu kimoterapija jew li jbatu minn għadd baxx sever ta' ċelluli tad-demem bojod (newtropenija). Id-dożaġġ fit-tfal u l-adolexxenti li jkunu qed jirċievu kimoterapija hu l-istess bhal dak tal-adulti.

Istruzzjonijiet għall-injezzjoni Grastofil

Din is-sezzjoni fiha informazzjoni dwar kif għandek taghti injezzjoni ta' Grastofil lilek innifsek.

Importanti: Tippruvax taghti l-injezzjoni lilek innifsek hlief jekk tkun ingħatajt tahrig speċjali mingħand it-tabib jew l-infermier tieghek.

Grastofil jiġi injettat fit-tessut li jiġi dritt taht il-gilda, maghrufa bhala injezzjoni subkutanea.

Tagħmir li għandek b'zonn

Biex taghti lilek innifsek injezzjoni taht il-gilda, se jkollok b'zonn:

- siringa ġdida mimlija għal-lest ta' Grastofil; u
- biċċiet tal-alkohol biex timsaħ jew xi haġa simili.

X'għandi nagħmel qabel ma nagħti lili nnifsi injezzjoni taht il-gilda b'Grastofil?

1. Nehhi s-siringa mill-frigġ. Halli s-siringa fit-temperatura tal-kamra (15 °C sa 25 °C) għal madwar 30 minuta jew zomm is-siringa mimlija għal-lest b'mod gentili f'idejk għal ftit minuti. Dan se jagħmel l-injezzjoni iktar komda. Issaħhanx Grastofil bi kwalunkwe mod ieħor (pereżempju, issaħhnux fil-microwave jew f'ilma jaħraq).
2. Iċcaqlaqx bis-saħħa s-siringa mimlija għal-lest.
3. Tnehħix l-għatu tal-labra sakemm tkun lest biex tinjetta.
4. Ahsel idejk sewwa.
5. Sib wiċċ imdawwal sew, komdu u nadif, u poġġi t-tagħmir kollu li għandek b'zonn fejn tkun tista' tilhqu.

Kif għandi nipprepara l-injezzjoni tiegħi b'Grastofil?

Qabel ma tinjetta Grastofil, trid tagħmel dan li ġej:

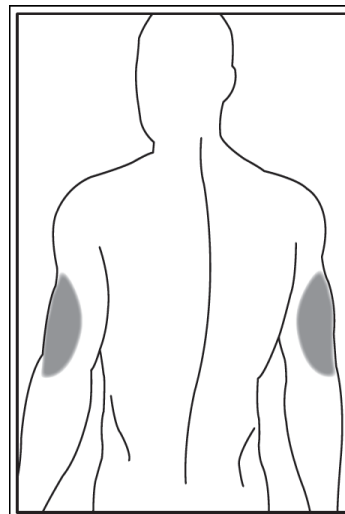
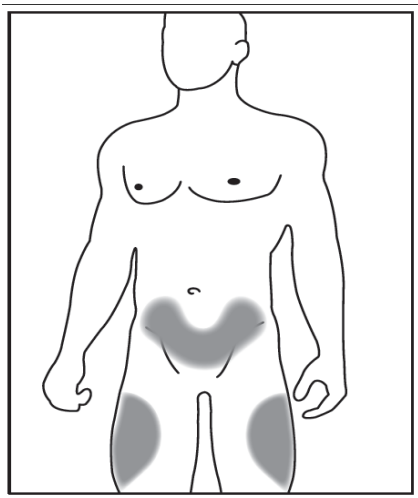
1. Biex tevita li tghawweh il-labra, iġbed bil-mod l-għatu minn fuq il-labra mingħajr ma tilwih.
2. Tmissx il-labra u timbuttax il-plaŋġer.

3. Tista' tinnota buzzieqa żghira tal-arja fis-siringa mimlija għal-lest. M'hemmx bżonn li tnehhi l-buzzieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Li tinjetta s-soluzzjoni bil-buzzieqa tal-arja mhux ser jagħmillek hsara.
4. Is-siringa ta' Grastofil għandha skala fuq il-bettija tas-siringa. Zomm is-siringa bil-labra thares 'il fuq. Imbotta l-plaġer 'il fuq bil-mod san-numru (mogħti f' mL) li jaqbel mad-doża ta' Grastofil li għaliha jkun tak riċetta t-tabib tiegħek.
5. Issa tista' tuża s-siringa mimlija għal-lest.

Fejn għandi ninjetta lili nnifsi?

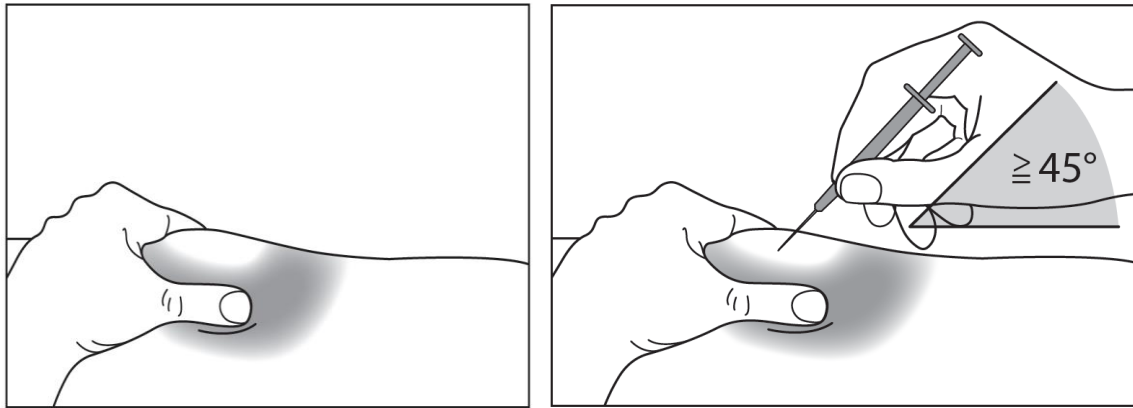
L-aħjar postijiet li fihom tista' tinjetta huma fin-naħa ta' fuq tal-koxox u fiż-żaqq. Jekk xi haddiehor qed jagħtik l-injezzjoni, in-naħa ta' wara ta' dirghajk jista' jintuża wkoll.

Tista' tibdel is-sit tal-injezzjoni jekk tinnota li ż-żona hi hamra jew tuġgħek.



Kif ninjetta lili nnifsi?

1. Iddizinfetta l-gilda tiegħek billi tuża biċċa tajjara bl-alkoħol, u oqros il-gilda (mingħajr ma tagħfasha) bejn is-saba' l-kbir u s-saba' l-werrej.
2. Dahhal il-labra kollha fil-gilda kif urewk l-infermiera jew it-tabib tiegħek.
3. Iġbed ftit il-plaġer biex tiċċekkja li ma tkunx taqqabt xi vina/arterja. Jekk tara d-demem fis-siringa, iġbed il-labra 'l barra u dahhalha mill-ġdid f' post ieħor.
4. Imbotta l-plaġer bi pressjoni kostanti u bil-mod, dejjem iżzomm il-gilda maqrusa tiegħek, sakemm is-siringa tkun vojta.
5. Nehhi l-labra u erhi l-gilda. Tergax tpoġġi l-ġhatu lura fuq labar użati, għax tista' tniġgeżlilek innifsek bi żball.
6. Jekk tinnota qatra demem, tista' tneħħiha bil-mod b'biċċa tajjara jew tissue. Togħrokk is-sit tal-injezzjoni. Jekk ikun hemm bżonn, tista' tgħatti s-sit tal-injezzjoni bi stikk.
7. Uża biss kull siringa għal injezzjoni waħda. Tużax kwalunkwe Grastofil li jkun fadal fis-siringa.



Ftakar: jekk ikollok xi problemi, jekk jogħġbok tibzax titlob l-ghajjnuna jew parir lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.

Jekk tuża Grastofil aktar milli suppost

Jekk tuża Grastofil aktar milli suppost, ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek malajr kemm jista' jkun.

Jekk tinsa tuża Grastofil

Jekk tkun insejt tiehu injezzjoni, ikkuntattja lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun.

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal injezzjoni li tkun insejt tiehu. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek biex tiddiskuti meta għandek tinjetta d-doża li jmiss.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament matul il-kura jekk:

- ikollok reazzjoni allergika li tinkludi dgħufija, il-pessjoni tad-demem titbaxxa, diffikultà biex tiehu n-nifs, nefha fil-wiċċ (anafilassi), raxx tal-ġilda, raxx bil-ħakk (urtikarja), nefha fil-wiċċ, xufftejn, ħalq, ilsien jew gerzuma (anġjoedema) u qtuġh ta' nifs (dispneja).
- ikollok soġħla, deni u diffikultà biex tiehu n-nifs (dispneja) għax dan jista' jkun sinjal ta' Sindrome ta' Problemi Respiratorji Akut (ARDS - *Acute Respiratory Distress Syndrome*).
- ikollok ħsara fil-kliewi (glomerulonefrite). Ħsara fil-kliewi kienet osservata f'pazjenti li kienu qed jirċievu filgrastim. Ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament jekk wiċċek jew l-għekiesi jintefhu, ikollok id-demem fl-awrina jew l-awrina tkun ta' kulur kannella, jew jekk tinnota li qed tagħmel l-awrina inqas ta' spiss mis-soltu.
- għandek kwalunkwe effett sekondarju minn dawn li ġejjin jew kombinazzjoni tagħhom:
 - nefha, li tista' tkun assoċjata ma' li tgħaddi l-ilma b'mod inqas frekwenti, diffikultà fit-tehid tan-nifs, nefha addominali u sensazzjoni ta' li thossok mimli/ja, sensazzjoni generali ta' għeja. Generalment, dawn is-sintomi jizviluppaw b'mod rapidu.
 Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' kundizzjoni imsejġha "Sindrome ta' Tnixxija Kapillari" li twassal lid-demem sabiex jitnixxa mill-vini ż-żgħar tad-demem f'gismek u din tkun tehtieg attenzjoni medika urgenti.
- għandek tahlita ta' kwalunkwe mis-sintomi li ġejjin:

- deni, jew tertir, jew thossok kiesah hafna, rata tal-qalb gholja, konfużjoni jew diżorjentament, qtugh ta' nifs, uġigh estrem jew skumdità u ġilda twahhal jew għarqana. Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' kondizzjoni msejha "sepsis" (imsejha wkoll "avvelenament tad-demem"), infezzjoni severa b'rispons infjammatorju tal-ġisem kollu li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja u teħtieġ attenzjoni medika urġenti.
- ikollok uġigh fin-naħa ta' fuq tax-xellug taż-żaqq (addominali), uġigh taħt il-kustilji tax-xellug jew uġigh fit-tarf ta' spallejk, għax jista' jkun hemm problema fil-milsa (tkabbir tal-milsa (splenomegalija) jew ftuq tal-milsa).
- qed tiġi ttrattat għal newtropsenija kronika severa u jkollok id-demem fl-awrina (ematurija). It-tabib tiegħek jista' jittestja regolarment l-awrina tiegħek jekk ikollok dan l-effett sekondarju jew jekk proteina tinstab fl-awrina tiegħek (proteina fl-awrina).

Effett sekondarju komuni tal-użu ta' Grastofil hu wġigh fil-muskoli jew fl-għadam (uġigh muskuloskeletaliku), li jista' jittaffa billi tieħu mediċini standard ta' solliev mill-uġigh (analġesiċi). F'pazjenti li jkun qed isir ilhom trapjant ta' ċelluli staminali jew trapjant tal-mudullun, mard tat-trapjant kontra l-ospitu (GvHD) jista' jseħh-din hi reazzjoni taċ-ċelluli tad-donatur kontra l-pazjent li jkun qed jirċievi t-trapjant; sinjali u sintomi jinkludu raxx fuq il-pali ta' idejk jew il-qieġ ta' saqajk u ulċeri u feriti f'ħalqek, fl-imsaren, fil-fwied, fuq il-ġilda, jew f'għajnejk, fil-pulmun, fil-vaġina u fil-ġogi.

F'donaturi ta' ċelluli staminali normali jistgħu jiġu osservati zieda fiċ-ċelluli tad-demem bojod (lewkoċitozi) u tnaqqis fil-plejtlits, dan inaqas il-hila tad-demem tiegħek li jagħqad (tromboċitopenija); dawn se jiġu mmonitorjati mit-tabib tiegħek.

Effetti sekondarji komuni hafna (jistaw jaffetwaw aktar minn pazjent wieħed minn kull 10 persuni):
f'pazjenti bil-kancer

- tnaqqis tal-plejtlits li jnaqqas il-hila li d-demem jagħqad (tromboċitopenija)
- għadd baxx ta' ċelluli tad-demem ħomor (anemija)
- uġigh ta' ras
- dijarea
- rimettar
- dardir
- telf jew nuqqas mhux tas-soltu ta' xagħar (alopecja)
- għeja kbira
- dulur u nefha tal-kisja tal-apparat diġestiv li hemm mill-halq sal-anus (infjammazzjoni tal-mukuża)
- deni

Effetti sekondarji komuni hafna (jista' jaffetwa sa pazjent wieħed minn kull 10 persuni):

- infjammazzjoni tal-pulmun (bronkite)
- infjammazzjoni fil-passaġġ respiratorju ta' fuq
- infezzjoni fil-passaġġ urinarju
- tnaqqis fl-aptit
- diffikultà biex torqod (insomnija)
- sturdament
- sensazzjoni mnaqqsa ta' sensitività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- tingiż jew tneħħim tal-idejn jew tas-saqajn (parestesija)
- pressjoni tad-demem baxxa (ipotensjoni)
- pressjoni għolja (ipertensjoni)
- sogħla
- tisgħol id-demem (emoptisi)
- uġigh fil-halq u l-gerżuma (uġigh orofaringeali)
- tinfaṡ (epistassi)
- stitikezza
- uġigh fil-halq

- tkabbir tal-fwied (epatomegalija)
- raxx
- ħmura fil-ġilda (eritema)
- spażmu fil-muskoli
- uġiġ meta tgħaddi l-awrina (disuriya)
- uġiġ fis-sider
- uġiġ
- dgħufija ġeneralizzata (astenja)
- thossok ma tiflaħx b'mod ġenerali (telqa)
- nefha fl-idejn u fis-saqajn (edima periferali)
- zieda ta' ċerti enzimi fid-demmm
- tibdil fil-kimika tad-demmm
- reazzjoni għall-infuzjoni

Effetti sekondarji mhux komuni (jista' jaffetwa sa wiehed minn kull 100 persuni):

- zieda fiċ-ċelluli tad-demmm bojod (lewkoċitozi)
- reazzjoni allergika (sensittività eċċessiva)
- rifjut tal-mudullun ittrapjantat (marda tat-trapjant kontra l-ospitu)
- livelli għolja ta' uric acid fid-demmm, li jistgħu jikkawżaw gotta (iperurikemija) (zieda ta' uric acid fid-demmm)
- ħsara fil-fwied ikkawżata mill-imblukkar tal-vini ż-żgħar ġol-fwied (mard veno-okkluziv)
- il-pulmun ma jaħdimx kif suppost, u jikkawża qtugħ ta' nifs (insuffiċjenza respiratorja)
- nefha u/jew fluwidu fil-pulmun (edema pulmonari)
- infjammazzjoni tal-pulmun (mard interstizjali tal-pulmun)
- x-rays anormali tal-pulmun (infiltrazzjoni fil-pulmun)
- ħruġ ta' demmm mill-pulmun (emorraġija pulmonari)
- nuqqas ta' assorbiment ta' ossiġnu fil-pulmun (ipoksija)
- raxx ibbuzzat fil-ġilda (raxx makulo-papulari)
- marda li tikkawża li l-ghadam isir inqas dens, u tagħmlu aktar dgħajjef, aktar fragli u aktar probabbli li jinkiser (osteoporozzi)
- reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna)

- uġiġ sever fl-ghadam, fis-sider, fl-imsaren jew fil-ġogi (anemija bi križi tas-sickle cells)
- reazzjoni allergika ta' periklu għall-ħajja li sseħħ f'daqqa (reazzjoni anafilattika)
- uġiġ u nefha tal-ġogi, simili għal gotta (pseudogotta)
- bidla fil-mod kif il-ġisem tiegħek jirregola l-fluwidi fil-ġisem tiegħek li tista' twassal għal nefha (disturbi fil-volum tal-fluwidu)
- infjammazzjoni tal-kanali tad-demmm fil-ġilda (vaskulite tal-ġilda)
- feriti mtellgħa' 'l fuq kulur l-ghanbaqar u bl-uġiġ fuq id-dirgħajn/riglejn u xi kultant fil-wiċċ u fl-ghonq, flimkien ma' deni (is-sindrome ta' Sweets)
- aggravament ta' artrite reumatoidje
- tibdil mhux tas-soltu fl-awrina
- densità tal-ghadam imnaqqsa
- Infjammazzjoni tal-aorta (l-arterja l-kbira tad-demmm li tittrasporta d-demmm mill-qalb għall-ġisem), ara sezzjoni 2.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Grastofil

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna ta' barra u fuq it-tikketta tas-siringa mimlija għal-lest wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi friġġ (2 °C-8 °C); tagħmlux fil-friza u ċcaqilqux bis-saħħa.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Grastofil jista' jitneħħa minn ġol-friġġ u jithalla f'temperatura tal-kamra (mhux aktar minn 25°C) għal perjodu wiehed li ma jdumx aktar minn 15-il jum li jispiċċa fi hdan id-data ta' skadenza ttikkettjati. Ladarba Grastofil jithalla f'temperatura tal-kamra m'għandux jitpoġġa lura fil-friġġ. Kwalunkwe siringi ta' Grastofil li thallew barra mill-friġġ għal aktar minn 15-il jum m'għandhomx jintużaw u għandhom jintremew kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Tużax Grastofil jekk tinnota li hu mċajpar jew ikun fih il-frak.

Il-mediċini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-dranagġ jew ma' l-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għandekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni ta' l-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Grastofil

- Is-sustanza attiva hi filgrastim. Kull mL ta' soluzzjoni fih 60 miljun unità (MU - *million units*) (ekwivalenti għal 600 mikrogramma [µg]) ta' filgrastim. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 30 MU (300 µg) filgrastim f'0.5 mL ta' soluzzjoni.
- Is-sustanzi l-oħra huma glacial acetic acid, sodium hydroxide, sorbitol (E420) polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet. Ara sezzjoni 2 "X'għandek tkun taf qabel ma tuża Grastofil".

Kif jidher Grastofil u l-kontenut tal-pakkett

Grastofil hu soluzzjoni ċara u bla kulur għall-injezzjoni jew għall-infużjoni. Huwa fornut f'siringa mimlija għal-lest, mmarkati bi 1/40 marki stampati minn 0.1 mL għal 1 mL fuq is-siringa, ma 'labra tal-injezzjoni. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.5 mL ta' soluzzjoni.

Grastofil hu disponibbli f'pakketti li fihom 1 u 5 siringi mimlija għal-lest b'labra tal-injezzjoni.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Apotex Europe B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
L-Olanda
Tel: +31 (0)71 565 77 77
Fax: +31 (0)71 565 77 78

Manifattur

Apotex Nederland B.V.

Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
L-Olanda

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Eurogenerics SA/NV
Tél/Tel: +32/2.479.78.78

България

STADA Arzneimittel AG
Тел.: +49/6101.603.0

Česká republika

STADA Pharma CZ s.r.o.
Tel: +420/257-888.111

Danmark

STADA Nordic ApS
Tlf:+45/44.85.99.99

Deutschland

STADAPHARM GmbH
Tel. +49/6101.603.0

Eesti

STADA Arzneimittel AG
Tel:+49/6101.603.0

Ελλάδα

Rafarm AEBE
Κορίνθου 12, Ν. Ψυχικό, 15451, Αθήνα
Τηλ:+30/2106776550

España

Laboratorio STADA S.L.
Tel: +34/93-473.88.89

France

EG LABO-Laboratoires Eurogenerics SAS
Tél:+33/1-46.94.86.86

Hrvatska

STADA d.o.o
Tel: +385/1.3764.111

Ireland

CLONMEL Healthcare Ltd.
Tel:+ 353/52.61.77.777

Ísland

STADA Arzneimittel AG
Sími:+49/6101.603.0

Lietuva

STADA Arzneimittel AG
Tel +49/6101.603.0

Luxembourg/Luxemburg

Eurogenerics SA/NV
Tél/Tel: +32/2.479.78.78

Magyarország

STADA Arzneimittel AG
Tel.: +49/6101.603.0

Malta

PharmaMt Ltd.
Telephone +356/21337008

Nederland

Centrafarm BV
Tel: +31/7650.81.000

Norge

STADA Arzneimittel AG
Tlf:+49/6101.603.0

Österreich

STADA Arzneimittel Gesellschaft m.b.H.
Tel:+43/1-367.85.85.0

Polska

STADA Poland Sp.z.oo.
Tel: +48/22 -737.79.20

Portugal

Apotex Europe B.V.
Tel:(31) 71. 565.77. 77

România

STADA Arzneimittel AG
Tel:+49/6101.603.0

Slovenija

STADA d.o.o.
Tel:+ 386/1-589.67.10

Slovenská republika

STADA PHARMA Slovakia s.r.o.
Tel: +421/2-5262.1933

Italia

CRINOS S.p.A.
Tel: +39/02-89.421721

Κύπρος

STADA Arzneimittel AG
Τηλ: +49/6101.603.0

Latvija

STADA Arzneimittel AG
Tel: +49/6101.603.0

Suomi

STADA Nordic ApS, Suomen sivuliike
Puh/Tel: +358/207.416.888

Sverige

STADA Nordic ApS
Tel: +45/44.85.99.99

United Kingdom

Thornton & Ross Ltd.
Tel: +44/1484-842.217

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f': XX/SSSS

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>

It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:

Sabiex titjieb it-traċċabilità ta' prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott li jkun inghata għandu jiġi rreġistrat b'mod ċar.

Jekk ikun meħtieġ, Grastofil jista' jiġi dilwit f'5% ta' glucose. Id-dilwizzjoni għal konċentrazzjoni finali ta' inqas minn 0.2 MU (2 µg/mL) mhijiex rakkomandata fi kwalunkwe hin.

Is-soluzzjoni għandha tiġi eżaminata viżwalment qabel l-użu. Għandhom jintużaw biss soluzzjonijiet li jkunu ċari u mingħajr frak.

Għal pazjenti kkurati b'filgrastim dilwit għal konċentrazzjonijiet taħt 1.5 MU (15 µg) kull mL, l-albumina fis-serum uman (HSA) għandha tiġi miżjuda għal konċentrazzjoni finali ta' 2 mg/mL. Eżempju: F'volum finali tal-injezzjoni ta' 20 mL, dozi totali ta' filgrastim ta' inqas minn 30 MU (300 µg) għandhom jinghataw ma' soluzzjoni ta' 0.2 mL ta' 200 mg/mL (20%) albumina fis-serum uman miżjuda.

Meta jiġi dilwit f'5% ta' glucose, Grastofil hu kompatibbli mal-ħġieġ u ma' varjetà ta' plastiks li jinkludu PVC, polyolefin (co-polymer ta' polypropylene u polyethylene) u polypropylene.

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHALL-UTENT

Grastofil 48 MU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni f'siringa mimlija għal-lest filgrastim

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, jew lill-ispizjar l-infermier tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-hsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Grastofil u għalxiex jintuża
2. X'għandek bżonn tkun taf qabel ma tuża Grastofil
3. Kif għandek tuża Grastofil
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Grastofil
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Grastofil u għaxiex jintuża

X'inhu Grastofil

Grastofil fih is-sustanza attiva filgrastim. Grastofil hu fattur tat-tkabbir ta' ċelluli tad-demmm bojod (fattur li jstimula l-kolonji tal-granuloċiti) u jappartjeni għal grupp ta' medicini msejha cytokines. Fatturi tat-tkabbir huma proteini li jiġu magħmula b'mod naturali fil-ġisem, iżda jistgħu wkoll jiġu prodotti bl-użu tal-bijoteknoloġija għall-użu bħala medicina. Grastofil jahdem billi jstimula l-mudullun biex jipproduċi aktar ċelluli tad-demmm bojod godda.

Tnaqqis fin-numru ta' ċelluli tad-demmm bojod (newtopenija) jista' jsehh għal diversi raġunijiet u dan jagħmel lil ġismek inqas kapaċi biex jiġġieled kontra l-infezzjonijiet. Filgrastim jstimula l-mudullun (it-tessut fejn isiru ċelluli tad-demmm godda) biex jipproduċi iktar ċelluli tad-demmm, speċjalment ċerti tipi ta' ċelluli bojod li jgħinu biex jiġġieldu kontra l-infezzjonijiet.

Għalxiex jintuża Grastofil

It-tabib tiegħek tak riċetta għal Grastofil, li jintuża għat-trattament tan-newtopenija, kondizzjoni fejn il-ġisem jagħmel ftit wisq newtrofili. In-newtopenija tista' tkun kondizzjoni fit-tul fejn il-ġisem tiegħek ma jagħmilx biżżejjed newtrofili, jew tista' tkun ikkawżata minn medicini użati biex jittrattaw il-kanċer. F'xi kazijiet, il-ġisem tiegħek jista' jagħmel biżżejjed newtrofili, iżda bħala parti mit-trattament tiegħek għall-kanċer, it-tabib tiegħek jista' jkun jixtieq iżid in-numru ta' ċerti ċelluli tad-demmm (ċelluli CD34) u jiġborhom. Iċ-ċelluli jingabru bl-użu ta' proċess imsejjaħ aferesi. Dawn iċ-ċelluli miġbura jingħatawlek lura wara li tirċievi dozi għoljin hafna ta' trattament għall-kanċer biex l-għadd tad-demmm tiegħek jerġa' lura għan-normal aktar malajr. It-tabib tiegħek se jgħidlek għaliex qed tingħata kura b'Grastofil.

Grastofil jista' jintuża:

- biex iżid in-numru ta' ċelluli tad-demmm bojod wara l-kura bil-kimoterapija biex jgħin halli jipprevjeni l-infezzjonijiet;

- biex iżid in-numru ta' ċelluli tad-demmm bojod wara trapjant alloġeneiku tal-mudullun biex jgħin halli jipprevjeni l-infezzjonijiet;
- biex iżid in-numru ta' ċelluli tad-demmm bojod jekk inti tbatni minn newtrogenija kronika severa biex jgħin halli jipprevjeni l-infezzjonijiet;
- f'pazjenti b'infezzjoni avvanzata tal-HIV, u dan se jgħin biex inaqqas ir-riskju ta' infezzjonijiet;
- qabel kimoterapija b'doża għolja biex twassal għall-mudullun biex jipproduċi iktar ċelluli staminali li jistgħu jingabru u jinghataw lura lilek wara l-kura tiegħek. Dawn jistgħu jittiehdu mingħandek jew mingħand donatur. Iċ-ċelluli staminali mbagħad imorru lura għol-mudullun u jipproduċu ċelluli tad-demmm.

2. X'għandek b'zonn tkun taf qabel ma tuża Grastofil

Tużax Grastofil

- jekk inti allergiku/a għal filgrastim jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati f'sezzjoni 6 "Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra").

Oqgħod attent hafna bi Grastofil

Kellem lit-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek qabel tuża Grastofil

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek qabel tibda l-kura **jekk għandek:**

- osteoporozzi (marda tal-għadam),
- anemija tas-sickle cells, billi filgrastim jista' jikkawża kriżi tas-sickle cells.,

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek immedjatement matul il-kura b'Grastofil, jekk inti:

- ikollok sinjali għal għarrieda ta' allergija bħal raxx, ħakk jew horriqija fuq il-gilda, nefha tal-wieċ, xufftejn, ilsien jew partijiet oħrajn tal-gisem, qtugh ta' nifs, tharhir jew diffikultà biex tiehu n-nifs, għax dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika severa (sensittività eċċessiva).
- jekk wiċċek jew l-għekiesi jintefħu, ikollok id-demmm fl-awrina jew l-awrina tkun ta' kulur kannella, jew jekk tinnota li qed tagħmel l-awrina inqas ta' spiss mis-soltu (glomerulonefrite).
- ikollok ugiġħ fin-naħa ta' fuq tax-xellug taż-żaqq (addominali), ugiġħ taht il-kustilji tax-xellug jew ugiġħ fit-tarf ta' spallejk (dawn jistgħu jkunu sintomi ta' tkabbir tal-milsa (splenomegalija), jew possibbilment ftuq tal-milsa).
- tinnota ħruġ ta' demmm jew tbenġil mhux tas-soltu (dawn jistgħu jkunu sintomi ta' tnaqqis fil-plejlits tad-demmm (tromboċitopenija) b'abbiltà mnaqqsa li d-demmm jagħqad).

Infjammazzjoni tal-aorta (l-arterja l-kbira tad-demmm li tittrasporta d-demmm mill-qalb għall-gisem) għet irrappurtata b'mod rari f'pazjenti bil-kanċer u f'donaturi b'saħħithom. Is-sintomi jistgħu jinkludu deni, ugiġħ fl-addome, telqa, ugiġħ fid-dahar u zieda fil-markaturi infjammatorji. Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok dawn is-sintomi.

Telf ta' rispons għal filgrastim

Jekk ikollok telf ta' rispons jew ma tkunx tista' żżomm rispons bil-kura b'filgrastim, it-tabib tiegħek se jinvestiga r-raġunijiet għala dan seħħ, li jinkludu jekk inti tkun żviluppajt antikorpi li jinnewtralizzaw l-attività ta' filgrastim.

It-tabib tiegħek jista' jkun jixtieq jimmonitorjak mill-qrib, ara sezzjoni 4 tal-fuljett ta' tagħrif.

Jekk int pazjent b'newtrogenija kronika severa, int tista' tkun f'riskju li tiżviluppa kanċer tad-demmm (lewkimja, sindrome majelodisplastiku (MDS)). Għandek titkellem mat-tabib tiegħek dwar ir-riskji tiegħek li tiżviluppa kanċers tad-demmm u liema ttestjar għandu jsir. Jekk tiżviluppa jew x'aktarx li

tiżviluppa kanċers tad-demmm, m'għandekx tuża Grastofil, hlief jekk jgħidlek tagħmel hekk it-tabib tiegħek.

Jekk inti donatur ta' ċelluli staminali, irid ikollok bejn 16 u 60 sena.

Oqgħod attent hafna b'mediċini ohrajn li jstimulaw il-produzzjoni ta' ċelluli bojod tad-demmm

Grastofil hu wiehed minn grupp ta' mediċini li jstimulaw il-produzzjoni ta' ċelluli bojod tad-demmm. Il-professjonist fil-qasam mediku tiegħek għandu dejjem jirreġistra l-mediċina eżatta li inti tkun qed tuża.

Meta tuża mediċini ohra

M'għandekx tirċievi Grastofil fl-24 siegħa qabel u fl-24 siegħa wara li tirċievi kimoterapija.

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tuża, użajt dan l-aħhar jew tista' tuża xi mediċina ohra.

Tqala u treddiġh

Grastofil ma giex ittestjat f'nisa tqal jew li jkunu qed ireddgħu.

Hu importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti:

- tqila; jew qed tredda';
- taħseb li tista' toħroġ tqila, jew
- qed tippjana li jkollok tarbija.

Jekk toħroġ tqila matul il-kura bi Grastofil, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek.

Hlief jekk it-tabib tiegħek jgħidlek biex tagħmel mod iehor, inti trid twaqqaf it-treddiġh jekk tuża Grastofil.

Sewqan u thaddim ta' magni

Grastofil jista' jkollu effett żgħir fuq il-hila tiegħek li ssuq jew thaddem magni. Din il-mediċina tista' tikkawża sturdament. Hu rakkomandat li tistenna u tara kif thossok wara li tingħata Grastofil u qabel ma ssuq jew thaddem xi makkinarju.

Grastofil fih sorbitol

Grastofil fih 50 mg sorbitol f'kull ml.

Sorbitol huwa sors ta' fructose. Jekk inti (jew ibnek/bintek) għandek intolleranza ereditarja għall-fructose (*hereditary fructose intolerance* - HFI), disturb ġenetiku rari, inti (jew it-tifel/tifla tiegħek) m'għandekx tingħata din il-mediċina. Pazjenti b'HFI ma jistgħux ikissru l-fructose, li jista' jikkawża effetti sekondarji serji

Għandek tgħid lit-tabib tiegħek qabel ma tingħata din il-mediċina jekk inti (jew ibnek/bintek) għandek HFI jew jekk it-tifel/tifla tiegħek ma jistax/tistax jiehu/tiehu ikel jew xorb helu aktar għax ihossuhom ma jifilhux, jirremettu jew ihossu effetti spjaċevoli bħal nefha, bughawwieġ fl-istonku jew dijarea.

Grastofil fih sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

Grastofil siringa mimlija għal-lest fih lastku naturali niexef

L-għatu tal-labra tas-siringa mimlija għal-lest fih lastku naturali xott (derivattiv tal-latex) li jista' jikkawża reazzjoni allergika.

3. Kif ghandek tuża Grastofil

Dejjem ghandek tuża din il-medicina skont il-parir ezatt tat-tabib tieghek. Iċċekkja mat-tabib, mal-infermier jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża normali ta' Grastofil tvarja skont il-marda u l-piż tieghek. It-tabib tieghek se jgħidlek l-ammont ta' Grastofil li għandek tiegħu.

Doża

Grastofil u newtopenija (numru baxx ta' tip ta' ċelluli tad-demmm bojod) assojata ma' kimoterapija.

Id-doża tas-soltu hi ta' 0.5 miljun unità (5 mikrogrammi) għal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem kuljum. Pereżempju, jekk tiżen 60 kilogramm, id-doża tieghek ta' kuljum se tkun ta' 30 miljun unità (300 mikrogramma). Il-kura tieghek b'Grastofil normalment se ddum għal madwar 14--il jum. F'xi tipi ta' mard, madankollu, kura itwal li ddum għal madwar xahar tista' tkun meħtieġa.

Grastofil u trapjant tal-mudullun

Id-doża normali tal-bidu hi ta' 1 miljun unità (10 mikrogrammi) għal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem kuljum mogħtija bhala infużjoni. Pereżempju, jekk tiżen 60 kilogramm, id-doża tieghek ta' kuljum se tkun ta' 60 miljun unità (600 mikrogramma). Normalment inti ser tirċievi l-ewwel doża tieghek ta' Grastofil mill-inqas 24 siegħa wara l-kimoterapija tieghek u mill-inqas 24 siegħa wara li tirċievi t-trapjant tal-mudullun tieghek. It-tabib tieghek imbagħad jista' jittestjalek id-demmm biex jara kemm qed taħdem tajjeb il-kura u kemm għandha ddum.

Grastofil u newtopenija kronika severa (numru baxx ta' tip ta' ċelluli tad-demmm bojod)

Id-doża tal-bidu tas-soltu hi bejn 0.5 miljun unità (5 mikrogrammi) u 1.2 miljun unità (12-il mikrogramma) għal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem kuljum f'doži waħidhom jew doża maqsuma. It-tabib tieghek imbagħad jista' jittestjalek id-demmm biex jara kemm qed taħdem tajjeb il-kura b'Grastofil u biex isib l-aħjar doża għalik. Kura fit-tul b'Grastofil hi meħtieġa għat-tnaqqis tan-newtopenija.

Grastofil u newtopenija (numru baxx ta' tip ta' ċelluli tad-demmm bojod) f'pazienti b'infezzjoni tal-HIV

Id-doża tal-bidu tas-soltu hi bejn 0.1 miljun unità (1 mikrogramma) u 0.4 miljun unità (4 mikrogrammi) għal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem kuljum. It-tabib tieghek jista' jittestjalek id-demmm f'intervalli regolari biex jara kemm qed taħdem tajjeb il-kura b'Grastofil. Għal darbha n-numru ta' ċelluli bojod tad-demmm ikun reġa' lura għan-normal, jista' jkun possibbli li tnaqqas il-frekwenza tad-doża għal inqas minn darbha kuljum. Il-kura fit-tul b'Grastofil tista' tkun meħtieġa biex iżzomm numru normali ta' ċelluli bojod fid-demmm tieghek.

Grastofil u trapjant taċ-ċelluli staminali tad-demmm periferali (ċelluli staminali li jingabru mid-demmm biex jintużaw fi trapjant tal-mudullun)

Jekk qed tagħti ċelluli staminali għalik innifsek, id-doża tas-soltu hi ta' 0.5 miljun unità (5 mikrogrammi) sa 1 miljun unità (10 mikrogrammi) għal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem kuljum. Il-kura b'Grastofil se ddum għal sa għimogħtejn. It-tabib tieghek se jimmonitorja d-demmm tieghek biex jiddetermina l-aħjar żmien biex jiehu ċ-ċelluli staminali.

Jekk inti qed tagħxi bhala donatur ta' ċelluli staminali għal persuna oħra, id-doża tas-soltu hi ta' 1 miljun unità (10 mikrogrammi) għal kull kilogramm ta' piż tal-ġisem kuljum. Il-kura b'Grastofil se ddum għal 4 sa 5 ijiem. It-tabib tieghek ser jagħmillek testijiet regolari tad-demmm biex jiddetermina l-aħjar żmien biex jiehu ċ-ċelluli staminali.

Kif jinghata Grastofil

Grastofil normalment jinghata bhala injezzjoni kuljum fit-tessut kemm kemm taht il-gilda (maghrufa bhala injezzjoni taht il-gilda). Jista' jinghata wkoll bhala injezzjoni ta' kuljum gol-vini (maghrufa bhala infużjoni gol-vini).

Jekk qed tirċievi din il-medicina permezz ta' injezzjoni taht il-gilda, it-tabib tieghek jista' jissuggerixxi li titghallem kif taghti l-injezzjonijiet lilek innifsek. It-tabib jew l-infermier tieghek se jaghtuk istruzzjonijiet dwar kif tagħmel dan (ara t-tmiem tal-fuljett għal informazzjoni dwar kif taghti injezzjoni lilek innifsek). Tippruvax taghti Grastofil lilek innifsek mingħajr dan it-tahriġ. Xi ftit mill-informazzjoni li għandek b'zonn qed tinghata fit-tmiem ta' dan il-fuljett, imma kura kif suppost tal-marda tieghek tehtieg kooperazzjoni mill-qrib u kostanti mat-tabib tieghek.

Għal kemm żmien se jkollni niehu Grastofil?

Int se jkollok b'zonn tiehu Grastofil sakemm l-għadd ta' ċelluli tad-demem bojod tieghek ikun normali. Testijiet tad-demem regolari se jittiehdu biex jiġi mmonitorjat in-numru ta' ċelluli tad-demem bojod f'gismek. It-tabib tieghek se jgħidlek għal kemm żmien se jkollok b'zonn tiehu Grastofil.

Użu fit-tfal u l-adolessenti

Grastofil jintuża għall-kura ta' tfal u adolessenti li jkunu qed jirċievu kimoterapija jew li jbatu minn għadd baxx sever ta' ċelluli tad-demem bojod (newtropenija). Id-dożaġġ fit-tfal u l-adolessenti li jkunu qed jirċievu kimoterapija hu l-istess bhal dak tal-adulti.

Istruzzjonijiet għall-injezzjoni Grastofil

Din is-sezzjoni fiha informazzjoni dwar kif għandek taghti injezzjoni ta' Grastofil lilek innifsek.

Importanti: Tippruvax taghti l-injezzjoni lilek innifsek hlief jekk tkun ingħatajt tahrig speċjali minghand it-tabib jew l-infermier tieghek.

Grastofil jiġi injettat fit-tessut li jiġi dritt taht il-gilda, maghrufa bhala injezzjoni subkutanea.

Tagħmir li għandek b'zonn

Biex taghti lilek innifsek injezzjoni taht il-gilda, se jkollok b'zonn:

- siringa ġdida mimlija għal-lest ta' Grastofil; u
- biċċiet tal-alkohol biex timsaħ jew xi haġa simili.

X'għandi nagħmel qabel ma nagħti lili nnifsi injezzjoni taht il-gilda b'Grastofil?

1. Nehhi s-siringa mill-frigġ. Halli s-siringa fit-temperatura tal-kamra (15 °C sa 25 °C) għal madwar 30 minuta jew zomm is-siringa mimlija għal-lest b' mod ġentili f'idejk għal ftit minuti. Dan se jagħmel l-injezzjoni iktar komda. Issaħhanx Grastofil bi kwalunkwe mod ieħor (pereżempju, issaħhnux fil-microwave jew f'ilma jaħraq).
2. Iċcaqlaqx bis-saħħa s-siringa mimlija għal-lest.
3. Tnehħix l-għatu tal-labra sakemm tkun lest biex tinjetta.
4. Ahsel idejk sewwa.
5. Sib wiċċ imdawwal sew, komdu u nadif, u poġġi t-tagħmir kollu li għandek b'zonn fejn tkun tista' tilhqu.

Kif għandi nipprepara l-injezzjoni tiegħi b'Grastofil?

Qabel ma tinjetta Grastofil, trid tagħmel dan li ġej:

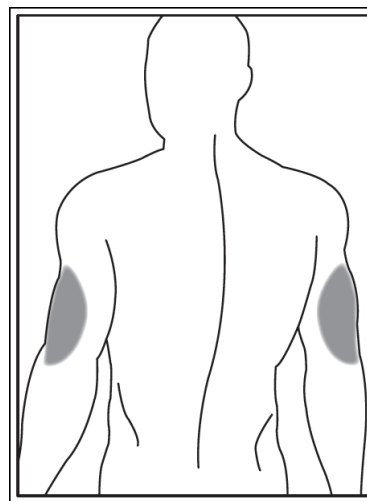
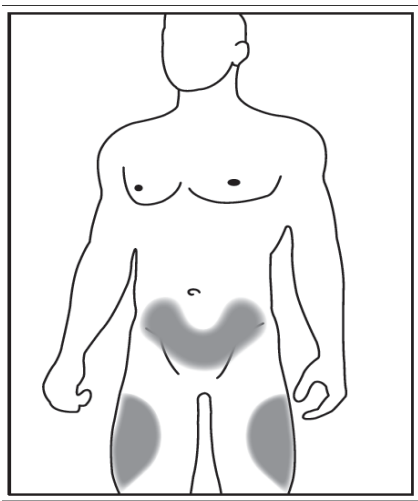
1. Biex tevita li tgħawweh il-labra, iġbed bil-mod l-għatu minn fuq il-labra mingħajr ma tilwih.
2. Tmissx il-labra u timbuttax il-plaŋġer.

3. Tista' tinnota buzzieqa żghira tal-arja fis-siringa mimlija għal-lest. M'hemmx bżonn li tneħhi l-buzzieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Li tinjetta s-soluzzjoni bil-buzzieqa tal-arja mhux ser jagħmillek hsara.
4. Is-siringa ta' Grastofil għandha skala fuq il-bettija tas-siringa. Zomm is-siringa bil-labra thares 'il fuq. Imbotta l-plaġer 'il fuq bil-mod san-numru (mogħti f' mL) li jaqbel mad-doża ta' Grastofil li għaliha jkun tak riċetta t-tabib tiegħek.
5. Issa tista' tuża s-siringa mimlija għal-lest.

Fejn għandi ninjetta lili nnifsi?

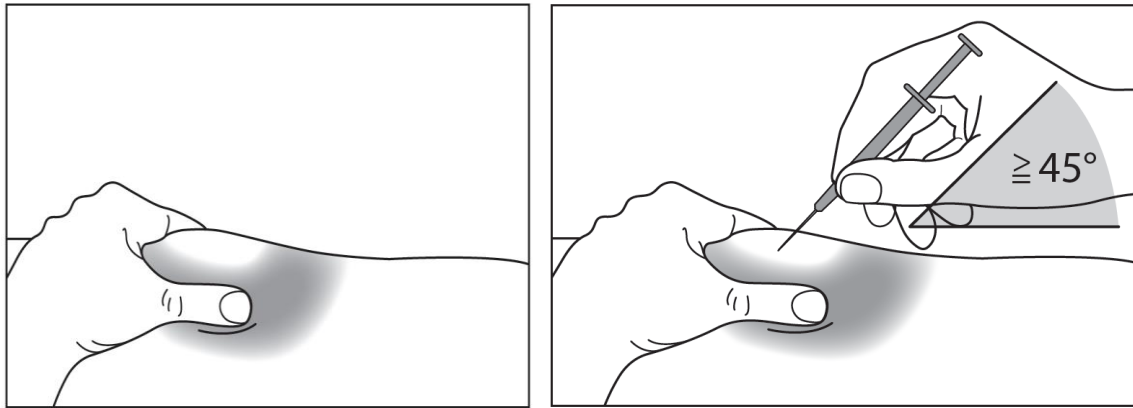
L-aħjar postijiet li fihom tista' tinjetta huma fin-naħa ta' fuq tal-koxox u fiż-żaqq. Jekk xi haddiehor qed jagħtik l-injezzjoni, in-naħa ta' wara ta' dirghajk jista' jintuża wkoll.

Tista' tibdel is-sit tal-injezzjoni jekk tinnota li ż-żona hi hamra jew tuġgħek.



Kif ninjetta lili nnifsi?

1. Iddizinfetta l-ġilda tiegħek billi tuża biċċa tajjara bl-alkoħol, u oqros il-ġilda (mingħajr ma tagħfasha) bejn is-saba' l-kbir u s-saba' l-werrej.
2. Dahhal il-labra kollha fil-ġilda kif urewk l-infermiera jew it-tabib tiegħek.
3. Iġbed ftit il-plaġer biex tiċċekkja li ma tkunx taqqabt xi vina/arterja. Jekk tara d-demem fis-siringa, iġbed il-labra 'l barra u dahhalha mill-ġdid f' post ieħor.
4. Imbotta l-plaġer bi pressjoni kostanti u bil-mod, dejjem iżżomm il-ġilda maqrusa tiegħek, sakemm is-siringa tkun vojta.
5. Neħhi l-labra u erhi l-ġilda. Tergax tpoġġi l-ġhatu lura fuq labar użati, għax tista' tniġgeż lilek innifsek bi żball.
6. Jekk tinnota qatra demem, tista tneħhiha bil-mod b'biċċa tajjara jew tissue. Togħrokk is-sit tal-injezzjoni. Jekk ikun hemm bżonn, tista' tgħatti s-sit tal-injezzjoni bi stikk.
7. Uża biss kull siringa għal injezzjoni waħda. Tużax kwalunkwe Grastofil li jkun fadal fis-siringa.



Ftakar: jekk ikollok xi problemi, jekk jogħġbok tibzax titlob l-għajnuna jew parir lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.

Jekk tuża Grastofil aktar milli suppost

Jekk tuża Grastofil aktar milli suppost, ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek malajr kemm jista' jkun.

Jekk tinsa tuża Grastofil

Jekk tkun insejt tiehu injezzjoni, ikkuntattja lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun.

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal injezzjoni li tkun insejt tiehu. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek biex tiddiskuti meta għandek tinjetta d-doża li jmiss.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament matul il-kura jekk:

- ikollok reazzjoni allergika li tinkludi dgħufija, il-pressjoni tad-demmm titbaxxa, diffikultà biex tiehu n-nifs, nefha fil-wiċċ (anafilassi), raxx tal-gilda, raxx bil-hakk (urtikarja), nefha fil-wiċċ, xufftejn, haġq, ilsien jew gerżuma (anġoedema) u qtuġ ta' nifs (dispneja). jekk ikollok sogħla, deni u diffikultà biex tiehu n-nifs (dispneja) għax dan jista' jkun sinjal ta' Sindrome ta' Problemi Respiratorji Akut (ARDS - Acute Respiratory Distress Syndrome).
- ikollok hsara fil-kliwi (glomerulonefrite). Hsara fil-kliwi kienet osservata f'pazjenti li kienu qed jirċievu filgrastim. Ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament jekk wiċċek jew l-għekiesi jintefhu, ikollok id-demmm fl-awrina jew l-awrina tkun ta' kulur kannella, jew jekk tinnota li qed tagħmel l-awrina inqas ta' spiss mis-soltu.
- għandek kwalunkwe effett sekondarju minn dawn li ġejjin jew kombinazzjoni tagħhom:
 - nefha, li tista' tkun assoċjata ma' li tghaddi l-ilma b'mod inqas frekwenti, diffikultà fit-tehid tan-nifs, nefha addominali u sensazzjoni ta' li thossok mimli/ja, sensazzjoni generali ta' gheja. Generalment, dawn is-sintomi jiżviluppaw b'mod rapidu.
 Dawn jistghu jkunu sintomi ta' kundizzjoni imsejha "Sindrome ta' Tnixxija Kapillari" li twassal lid-demmm sabiex jitnixxa mill-vini ż-żgħar tad-demmm f'gismek u din tkun tehtieg attenzjoni medika urgenti.
- għandek tahlita ta' kwalunkwe mis-sintomi li ġejjin:
 - deni, jew tertir, jew thossok kiesah hafna, rata tal-qalb għolja, konfużjoni jew dizorjentament, qtuġ ta' nifs, uġiġh estrem jew skumdità u ġilda twaħhal jew għarqana.

Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' kondizzjoni msejha "sepsis" (imsejha wkoll "avvelenament tad-demmm"), infezzjoni severa b'rispons infjammatorju tal-ġisem kollu li tista' tkun ta' periklu għall-hajja u tehtiegħ attenzjoni medika urġenti.

- ikollok uġiġh fin-naħa ta' fuq tax-xelluġ taż-żaqq (addominali), uġiġh taħt il-kustilji tax-xelluġ jew uġiġh fit-tarf ta' spallejk, għax jista' jkun hemm problema fil-milsa (tkabbir tal-milsa (splenomegalija) jew ftuq tal-milsa).
- qed tigi ttrattat għal newtropsenija kronika severa u jkollok id-demmm fl-awrina (ematurija). It-tabib tiegħek jista' jittestja regolarment l-awrina tiegħek jekk ikollok dan l-effett sekondarju jew jekk proteina tinstab fl-awrina tiegħek (proteina fl-awrina).

Effett sekondarju komuni tal-użu ta' Grastofil hu wġiġh fil-muskoli jew fl-għadam (uġiġh muskuloskeletaliku), li jista' jittaffa billi tieħu mediċini standard ta' solliev mill-uġiġh (analġesiċi). F'pazjenti li jkun qed isir ilhom trapjant ta' ċelluli staminali jew trapjant tal-mudullun, mard tat-trapjant kontra l-ospitu (GvHD) jista' jseħh-din hi reazzjoni taċ-ċelluli tad-donatur kontra l-pazjent li jkun qed jirċievi t-trapjant; sinjali u sintomi jinkludu raxx fuq il-pali ta' idejk jew il-qieġh ta' saqajk u ulċeri u feriti f'ħalqek, fl-imsaren, fil-fwied, fuq il-ġilda, jew f'għajnejk, fil-pulmun, fil-vagina u fil-ġogi.

F'donaturi ta' ċelluli staminali normali jistgħu jiġu osservati zieda fiċ-ċelluli tad-demmm bojod (lewkoċitozi) u tnaqqis fil-plejtlits, dan inaqas il-hila tad-demmm tiegħek li jagħqad (tromboċitopenija); dawn se jiġu mmonitorjati mit-tabib tiegħek.

Effetti sekondarji komuni hafna (jistaw jaffetwaw aktar minn pazjent wieħed minn kull 10 persuni):

f'pazjenti bil-kanċer

- tnaqqis tal-plejtlits li jnaqqas il-hila li d-demmm jagħqad (tromboċitopenija)
- għadd baxx ta' ċelluli tad-demmm ħomor (anemija)
- uġiġh ta' ras
- dijarea
- rimettar
- dardir
- telf jew nuqqas mhux tas-soltu ta' xagħar (alopecja)
- għeja kbira
- dulur u nefha tal-kisja tal-apparat diġestiv li hemm mill-ħalq sal-anus (infjammazzjoni tal-mukuża)
- deni

Effetti sekondarji komuni hafna (jista' jaffetwa sa pazjent wieħed minn kull 10 persuni):

- infjammazzjoni tal-pulmun (bronkite)
- infjammazzjoni fil-passaġġ respiratorju ta' fuq
- infezzjoni fil-passaġġ urinarju
- tnaqqis fl-aptit
- diffikultà biex torqod (insomnija)
- sturdament
- sensazzjoni mnaqqsa ta' sensitività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- tingiż jew tneħħim tal-idejn jew tas-saqajn (parestesija)
- pressjoni tad-demmm baxxa (ipotensjoni)
- pressjoni għolja (ipertensjoni)
- sogħla
- tisgħol id-demmm (emoptisi)
- uġiġh fil-ħalq u l-gerżuma (uġiġh orofaringeali)
- tinfaṡ (epistassi)
- stitikezza
- uġiġh fil-ħalq

- tkabbir tal-fwied (epatomegalija)
- raxx
- ħmura fil-ġilda (eritema)
- spażmu fil-muskoli
- uġiġħ meta tgħaddi l-awrina (disurija)
- uġiġħ fis-sider
- uġiġħ
- dgħufija ġeneralizzata (astenja)
- thossok ma tiflaħx b'mod ġenerali (telqa)
- nefħa fl-idejn u fis-saqajn (edima periferali)
- zieda ta' ċerti enzimi fid-demmm
- tibdil fil-kimika tad-demmm
- reazzjoni għall-infuzjoni

Effetti sekondarji mhux komuni (jista' jaffetwa sa wiehed minn kull 100 persuni):

- zieda fiċ-ċelluli tad-demmm bojod (lewkoċitozi)
- reazzjoni allergika (sensittività eċċessiva)
- rifjut tal-mudullun ittrapjantat (marda tat-trapjant kontra l-ospitu)
- livelli għolja ta' uric acid fid-demmm, li jistgħu jikkawżaw gotta (iperurikemija) (zieda ta' uric acid fid-demmm)
- ħsara fil-fwied ikkawżata mill-imblukkar tal-vini ż-żgħar ġol-fwied (mard veno-okkluziv)
- il-pulmun ma jaħdimx kif suppost, u jikkawża qtugħ ta' nifs (insuffiċjenza respiratorja)
- nefħa u/jew fluwidu fil-pulmun (edema pulmonari)
- infjammazzjoni tal-pulmun (mard interstizjali tal-pulmun)
- x-rays anormali tal-pulmun (infiltrazzjoni fil-pulmun)
- ħruġ ta' demmm mill-pulmun (emorraġija pulmonari)
- nuqqas ta' assorbiment ta' ossiġnu fil-pulmun (ipoksija)
- raxx ibbuzzat fil-ġilda (raxx makulo-papulari)
- marda li tikkawża li l-ghadam isir inqas dens, u tagħmlu aktar dgħajjef, aktar fragli u aktar probabbli li jinkiser (osteoporozzi)
- reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000 persuna):

- uġiġħ sever fl-ghadam, fis-sider, fl-imsaren jew fil-ġogi (anemija bi krizi tas-sickle cells)
- reazzjoni allergika ta' periklu għall-ħajja li sseħħ f'daqqa (reazzjoni anafilattika)
- uġiġħ u nefħa tal-ġogi, simili għal gotta (pseudogotta)
- bidla fil-mod kif il-ġisem tiegħek jirregola l-fluwidi fil-ġisem tiegħek li tista' twassal għal nefħa (disturbi fil-volum tal-fluwidu)
- infjammazzjoni tal-kanali tad-demmm fil-ġilda (vaskulite tal-ġilda)
- feriti mtellgħa' 'l fuq kulur l-ghanbaqar u bl-uġiġħ fuq id-dirgħajn/riglejn u xi kultant fil-wiċċ u fl-ghonq, flimkien ma' deni (is-sindrome ta' Sweets)
- aggravament ta' artrite reumatojde
- tibdil mhux tas-soltu fl-awrina
- densità tal-ghadam imnaqqsa
- Infjammazzjoni tal-aorta (l-arterja l-kbira tad-demmm li tittrasporta d-demmm mill-qalb għall-ġisem), ara sezzjoni 2.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Grastofil

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna ta' barra u fuq it-tikketta tas-siringa mimlija għal-lest wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi friġġ (2 °C-8 °C); tagħmlux fil-friza u ċċaqilqux bis-saħħa.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Grastofil jista' jitneħħa minn ġol-friġġ u jithalla f'temperatura tal-kamra (mhux aktar minn 25°C) għal perjodu wiehed li ma jdumx aktar minn 15-il jum li jispiċċa fi hdan id-data ta' skadenza ttikkettjati. Ladarba Grastofil jithalla f'temperatura tal-kamra m'għandux jitpoġġa lura fil-friġġ. Kwalunkwe siringi ta' Grastofil li thallew barra mill-friġġ għal aktar minn 15-il jum m'għandhomx jintużaw u għandhom jintremew kif jitolbu l-liġijiet lokali.

Tużax Grastofil jekk tinnota li hu mċajpar jew ikun fih il-frac.

Il-mediċini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-dranagġ jew ma' l-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għandekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni ta' l-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Grastofil

- Is-sustanza attiva hi filgrastim. Kull mL ta' soluzzjoni fih 60 miljun unità (MU - *million units*) (ekwivalenti għal 600 mikrogramma [µg]) ta' filgrastim. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 48 MU (480 µg) filgrastim f'0.5 mL ta' soluzzjoni.
- Is-sustanzi l-oħra huma glacial acetic acid, sodium hydroxide, sorbitol (E420) polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet. Ara sezzjoni 2 "X'għandek tkun taf qabel ma tuża Grastofil".

Kif jidher Grastofil u l-kontenut tal-pakkett

Grastofil hu soluzzjoni ċara u bla kulur għall-injezzjoni jew għall-infużjoni. Huwa fornut f'siringa mimlija għal-lest, mmarkati bi 1/40 marki stampati minn 0.1 mL għal 1 mL fuq is-siringa, ma 'labra tal-injezzjoni. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.5 mL ta' soluzzjoni.

Grastofil hu disponibbli f'pakketti li fihom 1 u 5 siringi mimlija għal-lest b'labra tal-injezzjoni.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Apotex Europe B.V.
Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
L-Olanda
Tel: +31 (0)71 565 77 77
Fax: +31 (0)71 565 77 78

Manifattur

Apotex Nederland B.V.

Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
L-Olanda

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Eurogenerics SA/NV
Tél/Tel: +32/2.479.78.78

България

STADA Arzneimittel AG
Тел.: +49/6101.603.0

Česká republika

STADA Pharma CZ s.r.o.
Tel: +420/257-888.111

Danmark

STADA Nordic ApS
Tlf:+45/44.85.99.99

Deutschland

STADAPHARM GmbH
Tel. +49/6101.603.0

Eesti

STADA Arzneimittel AG
Tel:+49/6101.603.0

Ελλάδα

Rafarm AEBE
Κορίνθου 12, Ν. Ψυχικό, 15451, Αθήνα
Τηλ:+30/2106776550

España

Laboratorio STADA S.L.
Tel: +34/93-473.88.89

France

EG LABO-Laboratoires Eurogenerics SAS
Tél:+33/1-46.94.86.86

Hrvatska

STADA d.o.o
Tel: +385/1.3764.111

Ireland

CLONMEL Healthcare Ltd.
Tel:+ 353/52.61.77.777

Ísland

STADA Arzneimittel AG
Sími:+49/6101.603.0

Lietuva

STADA Arzneimittel AG
Tel +49/6101.603.0

Luxembourg/Luxemburg

Eurogenerics SA/NV
Tél/Tel: +32/2.479.78.78

Magyarország

STADA Arzneimittel AG
Tel.: +49/6101.603.0

Malta

PharmaMt Ltd.
Telephone +356/21337008

Nederland

Centrafarm BV
Tel: +31/7650.81.000

Norge

STADA Arzneimittel AG
Tlf:+49/6101.603.0

Österreich

STADA Arzneimittel Gesellschaft m.b.H.
Tel:+43/1-367.85.85.0

Polska

STADA Poland Sp.z.oo.
Tel: +48/22 -737.79.20

Portugal

Apotex Europe B.V.
Tel:(31) 71. 565.77. 77

România

STADA Arzneimittel AG
Tel:+49/6101.603.0

Slovenija

STADA d.o.o.
Tel:+ 386/1-589.67.10

Slovenská republika

STADA PHARMA Slovakia s.r.o.
Tel: +421/2-5262.1933

Italia

CRINOS S.p.A.
Tel: +39/02-89.421721

Κύπρος

STADA Arzneimittel AG
Τηλ:+49/6101.603.0

Latvija

STADA Arzneimittel AG
Tel:+49/6101.603.0

Suomi

STADA Nordic ApS, Suomen sivuliike
Puh/Tel: +358/207.416.888

Sverige

STADA Nordic ApS
Tel:+45/44.85.99.99

United Kingdom

Thornton & Ross Ltd.
Tel:+44/1484-842.21700

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f': XX/SSSS**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea ghall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>

It-taghrif li jmiss qed jinghata biss ghall-professionisti fil-qasam mediku:

Sabiex titjeb it-traċċabilità ta' prodotti medicinali bijologiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott li jkun inghata għandu jiġi rreġistrat b'mod ċar.

Jekk ikun mehtieg, Grastofil jista' jiġi dilwit f'5% ta' glucose. Id-dilwizzjoni għal konċentrazzjoni finali ta' inqas minn 0.2 MU (2 µg/mL) mhijiex rakkomandata fi kwalunkwe hin.

Is-soluzzjoni għandha tiġi eżaminata viżwalment qabel l-użu. Għandhom jintużaw biss soluzzjonijiet li jkunu ċari u mingħajr frak.

Għal pazjenti kkurati b'filgrastim dilwit għal konċentrazzjonijiet taħt 1.5 MU (15 µg) kull mL, l-albumina fis-serum uman (HSA) għandha tiġi miżjuda għal konċentrazzjoni finali ta' 2 mg/mL. Eżempju: F'volum finali tal-injezzjoni ta' 20 mL, dożi totali ta' filgrastim ta' inqas minn 30 MU (300 µg) għandhom jinghataw ma' soluzzjoni ta' 0.2 mL ta' 200 mg/mL (20%) albumina fis-serum uman miżjuda.

Meta jiġi dilwit f'5% ta' glucose, Grastofil hu kompatibbli mal-ħgieg u ma' varjetà ta' plastiks li jinkludu PVC, polyolefin (co-polymer ta' polypropylene u polyethylene) u polypropylene.