

ANNES I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Zarzio 30 MU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni f' siringa mimlija għal-lest
Zarzio 48 MU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni f' siringa mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Zarzio 30 MU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni f' siringa mimlija għal-lest
Kull mL ta' soluzzjoni fih 60 miljun unità (MU) (ekwivalenti għal 600 mikrogramma [μg]) ta' filgrastim*.

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 30 MU (ekwivalenti għal 300 μg) ta' filgrastim f'0.5 mL.

Zarzio 48 MU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni f' siringa mimlija għal-lest:
Kull mL ta' soluzzjoni fih 96 miljun unità (MU) (ekwivalenti għal 960 mikrogramma [μg]) ta' filgrastim*.

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 48 MU (ekwivalenti għal 480 μg) ta' filgrastim f'0.5 mL.

* recombinant methionylated human granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) magħmul f'*E. coli* b'teknoloġija tad-DNA rikombonanti.

Eċċipjent b'effett magħruf

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

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni f' siringa mimlija għal-lest (injezzjoni jew infużjoni)
Soluzzjoni ċara, bla kulur jew ta' kulur kemm kemm isfar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

- It-tnaqqis fit-tul ta' żmien ta' newtropaenja u l-inċidenza ta' newtropaenja bid-deni f'pazjenti kkurati b'kimoterapija ċitotossika stabbilita għal malinn (bl-eċċezzjoni ta' lewkimja majelojde kronika u sindromi majelodisplastiki) u tnaqqis fit-tul ta' żmien ta' newtropaenja f'pazjenti li jkollhom terapija majeloablattiva segwita minn trapjant tal-mudullun li huma kkunsidrati li jkunu f'riskju miżjud ta' newtropaenja severa għal żmien twil.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' filgrastim huma simili fl-adulti u t-tfal li jkunu qed jirċievu l-kimoterapija ċitotossika.

- Il-mobilizzazzjoni ta' ċelluli proġenituri tad-demem periferali (PBPCs).
- F'pazjenti, tfal jew adulti b'newtropaenja 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' filgrastim hu indikat biex iżid l-għadd tan-newtrofili u biex inaqqas l-inċidenza u t-tul ta' żmien ta' avvenimenti assoċjati mal-infezzjoni.
- Il-kura ta' newtropaenja persistenti ($\text{ANC} \leq 1.0 \times 10^9/\text{L}$) f'pazjenti b'infezzjoni avvanzata tal-HIV, sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' infezzjonijiet batterjali meta għażliet oħrajn għall-immaniġġjar tan-newtropaenja ma jkunux adattati.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-terapija b'filgrastim għandha tingħata biss b'kollaborazzjoni ma' ċentru ta' onkoloġija li jkollu l-esperjenza fil-kura b'G-CSF u l-ematoloġija u li jkollu l-faċilitajiet dijanjostiċi meħtieġa. Il-proċeduri tal-mobilizzazzjoni u l-aferesi għandhom jitwettqu b'kollaborazzjoni ma' ċentru tal-onkoloġija-ematoloġija b'esperjenza aċċettabbli f'dan il-qasam u fejn il-monitoraġġ taċ-ċelluli ematopojetiċi proġenituri jkun jista' jitwettaq b'mod korrett.

Kimoterapija ċitotossika stabbilita

Požoloġija

Id-doża rakkomandata ta' filgrastim hi ta' 0.5 MU/kg/kuljum (5 µg/kg/kuljum). L-ewwel doża ta' filgrastim għandha tingħata 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 µg/m²/kuljum (4.0 sa 8.4 µg/kg/kuljum).

Id-dożaġġ ta' kuljum b'filgrastim 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 lewkimja limfojde, hu mistenni li t-tul ta' żmien tal-kura meħtieġa biex dawn il-kriterji jintlaħqu ser ikun sa 14-il jum. Wara l-induzzjoni u l-kura ta' konsolidazzjoni għal lewkimja majelojde 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 b'filgrastim. Madankollu, għal rispons terapewtiku sostnut, it-terapija b'filgrastim m'għandhiex titwaqqaf qabel il-punt minimu mistenni jkun għadda u l-għadd tan-newtrofili ikun irkuprat għall-medda normali. It-twaqqif prematur tat-terapija b'filgrastim, qabel iż-żmien tal-għadd minimu mistenni tan-newtrofili, mhuwiex rakkomandat.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Filgrastim jista' jingħata bħala injezzjoni ta' kuljum taħt il-ġilda jew bħala infużjoni ta' kuljum ġol-vini dilwita f'5% ta' soluzzjoni tal-glucose mogħtija fuq perjodu ta' 30 minuta (ara sezzjoni 6.6). L-għoti taħt il-ġilda hu ppreferut 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' doži 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' filgrastim hi ta' 1.0 MU/kg/kuljum (10 µg/kg/kuljum). L-ewwel doża ta' filgrastim għandha tingħata mill-inqas 24 siegħa wara kimoterapija ċitotossika u mill-inqas 24 siegħa wara infużjoni tal-mudullun tal-għadam.

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

Għadd tan-newtrofili	Aġġustament fid-doża ta' Filgrastim
$> 1.0 \times 10^9/L$ għal 3 jiem konsekuttivi	Naqqas għal 0.5 MU/kg/kuljum (5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{kuljum}$)
Imbagħad, jekk l-ANC jibqa' $> 1.0 \times 10^9/L$ għal 3 ijiem konsekuttivi iktar	Waqqaf filgrastim
Jekk l-ANC jonqos għal $< 1.0 \times 10^9/L$ matul il-perjodu tal-kura, id-doża ta' filgrastim għandha tiżdied mill-ġdid skont il-passi t'hawn fuq	
ANC = għadd assolut ta' newtrofili	

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

Għall-mobilizzazzjoni tal-PBPC f'pazjenti li jkunu qed jirċievu terapija majelosoppressiva jew majeloablattiva segwita minn trapjant ta' PBPC awtologi

Požoloġija

Id-doża rakkomandata ta' filgrastim għal mobilizzazzjoni tal-PBPC meta jintuża waħdu hi ta' 1.0 MU/kg/kuljum (10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{kuljum}$) għal 5 - 7 t'jiem konsekuttivi. Meta tingħata l-lewkaferesi: 1 jew 2 lewkaferesi f'jiem 5 u 6 ta' spiss ikunu suffiċjenti. F'ċirkustanzi oħra, jista' jkun hemm bżonn ta' lewkaferesi addizzjonali. Id-dożaġġ ta' filgrastim għandu jinżamm sal-aħħar lewkaferesi.

Id-doża rakkomandata ta' filgrastim għal mobilizzazzjoni tal-PBPC wara kimoterapija majelosoppressiva hi ta' 0.5 MU/kg/kuljum (5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{kuljum}$) mill-ewwel jum wara t-tlestija tal-kimoterapija sakemm l-għadd minimu mistenni tan-newtrofili jkun għadda u l-għadd tan-newtrofili jkun irkupra għal medda normali. Il-lewkaferesi għandha titwettaq matul il-perjodu meta l-ANC jitla' minn $< 0.5 \times 10^9/L$ għal $> 5.0 \times 10^9/L$. 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

Filgrastim għal mobilizzazzjoni tal-PBPC meta jintuża waħdu:
Filgrastim jista' jingħata bħala infużjoni kontinwa ta' 24 siegħa taht il-ġilda jew injezzjoni taht il-ġilda. Għall-infużjonijiet, filgrastim għandu jiġi dilwit f'20 mL ta' 5% ta' soluzzjoni ta' glucose (ara sezzjoni 6.6).

Filgrastim għal mobilizzazzjoni tal-PBPC wara kimoterapija majelosoppressiva:
Filgrastim għandu jingħata permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda.

Għal mobilizzazzjoni tal-PBPCs f'donaturi normali qabel trapjant alloġeneiku tal-PBPC

Požoloġija

Għal mobilizzazzjoni tal-PBPC f'donaturi normali, filgrastim għandu jingħata f'doża ta' 1.0 MU/kg/kuljum (10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{kuljum}$) għal 4 - 5 t'jiem konsekuttivi. Il-lewkaferesi għandha tinbeda f'jum 5 u titkompla sa jum 6 jekk meħtieġ sabiex tigbor 4×10^6 CD34⁺ celluli/kg ta' piż tal-ġisem tar-riċipjent.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Filgrastim għandu jingħata permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda.

F'pazjenti b'newtrogenja kronika severa (SCN)

Požoloġija

Newtrogenja kongenitali:

Id-doża tal-bidu rakkomandata hi ta' 1.2 MU/kg/kuljum (12 µg/kg/kuljum) bhala doża waħda jew doži maqsumin.

Newtrogenja idjopatika jew ċiklika:

Id-doża tal-bidu rakkomandata hi ta' 0.5 MU/kg/kuljum (5 µg/kg/kuljum) bhala doża waħda jew doži maqsumin.

Aġġustament fid-doża:

Filgrastim għandu jingħata kuljum permezz ta' injezzjoni taħt 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 ġimgħa jew tnejn 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' tkun ikkunsidrata f'pazjenti li jkollhom infezzjonijiet severi. Fi provi kliniċi, 97% tal-pazjenti li rrispondew kellhom rispons sħiħ f'doži $\leq 24 \mu\text{g/kg/kuljum}$. Is-sigurtà fit-tul tal-għoti ta' filgrastim f'iktar minn $24 \mu\text{g/kg/kuljum}$ f'pazjenti b'SCN ma kinitx stabbilita.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Newtrogenja kongenitali, idjopatika jew ċiklika: Filgrastim għandu jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Pazjenti b'infezzjoni bl-HIV

Požoloġija

Għat-treġġiġh lura ta' newtrogenja:

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' filgrastim hi ta' 0.1 MU/kg/kuljum (1 µg/kg/kuljum), b'titrazzjoni sa massimu ta' 0.4 MU/kg/kuljum (4 µg/kg/kuljum) sakemm jintlaħaq għadd normali ta' newtrofili u jkun jista' jinżamm ($ANC > 2.0 \times 10^9/L$). Fi studji kliniċi, $> 90\%$ tal-pazjenti rrispondew f'dawn id-doži, u kisbu t-treġġiġh lura tan-newtrogenja f'medjan ta' jumejn.

F'numru żgħir ta' pazjenti ($< 10\%$), doži sa 1.0 MU/kg/kuljum (10 µg/kg/kuljum) kienu meħtieġa biex iwettqu t-treġġiġh lura tan-newtrogenja.

Għall-manteniment tal-għadd normali tan-newtrofili:

Meta jkun inkiseb it-treġġiġh lura tan-newtrogenja, 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/kuljum (300 µg/kuljum) hu rakkomandat. Aġġustament addizzjonali fid-doża jista' jkun meħtieġ, kif stabbilit mill-ANC tal-pazjent, biex jinżamm l-għadd tan-newtrofili $f' > 2.0 \times 10^9/L$. Fi studji kliniċi, dożaġġ bi 30 MU/kuljum (300 µg/kuljum) fuq perjodu ta' 1 - 7 ijiem kull ġimgħa kien meħtieġ biex iżomm l-ANC $> 2.0 \times 10^9/L$, bil-medjan tal-frekwenza tad-doża li tkun ta' 3 t'jiem 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

Għat-treġġiġh lura ta' newtrogenja jew għall-manteniment tal-għadd normali tan-newtrofili: Filgrastim għandu jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Anzjani

Provi kliniċi b'filgrastim inkludew numru żgħir ta' pazjenti anzjani. Iżda ma sar l-ebda studju speċjali f'dan il-grupp u għalhekk, ma jistgħux isiru rakkomandazzjonijiet speċifiċi dwar id-dożaġġ.

Indeboliment renali

Studji dwar filgrastim f'pazjenti b'indeboliment sever tal-funzjoni renali jew epatika juru profil farmakokinetiku u farmakodinamiku li hu simili bħal dak li jkun osservat f'individwi normali. L-ebda aġġustament fid-doża mhux meħtieġ f'dawn iċ-ċirkustanzi.

Użu pedjatriku f'pazjenti li għandhom SCN u kanċer

Ħamsa u sittin fil-mija tal-pazjenti studjati fil-programm ta' provi ta' SCN kellhom inqas minn 18-il sena. L-effikaċja tal-kura kienet ċara għal dan il-grupp ta' età, li kien jinkludi l-biċċa l-kbira ta' pazjenti b'newtropenja 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 li jkunu qed jirċievu kimoterapija ċitotossika. Ir-rakkomandazzjonijiet tad-dożaġġ 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 sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità tal-fatturi li jstimulaw il-kolonji ta' granulociti (G-CSFs), l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet tul l-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva

Sensittività eċċessiva, li tinkludi reazzjonijiet anafilattiċi, li jseħħu meta tingħata l-kura inizjali jew kura sussegwenti, ġew irrappurtati f'pazjenti kkurati b'filgrastim. Waqqaf b'mod permanenti Zarzio f'pazjenti b'sensittività eċċessiva klinikament sinifikanti. Tagħtix Zarzio lil pazjenti bi storja medika ta' sensittività eċċessiva għal filgrastim jew pegfilgrastim.

Effetti avversi pulmonari

Reazzjonijiet avversi pulmonari, b'mod partikulari mard interstizjali tal-pulmun, kienu rrapportati wara l-ġhotti ta' G-CSF. Pazjenti bi storja medika riċenti ta' infiltrati tal-pulmun jew pnemonja jistgħu jkunu f'riskju ogħla. Il-bidu ta' sinjali pulmonari, bħal sogħla, deni u qtugħ ta' nifs b'rabta ma' sinjali radjoloġiċi ta' infiltrati pulmonari u deterjorament fil-funzjoni pulmonari, jistgħu jkunu sinjali preliminari ta' Sindrome ta' Problemi Respiratorji Akuti (ARDS - Acute Respiratory Distress Syndrome). Filgrastim għandu jitwaqqaf u għandha tingħata kura adattata f'dawn il-każijiet.

Glomerulonefrite

Glomerulonefrite kienet irrappurtata f'pazjenti li kienu qed jirċievu filgrastim jew pegfilgrastim. Generalment, avvenimenti ta' glomerulonefrite għaddew wara tnaqqis fid-doża jew twaqqif ta' filgrastim jew pegfilgrastim. Huwa rakkomandat monitoraġġ tal-awrina.

Sindromu ta' tnixxija tal-kapillari

Sindromu ta' tnixxija tal-kapillari, li tista' tkun ta' periklu għall-hajja jekk it-trattament huwa ttardjat, ġie rrapportat wara amministrazzjoni tal-fattur li jstimula l-kolonji ta' granulociti u huwa kkaratterizzat minn pressjoni baxxa, ipoalbuminemija, edema u hemokoncentrazzjoni. Pazjenti li jiżviluppaw sintomi ta' sindromu ta' tnixxija tal-kapillari għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib u jirċievu kura simtomatika standard, li jistgħu jinkludu hteġa għal kura intensiva (ara sezzjoni 4.8).

Splenomagaliya u qsim tal-milsa

Każijiet generalment mingħajr sintomi ta' splenomegalija u każijiet ta' qsim tal-milsa ġew irrappurtati f'pazjenti u donaturi normali wara l-ġhoti ta' filgrastim. Xi każijiet ta' ftuq tal-milsa kienu fatali. Għalhekk, id-daqs tal-milsa għandu jiġi mmonitorjat b'attenzjoni (eż. eżami kliniku, ultrasound). Dijanjosi ta' qsim tal-milsa għandha tiġi kkunsidrata f'donaturi u/jew f'pazjenti li jirrapportaw uġiġh fin-naħa ta' fuq tax-xellug tal-addome jew fit-tarf tal-ispalla. Kien osservat li tnaqqis fid-doża ta' filgrastim inaqqas jew iwaqqaf il-progressjoni ta' tkabbir tal-milsa f'pazjenti b'newtropsenja kronika severa, u fi 3% tal-pazjenti, splenektomija kienet meħtieġa.

Tkabbir malinn taċ-ċelluli

G-CSF jista' jippromwovi t-tkabbir ta' ċelluli majelojdi *in vitro*, u effetti simili jistgħu jiġu osservati fuq xi ċelluli mhux majelojdi *in vitro*.

Sindrome majelodisplastiku jew Lewkemija majelojdi kronika

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-ġhoti ta' filgrastim f'pazjenti bis-sindrome majelodisplastiku, jew b'lewkemija majelojdi kronika, ma kinux stabbiliti. Filgrastim mhuwiex indikat għall-użu f'dawn il-kundizzjonijiet. Għandha tingħata attenzjoni partikulari biex wiehed jiddistingwi d-dijanjsi tat-trasformazzjoni tal-blasts ta' lewkemija majelojdi kronika minn lewkemija majelojdi akuta.

Lewkemija majelojdi akuta

Minhabba d-dejta limitata dwar is-sigurtà u l-effikaċja f'pazjenti b'lewkemija mejloġena akuta (AML) sekondarja, filgrastim għandu jingħata bl-attenzjoni. Is-sigurtà u l-effikaċja tal-ġhoti ta' filgrastim f'pazjenti AML *de novo* li kellhom < 55 sena b'ċitogeniċi tajbin [t(8;21), t(15;17), u inv(16)] ma kinux stabbiliti.

Tromboċitopenija

Tromboċitopenija giet irrappurtata f'pazjenti li jirċievu filgrastim. L-għadd tal-plejtlits għandu jkun immonitorjat mill-qrib, speċjalment matul l-ewwel ftit ġimġhat tat-terapija b'filgrastim. Għandha tingħata konsiderazzjoni għal twaqqif temporanju jew it-tnaqqis tad-doża ta' filgrastim f'pazjenti b'newtropsenja kronika severa li jiżviluppaw tromboċitopenja (għadd tal-plejtlits ta' < $100 \times 10^9/L$).

Lewkoċitosi

Għadd taċ-ċelluli tad-demmi bojod ta' $100 \times 10^9/L$ jew iżjed kien osservat f'inqas minn 5% tal-pazjenti bil-kanċer li kienu qed jirċievu filgrastim f'doži ta' iktar minn 0.3 MU/kg/kuljum (3 µg/kg/kuljum). L-ebda effetti mhux mixtieqa attribwibbli direttament għal dan il-grad ta' lewkoċitosi ma kienu rrapportati. Madankollu, minhabba r-riskji potenzjali assoċjati ma' lewkoċitosi severa, għadd taċ-ċelluli tad-demmi bojod għandu jitwettag f'intervalli regolari matul it-terapija b'filgrastim. Jekk l-għadd tal-lewkoċiti jaqbeż $50 \times 10^9/L$ 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 jitla' għal $> 70 \times 10^9/L$.

Immunogeniċità

Bħal fil-każ tal-proteini terapewtiċi kollha, hemm potenzjal għal immunogeniċità. Ir-rati ta' generazzjoni ta' antikorpi kontra filgrastim hi generalment baxxa. Antikorpi li jeħlu huma preżenti kif mistenni bil-prodotti bijoloġiċi kollha; madankollu, fil-preżent, dawn ma ġewx assoċjati ma' attivitá li tinnewtralizza.

Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet assoċjati ma' komorbidityajiet

Prekawzjonijiet speċjali f'karatteristika għal, jew mard taċ-ċelluli sickle

Kriżijiet taċ-ċelluli sickle, f'xi każijiet fatali, kienu rrappurtati bl-użu ta' filgrastim f'pazjenti li kellhom il-karatteristika għal, jew il-marda taċ-ċelluli sickle. It-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jikkunsidraw l-użu ta' filgrastim f'pazjenti bil-karatteristika għal, jew bil-marda taċ-ċelluli sickle.

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 lil hinn minn korsijiet ta' dożaġġ stabbiliti.

Riski assoċjati ma' zieda fid-doži tal-kimoterapija

Għandha tintuża attenzjoni speċjali meta wiehed jikkura pazjenti b'doża għolja ta' kimoterapija minhabba li ma ntwerix riżultat imtejjeb tat-tumur, u doži intensifikati ta' mediċini kimoterapewtiċi jistgħu jwasslu għal zieda fit-tossiċitajiet li jinkludu effetti kardijaċi, pulmonari, newroloġiċi, u dermatoloġiċi (jekk jogħġbok irreferi għall-informazzjoni dwar l-għoti tal-mediċini tal-kimoterapija speċifika li tintuża).

Effett ta' kimoterapija fuq eritroċiti u tromboċiti

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

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

Sindrome majelodisplastiku u lewkimja majelojde akuta f'pazjenti b'kanċer tas-sider u tal-pulmun

Fl-istudju ta' osservazzjoni wara t-tqegħid fis-suq, sindrome majelodisplastiku (MDS, *myelodysplastic syndrome*) u lewkimja majelojde akuta (AML, *acute myeloid leukaemia*) kienu assoċjati mal-użu ta' pegfilgrastim, prodott mediċinali ta' G-CSF alternattiv, flimkien mal-kimoterapija u/jew ir-radjoterapija f'pazjenti b'kanċer tas-sider u tal-pulmun. Ma gietx osservata assoċjazzjoni simili bejn filgrastim u MDS/AML. Madankollu, il-pazjenti b'kanċer tas-sider jew tal-pulmun għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' MDS/AML.

Prekawzjonijiet speċjali oħrajn

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

Disturbi vaskulari, li jinkludu mard venookklużiv 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 ta' 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 għat-terapija tal-fattur tat-tkabbir giet assoċjata ma' scans anormali temporanji tal-għadam. Dan għandu jġi kkunsidrat meta wiehed jinterpreta r-riżultati tal-immagni tal-għadam.

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

Prekawzjonijiet speċjali f'pazjenti għaddejnin minn mobilizzazzjoni tal-PBPC

Mobilizzazzjoni

M'hemm l-ebda paragun prospettiv magħżul b'mod każwali taż-żewġ metodi tal-mobilizzazzjoni rakkomandati (Filgrastim waħdu jew flimkien ma' kimoterapija majelosoppressiva) fl-istess popolazzjoni ta' pazjenti. Il-grad ta' varjazzjoni bejn pazjenti individwali u bejn l-assaġġi tal-laboratorju ta' ċelluli CD34⁺ ifisser li paragun dirett bejn studji differenti hu diffiċli. Għalhekk hu diffiċli li tirrakkomanda l-aħjar metodu. L-għażla tal-metodu ta' mobilizzazzjoni għandu jġi kkunsidrat fir-rigward tal-oġettivi totali tal-kura għal pazjent individwali.

Espożizzjoni fil-passat għal mediċini ċitotossiċi

Pazjenti li kellhom terapija majelosoppressiva estensiva ħafna fil-passat, jistgħu ma jurux mobilizzazzjoni suffiċjenti ta' PBPC biex jiksbu l-ammont minimu rakkomandat ($\geq 2.0 \times 10^6$ CD34⁺ ċelluli/kg) jew l-aċċelerazzjoni tal-irkuprar tal-plejtlits għall-istess grad.

Xi mediċini ċitotossiċi juru tossiċitajiet partikulari għal pool ta' proġenituri ematopojetici u jistgħu jaffettwaw b'mod avvers il-mobilizzazzjoni tal-proġenituri. Mediċini 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 BCNU flimkien ma' filgrastim kien effettiv għall-mobilizzazzjoni tal-proġenituri. Meta trapjant tal-PBPC ikun ipplanat, 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 mmobilizzati f'dawn il-pazjenti qabel l-għoti ta' doża għolja ta' kimoterapija. Jekk l-ammonti prodotti jkunu inadegwati, kif imkejla mill-kriterji t'hawn fuq, forom alternattivi ta' kura li ma jeħtiġux sapport tal-proġenituri, għandhom jġu 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-riżultati tal-analiżi tal-fluss

ċitometriku ta' numri ta' ċelluli CD34⁺ tvarja skont il-metodoloġija preċiża li tintuża u, rakkomandazzjonijiet dwar numri bbażati fuq studji f'laboratorji oħrajn jeħtieġ li jkunu interpretati bl-attenzjoni.

Analiżi statistika tar-relazzjoni bejn in-numru ta' ċelluli CD34⁺ li jkunu infużi mill-ġdid u r-rata ta' irkuprar tal-plejtlits 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 jidhru li jikkorrelataw ma' rkuprar iktar mgħaġġel, dawk inqas ma' rkuprar iktar bil-mod.

Prekawzjonijiet speċjali f'donaturi normali li tkun qed issirilhom mobilizzazzjoni tal-PBPC

Il-mobilizzazzjoni tal-PBPC ma tipprovdi benefiċċju kliniku dirett lil donaturi normali u għandha tiġi kkunsidrata biss għall-iskop ta' trapjant ta' ċelluli staminali alloġeneiċi.

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 għall-valuri ematoloġiċi u mard infettiv.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' filgrastim ma kinux evalwati f'donaturi normali ta' < 16-il sena jew ta' > 60 sena.

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

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

Il-lewkaferesi m'għandhiex titwettagħ 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 jerġgħu lura għan-normal.

Prekawzjonijiet speċjali f'reċipjenti tal-PBPCs alloġeneiċi mobilizzati b'filgrastim

Id-dejta kurrenti tindika li interazzjonijiet immunoloġiċi bejn trapjant alloġeneiku tal-PBPC u r-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'newtopenja severa kongenitali li jiżviluppaw lewkemija jew għandhom evidenza ta' evoluzzjoni ta' lewkemija.

Għadd ta' ċelluli tad-dem

Tibdil ieħor fiċ-ċelluli tad-dem jseħħ, li jinkludi anemija u żidiet temporanji fil-proġenituri majelojde, li jeħtieġu monitoraġġ mill-qrib tal-għadd ta' ċelluli.

It-trasformazzjoni għal-lewkimja jew għas-sindrome majelodisplastiku

Attenzjoni speċjali trid tingħata fid-dijanjozi ta' SCNs biex tiddistingwihom minn disturbi ematopojetici oħrajn bħal anemija aplastika, majelodisplasija, u lewkimja majelojda. L-għadd sħiħ taċ-ċelluli tad-demem 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 majelodisplastici (MDS) jew lewkimja f'pazjenti b'SCN li fuqhom saru provi klinici, ikkurati b'filgrastim. Din l-osservazzjoni saret biss f'pazjenti b'newtrogenja kongenitali. MDS u lewkimji huma kumplikazzjonijiet naturali tal-marda u għandhom relazzjoni incerta mat-terapija b'filgrastim. Sotto-sett ta' madwar 12% tal-pazjenti li kellhom evalwazzjonijiet citoġenici normali fil-linja bażi, sussegwentement instab li kellhom anormalitajiet, li kienu jinkludu monosomija 7, meta saret ir-ripetizzjoni tal-evalwazzjoni ta' rutina. Bħalissa mhux jidher jekk il-kura fit-tul ta' pazjenti b'SCN ser tippredisponi l-pazjenti għal anormalitajiet citoġenici, MDS jew trasformazzjoni lewkemika. Hu rakkomandat li jsiru eżamijiet morfologiċi u citoġenici tal-mudullun fil-pazjenti f'intervalli regolari (madwar kull 12-il xahar).

Prekawzjonijiet speċjali oħrajn

Il-kawżi ta' newtrogenja temporanja, bħal infezzjonijiet virali, għandhom jiġu esklużi.

Ematurja kienet komuni u proteinuria seħħet f'numru żgħir ta' pazjenti. Analizi regolari tal-awrina għandhom jitwettqu biex isir monitoraġġ ta' dawn l-avvenimenti.

Is-sigurtà u l-effikaċja fit-trabi tat-twelid u f'pazjenti b'newtrogenja awtoimmuni ma kinux stabbiliti.

Prekawzjonijiet speċjali f'pazjenti b'infezzjoni bl-HIV

Għadd taċ-ċelluli tad-demem

L-għadd assolut tan-newtrofili (ANC) għandu jkun immonitorjat 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 t'ijiem tal-għoti ta' filgrastim. Wara dak il-perjodu, hu rakkomandat li l-ANC jitkejjel mill-inqas darbtejn kull ġimgħa għall-ewwel ġimagħejn u sussegwentement darba f'ġimgħa jew darba kull hmistax matul it-terapija ta' manutenzjoni. Matul id-dożaġġ intermittenti bi 30 MU/kuljum (300 µg/kuljum) 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-demem biex jitkejjel l-ANC immedjatament qabel kwalunkwe dożaġġ skedat b'filgrastim.

Riskju assoċjat ma' zieda fid-doži ta' prodotti mediċinali majelsoppressivi

Il-kura b'filgrastim waħdu ma tipprekludix it-tromboċitopenja u l-anemija minhabba kuri majelsoppressivi. Bħala riżultat tal-potenzjal li jirċievi doži oġġla jew numru ikbar ta' dawn il-prodotti mediċinali bit-terapija b'filgrastim, il-pazjent jista' jkun f'riskju oġġla li jiżviluppa t-tromboċitopenja u l-anemija. Monitoraġġ regolari tal-għadd tad-demem hu rakkomandat (ara hawn fuq).

Infezzjonijiet u malinni li jikkawżaw majelosoppressjoni

In-newtrogenja tista' tkun minhabba infezzjonijiet opportunistici li jinfiltraw il-mudullun bħall-kumplex *Mycobacterium avium* jew malinni bħal limfoma. F'pazjenti b'infezzjonijiet magħrufa opportunistici li jinfiltraw il-mudullun jew malinn, ikkunsidra terapija adattata għall-kura tal-kundizzjoni diġà eżistenti flimkien mal-għoti ta' filgrastim għal kura ta' newtrogenja. L-effetti ta' filgrastim fuq in-newtrogenja minhabba infezzjoni li tinfiltra l-mudullun jew malinn, ma kinux stabbiliti tajjeb.

Eċċipjenti

Zarzio fih sorbitol (E420). Pazjenti b'intolleranza ereditarja għal fructose (hereditary fructose intolerance - HFI) m'għandhomx jingħataw din il-mediċina sakemm ma jkunx strettament meħtieġ.

It-trabi u t-tfal żgħar (taħt is-sentejn) jistgħu jkunu għadhom ma ġewx dijanjostikati b' intolleranza ereditarja għal fructose (HFI). Mediċini (li fihom sorbitol / fructose) mogħtija ġol-vina jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja u għandhom ikunu kontraindikati f'din il-popolazzjoni sakemm ma jkunx hemm htieġa klinika kbira u l-ebda alternattiva ma tkun disponibbli.

Qabel ma jingħata dan il-prodott mediċinali għandha tittiehed storja dettaljata fir-rigward tas-sintomi ta' HFI ta' kull pazjent.

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

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' filgrastim mogħti fl-istess jum li tingħata l-kimoterapija ċitotossika majelosoppressiva ma kinux stabbiliti b'mod definittiv. Minħabba s-sensittività taċ-ċelluli majelojde li jinqasmu malajr għal kimoterapija ċitotossika majelosoppressiva, l-użu ta' filgrastim mhuwiex rakkomandat fil-perjodu minn 24 siegħa qabel sa 24 siegħa wara l-kimoterapija. Evidenza preliminari minn numru żgħir ta' pazjenti li kienu kkurati fl-istess ħin b'filgrastim u b'5-fluorouracil tindika li s-severità tan-newtropenja tista' tiħrax.

Interazzjonijiet possibbli ma' fatturi tat-tkabbir ematopojetici oħra u cytokines, s'issa ma kinux investigati fi provi kliniċi.

Billi l-lithium jippromwovi l-hruġ tan-newtrofili, il-lithium x'aktarx li ser iżid l-effett ta' filgrastim. Għalkemm din l-interazzjoni ma kinitx investigata formalment, m'hemm l-ebda evidenza li interazzjoni bħal din hi ta' ħsara.

4.6 Fertilità, 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. Ġiet osservata żieda fl-inkidenza ta' telf ta' embriji fil-fniek f'multipli għoljin ta' esponiment kliniku u fil-preżenza ta' tossiċità materna (ara sezzjoni 5.3). Hemm rapporti fil-letteratura fejn intwera l-passaġġ transplacentali ta' filgrastim f'nisa tqal.

L-użu ta' Zarzio mhux irrikmandat waqt it-tqala.

Treddigh

Mhux magħruf jekk filgrastim/metaboliti jiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-ttrattament b'Zarzio, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-ttrattament għall-mara.

Fertilità

Filgrastim ma affettwax il-prestazzjoni riproduttiva jew il-fertilità f'firien irġiel jew nisa (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Filgrastim jista' jkollu effett żgħir fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Sturdament jista' jseħħ wara l-għoti ta' filgrastim (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

a. Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi serji li jistgħu jsehħu waqt kura b'Filgrastim jinkludu: reazzjoni anafilattika, avvenimenti avversi pulmonari serji (inklużi pnemonja interstizjali u ARDS), sindromu ta' tnixxija tal-kapillari, splenomegalija/qsam tal-milsa severi, trasformazzjoni għal sindrome majelodisplastiku jew lewkemija f'pazjenti b'SCN, GvHD f'pazjenti li qed jirċievu trasferiment tal-mudullun alloġeniku jew trapjant taċ-ċelluli proġenituri taċ-ċelluli tad-demem periferali u krizijiet taċ-ċelluli sickle f'pazjenti bil-marda taċ-ċelluli sickle.

L-iktar reazzjonijiet avversi komuni li ġew irrappurtati huma deni, uġiġħ muskolu-skelettriku (li jinkludu wġiġħ fl-għadam, uġiġħ fid-dahar, artralġja, mijalġja, uġiġħ fl-estremitàjiet, uġiġħ muskolu-skelettriku, uġiġħ muskolu-skelettriku fis-sider, uġiġħ fl-għonq), anemija, rimettar, u nawseja. Fi provi kliniċi f'pazjenti bil-kanċer l-uġiġħ muskoskelettriku kien ħafif jew moderat f'10%, u sever fi 3% tal-pazjenti.

b. Sommarju tabulat ta' reazzjonijiet avversi

Id-dejta fit-tabelli t'hawn taħt tiddekrivi r-reazzjonijiet avversi rrapportati minn provi kliniċi u minn rappurtagġ spontanju. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma pprezentati f'ordni fejn kull ma jmur il-gravità tonqos

Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA	Reazzjonijiet avversi			
	Komuni ħafna (≥ 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 fl-apparat respiratorju ta' fuq Infezzjoni fil-passaġġ urinarju		
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Trombo-ċitopenija Anemija ^c	Splenomegalija ^a Tnaqqis fle-moglobina ^c	Lewkoċitosi ^a	Ftuq tal-milsa ^a Anemija taċ-ċelluli sickle bi krizijiet
Disturbi fis-sistema immunitarja			Sensittività eċċessiva Sensittività eċċessiva għall-medicina ^a Graft versus Host Disease ^b	Reazzjoni anafilattika
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni		Tnaqqis fl-aptit ^c Żieda ta' lactate dehydrogenase fid-demem	Iperuriċemija Żieda ta' uric acid fid-demem	Tnaqqis ta' glucose fid-demem Pseudogotta ^a (Pirofosfat kondrokalikinosi) Disturbi fil-volum tal-fluwidi

Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA	Reazzjonijiet avversi			
	Komuni ħafna (≥ 1/10)	Komuni (≥ 1/100 sa < 1/10)	Mhux komuni (≥ 1/1 000 sa < 1/100)	Rari (≥ 1/10 000 sa < 1/1 000)
Disturbi psikjatriċi		Insomnja		
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġiġħ ta' ras ^a	Sturdament Ipoestesija Paraesteżija		
Disturbi vaskulari		Pressjoni għolja Pressjoni baxxa	Mard venookklużiv ^d	Aortite Sindromu ta' tnixxija tal-kapillari ^a
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Emoptisi ^e Dispneja Sogħla ^a Uġiġħ fil-ħalq u fil-faringi ^{a, e} Epistassi	Sindrome ta' problemi respiratorji akuti ^a Insuffiċjenza respiratorja ^a Edema pulmonari ^a Emorragija pulmonari Mard interstizjali tal-pulmun ^a Infiltrazzjoni tal-pulmun ^a Ipoksija	
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea ^{a, e} Rimettar ^{a, e} Dardir ^a	Uġiġħ fil-Ħalq Stitikezza ^e		
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		Epatomegalija Żieda ta' alkaline phosphatase fid-dem	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' Sweet (dermatosi newtrofilika febrili akuta)
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Uġiġħ muskolu-skelettriku ^c	Spažmi fil-muskoli	Osteoporozì	Tnaqqis fid-densità tal-ġhadam Aggravament ta' artrite rewmatojde
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja		Disuriya Ematurja	Proteinurja	Glomerulonefrite Anormalitajiet urinarji

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)
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Gheja ^a Infjammazzjoni tal-mukuża ^a Deni	Ugħigh fis-sider ^a Ugħigh Astenja Telqa Edema periferali ^e	Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni	
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		Reazzjoni tat-trasfużjoni ^e		

^a Ara sezzjoni c (Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula)

^b Kien hemm rapporti ta' Graft versus Host Disease (GvHD) u fatalitajiet f'pazjenti wara trapjant alloġeneiku tal-mudullun (ara sezzjoni c)

^c Jinkludi wġigh fl-ghadam, ugħigh fid-dahar, artralġja, mijalġja, ugħigh fl-estrimitajiet, ugħigh muskolu-skeletriku, ugħigh muskolu-skeletriku fis-sider, ugħigh fl-ghonq

^d Każijiet ġew osservati wara t-tqegħid fis-suq f'pazjenti li kienu għaddejnin minn trapjant tal-mudullun jew mobilizzazzjoni tal-PBPC

^e Avvenimenti avversi b'incidenza oghla f'pazjenti kkurati b'filgrastim meta mqabbel mal-placebo u assoċjati mas-sequelae tal-malinn sottostanti jew il-kimoterapija ċitotossika

c. Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Sensittività eċċessiva

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

Avvenimenti pulmonari avversi

Fi studji kliniċi u wara t-tqegħid fis-suq, reazzjonijiet pulmonari avversi li kienu jinkludu mard interstizjali tal-pulmun, edema pulmonari, u infiltrazzjoni tal-pulmun, ġew irrappurtati f'xi każijiet b'riżultat ta' waqfien tan-nifs jew sindrome ta' problemi respiratorji akuti, li jistgħu jkunu fatali (ara sezzjoni 4.4).

Splenomegalija u qsim tal-milsa

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

Sindromu ta' tnixxija tal-kapillari

Każijiet ta' sindromu ta' tnixxija tal-kapillari kienu rrappurtati mal-użu ta' fatturi li jstimulaw kolonji granulociti. Dawn ġeneralment seħħew f'pazjenti b'mard malinn avanzat, sepsis, li jieħdu mediċini multipli tal-kimoterapija jew li għaddejnin minn aferesi (ara sezzjoni 4.4).

Vaskulite tal-ġilda

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

Lewkoċitosi

Lewkoċitozi (WBC > 50 × 10⁹/L) ġiet osservata f'41% tad-donaturi normali u tromboċitopenija temporanja (plejtlits < 100 × 10⁹/L) wara filgrastim u lewkaferenzi ġiet osservata f'35% tad-donaturi (ara sezzjoni 4.4).

Sindrome ta' Sweet

Każijiet tas-Sindrome ta' Sweet (dermatozi newtrofilika febrili akuta) ġew irrappurtati f'pazjenti kkurati b'filgrastim.

Pseudogotta (Pirofosfat kondrokali-kinosi)

Pseudogotta (Pirofosfat kondrokali-kinosi) ġiet irrappurtata f'pazjenti b'kancer li kienu kkurati b'filgrastim.

GvHD

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

d. Popolazzjoni pedjatrika

Dejta minn studji kliniċi f'pazjenti pedjatriċi juru li s-sigurtà u l-effikaċja ta' filgrastim huma simili kemm fl-adulti kif ukoll fit-tfal li jirċievu kimoterapija ċitotossika, u tissuggerixxi għalhekk li m'hemm l-ebda differenza marbuta mal-età fil-farmokokinetika ta' filgrastim. L-unika avveniment avvers irrappurtat b'mod konsistenti kien uġiġ muskolu-skelettriku, li mhux differenti mill-esperjenza fil-popolazzjoni adulta.

M'hemm dejta biżżejjed biex jiġi evalwat b'mod addizzjonali l-użu ta' filgrastim f'individwi pedjatriċi.

e. Popolazzjonijiet speċjali oħra

Użu ġerjatriku

L-ebda differenzi globali fis-sigurtà u l-effikaċja ma kienu osservati f'individwi li kellhom iktar minn 65 sena meta mqabbla ma' adulti iżgħar (> 18-il sena) li kienu qed jirċievu kimoterapija ċitotossika, u l-esperjenza klinika ma identifikatx differenzi fir-rispons bejn pazjenti adulti anzjani u pazjenti adulti iżgħar. M'hemm dejta biżżejjed biex jiġi evalwat l-użu ta' filgrastim f'individwi ġerjatriċi għall-indikazzjonijiet approvati ta' filgrastim.

Pazjenti pedjatriċi b'SCN

Każijiet ta' tnaqqis ta' densità tal-għadam u ta' osteoporozzi ġew irrappurtati f'pazjenti pedjatriċi b'newtropenija kronika li kienu qed jirċievu kura 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 tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'[Appendiċi V*](#).

4.9 Doża eċċessiva

L-effetti ta' dożaġġ eċċessiv ta' filgrastim ma kinux 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

Zarzio huwa 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>.

G-CSF umana hi glikoproteina li tirregola l-produzzjoni u l-ħruġ ta' newtrofili funzjonali mill-mudullun. Zarzio li fih r-metHuG-CSF (filgrastim) jikkawża żidiet notevoli fl-għadd tan-newtrofili tad-demem periferali fi żmien 24 siegħa, b'żidiet żgħar fil-monoċiti. F'xi pazjenti b'SCN, filgrastim jista' jikkaġuna wkoll żieda żgħira fin-numru ta' eosinofili u basofili li jkunu jiċċirkolaw meta mqabbel mal-linja bażi; xi wħud minn dawn il-pazjenti jista' jkollhom diġà eosinofilja jew basofilja qabel il-kura. Iż-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 għal-livelli normali fi żmien 1 - 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' newtropsenja u newtropsenja bid-deni. Il-kura b'filgrastim tnaqqas b'mod sinifikanti it-tul ta' żmien kemm iddum in-newtropsenja 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 setting minn dawn. 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 jingābru u jingħataw bhala infużjoni wara terapija ċitotossika b'doża għolja, jew minflok, jew flimkien mat-trapjant tal-mudullun. L-infużjoni tal-PBPC taċċelera l-irkuprar ematopojetiku u tnaqqas it-tul ta' żmien ta' riskju għal kumplikazzjonijiet emorraġiċi u l-ħtieġa għal trasfużjonijiet tal-plejtlits.

Ir-reċipjenti ta' PBPCs alloġeneiċi immobilizzati b'filgrastim, kellhom irkuprar ematoloġiku li kien ferm iktar mgħaġġel, 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 l-mortalità meta ngħata G-CSF. Fi studju retrospettiv internazzjonali separat li sar fuq pazjenti b'lewkimji akuti u majeloġeni kroniċi, ma kien osservat l-ebda effett fuq ir-riskju ta' GvHD, TRM u l-mortalità. Meta-analiżi ta' studji fuq trapjanti alloġeneiċi, li tinkludi r-riżultati ta' disa' provi prospettivi randomized, 8 studji retrospettivi u każ 1 ta' studju kkontrollat mill-każ, ma sabet l-ebda effett fuq ir-riskju 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					
Pubblikazzjoni	Perjodu tal-Istudju	N	GvHD akuta ta' grad II - IV	GvHD kronika	TRM
Meta-Analizi (2003)	1986 - 2001 ^a	1198	1.08 (0.87, 1.33)	1.02 (0.82, 1.26)	0.70 (0.38, 1.31)
Retrospettiva Ewropea Studju (2004)	1992 - 2002 ^b	1789	1.33 (1.08, 1.64)	1.29 (1.02, 1.61)	1.73 (1.30, 2.32)
Retrospettiva Internazzjonali Studju (2006)	1995 - 2000 ^b	2110	1.11 (0.86, 1.42)	1.10 (0.86, 1.39)	1.26 (0.95, 1.67)

^a L-analizi tinkludi studji li jinvolvu trapjant tal-mudullun matul dan il-perjodu; xi studji użaw GM-CSF

^b L-analizi tinkludi pazjenti li kienu qed jirċievu trapjant tal-mudullun 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/kuljum (10 µg/kg/kuljum) mogħtija taħt il-ġilda għal 4 - 5 ijiem konsekuttivi, tippermetti l-ġbir ta' $\geq 4 \times 10^6$ CD34⁺ ċelluli/kg piż tal-ġisem tar-reċipjent fil-maġġoranza tad-donaturi wara żewġ lewkaferesi.

L-użu ta' filgrastim f'pazjenti, tfal jew adulti, b'SCN (newtropenja kongenitali severa, ċiklika, u idjopatika) jikkaguna żieda sostnuta fl-ANCs fid-demmm 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' medikazzjonijiet majelsoppressivi oħrajn. M'hemm l-ebda evidenza li pazjenti b'infezzjoni bl-HIV kkurati b'filgrastim juru żieda fir-replikazzjoni tal-HIV.

Bħal ma jiġri fil-każ ta' fatturi tat-tkabbir ematopojetici oħrajn, G-CSF wera proprjetajiet li jstimulaw *in vitro* fuq ċelluli endoteljali umani.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Studji crossover, randomised, double-blind, dwar doži wahidhom u doži multipli li saru fuq 204 voluntiera f'saħħithom, urew li l-profil farmakokinetiku ta' Zarzio kien komparabbli ma' dak tal-prodott tar-referenza wara l-ġhota taħt il-ġilda u l-ġhota ġol-vini.

Assorbiment

Doża wahda taħt il-ġilda ta' 0.5 MU/kg (5 µg/kg) irriżultat f'koncentrazzjonijiet massimi fis-serum wara t_{max} ta' 4.5 ± 0.9 sigħat (medja \pm SD).

Distribuzzjoni

Il-volum tad-distribuzzjoni fid-demmm hu ta' madwar 150 mL/kg. Wara l-ġhota taħt il-ġilda tad-doži rakkomandati, il-koncentrazzjonijiet fis-serum inżammu fuq 10 ng/mL għal 8 - 16-il siegħa. Hemm korrelazzjoni lineari pożittiva bejn id-doża u l-koncentrazzjoni fis-serum ta' filgrastim, kemm jekk jingħata ġol-vina jew taħt il-ġilda.

Eliminazzjoni

Il-medjan tal-half-life ($t_{1/2}$) tal-eliminazzjoni apparenti ta' filgrastim fis-serum wara doži taht il-ġilda waħidhom varja minn 2.7 sigħat (1.0 MU/kg, 10 µg/kg) sa 5.7 sigħat (0.25 MU/kg, 2.5 µg/kg) u twal wara 7 ijiem ta' dożaġġ għal 8.5 - 14-il siegħa, rispettivament.

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-medicina u tal-half-lives tal-eliminazzjoni komparabbli.

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

Filgrastim ġie studjat fi studji dwar tossiċità ta' doži ripetuti li damu sa sena, li żvelaw tibdil attribwibbli għall-azzjonijiet farmakoloġiċi mistennija, li jinkludu żidiet fil-lewkoċiti, iperplasija majelojde fil-mudullun, granulopoiesis extramedullari u tkabbir tal-milsa. Dan it-tibdil kollu treggħa' lura wara t-twaqqif tal-kura.

L-effetti ta' filgrastim fuq l-iżvilupp qabel it-twelid ġew studjati fil-firien u l-fniek. L-għoti ġol-vini (80 µg/kg/kuljum) ta' filgrastim lil fniek matul il-perjodu ta' organoġenisi kien tossiku għall-omm u zied l-aborti spontanji, telf wara l-impjantazzjoni, u ġew osservati tnaqqis fil-medja tan-numru ta' frieħ hajjin u l-piż tal-fetu.

Ibbażat fuq dejta rrapportata għal prodott ieħor, filgrastim simili għall-prodott filgrastim ta' referenza, f'doża ta' 100 µg/kg/kuljum ġew osservati sejbiet komparabbli flimkien ma' zieda ta' malformazzjonijiet fetali, 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/kuljum. Il-livell ta' effett avvers osservat għal tossiċità embrijofetali f'dan l-istudju kienet ta' 10 µg/kg/kuljum, li jikkorrispondi għal esponiment sistemiku ta' madwar 3 – 5 darbiet tal-esponimenti osservati f'pazjenti kkurati bid-doża klinika.

F'firien tqal, ma ġiet osservata l-ebda tossiċità materna jew fetali f'doži sa 575 µg/kg/kuljum. Frieħ tal-firien mogħtija filgrastim matul il-perjodi immedjatament qabel u wara t-twelid u t-treddiġh, urew dewmien fid-differenzjazzjoni esterna u dewmien fit-tkabbir (≥ 20 µg/kg/kuljum) u r-rata ta' sopravivenza fit imnaqqsa (100 µg/kg/kuljum).

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

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Glutamic acid
Sorbitol (E420)
Polysorbate 80
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibiltajiet

Zarzio m'għandux jiġi dilwit b'soluzzjoni ta' sodium chloride.

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

Filgrastim dilwit jista' jkun adsorbit mal-ħġieġ u materjali tal-plastik, hliief jekk ikun dilwit f'soluzzjoni ta' 50 mg/mL (5%) ta' glucose (ara sezzjoni 6.6).

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

Wara d-dilwizzjoni: 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 asettiċi kkontrollati u vvalidati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fi friġġ (2 °C - 8 °C).

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

Fi żmien il-perijodu ta' fuq l-ixkaffa għal skopijiet ambulatorji, il-pazjent għandu jneħhi l-prodott minn ġol-friġġ u jaħżnu f'temperatura ambjentali tal-kamra (mhux aktar minn 25 °C) għal perijodu wiehed sa 8 ijiem. Fi tmiem dan il-perijodu, il-prodott m'għandux jitqiegħed fil-friġġ, u għandu jintrema.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

Siringa mimlija għal-lest (ħġieg ta' tip I) b'labra tal-injezzjoni (azzar li ma jsaddadx) u protezzjoni tas-sigurtà tal-labra, li fiha 0.5 mL soluzzjoni.

Daqsijiet tal-pakkett ta' 1, 3, 5 jew 10 siringi mimlija għal-lest. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

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

L-espożizzjoni aċċidentali għal temperaturi taħt iż-zero mhux ser taffettwa b'mod negattiv l-istabbiltà ta' filgrastim.

Zarzio ma fih ebda preservattiv. Minħabba r-riskju possibbli ta' kontaminazzjoni mikrobjali, is-siringi b'Zarzio jintużaw darba biss.

Dilwizzjoni qabel l-għoti (mhux tabilfors)

Jekk ikun meħtieġ, Zarzio jista' jiġi dilwit f'soluzzjoni ta' 50 mg/mL (5%) ta' glucose.

Id-dilwizzjoni għal koncentrazzjoni finali ta' < 0.2 MU/mL (2 µg/mL) mhijiex rakkomandata fi kwalunkwe ħin.

Għal pazjenti kkurati b'filgrastim dilwit għal koncentrazzjonijiet ta' < 1.5 MU/mL (15 µg/mL), l-albumina tas-serum uman (HSA) għandha tiġi miżjuda għal koncentrazzjoni finali ta' 2 mg/mL.

Eżempju: F'volum finali ta' 20 mL, doži totali ta' filgrastim inqas minn 30 MU (300 µg) għandhom jingħataw ma' soluzzjoni ta' 0.2 mL ta' albumina tas-serum uman (Ph. Eur.) 200 mg/mL (20%).

Meta jkun dilwit f' soluzzjoni ta' 50 mg/mL (5%) ta' glucose, filgrastim hu kompatibbli mal-ħġieġ u ma' varjetà ta' plastiks li jinkludu polyvinylchloride, polyolefin (copolymer ta' polypropylene u polyethylene) u polypropylene.

Kif tuża s-siringa mimlija għal-lest bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra

Il-protezzjoni tas-sigurtà tal-labra tgħatti l-labra biex jiġi evitat korriment ikkawżat mit-tingiż tal-labra. Dan ma jaffettwax l-operat normali tas-siringa. Aghfas il-planger bil-mod u b' mod konsistenti sakemm id-doża kollha tkun ingħatat u l-planger ma jkunx jista' jingħafas iktar. Filwaqt li tkompli tagħfas il-planger, nehhi s-siringa mill-pazjent. Il-protezzjoni tas-sigurtà tal-labra ser tgħatti l-labra meta terhi l-planger.

Rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali 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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
L-Awstrija

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

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

EU/1/08/495/001
EU/1/08/495/002
EU/1/08/495/003
EU/1/08/495/004

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

EU/1/08/495/005
EU/1/08/495/006
EU/1/08/495/007
EU/1/08/495/008

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 06 ta' Frar 2009
Data tal-aħħar tiġdid: 13 ta' Novembru 2013

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

<{XX/SSSS}>

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA/I BIJOLOĠIKA/ĊI ATTIVA/I 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 EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
L-Awstrija

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

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6336 Langkampfen
L-Awstrija

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

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

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

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs 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)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (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 maqbul 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 jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA – SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST BI PROTEZZJONI TAS-SIGURTÀ TAL-LABRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 30 miljun unità (ekwivalenti għal 300 mikrogramma) ta' filgrastim f'0.5 mL (60 MU/mL).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: glutamic acid, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet u sorbitol (E420). Ara l-fuljett fil-pakkett għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni f' siringa mimlija għal-lest.

1 siringa mimlija għal-lest bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra
3 siringi mimlija għal-lest bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra
5 siringi mimlija għal-lest bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra
10 siringi mimlija għal-lest bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jintuża darba biss. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-ġilda jew 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

EXP
Wara d-dilwizzjoni, uża fi żmien 24 siegħa.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest 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 GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
L-Awstrija

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/1/08/495/001
EU/1/08/495/002
EU/1/08/495/003
EU/1/08/495/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Zarzio 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 LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA – SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST BI PROTEZZJONI TAS-SIGURTÀ TAL-LABRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 48 miljun unità (ekwivalenti għal 480 mikrogramma) ta' filgrastim f'0.5 mL (96 MU/mL).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: glutamic acid, polysorbate 80, ilma għall-injezzjonijiet u sorbitol (E420). Ara l-fuljett fil-pakkett għal aktar tagħrif.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni f' siringa mimlija għal-lest.

1 siringa mimlija għal-lest bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra
3 siringi mimlija għal-lest bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra
5 siringi mimlija għal-lest bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra
10 siringi mimlija għal-lest bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jintuża darba biss. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal taħt il-ġilda jew 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

EXP
Wara d-dilwizzjoni, uża fi żmien 24 siegħa.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.

Żomm is-siringa mimlija għal-lest 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 GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
L-Awstrija

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

EU/1/08/495/005
EU/1/08/495/006
EU/1/08/495/007
EU/1/08/495/008

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Zarzio 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 BI PROTEZZJONI TAS-SIGURTÀ TAL-LABRA**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Zarzio 30 MU/0.5 mL injezzjoni jew infużjoni

filgrastim
SC/IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

6. OHRAJN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
SIRINGA MIMLIJA GHAL-LEST BI PROTEZZJONI TAS-SIGURTÀ TAL-LABRA**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Zarzio 48 MU/0.5 mL injezzjoni jew infużjoni

filgrastim
SC/IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Zarzio 30 MU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni f'siringa mimlija għal-lest
Zarzio 48 MU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni jew 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, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Zarzio u għalxiex jintuża

Zarzio hu fattur tat-tkabbir taċ-ċelluli tad-demmm bojod (fattur li jstimula kolonji ta' granulociti) u jappartjeni għal grupp ta' proteini msejha cytokines. Fatturi tat-tkabbir huma proteini li jsiru b'mod naturali fil-ġisem iżda jistgħu wkoll isiru bl-użu tal-bijoteknoloġija għall-użu bħala medicina. Zarzio jaħdem billi jinkoraġġixxi l-mudullun biex jipproduci iktar ċelluli bojod tad-demmm.

Tnaqqis fin-numru ta' ċelluli tad-demmm bojod (newtopenija) jista' jseħh għal diversi raġunijiet u dan jagħmel lil ġismek inqas kapaċi biex jiġġieled kontra l-infezzjonijiet. Zarzio jstimula l-mudullun biex jipproduci ċelluli bojod godda malajr.

Zarzio jista' jintuża:

- biex iżid in-numru ta' ċelluli tad-demmm bojod wara l-kura bil-kimoterapija biex jgħin fil-prevenzjoni tal-infezzjonijiet;
- biex iżid in-numru ta' ċelluli tad-demmm bojod wara trapjant tal-mudullun biex jgħin fil-prevenzjoni tal-infezzjonijiet;
- qabel kimoterapija b'doża għolja biex twassal għall-mudullun biex jipproduci iktar ċelluli staminali li jistgħu jingabru u jingħataw lura lilek wara l-kura tiegħek. Dawn jistgħu jittieħdu mingħandek jew mingħand donatur. Iċ-ċelluli staminali mbaġħad imorru lura għol-mudullun u jipproduci ċelluli tad-demmm;
- biex iżidu n-numru ta' ċelluli tad-demmm bojod jekk inti tbat minn newtopenija kronika severa biex jgħinu fil-prevenzjoni tal-infezzjonijiet;
- f'pazjenti b'infezzjoni avvanzata tal-HIV, u dan se jgħin fil-prevenzjoni tal-infezzjonijiet.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Zarzio

Tużax Zarzio

- jekk inti allergiku għal filgrastim jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6)

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tuża Zarzio.

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

- l-osteoporozzi (mard tal-għadam);
- anemija taċ-ċelluli sickle għax Zarzio jista' jikkawża krizijiet taċ-ċelluli sickle.

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek minnufih waqt kura b'Zarzio, jekk inti:

- ikollok uġiġh ta' żaqq (addominali) fuq in-naħa tax-xellug fil-parti ta' fuq, uġiġh taħt il-qafas ta' sidrek fin-naħa tax-xellug jew fit-tarf tal-ispalla tax-xellug tiegħek [dawn jistgħu jkunu sintomi ta' tkabbir tal-milsa (splenomegalija), jew possibbilment ta' ftuq tal-milsa].
- tinnota fsada jew tbenġil mhux normali [dawn jistgħu jkunu sintomi ta' tnaqqis fl-għadd ta' plejtlits tad-demem (tromboċitopenija) b'abilità mnaqqsa li d-demem tiegħek jagħqad].
- ikollok sinjali għal għarrieda ta' allergija bħal raxx, ħakk jew ħorriqija fuq il-ġilda, nefha tal-wiċċ, xufftejn, ilsien jew partijiet oħrajn tal-ġisem, qtugħ ta' nifs, tharhir jew problemi biex tieħu n-nifs, għax dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergija severa (sensittività eċċessiva).
- ikollok nefha f'wiċċek jew fl-għekiesi, demem fl-awrina tiegħek jew awrina ta' lewn kannella jew tinnota li tgħaddi awrina inqas mis-soltu (glomerulonefrite).
- Ikollok sintomi ta' infjammazzjoni tal-aorta (l-arterja l-kbira tad-demem li tittrasporta d-demem mill-qalb għall-ġisem) ġiet irrappurtata f'każijiet rari f'pazjenti bil-kanċer u f'donaturi f'saħħithom. Is-sintomi jistgħu jinkludu deni, uġiġh fl-addome, telqa, uġiġh 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 jirnexxilek iżzomm rispons bil-kura ta' filgrastim, it-tabib tiegħek se jinvestiga r-raġunijiet għal dan, li jinkludu jekk inti żviluppajtx antikorpi li jinnewtralizzaw l-attività ta' filgrastim.

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

Jekk inti pazjent b'newtrogenija kronika severa u tista' tkun f'riskju li tiżviluppa kanċer tad-demem (lewkimja, sindromi majelodisplastiki [MDS]. Għandek tkellem lit-tabib tiegħek dwar ir-riskji tiegħek li tiżviluppa kanċer tad-demem u x'testijiet għandhom isiru. Jekk tiżviluppa jew x'aktarx li se tiżviluppa kanċers tad-demem, m'għandekx tuża Zarzio, sakemm ma tingħatax iSTRUZZJONIJET oħra mit-tabib tiegħek.

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

Oqgħod attent b'mod partikolari meta jintużaw prodotti oħrajn li jstimolaw il-produzzjoni ta' ċelluli bojod tad-demem.

Zarzio huwa wiehed mill-grupp ta' prodotti li jstimolaw il-produzzjoni ta' ċelloli bojod tad-demem. Il-professjonist tiegħek fil-qasam tas saħħa għandu dejjem iżomm nota' tal-prodott partikolari li qed tuża.

Mediċini oħra u Zarzio

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Tqala u treddiġh

Zarzio ma ġiex ittestjat f'nisa tqal jew li kienu qed ireddgħu. Zarzio mhux irrikkmandat waqt it-tqala.

Hu importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti:

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

Jekk toħroġ tqila matul il-kura b'Zarzio, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek.

Ħlief jekk it-tabib tiegħek jgħidlek biex tagħmel mod ieħor, inti trid tieqaf tredda' jekk tuża Zarzio.

Sewqan u thaddim ta' magni

Zarzio jista' jkollu effett żgħir fuq il-ħila tiegħek biex issuq u thaddem magni. Din il-medicina tista' tikkawżalek sturdament. Hu rakkomandat li tistenna u tara kif thossok wara li tieħu Zarzio u qabel ma ssuq jew thaddem xi makkinarju.

Zarzio fih sorbitol

Zarzio fih sorbitol (E420).

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

Għandek tgħid lit-tabib tiegħek qabel ma tingħata din il-medicina jekk inti (jew ibnek / bintek) għandek HFI jew jekk it-tifel / tifla tiegħek ma jistax / tistax jieħu / tieħu ikel jew xorb ħelu aktar għax iħossuhom ma jifilħux, jirremettu jew iħossu effetti spjaċevoli bħal nefha, bughawwieġ fl-istonku jew dijarea.

3. Kif għandek tuża Zarzio

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Kif jingħata Zarzio u kemm għandi nuża?

Zarzio normalment jingħata bħala injezzjoni ta' kuljum fit-tessut li jkun immedjatment taħt il-ġilda (magħrufa bħala injezzjoni taħt il-ġilda). Jista' jingħata wkoll bħala injezzjoni ta' kuljum ġol-vini (magħrufa bħala infużjoni ġol-vini). Id-doża normali tvarja skont il-marda u l-piż tiegħek. It-tabib tiegħek se jgħidlek kemm għandek Zarzio.

Pazjenti li jkollhom trapjant tal-mudullun wara kimoterapija:

Normalment tirċievi l-ewwel doża tiegħek ta' Zarzio mill-inqas 24 siegħa wara l-kimoterapija tiegħek u mill-inqas 24 siegħa wara li tirċievi t-trapjant tal-mudullun tiegħek.

Inti, jew in-nies li jieħdu ħsiebek, tista' tiġi mgħallem kif tagħti injezzjonijiet taħt il-ġilda biex tkun tista' tkompli l-kura tiegħek id-dar. Madankollu, m'għandekx tipprova dan ħlief jekk l-ewwel tkun ġejt imħarreġ kif suppost mill-professionist fil-qasam tas-saħħa tiegħek.

Għal kemm żmien se jkolli nieħu Zarzio?

Int se jkollok bżonn tieħu Zarzio sakemm l-għadd taċ-ċelluli tad-demmm bojod tiegħek ikun normali. Sejrin isirulek testijiet tad-demmm biex jiġi mmonitorjat in-numru ta' ċelluli tad-demmm bojod f' ġismek. It-tabib tiegħek se jgħidlek kemm għandek iddum tieħu Zarzio.

Użu fit-tfal

Zarzio jintuża għall-kura tat-tfal li jkunu qed jirċievu kimoterapija jew li jbatu minn għadd baxx sever ta' ċelluli tad-demmm bojod (newtrogenija). Id-dożażġ fit-tfal li jirċievu kimoterapija huwa l-istess bħal dak tal-adulti.

Jekk tuża Zarzio aktar milli suppost

Izzid id-doża li t-tabib tiegħek ikun tak. Jekk taħseb li tkun injettajt aktar milli suppost, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament.

Jekk tinsa tuża Zarzio

Jekk tkun insejt tieħu injezzjoni, jew injettajt ffit wisq, ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek immedjatament matul il-kura:

- jekk ikollok reazzjoni allergika li tinkludi dgħufija, tnaqqis fil-pressjoni tad-demem, diffikultà biex tieħu n-nifs, nefha tal-wiċċ (anafilassi), raxx tal-ġilda, raxx bil-ħakk (urtikarja), nefha tal-wiċċ, tax-xufftejn, tal-halq, tal-ilsien jew tal-gerżuma (anġjoedema) u qtugħ ta' nifs (dispneja).
- jekk ikollok sogħla, deni u diffikultà biex tieħu n-nifs (dispneja) għax dan jista' jkun sinjal ta' Sindrome ta' Problemi Respiratorji Akuti (ARDS - Acute Respiratory Distress Syndrome).
- jekk ikollok uġiġh fin-naħa ta' fuq ta' żaqqek (uġiġh addominali) fuq ix-xellug, uġiġh taħt il-kustilji tax-xellug jew uġiġh fit-tarf ta' spallejk, għax jista' jkun hemm problema fil-milsa tiegħek [tkabbir tal-milsa (splenomegalija) jew ftuq tal-milsa].
- jekk qed tirċievi kura għal newtopenija kronika severa u għandek demm fl-awrina (ematurija). It-tabib tiegħek jista' jittestja l-awrina tiegħek b'mod regolari jekk ikollok dan l-effett sekondarju jew jekk tinstab il-proteina fl-awrina tiegħek (proteinurija).
- jekk ikollok xi wieħed minn dawn li ġejjin jew kombinazzjoni ta' l-effetti sekondarji li ġejjin:
 - nefha, li tista' tkun assoċjata ma' mogħdija tal-ilma inqas frekwenti, diffikultà biex tieħu nifs, nefha addominali u sensazzjoni ta' milja, u sensazzjoni ġenerali ta' gheja. Dawn is-sintomi ġeneralment jiżviluppaw b'mod rapidu.
Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' kundizzjoni li tissejjah "Sindromu ta' Tnixxija tal-Kapillari" li tikkawża demm li jnixxi mill-vini ż-żgħar f'ġisemek u tehtieg atenzjoni medika urġenti.
- jekk ikollok kombinazzjoni ta' xi wieħed mis-sintomi li ġejjin:
 - deni, jew tertir, jew tħoss ħafna kesħa, rata għolja tat-taħbit tal-qalb, konfużjoni jew diżorjentament, qtugħ ta' nifs, uġiġh kbir jew skumdità u ġilda umda jew għarqana.
- Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' kundizzjoni msejja "sepsis" (imsejja wkoll "avvelenament tad-demem"), infezzjoni severa b'rispons infjammatorju mal-ġisem kollu li jista' jkun ta' theddida għall-ħajja u jehtieg atenzjoni medika urġenti. jekk ikollok ħsara fil-kliewi (glomerulonefrite). Ħsara fil-kliewi kienet osservata f'pazjenti li rċewew filgrastim. Ċempel lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok nefha f'wiċċek jew fl-għekiesi, demm fl-awrina tiegħek jew awrina ta' lewn kannella jew tinnota li tgħaddi awrina inqas mis-soltu.

Effett sekondarju komuni tal-użu ta' filgrastim hu wġiġh fil-muskoli jew fl-għadam tiegħek (uġiġh muskolu-skeletriku), li jista' jkun meġħjun billi tieħu medicini standard għas-serħan mill-uġiġh (analġeżiċi). F'pazjenti li jkun qed isir ilhom trapjant ta' ċelluli staminali jew tal-mudullun, tista' sseħħ Graft versus Host Disease – 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' jdejk jew fil-qieġh ta' saqajk u ulċeri u feriti fil-halq, fl-imsaren, fil-fwied, fil-ġilda jew fl-għajnejn, fil-pulmun, fil-vaġina u fil-ġogi tiegħek. Xi haġa li tidher b'mod komuni ħafna fid-donaturi normali taċ-ċelluli staminali hi ż-żieda fiċ-ċelluli tad-demem bojod (lewkocitozi) u tnaqqis tal-plejtlits li jnaqqas il-kapaċità tad-demem li jagħqad (tromboċitopenija), dawn se jiġu mmonitorjati mit-tabib tiegħek.

Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw iktar minn 1 minn kull 10 persuni)

- tnaqqis tal-plejlits li jnaqqas il-ħila tad-demmm li jagħqad (tromboċitopenija)
- għadd baxx ta' ċelluli tad-demmm ħomor (anemija)
- uġiġħ ta' ras
- dijarea
- rimettar
- nawseja
- telf jew nuqqas mhux tas-soltu ta' xagħar (alopecija)
- għeja (għeja kbira)
- dulur u nefħa tal-kisja tal-apparat diġestiv li hemm mill-ħalq sal-anus (infjammazzjoni fil-mukuża)
- deni

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuna)

- infjammazzjoni tal-pulmun (bronkite)
- infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq
- infezzjoni fil-passaġġ urinarju
- tnaqqis fl-aptit
- problemi biex torqod (insomnija)
- sturdament
- sensazzjoni mnaqqsa ta' sensitività, speċjalment fil-ġilda (ipoesteżija)
- tingiż jew tneħħim tal-idejn jew is-saqajn (paraesteżija)
- pressjoni baxxa (ipotensjoni)
- pressjoni għolja (ipertensjoni)
- sogħla
- tisgħol id-demmm (emoptisi)
- uġiġħ f'ħalqek u fil-grizmejn (uġiġħ orofaringeali)
- tinfaraġ (epistassi)
- stitikezza
- uġiġħ fil-ħalq
- tkabbir tal-fwied (epatomegalija)
- raxx
- ħmura tal-ġilda (eritema)
- spażmu tal-muskolu
- uġiġħ meta tagħmel l-awrina (disurija)
- uġiġħ fis-sider
- uġiġħ
- dgħufija ġeneralizzata (astenja)
- thossok ma tiflaħx b'mod ġenerali (telqa)
- nefħa fl-idejn u fis-saqajn (edema periferali)
- zieda ta' ċerti enzimi fid-demmm
- tibdil fil-kimika tad-demmm
- reazzjoni tat-trasfużjoni

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna)

- zieda fiċ-ċelluli tad-demmm bojod (leukoċitożi)
- reazzjoni allergika (sensittività eċċessiva)
- rifjut tal-mudullun ittrapjantat (Graft versus Host Disease)
- livelli għolja ta' uric acid fid-demmm, li jistgħu jikkawżaw il-gotta (iperuricemija) (Zieda ta' uric acid fid-demmm)
- ħsara tal-fwied ikkawżata mill-imblukkar tal-vini ż-żgħar fil-fwied (mard venookkluziv)
- il-pulmun ma jaħdimx kif suppost, u jikkawża qtugħ ta' nifs (insuffiċjenza respiratorja)
- nefħa u/jew fluwidi fil-pulmun (edema pulmonari)
- infjammazzjoni tal-pulmun (mard interstizjali tal-pulmun)

- x-rays anormali tal-pulmun (infiltrazzjoni tal-pulmun)
- ħruġ ta' demm mill-pulmun (emorraġija pulmonari)
- nuqqas ta' assorbiment ta' ossiġnu fil-pulmun (ipoksija)
- raxx tal-ġilda b'hotob (raxx makuo-papulari)
- marda li tikkawża li l-ġhadam isir inqas dens, u tagħmlu iktar dgħajjef, iktar fraġli u x'aktarx li jinkiser (osteoporozzi)
- reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni

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

- uġiġħ sever fl-ġhadam, fis-sider, fl-imsaren jew fil-ġogi (križi taċ-ċelluli sickle)
- reazzjonijiet allergiċi għal għarrieda li jistgħu jkunu fatali (reazzjoni anafilattika)
- uġiġħ u nefha tal-ġogi, simili għal gotta (pseudogotta)
- tibdil ta' kif ġismek jirregola l-fluwidi f'ġismek li jista' jirriżulta f'nefha (disturbi fil-volum tal-fluwidi)
- infjammazzjoni tal-vini jew arterji fil-ġilda (vaskulite tal-ġilda)
- feriti mtellgħa 'l fuq ta' kulur l-għanbaqar u bl-uġiġħ fuq id-dirgħajn/riglejn u xi kultant fil-wieċ u fl-għonq, flimkien ma' deni (is-sindrome ta' Sweet)
- aggravament ta' artrite reumatojde
- tibdil mhux tas-soltu fl-awrina
- tnaqqis fid-densità tal-ġhadam
- infjammazzjoni tal-aorta (l-arterja l-kbira tad-demm li tittrasporta d-demm mill-qalb għall-ġisem), ara sezzjoni 2.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla 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 Zarzio

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq it-tikketta tas-siringa wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fi friġġ (2 °C - 8 °C).

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

Iffriżar aċċidentali mhux se jagħmel ħsara lil Zarzio.

Is-siringa tista' titneħħa minn ġol-friġġ u tithalla f'temperatura ambjentali tal-kamra għal perijodu wieħed li ma jdurx aktar minn 8 ijiem (imma mhux aktar minn 25 °C). Fi tmiem dan il-perijodu, il-prodott m'għandux jitqiegħed fil-friġġ, u għandu jintrema.

Tużax din il-medicina jekk tinnota tibdil fil-kulur, li s-soluzzjoni tkun imċajpra jew ikun fiha l-frac. Il-likwidu għandu jkun ċar u bla kulur sa ffit safrani.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Zarzio

- Is-sustanza attiva hi filgrastim.
Zarzio 30 MU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni f' siringa mimlija għal-lest: Kull siringa mimlija għal-lest fiha 30 MU ta' filgrastim f' 0.5 mL li jikkorrispondi għal 60 MU/mL.
Zarzio 48 MU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni f' siringa mimlija għal-lest: Kull siringa mimlija għal-lest fiha 48 MU ta' filgrastim f' 0.5 mL li jikkorrispondi għal 96 MU/mL.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma glutamic acid, sorbitol (E420), polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Zarzio u l-kontenut tal-pakkett

Zarzio hu soluzzjoni ċara u bla kulur jew kemm kemm safra għall-injezzjoni jew infużjoni f' siringa mimlija għal-lest.

Zarzio hu disponibbli f' pakketti li fihom 1, 3, 5 jew 10 siringi mimlija għal-lest b' labra tal-injezzjoni u protezzjoni tas-sigurtà tal-labra.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6250 Kundl
L-Awstrija

Manifattur

Sandoz GmbH
Biochemiestr. 10
6336 Langkampfen
L-Awstrija

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f' {XX/SSSS}

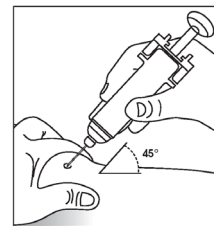
Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

Struzzjonijiet dwar kif tinjetta lilek innifsek

Din is-sezzjoni fiha tagħrif dwar kif għandek tagħti injezzjoni ta' Zarzio lilek innifsek. **Huwa importanti li ma tippruvax tinjetta lilek innifsek hlief jekk tkun ingħatajt taħriġ speċjali minghand it-tabib jew l-infermiera tiegħek.** Zarzio hu pprovdut bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra, u t-tabib jew l-infermiera tiegħek ser juruk kif tużaha. Jekk m'intix ċert/a dwar kif tinjetta, jew jekk ikollok xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi it-tabib jew l-infermiera tiegħek biex jgħinuk.

1. Aħsel idejk.
2. Neħhi siringa waħda mill-pakkett u neħhi l-għatu protettiv minn fuq il-labra tal-injezzjoni. Is-siringi huma mnaqqxa bi ċrieki tal-gradwazzjoni sabiex jippermettu l-użu parzjali jekk ikun meħtieġ. Kull ċirku tal-gradwazzjoni jikkorrispondi għal volum ta' 0.1 mL. Jekk ikun meħtieġ użu parzjali tas-siringa, neħhi s-soluzzjoni mhux mixtieqa qabel l-injezzjoni.
3. Naddaf il-gilda fis-sit tal-injezzjoni billi tuża tajjara bl-alkoħol.

4. Ifforma tiwja fil-ġilda billi toqros il-ġilda bejn is-saba' l-kbir u s-saba' l-werrej.
5. Dahhal il-labra ġot-tiwja tal-ġilda b'azzjoni mgħagġla u soda. Injetta s-soluzzjoni ta' Zarzio taħt il-ġilda kif urik it-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruġek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.
6. Filwaqt li żżomm il-ġilda tiegħek maqrusa, aghfas il-plaġer bil-mod u b' mod konsistenti sakemm id-doża kollha tkun ingħatat u l-plaġer ma jkunx jista' jingħafas iktar. Ibqa aghfas il-plaġer!
7. Wara li tinjetta l-likwidu, neħhi l-labra filwaqt li tkompli tagħfas il-plaġer, u mbagħad erħi l-ġilda tiegħek.
8. Erħi l-plaġer. Il-protezzjoni tas-sigurtà tal-labra ser tiċċaqtaq malajr biex tgħatti l-labra.
9. Armi kwalunkwe prodott mhux użat jew materjal għall-iskart. Uża biss kull siringa għal injezzjoni waħda.



It-tagħrif li jmiss qed jingħata għall-professionisti tal-kura tas-saħħa biss:

Is-soluzzjoni għandha tiġi eżaminata viżwalment qabel l-użu. Għandhom jintużaw biss soluzzjonijiet li jkunu ċari u mingħajr partikuli. L-espożizzjoni aċċidentali għal temperaturi taħt iż-żero mhux ser taffettwa b' mod negattiv l-istabbiltà ta' Zarzio.

Zarzio ma fih ebda preservattiv. Minhabba r-riskju possibbli ta' kontaminazzjoni mikrobjali, is-siringi b'Zarzio jintużaw darba biss.

Dilwizzjoni qabel l-ġhoti (mhux tabilfors)

Jekk ikun meħtieġ, Zarzio jista' jiġi dilwit f' soluzzjoni ta' 50 mg/mL (5%) ta' glucose. Zarzio m'għandux jiġi dilwit b' soluzzjonijiet ta' sodium chloride.

Id-dilwizzjoni għal konċentrazzjoni finali ta' < 0.2 MU/mL (2 µg/mL) mhijiex rakkomandata fi kwalunkwe ħin.

Għal pazjenti kkurati b' filgrastim dilwit għal konċentrazzjonijiet ta' < 1.5 MU/mL (15 µg/mL), l-albumina tas-serum uman (HSA) għandha tiġi miżjuda għal konċentrazzjoni finali ta' 2 mg/mL.

Eżempju: F' volum finali 20 mL, doži totali ta' filgrastim inqas minn 30 MU (300 µg) għandhom jingħataw ma' soluzzjoni ta' 0.2 mL ta' albumina tas-serum uman (Ph. Eur.) 200 mg/mL (20%).

Meta jkun dilwiti f' soluzzjoni ta' 50 mg/mL (5%) ta' glucose, filgrastim hu kompatibbli mal-ħġieġ u ma' varjetà ta' plastiks li jinkludu polyvinylchloride, polyolefin (copolymer ta' polypropylene u polyethylene) u polypropylene.

Wara d-dilwizzjoni: 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 mikrobijologiku, 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, hlief jekk id-dilwizzjoni ma tkunx saret f' kundizzjonijiet asettiċi kkontrollati u vverifikati.

Kif tuża s-siringa mimlija għal-lest bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra

Il-protezzjoni tas-sigurtà tal-labra tgħatti l-labra biex jiġi evitat korriment ikkawżat mit-tingiż tal-labra. Dan ma jaffettwax l-operat normali tas-siringa. Aghfas il-plaġer bil-mod u b' mod konsistenti sakemm id-doża kollha tkun ingħatat u l-plaġer ma jkunx jista' jingħafas iktar. Filwaqt li tkompli tagħfas il-plaġer, neħhi s-siringa mill-pazjent. Il-protezzjoni tas-sigurtà tal-labra ser tgħatti l-labra meta terħi l-plaġer.

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.