

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Accofil 30 MU/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni f' siringa mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 30 miljun unità (MU)/300 mikrogramma (μg) ta' filgrastim f' 0.5 ml (0.6 mg/ml) ta' soluzzjoni għall-injezzjoni jew għall-infużjoni.

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)

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Konċentrat għas-soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Soluzzjoni ċara u mingħajr kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Accofil hu indikat għat-tnaqqis fit-tul ta' żmien ta' newtrogenija u l-inċidenza ta' newtrogenija bid-denji f' pazjenti kkurati b' kimoterapija ċitotossika stabbilita għal tumur 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' Accofil huma simili fl-adulti u t-tfal li jkunu qed jirċievu kimoterapija ċitotossika.

Accofil hu indikat għall-mobilizzazzjoni ta' ċelluli progenituri 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' Accofil hu indikat biex iżid l-għadd tan-newtrofili u biex inaqqas l-inċidenza u t-tul ta' żmien ta' avvenimenti assoċjati mal-infezzjoni.

Accofil hu indikat għall-kura ta' newtrogenija persistenti (ANC inqas minn jew daqs $1.0 \times 10^9/\text{L}$) f' adulti b' infezzjoni avvanzata 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 jingħata

It-terapija b' filgrastim għandha tingħata biss b' kollaborazzjoni ma' ċentru ta' onkoloġija li jkollu l-esperjenza fil-kura u l-ematoloġija tal-fattur tal-istimulazzjoni tal-kolonji tal-granulociti (G-CSF,

granulocyte-colony stimulating factor) 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 ematopojetici proġenituri jkun jista' jitwettaq b'mod korrett. Fi provi kliniċi randomizzati, intużat doża taħt il-ġilda ta' 230 mikrogramma/m²/kuljum (bejn 4.0 u 8.4 mikrogramma/kg/kuljum).

Požoloġija

Kimoterapija ċitotossika stabbilita

Id-doża rakkomandata ta' filgrastim hija ta' 0.5 MU (5 µg)/kg/jum. L-ewwel doża ta' Accofil għandha tingħata tal-inqas 24 siegħa wara l-kimoterapija ċitotossika. Fi provi kliniċi randomizzati, intużat doża ta' 230 µg/m²/kuljum (4.0 sa 8.4 µg/kg/kuljum) taħt il-ġilda.

Id-dożaġġ ta' kuljum b'filgrastim għandu jtkompla 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 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 jkun qed jirċievu l-kimoterapija ċitotossika, żieda 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 jkun irkupra għall-medda normali. It-twaqqif prematur tat-terapija b'filgrastim, qabel iż-żmien tal-għadd minimu mistenni tan-newtrofili, mhuwiex rakkomandat.

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

Požoloġija

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

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
>1.0x10 ⁹ /L għal 3jiem konsekuttivi	Naqqas għal 0.5MU (5 µg) /kg/jum
Imbagħad, jekk l-ANC jibqa' > 1.0 x 10 ⁹ /L għal 3 ijiem konsekuttivi ohra	Waqqaf filgrastim
Jekk l-ANC jonqos għal <1.0x10 ⁹ /L matul il-perjodu tal-kura, id-doża ta' filgrastim għandha tiżdied mill-ġdid skont il-passi t'hawn fuq	

ANC = għadd assolut tan-newtrofili

Għall-mobilizzazzjoni ta' PBPC f'pazjenti li jkun qed jirċievu terapija majelosoppressiva jew majeloblattiva segwita minn trapjant PBPC awtologu

Požoloġija

Id-doża rakkomandata ta' filgrastim għal mobilizzazzjoni tal-PBPC meta jintuża waħdu hi ta' 1.0 MU (10 µg)/kg/kuljum għal 5-7 ijiem konsekuttivi. Iż-żmien ta' lewkaferesi: 1 jew 2 lewkaferesi f'jiem 5 u 6, li ta' spiss huma suffiċjenti. F'ċirkustanzi ohra, 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 majelsoppressiva hi ta' 0.5 MU (5 µg) /kg/jum 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.

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

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

F'pazjenti b'newtopenija kronika severa (SCN)

Newtopenija kongenitali

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

Newtopenija idjopatika jew ċiklika

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

Aġġustamenti 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 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 sa 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 provi kliniċi, 97% tal-pazjenti li rrispondew kellhom rispons shih f'doži ta' ≤ 24 µg/kg/jum. Is-sigurtà fit-tul tal-għoti ta' filgrastim f'doži ta' iktar minn 24 µg/kg/jum f'pazjenti b'SCN ma ġietx stabbilita.

F'pazjenti b'infezzjoni tal-HIV

Għat-treġġiġh lura ta' newtopenija

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' filgrastim hi ta' 0.1 MU (1 µg)/kg/jum b'titrazzjoni sa massimu ta' 0.4 MU (4 µg)/kg/jum sakemm jintlaħaq għaddnormalita' newtrofili jintlaħqujista' jinżamm (ANC $> 2.0 \times 10^9/L$). Fi studjokliniċi, aktar minn 90% tal-pazjenti rrispondu b'dawn id-doži, kisba ta' taqlib ta' newtopenija f'medjan ta' 2 ijiem.

F'numru żgħir ta' pazjenti (<10%), doži sa 1.0 (10 µg)/kg/kuljum kienu meħtieġabiex ikollhom taqlib ta' newtopenija.

Għall-manteniment ta' għadd normali ta' newtrofili

Meta jkun inkiseb it-treġġiġh lura tan-newtopenija, 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 (300 µg)/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 (300 µg)/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' $> 2.0 \times 10^9/L$.

Popolazzjoni speċjali

Anzjani

Il-provi 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 ta' dożaġġ.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

Studji dwar filgrastim f'pazjenti b'indeboliment sever tal-funzjoni tal-kliewi 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.

Użu fi tfal li għandhom SCN u kanċer

Hamsa u sittin fil-mija tal-pazjenti studjati fil-programm ta' provi dwar SCN kienu taħt it-18-il sena. L-effikaċja tal-kura kienet ċara għal dan il-grupp ta' etajiet, li kien jinkludi hafnamill-pazjenti b'newtrogenja kongenitali. Ma kien hemm ebda differenza fil-profil ta' 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.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Kimoterapija ċitotossika stabbilita

Filgrastim jista' jingħata bħala injezzjoni ta' kuljum taħt il-ġilda jew bħala infużjoni ta' kuljum ġol-vini dilwita 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-ġħoti ta' doża waħda li d-dożaġġ ġol-vini jista' jqassar it-tul tal-effett. Ir-rilevanza klinika ta' din is-sejba fir-rigward tal-ġħoti ta' doži multipli mhijiex ċara. L-għażla tal-mod tal-ġħoti għandha tiddependi fuq iċ-ċirkustanzi kliniċi individwali.

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

Filgrastim jista' jingħata bħala infużjoni ġol-vini ta' 30 minuta jew 24 siegħa jew jingħata permezz ta' infużjoni kontinwa ta' 24 siegħa taħt il-ġilda.

Filgrastim għandu jiġi dilwit f'20 mL ta' soluzzjoni ta' 5 % glucose (ara sezzjoni 6.6).

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

Filgrastim għall-mobilizzazzjoni tal-PBPC meta jintuża waħdu:

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

Filgrastim għall-mobilizzazzjoni tal-PBPC wara kimoterapija majelosoppressiva

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

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

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

F'pazjenti b'newtrogenja kronika severa (SCN)

Newtrogenja kongenitali, idjopatikajewċiklika, filgrastim għandu jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

F'pazjenti b'infekzjoni tal-HIV

It-treġġiġh lura ta' newtrogenja u l-manutenzjoni ta' għadd ta' newtrofili normali: filgrastim għandu jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

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 tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet fl-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva

Sensittività eċċessiva, inkluż reazzjonijiet anafilattiċi, li sehhew mal-bidu jew wara l-kura ġew irrappurtati f'pazjenti kkurati b'filgrastim. Waqqaf għal kollox filgrastim f'pazjenti b'sensittività eċċessiva klinikament sinifikanti. Tagħtix filgrastim lil pazjenti b'passat ta' sensittività eċċessiva għal filgrastim jew pegfilgrastim.

Effetti avversi pulmonari

Effetti avversi pulmonari, b'mod partikulari marda interstizjali tal-pulmun, ġew irrappurtati wara l-ghoti ta' G-CSF. Pazjenti bi storja medika riċenti ta' infiltrati fil-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 tas-Sindrome ta' Problemi Respiratorji Akuti (ARDS). Filgrastim għandu jitwaqqaf u tingħata kura adattata.

Glomerulonefrite

Glomerulonefrite ġiet irrappurtata f'pazjenti li kienu qed jirċievu filgrastim u pegfilgrastim. Ġeneralment, avvenimenti ta' glomerulonefrite għaddew wara tnaqqis fid-doża jew l-irtirar ta' filgrastim u pegfilgrastim. Huwa rakkomandat li jsir monitoraġġ tal-analiżi tal-awrina.

Sindrome ta' tnixxija kapillari

Is-sindrome ta' tnixxija kapillari, li tista' tkun ta' theddida għall-ħajja jekk it-trattament ma jingħatax fil-hin, ġiet rrapportata wara għoti ta' fattur li jstimula l-kolonja granuloċita, u hija kkaratterizzata minn pressjoni baxxa, ipoalbuminemia, edema u emokonċentrazzjoni. 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-ħtieġa ta' kura intensiva (ara sezzjoni 4.8).

Splenomegalija u milsa mifqughha

Ġeneralment asintomatiċi, każijiet ta' splenomegalija u każijiet ta' milsa mifqughha ġew irrappurtati f'pazjenti u donaturi normali wara l-ghoti ta' filgrastim. Xi każijiet ta' milsa mifqughha kienu fatali. Għaldaqstant, id-daqs tal-milsa għandu jiġi mmonitorjat bir-reqqa (eż. eżami kliniku, ultrasound). Dijanjożi ta' milsa mifqughha għandha tiġi kkunsidrata f'donaturi u/jew pazjenti li jirrapportaw uġiġh fin-naħa tax-xellug ta' fuq tal-addome jew fit-tarf tal-ispalla. Ġie nnutat li tnaqqis fid-doża ta' Filgrastim jittardja jew iwaqqaf il-progressjoni tat-tkabbir tal-milsa f'pazjenti b'newtopenija kronika severa, u fi 3 % tal-pazjenti kienet meħtieġa splenektomija.

Tkabbir ta' ċelluli malinni

Il-fattur tal-istimulazzjoni tal-kolonji tal-granuloċiti jista' jippromwovi t-tkabbir ta' ċelluli majelodje *in vitro* u effetti simili jistgħu jiġu osservati wkoll fuq xi ċelluli mhux majelodje *in vitro*.

Sindrome majelodisplastika jew Lewkimja majelodje kronika

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-ghoti ta' filgrastim f'pazjenti bis-sindrome majelodisplastika, jew b'lewkemija majelogenika kronika, ma ġewx determinati s'issa. Filgrastim mhuwiex indikat għall-użu f'dawn il-kundizzjonijiet. Għandha tingħata attenzjoni partikulari biex wieħed jiddistingwi d-dijanjożi tat-trasformazzjoni tal-blasts ta' lewkimja majelodje kronika minn lewkimja majelodje

akuta.

Lewkimja majelojde akuta

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

Tromboċitopenja

Tromboċitopenja ġiet irrapportata f'pazjenti li 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 fid-doża ta' filgrastim f'pazjenti b'newtopenja kronika severa li jiżviluppaw tromboċitopenja (għadd tal-plejtlits < $100 \times 10^9/L$).

Lewkoċitożi

Għadd taċ-ċelluli tad-demem bojod ta' $100 \times 10^9/L$ jew iżjed ġie 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' lewkoċitożi ma ġew irrapportati. Madankollu, minhabba r-riskji potenzjali assoċjati ma' lewkoċitożi severa, għadd taċ-ċelluli tad-demem bojod għandu jitwettagħ 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. Metajingħata 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

Bħall-proteini terapewtiċikollha, hemm potenzjal għal immunogeniċità. Ir-rata ta' ġenerazzjoni ta' antikorpi meta mqabbla ma' filgrastim hija ġeneralment baxxa. Antikorpi li jehlu huma preżenti fil-bioloġiji kollha; madankollu, fil-preżent, dawn ma kinux assoċjati ma' attività newtralizzanti.

Aortite

L-aortite ġiet irrapportata wara l-ghoti 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 l-għadd ta' ċelloli bojod tad-demem). Fil-parti l-kbira tal-każijiet l-aortite kienet iddijanostikata permezz ta' skan CT u ġeneralment għebet wara l-irtirar tal-G-CSF. Ara wkoll sezzjoni 4.8.

Twissijiet u prekawzjonijiet speċjali assoċjati ma' komorbiditajiet

Prekawzjonijiet speċjali f'persuni b'karatteristiċi taċ-ċelloli sickle u marda tas-sickle cells

Kriżijiet tas-sickle cells, f'xi każijiet fatali, ġew irrapportati bl-użu ta' filgrastim pazjenti li kellhom karatteristiċi taċ-ċelloli sickle jew il-marda tas-sickle cells. It-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jippreskrivu filgrastim f'pazjenti b'karatteristiċi taċ-ċelloli sickle jew bil-marda tas-sickle cells.

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 id-doża ta' kimoterapija tizdied biex b'tali mod li taqbeż ir-regimi ta' dożaġġ stabbiliti.

Riskji assoċjati ma' żieda fid-doži tal-kimoterapija

Għandha tintuża attenzjoni speċjali meta wieħed jikkura pazjenti b'doża għolja ta' kimoterapija minhabba ma ntweriex riżultat imtejjeb tat-tumur, u doži intensifikati ta' mediċini kimoterapewtiċi jistgħu jwasslu għal żieda fit-tossiċitajiet li jinkludu effetti kardijaċi, pulmonari, newroloġiċi, u dermatoloġiċi (jekk joġġgħbok irreferi għall-informazzjoni dwar il-preskrizzjoni tal-mediċini tal-

kimoterapija speċifika li jintużaw).

Effett tal-kimoterapija fuq eritroċiti u tromboċiti

Il-kura b' filgrastim waħdu ma tipprekludix it-tromboċitopenija u l-anemija minhabba kimoterapija majelsoppressiva. Minhabba l-potenzjal li jirċievi dożi oghla ta' kimoterapija (eż. dożi shaħ fl-iskeda preskritta), il-pazjent jista' jkun f'riskju ikbar ta' tromboċitopenija u anemija. Monitoraġġ regolari tal-ghadd tal-plejtlits u tal-ematokrit hu rakkomandat. Għandha tingħata attenzjoni speċjali meta tagħti medicini 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.

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

Fl-ambjent ta' studju ta' osservazzjoni ta' wara t-tqeghid fis-suq, is-sindrome majelodisplastika (MDS) u lewkimja majelojde akuta (AML) ġew assoċjati mal-użu ta' pegfilgrastim, medicina G-CSF alternattiva, flimkien ma' kimoterapija u/jew radjuterapija f' pazjenti b'kanċer tas-sider u tal-pulmun. Assoċjazzjoni simili bejn filgrastim u MDS/AML ma gietx osservata. Madankollu, il-pazjenti b'kanċer tas-sider u pazjenti b'kanċer tal-pulmun għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' MDS/AML.

Prekawzjonijiet speċjali oħrajn

L-effetti ta' filgrastim f'pazjenti bi proġenituri majelojdi mnaqqa b'mod sostanzjali ma kinux studjati. Filgrastim jaġixxi primarjament fuq prekursori tan-newtrofili biex jeżerċita l-effett tiegħu biex iżid l-ghadd tan-newtrofili. Għalhekk, f'pazjenti bi prekursori mnaqqa, ir-rispons tan-newtrofili jista' jtnaqqas (bħal 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 ematopoietika tal-mudullun b'rispons għat-terapija tal-fattur tat-tkabbir giet assoċjata ma' scans anormali temporanji tal-ghadam. Dan għandu jiġi kkunsidrat meta wieħed jinterpreta r-riżultati tal-immaġni tal-ghadam.

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

Mobilizzazzjoni

M'hemm l-ebda paragun 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 paragun 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.

Esponiment fil-passat għal medicini ċitotossiċi

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

Xi medicini ċitotossiċi juru tossiċitajiet partikulari għal pool ta' proġenituri ematopojetiki u jistgħu jaffettwaw b'mod avvers il-mobilizzazzjoni tal-proġenituri. Medicini bħal melphalan, carmustine (BCNU) u carboplatin, meta jingħataw fuq perjodi twal ta' żmien qabel ma wieħed jipprova l-

mobilizzazzjoni tal-proġenituri, jistgħu jnaqqsu l-ammont tal-proġenituri. Madankollu, intwera li l-ghoti ta' melphalan, carboplatin jew carmustine (BCNU) flimkien ma' filgrastim, kien effettiv għall-mobilizzazzjoni tal-proġenituri. Meta trapjant tal-PBPC 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-ghoti 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-riżultati tal-analiżi tal-fluss ċitometriku tan-numri taċ-ċelluli CD34⁺ iwarjaw skont il-metodoloġija preċiża li tintuża u għalhekk, rakkomandazzjonijiet dwar numri bbażati fuq studji f'laboratorji oħrajn jehtieġ 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'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 jikkorrelaw ma' rkuprar iktar mgħaġġel, dawk inqas, jikkorrelaw ma' irkuprar iktar bil-mod.

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

Il-mobilizzazzjoni tal-PBPC ma tipprovdi benefiċċju kliniku dirett lil donaturi normali u għandha tiġi kkunsidrata biss għal skopijiet 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 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-ghoti 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 $< 75 \times 10^9/L$.

Il-lewkaferesi m'għandhiex titwettag 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 ta' PBPC 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 kongenitali severa li jiżviluppaw il-

lewkimja jew għandhom evidenza ta' evoluzzjoni lewkemika.

Għadd taċ-ċelluli tad-demmm

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

Trasformazzjoni għal lewkimja jew sindrome majelodisplastika

Attenzjoni speċjali trid tingħata fid-dijanżosi ta' SCNs biex tiddistingwihom minn disturbi ematopojetici oħrajn bħal anemija aplastika, majelodisplasija, u lewkimja majelodje. L-għadd shih taċ-ċelluli tad-demmm bl-għadd differenzjali u tal-plejtlits, u evalwazzjoni tal-morfologija 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 l-istudji klinici, ikkurati b' filgrastim. Din l-osservazzjoni saret biss f'pazjenti b'newtopenija 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 citogenici normali fil-linja bażi, sussegwentement instabu li kellhom anormalitajiet, li kienu jinkludu monosomija 7, meta saret ir-ripetizzjoni tal-evalwazzjoni ta' rutina. Bhalissa mhuwix ċar jekk il-kura fit-tul ta' pazjenti b' SCN se tippredisponi l-pazjenti għal anormalitajiet citogenici, MDS jew trasformazzjoni lewkemika. Hu rakkomandat li jsiru eżamijiet morfologici u citogenici tal-mudullun fil-pazjenti f'intervalli regolari (madwar kull 12-il xahar).

Prekawzjonijiet speċjali oħrajn

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

Ematurija kienet komuni u proteinurija sehhew f'numru żgħir ta' pazjenti. Analizi regolari tal-awrina għandha titwettagħ biex isir monitoraġġ ta' dawn l-avvenimenti.

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

Prekawzjonijiet speċjali f'pazjenti b'infezzjoni tal-HIV

Għadd taċ-ċelluli tad-demmm

L-għadd assolut ta' newtrofili (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-ġħoti 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 µg)/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-demmm biex jitkejjel l-ANC immedjatament qabel kwalunkwe dożaġġ skedat b' filgrastim.

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

Il-kura b' filgrastim waħdu ma tipprekludix tromboċitopenija u anemija minhabba prodotti mediċinali majelsoppressivi. 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-demmm hu rakkomandat (ara hawn fuq).

Infezzjonijiet u tumuri malinni li jikkawżaw majelosoppressjoni

In-newtopenija tista' tiġi minhabba infezzjonijiet opportunistici 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-ġħoti ta' filgrastim għal kura ta' newtopenija. L-effetti ta' filgrastim fuq in-

newtropenija minhabba infezzjoni li tinfiltra l-mudullun jew tumur malinn, ma ġewx stabbiliti tajjeb.

Il-pazjenti kollha

Accofil fih sorbitol (E420). Pazjenti li għandhom intolleranza għall-fructose (HFI) ereditarja m'għandhomx jingħataw din il-mediċina sakemm mhijiex strettament meħtieġa.

It-trabi u t-tfal żgħar (ta' taħt is-sentejn) jista' jkun li għadhom ma ġewx iddijanostikati blintolleranza għall-fructose (HFI). Mediċini (li fihom sorbitol/fructose) li jingħataw għal-vini jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja u għandhom ikunu kontraindikati f'din il-popolazzjoni sakemm ma jkunx hemm bżonn kliniku kbir u m'hemm l-ebda alternattiva oħra disponibbli.

Għandha tittiehed storja ddetaljata tas-sintomi tal-HFI għal kull pazjent qabel ma jingħata dan ilprodott mediċinali.

Accofil fih anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri hu 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 severi.

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 majelsoppressiva ma ġewx determinati s'issa b'mod definittiv. Minhabba s-sensittività għal kimoterapija ċitotossika majelsoppressiva taċ-ċelluli majelodje li jkunu qed jimmultiplikaw malajr, 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 ġew ikkurati fl-istess ħin b'filgrastim u b'5-Fluorouracil tindika li s-severità tan-newtropenija tista' tihrax.

Interazzjonijiet possibbli ma' fatturi tat-tkabbir ematopoietici oħrajn u cytokines, s'issa ma ġewx investigati fl-istudji kliniċi.

Billi l-lithium jippromwovi l-ħruġ tan-newtrofili, il-lithium x'aktarx li se iżid l-effett ta' filgrastim. Għalkemm din l-interazzjoni ma ġietx 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 ammont limitat ta' dejta dwar l-użu ta' filgrastim f'nisa tqal. Studji f'animali urew effetti tossiku fuq is-sistema riproduttiva. Inċidenza akbar ta' telf tal-embriju ġiet osservata fil-fniek f'multipli għoljin tal-espożizzjoni klinika u fil-preżenza ta' tossiċità fl-omm (ara sezzjoni 5.3). Kien hemm rapporti fid-dokumentazzjoni fejn intwera l-passaġġ mill-placenta ta' filgrastim f'nisa tqal.

Filgrastim mhux rakkomandat waqt it-tqala.

Treddigh

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

Fertilità

Filgrastim ma affettwax l-attività riproduttiva jew il-fertilità fil-firien irġiel jew nisa (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Accofil jista' jkollu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

Jista' jsehh sturdament wara l-ġhoti ta' Accofil (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

a. Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar serji li jistgħu jsehhu waqt kura b'Filgrastim jinkludu: reazzjoni anafilattika, avvenimenti avversi pulmonari serji (inkluż pulmonite interstizjali u ARDS), syndrome ta' tnixxija kapillari, splenomegalija severa/milsa mifqugħa, trasformazzjoni għal sindrome majelodisplastika jew lewkimja f'pazjenti b'SCN, GvHD f'pazjenti li jirċievu trasferiment alloġeniku tal-mudullun jew trapjant taċ-ċelluli proġenituri taċ-ċelluli tad-demmm periferali u krizi tas-sickle cells f'pazjenti b'marda tas-sickle cells.

Ir-reazzjonijiet avversi rappurtati bl-aktar mod komuni huma deni, uġiġ muskoluskelettriku (li jinkludi uġiġ fl-ghadam, uġiġ fid-dahar, artralġja, mijalġja, uġiġ estrem, uġiġ muskoluskelettriku, uġiġ fis-sider muskoluskelettriku, uġiġ fl-ghonq), anemija, rimettar u dardir. Fil-provi kliniċi f'pazjenti bil-kanċer, l-uġiġ muskoluskelettriku kien ħafif jew moderat f'10 %, u sever fi 3 % tal-pazjenti.

b. Sommarju tabulat ta' reazzjonijiet avversi

Id-dejta fit-tabella t'hawn taht tiddeskrivi reazzjonijiet avversi rappurtati minn provi kliniċi u rappurtaġġ spontanju. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

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)
Inftezzjonijiet u infestazzjonijiet		Sepsis Bronkite Inftezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq Inftezzjoni fl-apparat tal-awrina		
Disturbi tad-demmm u tas-sistema limfatika	Tromboċitopenja Anemija ^e	Splenomegalija ^a Tnaqqis fl-emoglobina ^e	Lewkoċitozi ^a	Milsa mifqugħa ^a Anemija tas-sickle cells bi krizi Ematopojezi ekstramedullari
Disturbi fis-sistema immuni			Sensittività eċċessiva Sensittività eċċessiva għal mediċina ^a	Reazzjoni anafilattika

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)
			Mard tat-Trapjant kontra l-Ospitu ^b	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		Tnaqqis fl-aptit ^e Žieda ta' lactate dehydrogenase fid-demm	Iperurikemija Žieda tal-uric acid fid-demm	Tnaqqis fil-glukożju tad-demm Pseudogotta ^a (Kontrokalcino ži Pirofosfat) Disturbi fil-volum tal-fluwidu
Disturbi psikjatriċi		Insomnja		
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħigh ta' ras ^a	Sturdament, Ipoesteżija, Paresteżija		
Disturbi vaskulari		Pressjoni baxxa Pressjoni għolja	Mard okklużiv tal-vini ^d	Sindrome ta' tnixxija kapillari ^a , Aortite
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Emoptisi Dispnea Sogħla ^a Ugħigh orofaringeali ^{a,e} Epistassi	Sindrome ta' problema respiratorja akuta ^a Insuffiċjenza respiratorja ^a Edema pulmonari ^a Mard interstizjali tal-pulmun ^a Infiltrazzjoni fil-pulmun ^a Emorraġija pulmonari Ipoksija	
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea ^{a,e} Rimettar ^{a,e} Dardir ^a	Stitikezza ^e Ugħigh fil-Ħalq		
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		Žieda f'alkaline phosphatase Epatomegalija	Žieda f'gamma-glutamyl transferase Žieda fl-aspartataminotransferaza	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja ^a	Raxx ^a Eritema	Raxx makulopapulari	Sindrome ta' Sweets (dermatoži newtrofilika bid-deni akuta) Vaskulite tal-ġilda ^a
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Ugħigh muskuloskeletrik u ^c	Spažmi fil-muskoli	Osteoporoži	Tnaqqis fid-densità tal-għadam

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)
				Aggravament ta' artrite rewmatojde
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarka		Disuriya Ematurija	Proteinuriya	Anormalità fl-awrina Glomerulonefrite
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Gheja kbira ^a Infjammazzjoni tal-mukuża ^a Deni	Ugħigh fis-sider ^a Asthenja ^a Ugħigh ^a Telqa ^e Edema periferali ^e	Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni	
Korrimient, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		Reazzjoni ta' trasfużjoni ^e		

^aara sezzjoni c (Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula)

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

^cJinkludi wġigh fl-ghadam, ugħigh fid-dahar, artralġia, mijalgja, ugħigh fl-estremittajiet, ugħigh muskuloskelettriku, ugħigh muskuloskelettriku fis-sider, ugħigh fl-ghonq

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

^e

L-avvenimenti avversi b'incidenza ogħa f'pazjenti ta' Filgrastim meta mqabbel mal-placebo u assoċjati mal-kondizzjonijiet malinni sottostanti jew kimoterapija ċitotossika

c. Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

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).

Sindrome ta' tnixxija kapillari

Każijiet tas-sindrome ta' tnixxija kapillari ġew irrapportati bl-użu ta' fattur li jstimula l-kolonja granulocita. Ġeneralment, dawn sehhew f'pazjenti b'mard malinn avvanzat, sepsis, li kienu qegħdin jiehdu aktar minn medikazzjoni ta' kemoterapija waħda jew li kienu qegħdin jagħmlu aferesi (ara sezzjoni 4.4).

Sindrome ta' Sweets

Każijiet tas-sindrome ta' Sweets (dermatozi newtrofilika febbrili akuta) ġew irrapportati f'pazjenti trattati f'filgastrim..

Reazzjonijiet avversi pulmonari

Fl-istudji kliniċi u fl-isfond ta' wara t-tqegħid fis-suq, reazzjonijiet avversi pulmonari li kienu jinkludu mard interstizjali tal-pulmun, edema pulmonari, u infiltrazzjoni tal-pulmun ġew irrapportati

f'xi każijiet b'riżultat ta' waqfien tan-nifs jew sindrome ta' problemi respiratorji akuti (ARDS), li jistgħu jkunu fatali (ara sezzjoni 4.4).

Splenomegalija u Milsa mifqugha

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

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' senistività eċċessiva li jinkludu anafilassi, raxx, urtikarja, angjoedema, dispneja u pressjoni baxxa li jseħħu mal-kura inizjali jew matul kura sussegwenti ġew irrappurtati fi studji kliniċi u fl-esperjenza wara t-tqegħid. Globalment, ir-rapporti kienu iktar komuni wara l-ghoti 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.

.

Vaskulite tal-ġilda

Il-vaskulite tal-ġilda ġiet irrappurtata f'pazjenti kkurati b'Filgrastim. Il-mekkaniżmu tal-vaskulite f'pazjenti li kienu qed jirċievu Filgrastim mhuwiex magħruf. Waqt l-użu fit-tul, il-vaskulite tal-ġilda ġiet irrappurtata fi 2 % tal-pazjenti b'SCN.

Pseudogotta (kondrakalcinożi pirofosfat)

Pseudogotta (kondrakalcinożi pirofosfat) ġiet irrappurtata f'pazjenti bil-kanċer ikkurati b'filgrastim.

Lewkoċitożi

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

d. 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 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 mhuwiex differenti mill-esperjenza fil-popolazzjoni adulta.

M'hemmx biżżejjed dejta biex jiġi vvalutat ulterjorment l-użu ta' filgrastim f'individwi pedjatriċi.

e. Popolazzjonijiet speċjali oħra

Użu ġerijatiku

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

Pazjenti pedjatriċi ta' SCN

Każijiet ta' densità tal-ghadam u osteoporozimnaqqsa ġew irrappurtati f'pazjenti pedjatriċi b'newtropenja kronika u qawwijali kienu qegħdin jirċievukura 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

medicinali. Il-professionisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

L-effetti ta' dożaġġ eċċessiv ta' Accofil 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 kolonji ta' granulociti, Kodiċi ATC: L03AA02

Accofil hu prodott medicinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <https://www.ema.europa.eu>. G-CSF umana hi glikoproteina li tirregola l-produzzjoni u l-hruġ ta' newtrofili funzjonali mill-mudullun. Accofil li fih r-metHuG-CSF (filgrastim) jikkawża żidiet notevoli fl-għadd tan-newtrofili tad-demem periferali fi żmien 24 siegħa, b' żidiet żgħira fil-monoċiti. F' xi pazjenti b' SCN, filgrastim jista' jikkawża wkoll zieda 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 basofilija qabel il-kura. Iż-żidiet fl-għadd tan-newtrofili jiddependu fuq id-doża fid-dożi 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 wieħed 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 ematopojetici 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 emorraġiċi 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, issuġġerixxa zieda 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 kroniċi, ma ġie 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' provi 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)

^a L-analizi tinkludi studji li jinvolve trapjant BM matul dan il-perjodu; xi studji użaw GM-CSF

^b L-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' 10 µg/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-għadd assolut ta' newtrofili 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-dożagġ skedat ta' mediċini 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 ematopoetiċi oħrajn, G-CSF wera karatteristiċi stimulant *in vitro* fuq ċelluli endoteljali umani.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara l-ġhoti taħt il-ġilda tad-dożi rakkomandati, il-koncentrazzjonijiet fis-serum inżammu fuq 10 ng/mL għal 8-16-il siegħa.

Distribuzzjoni

Il-volum apparenti tad-distribuzzjoni fid-demem hu ta' madwar 150ml/kg.

Eliminazzjoni

Intwera li t-tneħħija ta' filgrastim ssegwi proċess farmakokinetiku tal-ewwel ordni kemm wara l-ġhoti taħt il-ġilda u ġol-vini. Il-half-life tal-eliminazzjoni fis-serum ta' filgrastim hi ta' madwar 3.5 sigħat, b'rata ta' tneħħija ta' madwar 0.6 ml/min/kg. Infużjoni kontinwa bi Accofil fuq perjodu sa 28 jum, f'pazjenti li jkun qad 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-koncentrazzjoni fis-serum ta' filgrastim, kemm jekk jinghata ġol-vina jew taħt il-ġilda.

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

Filgrastim ġie studjat fi studji tat-tossicità minn doži ripetuti li ħadu sa sena li indikaw tibdil attribwibbli għall-azzjonijiet farmakoloġiċi mistennija, fosthom żidiet fil-lewkoċiti, iperplasija majelojde fil-mudullun, granulopoiesis ekstramedullari u tkabbir tal-milsa. Dawn il-bidliet reġgħu għan-normal wara t-twaqqif tal-kura.

L-effetti ta' filgrastim fuq l-iżvilupp ta' qabel it-twelid ġew studjati fil-firien u l-fniek. L-għoti ġol-vina (80 µg/kg/kuljum) ta' filgrastim lill-fniek waqt il-perjodu ta' organoġenesi kien tossiku fl-omm u żied l-abortion spontanju, it-telf wara l-impjantazzjoni, u naqas il-kwantita ta' frieh ħajjin u l-piż tal-fetu.

Abbażi tad-dejta rrapportata għal prodott ieħor li fih filgrastim simili għal Accofil, kienu osservati sejbiet simili flimkien ma' zieda fil-malformazzjonijiet fetali b'100 µg/kg/kuljum, doża tossika għall-omm li kienet tikkorrispondi għal espożizzjoni sistemika ta' madwar 50-90 darba l-espożizzjonijiet osservati f'pazjenti kkurati bid-doża klinika ta' 5 µg/kg/kuljum. Il-livell ta' ebda effett avvers osservat għal tossicità embrijo-fetali f'dan l-istudju kien ta' 10 µg/kg/kuljum, li kienet tikkorrispondi għal espożizzjoni sistemika ta' madwar 3-5 darbiet l-espożizzjonijiet osservati f'pazjenti kkurati bid-doża klinika.

Fil-firien tqal, ma ġiet osservata ebda tossicità fl-omm jew fil-fetu f'doži sa 575 µg/kg/kuljum. Il-frieh tal-firien li ngħataw filgrastim waqt il-perjodi qabel it-twelid u t-treddiġh, urew dewmien fid-differenzazzjoni esterna u dewmien fit-tkabbir (≥ 20 µg/kg/kuljum) u rata ta' sopravivenza kemxejn imnaqqsa (100 µg/kg/kuljum).

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Acetic acid glacial
Sodium hydroxide
Sorbitol (E420)
Polysorbate 80
Ilma għall-injezzjonijiet.

6.2 Inkompatibbiltajiet

Accofil m'għandux jiġi dilwit b'soluzzjonijiet ta' sodium chloride.

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

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

L-esponiment aċċidentali ta' darba għal temperaturi taħt iż-zero mhux se jaffettwa b'mod avvers l-istabbiltà ta' Accofil. Jekk l-esponiment kien ta' aktar minn 48 siegħa jew jekk ikun ġie ffrizat iktar

minn darba, allura Accofil M'GHANDUX jintuża.

Fi żmien il-perijodu ta' fuq l-ixkaffa għal skopijiet ambulatorji, il-pazjent għandu jneħhi l-prodott minn ġol-frigġ u jaħżnu f'temperatura ambjentali tal-kamra (mhux aktar minn 25°C) għal perijodu wiehied sa 15-il ġurnata. Fi tmiem dan il-perijodu, il-prodott m'għandux jitqiegħed fil-frigġ, u għandu jintrema.

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

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu tas-soluzzjoni dilwita għall-infuzjoni ntweriet għal 30 siegħa f'temperatura ta' 25 °C ± 2 °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 30 siegħa f'temperatura ta' 25 °C ± 2 °C, ħlief jekk id-dilwizzjoni tkun saret f'kundizzjonijiet asemiċi kkontrollati u vverifikati.

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

Ħgieġ 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 (ara sezzjoni 4.4). Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.5 ml ta' soluzzjoni.

Kull pakkett fih wahda, tlieta, hamsa, seba' jew għaxar siringi mimlijin għal-lest, bi jew mingħajr ilqugħ tas-sigurtà tal-labra, u mselha (msielah) tal-alkohol. Il-pakketti mingħajr folja huma għas-siringi mingħajr l-ilqugħ tas-sigurtà tal-labra. Il-pakketti tal-folja huma għal siringi individwali b'ilqugħ tas-sigurtà tal-labra mwahħla minn qabel.

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

6.6 Prekawzzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Jekk ikun meħtieġ, Accofil jista' jiġi dilwit f'5% ta' glucose. Id-dilwizzjoni għal konċentrazzjoni finali ta' inqas minn 0.2 MU (2 µg) f'kull 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. Iċċaqlaqx bis-saħħa.

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 jingħataw ma' soluzzjoni ta' 0.2 mL ta' 200 mg/mL (20%) albumina fis-serum uman miżjuda.

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

Meta jiġi dilwit f'5% ta' soluzzjoni tal-glucose, Accofil hu kompatibbli mal-ħgieġ u ma' varjetà ta' plastiks li jinkludu PVC, polyolefin (co-polymer 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-lastta tal-planger u **aghfas sew** sal-aħħar tal-injezzjoni biex tiżgura li t-tbattil tas-siringa jkun komplet. Żomm il-ġilda sew sakemm l-injezzjoni tkun lesta. Ħalli s-siringa wieqfa u bil-mod għolli l-behem tiegħek mir-ras tal-lastta tal-

planger. Il-lasta tal-planger se timxi 'l fuq mal-behem tieghek u l-molla tiġbed il-labra lura mis-sit, għal għol-Protezzjoni tas-sigurtà tal-labra.

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

Agħti d-doża skont il-protokoll standard.

Tużax siringa mimlija għal-lest jekk waqgħet fuq wiċċ iebes.

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spanja

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

EU/1/14/946/001
EU/1/14/946/002
EU/1/14/946/005
EU/1/14/946/006
EU/1/14/946/007
EU/1/14/946/008
EU/1/14/946/009
EU/1/14/946/010
EU/1/14/946/017

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 18.09.2014
Data tal-aħħar tiġdid: 12 ta 'Ġunju 2019

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Accofil 48 MU/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni f' siringa mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 48 miljun unità (MU)/480 mikrogramma (μg) ta' filgrastim f' 0.5 ml (0.96 mg/ml) ta' soluzzjoni għall-injezzjoni jew għall-infużjoni.

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)

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Konċentrat għas-soluzzjoni għall-injezzjoni f' siringa mimlija għal-lest

Soluzzjoni ċara u mingħajr kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Accofil hu indikat għat-tnaqqis fit-tul ta' żmien ta' newtopenija u l-inċidenza ta' newtopenija 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' newtopenija f' pazjenti li tkun qed issirilhom terapija majeloablattiva segwita minn trapjant tal-mudullun li jkunu kkunsidrati li huma f' riskju miżjud ta' newtopenija severa għal żmien twil.

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

Accofil hu indikat għall-mobilizzazzjoni ta' ċelluli progenituri tad-demem periferali (PBPCs).

Fi tfal u adulti b' newtopenija 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' Accofil hu indikat biex iżid l-għadd tan-newtrofili u biex inaqqas l-inċidenza u t-tul ta' żmien ta' avvenimenti assoċjati mal-infezzjoni.

Accofil hu indikat għall-kura ta' newtopenija persistenti (ANC inqas minn jew daqs $1.0 \times 10^9/\text{L}$) f' adulti b' infezzjoni avvanzata tal-HIV, sabiex inaqqas ir-riskju ta' infezzjonijiet batterjali meta għażliet oħrajn għall-immaniġġjar tan-newtopenija 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 u l-ematoloġija tal-fattur tal-istimulazzjoni tal-kolonji tal-granulociti (G-CSF,

granulocyte-colony stimulating factor) 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 ematopojetici proġenituri jkun jista' jitwettaq b'mod korrett.

Požoloġija

Kimoterapija ċitotossika stabbilita

Id-doża rakkomandata ta' filgrastim hija ta' 0.5 MU (5 µg)/kg/jum. L-ewwel doża ta' Accofil għandha tingħata mill-inqas 24 siegħa wara l-kimoterapija ċitotossika. Fi provi kliniċi randomizzati, intużat doża taħt il-gilda ta' 230 µg/m²/kuljum (bejn 4.0 u 8.4 µg /kg/kuljum).

Id-dożaġġ ta' kuljum b'filgrastim għandu jtkompla 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 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, żieda temporanja fl-għadd tan-newtrofili tipikament tigi 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 jkun irkupra għall-medda normali. It-twaqqif prematur tat-terapija b'filgrastim, qabel iż-żmien tal-għadd minimu mistenni tan-newtrofili, mhuwiex rakkomandat.

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

Požoloġija

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' filgrastim hi ta' 1.0 MU (10 µg)/kg/jum. L-ewweldoża ta' filgrastim għandu tingħata mill-inqas 24 siegħa wara l-kimoterapija ċitotossika u mill-inqas 24 siegħa wara infużjoni fil-mudullun.

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
>1.0x10 ⁹ /L għal 3 jiem konsekuttivi	Naqqas għal 0.5MU (5 µg)/kg/jum
Imbagħad, jekk l-ANC jibqa' > 1.0 x 10 ⁹ /L għal 3 jiem konsekuttivi oħra	Waqqaf filgrastim
Jekk l-ANC jonqos għal <1.0x10 ⁹ /L matul il-perjodu tal-kura, id-doża ta' filgrastim għandha tiżdied mill-ġdid skont il-passi t'hawn fuq	

ANC = għadd assolut tan-newtrofili

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

Požoloġija

Id-doża rakkomandata ta' filgrastim għal mobilizzazzjoni tal-PBPC meta jintuża waħdu hi ta' 1.0 MU (10 µg)/kg/jum għal 5-7 jiem konsekuttivi. Iż-żmien ta' lewkaferesi: 1 jew 2 lewkaferesi f'jiem 5 u 6, li ta' spiss ikun 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/jum (5 µg) /kg/jum mogħtija 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.

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

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

F'pazjenti b'newtropenija kronika severa (SCN)

Newtropenija kongenitali

Id-doża tal-bidu rakkomandata hi ta' 1.2 MU (12 µg/kg/jum bħala doża waħda jew f'dozi maqsumin.

Newtropenija idjopatika jew ċikliku

Id-doża tal-bidu rakkomandata hi ta' 0.5 MU (5 µg/kg/jum bħala doża waħda jew f'dozi maqsumin.

Aġġustamenti 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 minn ġimgħa sa ġimgħtejn 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 sa ġimgħtejn 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 provi kliniċi, 97% tal-pazjenti li rrispondew kellhom rispons shih f'dozi ta' ≤ 24 µg/kg/jum. Is-sigurtà fit-tul tal-għoti ta' filgrastim f'dozi ta' iktar minn 24 µg/kg/jum f'pazjenti b'SCN ma gietx stabbilita.

F'pazjenti b'infezzjoni tal-HIV

Għat-treġġiġh lura ta' newtropenija

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' filgrastim hi ta' 0.1 MU (1 µg)/kg/jum mogħtija kuljum b'titrazzjoni sa massimu ta' 0.4 MU/kg/jum (4 µg)/kg/jum sakemm jintlaħaq għaddnormalita 'newtrofili jintlhaqujista' jinżamm (ANC $> 2.0 \times 10^9/L$). Fi studjokliniċi, aktar minn 90% tal-pazjenti rrispondub'dawn id-dozi, kisba ta 'taqlib ta' newtropenja f'medjan ta '2 ijiem.

F'numru żgħir ta 'pazjenti(<10%), dozi sa 1.0 MU (10 µg)/kg/kuljum kienu meħtieġabiex jkollhom taqlibta' newtropenja.

Għall-manteniment ta' għadd normali ta' newtrofili

Meta jkun inkiseb it-treġġiġh lura tan-newtropenija, 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 (300 µg)/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 (300 µg)/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' $> 2.0 \times 10^9/L$.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Il-provi 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 id-dożaġġ.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi

Studji dwar filgrastim f'pazjenti b'indeboliment sever tal-funzjoni tal-kliewi 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.

Użu fi tfal li għandhom SCN u kanċer

Hamsa u sittin fil-mija tal-pazjenti studjati fil-programm ta' provi dwar SCN kienu taħt it-18-il sena. L-effikaċja tal-kura kienet ċara għal dan il-grupp ta' etajiet, li kien jinkludi hafna mill-pazjenti b'newtrogenja kongenitali. Ma kien hemm ebda differenza fil-profil ta' 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.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Kimoterapija ċitotossika stabbilita

Filgrastim jista' jingħata bħala injezzjoni ta' kuljum taħt il-ġilda jew bħala infużjoni ta' kuljum ġol-vini dilwita 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-ġhoti ta' doża waħda li d-dożaġġ ġol-vini jista' jqassar it-tul tal-effett. Ir-rilevanza klinika ta' din is-sejba fir-rigward tal-ġhoti ta' doži multipli mhijiex ċara. L-għażla tal-mod tal-ġhoti għandha tiddependi fuq iċ-ċirkustanzi kliniċi individwali.

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

Filgrastim jista' jingħata bħala infużjoni ġol-vini ta' 30 minuta jew 24 siegħa jew jingħata permezz ta' infużjoni kontinwa ta' 24 siegħa taħt il-ġilda.

Filgrastim għandu jiġi dilwit f'20 mL ta' soluzzjoni ta' 5 % glucose (ara sezzjoni 6.6).

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

Filgrastim għall-mobilizzazzjoni tal-PBPC meta jintuża waħdu:

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

Filgrastim għall-mobilizzazzjoni tal-PBPC wara kimoterapija majelosoppressiva

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

Filgrastim għall-mobilizzazzjoni tal-PBPC f'donaturi normali qabel trapjant allojeneiku tal-PBPC

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

F'pazjenti b'newtrogenja kronika severa (SCN)

In-newtrogenja kongenitali, idjopatika jew ċiklika, filgrastim għandu jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

F'pazjenti b'infekzjoni tal-HIV

It-treġġiħ lura ta' newtrogenja u ta' manutenzjoni ta' għadd ta' newtrofili normali: filgrastim għandu jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

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 tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet fl-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva

Sensittività eċċessiva, inkluż reazzjonijiet anafilattiċi, li seħħew mal-bidu jew wara l-kura ġew irrappurtati f'pazjenti kkurati b'filgrastim. Waqqaf għal kollox filgrastim f'pazjenti b'sensittività eċċessiva klinikament sinifikanti. Tagħtix filgrastim lil pazjenti b'passat ta' sensittività eċċessiva għal filgrastim jew pegfilgrastim.

Effetti avversi pulmonari

Effetti avversi pulmonari, b'mod partikulari marda interstizjali tal-pulmun, ġew irrappurtati wara l-ġhoti ta' G-CSF. Pazjenti bi storja medika riċenti ta' infiltrati fil-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 tas-Sindrome ta' Problemi Respiratorji Akuti (ARDS). Filgrastim għandu jitwaqqaf u tingħata kura adattata.

Glomerulonefrite

Glomerulonefrite ġiet irrappurtata f'pazjenti li kienu qed jirċievu filgrastim u pegfilgrastim. Ġeneralment, avvenimenti ta' glomerulonefrite għaddew wara tnaqqis fid-doża jew l-irtirar ta' filgrastim u pegfilgrastim. Huwa rakkomandat li jsir monitoraġġ tal-analizi tal-awrina.

Sindrome ta' tnixxija kapillari

Is-sindrome ta' tnixxija kapillari, li tista' tkun ta' theddida għall-ħajja jekk it-trattament ma jingħatax fi-hin, ġiet irrappurtata wara ġhoti ta' fattur li jstimulta l-kolonja granulocita, u hija kkaratterizzata minn pressjoni baxxa, ipoalbuminemia, edema u emokocentrazzjoni. 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-ħtieġa ta' kura intensiva (ara sezzjoni 4.8).

Splenomegalija u milsa mifqugħa

Ġeneralment asintomatiċi, każijiet ta' splenomegalija u każijiet ta' milsa mifqugħha ġew irrappurtati f'pazjenti u donaturi normali wara l-ġhoti ta' filgrastim. Xi każijiet ta' milsa mifqugħha kienu fatali. Għaldaqstant, id-daqs tal-milsa għandu jiġi mmonitorjat bir-reqqa (eż. eżami kliniku, ultrasound). Dijanjożi ta' milsa mifqugħha għandha tiġi kkunsidrata f'donaturi u/jew pazjenti li jirrapportaw uġiġh fin-naħa tax-xellug ta' fuq tal-addome jew fit-tarf tal-ispalla. Gie nmutat li tnaqqis fid-doża ta' Filgrastim jittardja jew iwaqqaf il-progressjoni tat-tkabbir tal-milsa f'pazjenti b'newtopenija kronika severa, u fi 3 % tal-pazjenti kienet meħtieġa splenektomija.

Tkabbir ta' ċelluli malinni

Il-fattur tal-istimulazzjoni tal-kolonji tal-granulocitijista' jippromwovi t-tkabbir ta' ċelluli majelodje *in vitro* u effetti simili jistgħu jiġu osservati wkoll fuq xi ċelluli mhux majelodje *in vitro*.

Sindrome majelodisplastika u Lewkimja majelodje kronika

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-ġhoti ta' filgrastim f'pazjenti bis-sindrome majelodisplastika, jew b'lewkemija majeloġena kronika, ma ġewx determinati s'issa. Filgrastim mhuwiex indikat għall-użu f'dawn il-kundizzjonijiet. Għandha tingħata attenzjoni partikulari biex wieħed jiddistingwi d-dijanjożi tat-trasformazzjoni tal-blasts ta' lewkimja majelodje kronika minn lewkimja majelodje akuta.

Lewkimja majelodje akuta

Minħabba d-dejta limitata dwar is-sigurtà u l-effikaċja f'pazjenti b'AML sekondarja, filgrastim

għandu jingħata b'attenzjoni. Is-sigurtà u l-effikaċja tal-ġħoti ta' filgrastim f'pazjenti b'AML *de novo* li kellhom < 55 sena b'ċitogenika tajba [t(8;21), t(15;17), u inv(16)] ma' ġewx determinati s'issa.

Tromboċitopenja

Tromboċitopenja ġiet irrappurtata f'pazjenti li kienu qed jirċievu filgrastim. L-ġħadd tal-plejtlits għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib, speċjalment matul l-ewwel ftit ġimghat ta' terapija b'filgrastim. Għandha tingħata konsiderazzjoni għal waqfien temporanju jew tnaqqis fid-doża ta' filgrastim f'pazjenti b'newtropenja kronika severa li jiżviluppaw tromboċitopenja (ġħadd ta' plejtlits $< 100 \times 10^9/L$).

Lewkoċitożi

Ġħadd taċ-ċelluli tad-demem bojod ta' $100 \times 10^9/L$ jew iżjed ġie osservat f'inqas minn 5% tal-pazjenti 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' lewkoċitożi ma' ġew irrappurtati. Madankollu, minħabba r-riskji potenzjali assoċjati ma' lewkoċitożi severa, ġħadd taċ-ċelluli tad-demem bojod għandu jitwettagħ f'intervalli regolari matul it-terapija b'filgrastim. Jekk l-ġħadd tal-lewkoċiti jaqbeż $50 \times 10^9/L$ wara l-ġħadd minimu mistenni, filgrastim għandu jitwaqqaf immedjatament. Metajingħata għal mobilizzazzjoni tal-PBPC, filgrastim għandu jitwaqqaf jew id-dożaġġ tiegħu għandu jitnaqqas jekk l-ġħadd tal-lewkoċiti jitla' għal $> 70 \times 10^9/L$.

Immunogeniċità

Bħall-proteini terapewtiċi kollha, hemm potenzjal għal immunogeniċità. Ir-rata ta' ġenerazzjoni ta' antikorpi meta mqabbla ma' filgrastim hija ġeneralment baxxa. Antikorpi li jehlu huma preżenti fil-bioloġiji kollha; madankollu, dawn ma' kinux assoċjati ma' attivitajiet newtralizzanti fil-preżent.

Aortite

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

Twissijiet u prekawzjonijiet speċjali assoċjati ma' komorbiditajiet

Prekawzjonijiet speċjali f'persuni b'karatteristiċi taċ-ċelloli sickle U-marda tas-sickle cells

Kriżijiet tas-sickle cells, f'xi każijiet fatali, ġew irrappurtati bl-użu ta' filgrastim pazjenti li kellhom karatteristiċi taċ-ċelloli sickle jew il-marda tas-sickle cells. It-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jippreskrivu filgrastim f'pazjenti b'karatteristiċi taċ-ċelloli sickle jew bil-marda tas-sickle cells.

Osteoporozzi

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

Prekawzjonijiet speċjali f'pazjenti bil-kanċer

Filgrastim m'għandux jintuża biex id-doża ta' kimoterapija tiżdied biex b'tali mod li taqbeż ir-regimi ta' dożaġġ stabbiliti.

Riskji assoċjati ma' żieda fid-doži tal-kimoterapija

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

Effett tal-kimoterapija fuq eritroċiti 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 shah fl-iskeda preskritta), il-pazjent jista' jkun f'riskju ikbar ta' tromboċitopenija u anemija. Monitoraġġ regolari tal-ghadd tal-plejtlits u tal-ematokrit hu rakkomandat. Għandha tingħata attenzjoni speċjali meta tagħti mediċini 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.

Sindrome majelodisplastika u lewkimja majelojde akuta f'pazjenti b'kanċer tas-sider u tal-pulmun
Fl-ambjent ta' studju ta' osservazzjoni ta' wara t-tqegħid fis-suq, is-sindromu majelodisplastiku (MDS) u lewkimja majelojde akuta (AML) ġew assoċjati mal-użu ta' pegfilgrastim, mediċina alternattiva G-CSF, flimkien ma' kimoterapija u/jew radjuterapija fil-kanċer tas-sider u tal-pulmun. pazjenti. Assoċjazzjoni simili bejn filgrastim u MDS/AML ma ġietx osservata. Madankollu, il-pazjenti b'kanċer tas-sider u pazjenti b'kanċer 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 tan-newtrofili biex jeżerċita l-effett tiegħu biex iżid l-ghadd tan-newtrofili. Għalhekk, f'pazjenti bi prekursori mnaqqsa, ir-rispons tan-newtrofili jista' jtnaqqas (bħal f'dawk ikkurati b'radjuterapija 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 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 għat-terapija tal-fattur tat-tkabbir ġiet assoċjata ma' scans anormali temporanji tal-ghadam. Dan għandu jiġi kkunsidrat meta wiehed jinterpreta r-riżultati tal-immaġni tal-ghadam.

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

Mobilizzazzjoni

M'hemm l-ebda paraguni 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 paragun 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.

Esponiment fil-passat għal mediċini ċitotossiċi

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

Xi mediċini ċitotossiċi juru tossiċitajiet partikulari għal pool ta' proġenituri ematopojetiki 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-ghoti ta' melphalan, carboplatin jew carmustine (BCNU) flimkien ma' filgrastim, kien effettiv għall-mobilizzazzjoni tal-proġenituri. Meta trapjant ta' PBPC 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-ghoti 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-riżultati tal-analiżi tal-fluss ċitometriku tan-numri taċ-ċelluli CD34⁺ ivarjaw skont il-metodoloġija preċiża li tintuża u rakkomandazzjonijiet dwar numri bbażati fuq studji f'laboratorji oħrajn jehtieġ 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'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 jikkorrelaw ma' rkuprar iktar mgħaġġel, daww inqas, jikkorrelaw ma' irkuprar iktar bil-mod.

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

Il-mobilizzazzjoni tal-PBPC ma tipprovdi benefiċċju kliniku dirett lil donaturi normali u għandha tiġi kkunsidrata biss għal skopijiet 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 għandha tingħata 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-ghoti 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 magħrufa fl-emostasi. Donaturi li jirċievu G-CSFs għal mobilizzazzjoni tal-PBPC għandhom jiġu mmonitorjati sakemm l-indiċi ematoloġiċi jerġghu lura għan-normal.

Prekawzjonijiet speċjali f'reċipjenti ta' PBPC 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 jinġhata lil pazjenti b'newtropsenja kongenitali severa li jiżviluppaw il-lewkimja jew għandhom evidenza ta' evoluzzjoni lewkemika.

Għadd taċ-ċelluli tad-demm

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

Trasformazzjoni għal lewkimja jew sindrome majelodisplastika

Attenzjoni speċjali trid tingħata fid-dijanjozi ta' SCNs biex tiddistingwihom minn disturbi ematopojetici oħrajn bħal anemija aplastika, majelodisplasija, u lewkimja majelodje. L-ġhadd shiħ taċ-ċelluli tad-demmm bl-ġhadd differenzjali u tal-plejtli, u evalwazzjoni tal-morfologija 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 l-istudji klinici, ikkurati b'filgrastim. Din l-osservazzjoni saret biss f'pazjenti b'newtopenija kongenitali. MDS u lewkimji huma kumplikazzjonijiet naturali tal-marda u għandhom relazzjoni inċerta mat-terapija b'filgrastim. Sottosett ta' madwar 12% tal-pazjenti li kellhom evalwazzjonijiet citoġenici normali fil-linja bażi, sussegwentement instabu 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 citoġenici, MDS jew trasformazzjoni lewkemika. Hu rakkomandat li jsiru eżamijiet morfologici u citoġenici tal-mudullun fil-pazjenti f'intervalli regolari (madwar kull 12-il xahar).

Prekawzjonijiet speċjali oħrajn

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

Ematurija kien komuni uproteinurija seħħew f'numru żgħir ta' pazjenti. Analizi regolari tal-awrina għandha titwettagħ biex isir monitoraġġ ta' dawn l-avvenimenti.

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

Prekawzjonijiet speċjali f'pazjenti b'infezzjoni tal-HIV

Għadd taċ-ċelluli tad-demmm

L-ġhadd assolut ta' newtrofili (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-ġhadd tan-newtrofili, għad-doża tal-bidu ta' filgrastim. Hu rakkomandat li l-ANC jitkejjel kuljum għall-ewwel 2-3 ijiem tal-ġhodi 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 µg)/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-demmm biex jitkejjel l-ANC immedjatament qabel kwalunkwe dożaġġ skedat b'filgrastim.

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

Il-kura b'filgrastim waħdu ma tipprekludix tromboċitopenija u anemija minhabba prodotti mediċinali majelsoppressivi. 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-ġhadd tad-demmm hu rakkomandat (ara hawn fuq).

Infezzjonijiet u tumuri malinni li jikkawżaw majelosoppressjoni

In-newtopenija tista' tiġi minhabba infezzjonijiet opportunistici 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-ġhodi ta' filgrastim għal kura ta' newtopenija. L-effetti ta' filgrastim fuq in-newtopenija minhabba infezzjoni li tinfiltra l-mudullun jew tumur malinn, ma ġewx stabbiliti tajjeb.

Il-pazjenti kollha

Accofil fih sorbitol (E420). Pazjenti li għandhom intolleranza għall-fructose (HFI) ereditarja m'għandhomx jingħataw din il-medicina sakemm mhijiex strettament meħtieġa. It-trabi u t-fal żgħar (ta' taħt is-sentejn) jista' jkun li għadhom ma ġewx iddijanostikati bl-intolleranza għall-fructose (HFI). Mediċini (li fihom sorbitol/fructose) li jingħataw ġol-vini jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja u għandhom ikunu kontraindikati f'din il-popolazzjoni sakemm ma jkunx hemm bżonn kliniku kbir u m'hemm l-ebda alternattiva oħra disponibbli.

Għandha tittiehed storja ddettaljata tas-sintomi tal-HFI għal kull pazjent qabel ma jingħata dan ilprodott mediċinali.

Accofil fiha anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri hu essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

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

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 majelsoppressiva ma ġewx determinati s'issa b'mod definittiv. Minhabba s-sensittività għal kimoterapija ċitotossika majelsoppressiva taċ-ċelluli majelodje li jkunu qed jimmultiplikaw malajr, 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 ġew ikkurati fl-istess ħin b'filgrastim u b'5-Fluorouracil tindika li s-severità tan-newtrogenija tista' tihrax.

Interazzjonijiet possibbli ma' fatturi tat-tkabbir ematopoietici oħrajn u cytokines, s'issa ma ġewx investigati fl-istudji kliniċi.

Billi l-lithium jippromwovi l-ħruġ tan-newtrofili, il-lithium x'aktarx li se iżid l-effett ta' filgrastim. Għalkemm din l-interazzjoni ma ġietx 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 ammont limitat ta' dejta dwar l-użu ta' filgrastim f'nisa tqal. Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva. Incidenza akbar ta' telf tal-embriju ġiet osservata fil-fniek f'multipli għoljin tal-espożizzjoni klinika u fil-preżenza ta' tossiċità fl-omm (ara sezzjoni 5.3). Kien hemm rapporti fid-dokumentazzjoni fejn intwera l-passaġġ transplacentali ta' filgrastim f'nisa tqal.

Filgrastim mhux rakkomandat waqt it-tqala.

Treddigh

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

Fertilità

Filgrastim ma affettwax l-attività riproduttiva jew il-fertilità fil-firien irġiel jew nisa (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Accofil għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

Jista' jsehh sturdament wara l-ghoti ta' Accofil (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

a. Sommarju tabulat tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar serji li jistghu jsehhu waqt kura b'Filgrastim jinkludu: reazzjoni anafilattika, avvenimenti avversi pulmonari serji (inkluż pulmonite interstizjali u ARDS), syndrome ta' tnixxija kapillari, splenomegalija severa/milsa mifqughha, trasformazzjoni għal sindrome majelodisplastika jew lewkimja f'pazjenti b'SCN, GvHD f'pazjenti li jirċievu trasferiment alloġeniku tal-mudullun jew trapjant taċ-ċelluli progenituri taċ-ċelluli tad-demem periferali u kriżi tas-sickle cells f'pazjenti b'marda tas-sickle cells.

Ir-reazzjonijiet avversi rappurtati bl-aktar mod komuni huma deni, uġiġ muskoluskelettriku (li jinkludi uġiġ fl-ghadam, uġiġ fid-dahar, artralġja, mijalġja, uġiġ estrem, uġiġ muskoluskelettriku, uġiġ fis-sider muskoluskelettriku, uġiġ fl-ghonq), anemija, rimettar u dardir. Fil-provi kliniċi f'pazjenti bil-kanċer, l-uġiġ muskoluskelettriku kien hafif jew moderat f'10 %, u sever fi 3 % tal-pazjenti.

b. Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Id-dejta fit-tabelli t'hawn taht tiddeskrivi reazzjonijiet avversi rappurtati minn provi kliniċi u rappurtagġ spontanju. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skont is-serjetà tagħhom, 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 fl-apparat respiratorju ta' fuq Infezzjoni fl-apparat tal-awrina		
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Tromboċitopenja Anemija ^e	Splenomegalij a ^a Tnaqqis fl-emoglobina ^e	Lewkoċitozi ^a	Milsa mifqughha ^a Anemija tas-sickle cells bi kriżi Ematopojezi ekstramedullari
Disturbi fis-sistema immuni			Sensittività eċċessiva Sensittività eċċessiva għal medċina ^a Mard tat-Trapjant kontra l-Ospitu ^b	Reazzjoni anafilattika

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)
Disturbi fil- metabolizmu u n-nutrizzjoni		Tnaqqis fl- aptit ^e Żieda ta' lactate dehydrogenase fid-demm	Iperurikemija Żieda tal-uric acid fid- demm	Tnaqqis fil- glukożju tad- demm Pseudogotta ^a (Kontrokalcino żi Pirofosfat) Disturbi fil- volum tal- fluwidu
Disturbi psikjatriċi		Insonnja		
Disturbi fis- sistema nervuża	Uġiġħ ta' ras ^a	Sturdament, Ipoesteżija, Paresteżija		
Disturbi vaskulari		Pressjoni baxxa Pressjoni għolja	Mard okklużiv tal- vini ^d	Sindrome ta' tnixxija kapillari ^a Aortite
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Emoptisi Dispnea Sogħla ^a Uġiġħ orofaringeali ^{a,e} Epistassi	Sindrome ta' problema respiratorja akuta ^a Insuffiċjenza respiratorja ^a Edema pulmonari ^a Mard interstizjali tal- pulmun ^a Infiltrazzjoni fil- pulmun ^a Emorraġija pulmonari Ipoksija	
Disturbi gastro- intestinali	Dijarea ^{a,e} Rimettar ^{a,e} Dardir ^a	Stitikezza ^e Uġiġħ fil-Ħalq		
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		Żieda f'alkaline phosphatase Epatomegalija	Żieda f'gamma- glutamyl transferase Żieda fl- aspartataminotransfera żi	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja ^a	Raxx ^a Eritema	Raxx makulopapulari	Sindrome ta' Sweets (dermatożi newtrofilika bid-deni akuta) Vaskulite tal- ġilda ^a
Disturbi muskolu- skelettriċi u tat- tessuti konnettivi	Uġiġħ muskoloskeletrik u ^c	Spažmi fil- muskoli	Osteoporożi	Tnaqqis fid- densità tal- għadam Aggravament ta' artrite rewmatojde

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 < $1/1\ 000$)
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarka		Disurija Ematurija	Proteinurija	Anormalità fl-awrina Glomerulonefrite
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Gheja kbira ^a Infjammazzjoni tal-mukuża ^a Deni	Ugħigh fis-sider ^a Astensja ^a Ugħigh ^a Telqa ^e Edema periferali ^e	Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni	
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		Reazzjoni ta' trasfużjoni ^e		

^aAra sezzjoni c (Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula)

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

^cJinkludi wġigh fl-għadam, ugħigh fid-dahar, artralġja, mijalġja, ugħigh fl-estremittajiet, ugħigh muskuloskeletaliku, ugħigh muskuloskeletaliku fis-sider, ugħigh fl-għonq

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

^eL-avvenimenti avversi b'inċidenza ogħa f'pazjenti ta' Filgrastim meta mqabbel mal-placebo u assoċjati mal-kondizzjonijiet malinni sottostanti jew kimoterapija ċitotossika

c. Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

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).

Sindrome ta' tnixxija kapillari

Każijiet tas-sindrome ta' tnixxija kapillari ġew irrapportati bl-użu ta' fattur li jstimula l-kolonja granuloċita. Generalment, dawn sehhew f'pazjenti b'mard malinn avanzat, sepsis, li kienu qegħdin jiehdu aktar minn medikazzjoni ta' kemoterapija wahda jew li kienu qegħdin jagħmlu aferesi (ara sezzjoni 4.4).

Sindrome ta' Sweets

Każijiet tas-sindrome ta' Sweets (dermatoži newtrofilika febbrili akuta) ġew irrapportati f'pazjenti trattati b'filgrastim

Avvenimenti avversi pulmonari

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

Splenomegalija u Milsa mifqugha

Każijiet ta' splenomegalija u milsa mifqughha ġew irrapportati b'mod mhux komuni wara l-ġhoti ta' filgrastim. Xi każijiet ta' milsa mifqughha kienu fatali (ara sezzjoni 4.4).

Senisttività eċċessiva

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

Vaskulite tal-ġilda

Il-vaskulite tal-ġilda ġiet irrapportata f'pazjenti kkurati b'Filgrastim. Il-mekkaniżmu tal-vaskulite f'pazjenti li kienu qed jirċievu Filgrastim mhuwiex magħruf. Waqt l-użu fit-tul, il-vaskulite tal-ġilda ġiet irrapportata fi 2 % tal-pazjenti b'SCN.

Pseudogotta (kondrakalcinożi pirofosfat)

Pseudogotta (kondrakalcinożi pirofosfat) ġiet irrapportata f'pazjenti bil-kanċer ikkurati b'filgrastim.

Lewkoċitożi

Lewkoċitożi ($WBC > 50 \times 10^9/L$) ġiet osservata f'41% tad-donaturi normali u trombocitopenija temporanja (plejtlits $< 100 \times 10^9/L$) wara filgrastim uil-lewkafereżi ġiet osservata f'35% tad-donaturi (ara sezzjoni 4.4).

d. 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 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 irrapportat b'mod konsistenti kien uġiġ muskuloskeletaliku, li mhuwiex differenti mill-esperjenza fil-popolazzjoni adulta.

M'hemmx biżżejjed dejta biex jiġi vvalutat ulterjorment l-użu ta' filgrastim f'individwi pedjatriċi.

e. Popolazzjonijiet speċjali ohra

Użu ġerijatiku

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

Pazjenti pedjatriċi ta' SCN

Każijiet ta' densità tal-għadam u osteoporozimnaqqsa ġew irrapportati f'pazjenti pedjatriċi b'newtropenja kronika u qawwijali kienu qegħdin jirċievukura 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 imnizżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

L-effetti ta' dożaġġ eċċessiv ta' Accofil 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 kolonji ta' granulociti, Kodiċi ATC: L03AA02

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

G-CSF umana hi glikoproteina li tirregola l-produzzjoni u l-ħruġ ta' newtrofili funzjonali mill-mudullun. Accofil 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' jikkawża wkoll zieda 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 basofilja qabel il-kura. Iż-żidiet fl-għadd tan-newtrofili jiddependu fuq id-doża fid-dożi 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 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 emorraġiċi u l-ħtieġa 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 zieda 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 kroniċi, ma ġie 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' provi 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 Retrospektiv 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 Retrospektiv Internazzjonali (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 jinvolve trapjant BM matul dan il-perjodu; xi studji użaw GM-CSF

^b L-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' 10 µg/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 (newtopenija kongenitali severa, ċiklika, u idjopatika) jikkaguna żieda sostnuta fl-għadd assolut ta' newtrofili 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' mediċini 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 ematopoetiċi oħrajn, G-CSF wera karatteristiċi stimulant *in vitro* fuq ċelluli endoteljali umani.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara l-ġhoti taħt il-ġilda tad-dożi rakkomandati, il-konċentrazzjonijiet fis-serum inżammu fuq 10 ng/mL għal 8-16-il siegħa.

Distribuzzjoni

Il-volum apparenti tad-distribuzzjoni fid-demem hu ta' madwar 150ml/kg.

Eliminazzjoni

Intwera li t-tneħħija ta' filgrastim ssegwi proċess farmakokinetiku tal-ewwel ordni kemm wara l-ġhoti taħt il-ġilda u ġol-vini. Il-half-life tal-eliminazzjoni fis-serum ta' filgrastim hi ta' madwar 3.5 sigħat, b'rata ta' tneħħija ta' madwar 0.6 ml/min/kg. Infużjoni kontinwa bi Accofil fuq perjodu sa 28 jum, f'pazjenti li jkun qad 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 taħt il-ġilda.

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

Filgrastim ġie studjat fi studji tat-tossicità minn dozi ripetuti li ħadu sa sena li indikaw tibdil attribwibbli għall-azzjonijiet farmakoloġiċi mistennija, fosthom żidiet fil-lewkoċiti, iperplasija majelojde fil-mudullun, granulopoiesis ekstramedullari u tkabbir tal-milsa. Dawn il-bidliet reġgħu għan-normal wara t-twaqqif tal-kura.

L-effetti ta' filgrastim fuq l-iżvilupp ta' qabel it-twelid ġew studjati fil-firien u l-fniek. L-ghoti ġol-vina (80 µg/kg/kuljum) ta' filgrastim lill-fniek waqt il-perjodu ta' organogenesi kien tossiku fl-omm u żied l-abort spontanju, it-telf wara l-impjantazzjoni, u naqas il-kwantita ta' frieħ ħajjin u l-piż tal-fetu.

Abbażi tad-dejta rrapportata għal prodott ieħor li fih filgrastim simili għal Accofil, kienu osservati sejbiet simili flimkien ma' żieda fil-malformazzjonijiet fetali b'100 µg/kg/kuljum, doża tossika għall-omm li kienet tikkorrispondi għal espożizzjoni sistemika ta' madwar 50-90 darba l-espożizzjonijiet osservati f'pazjenti kkurati bid-doża klinika ta' 5 µg/kg/kuljum. Il-livell ta' ebda effett avvers osservat għal tossicità embrijo-fetali f'dan l-istudju kien ta' 10 µg/kg/kuljum, li kienet tikkorrispondi għal espożizzjoni sistemika ta' madwar 3-5 darbiet l-espożizzjonijiet osservati f'pazjenti kkurati bid-doża klinika.

Fil-firien tqal, ma ġiet osservata ebda tossicità fl-omm jew fil-fetu f'dozi sa 575 µg/kg/kuljum. Il-frieħ tal-firien li ngħataw filgrastim waqt il-perjodi qabel it-twelid u t-treddiġħ, urew dewmien fid-differenzazzjoni esterna u dewmien fit-tkabbir (≥ 20 µg/kg/kuljum) u rata ta' sopravivenza kemxejn imnaqsa (100 µg/kg/kuljum).

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Acetic acid glacial
Sodium hydroxide
Sorbitol (E420)
Polysorbate 80
Ilma għall-injezzjonijiet.

6.2 Inkompatibbiltajiet

Accofil m'għandux jiġi dilwit b'soluzzjonijiet ta' sodium chloride.

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

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

L-esponiment aċċidentali ta' darba għal temperaturi taħt iż-żero mhux se jaffettwa b'mod avvers l-istabbiltà ta' Accofil. Jekk l-esponiment kien ta' aktar minn 48 siegħa jew jekk ikun ġie ffrizat iktar minn darba, allura Accofil M'GHANDUX jintuża.

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 15-il gurnata. Fi tmiem dan il-perijodu, il-prodott m'ghandux jitqiegħed fil-frigġ, u għandu jintrema.

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

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu tas-soluzzjoni dilwita għall-infużjoni ntweriet għal 30 siegħa f'temperatura ta' $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$. 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 30 siegħa f'temperatura ta' $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, ħlief jekk id-dilwizzjoni tkun saret f'kundizzjonijiet aseptiċi kkontrollati u vverifikati.

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

Ħġieg 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 (ara sezzjoni 4.4). Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.5 ml ta' soluzzjoni.

Kull pakkett fih wahda, tlieta, hamsa, seba' jew għaxar siringi mimlijin għal-lest, bi jew mingħajr ilqugħ tas-sigurtà tal-labra, u msielah tal-alkohol. Il-pakketti mingħajr folja huma għas-siringi mingħajr l-ilqugħ tas-sigurtà tal-labra. Il-pakketti tal-folja huma għal siringi individwali b'ilqugħ tas-sigurtà tal-labra mwahħla minn qabel.

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

6.6 Prekawzzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema u għal immaniggar iehor

Jekk ikun meħtieġ, Accofil jista' jiġi dilwit f'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 ċari u mingħajr frak. Iċċaqlaqx bis-saħħa.

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 jingħataw ma' soluzzjoni ta' 0.2 mL ta' 200 mg/mL (20%) albumina fis-serum uman miżjuda.

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

Meta jiġi dilwit f'5% ta' soluzzjoni ta' glucose, Accofil hu kompatibbli mal-ħġieg u ma' varjetà ta' plastiks li jinkludu PVC, polyolefin (co-polymer 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-lastta tal-plaġer u **aghfas sew** sal-aħħar tal-injezzjoni biex tiżgura li t-tbatil tas-siringa jkun komplet. Žomm il-ġilda sew sakemm l-injezzjoni tkun lesta. Halli s-siringa wieqfa u bil-mod għolli l-behem tiegħek mir-ras tal-lastta tal-plaġer. Il-lastta tal-plaġer se timxi 'l fuq mal-behem tiegħek u l-molla tiġbed il-labra lura mis-sit, għal ġol-Protezzjoni tas-sigurtà tal-labra.

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

Agħti d-doża skont il-protokoll standard.

Tużax siringa mimlija għal-lest jekk waqgħet fuq wiċċ iebes.

Rimi

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

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spanja

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

EU/1/14/946/003
EU/1/14/946/004
EU/1/14/946/011
EU/1/14/946/012
EU/1/14/946/013
EU/1/14/946/014
EU/1/14/946/015
EU/1/14/946/016
EU/1/14/946/018

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 18.09.2014
Data tal-aħħar tiġdid: 12 ta' Ġunju 2019

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

Accofil 12 MU/0.2 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni f' siringa mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 12 miljun unità (MU)/120 mikrogramma (µg) ta' filgrastim f' 0.2 mL (0.6 mg/mL) ta' soluzzjoni għall-injezzjoni jew għall-infużjoni.

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)

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni jew għal soluzzjoni mimlija għal-lest

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni f' siringa mimlija għal-lest

Soluzzjoni ċara u mingħajr kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Accofil 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 tumur malinn (bl-eċċezzjoni ta' lewkimja majelodje kronika u sindromi majelodisplastiki) u għat-tnaqqis fit-tul ta' żmien ta' newtrogenija f'pazjenti li tkun qed issir ilhom 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' Accofil huma simili fl-adulti u t-tfal li jkunu qed jirċievu kimoterapija ċitotossika.

Accofil 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' $\leq 0.5 \times 10^9/L$, u storja medika ta' infezzjonijiet severi jew rikorrenti, l-għoti fit-tul ta' Accofil hu indikat biex iżid l-għadd tan-newtrofili u biex inaqqas l-inċidenza u t-tul ta' żmien ta' avvenimenti assoċjati mal-infezzjoni.

Accofil hu indikat għall-kura ta' newtrogenija persistenti (ANC inqas minn jew daqs $1.0 \times 10^9/L$) 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 jingħata

It-terapija b'filgrastim għandha tingħata 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, granulocyte-colony stimulating factor) 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 ematopojetiki proġenituri jkun jista' jitwettaq b'mod korrett. Fi provi kliniċi randomizzati, intużat doża taħt il-gilda ta' 230 mikrogramma/m²/kuljum (bejn 4.0 u 8.4 mikrogramma/kg/kuljum).

Is-siringa mimlija għal-lest ta' Accofil 12 MU/0.2 mL hi ddisinjata b'mod speċjali biex tippermetti l-għoti ta' dozi daqs jew inqas minn 12MU f'pazjenti pedjatriċi. Is-siringa fiha marki ta' gradazzjoni (gradwazzjonijiet kbar f'0.1 mL u gradazzjonijiet żgħir f'0.025 mL sa 1.0 mL) li huma meħtieġa biex jitkejlu b'mod preċiż id-dozi ta' Accofil daqs jew inqas minn 12MU, biex jiġu ssodisfati r-rekwiżiti tad-dożaġġ individwali f'pazjenti pedjatriċi.

Pożoloġija

Kimoterapija ċitotossika stabbilita

Id-doża rakkomandata ta' filgrastim hija ta' 0.5 MU (5 µg)/kg/jum (5 mikrogrammi/kg/jum). L-ewwel doża ta' Accofil għandha tingħata mill-inqas 24 siegħa wara l-kimoterapija ċitotossika. Fi provi kliniċi randomizzati, intużat doża ta' 230 µg/m²/kuljum (4.0 sa 8.4 µg/kg/kuljum) taħt il-ġilda.

Id-dożaġġ ta' kuljum b'filgrastim għandu jtkompla 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 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 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 jkun irkupra għall-medda normali. It-twaqqif prematur tat-terapija b'filgrastim, qabel iż-żmien tal-għadd minimu mistenni tan-newtrofili, mhuwiex rakkomandat.

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

Požoloġija

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' filgrastim hi ta' 1.0 MU (10 µg)/kg/jum. L-ewweldoża ta' filgrastim għandu tingħata mill-inqas 24 siegħa wara l-kimoterapija ċitotossika u mill-inqas 24 siegħa wara infużjoni fil-mudullun.

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
>1.0x10 ⁹ /L għal 3 jiem konsekuttivi	Naqqas għal 0.5MU (5 µg) /kg/jum
Imbagħad, jekk l-ANC jibqa' > 1.0 x 10 ⁹ /L għal 3 jiem konsekuttivi oħra	Waqqaq filgrastim
Jekk l-ANC jonqos għal <1.0x10 ⁹ /L matul il-perjodu tal-kura, id-doża ta' filgrastim għandha tiżdied mill-ġdid skont il-passi t'hawn fuq	

ANC = għadd assolut tan-newtrofili

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

Požoloġija

Id-doża rakkomandata ta' filgrastim għal mobilizzazzjoni tal-PBPC meta jintuża waħdu hi ta' 1.0 MU (10 µg)/kg/kuljum għal 5-7 jiem konsekuttivi. Iż-żmien ta' lewkaferesi: 1 jew 2 lewkaferesi f'jiem 5 u 6, li ta' spiss huma 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 (5 µg) /kg/jum mogħtija 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 jitle' 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.

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

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

F'pazjenti b'newtropenija kronika severa (SCN)

Newtropenija kongenitali

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

Newtropenija idjopatika jew ċiklika

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

Aġġustamenti 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-ghoti 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 sa 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 provi kliniċi, 97% tal-pazjenti li rrispondew kellhom rispons shih f' doži ta' $\leq 24 \mu\text{g/kg/jum}$. Is-sigurtà fit-tul tal-ghoti ta' filgrastim f' doži ta' iktar minn $24 \mu\text{g/kg/jum}$ f' pazjenti b' SCN ma ġietx stabbilita.

F'pazjenti b'infezzjoni tal-HIV

Għat-treġġiġh lura ta' newtropenija

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' filgrastim hi ta' 0.1 MU (1 µg)/kg/jum b' titrazzjoni sa massimu ta' 0.4 MU (4 µg)/kg/jum sakemm jintlaħaq għaddnormalita 'newtrofili jintlaħqujista' jinżamm (ANC $> 2.0 \times 10^9/L$). Fi studjokliniċi, aktar minn 90% tal-pazjenti rrispondub'dawn id-doži, kisba ta' taqlib ta' newtropenja f' medjan ta' 2 ijiem.

F'numru żgħir ta' pazjenti (<10%), doži sa 1.0 (10 µg)/kg/kuljum kienu meħtieġabiex ikollhom taqlibta' newtropenja.

Għall-manteniment ta' għadd normali ta' newtrofili

Meta jkun inkiseb it-treġġiġh lura tan-newtropenija, 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 (300 µg)/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 (300 µg)/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-ghoti fit-tul jista' jkun meħtieġ biex iżomm l-ANC f' $> 2.0 \times 10^9/L$.

Popolazzjoni speċjali

Anzjani

Il-provi 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 dożaġġ.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

Studji dwar filgrastim f' pazjenti b' indeboliment sever tal-funzjoni tal-kliewi 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.

Użu fi tfal li għandhom SCN u kanċer

Ħamsa u sittin fil-mija tal-pazjenti studjati fil-programm ta' provi dwar SCN kienu taħt it-18-il sena. L-effikaċja tal-kura kienet ċara għal dan il-grupp ta' etajiet, li kien jinkludi ħafnamill-pazjenti

b'newtropenja kongenitali. Ma kien hemm ebda differenza fil-profilu ta' 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.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Kimoterapija ċitotossika stabbilita

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

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

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

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

Filgrastim għall-mobilizzazzjoni tal-PBPC meta jintuża waħdu

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

Filgrastim għall-mobilizzazzjoni tal-PBPC wara kimoterapija majelosoppressiva

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

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

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

F'pazjenti b'newtropenja kronika severa (SCN)

In-newtropenja kongenitali, idjopatikajewċiklika, filgrastim għandu jingħata permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda.

F'pazjenti b'infekzjoni tal-HIV

It-treġġiġħ lura ta' newtropenja u l-manutenzjoni ta' għadd ta' newtrofili normali: filgrastim għandu jingħata permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda.

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 tittejjeb it-traċċabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet fl-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva

Sensittività eċċessiva, inkluż reazzjonijiet anafilattiċi, li sehhew mal-bidu jew wara l-kura ġew irrappurtati f'pazjenti kkurati b'filgrastim. Waqqaf għal kollox filgrastim f'pazjenti b'sensittività eċċessiva klinikament sinifikanti. Taghtix filgrastim lil pazjenti b'passat ta' sensittività eċċessiva għal filgrastim jew pegfilgrastim.

Effetti avversi pulmonari

Effetti avversi pulmonari, b'mod partikulari marda interstizjali tal-pulmun, ġew irrappurtati wara l-ghoti ta' G-CSF. Pazjenti bi storja medika riċenti ta' infiltrati fil-pulmun jew pneumonja 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 tas-Sindrome ta' Problemi Respiratorji Akuti (ARDS). Filgrastim għandu jitwaqqaf u tingħata kura adattata.

Glomerulonefrite

Glomerulonefrite ġiet irrappurtata f'pazjenti li kienu qed jirċievu filgrastim u pegfilgrastim. Ġeneralment, avvenimenti ta' glomerulonefrite għaddew wara tnaqqis fid-doża jew l-irtirar ta' filgrastim u pegfilgrastim. Huwa rakkomandat li jsir monitoraġġ tal-analiżi tal-awrina.

Sindrome ta' tnixxija kapillari

Is-sindrome ta' tnixxija kapillari, li tista' tkun ta' theddida għall-ħajja jekk it-trattament ma jingħatax fil-hin, ġiet irrappurtata wara għoti ta' fattur li jstimulta l-kolonja granuloċita, u hija kkaratterizzata minn pressjoni baxxa, ipoalbuminemija, edema u emokonċentrazzjoni. 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-ħtieġa ta' kura intensiva (ara sezzjoni 4.8).

Splenomegalija u milsa mifqughha

Ġeneralment asintomatiċi, każijiet ta' splenomegalija u każijiet ta' milsa mifqughha ġew irrappurtati f'pazjenti u donaturi normali wara l-ghoti ta' filgrastim. Xi każijiet ta' milsa mifqughha kienu fatali. Għaldaqstant, id-daqs tal-milsa għandu jiġi mmonitorjat bir-reqqa (eż. eżami kliniku, ultrasound). Dijanjożi ta' milsa mifqughha għandha tiġi kkunsidrata f'donaturi u/jew pazjenti li jirrapportaw uġiġh fin-naħa tax-xellug ta' fuq tal-addome jew fit-tarf tal-ispalla. Ġie nnutat li tnaqqis fid-doża ta' Filgrastim jittardja jew iwaqqaf il-progressjoni tat-tkabbir tal-milsa f'pazjenti b'newtropenija kronika severa, u fi 3 % tal-pazjenti kienet meħtieġa splenektomija.

Tkabbir ta' ċelluli malinni

Il-fattur tal-istimulazzjoni tal-kolonji tal-granuloċiti jista' jippromwovi t-tkabbir ta' ċelluli majelodje *in vitro* u effetti simili jistgħu jiġu osservati wkoll fuq xi ċelluli mhux majelodje *in vitro*.

Sindrome majelodisplastika jew Lewkimja majelodje kronika

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-ghoti ta' filgrastim f'pazjenti bis-sindrome majelodisplastika, jew b'lewkemija majeloġena kronika, ma ġewx determinati s'issa. Filgrastim mhuwiex indikat għall-użu f'dawn il-kundizzjonijiet. Għandha tingħata attenzjoni partikulari biex wieħed jiddistingwi d-dijanjożi tat-trasformazzjoni tal-blasts ta' lewkimja majelodje kronika minn lewkimja majelodje akuta.

Lewkimja majelodje akuta

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

Tromboċitopenja

Tromboċitopenja ġiet irrappurtata f'pazjenti li kienu qed jirċievu filgrastim. L-għadd tal-plejtlits

għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib, speċjalment matul l-ewwel ftit ġimgħat ta' terapija b'filgrastim. Għandha tingħata konsiderazzjoni għal waqfien temporanju jew tnaqqis fid-doża ta' filgrastim f'pazjenti b'newtropenja kronika severa li jiżviluppaw tromboċitopenja (għadd ta' plejtlits $< 100 \times 10^9/L$).

Lewkoċitożi

Għadd taċ-ċelluli tad-demem bojod ta' $100 \times 10^9/L$ jew iżjed ġie osservat f'inqas minn 5% tal-pazjenti bil-kanċer li kienu qed jirċievu filgrastim f'doži ta' iktar minn 0.3 MIU/kg/jum (3 mikrogrammi/kg/jum). L-ebda l-effetti mhux mixtieqa attribwibbli direttament għal dan il-grad ta' lewkoċitożi ma ġew irrappurtati. Madankollu, minhabba r-riskji potenzjali assoċjati ma' lewkoċitożi severa, għadd taċ-ċelluli tad-demem bojod għandu jitwettagħ 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 immedjatement. Meta jingħata għal mobilizzazzjoni tal-PBPC, filgrastim għandu jitwaqqaf jew id-dożaġġ tiegħu għandu jitnaqqas jekk l-għadd tal-lewkoċiti jitle' għal $> 70 \times 10^9/L$.

Immunogeniċità

Bħall-proteini terapewtiċi kollha, hemm potenzjal għal immunogeniċità. Ir-rata ta' generazzjoni ta' antikorpi meta mqabbla ma' filgrastim hija ġeneralment baxxa. Antikorpi li jehlu huma preżenti fil-bioloġiji kollha; madankollu, fil-preżent, dawn ma kinux assoċjati ma' attività newtralizzanti.

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 l-għadd ta' ċelloli bojod tad-demem). Fil-parti l-kbira tal-każijiet l-aortite kienet iddijanostikata permezz ta' skan CT u ġeneralment għebet wara l-irtirar tal-G-CSF. Ara wkoll sezzjoni 4.8.

Twissijiet u prekawzjonijiet speċjali assoċjati ma' komorbiditajiet

Prekawzjonijiet speċjali f'persuni b'karatteristiċi taċ-ċelloli sickle U-marda tas-sickle cells
Kriżijiet tas-sickle cells, f'xi każijiet fatali, ġew irrappurtati bl-użu ta' filgrastim pazjenti li kellhom karatteristiċi taċ-ċelloli sickle jew il-marda tas-sickle cells. It-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jippreskrivu filgrastim f'pazjenti b'karatteristiċi taċ-ċelloli sickle jew bil-marda tas-sickle cells.

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 id-doża ta' kimoterapija tiżdied biex b'tali mod li taqbeż ir-regimi ta' dożaġġ stabbiliti.

Riskji assoċjati ma' żieda fid-doži tal-kimoterapija

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

Effett tal-kimoterapija fuq eritroċiti u tromboċiti

Il-kura b'filgrastim waħdu ma tipprekludix it-tromboċitopenija u l-anemija minhabba kimoterapija majelsoppressiva. Minhabba l-potenzjal li jirċievi doži oġhla 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 mediċini 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.

Sindrome majelodisplastika u lewkimja majelojde akuta f'pazjenti b'kanċer tas-sider u tal-pulmun
Fl-ambjent ta' studju ta' osservazzjoni ta' wara t-tqeghid fis-suq, is-sindromu majelodisplastiku (MDS) u lewkimja majelojde akuta (AML) ġew assoċjati mal-użu ta' pegfilgrastim, medicina alternattiva G-CSF, flimkien ma' kimoterapija u/jew radjoterapija fil-kanċer tas-sider u tal-pulmun. pazjenti. Assoċjazzjoni simili bejn filgrastim u MDS/AML ma' gietx osservata. Madankollu, il-pazjenti b'kanċer tas-sider u pazjenti b'kanċer tal-pulmun għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' MDS/AML.

Prekawzjonijiet speċjali oħrajn

L-effetti ta' filgrastim f'pazjenti bi proġenituri majelojdi mnaqqs 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 mnaqqs, ir-rispons tan-newtrofili jista' jtnaqqas (bħal f'dawk ikkurati b'radjoterapija 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 ematopoietika tal-mudullun b'rispons għat-terapija tal-fattur tat-tkabbir giet assoċjata ma' scans anormali temporanji tal-għadam. Dan għandu jiġi kkunsidrat meta wiehed jinterpreta r-riżultati tal-immaġni tal-għadam.

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

Mobilizzazzjoni

M'hemm l-ebda paraguni prospettivi magħżula b'mod każwali taż-żewġ metodi tal-mobilizzazzjoni rakkomandati (filgrastim wahdu 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 paragun 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.

Esponiment fil-passat għal mediċini ċitotossiċi

Pazjenti li kellhom terapija majelsoppressiva estensiva ħafna fil-passat, jistgħu ma jurux mobilizzazzjoni suffiċjenti PBPC biex jiksibu l-ammont minimu rakkomandat ($\geq 2.0 \times 10^6$ CD34⁺ ċellula/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 carmustine (BCNU) flimkien ma' filgrastim, kien effettiv għall-mobilizzazzjoni tal-proġenituri. Meta trapjant tal-PBPC 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-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 jehtigux appoġġ tal-proġenituri, għandhom jiġu kkunsidrati.

Evalwazzjoni tal-ammonti prodotti ta' ċelluli progenituri

Fl-evalwazzjoni tan-numru ta' ċelluli progenituri miġbura f'pazjenti kkurati b'filgrastim, għandha tingħata attenzjoni partikulari għall-metodu ta' kwantifikazzjoni. Ir-riżultati tal-analiżi tal-fluss ċitometriku tan-numri ta' ċelluli CD34⁺ iwarjaw skont il-metodoloġija preċiża li tintuża u rakkomandazzjonijiet dwar numri bbażati fuq studji f'laboratorji oħrajn jeħtieġ 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'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 jikkorrelaw ma' rkuprar iktar mgħaġġel, dawk inqas, jikkorrelaw ma' irkuprar iktar bil-mod.

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

Il-mobilizzazzjoni tal-PBPC ma tipprovdi benefiċċju kliniku dirett lil donaturi normali u għandha tiġi kkunsidrata biss għal skopijiet 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'ttenzjoni speċjali għandha tingħata 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-ġhoti 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 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 ta' PBPC 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'newtropsenja kongenitali severa li jiżviluppaw il-lewkimja jew għandhom evidenza ta' evoluzzjoni lewkemika.

Għadd ta' ċelluli tad-demmi

Isejtni tibdil ieħor f'ċelluli tad-demmi, li jinkludi anemija u żidiet temporanji fil-progenituri majelodje, li jeħtieġu monitoraġġ mill-qrib tal-għadd ta' ċelluli.

Trasformazzjoni għal lewkimja jew sindrome majelodisplastika

Attenzjoni speċjali trid tingħata fid-dijanjosi ta' SCNs biex tiddistingwihom minn disturbi ematopojetici oħrajn bħal anemija aplastika, majelodisplasija, u lewkimja majelodje. L-għadd shiħ ta' ċelluli tad-demmi 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 l-istudji klinici, ikkurati b'filgrastim. Din l-osservazzjoni saret biss f'pazjenti b'newtopenija 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 citogenici normali fil-linja bazi, sussegwentement instabu li kellhom anormalitajiet, li kienu jinkludu monosomija 7, meta saret ir-ripetizzjoni tal-evalwazzjoni ta' rutina. Bhalissa mhuwiex car jekk il-kura fit-tul ta' pazjenti b'SCN se tippredisponi l-pazjenti għal anormalitajiet citogenici, MDS jew trasformazzjoni lewkemika. Hu rakkomandat li jsiru eżamijiet morfologici u citogenici tal-mudullun fil-pazjenti f'intervalli regolari (madwar kull 12-il xahar).

Prekawzjonijiet speċjali oħrajn

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

Ematurija kienet komuni u proteinurija sehhew f'numru żgħir ta' pazjenti. Analizi regolari tal-awrina għandha titwettag biex isir monitoraġġ ta' dawn l-avvenimenti.

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

Prekawzjonijiet speċjali f'pazjenti b'infezzjoni tal-HIV

Għadd taċ-ċelluli tad-dem

L-għadd assolut ta' newtrofili (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 µg)/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' prodotti mediċinali majelsoppressivi

Il-kura b'filgrastim waħdu ma tipprekudix tromboċitopenija u anemija minhabba prodotti mediċinali majelsoppressivi. 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-newtopenija tista' tiġi minhabba infezzjonijiet opportunistici 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' newtopenija. L-effetti ta' filgrastim fuq in-newtopenija minhabba infezzjoni li tinfiltra l-mudullun jew tumur malinn, ma ġewx stabbiliti tajjeb.

Il-pazjenti kollha

Accofil fih sorbitol (E420). Pazjenti li għandhom intolleranza għall-fructose (HFI) ereditarja m'għandhomx jingħataw din il-mediċina sakemm mhijiex strettament meħtieġa.

It-trabi u t-tfal żgħar (ta' taht is-sentejn) jista' jkun li għadhom ma ġewx iddijanostikati blintolleranza għall-fructose (HFI). Mediċini (li fihom sorbitol/fructose) li jingħataw għal-vini jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja u għandhom ikunu kontraindikati f'din il-popolazzjoni sakemm ma jkunx hemm bżonn kliniku kbir u m'hemm l-ebda alternattiva oħra disponibbli. Għandha tittiehed storja ddettaljata tas-sintomi tal-HFI għal kull pazjent qabel ma jingħata dan il-prodott mediċinali.

Accofil fiha anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri. hu essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

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

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 majelsoppressiva ma ġewx determinati s'issa b'mod definittiv. Minhabba s-sensittività għal kimoterapija ċitotossika majelsoppressiva taċ-ċelluli majelodje li jkunu qed jimmultiplikaw malajr, 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 ġew ikkurati fl-istess ħin b'filgrastim u b'5-Fluorouracil tindika li s-severità tan-newtopenija tista' tihrax.

Interazzjonijiet possibbli ma' fatturi tat-tkabbir ematopoietici oħrajn u cytokines, s'issa ma ġewx investigati fl-istudji kliniċi.

Billi l-lithium jippromwovi l-ħruġ tan-newtrofili, il-lithium x'aktarx li se iżid l-effett ta' filgrastim. Għalkemm din l-interazzjoni ma ġietx 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 ammont limitat ta' dejta dwar l-użu ta' filgrastim f'nisa tqal. Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva. Incidenza akbar ta' telf tal-embriju ġiet osservata fil-fniek f'multipli għoljin tal-espożizzjoni klinika u fil-preżenza ta' tossiċità fl-omm (ara sezzjoni 5.3). Kien hemm rapporti fid-dokumentazzjoni fejn intwera l-passaġġ mill-plaċenta ta' filgrastim f'nisa tqal.

Filgrastim mhux rakkomandat waqt it-tqala.

Treddigh

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

Fertilità

Filgrastim ma affettwax l-attività riproduttiva jew il-fertilità fil-firien irġiel jew nisa (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Accofil jista' jkollu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

Jista' jseħh sturdament wara l-ghoti ta' Accofil (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

a. Sommarju tabulat tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar serji li jistgħu jseħħu waqt kura b'Filgrastim jinkludu: reazzjoni anafilattika, avvenimenti avversi pulmonari serji (inkluż pulmonite interstizjali u ARDS), syndrome ta' tnixxija kapillari, splenomegalija severa/milsa mifqugħa, trasformazzjoni għal syndrome majelodisplastika jew lewkimja f'pazjenti b'SCN, GvHD f'pazjenti li jirċievu trasferiment alloġeniku tal-mudullun jew trapjant taċ-ċelluli progenituri taċ-ċelluli tad-demmi periferali u krizi tas-sickle cells f'pazjenti b'marda tas-sickle cells.

Ir-reazzjonijiet avversi rappurtati bl-aktar mod komuni huma deni, uġiħ muskoluskelettriku (li jinkludi uġiħ fl-ghadam, uġiħ fid-dahar, artralġja, mijalġja, uġiħ estrem, uġiħ muskoluskelettriku, uġiħ fis-sider muskoluskelettriku, uġiħ fl-ghonq), anemija, rimettar u dardir. Fil-provi kliniċi f'pazjenti bil-kanċer, l-uġiħ muskoluskelettriku kien hafif jew moderat f'10 %, u sever fi 3 % tal-pazjenti.

b. Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Id-dejta fit-tabelli t'hawn taht tiddekrivi reazzjonijiet avversi rappurtati minn provi kliniċi u rappurtaġġ spontanju. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu 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 fl-apparat respiratorju ta' fuq Infezzjoni fl-apparat tal-awrina		
Disturbi tad-demmi u tas-sistema limfatika	Tromboċitopenja a Anemija ^e	Splenomegalija ^a Tnaqqis fl-emoglobina ^e	Lewkoċitozi ^a	Milsa mifqugħa ^a Anemija tas-sickle cells bi krizi Ematopojezi ekstramedullari
Disturbi fis-sistema immuni			Sensittività eċċessiva Sensittività eċċessiva għal medicina ^a Mard tat-Trapjant kontra l-Ospitu ^b	Reazzjoni anafilattika
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni		Tnaqqis fl-aptit ^e Żieda ta' lactate dehydrogenase fid-demmi	Iperurikemija Żieda tal-uric acid fid-demmi	Tnaqqis fil-glukożju tad-demmi Pseudogotta ^a (Kontrokalċinożi Pirofosfat)

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 < $1/1\,000$)
				Disturbi fil-volum tal-fluwidu
Disturbi psikjatriċi		Insomnja		
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġiġh ta' ras ^a	Sturdament, Ipoesteżija, Paresteżija		
Disturbi vaskulari		Pressjoni baxxa Pressjoni għolja	Mard okklużiv tal-vini ^d	Sindrome ta' tnixxija kapillari ^a Aortite
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali		Emoptisi Dispnea Sogħla ^a Uġiġh orofaringeali ^{a,e} Epistassi	Sindrome ta' problema respiratorja akuta ^a Insuffiċjenza respiratorja ^a Edema pulmonari ^a Mard interstizjali tal-pulmun ^a Infiltrazzjoni fil-pulmun ^a Emorraġija pulmonari Ipoksija	
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea ^{a,e} Rimettar ^{a,e} Dardir ^a	Stitikezza ^e Uġiġh fil-Ħalq		
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		Żieda f'alkaline phosphatase Epatomegalija	Żieda f'gamma-glutamyl transferase Żieda fl-aspartataminotransferażi	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja ^a	Raxx ^a Eritema	Raxx makulopapulari	Sindrome ta' Sweets (dermatożi newtrofilika bid-deni akuta) Vaskulite tal-ġilda ^a
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Uġiġh muskuloskelettriċi ^c	Spazmi fil-muskoli	Osteoporozzi	Tnaqqis fid-densità tal-għadam Aggravament ta' artrite rewmatojde
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarka		Disurija Ematurija	Proteinurija	Anormalità fl-awrina Glomerulonefrite

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	Għeja kbira ^a Infjammazzjoni tal-mukuża ^a Deni	Ugħigh fis-sider ^a Astenja ^a Ugħigh ^a Telqa ^e Edema periferali ^e	Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni	
Korrimient, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		Reazzjoni ta' trasfużjoni ^e		

^aara sezzjoni c (Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula)

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

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

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

^e

L-avvenimenti avversi b'incidenza ogħa f'pazjenti ta' Filgrastim meta mqabbel mal-placebo u assoċjati mal-kondizzjonijiet malinni sottostanti jew kimoterapija ċitotossika

c. Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

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).

Sindrome ta' tnixxija kapillari

Każijiet tas-sindrome ta' tnixxija kapillari ġew irrappurtati bl-użu ta' fattur li jstimula l-kolonja granuloċita. Ġeneralment, dawn sehhew f'pazjenti b'mard malinn avvanzat, sepsis, li kienu qegħdin jiehdu aktar minn medikazzjoni ta' kemoterapija waħda jew li kienu qegħdin jagħmlu aferesi (ara sezzjoni 4.4).

Sindrome ta' Sweets

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

Reazzjonijiet avversi pulmonari

Fl-istudji kliniċi u fl-isfond ta' wara t-tqegħid fis-suq, reazzjonijiet avversi pulmonari 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 (ARDS), li jistgħu jkunu fatali (ara sezzjoni 4.4).

Splenomegalija u Milsa mifqugha

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

Senisttività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' senisttività eċċessiva li jinkludu anafilassi, raxx, urtikarja, angioedema, dispneja u pressjoni baxxa li jsehhu mal-kura inizjali jew matul kura sussegwenti ġew irrappurtati f'studi kliniċi u fl-esperjenza wara t-tqegħid. Globalment, ir-rapporti kienu iktar komuni wara l-ghoti ġol-vini. F'xi

kazijiet, is-sintomi reġġu sehħew b'rechallenge, u dan jissuġġerixxi relazzjoni kawżali. Filgrastim għandu jitwaqqaf b'mod permanenti f'pazjenti li jkollhom reazzjoni allergika serja.

.

Vaskulite tal-ġilda

Il-vaskulite tal-ġilda giet irrappurtata f'pazjenti kkurati b'Filgrastim. Il-mekkaniżmu tal-vaskulite f'pazjenti li kienu qed jirċievu Filgrastim mhuwiex magħruf. Waqt l-użu fit-tul, il-vaskulite tal-ġilda giet irrappurtata fi 2 % tal-pazjenti b'SCN.

Pseudogotta (kondrakalcinozi pirofosfat)

Pseudogotta (kondrakalcinozi pirofosfat) giet irrappurtata f'pazjenti bil-kanċer ikkurati b'filgrastim.

Lewkoċitozi

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

d. 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 li jkunu qed jirċievu kimoterapija ċitotossika, li tissuġġerixxi li m'hemm l-ebda differenzi relatati mal-età fil-farmakokinetika ta' filgrastim. L-uniku avveniment avvers irrappurtat b'mod konsistenti kien uġiġ muskoloskelettriku, li mhuwiex differenti mill-esperjenza fil-popolazzjoni adulta.

M'hemmx biżżejjed dejta biex jiġi vvalutat ulterjorment l-użu ta' filgrastim f'individwi pedjatriċi.

e. Popolazzjonijiet speċjali ohra

Użu ġerijatiku

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

Pazjenti pedjatriċi ta' SCN

Kazijiet ta' densità tal-għadam u osteoporozimnaqqsa għew irrappurtati f'pazjenti pedjatriċi b'newtropenja kronika u qawwijali kienu qegħdin jirċievukura 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 imnizżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

L-effetti ta' dożaġġ eċċessiv ta' Accofil 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 kolonji ta' granulociti, Kodiċi ATC: L03AA02

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

G-CSF umana hi glikoproteina li tirregola l-produzzjoni u l-ħruġ ta' newtrofili funzjonali mill-mudullun. Accofil 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' jikkawża wkoll zieda 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-dożi rakkomandati. In-newtrofili prodotti b'rispons għal filgrastim juru funzjoni normali jew imtejba kif muri minn testijiet tal-funzjoni kemotattika u fagoċitika. Wara t-tmim 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' newtopenija u newtopenija bid-deni. Il-kura b'filgrastim tnaqqas b'mod sinifikanti it-tul ta' żmien kemm iddum in-newtopenija 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 ematopojetici progenituri 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 emorraġiċi u l-ħtieġa 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, issuġġerixxa zieda 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 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' provi 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)

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

^b L-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' 10 µg/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 (newtopenija konġenitali severa, ċiklika, u idjopatika) jikkaġuna żieda sostnuta fl-għadd assolut ta' newtrofili 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-dożagġ skedat ta' mediċini 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 ematopoetiċi oħrajn, G-CSF wera karatteristiċi stimulant *in vitro* fuq ċelluli endoteljali umani.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara l-ġhoti taħt il-ġilda tad-dożi rakkomandati, il-konċentrazzjonijiet fis-serum inżammu fuq 10 ng/mL għal 8-16-il siegħa.

Distribuzzjoni

Il-volum apparenti tad-distribuzzjoni fid-demmm hu ta' madwar 150ml/kg.

Eliminazzjoni

Intwera li t-tneħħija ta' filgrastim ssegwi proċess farmakokinetiku tal-ewwel ordni kemm wara l-ġhoti taħt il-ġilda u ġol-vini. Il-half-life tal-eliminazzjoni fis-serum ta' filgrastim hi ta' madwar 3.5 sigħat, b'rata ta' tneħħija ta' madwar 0.6 ml/min/kg. Infużjoni kontinwa bi Accofil fuq perjodu sa 28 jum, f'pazjenti li jkun qad 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 taħt il-ġilda.

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

Filgrastim għe studjat fi studji tat-tossicità minn doži ripetuti li hađu sa sena li indikaw tibdil attribwibbli għall-azzjonijiet farmakoloġiċi mistennija, fosthom żidiet fil-lewkoċiti, iperplasija majelojde fil-mudullun, granulopoiesis ekstramedullari u tkabbir tal-milsa. Dawn il-bidliet reġġu għan-normal wara t-twaqqif tal-kura.

L-effetti ta' filgrastim fuq l-iżvilupp ta' qabel it-twelid ġew studjati fil-firien u l-fniek. L-ghoti ġol-vina (80 µg/kg/kuljum) ta' filgrastim lill-fniek waqt il-perjodu ta' organoġenesi kien tossiku fl-omm u żied l-abortion spontanju, it-telf wara l-impjantazzjoni, u naqas il-kwantita ta' frieh hajjin u l-piż tal-fetu.

Abbażi tad-dejta rrapportata għal prodott ieħor li fih filgrastim simili għal Accofil, kienu osservati sejbiet simili flimkien ma' żieda fil-malformazzjonijiet fetali b'100 µg/kg/kuljum, doża tossika għall-omm li kienet tikkorrisponi għal espożizzjoni sistemika ta' madwar 50-90 darba l-espożizzjonijiet osservati f'pazjenti kkurati bid-doża klinika ta' 5 µg/kg/kuljum. Il-livell ta' ebda effett avvers osservat għal tossicità embrijo-fetali f'dan l-istudju kien ta' 10 µg/kg/kuljum, li kienet tikkorrisponi għal espożizzjoni sistemika ta' madwar 3-5 darbiet l-espożizzjonijiet osservati f'pazjenti kkurati bid-doża klinika.

Fil-firien tqal, ma għet osservata ebda tossicità fl-omm jew fil-fetu f'doži sa 575 µg/kg/kuljum. Il-frieh tal-firien li ngħataw filgrastim waqt il-perjodi qabel it-twelid u t-treddiġ, urew dewmien fid-differenzazzjoni esterna u dewmien fit-tkabbir (≥ 20 µg/kg/kuljum) u rata ta' sopravivenza kemxejn imnaqqsa (100 µg/kg/kuljum).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Acetic acid glacial
Sodium hydroxide
Sorbitol (E420)
Polysorbate 80
Ilma għall-injezzjonijiet.

6.2 Inkompatibbiltajiet

Accofil m'għandux jiġi dilwit b'soluzzjonijiet ta' sodium chloride.

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

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

L-esponiment aċċidentali ta' darba għal temperaturi taħt iż-żero mhux se jaffettwa b'mod avvers l-istabbiltà ta' Accofil. Jekk l-esponiment kien ta' aktar minn 48 siegħa jew jekk ikun ġie ffrizat iktar minn darba, allura Accofil M'GHANDUX jintuża.

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 wieħed sa 15-il ġurnata. Fi tmiem dan il-perijodu, il-prodott m'għandux jitqiegħed fil-friġġ, u

għandu jintrema.

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

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu tas-soluzzjoni dilwita għall-infużjoni ntweriet għal 30 siegħa f'temperatura ta' $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$. 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 30 siegħa f'temperatura ta' $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, hlief jekk id-dilwizzjoni tkun saret f'kundizzjonijiet aseptiċi kkontrollati u vverifikati.

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

Hġieg 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 (ara sezzjoni 4.4). Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.2 ml ta' soluzzjoni.

Kull pakkett fih waħda, tlieta, ħamsa, seba' jew għaxar siringi mimlijin għal-lest, bi jew mingħajr ilqugħ tas-sigurtà tal-labra, u mselħa (msielah) tal-alkohol. Il-pakketti mingħajr folja huma għas-siringi mingħajr l-ilqugħ tas-sigurtà tal-labra. Il-pakketti tal-folja huma għal siringi individwali b'ilqugħ tas-sigurtà tal-labra mwahħla minn qabel.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor

Jekk ikun meħtieġ, Accofil jista' jiġi dilwit f'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 ċari u mingħajr frak. Iċċaqlaqx bis-saħħa.

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 jingħataw ma' soluzzjoni ta' 0.2 mL ta' 200 mg/mL (20%) albumina fis-serum uman miżjuda.

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

Meta jiġi dilwit f'5% ta' soluzzjoni ta' glucose, Accofil hu kompatibbli mal-ħġieg u ma' varjetà ta' plastiks li jinkludu PVC, polyolefin (co-polymer 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-lastta tal-plaġer u **afghas sew** sal-aħħar tal-injezzjoni biex tiżgura li t-tbattil tas-siringa jkun komplet. Żomm il-gilda sew sakemm l-injezzjoni tkun lesta. Halli s-siringa wieqfa u bil-mod għolli l-behem tiegħek mir-ras tal-lastta tal-plaġer. Il-lastta tal-plaġer se timxi 'l fuq mal-behem tiegħek u l-molla tiġbed il-labra lura mis-sit, għal ġol-Protezzjoni tas-sigurtà tal-labra.

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

Agħti d-doża skont il-protokoll standard.

Tużax siringa mimlija għal-lest jekk waqgħet fuq wiċċ iebes.

Rimi

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

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spanja

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

EU/1/14/946/19
EU/1/14/946/20
EU/1/14/946/21
EU/1/14/946/22
EU/1/14/946/23
EU/1/14/946/24
EU/1/14/946/25
EU/1/14/946/26
EU/1/14/946/27

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 18.09.2014
Data tal-aħħar tiġdid: 12 ta 'Ġunju 2019

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Accofil 70 MU/0.73 ml soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni f'siringa mimlija għal-lest

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 70 miljun unità (MU)/700 mikrogramma (μg) ta' filgrastim f'0.73 ml (0.96 mg/ml) ta' soluzzjoni għall-injezzjoni jew għall-infużjoni.

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

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kull ml ta' soluzzjoni fih 50 mg ta' sorbitol (E420)

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni f'soluzzjoni mimlija għal-lest

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni f'siringa mimlija għal-lest

Soluzzjoni ċara u mingħajr kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Accofil 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 tumur malinn (bl-eċċezzjoni ta' lewkimja majelodje kronika u sindromi majelodisplastiki) u għat-tnaqqis fit-tul ta' żmien ta' newtrogenija f'pazjenti li tkun qed issirihom 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' Accofil huma simili fl-adulti u t-tfal li jkunu qed jirċievu kimoterapija ċitotossika.

Accofil hu indikat għall-mobilizzazzjoni ta' ċelluli progenituri 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' Accofil hu indikat biex iżid l-għadd tan-newtrofili u biex inaqqas l-inċidenza u t-tul ta' żmien ta' avvenimenti assoċjati mal-infezzjoni.

Accofil hu indikat għall-kura ta' newtrogenija persistenti (ANC inqas minn jew daqs $1.0 \times 10^9/\text{L}$) f'adulti b'infezzjoni avvanzata 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 jingħata

It-terapija b'filgrastim għandha tingħata biss b'kollaborazzjoni ma' ċentru ta' onkoloġija li jkollu l-esperjenza fil-kura u l-ematoloġija tal-fattur tal-istimulazzjoni tal-kolonji tal-granulociti (G-CSF,

granulocyte-colony stimulating factor) 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 ematopojetici proġenituri jkun jista' jitwettaq b'mod korrett.

Is-siringa mimlija għal-lest ta' Accofil 70 MU/0.73 mL hi ddisinjata b'mod speċjali biex tippermetti l-ġhoti ta' dozi ta' Filgrastim ta' 10 µg/kg/jum f'pazjenti adulti, b'hekk tnaqqas in-numru ta' għotjiet meħtieġa b'siringi multipli mimlija għal-lest ta' 30 MU/0.5 mL u 48 MU/0.5 mL, fil-kuntesti ta' hawn taħt:

- Mobilizzazzjoni ta' ċelluli proġenituri tad-demem periferali (PBPC) mhux relatati mal-kimoterapija għal trapjant PBPC awtologu
- Mobilizzazzjoni tal-PBPC wara kimoterapija majelosoppressiva
- Għall-mobilizzazzjoni tal-PBPC f'voluntiera normali għall-użu fit-trapjant alloġeniku tal-PBPC
- Għat-tnaqqis fit-tul ta' żmien ta' newtropsenja f'pazjenti taħt terapija majeloablattiva segwita minn trapjant tal-mudullun

Požoloġija

Kimoterapija ċitotossika stabbilita

Id-doża rakkomandata ta' filgrastim hija ta' 0.5 MU (5 µg)/kg/jum (5 mikrogrammi/kg/jum). L-ewwel doża ta' Accofil għandha tingħata mill-inqas minn 24 siegħa wara l-kimoterapija ċitotossika. Fi provi kliniċi randomizzati, intużat doża taħt il-ġilda ta' 230 µg/m²/kuljum (bejn 4.0 u 8.4 µg/kg/kuljum).

Id-dożaġġ ta' kuljum b'filgrastim għandu jtkompla 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 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 jkun qad jirċievu l-kimoterapija ċitotossika, żieda 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 jkun irkupra għall-medda normali. It-twaqqif prematur tat-terapija b'filgrastim, qabel iż-żmien tal-għadd minimu mistenni tan-newtrofili, mhuwiex rakkomandat.

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

Požoloġija

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' filgrastim hi ta' 1.0 MU (10 µg)/kg/jum. L-ewweldoża ta' filgrastim għandu tingħata mill-inqas 24 siegħa wara l-kimoterapija ċitotossika u mill-inqas 24 siegħa wara infużjoni fil-mudullun.

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
>1.0x10 ⁹ /L għal 3jiem konsekuttivi	Naqqas għal 0.5MU (5 µg)/kg/jum
Imbagħad, jekk l-ANC jibqa' > 1.0 x 10 ⁹ /L għal 3 ijiem konsekuttivi oħra	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 tan-newtrofili

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

Požologija

Id-doża rakkomandata ta' filgrastim għal mobilizzazzjoni tal-PBPC meta jintuża waħdu hi ta' 1.0 MU (10 µg)/kg/jum għal 5-7 ijiem konsekuttivi. Iż-żmien ta' lewkaferesi: 1 jew 2 lewkaferesi f'jiem 5 u 6, li ta' spiss ikun 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/jum (5 µg) /kg/jum mogħtija 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.

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

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

F'pazjenti b'newtopenija kronika severa (SCN)

Newtopenija kongenitali

Id-doża tal-bidu rakkomandata hi ta' 1.2 MU (12 µg/kg/jum bħala doża waħda jew f'doži maqsumin.

Newtopenija idjopatika jew ċikliku

Id-doża tal-bidu rakkomandata hi ta' 0.5 MU (5 µg/kg/jum bħala doża waħda jew f'doži maqsumin.

Aġġustamenti 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-ghoti ta' kuljum għal tul ta' żmien hu meħtieġ biex iżomm għadd adegwat ta' newtrofili. Wara minn ġimgħa sa ġimgħtejn 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 sa ġimgħtejn 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 provi kliniċi, 97% tal-pazjenti li rrispondew kellhom rispons shiħ f'doži ta' ≤ 24 µg/kg/jum. Is-sigurtà fit-tul tal-ghoti ta' filgrastim f'doži ta' iktar minn 24 µg/kg/jum f'pazjenti b'SCN ma gietx stabbilita.

F'pazjenti b'infezzjoni tal-HIV

Għat-treġġiġh lura ta' newtopenija

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' filgrastim hi ta' 0.1 MU (1 µg)/kg/jum mogħtija kuljum b'tirazzjoni sa massimu ta' 0.4 MU/kg/jum (4 µg) /kg/jum sakemm jintlaħaq għaddnormalita 'newtrofili jintlhaqujista' jinżamm (ANC $> 2.0 \times 10^9/L$). Fi studjokliniċi, aktar minn 90% tal-pazjenti rrispondub'dawn id-doži, kisba ta 'taqlib ta' newtopenja f'medjan ta '2 ijiem. F'numrużgħir ta 'pazjenti (<10%), doži sa 1.0 MU (10 µg)/kg/kuljum kienu meħtieġabiex ikollhom taqlibta' newtopenja.

Għall-manteniment ta' għadd normali ta' newtrofili

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

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Il-provi 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 dożaġġ.

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

Studji dwar filgrastim f'pazjenti b'indeboliment sever tal-funzjoni tal-kliewi 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.

Użu fi tfal li għandhom SCN u kanċer

Hamsa u sittin fil-mija tal-pazjenti studjati fil-programm ta' provi dwar SCN kienu taħt it-18-il sena. L-effikaċja tal-kura kienet ċara għal dan il-grupp ta' etajiet, li kien jinkludi ħafna mill-pazjenti b'newtropenja kongenitali. Ma kien hemm ebda differenza fil-profilu ta' 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.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Kimoterapija ċitotossika stabbilita

Filgrastim jista' jingħata bħala injezzjoni ta' kuljum taħt il-ġilda jew bħala infużjoni ta' kuljum ġol-vini dilwita 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' 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

Filgrastim jista' jingħata bħala 30 minuta jew bħala infużjoni fil-vini ta' 24 siegħa jew jingħata permezz ta' infużjoni kontinwa ta' 24 siegħa taħt il-ġilda. Filgrastim għandu jiġi dilwit f'20 mL ta' soluzzjoni ta' 5 % glucose (ara sezzjoni 6.6). Għall-mobilizzazzjoni ta' PBPC f'pazjenti li jkunu qed jirċievu terapija majelosoppressiva jew majeloablattiva segwita minn trapjant ta' PBPC awtologu

Filgrastim għall-mobilizzazzjoni tal-PBPC meta jintuża waħdu:

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

Filgrastim għall-mobilizzazzjoni tal-PBPC wara kimoterapija majelosoppressiva

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

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

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

F'pazjenti b'newtropenja kronika severa (SCN)

Għal newtropenja kongenitali, idjopatika jew ċiklika, filgrastim għandu jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

F'pazjenti b'infjezzjoni tal-HIV

It-treġġiġh lura ta' newtropenja u ta' manutenzjoni ta' għadd ta' newtrofili normali: filgrastim għandu jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

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 tittejjeb it-traċċabilità ta' tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati.

Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet fl-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva

Sensittività eċċessiva, inkluż reazzjonijiet anafilattiċi, li seħħew mal-bidu jew wara l-kura ġew irrappurtati f'pazjenti kkurati b'filgrastim. Waqqaf għal kollox filgrastim f'pazjenti b'sensittività eċċessiva klinikament sinifikanti. Tagħtix filgrastim lil pazjenti b'passat ta' sensittività eċċessiva għal filgrastim jew pegfilgrastim.

Effetti avversi pulmonari

Effetti avversi pulmonari, b'mod partikulari marda interstizjali tal-pulmun, ġew irrappurtati wara l-ghoti ta' G-CSF. Pazjenti bi storja medika riċenti ta' infiltrati fil-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 tas-Sindrome ta' Problemi Respiratorji fl-Adulti (ARDS). Filgrastim għandu jitwaqqaf u tingħata kura adattata f'dawn il-każijiet.

Glomerulonefrite

Glomerulonefrite ġiet irrappurtata f'pazjenti li kienu qed jirċievu filgrastim u pegfilgrastim. Ġeneralment, avvenimenti ta' glomerulonefrite għaddew wara tnaqqis fid-doża jew l-irtirar ta' filgrastim u pegfilgrastim. Huwa rakkomandat li jsir monitoraġġ tal-analiżi tal-awrina.

Sindrome ta' tnixxija kapillari

Is-sindrome ta' tnixxija kapillari, li tista' tkun ta' theddida għall-ħajja jekk it-trattament ma jingħatax fil-ħin, ġiet irrappurtata wara għoti ta' fattur li jstimulta l-kolonja granulocita, u hija kkaratterizzata minn pressjoni baxxa, ipoalbuminemia, edema u emokonċentrazzjoni. 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-ħtieġa ta' kura intensiva (ara sezzjoni 4.8).

Splenomegalija u milsa mifqughha

Ġeneralment asintomatiċi, każijiet ta' splenomegalija u każijiet ta' milsa mifqughha ġew irrappurtati f'pazjenti u donaturi normali wara l-ghoti ta' filgrastim. Xi każijiet ta' milsa mifqughha kienu fatali. Għaldaqstant, id-daqs tal-milsa għandu jiġi mmonitorjat bir-reqqa (eż. eżami kliniku, ultrasound). Dijanjozi ta' milsa mifqughha għandha tiġi kkunsidrata f'donaturi u/jew pazjenti li jirrapportaw uġiġh fin-naħa tax-xellug ta' fuq tal-addome jew fit-tarf tal-ispalla. Ġie nnutat li tnaqqis fid-doża ta' Filgrastim jittardja jew iwaqqaf il-progressjoni tat-tkabbir tal-milsa f'pazjenti b'newtropenja kronika severa, u fi 3 % tal-pazjenti kienet meħtieġa splenektomija.

Tkabbir ta' ċelluli malinni

Il-fattur tal-istimulazzjoni tal-kolonji tal-granuloċiti jista' jippromwovi t-tkabbir ta' ċelluli majelodje *in vitro* u effetti simili jistgħu jiġu osservati wkoll fuq xi ċelluli mhux majelodje *in vitro*.

Sindrome majelodisplastika u Lewkimja majelodje kronika

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-ġħoti ta' filgrastim f'pazjenti bis-sindrome majelodisplastika, jew b'lewkemija majelodjena kronika, ma ġewx determinati s'issa. Filgrastim mhuwiex indikat għall-użu f'dawn il-kundizzjonijiet. Għandha tingħata attenzjoni partikulari biex wieħed jiddistingwi d-dijanjozi tat-trasformazzjoni tal-blasts ta' lewkimja majelodje kronika minn lewkimja majelodje akuta.

Lewkimja majelodje akuta

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

Tromboċitopenja

Tromboċitopenja ġiet irrappurtata f'pazjenti li kienu qed jirċievu filgrastim. L-għadd tal-plejtlits għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib, speċjalment matul l-ewwel ftit ġimgħat ta' terapija b'filgrastim. Għandha tingħata konsiderazzjoni għal waqfien temporanju jew tnaqqis fid-doża ta' filgrastim f'pazjenti b'newtopenja kronika severa li jiżviluppaw tromboċitopenja (għadd ta' plejtlits $< 100 \times 10^9/L$).

Lewkoċitożi

Għadd taċ-ċelluli tad-demmm bojod ta' $100 \times 10^9/L$ jew iżjed ġie osservat f'inqas minn 5% tal-pazjenti b'kanċer li kienu qed jirċievu filgrastim f'doži ta' iktar minn 0.3 MIU/kg/jum (3 mikrogrammi/kg/jum). L-ebda l-effetti mhux mixtieqa attribwibbli direttament għal dan il-grad ta' lewkoċitożi ma ġew irrappurtati. Madankollu, minhabba r-riskji potenzjali assoċjati ma' lewkoċitożi severa, għadd taċ-ċelluli tad-demmm bojod għandu jitwettagħ 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. Metajingħata għal mobilizzazzjoni tal-PBPC, filgrastim għandu jitwaqqaf jew id-dożaġġ tiegħu għandu jitnaqqas jekk l-għadd tal-lewkoċiti jitle' għal $> 70 \times 10^9/L$.

Immunogeniċità

Bħall-proteini terapewtiċi kollha, hemm potenzjal għal immunogeniċità. Ir-rata ta' ġenerazzjoni ta' antikorpi meta mqabbla ma' filgrastim hija ġeneralment baxxa. Antikorpi li jehlu huma preżenti fil-bioloġiji kollha; madankollu, dawn ma kia kinux assoċjati ma' attivitajiet newtralizzanti fil-preżent.

Aortite

L-aortite ġiet irrappurtata wara l-ġħoti ta' G-CSF f'individwi b'saħħithom u f'pazjenti bil-kanċer. Issintomi li hassew kienu jinkludu deni, uġiġħ fl-addome, telqa, uġiġħ fid-dahar u zieda fil-markaturi infjammatorji (eż. proteina C-reattiva u għadd ta' ċelloli bojod tad-demmm). Fil-parti l-kbira tal-każijiet l-aortite kienet iddijanjożikata permezz ta' skan CT u ġeneralment għebet wara l-irtirar ta' G-CSF. Ara wkoll sezzjoni 4.8.

Twissijiet u prekawzjonijiet speċjali assoċjati ma' komorbidityajiet

Prekawzjonijiet speċjali f'persuni b'karatteristiċi taċ-ċelloli sickle U-marda tas-sickle cells

Kriżijiet tas-sickle cells, f'xi każijiet fatali, ġew irrappurtati bl-użu ta' filgrastim pazjenti li kellhom karatteristiċi taċ-ċelloli sickle jew il-marda tas-sickle cells. It-tobba għandhom joqogħdu attenti meta jikkunsidraw l-użu ta' filgrastim f'pazjenti b'karatteristiċi taċ-ċelloli sickle jew bil-marda tas-sickle cells.

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 id-doża ta' kimoterapija tiżdied biex b'tali mod li taqbeż ir-regimi 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' mediċini kimoterapewtiċi jistgħu jwasslu għal żieda fit-tossiċitajiet li jinkludu effetti kardijaċi, pulmonari, newroloġiċi, u dermatoloġiċi (jekk jogħġbok irreferi għall-informazzjoni dwar il-preskrizzjoni tal-mediċini tal-kimoterapija speċifika li jintużaw).

Effett tal-kimoterapija fuq eritroċiti 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 sħaħ 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 mediċini 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.

Sindrome majelodisplastika u lewkimja majelojde akuta f'pazjenti bil-kanċer tas-sider u tal-pulmun

Fl-ambjent ta' studju ta' osservazzjoni ta' wara t-tqeghid fis-suq, is-sindrome majelodisplastika (MDS) u lewkimja majelojde akuta (AML) ġew assoċjati mal-użu ta' pegfilgrastim, mediċina alternattiva G-CSF, flimkien ma' kimoterapija u/jew radjuterapija fil-kanċer tas-sider u tal-pulmun. pazjenti. Assoċjazzjoni simili bejn filgrastim u MDS/AML ma ġietx osservata. Madankollu, pazjenti b'kanċer tas-sider u pazjenti b'kanċer 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 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 (bħal f'dawk ikkurati b'radjuterapija 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 issirihom 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 ematopoietika tal-mudullun b'rispons għat-terapija tal-fattur tat-tkabbir ġiet assoċjata ma' scans anormali temporanji tal-għadam. Dan għandu jiġi kkunsidrat meta wiehed jinterpreta r-riżultati tal-immaġni tal-għadam.

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

Mobilizzazzjoni

M'hemm l-ebda paraguni 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 paragun 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-obiettivi totali tal-kura għal pazjent individwali.

Esponiment fil-passat għal mediċini ċitotossici

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

Xi mediċini ċitotossici juru tossicitajiet 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 carmustine (BCNU) flimkien ma' filgrastim, kien effettiv għall-mobilizzazzjoni tal-proġenituri. Meta trapjant tal-PBPC 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-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 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-riżultati tal-analiżi tal-fluss ċitometriku tan-numri taċ-ċelluli CD34⁺ ivarjaw skont il-metodoloġija preċiża li tintuża u rakkomandazzjonijiet dwar numri bbażati fuq studji f'laboratorji oħrajn jehtieġ 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'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 jikkorrelaw ma' rkuprar iktar mgħaġġel, daww inqas, jikkorrelaw ma' irkuprar iktar bil-mod.

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

Il-mobilizzazzjoni tal-PBPC ma tipprovdi 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 klinici u tal-laboratorju għal donazzjoni ta' ċelluli staminali b'attenzjoni speċjali għandha tingħata lill-valuri ematoloġici 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-għoti 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 magħrufa fl-emostasi. Donaturi li jirċievu G-CSFs għal mobilizzazzjoni tal-PBPC għandhom jiġu mmonitorjati sakemm l-indiċi ematoloġici jerġgħu lura għan-normal.

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

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

Għadd taċ-ċelluli tad-demem

Isejtni tibdil ieħor fiċ-ċelluli tad-demem, li jinkludi anemija u zidiet temporanji fil-progenituri majelodje, li jeħtieġu monitoraġġ mill-qrib tal-għadd taċ-ċelluli.

Trasformazzjoni għal lewkimja jew sindrome majelodisplastika

Attenzjoni speċjali trid tingħata fid-dijanosi ta' SCNs biex tiddistingwihom minn disturbi ematopojetici oħrajn bħal anemija aplastika, majelodisplasija, u lewkimja majelodje. L-għadd shiħ 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 l-istudji klinici, ikkurati b'filgrastim. Din l-osservazzjoni saret biss f'pazjenti b'newtropenja 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 citogenici normali fil-linja bazi, sussegwentement instabu li kellhom anormalitajiet, li kienu jinkludu monosomija 7, meta saret ir-ripetizzjoni tal-evalwazzjoni ta' rutina. . Bhalissa mhuwiex car jekk il-kura fit-tul ta' pazjenti b'SCN se tippredisponi l-pazjenti għal anormalitajiet citogenici, MDS jew trasformazzjoni lewkemika. Hu rakkomandat li jsiru ezamijiet morfologici u citogenici tal-mudullun fil-pazjenti f'intervalli regolari (madwar kull 12-il xahar).

Prekawzjonijiet speċjali oħrajn

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

Ematurija kien komuni uproteinurija sejhew f'numru zghir ta' pazjenti. Analizi regolari tal-awrina għandha titwettagħ biex isir monitoraġġ ta' dawn l-avvenimenti.

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

Prekawzjonijiet speċjali f'pazjenti b'infezzjoni tal-HIV

Għadd taċ-ċelluli tad-demem

L-għadd assolut ta' newtrofilu (ANC) għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib, speċjalment matul l-ewwel ftit gimghat tat-terapija b'filgrastim. Xi pazjenti jistgħu jirrispondu malajr hafna u b'zieda konsiderevoli fl-għadd tan-newtrofili, għad-doza tal-bidu ta' filgrastim. Hu rakkomandat li l-ANC jitkejjel kuljum għall-ewwel 2-3 ijiem tal-ghoti ta' filgrastim. Wara dak il-perjodu, hu rakkomandat li l-ANC jitkejjel mill-inqas darbtejn kull gimgha għall-ewwel gimaghejn u sussegwentement darba f'gimgha jew darba kull hmistax matul it-terapija ta' manteniment. Matul id-dozaġġ intermittenti bi 30 MU (300 µg)/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-demem biex jitkejjel l-ANC immedjatament qabel kwalunkwe dozaġġ skedat b'filgrastim.

Riskju assoċjat ma' zieda fid-dozi ta' prodotti medikinali majelsoppressivi

Il-kura b'filgrastim wahdu ma tipprekudix tromboċitopenija u anemija minhabba prodotti medikinali majelsoppressivi. Bhalta rizzultat tal-potenzjal li jirreċievi dozi ogħla jew numru ikbar ta' dawn il-prodotti medikinali bit-terapija b'filgrastim, il-pazjent jista' jkun f'riskju ogħla li jiżviluppa

tromboċitopenija u anemija. Monitoraġġ regolari tal-għadd tad-demem hu rakkomandat (ara hawn fuq).

Infezzjonijiet u tumuri malinni li jikkawżaw majelosoppressjoni

In-newtopenija 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-għoti ta' filgrastim għal kura ta' newtopenija. L-effetti ta' filgrastim fuq in-newtopenija minhabba infezzjoni li tinfiltra l-mudullun jew tumur malinn, ma ġewx stabbiliti tajjeb.

Il-pazjenti kollha

Accofil fih sorbitol (E420) bħala eċċipjent f'koncentrazzjoni ta' 50 mg/ml. Pazjenti li għandhom intolleranza għall-fructose (HFI) ereditarja m'għandhomx jingħataw din il-medicina sakemm mhijiex strettament meħtieġa.

It-trabi u t-tfal żgħar (ta' taħt is-sentejn) jista' jkun li għandhom ma ġewx iddijanostikati bl-intolleranza għall-fructose (HFI). Medicieni (li fihom sorbitol/fructose) li jingħataw għol-vini jistgħu jkun ta' periklu għall-ħajja u għandhom ikunu kontraindikati f'din il-popolazzjoni sakemm ma jkunx hemm bżonn kliniku kbir u m'hemm l-ebda alternattiva oħra disponibbli. Għandha tittiehed storja ddettaljata tas-sintomi tal-HFI għal kull pazjent qabel ma jingħata dan il-prodott medicinali.

Accofil fih anqas minn 1 mmol ta' sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri hu 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 severi.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti medicinali 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 mhuwiex rakkomandat fil-perjodu minn 24 siegħa qabel sa 24 siegħa wara l-kimoterapija. Evidenza preliminarj minn numru żgħir ta' pazjenti li ġew ikkurati fl-istess ħin b'filgrastim u b'5-Fluorouracil tindika li s-severità tan-newtopenija tista' tihra.

Interazzjonijiet possibbli ma' fatturi tat-tkabbir ematopoietici oħrajn u cytokines, s'issa ma ġewx investigati fl-istudji kliniċi.

Billi l-lithium jippromwovi l-ħruġ tan-newtrofil, il-lithium x'aktarx li se iżid l-effett ta' filgrastim. Għalkemm din l-interazzjoni ma ġietx 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 ammont limitat ta' dejta dwar l-użu ta' filgrastim f'nisa tqal. Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva. Incidenza akbar ta' telf tal-embriju ġiet osservata fil-fniek f'multipli għoljin tal-espożizzjoni klinika u fil-preżenza ta' tossiċità fl-omm (ara sezzjoni 5.3). Kien hemm rapporti fid-dokumentazzjoni fejn intwera l-passaġġ transplacentali ta' filgrastim f'nisa tqal.

Filgrastim mhux rakkomandat waqt it-tqala.

Treddigh

Mhux magħruf jekk filgrastim/metaboliti jiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju

ghat-trabi/tfal żgħar li titredda' mhux eskluż. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'filgrastim, wara li jigi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

Filgrastim ma affettwax l-attività riproduttiva jew il-fertilità fil-firien irġiel jew nisa (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Accofil għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

Jista' jsehh sturdament wara l-ghoti ta' Accofil (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

a. Sommarju tabulat tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar serji li jistghu jsehhu waqt kura b'Filgrastim jinkludu: reazzjoni anafilattika, avvenimenti avversi pulmonari serji (inkluż pulmonite interstizjali u ARDS), syndrome ta' tnixxija kapillari, splenomegalija severa/milsa mifqughha, trasformazzjoni għal sindrome majelodisplastika jew lewkimja f'pazjenti b'SCN, GvHD f'pazjenti li jirċievu trasferiment alloġeniku tal-mudullun jew trapjant taċ-ċelluli proġenituri taċ-ċelluli tad-demmi periferali u kriżi tas-sickle cells f'pazjenti b'marda tas-sickle cells.

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati bl-aktar mod komuni huma deni, uġigh muskuloskeletaliku (li jinkludi uġigh fl-għadam, uġigh fid-dahar, artralġja, mijalġja, uġigh estrem, uġigh muskuloskeletaliku, uġigh fis-sider muskuloskeletaliku, uġigh fl-għonq), anemija, rimettar u dardir. Fil-provi kliniċi f'pazjenti bil-kanċer, l-uġigh muskuloskeletaliku kien hafif jew moderat f'10 %, u sever fi 3 % tal-pazjenti.

b. Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Id-dejta fit-tabelli t'hawn taht tiddekrivi reazzjonijiet avversi rrapportati minn provi kliniċi u rappurtagġ spontanju. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mniżżla skont is-serjetà tagħhom, 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 fl-apparat respiratorju ta' fuq Infezzjoni fl-apparat tal-awrina		
Disturbi tad-demmi u tas-sistema limfatika	Trombocitopenja a Anemija ^e	Splenomegalija ^a Tnaqqis fl-emoglobina ^e	Lewkoċitozi ^a	Milsa mifqughha ^a Anemija tas-sickle cells bi kriżi

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 < $1/1\,000$)
				Ematopojezi ekstramedullari
Disturbi fis-sistema immuni			Sensittività eċċessiva Sensittività eċċessiva għal mediċina ^a Mard tat-Trapjant kontra l-Ospitu ^b	Reazzjoni anafilattika
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni		Tnaqqis fl-aptit ^e Żieda ta' lactate dehydrogenase fid-demm	Iperurikemija Żieda tal-uric acid fid-demm	Tnaqqis fil-glukożju tad-demm Pseudogotta ^a (Kontrokalcinożi Pirofosfat) Disturbi fil-volum tal-fluwidu
Disturbi psikjatriċi		Insonnja		
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġiġħ ta' ras ^a	Sturdament, Ipoesteżija, Paresteżija		
Disturbi vaskulari		Pressjoni baxxa Pressjoni għolja	Mard okklużiv tal-vini ^d	Sindrome ta' tnixxiya kapillari ^a Aortite
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Emoptisi Dispnea Sogħla ^a Uġiġħ orofaringeali ^{a,e} Epistassi	Sindrome ta' problema respiratorja akuta ^a Insuffiċjenza respiratorja ^a Edema pulmonari ^a Mard interstizjali tal-pulmun ^a Infiltrazzjoni fil-pulmun ^a Emorraġija pulmonari Ipoksija	
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea ^{a,e} Rimettar ^{a,e} Dardir ^a	Stitikezza ^e Uġiġħ fil-Ħalq		
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		Żieda f'alkaline phosphatase Epatomegalija	Żieda f'gamma-glutamyl transferase Żieda fl-aspartataminotransferażi	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja ^a	Raxx ^a Eritema	Raxx makulopapulari	Sindrome ta' Sweets (dermatożi newtrofilika bid-deni akuta)

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)
				Vaskulite tal-ġilda ^a
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Uġiġħ muskuloskelettri ku ^c	Spažmi fil-muskoli	Osteoporożi	Tnaqqis fid-densità tal-ġhadam Aggravament ta' artrite rewmatojde
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarka		Disuriya Ematurija	Proteinuriya	Anormalità fl-awrina Glomerulonefrite
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Għeja kbira ^a Infjammazzjoni tal-mukuża ^a Deni	Uġiġħ fis-sider ^a Astenja ^a Uġiġħ ^a Telqa ^e Edema periferali ^e	Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni	
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		Reazzjoni ta' trasfużjoni ^e		

^aAra sezzjoni c (Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula)

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

^cJinkludi wġiġħ fl-ġhadam, uġiġħ fid-dahar, artralġja, mijalġja, uġiġħ fl-estrematajiet, uġiġħ muskuloskelettriku, uġiġħ muskuloskelettriku fis-sider, uġiġħ fl-ġhonq

^dIl-każijiet ġew osservati fl-isfond ta' wara t-tqegħid fis-suq b'filgrastim f'pazjenti waqt trapjant tal-mudullun jew mobilizzazzjoni tal-PBPC

^eL-avvenimenti avversi b'incidenza oġġa f'pazjenti ta' Filgrastim meta mqabbel mal-placebo u assoċjati mal-kondizzjonijiet malinni sottostanti jew kimoterapija ċitotossika

c. Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

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).

Sindrome ta' tnixxija kapillari

Każijiet tas-sindrome ta' tnixxija kapillari ġew irrapportati bl-użu ta' fattur li jstimula l-kolonja granuloċita. Generalment, dawn seħħew f'pazjenti b'mard malinn avvanzat, sepsis, li kienu qegħdin jiehdu aktar minn medikazzjoni ta' kemoterapija waħda jew li kienu qegħdin jagħmlu aferesi (ara sezzjoni 4.4).

Sindrome ta' Sweets

Każijiet tas-sindrome ta' Sweets (dermatozi newtrofilika febbrili akuta) ġew irrapportati f'pazjenti kkurati b'filgrastim

Avvenimenti avversi pulmonari

Fl-istudji kliniċi u fl-isfond ta' wara t-tqegħid fis-suq, reazzjonijiet avversi pulmonari 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 (ARDS), li jistgħu jkunu fatali (ara sezzjoni 4.4).

Splenomegalija u Milsa mifqughha

Każijiet ta' splenomegalija u milsa mifqughha ġew irrappurtati b'mod mhux komuni wara l-ġhoti ta' filgrastim. Xi każijiet ta' milsa mifqughha kienu fatali (ara sezzjoni 4.4).

Senistività eċċessiva

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

Vaskulite tal-ġilda

Il-vaskulite tal-ġilda ġiet irrappurtata f'pazjenti kkurati b'Filgrastim. Il-mekkaniżmu tal-vaskulite f'pazjenti li kienu qed jirċievu Filgrastim mhuwiex magħruf. Waqt l-użu fit-tul, il-vaskulite tal-ġilda ġiet irrappurtata fi 2 % tal-pazjenti b'SCN.

Pseudogotta (kondrakalcinozi pirofosfat)

Pseudogotta (kondrakalcinozi pirofosfat) ġiet irrappurtata f'pazjenti bil-kanċer ikkurati b'filgrastim.

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 filgrastim uil-lewkaferi ġiet osservata f'35% tad-donaturi (ara sezzjoni 4.4).

d. 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 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 muskuloskelettriku, li mhuwiex differenti mill-esperjenza fil-popolazzjoni adulta.

M'hemmx biżżejjed dejta biex jiġi vvalutat ulterjorment l-użu ta' filgrastim f'individwi pedjatriċi.

e. Popolazzjonijiet speċjali oħra

Użu ġerijatiku

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

Pazjenti pedjatriċi ta' SCN

Każijiet ta' densità tal-ghadam u osteoporozimnaqqsa ġew irrappurtati f'pazjenti pedjatriċi b'newtropenja kronika u qawwijali kienu qegħdin jirċievukura 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

medicinali. Il-professionisti dwar il-kura tas-saħha huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f' [Appendiċi V](#)**.

4.9 Doża eċċessiva

L-effetti ta' dożaġġ eċċessiv ta' Accofil 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 kolonji ta' granulociti, Kodiċi ATC: L03AA02

Accofil hu prodott medicinali bijoloġiku simili. Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <https://www.ema.europa.eu>.

G-CSF umana hi glikoproteina li tirregola l-produzzjoni u l-ħruġ ta' newtrofili funzjonali mill-mudullun. Accofil 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' jikkawża wkoll zieda 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 basofilija qabel il-kura. Iż-żidiet fl-għadd tan-newtrofili jiddependu fuq id-doża fid-dożi 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' newtopenija u newtopenija bid-deni. Il-kura b'filgrastim tnaqqas b'mod sinifikanti it-tul ta' żmien kemm iddum in-newtopenija bid-deni, l-użu tal-antibijotiċi u ż-żmien li wieħed 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 ematopojetici progenituri 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 emorraġiċi u l-ħtieġa 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, issuġġerixxa zieda 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 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' provi 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 Retrospektiv 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 Retrospektiv Internazzjonali (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 jinvolve trapjant BM matul dan il-perjodu; xi studji użaw GM-CSF

^b L-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(newtopenija kongenitali severa, ċiklika, u idjopatika) jikkaguna żieda sostnuta fl-għadd assolut ta' newtrofili fid-demmi 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' mediċini 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 ematopoetiċi oħrajn, G-CSF wera karatteristiċi stimulant *in vitro* fuq ċelluli endoteljali umani.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara l-ġhoti taħt il-ġilda tad-dożi rakkomandati, il-konċentrazzjonijiet fis-serum inżammu fuq 10 ng/mL għal 8-16-il siegħa.

Distribuzzjoni

Il-volum apparenti tad-distribuzzjoni fid-demmi hu ta' madwar 150ml/kg.

Eliminazzjoni

Intwera li t-tneħħija ta' filgrastim ssegwi proċess farmakokinetiku tal-ewwel ordni kemm wara l-ġhoti taħt il-ġilda u ġol-vini. Il-half-life tal-eliminazzjoni fis-serum ta' filgrastim hi ta' madwar 3.5 sigħat, b'rata ta' tneħħija ta' madwar 0.6 ml/min/kg. Infużjoni kontinwa bi Accofil fuq perjodu sa 28 jum, f'pazjenti li jkun qad 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-koncentrazzjoni fis-serum ta' filgrastim, kemm jekk jinghata ġol-vina jew taħt il-ġilda.

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

Filgrastim ġie studjat fi studji tat-tossicità minn doži ripetuti li ħadu sa sena li indikaw tibdil attribwibbli għall-azzjonijiet farmakoloġiċi mistennija, fosthom żidiet fil-lewkoċiti, iperplasija majelojde fil-mudullun, granulopoiesis ekstramedullari u tkabbir tal-milsa. Dawn il-bidliet reġġu għan-normal wara t-twaqqif tal-kura.

L-effetti ta' filgrastim fuq l-iżvilupp ta' qabel it-twelid ġew studjati fil-firien u l-fniek. L-ġhoti ġol-vina (80 µg/kg/kuljum) ta' filgrastim lill-fniek waqt il-perjodu ta' organoġenesi kien tossiku fl-omm u żied l-abort spontanju, it-telf wara l-impjantazzjoni, u naqas il-kwantita ta' frieh ħajjin u l-piż tal-fetu.

Abbażi tad-dejta rrapportata għal prodott ieħor li fih filgrastim simili għal Accofil, kienu osservati sejbiet simili flimkien ma' żieda fil-malformazzjonijiet fetali b'100 µg/kg/kuljum, doża tossika għall-omm li kienet tikkorrispondi għal espożizzjoni sistemika ta' madwar 50-90 darba l-espożizzjonijiet osservati f'pazjenti kkurati bid-doża klinika ta' 5 µg/kg/kuljum. Il-livell ta' ebda effett avvers osservat għal tossicità embrijo-fetali f'dan l-istudju kien ta' 10 µg/kg/kuljum, li kienet tikkorrispondi għal espożizzjoni sistemika ta' madwar 3-5 darbiet l-espożizzjonijiet osservati f'pazjenti kkurati bid-doża klinika.

Fil-firien tqal, ma ġiet osservata ebda tossicità fl-omm jew fil-fetu f'doži sa 575 µg/kg/kuljum. Il-frieh tal-firien li ngħataw filgrastim waqt il-perjodi qabel it-twelid u t-treddiġ, urew dewmien fid-differenzazzjoni esterna u dewmien fit-tkabbir (≥ 20 µg/kg/kuljum) u rata ta' sopravivenza kemxejn imnaqqsa (100 µg/kg/kuljum).

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Acetic acid glacial
Sodium hydroxide
Sorbitol (E420)
Polysorbate 80
Ilma għall-injezzjonijiet.

6.2 Inkompatibbiltajiet

Accofil għandu jiġi dilwit b'soluzzjonijiet ta' sodium chloride.

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

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

L-esponiment aċċidentali ta' darba għal temperaturi taħt iż-żero mhux se jaffettwa b'mod avvers l-istabbiltà ta' Accofil. Jekk l-esponiment kien ta' aktar minn 48 siegħa jew jekk ikun gie ffrizat iktar minn darba, allura Accofil M'GHANDUX jintuża.

Fi żmien il-perijodu ta' fuq l-ixkaffa għal skopijiet ambulatorji, il-pazjent għandu jneħhi l-prodott minn ġol-frigġ u jaħżnu f'temperatura ambjentali tal-kamra (mhux aktar minn 25°C) għal perijodu wieħed sa 15-il gurnata. Fi tmiem dan il-perijodu, il-prodott m'għandux jitqiegħed fil-frigġ, u għandu jintrema.

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

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu tas-soluzzjoni dilwita għall-infuzjoni ntweriet għal 30 siegħa f'temperatura ta' 25 °C ± 2 °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 30 siegħa f'temperatura ta' 25 °C ± 2 °C, hlief jekk id-dilwizzjoni tkun saret f'kundizzjonijiet asemiċi kkontrollati u vverifikati.

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

Hġieg ta' tip I b'labra ta' azzar li ma jsaddadx li hi mwahhla 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 (ara sezzjoni 4.4). Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.73 ml ta' soluzzjoni.

Kull pakkett fih wahda, tlieta, hamsa, seba' jew għaxar siringi mimlijin għal-lest, bi jew mingħajr ilqugħ tas-sigurtà tal-labra, u msielah tal-alkohol. Il-pakketti mingħajr folja huma għas-siringi mingħajr l-ilqugħ tas-sigurtà tal-labra. Il-pakketti tal-folja huma għal siringi individwali b'ilqugħ tas-sigurtà tal-labra mwahhla minn qabel.

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

6.6 Prekawzzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar ieħor

Jekk ikun meħtieġ, Accofil jista' jiġi dilwit f'5% ta' glucose. Id-dilwizzjoni għal konċentrazzjoni finali ta' inqas minn 0.2 MU (2 µg) f'kull 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. Iċċaqlaqx bis-saħħa.

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 jingħataw ma' soluzzjoni ta' 0.2 mL ta' 200 mg/mL (20%) albumina fis-serum uman miżjuda.

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

Meta jiġi dilwit f'5% ta' soluzzjoni ta' glucose, Accofil hu kompatibbli mal-ħġieg u ma' varjetà ta' plastiks li jinkludu PVC, polyolefin (co-polymer 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 wara l-injezzjoni biex jiġi evitat korriment ikkawżat mit-tingiż tal-labra. Dan ma jaffettwax l-operat normali tas-siringa. Aghfas il-lastà tal-planger u **afghas sew** sal-aħħar tal-injezzjoni biex tiżgura li t-tbattil tas-siringa jkun komplet. Żomm il-ġilda

sew sakemm l-injezzjoni tkun lesta. Halli s-siringa wieqfa u bil-mod għolli l-behem tiegħek mir-ras tal-lastà tal-plaġer. Il-lastà tal-plaġer se timxi 'l fuq mal-behem tiegħek u l-molla tiġbed il-labra lura mis-sit, għal għol-Protezzjoni tas-sigurtà tal-labra.

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

Agħti d-doża skont il-protokoll standard.

Tużax siringa mimlija għal-lest jekk waqgħet fuq wiċċ iebes.

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6ª planta,
08039 Barcelona,
Spanja

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

EU/1/14/946/28
EU/1/14/946/29
EU/1/14/946/30
EU/1/14/946/31
EU/1/14/946/32
EU/1/14/946/33
EU/1/14/946/34
EU/1/14/946/35
EU/1/14/946/36

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 18.09.2014
Data tal-aħħar tiġdid: 12 ta' Ġunju 2019

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

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 EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA(ĊI) ATTIVA(I) U DETENTUR(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

Intas Pharmaceuticals Ltd.

Plot no: 423/P/A

Sarkhej Bavla Highway

Village Moraiya; Taluka Sanand,

Ahmedabad – 382213 Gujarat

L-Indja

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

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,

ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Il-Polonja

Accord Healthcare Single Member S.A.,

64th Km National Road Athens Lamia, Schimatari,

32009, il-Greċja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

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 REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jippreżenta rapporti perjodiċi agġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott f'konformità mar-rekwiżiti mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u ppubblikati 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' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2. tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe agġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP agġornat għandu jiġi ppreżentat:

- 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 (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk il-preżentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoincidu, dawn jistgħu jiġu ppreżentati fl-istess hin.

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' Barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Accofil 30 MU/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni
filgrastim

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

Kull siringa 0.5 ml fiha 30ta' filgrastim (0.6mg/ml).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

1 siringa mimlija għal-lest b'0.5 ml + 1 imselha tal-alkoħol
"5 siringi mimlija għal-lest b'0.5 ml + 5 imsielaħ tal-alkoħol"
"3 siringi mimlijin għal-lest (0.5 ml) + 3 imsielaħ tal-alkoħol"
"10 siringi mimlijin għal-lest (0.5 ml) + 10 imsielaħ tal-alkoħol"

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Biex jintuża darba biss.
Uża għal taht il-ġilda jew għal ġol-vini.
Iċċaqlaqx bis-saħħa.

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

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6ª planta,
08039 Barcelona,
Spanja

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

EU/1/14/946/001- 1siringa mimlija għal-lest
EU/1/14/946/002- 5 siringi mimlija għal-lest
EU/1/14/946/006 - 3 siringi mimlijin għal-lest
EU/1/14/946/009 - 10 siringi mimlijin għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Accofil 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 għal-lest b'ilqugh tas-sigurtà għal-labra f'pakkett ta' folji

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Accofil 30 MU/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni
filgrastim

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

Kull siringa 0.5 ml fiha 30 MUta' filgrastim (0.6mg/ml).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

1 siringa mimlija għal-lest b'0.5 ml + 1 imselha tal-alkoħol
“3 siringi mimlija għal-lest b'0.5 ml + 3 imsielaħ tal-alkoħol”
“5 siringi mimlijin għal-lest (0.5 ml) + 5 imsielaħ tal-alkoħol”
“10 siringi mimlijin għal-lest (0.5 ml) + 10 imsielaħ tal-alkoħol”
“7 siringi mimlijin għal-lest (0.5 ml) + 7 imsielaħ tal-alkoħol”

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Biex jintuża darba biss.
Uża għal taħt il-ġilda jew għal ġol-vini.
Iċċaqlaqx bis-saħħa.

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

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 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**

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6ª planta,
08039 Barcelona,
Spanja

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

EU/1/14/946/005 - 1siringa mimlija għal-lest b'ilqugh tas-sigurtà għal-labra
EU/1/14/946/008 - 5 siringi mimlijin għal-lest b'ilqugh tas-sigurtà għal-labra
EU/1/14/946/007 – 3 siringi mimlijin għal-lest b'ilqugh tas-sigurtà għal-labra
EU/1/14/946/010 – 10 siringi mimlijin għal-lest b'ilqugh tas-sigurtà għal-labra
EU/1/14/946/017 – 7siringi mimlijin għal-lest b'ilqugh tas-sigurtà għal-labra

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

Accofil 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

Accofil 30 MU/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni jew għall-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

0.5 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' Barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Accofil 48 MU/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni
filgrastim

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

Kull siringa 0.5 ml fiha 48 ta' filgrastim (0.96mg/ml).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

1 siringa mimlija għal-lest b'0.5 ml + 1 imselha tal-alkoħol
"5 siringi mimlija għal-lest b'0.5 ml + 5 imsielaħ tal-alkoħol"
"3 siringi mimlijin għal-lest (0.5 ml) + 3 imsielaħ tal-alkoħol"
"10 siringi mimlijin għal-lest (0.5 ml) + 10 imsielaħ tal-alkoħol"

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Biex jintuża darba biss.
Uża għal taht il-ġilda jew għal ġol-vini.
Iċċaqlaqx bis-saħħa.

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

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

10. PREKAWZZJONIJIET 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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spanja

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

EU/1/14/946/003- 1 siringa mimlija għal-lest
EU/1/14/946/004- 5 siringi mimlija għal-lest
EU/1/14/946/012- 3 siringi mimlijin għal-lest
EU/1/14/946/015 - 10 siringi mimlijin għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Accofil 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 LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' Barra – Siringa mimlija għal-lest b'ilqugh tas-sigurtà għal-labra f'pakkett ta' folji

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Accofil 48 MU/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni
filgrastim

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

Kull siringa 0.5 ml fiha 48 MUta' filgrastim (0.96mg/ml).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

1 siringa mimlija għal-lest b'0.5 ml + 1 imselha tal-alkoħol
“3 siringi mimlija għal-lest b'0.5 ml + 3 imsielaħ tal-alkoħol”
“5 siringi mimlijin għal-lest (0.5 ml) + 5 imsielaħ tal-alkoħol”
“10 siringi mimlijin għal-lest (0.5 ml) + 10 imsielaħ tal-alkoħol”
“7 siringi mimlijin għal-lest (0.5 ml) + 7 imsielaħ tal-alkoħol”

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Biex jintuża darba biss.
Uża għal taht il-ġilda jew għal ġol-vini.
Iċċaqlaqx bis-saħħa.

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

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

10. PREKAWZZJONIJIET 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**

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6ª planta,
08039 Barcelona,
Spanja

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

EU/1/14/946/011 – 1 siringa mimlija għal-lest b'ilqugh tas-sigurtà għal-labra
EU/1/14/946/014 - 5 siringi mimlijin għal-lest b'ilqugh tas-sigurtà għal-labra
EU/1/14/946/013 – 3 siringi mimlijin għal-lest b'ilqugh tas-sigurtà għal-labra
EU/1/14/946/016 – 10 siringi mimlijin għal-lest b'ilqugh tas-sigurtà għal-labra
EU/1/14/946/018 – 7 siringi mimlijin għal-lest b'ilqugh tas-sigurtà għal-labra

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

Accofil 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

Accofil 48 MU/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni jew għall-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

0.5 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' Barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Accofil 12 MU/0.2 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni
filgrastim

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

Kull siringa f'0.2 ml fiha 12 MU ta' filgrastim (0.6mg/ml).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

1 siringa mimlija għal-lest (0.2 ml) + 1 imselħa tal-alkoħol
“5 siringi mimlijin għal-lest (0.2 ml) + 5 imsielaħ tal-alkoħol”
“3 siringi mimlija għal-lest (0.2 ml) + 3 imsielaħ tal-alkoħol”
“10 siringi mimlijin għal-lest (0.2 ml) + 10 imsielaħ tal-alkoħol”

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Biex jintuża darba biss.
Uża għal taht il-ġilda jew għal ġol-vini.
Iċċaqlaqx bis-saħħa.

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:

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**

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6ª planta,
08039 Barcelona,
Spanja

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

EU/1/14/946/019 – 1 siringa mimlija għal-lest
EU/1/14/946/020 – 3 siringi mimlijin għal-lest
EU/1/14/946/021 – 5 siringi mimlijin għal-lest
EU/1/14/946/022 – 10 siringi mimlijin għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

Accofil 12 MU/0.2 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 għal-lest b'ilqugh tas-sigurtà għal-labra f'pakkett ta' folji

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Accofil 12 MU/0.2 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni
filgrastim

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

Kull siringa f'0.2 ml fiha 12 MU ta' filgrastim (0.6mg/ml).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

1 siringa mimlija għal-lest (0.2 ml) + 1 imselħa tal-alkoħol
“3 siringi mimlija għal-lest (0.2 ml) + 3 imsielaħ tal-alkoħol”
“5 siringi mimlijin għal-lest (0.2 ml) + 5 imsielaħ tal-alkoħol”
“10 siringi mimlijin għal-lest (0.2 ml) + 10 imsielaħ tal-alkoħol”
“7 siringi mimlijin għal-lest (0.2 ml) + 7 imsielaħ tal-alkoħol”

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Biex jintuża darba biss.
Uża għal taħt il-ġilda jew għal ġol-vini.
Iċċaqlaqx bis-saħħa.

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:

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 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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6ª planta,
08039 Barcelona,
Spanja

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

EU/1/14/946/023–1 siringa mimlija għal-lest b'ilqugh tas-sigurtà għal-labra
EU/1/14/946/024 - 3 siringi mimlijin għal-lest b'ilqugh tas-sigurtà għal-labra
EU/1/14/946/025 – 5 siringi mimlijin għal-lest b'ilqugh tas-sigurtà għal-labra
EU/1/14/946/026 – 7 siringi mimlijin għal-lest b'ilqugh tas-sigurtà għal-labra
EU/1/14/946/027 – 10 siringi mimlijin għal-lest b'ilqugh tas-sigurtà għal-labra

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Accofil 12 MU/0.2 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

Accofil 12 MU/0.2 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/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

0.2 ml

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' Barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Accofil 70 MU/0.73 ml soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni
filgrastim

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

Kull siringa f'0.73 ml fiha 70 MU ta' filgrastim (0.96mg/ml).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

1 siringa mimlija għal-lest (0.73 ml) + 1 imselha tal-alkoħol
"5 siringi mimlijin għal-lest (0.73 ml) + 5 imsielaħ tal-alkoħol"
"3 siringi mimlijin għal-lest (0.73 ml) + 3 imsielaħ tal-alkoħol"
"10 siringi mimlijin għal-lest (0.73 ml) + 10 imsielaħ tal-alkoħol"

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Biex jintuża darba biss.
Uża għal taht il-ġilda jew għal ġol-vini.
Iċċaqlaqx bis-saħħa.

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:

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spanja

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

EU/1/14/946/028–1 siringa mimlija għal-lest
EU/1/14/946/029 - 3 siringi mimlijin għal-lest
EU/1/14/946/030 – 5 siringi mimlijin għal-lest
EU/1/14/946/031 – 110 siringi mimlijin għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Accofil 70 MU/0.73 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 għal-lest b'ilqugh tas-sigurtà għal-labra f'pakkett ta' folji

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Accofil 70 MU/0.73 ml soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni
filgrastim

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

Kull siringa f'0.73 ml fiha 70 MU ta' filgrastim (0.96mg/ml).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

1 siringa mimlija għal-lest (0.73 ml) + 1 imselħa tal-alkoħol
“3 siringi mimlijin għal-lest (0.73 ml) + 3 imsielħ tal-alkoħol”
“5 siringi mimlijin għal-lest (0.73 ml) + 5 imsielħ tal-alkoħol”
“10 siringi mimlijin għal-lest (0.73 ml) + 10 imsielħ tal-alkoħol”
“7 siringi mimlijin għal-lest (0.73 ml) + 7 imsielħ tal-alkoħol”

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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:

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 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**

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6ª planta,
08039 Barcelona,
Spanja

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

EU/1/14/946/032–1 siringa mimlija għal-lest b'ilqugh tas-sigurtà għal-labra
EU/1/14/946/033 - 3 siringi mimlijin għal-lest b'ilqugh tas-sigurtà għal-labra
EU/1/14/946/034 – 5 siringi mimlijin għal-lest b'ilqugh tas-sigurtà għal-labra
EU/1/14/946/035 – 7 siringi mimlijin għal-lest b'ilqugh tas-sigurtà għal-labra
EU/1/14/946/036 – 10 siringi mimlijin għal-lest b'ilqugh tas-sigurtà għal-labra

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

Accofil 70 MU/0.73 ml

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

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

Accofil 70 MU/0.73 ml soluzzjoni għall-injezzjoni/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

0.73 ml

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHALL-UTENT

Accofil 30 MU/0.5 ml (0.6mg/ml) soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni 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, l-infermier jew lill-ispizjar 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 sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

X'hemm f'dan il-fuljett

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

1. X'inhum Accofil u għalxiex jintuża

X'inhum Accofil

Accofil huwa fattur tat-tkabbir ta' ċelloli bojod tad-demm (fattur li jstimula l-kolonji ta' granulociti) u jagħmel parti minn grupp ta' medicini msejja citokini. Il-fatturi tat-tkabbir huma proteini li huma prodotti b'mod naturali fil-ġisem iżda jistgħu jsiru wkoll bl-użu tal-bijoteknoloġija għall-użu bħala medicina. Accofil jaħdem billi jinkoraġġixxi l-mudullun biex jipproduci aktar ċelluli bojod tad-demm.

Jista' jkun hemm tnaqqis fl-għadd ta' ċelloli bojod tad-demm (newtopenija) minhabba diversi raġunijiet u dan jagħmel lil ġismek inqas kapaċi jiġġieled l-infezzjonijiet. Accofil jstimula l-mudullun biex jipproduci ċelloli bojod tad-demm godda malajr.

Accofil jista' jintuża:

- biex iżid l-għadd ta' ċelloli bojod tad-demm wara trattament bil-kimoterapija halli jgħin fil-prevenzjoni tal-infezzjonijiet;
- biex iżid l-għadd ta' ċelloli bojod tad-demm wara trapjant alloġeneiku tal-mudullun halli jgħin fil-prevenzjoni tal-infezzjonijiet;
- qabel kimoterapija b'dożi kbar biex iġieghel lill-mudullun jipproduci aktar ċelloli staminali li jistgħu jingabru u jingħatawlek lura wara t-trattament tiegħek. Dawn jistgħu jittiehdu mingħandek jew mingħand donatur. Iċ-ċelloli staminali imbagħad imorru lura fil-mudullun u jipproduci ċelloli tad-demm;
- biex iżid l-għadd ta' ċelloli bojod tad-demm jekk issofri minn newtopenija kronika severa biex jgħin fil-prevenzjoni tal-infezzjonijiet;
- f'pazjenti b'infezzjoni ta' HIV avvanzata biex jgħin fit-tnaqqis tar-riskju ta' infezzjonijiet.

2. X'ghandek bżonn tkun taf qabel ma tuża Accofil

Tużax Accofil

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

Oqghod attent hafna bi Accofil

Kellem lit-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek qabel tuża Accofil:

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

- Anemija taċ-ċelloli Sick, peress li Accofil jista' jikkawża kriżi taċ-ċelloli sickle.
- Osteoporozzi (marda fl-għadam)

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek immedjatement matul il-kura b'Accofiljekk:

- Kellek uġiġh (addominali) fin-naħa tax-xellug ta' fuq taż-żaqq, uġiġh taht il-kustilji tax-xellug jew fit-tarf ta' spallejk tax-xellug (dawn jistgħu jkunu sintomi ta' tkabbir fil-milsa (splenomegalija) jew possibbilment tiċrit tal-milsa).
- Tosserva fsada jew tbenġil mhux tas-soltu (dawn jistgħu jkunu sintomi ta' tnaqqis fil-plejtlits tad-dem (tromboċitopenija), flimkien ma' kapaċità mnaqqsa tad-dem tiegħek biex jagħqad.
- Ikollok sinjali f'daqqa ta' allergija bħal raxx, ħakk jew ħorriqija tal-ġilda, nefha tal-wieċ, ix-xofftejn, l-ilsien jew partijiet ohra tal-ġisem, qtugħ ta' nifs, tharhir jew problemi fin-nifs peress li dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika severa (sensittività eċċessiva).
- Tesperjenza nefha f'wieċek jew fl-għekiesi, demm fl-awrina tiegħek jew awrina ta' kulur kannella jew tinnota li tgħaddi inqas awrina mis-soltu (glomerulonefrite).
- Għandek sintomi ta' infjammazzjoni tal-aorta (l-arterja l-kbira tad-dem li tittrasporta d-dem mill-qalb għall-ġisem), din giet irrappurtata b'mod rari f'pazjenti bil-kanċer u f'donaturi b'saħħithom. Is-sintomi jistgħu jinkludu deni, uġiġh fl-addome, telqa, uġiġh fid-dahar u żieda fil-markaturi infjammatorji. Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok dawn is-sintomi.

Telf ta' rispons għal filgrastim

Jekk ma tibqax tirrispondi jew ma tibqax iżżomm rispons għall-kura b'filgrastim, it-tabib tiegħek ser jinvestiga r-raġunijiet għaliex inkluz jekk tkunx żviluppajt 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'newtroopenija kronika severa, tista' tkun f'riskju li tiżviluppa kanċer tad-dem (lewkimja, sindrome majelodisplastika (MDS)). Għandek tkellem lit-tabib tiegħek dwar ir-riskji li tiżviluppa kanċer tad-dem u liema testijiet għandhom isiru. Jekk tiżviluppa jew hemm il-probabbiltà li tiżviluppa kanċer tad-dem, ma għandekx tuża Accofil, sakemm ma tinghatax struzzjonijiet mit-tabib tiegħek biex tagħmel dan.

Jekk inti donatur ta' ċelloli staminali, għandu jkollok bejn is-16 u s-60 sena.

Oqghod attent hafna bi prodotti ohra li jstimulaw iċ-ċelloli bojod tad-dem

Accofil huwa wiehed minn grupp ta' prodotti li jstimulaw il-produzzjoni ta' ċelloli bojod tad-dem. Il-professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa tiegħek għandu dejjem jirreġistra l-prodott eżatt li tkun qed tuża.

Mediċini ohra u Accofil

hid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew jista' jkun li tiehu xi mediċini ohra.

Tqala u treddiġh

Accofil ma giex ittestjat fuq nisa tqal jew li qed ireddgħu

Accofil mhux rakkomandat waqt it-tqala.
Huwa importanti li tghid lit-tabib tieghek jekk inti:

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

Jekk tinqabad tqila waqt il-kura Accofil, jekk jogħġbok informa lit-tabib tieghek.

- Sakemm it-tabib tieghek ma jordnalkx mod ieħor, trid tieqaf tredda' jekk tuża Accofil

Sewqan u thaddim ta’ magni

Accofil għandu effett żgħir fuq il-hila tieghek biex issuq u thaddem magni. Din il-medicina tista’ tikkawża sturdament. Huwa rakkomandat li tistenna u tara kif thossok wara li tiehu Accofil u qabel ma ssuq jew thaddem magni.

Accofil fih is-sodium

Din il-medicina fiha inqas minn 1 mmol (23 mg) ta’ sodium f’kull siringa mimlija għal-lest, jiġifieri essenzjalment ‘mingħajr sodium’.

Accofil fih sorbitol

Dan il-prodott medicinali fih 50mg ta’ sorbitol f’kull ml. Sorbitol huwa sors ta’ fructose. Jekk inti (jew it-tifel/tifla tieghek) għandek intolleranza għall-fructose ereditarja (HFI), disturb ġenetiku rari, inti (jew it-tifel/tifla tieghek) m’għandekx tirċievi din il-medicina. Pazjenti b’HFI ma jistgħux ikissru l-fructose, u dan jista’ jikkawża effetti sekondarji serji.

Għandek tghid lit-tabib tieghek qabel tirċievi din il-medicina jekk inti (jew it-tifel/tifla tieghek) għandek HFI jew jekk it-tifel/tifla tieghek ma jistgħux jibqgħu jiehdu ikel jew xorb hekk minhabba li jhossuhom ma jifilhux, jirremettu jew ikollhom effetti mhux pjaċevoli bħal nefha fiż-żaq, uġiġh flistonku jew dijarea

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

3. Kif għandek tuża Accofil

Dejjem għandek tuża Accofil skond il-parir eżatt tat-tabib tieghek. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib, mal-infermier jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Kif jinghata Accofil u kemm għandi niehu?

Normalment, Accofil jinghata bħala injezzjoni ta’ kuljum fit-tessut eżatt taħt il-ġilda (maghrufa bħala injezzjoni ta’ taħt il-ġilda). Dan jista’ jinghata wkoll bħala injezzjoni bil-mod ġol-vina ta’ kuljum (maghrufa bħala injezzjoni ġol-vina). Id-doża normali tvarja skont il-marda u l-piż tieghek. It-tabib tieghek se jgħidlek kemm għandek tiehu Accofil.

Pazjenti li jsirillhom trapjant tal-mudullun wara l-kimoterapija:

Normalment inti tirċievi l-ewwel doża tieghek ta’ Accofil tal-inqas 24 siegħa wara l-kimoterapija tieghek u tal-inqas 24 siegħa wara li tirċievi t-trapjant tal-mudullun tieghek.

Inti, jew il-persuni li qed jiehdu hsiebek, tistgħu titgħallmu kif tagħtu injezzjonijiet ta’ taħt il-ġilda biex inti tkun tista’ tkompli t-trattament id-dar. Madankollu, m’għandkomx tippruvaw dan mingħajr ma l-ewwel tkunu ġejtu mharrġa kif suppost mill-fornitur tas-servizzi tas-saħħa tieghek.

Kemm se jkolli ndum niehu Accofil?

Ser ikollok bżonn tiehu Accofil sakemm l-ghadd tač-ċelluli bojod tad-demmm tiegħek ikun normali. Se jittieħdu testijiet tad-demmm regolari biex jiġi mmonitorjat in-numru ta' ċelluli bojod tad-demmm fil-ġisem tiegħek. It-tabib tiegħek jgħidlek kemm ser ikollok bżonn tiehu Accofil.

Użu fi tfal

Accofil jintuża biex jikkura tfal li qed jirċievu kimoterapija jew li jsofru minn għadd sever baxx ta' ċelluli bojod tad-demmm (newtropsenja). Id-dożagġ fi tfalli qed jirċievu kimoterapija huwa l-istess bħal dak għall-adulti.

Tagħrif dwar kif tinjetta lilek innifsek

Din il-parti tal-fuljett fiha tagħrif dwar kif tagħti injezzjoni ta' Accofil lilek innifsek. Huwa importanti li ma tippruvax tagħti l-injezzjoni lilek innifsek jekk ma tkunx irċevejt taħriġ speċjali mingħand it-tabib jew infermiera tiegħek. Jekk m'intix ċert dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek jew jekk għandek xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib jew lill-infermiera tiegħek għall-għajnuna.

Kif ninjetta Accofil lili innifsi?

Ikollok bżonn tagħti injezzjoni lilek innifsek eżatt taħt il-ġilda. Dan jissejjaħ "injezzjoni taħt il-ġilda". Ikollok bżonn tagħti l-injezzjonijiet lilek innifsek kuljum kważi fl-istess ħin.

Apparat li teħtieġ

Biex tagħti injezzjoni taħt il-ġilda lilek innifsek teħtieġ:

- siringa mimlija għal-lest b'Accofil;
- msielaħ tal-alkoħol jew simili.

X'għandi nagħmel qabel ma ninjetta lili nnifsi taħt il-ġilda b'Accofil?

Aghmel ċert li l-għatu tal-labra jibqa' fuq is-siringa sal-mument eżatt qabel tkun lest/a biex tagħti l-injezzjoni.

- a. Ohroġ s-siringa mimlija għal-lest b'Accofil mill-frigġ.
- b. Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq it-tikketta tas-siringa mimlija għal-lest (JIS). Tużax jekk id-data tkun qabżet l-aħħar ġurnata tax-xahar murija jew jekk tkun inżammet barra minn frigġ għal aktar minn 15-il jum jew inkella jekk tkun skadiet.
- c. Iċċekkja d-dehra ta' Accofil. Din għandha tkun likwidu ċar u mingħajr kulur. Jekk ikunfiha xi frak, m'għandekx tużha.
- d. Għal injezzjoni aktar komda, halli is-siringa mimlija għal-lest toqgħod għal 30 minuta sabiex tilhaq temperatura ambjentali, jew żomm is-siringa mimlija għal-lest delikatament f'idejk għal ftit minuti. Issaħħanx Accofil bl-ebda mod iehor (eżempju: issaħħanx fil-forn majkrowejv jew f'ilma jaħraq).
- e. **Aħsel idejk sew.**
- f. Sib post komdu, mdawwal sew u poġġi dak kollu li għandek bżonn fejn tista' tilhaqhom. (is-siringa mimlija għal-lest b'Accofil u l-imsielaħ tal-alkoħol).

Kif nipprepara l-injezzjoni ta' Accofil?

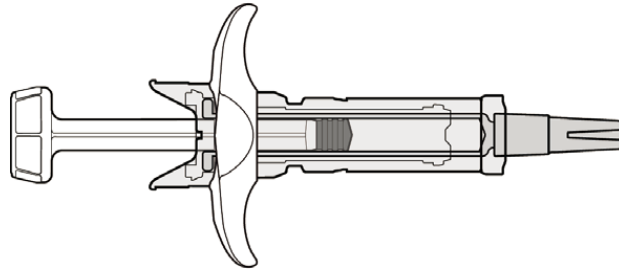
Qabel ma tinjetta Accofil trid tagħmel dan li ġej:

Tużax siringa mimlija għal-lest jekk waqgħet fuq wiċċ iebes.

Pass-1: Iċċekkja l-integrità tas-sistema

Kun ċert li s-sistema hija intatta/ m'għandhiex hsara. Tużax il-prodott jekk tara xi hsara (ksur fis-siringa jew fil-protezzjoni tas-sigurtà tal-labra) jew komponenti mahlula u jekk il-protezzjoni tas-sigurtà tal-labra tkun f'pożizzjoni ta' sigurtà qabel l-użu kif muri fi stampa 9 minhabba li dan jindika li s-sistema diġà qed tintuża. B'mod ġenerali l-prodott m'għandux jintuża jekk ma jikkonformax mal-istampa 1. Jekk ikun hekk, armi l-prodott f'kontenitur tal-bijoperiklu (affarijiet li jaqtgħu).

Stampa 1



Pass 2: Nehhi l-Ghatu tal-Labra

1. Nehhi l-għatu protettiv kif muri fi stampa 2. Żomm il-parti ewlenija tal-protezzjoni tas-sigurtà tal-labra f'id waħda bit-tarf tal-labra jhares fid-direzzjoni l-opposta tiegħek u mingħajr ma tmiss il-lasta tal-plaġer. Iġbed l-għatu tal-labra dritt 'il barra bl-id l-oħra. Wara li tneħħih, armi l-għatu tal-labra f'kontenitur tal-bijoperiklu (affarijiet li jaqtgħu).
2. Tista' tinnotta bużżieqa żgħira tal-arja fis-siringa mimlija għal-lest. M'hemmx bżonn li tneħħi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Li tinjetta s-soluzzjoni bil-bużżieqa tal-arja mhux ser jagħmillek ħsara.
3. Is-siringa jista' jkun fiha iktar likwidu milli teħtieġ. Uża l-iskala li hemm fuq il-bittija tas-siringa kif ġej biex tissettja d-doża x-xierqa ta' Accofil li t-tabib tiegħek ippreskrivielek. Itfa' 'l barra likwidu li ma għandekx bżonn billi timbotta l-plaġer san-numru (mL) fuq is-siringa li jaqbel mad-doża preskritta.
4. Erġa iċċekkja li hemm id-doża preskritta ta' Accofil fis-siringa.
5. Issa tista' tuża is-siringa mimlija għal-lest.

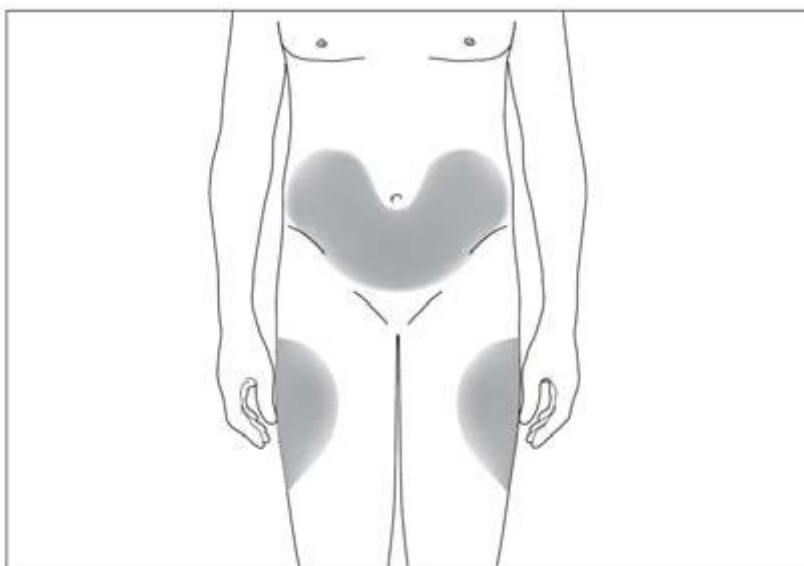
Stampa 2

Fejn għandi nagħti l-injezzjoni lili nnifsi?

L-aħjar postijiet fejn tinjetta lilek innifsek huma:

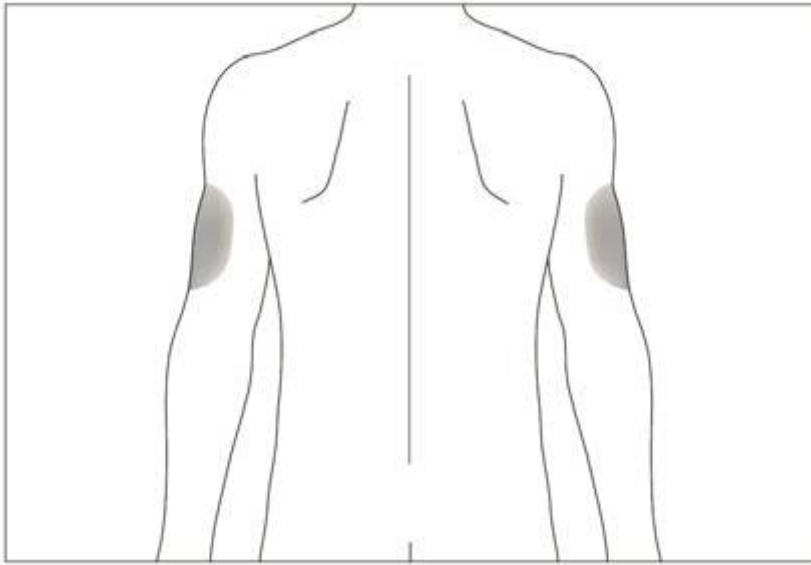
- in-naħa ta' fuq ta' kuxxtejk; u
- l-addome, minbarra l-parti ta' madwar iż-żokkra (ara stampa 3).

Stampa 3



Jekk xi hadd ieħor qed jinjettak, jista' wkoll juża n-naħa ta' wara ta' idejk (ara stampa 4).

Stampa 4



Tajjeb li kuljum tibdel is-sit fejn tingħata l-injezzjoni sabiex tnaqqas ir-riskju ta' uġiġh f'xi sit partikolari.

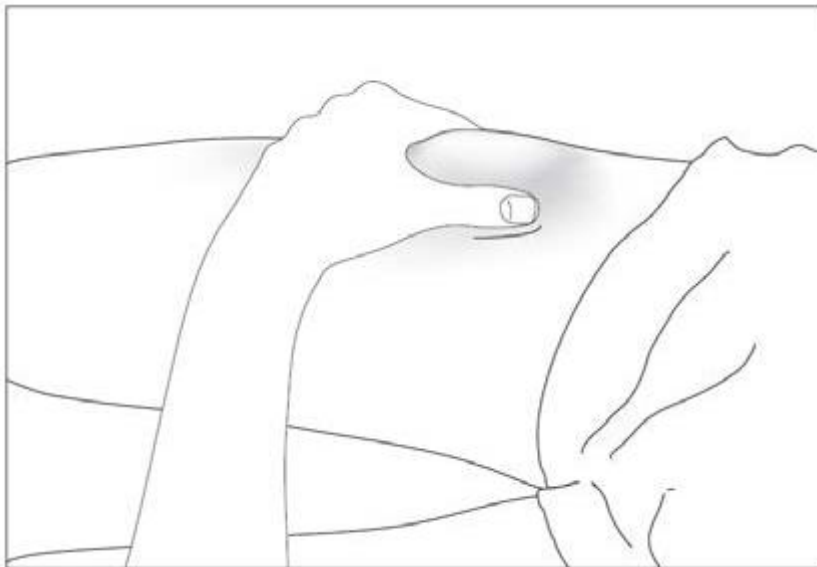
Pass 3: Dahhal il-Labra

- Oqros ftit il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni b'id waħda;
- Bl-id l-oħra dahhal il-labra fis-sit tal-injezzjoni mingħajr ma tmiss ir-ras tal-lastat tal-plaġer (f'angolu ta' 45-90 grad). (ara stampa 6 u 7)

Kif nagħti l-injezzjoni lili nnifsi?

Iddisinfetta s-sit tal-injezzjoni billi tuża msielaħ tal-akohol u oqros il-ġilda bejn sebgħek il-kbir u sebgħek il-werrej, mingħajr ma tagħfas (ara stampa 5).

Stampa 5

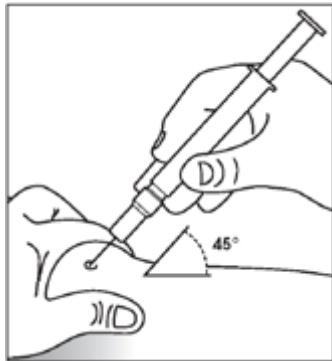


Siringa mimlija għal-lest mingħajr ilqugħ tas-sigurtà tal-labra

- Poġġi l-labra għal kollox fil-ġilda kif muri mill-infermier jew mit-tabib tiegħek (ara stampa 6).

- c. Igbed bil-mod il-plaġer biex tiċċekkja li ma ttaqbitx vina. Jekk tara demm fis-siringa, nehhi l-labra u erġa' dahhalha f' post ieħor.
- d. Filwaqt li dejjem iżżomm il-ġilda tiegħek maqrusa, aghfas il-plaġer bil-mod u b' mod uniformi sakemm tkun inghatat id-doża kollha u l-plaġer ma jkunx jista' jintgħafas aktar. Terhix il-pressjoni minn fuq il-plaġer!
- e. Injetta biss id-doża li t-tabib qallek biex tieħu.
- f. Wara li tinjetta l-likwidu, nehhi l-labra filwaqt li iżżomm il-pressjoni fuq il-plaġer u mbagħad erħi l-ġilda tiegħek.
- g. Poġġi s-siringa użata fil-kontenitur tal-oġġetti għar-rimi. Uża kull siringa biss għal injezzjoni waħda.

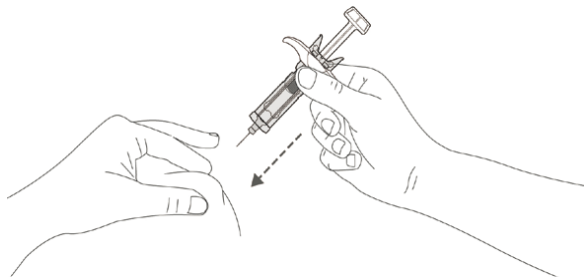
Stampa 6



Siringa mimlija għal-lest b' ilqugh tas-sigurtà tal-labra

1. Poġġi l-labra għal kollox fil-ġilda kif muri mill-infermier jew tabib tiegħek.
2. Igbed bil-mod il-plaġer biex tiċċekkja li ma ttaqbitx vina tad-demm. Jekk tara demm fis-siringa, nehhi l-labra u erġa' dahhalha post ieħor.
3. Injetta biss id-doża li t-tabib tiegħek qallek biha, billi ssegwi l-istruzzjonijiet ta' hawn taħt

Stampa 7



Pass-4: Injezzjoni

Poġġi l-behem fuq ir-ras tal-last tal-plaġer. Aghfas il-last tal-plaġer u **agħfas sew** sal-aħħar tal-injezzjoni biex tiżgura li t-tbatil tas-siringa jkun komplet (ara stampa 8). Żomm il-ġilda sew sakemm l-injezzjoni tkun lesta.

Stampa 8



- Halli s-siringa wieqfa u bil-mod gholli l-behem tieghek mir-ras tal-lasta tal-planger;
- Il-lasta tal-planger se timxi 'l fuq mal-behem tieghek u l-molla tigbed il-labra lura mis-sit, għal għol-
Protezzjoni tas-sigurtà tal-labra (ara stampa 9).

Stampa 9



Jekk għandek xi problemi, jekk jogħġbok tibżax issaqsi lit-tabib jew lill-infermiera tiegħek għal għajjnuna jew parir.

Kif tarmi s-siringi uzati

L-ilqugh tas-sigurtà tal-labra jimpedixxi korrimenti mill-istikka tal-labra wara l-użu, għalhekk ma hemm bżonn ta' ebda prekawzjoni speċjali. Armi s-siringa kif qallek it-tabib, l-infermier jew l-ispizjar tiegħek.

Jekk tuża Accofil aktar milli suppost

Iżidix id-doża li tak it-tabib tiegħek. Jekk taħseb li injettajt aktar milli suppost, ikkuntattja lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun.

Jekk tinsa tuża Accofil

Jekk qbiżt injezzjoni, jew injettajt ftit wisq, ikkuntattja lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kwalunkwe doża li tkun insejt tiehu.

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

4. Effetti sekundarji possibili

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

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

- jekk ikollok reazzjoni allergika li tinkludi dgħufija, il-pressjoni tad-demm tibaxxa, diffikultà biex tiehu n-nifs, nefha fil-wiċċ (anafilassi), raxx tal-ġilda, raxx bil-hakk (urtikarja), nefha fil-wiċċ, xufftejn, ħalq, ilsien jew gerżuma (angioedema) u qtugħ ta' nifs (dispneja). jekk ikollok sogħla, deni u diffikultà biex tiehu n-nifs (dispneja) għax dan jista' jkun sinjal ta' Sindrome ta' Disturb Respiratorju Akut (ARDS - Acute Respiratory Distress Syndrome).
- jekk ikollok ħsara fil-kliewi (glomerulonefrite). Korrimient fil-kliewi dehret f'pazjenti li rċevew Accofil. Ċempel lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok nefha f'wiċċek jew fl-għekiesi, demm fl-awrina jew awrina ta' kulur kannella jew tinnota li tgħaddi l-awrina inqas mis-soltu
- jekk ikollok uġiġħ fin-naħa ta' fuq tax-xellug taż-żaqq (addominali) uġiġħ taħt il-kustilji tax-xellug jew uġiġħ fit-tarf ta' spallejk, għax jista' jkun hemm problema fil-milsa (tkabbir tal-milsa (splenomegalija) jew ftuq fil-milsa).
- jekk qed tiġi kkurat għal newtopenija kronika severa u jkollok id-demm fl-awrina (ematurija). It-tabib tiegħek jista' jittestja regolarment l-awrina tiegħek jekk ikollok dan l-effett sekondarju jew jekk il-proteina tinstab fl-awrina tiegħek (proteinurija).
- Jekk 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 ġenerali ta' għeja. Ġeneralment, dawn is-sintomi jiżviluppaw b'mod rapidu.

Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' kundizzjoni imsejha “Sindrome ta' Tnixxija Kapillari” li twassal lid-demm sabiex jitnixxa mill-vini ż-żgħar tad-demm f'ġismek u din tkun tehtiegħ attenzjoni medika urġenti.

- Jekk ikollok kombinazzjoni ta' xi wieħed mis-sintomi li ġejjin::
 - deni, jew roġħda, jew thoss ħafna bard, rata tal-qalb għolja, konfużjoni jew diżorjentazzjoni, qtugħ ta' nifs, uġiġħ estrem jew skumdità u ġilda twaħħal u bl-għaraq.

Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' kondizzjoni msejha “sepsis” (magħrufa wkoll bħala avvelenament tad-demm), infezzjoni severa b'rispons infjammatorju tal-ġisem kollu li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja u tehtiegħ attenzjoni medika urġenti.

Effett sekondarju komuni tal-użu ta' Accofil hu wġiġħ fil-muskoli jew fl-għadam (uġiġħ muskuloskelettriku), li jista' jittaffa billi tiehu mediċini standard ta' solliev mill-uġiġħ (analġesiċi). F'pazjenti li jkun qed isir ilhom trapjant ta' ċelluli staminali jew trapjant tal-mudullun, mard tat-trapjant kontra l-ospitu (GvHD) jista' jsehh-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 u l-qiegħ 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 żieda fiċ-ċelluli tad-demm bojod (leukoċitozi) u tnaqqis fil-plejtlits tista' tiġi osservata, li din tnaqqas il-ħila tad-demm tiegħek li jagħqad (tromboċitopenija); dawn se jiġu mmonitorjati mit-tabib tiegħek.

Effetti sekondarji komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw iktar minn persuna 1 minn kull 10):

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

- dijarea

Effetti sekondarji komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100):

- infjammazzjoni tal-pulmun (bronkite)
- infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq
- infezzjoni fl-apparat tal-awrina
- tnaqqis fl-aptit
- diffikultà biex torqod (insonnja)
- sturdament
- tnaqqis fis-sensazzjoni tas-sensittività, speċjalment tal-ġilda (ipoesteżija)
- tingiż jew tneħħim tal-idejn jew tas-saqajn (paresteżija)
- pressjoni tad-demem baxxa (ipotensjoni)
- pressjoni tad-demem għolja (ipertensjoni)
- sogħla
- tisgħol id-demem (emoptisi)
- uġiġħ fil-ħalq u l-gerżuma (uġiġħ orofaringeali)
- tinfaragħ (epistassi)
- stitikezza
- uġiġħ fil-ħalq
- tkabbir tal-fwied (epatomegalija)
- raxx
- ħmura tal-ġilda (eritema)
- spażmi fil-muskoli
- uġiġħ filwaqt li tkun tagħmel l-awrina (disuriya)
- uġiġħ fis-sider
- uġiġħ
- dgħufija ġeneralizzata (astenija)
- ġeneralment tħossok ma tiflaħx (telqa)
- nefha fl-idejn u fis-saqajn (edema periferali)
- żieda ta' ċerti enzimi fid-demem
- tibdil fil-kimika tad-demem
- reazzjoni ta' trasfużjoni

Effetti sekondarji mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000):

- żieda fiċ-ċelloli bojod tad-demem (leukoċitożi)
- reazzjoni allergika (sensittività eċċessiva)
- rifjut tal-mudullun ittrapjantat (marda tat-trapjant kontra l-ospitu)
- livelli għoljin ta' aċidu uriku fid-demem, li jistghu jikkawżaw gotta (iperurikemija) (Żieda fil-livell tal-aċidu uriku fid-demem)
- ħsara fil-fwied ikkawżata mill-imblukkar tal-vini ż-żgħar ġol-fwied (mard venookklużiv)
- 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 (infiltazzjoni fil-pulmun)
- ħruġ ta' demem mill-pulmun (emorragija pulmonari)
- nuqqas ta' assorbiment ta' ossiġnu fil-pulmun (ipoksija)
- raxx tal-ġildda mqabbeż (raxx makulopapulari)
- marda li tikkawża li l-ġhadam isir inqas dens, u tagħmlu iktar dgħajfef, iktar fragli u x'aktarx li jinkiser (osteoporozzi)
- reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni

Effetti sekondarji rari (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,):

- Infjammazzjoni tal-aorta (l-arterja l-kbira tad-demem li tittrasporta d-demem mill-qalb għall-ġisem), ara sezzjoni 2.

- uġiġh sever fl-ghadam, fis-sider, fl-imsaren jew fil-ġogi (anemija taċ-ċelloli sickle bi kriżi)
- reazzjoni allergika ta' periklu għall-hajja li sseħħ f'daqqa (reazzjoni anafilattika)
- uġiġh u nefha fil-ġogi, simili għall-gotta (pseudogotta)
- bidla kif ġismek jirregolaw l-fluwidi f' ġismek u tista' tirriżulta f'nefha (disturbi fil-volum tal-fluwidi)
- infjammazzjoni tal-vini fil-ġilda (vaskulite tal-ġilda)
- feriti mtellgħa' 'l fuq ta' kulur l-ghanbaqar u bl-uġiġh fuq id-dirġajn/riglejn u xi kultant fil-wieċ u fl-ghonq, flimkien ma' deni (is-sindrome ta' Sweets)
- aggravament ta' artrite reumatojde
- tibdil mhux tas-soltu fl-awrina
- tnaqqis fid-densità tal-ghadam
- formazzjoni ta' ċelloli tad-demem fuq barra tal-mudullun (ematopojezi ekstramedullari).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif tahzen Accofil

Żomm din il-medicina fejn ma jidherx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

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

Is-siringa tista' titneħħa minn ġol-friġġ u tithalla f'temperatura ambjentali tal-kamra (mhux aktar minn 25°C) għal perijodu wiehed li jintemm fi hdan id-data ta' skadenza fuq it-tikketta, sa massimu ta' 15-il ġurnata. Fi tmiem dan il-perijodu, il-prodott m'għandux jitqiegħed fil-friġġ, u għandu jintrema.

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

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Accofil

- Is-sustanza attiva hi filgrastim. Accofil 30 MU/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni jew għall-infuzjoni f'siringa mimlija għal-lest: kull siringa mimlija għal-lest fiha 30 MU (300 mikrogramma) ta' filgrastim f'0.5 ml, li jikkorrispondu għal 0.6 mg/ml.
- Is-sustanzi l-oħra huma acetic acid, sodium hydroxide, sorbitol (E420) polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Accofil u l-kontenut tal-pakkett

Accofil hu soluzzjoni ċara u bla kulur għall-injezzjoni jew għall-infużjoni 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.

Accofil hu disponibbli f' pakketti li fihom 1, 3, 5, 7u 10 siringi mimlija għal-lest, bi jew minghajr ilqugh tas-sigurtà għal-labra mwahhla għal-lest u msielaħ tal-alkoħol.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spanja

Manifattur

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Il-Polonja

Accord Healthcare Single Member S.A.,
64th Km National Road Athens Lamia, Schimatari,
32009, il-Greċja

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

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LU / MT / NL /
NO / PT / PL / RO / SE / SI / SK / ES
Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

EL
Win Medica A.E.
Tel: +30 210 7488 821

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f':

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 jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:

Accofil ma fihx l-ebda preservattiv. Minhabba r-riskju potenzjali ta' kontaminazzjoni bil-mikrobi, is-siringi ta' Accofil iridu jintużaw darba biss.

Esponiment aċċidentali għal temperaturi ffrizati sa 48 siegħa ma jaffettwax b'mod avvers l-istabbiltà ta' Accofil. Jekk l-espożizzjoni kienet għal iktar minn 48 siegħa jew iffriżata għal iktar minn darba, Accofil MA GĦANDUX jintuża.

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità ta' fatturi li jstimulaw kolonji ta' granuloċiti, l-isem tal-prodott (Accofil) u n-numru tal-lott tal-prodott mogħti, għandhom jinkitbu b'mod ċar fil-fajl tal-pazjent.

Accofil m'għandux jiġi dilwit ma' soluzzjoni ta' sodium chloride. Dan il-prodott mediċinali m'għandux jiġi hallat ma' prodotti mediċinali oħrajn ħlief dawk imsemmija hawn taht. Filgrastim dilwit

jista' jiġi adsorbit fuq il-ħġieġ jew hwejjeġ tal-plastik ħlief meta jiġi dilwit kif imsemmi hawn taħt.

Jekk ikun meħtieġ, Accofil 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 ħin.

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

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 jingħataw ma' soluzzjoni ta' 0.2 ml ta' 200 mg/ml (20%) albumina fis-serum uman miżjuda.

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

Wara dilwizzjoni

Stabilità kimika u fiżika waqt l-użu tas-soluzzjoni rikostitwita kienet dimostrata għal 30 siegħa f'temperatura ta' 25°C ± 2°C. Minn aspett mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, il-perjodu u l-kundizzjonijiet tal-ħażna qabel l-użu huma r-responsabilità ta' min jużah u normalment ma jkunx ta' iktar minn 30 siegħa f'temperatura ta' bejn 25°C ± 2 °C, sa kemm rrikostituzzjoni ma sseħħx f'kundizzjonijiet kontrollati u validati asettikament.

Meta tuża s-siringa mimlija għal-lest b'ilqugħ tas-sigurtà tal-labra

L-ilqugħ tas-sigurtà għal-labra jgħatti l-labra wara l-injezzjoni biex jimpedixxi korrimment bl-istikka tal-labra. Dan ma jaffettwax it-tħaddim normali tas-siringa. Aghfas il-virga tal-plaġer u **mbotta sew** fit-tarf tal-injezzjoni biex tiżgura li t-tbattil tas-siringa jitlesta. Żomm il-ġilda sew sakemm titlesta l-injezzjoni. Żomm is-siringa wieqfa u erfa' l-kbir il-kbir mir-ras tal-virga tal-plaġer. Il-virga tal-plaġer se timxi 'l fuq b'sebgħu l-kbir u r-rebbiegħa tirtira l-labra mis-sit, fl-ilqugħ tas-sigurtà tal-Labra.

Meta tuża s-siringa mimlija għal-lest mingħajr ilqugħ tas-sigurtà tal-labra

Agħti d-doża skont il-protokoll standard.

Tużax siringa mimlija għal-lest jekk waqgħet fuq wiċċ iebs.

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.

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHALL-UTENT

Accofil 48 MU/0.5 ml (0.96mg/ml) soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni 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, l-infermier jew lill-ispizjar 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 mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

X'hemm f'dan il-fuljett

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

1. X'inhum Accofil u għalxiex jintuża

X'inhum Accofil

Accofil huwa fattur tat-tkabbir ta' ċelloli bojod tad-demem (fatur li jstimula l-kolonji ta' granulociti) u jagħmel parti minn grupp ta' medicini msejja citokini. Il-fatturi tat-tkabbir huma proteini li huma prodotti b'mod naturali fil-ġisem iżda jistgħu jsiru wkoll bl-użu tal-bijoteknoloġija għall-użu bħala medicina. Accofil jaħdem billi jinkoraġġixxi l-mudullun biex jipproduci aktar ċelluli bojod tad-demem. Jista' jkun hemm tnaqqis fl-għadd ta' ċelloli bojod tad-demem (newtropenija) minhabba diversi raġunijiet u dan jagħmel lil ġismek inqas kapaċi jiġġieled l-infezzjonijiet. Accofil jstimula l-mudullun biex jipproduci ċelloli bojod tad-demem godda malajr.

Accofil jista' jintuża:

- biex iżid l-għadd ta' ċelloli bojod tad-demem wara trattament bil-kimoterapija halli jgħin fil-prevenzjoni tal-infezzjonijiet;
- biex iżid l-għadd ta' ċelloli bojod tad-demem wara trapjant alloġeneiku tal-mudullun halli jgħin fil-prevenzjoni tal-infezzjonijiet;
- qabel kimoterapija b'dożi kbar biex iġieghel lill-mudullun jipproduci aktar ċelloli staminali li jistgħu jingabru u jingħatawlek lura wara t-trattament tiegħek. Dawn jistgħu jittiehdu mingħandek jew mingħand donatur. Iċ-ċelloli staminali imbagħad imorru lura fil-mudullun u jipproduci ċelloli tad-demem;
- biex iżid l-għadd ta' ċelloli bojod tad-demem jekk issofri minn newtropenija kronika severa biex jgħin fil-prevenzjoni tal-infezzjonijiet;
- f'pazjenti b'infezzjoni ta' HIV avvanzata biex jgħin fit-tnaqqis tar-riskju ta' infezzjonijiet.

2. X'għandek bżonn tkun taf qabel ma tuża Accofil

Tużax Accofil

- 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").

Oqghod attent hafna bi Accofil

Kellem lit-tabib, l-ispiżjar jew l-infermier tiegħek qabel tuża Accofil:

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

- Anemija taċ-ċelloli Sickie, peress li Accofil jista' jikkawża kriżi taċ-ċelloli sickie.
- Osteoporozzi (marda fl-għadam)

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek immedjament matul il-kura b'Accofiljekk:

- Kellek uġiġh (addominali) fin-naħa tax-xellug ta' fuq taż-żaqq, uġiġh taht il-kustilji tax-xellug jew fit-tarf ta' spallejk tax-xellug (dawn jistgħu jkunu sintomi ta' tkabbir fil-milsa (splenomegalija) jew possibbilment tiċrit tal-milsa).
- Tosserva fsada jew tbenġil mhux tas-soltu (dawn jistgħu jkunu sintomi ta' tnaqqis fil-plejtlits tad-demmm (tromboċitopenija), flimkien ma' kapaċità mnaqqsa tad-demmm tiegħek biex jagħqad.
- Ikollok sinjali f'daqqa ta' allergija bħal raxx, ħakk jew ħorriqija tal-ġilda, nefha tal-wiċċ, ix-xofftejn, l-ilsien jew partijiet oħra tal-ġisem, qtugħ ta' nifs, tharhir jew problemi fin-nifs peress li dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika severa (sensittività eċċessiva).
- Tesperjenza nefha f'wiċċek jew fl-għekiesi, demmm fl-awrina tiegħek jew awrina ta' kulur kannella jew tinnota li tgħaddi inqas awrina mis-soltu (glomerulonefrite).
- Għandek sintomi ta' infjammazzjoni tal-aorta (l-arterja l-kbira tad-demmm li tittrasporta d-demmm mill-qalb għall-ġisem), din għet irrappurtata b'mod rari f'pazjenti bil-kanċer u f'donaturi b'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 ma tibqax tirrispondi jew ma tibqax iżżomm rispons għall-kura b'filgrastim, it-tabib tiegħek ser jinvestiga r-raġunijiet għaliex inkluz jekk tkunx żviluppajt 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'newtroopenija kronika severa, tista' tkun f'riskju li tiżviluppa kanċer tad-demmm (lewkimja, sindrome majelodisplastika (MDS)). Għandek tkellem lit-tabib tiegħek dwar ir-riskji li tiżviluppa kanċer tad-demmm u liema testijiet għandhom isiru. Jekk tiżviluppa jew hemm il-probabbiltà li tiżviluppa kanċer tad-demmm, ma għandekx tuża Accofil, sakemm ma tingħatax struzzjonijiet mit-tabib tiegħek biex tagħmel dan.

Jekk inti donatur ta' ċelloli staminali, għandu jkollok bejn is-16 u s-60 sena.

Oqghod attent hafna bi prodotti oħra li jstimulaw iċ-ċelloli bojod tad-demmm

Accofil huwa wiehed minn grupp ta' prodotti li jstimulaw il-produzzjoni ta' ċelloli bojod tad-demmm. Il-professionist fil-qasam tal-kura tas-saħħa tiegħek għandu dejjem jirreġistra l-prodott eżatt li tkun qed tuża.

Mediċini oħra u Accofil

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

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew jista' jkun li tieħu xi mediċini oħra.

Tqala u treddiġh

Accofil ma ġiex ittestjat fuq nisa tqal li qed ireddeġu.

Accofil mhux rakkomandat waqt it-tqala.

Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti:

- tqila jew qed tredda’;
- taħseb li tista’ tkun tqila; jew

qed tippjana li jkollok tarbija.

Jekk tinqabad tqila waqt il-kura Accofil, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek.

Sakemm it-tabib tiegħek ma jordnekx mod ieħor, trid tieqaf tredda' jekk tuża Accofil.

Sewqan u thaddim ta’ magni

Accofil għandu effett żgħir fuq il-hila tiegħek biex issuq u thaddem magni. Din il-medicina tista’ tikkawża sturdament. Huwa rakkomandat li tistenna u tara kif thossok wara li tiehu Accofil u qabel ma ssuq jew thaddem magni.

Accofil fih is-sodju

Din il-medicina fiha inqas minn 1 mmol (23 mg) ta’ sodium f’kull siringa mimlija għal-lest, jiġifieri essenzjalment ‘mingħajr sodium’.

Accofil fih sorbitol

Dan il-prodott mediċinali fih 50mg ta’ sorbitol f’kull ml. Sorbitol huwa sors ta’ fructose. Jekk inti (jew it-tifel/tifla tiegħek) għandek intolleranza għall-fructose ereditarja (HFI), disturb ġenetiku rari, inti (jew it-tifel/tifla tiegħek) m’għandekx tirċievi din il-medicina. Pazjenti b’HFI ma jistgħux ikissru l-fructose, u dan jista’ jikkawża effetti sekondarji serji.

Għandek tgħid lit-tabib tiegħek qabel tirċievi din il-medicina jekk inti (jew it-tifel/tifla tiegħek) għandek HFI jew jekk it-tifel/tifla tiegħek ma jistgħux jibqgħu jiehdu ikel jew xorb helu minhabba li jhossuhom ma jifilhux, jirremettu jew ikollhom effetti mhux pjaċevoli bħal nefha fiż-żaqq, uġiġh flistonku jew dijarea

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

3. Kif għandek tuża Accofil

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

L-ammont ta’ Accofil li teħtieġ se jiddependi fuq il-kundizzjoni li għaliha tkun qed tiehu Accofil , u fuq il-piż tal-ġisem tiegħek.

Kif jingħata Accofil u kemm għandi niehu?

Normalment, Accofil jingħata bħala injezzjoni ta’ kuljum fit-tessut eżatt taħt il-ġilda (magħrufa bħala injezzjoni ta’ taħt il-ġilda). Dan jista’ jingħata wkoll bħala injezzjoni bil-mod ġol-vina ta’ kuljum (magħrufa bħala injezzjoni ġol-vina). Id-doża normali tvarja skont il-marda u l-piż tiegħek. It-tabib tiegħek se jgħidlek kemm għandek tiehu Accofil.

Pazjenti li jsirillhom trapjant tal-mudullun wara l-kimoterapija:

Normalment inti tirċievi l-ewwel doża tiegħek ta’ Accofil tal-inqas 24 siegħa wara l-kimoterapija tiegħek u tal-inqas 24 siegħa wara li tirċievi t-trapjant tal-mudullun tiegħek.

Inti, jew il-persuni li qed jiehdu hsiebek, tistgħu titgħallmu kif tagħtu injezzjonijiet ta’ taħt il-ġilda biex inti tkun tista’ tkompli t-trattament id-dar. Madankollu, m’għandkomx tippurvaw dan mingħajr ma l-ewwel tkunu ġejtu mharrġa kif suppost mill-fornitur tas-servizzi tas-saħħa tiegħek.

Kemm se jkolli ndum niehu Accofil?

Ser ikollok bżonn tiehu Accofil sakemm l-ghadd tač-čelloli bojod tad-demmm tieghek ikun normali. Se jittiehdu testijiet tad-demmm regolari biex jiġi mmonitorjat in-numru ta' čelloli bojod tad-demmm fil-ġisem tieghek. It-tabib tieghek jgħidlek kemm ser ikollok bżonn tiehu Accofil.

Użu fi tfal

Accofil jintuża biex jikkura tfal li qed jirčievu kimoterapija jew li jsofru minn għadd sever baxx ta' čelloli bojod tad-demmm (newtopenja). Id-dożagġ fi tfalli qed jirčievu kimoterapija huwa l-istess bħal dak għall-adulti.

Tagħrif dwar kif tinjetta lilek innifsek

Din il-parti tal-fuljett fiha tagħrif dwar kif tagħti injezzjoni ta' Accofil lilek innifsek. Huwa importanti li ma tippruvax tagħti l-injezzjoni lilek innifsek jekk ma tkunx irčevejt taħriġ spečjali mingħand it-tabib jew infermiera tieghek. Jekk m'intix čert dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek jew jekk għandek xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib jew lill-infermiera tieghek għall-għajnuna.

Kif ninjetta Accofil lili innifsi?

Ikollok bżonn tagħti injezzjoni lilek innifsek eżatt taħt il-ġilda. Dan jissejjah "injezzjoni taħt il-ġilda". Ikollok bżonn tagħti l-injezzjonijiet lilek innifsek kuljum kważi fl-istess ħin.

Apparat li teħtieġ

Biex tagħti injezzjoni taħt il-ġilda lilek innifsek teħtieġ:

- siringa mimlija għal-lest b'Accofil;
- msielaħ tal-alkoħol jew simili.

X'għandi nagħmel qabel ma ninjetta lili nnifsi taħt il-ġilda b'Accofil?

Aghmel čert li l-għatu tal-labra jibqa' fuq is-siringa sal-mument eżatt qabel tkun lest/a biex tagħti l-injezzjoni.

- a. Ohroġ s-siringa mimlija għal-lest b'Accofil mill-frigġ.
- b. Iččekkja d-data ta' skadenza fuq it-tikketta tas-siringa mimlija għal-lest (JIS). Tużax jekk id-data tkun qabżet l-aħħar ġurnata tax-xahar murija jew jekk tkun inżammet barra minn frigġ għal aktar minn 15-il jum jew inkella jekk tkun skadiet.
- c. Iččekkja d-dehra ta' Accofil. Din għandha tkun likwidu čar u mingħajr kulur. Jekk ikunfiha xi frak, m'għandekx tużha.
- d. Għal injezzjoni aktar komda, halli is-siringa mimlija għal-lest toqgħod għal 30 minuta sabiex tilhaq temperatura ambjentali, jew żomm is-siringa mimlija għal-lest delikatament f'idejk għal ftit minuti. Issaħħanx Accofil bl-ebda mod iehor (eżempju: issaħħanx fil-forn majkrowejvjew f'ilma jaħraq).
- e. **Aħsel idejk sew.**
- f. Sib post komdu, mdawwal sew u poġġi dak kollu li għandek bżonn fejn tista' tilhaqhom. (is-siringa mimlija għal-lest b'Accofil u l-imsielaħ tal-alkoħol).

Kif nipprepara l-injezzjoni ta' Accofil?

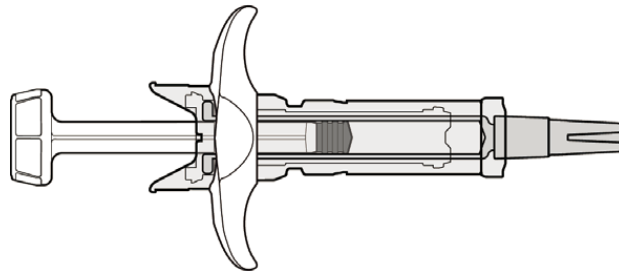
Qabel ma tinjetta Accofil trid tagħmel dan li ġej:

Tużax siringa mimlija għal-lest jekk waqgħet fuq wičč iebes.

Pass-1: Iččekkja l-integrità tas-sistema

Kun čert li s-sistema hija intatta/ m'għandhiex ħsara. Tużax il-prodott jekk tara xi ħsara fil-protezzjoni tas-sigurtà tal-labra) jew komponenti maħlula u jekk il-protezzjoni tas-sigurtà tal-labra tkun f'pożizzjoni ta' sigurtà qabel l-użu kif muri fi stampa 9 minħabba li dan jindika li s-sistema diġà qed tintuża. B'mod ġenerali l-prodott m'għandux jintuża jekk ma jikkonformax mal-istampa 1. Jekk ikun hekk, armi l-prodott f'kontenitur tal-bijoperiklu (affarijiet li jaqtgħu).

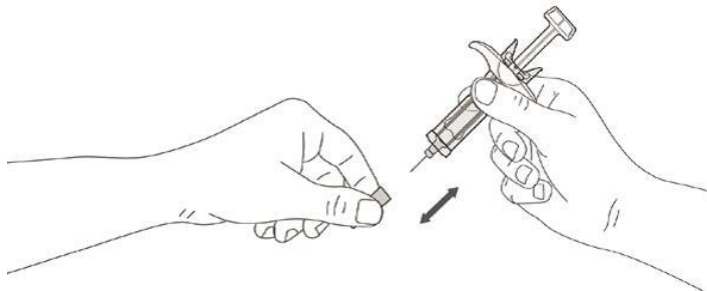
Stampa 1



Pass 2: Nehhi l-Ghatu tal-Labra

1. Nehhi l-ghatu protettiv kif muri fi stampa 2. Żomm il-parti ewlenija tal-protezzjoni tas-sigurtà tal-labra f'id wahda bit-tarf tal-labra jhares fid-direzzjoni l-opposta tiegħek u mingħajr ma tmiss il-lasta tal-plaġer. Iġbed l-ghatu tal-labra dritt 'il barra bl-id l-oħra. Wara li tneħħih, armi l-ghatu tal-labra f'kontenitur tal-bijoperiklu (affarijiet li jaqtgħu).
2. Tista' tinnota bużżeġa żgħira tal-arja fis-siringa mimlija għal-lest. M'hemmx bżonn li tneħħi l-bużżeġa tal-arja qabel ma tinjetta. Li tinjetta s-soluzzjoni bil-bużżeġa tal-arja mhux ser jagħmillek ħsara.
3. Is-siringa jista' jkun fiha iktar likwidu milli teħtieġ. Uża l-iskala li hemm fuq il-bittija tas-siringa kif ġej biex tissettja d-doża x-xierqa ta' Accofil li t-tabib tiegħek ippreskrivielek. Itfa' 'l barra likwidu li ma għandekx bżonn billi timbotta l-plaġer san-numru (mL) fuq is-siringa li jaqbel mad-doża preskritta.
4. Erġa iċċekkja li hemm id-doża preskritta ta' Accofil fis-siringa.
5. Issa tista' tuża is-siringa mimlija għal-lest.

Stampa 2

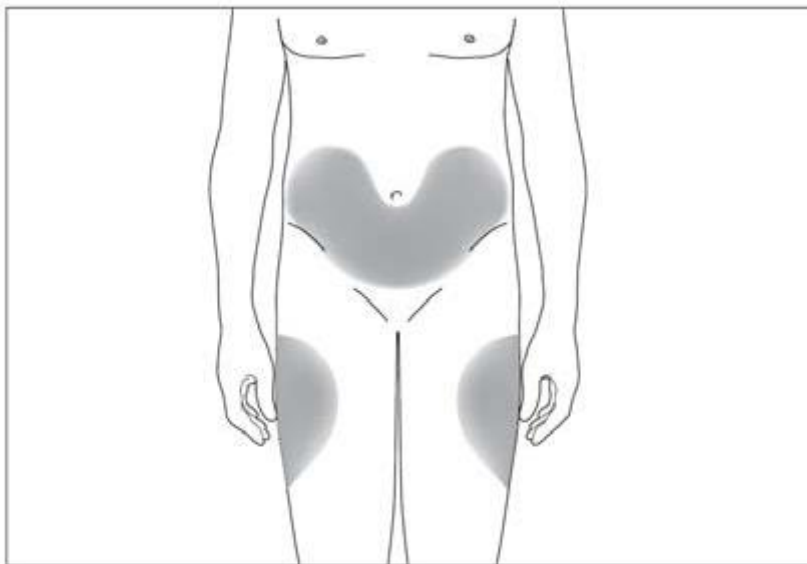


Fejn għandi nagħti l-injezzjoni lili nnifsi?

L-aħjar postijiet fejn tinjetta lilek innifsek huma:

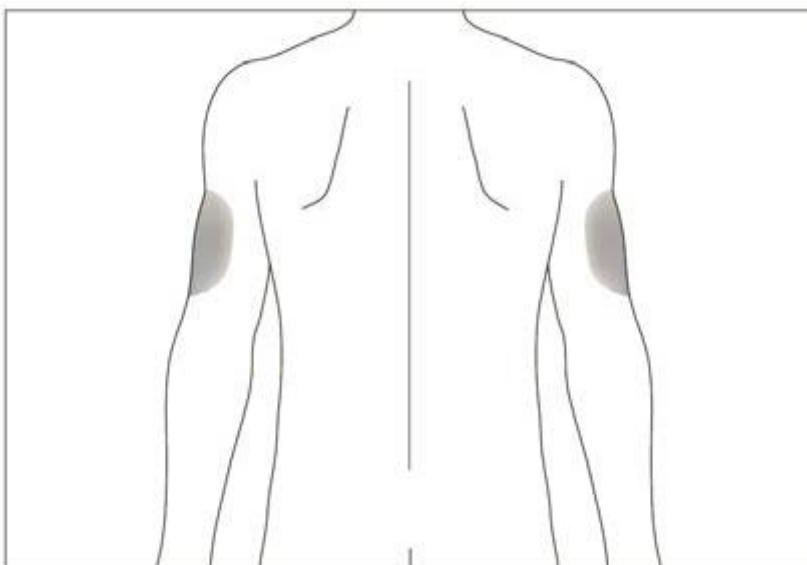
- in-naħa ta' fuq ta' kuxxtejk; u
- l-addome, minbarra l-parti ta' madwar iż-żokkra (ara stampa 3)

Stampa 3



Jekk xi hadd iehor qed jinjettak, jista' wkoll juża n-naħa ta' wara ta' idejk (ara stampa 4).

Stampa 4



Tajjeb li kuljum tibdel is-sit fejn tinghata l-injezzjoni sabiex tnaqqas ir-riskju ta' ugiġh f'xi sit partikolari.

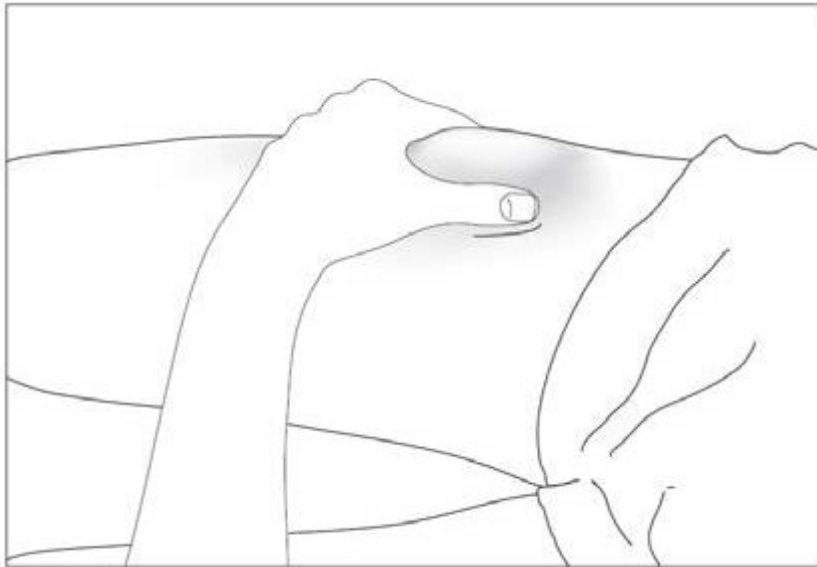
Pass 3: Dahhal il-Labra

- Oqros ftit il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni b'id waħda;
- Bl-id l-oħra dahhal il-labra fis-sit tal-injezzjoni mingħajr ma tmiss ir-ras tal-lastat tal-plaġer (f'angolu ta' 45-90 grad). (ara stampa 6 u 7)

Kif nagħti l-injezzjoni lili nnifsi?

Iddisinfetta s-sit tal-injezzjoni billi tuża msielaħ tal-akohol u oqros il-ġilda bejn sebgħek il-kbir u sebgħek il-werrej, mingħajr ma tagħfas (ara stampa 5).

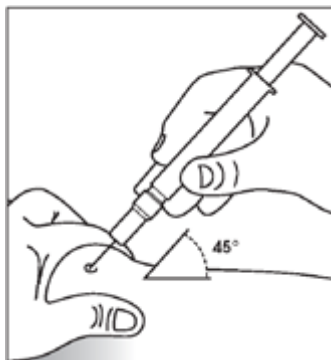
Stampa 5



Siringa mimlija għal-lest mingħajr ilqugh tas-sigurtà tal-labra

- a. Poġġi l-labra għal kollox fil-ġilda kif muri mill-infermier jew mit-tabib tiegħek (ara stampa 6).
- b. Iġbed bil-mod il-plaġer biex tiċċekkja li ma ttaqbitx vina. Jekk tara demm fis-siringa, neħhi l-labra u erga' dahhalha f'post ieħor.
- c. Filwaqt li dejjem iżżomm il-ġilda tiegħek maqrusa, aghfas il-plaġer bil-mod u b'mod uniformi sakemm tkun ingħatat id-doża kollha l-plaġer ma jkunx jista' jintgħafas aktar. Terfex il-pressjoni minn fuq il-plaġer!
- d. Injetta biss id-doża li t-tabib qallek biex tiehu.
- e. Wara li tinjetta l-likwidu, neħhi l-labra filwaqt li iżżomm il-pressjoni fuq il-plaġer u mbagħad erħi l-ġilda tiegħek.
- f. Poġġi s-siringa użata fil-kontenitur tal-oġġetti għar-rimi. Uża kull siringa biss għal injezzjoni waħda.

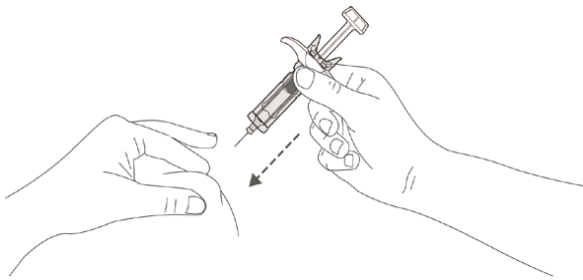
Stampa 6



Siringa mimlija għal-lest b'ilqugh tas-sigurtà tal-labra

- Poġġi l-labra għal kollox fil-ġilda kif muri mill-infermier jew tabib tiegħek.
- Iġbed bil-mod il-plaġer biex tiċċekkja li ma ttaqbitx vina tad-demm. Jekk tara demm fis-siringa, neħhi l-labra u erga' dahhalha post ieħor.
- Injetta biss id-doża li t-tabib tiegħek qallek biha, billi ssegwi l-istruzzjonijiet ta' hawn taht.

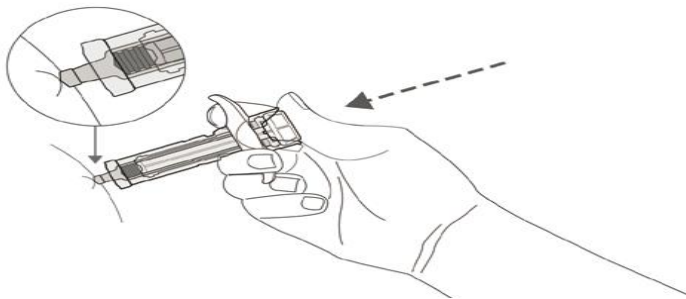
Stampa 7



Pass-4: Injezzjoni

Poġġi l-behem fuq ir-ras tal-lastà tal-plaġer. Aghfas il-lastà tal-plaġer u **agħfas sew** sal-aħħar tal-injezzjoni biex tiżgura li t-tbattil tas-siringa jkun komplet (ara stampa 8). Żomm il-ġilda sew sakemm l-injezzjoni tkun lesta.

Stampa 8

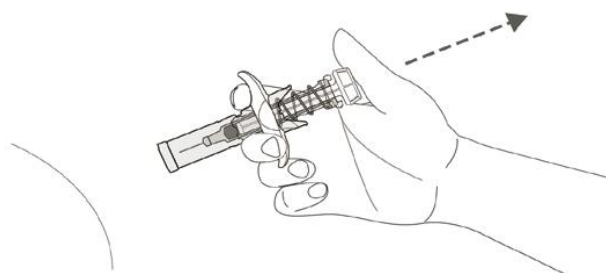


Pass-5: Protezzjoni kontra Tingiża bil-Labra

Is-sistema tas-sigurtà se tattiva ladarba l-lastà tal-plaġer tkun magħfusa kompletament:

- Ħalli s-siringa wieqfa u bil-mod għolli l-behem tiegħek mir-ras tal-lastà tal-plaġer;
- Il-lastà tal-plaġer se timxi 'l fuq mal-behem tiegħek u l-molla tiġbed il-labra lura mis-sit, għal għol-
Protezzjoni tas-sigurtà tal-labra (ara stampa 9).

Stampa 9



Ftakar

Jekk għandek xi problemi, jekk jogħġbok tibżax issaqsi lit-tabib jew lill-infermiera tiegħek għal għajjnuna jew parir.

Kif tarmi s-siringi użati

L-ilqugħ tas-sigurtà tal-labra jimpedixxi korrimenti mill-istikka tal-labra wara l-użu, għalhekk ma hemm bżonn ta' ebda prekawzjoni speċjali. Armi s-siringa kif qallek it-tabib, l-infermier jew l-ispiżjar tiegħek.

Jekk tuża Accofil aktar milli suppost

Iżżid id-doża li tak it-tabib tiegħek. Jekk taħseb li injettajt aktar milli suppost, ikkuntattja lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun.

Jekk tinsa tuża Accofil

Jekk qbiżt injezzjoni, jew injettajt ftit wisq, ikkuntattja lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun. M'għandekx tiegħi doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiegħi.

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.

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

- jekk ikollok reazzjoni allergika li tinkludi dgħufija, il-pessjoni tad-demm titbaxxa, diffikultà biex tiegħi n-nifs, nefha fil-wieċ (anafilassi), raxx tal-gilda, raxx bil-ħakk (urtikarja), nefha fil-wieċ, xufftejn, ħalq, ilsien jew gerżuma (angjoedema) u qtugħ ta' nifs (dispneja). jekk ikollok sogħla, deni u diffikultà biex tiegħi n-nifs (dispneja) għax dan jista' jkun sinjal ta' Sindrome ta' Disturb Respiratorju Akut (ARDS - Acute Respiratory Distress Syndrome).
- jekk ikollok ħsara fil-kliwi (glomerulonefrite). Korriment fil-kliwi dehret f'pazjenti li rċewew Accofil. Ċempel lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok nefha f'wieċek jew fl-għekiesi, demm fl-awrina jew awrina ta' kulur kannella jew tinnotta li tgħaddi l-awrina inqas mis-soltu.
- jekk ikollok uġiġ fin-naħa ta' fuq tax-xellug taż-żaqq (addominali) uġiġ taħt il-kustilji tax-xellug jew uġiġ fit-tarf ta' spallejk, għax jista' jkun hemm problema fil-milsa (tkabbir tal-milsa (splenomegalija) jew ftuq fil-milsa).
- jekk qed tiġi kkurat għal newtopenija kronika severa u jkollok id-demm fl-awrina (ematurija). It-tabib tiegħek jista' jittestja regolarment l-awrina tiegħek jekk ikollok dan l-effett sekondarju jew jekk il-proteina tinstab fl-awrina tiegħek (proteinurija).
- Jekk 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 ġenerali ta' gheja. Generalment, dawn is-sintomi jiżviluppaw b'mod rapidu.

Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' kundizzjoni imsejha “Sindrome ta' Tnixxija Kapillari” li twassal lid-demm sabiex jitnixxa mill-vini ż-żgħar tad-demm f'gismek u din tkun tehtieg attenzjoni medika urġenti.

- Jekk ikollok kombinazzjoni ta' xi wieħed mis-sintomi li ġejjin:
 - deni, jew roġħda, jew thoss ħafna bard, rata tal-qalb għolja, konfużjoni jew diżorjentazzjoni, qtugħ ta' nifs, uġiġ estrem jew skumdità u gilda twaħħal u bl-għaraq.

Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' kondizzjoni msejha “sepsis” (magħrufa wkoll bħala avvelenament tad-demm), infezzjoni severa b'rispons infjammatorju tal-ġisem kollu li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja u tehtieg attenzjoni medika urġenti.

Effett sekondarju komuni tal-użu ta' Accofil hu wġiġ fil-muskoli jew fl-għadam (uġiġ muskuloskeletriku), li jista' jittaffa billi tiegħi medicini standard ta' solliev mill-uġiġ (analġesici). F'pazjenti li jkun qed isir ilhom trapjant ta' ċelluli staminali jew trapjant tal-mudullun, mard tat-trapjant kontra l-ospitu (GvHD) jista' jseħħ-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 u l-qieġ ta' saqajk u ulċeri u feriti f'ħalqek, fl-imsaren, fil-fwied, fuq il-gilda, jew f'għajnejk, fil-pulmun, fil-vagina u fil-ġogi.

F'donaturi ta' ċelluli staminali normali tista' tiġi osservata żieda fiċ-ċelluli tad-demmm bojod (lewkoċitożi) u tnaqqis fil-plejtlits, din tnaqqas il-hila tad-demmm tiegħek li jagħqad (tromboċitopenija); dawn se jiġu mmonitorjati mit-tabib tiegħek.

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

- 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)
- tnaqqis tal-plejtlits li jnaqqas il-hila li d-demmm jagħqad (tromboċitopenija)
- għadd baxx ta' ċelluli tad-demmm ħomor (anemija)
- deni
- uġiġħ ta' ras
- dijarea

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

- infjammazzjoni tal-pulmun (bronkite)
- infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq
- infezzjoni fl-apparat tal-awrina
- tnaqqis fl-aptit
- diffikultà biex torqod (insonnija)
- sturdament
- tnaqqis fis-sensazzjoni tas-sensittività, speċjalment tal-ġilda (ipoesteżija)
- tingiż jew tneħħim tal-idejn jew tas-saqajn (paresteżija)
- pressjoni tad-demmm baxxa (ipotensjoni)
- pressjoni tad-demmm għolja (ipertensjoni)
- sogħla
- tisgħol id-demmm (emoptisi)
- uġiġħ fil-ħalq u l-gerżuma (uġiġħ orofaringeali)
- tinfaraġ (epistassi)
- stitikezza
- uġiġħ fil-ħalq
- tkabbir tal-fwied (epatomegalija)
- raxx
- ħmura tal-ġilda (eritema)
- spażmi fil-muskoli
- uġiġħ filwaqt li tkun tagħmel l-awrina (disurija)
- uġiġħ fis-sider
- uġiġħ
- dgħufija ġeneralizzata (astenija)
- ġeneralment tħossok ma tiflaħx (telqa)
- nefha fl-idejn u fis-saqajn (edema periferali)
- żieda ta' ċerti enzimi fid-demmm
- tibdil fil-kimika tad-demmm
- reazzjoni ta' trasfużjoni

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000):

- żieda fiċ-ċelloli bojod tad-demmm (lewkoċitożi)
- reazzjoni allergika (sensittività eċċessiva)
- rifjut tal-mudullun ittrapjantat (marda tat-trapjant kontra l-ospitu)
- livelli għoljin ta' aċidu uriku fid-demmm, li jistgħu jikkawżaw gotta (iperurikemija) (Żieda fil-livell tal-aċidu uriku fid-demmm)
- ħsara fil-fwied ikkawżata mill-imblukkar tal-vini ż-żgħar ġol-fwied (mard venookkluziv)

- 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 (infiltazzjoni fil-pulmun)
- ħruġ ta' demm mill-pulmun (emorraġija pulmonari)
- nuqqas ta' assorbiment ta' ossiġnu fil-pulmun (ipoksija)
- raxx tal-ġildda mqabbeż (raxx makulopapulari)
- marda li tikkawża li l-ġħadam isir inqas dens, u tagħmlu iktar dgħajfef, iktar fragli u x'aktarx li jinkiser (osteoporozzi)
- reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000):

- Infjammazzjoni tal-aorta (l-arterja l-kbira tad-demm li tittrasporta d-demm mill-qalb għall-ġisem), ara sezzjoni 2.
- uġiġħ sever fl-ġħadam, fis-sider, fl-imsaren jew fil-ġogi (anemija taċ-ċelloli sickle bi kriżi)
- reazzjoni allergika ta' periklu għall-ħajja li sseħħ f'daqqa (reazzjoni anafilattika)
- uġiġħ u nefha fil-ġogi, simili għall-gotta (pseudogotta)
- bidla kif ġismek jirregolaw l-fluwidi f'ġismek u tista' tirriżulta f'nefha (disturbi fil-volum tal-fluwidi)
- infjammazzjoni tal-vini fil-ġilda (vaskulite tal-ġilda)
- feriti mtellgħa 'l fuq ta' kulur l-ghanbaqar u bl-uġiġħ fuq id-dirġajn/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
- tnaqqis fid-densità tal-ġħadam
- formazzjoni ta' ċelloli tad-demm fuq barra tal-mudullun (ematopojezi ekstramedullari).

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effetti sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla 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 Accofil

Żomm din il-medicina fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

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

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

Is-siringa tista' titneħħa minn ġol-friġġ u tithalla f'temperatura ambjentali tal-kamra (mhux aktar minn 25°C) għal perijodu wieħed li jintemm fi hdan id-data ta' skadenza fuq it-tikketta, sa massimu ta' 15-il ġurnata. Fi tmiem dan il-perijodu, il-prodott m'għandux jitqiegħed fil-friġġ, u għandu jintrema.

Tużax Accofil jekk tinnota li hu m'ajpar jew ikun fih il-frak.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Accofil

- Is-sustanza attiva hi filgrastim. Accofil 48 MU/0.5 ml soluzzjoni għall-injezzjoni jew għall-infuzjoni f' siringa mimlija għal-lest: kull siringa mimlija għal-lest fiha 48 MU (480 mikrogramma) ta' filgrastim f' 0.5 ml, li jikkorrispondu għal 0.96 mg/ml.
- Is-sustanzi l-oħra huma acetic acid, sodium hydroxide, sorbitol (E420) polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Accofil u l-kontenut tal-pakkett

Accofil hu soluzzjoni ċara u bla kulur għall-injezzjoni jew għall-infuzjoni 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.

Accofil hu disponibbli f' pakketti li fihom 1, 3, 5, 7 u 10 siringi mimlija għal-lest, bi jew mingħajr ilqugħ tas-sigurtà għal-labra mwahhla għal-lest u msielaħ tal-alkohol.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spanja

Manifattur

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Il-Polonja

Accord Healthcare Single Member S.A.,
64th Km National Road Athens Lamia, Schimatari,
32009, il-Greċja

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

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LU / MT / NL / NO / PT / PL / RO / SE / SI / SK / ES

Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

EL
Win Medica A.E.
Tel: +30 210 7488 821

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f':

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 jingħata biss għall-professionisti fil-qasam mediku:

Accofil ma fiha l-ebda preservattiv. Minhabba r-riskju potenzjali ta' kontaminazzjoni bil-mikrobi, is-siringi ta' Accofil iridu jintużaw darba biss.

Esponiment aċċidentali għal temperaturi ffrizati sa 48 siegħa ma jaffettwax b'mod avvers l-istabbiltà ta' Accofil. Jekk l-espożizzjoni kienet għal iktar minn 48 siegħa jew iffriżata għal iktar minn darba, Accofil MA GHANDUX jintuża.

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità ta' fatturi li jstimulaw kolonji ta' granulociti, l-isem tal-prodott (Accofil) u n-numru tal-lott tal-prodott mogħti, għandhom jinkitbu b'mod ċar fil-fajl tal-pazjent.

Accofil m'għandux jiġi dilwit ma' soluzzjoni ta' sodium chloride. Dan il-prodott mediċinali m'għandux jiġihallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija hawn taht. Filgrastim dilwit jista' jiġi adsorbit fuq il-ħġieġ jew hwejjeġ tal-plastik hlief meta jiġi dilwit kif imsemmi hawn taht.

Jekk ikun meħtieġ, Accofil 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 ħin.

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 taht 1.5 MU (15 µg) kull ml, l-albumina fis-serum uman (HSA) għandha tiġi miżjudha 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 miżjudha.

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

Wara dilwizzjoni:

Stabilità kimika u fiżika waqt l-użu tas-soluzzjoni rikostitwita kienet dimostrata għal 30 siegħa f'temperatura ta' 25°C ± 2°C. Minn aspekk mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-perjodu u l-kundizzjonijiet tal-ħażna qabel l-użu huma r-responsabilità ta' min jużah u normalment ma jkunx ta' iktar minn 30 siegħa f'temperatura ta' bejn 25 °C sa ± 2 °C, sa kemm rikostituzzjoni ma sseħx f'kundizzjonijiet kontrollati u validati asettiċament.

Meta tuża s-siringa mimlija għal-lest b'ilqugħ tas-sigurtà tal-labra

L-ilqugħ tas-sigurtà għal-labra jgħatti l-labra wara l-injezzjoni biex jimpedixxi korrimment bl-istikka tal-labra. Dan ma jaffettwax it-tħaddim normali tas-siringa. Aghfas il-virga tal-planger u **mbotta sew** fit-tarf tal-injezzjoni biex tiżgura li t-tbattil tas-siringa jitlestha. Żomm il-ġilda sew sakemm titlesta l-injezzjoni. Żomm is-siringa wieqfa u erfa' l-kbir il-kbir mir-ras tal-virga tal-planger. Il-virga tal-planger se timxi 'l fuq b'subgħajk u r-rebbiegħa tirtira l-labra mis-sit, fl-ilqugħ tas-sigurtà tal-Labra. Meta tuża s-siringa mimlija għal-lest mingħajr ilqugħ tas-sigurtà tal-labra

Agħti d-doża skont il-protokoll standard.

Tużax siringa mimlija għal-lest jekk waqgħet fuq wiċċ iebes.

Rimi

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

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHALL-UTENT

Accofil 12 MU/0.2 ml (0.6mg/ml) soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni 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, l-infermier jew lill-ispizjar 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 mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

Xhemm f'dan il-fuljett

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

1. X'inhum Accofil u għalxiex jintuża

X'inhum Accofil

Accofil huwa fattur tat-tkabbir ta' ċelloli bojod tad-demem (fattur li jstimula l-kolonji ta' granulociti) u jagħmel parti minn grupp ta' medicini msejja citokini. Il-fatturi tat-tkabbir huma proteini li huma prodotti b'mod naturali fil-ġisem iżda jistgħu jsiru wkoll bl-użu tal-bijoteknoloġija għall-użu bħala medicina. Accofil jaħdem billi jinkoraġġixxi l-mudullun biex jipproduci aktar ċelluli bojod tad-demem. Jista' jkun hemm tnaqqis fl-għadd ta' ċelloli bojod tad-demem (newtopenija) minhabba diversi raġunijiet u dan jagħmel lil ġismek inqas kapaċi jiġġielel l-infezzjonijiet. Accofil jstimula l-mudullun biex jipproduci ċelloli bojod tad-demem godda malajr.

Accofil jista' jintuża:

- biex iżid l-għadd ta' ċelloli bojod tad-demem wara trattament bil-kimoterapija halli jgħin fil-prevenzjoni tal-infezzjonijiet;
- biex iżid l-għadd ta' ċelloli bojod tad-demem wara trapjant alloġeneiku tal-mudullun halli jgħin fil-prevenzjoni tal-infezzjonijiet;
- qabel kimoterapija b'dożi kbar biex iġieghel lill-mudullun jipproduci aktar ċelloli staminali li jistgħu jingabru u jingħatawlek lura wara t-trattament tiegħek. Dawn jistgħu jittiehdu mingħandek jew mingħand donatur. Iċ-ċelloli staminali imbagħad imorru lura fil-mudullun u jipproduci ċelloli tad-demem;
- biex iżid l-għadd ta' ċelloli bojod tad-demem jekk issofri minn newtopenija kronika severa biex jgħin fil-prevenzjoni tal-infezzjonijiet;
- f'pazjenti b'infezzjoni ta' HIV avvanzata biex jgħin fit-tnaqqis tar-riskju ta' infezzjonijiet.

2. X'għandek bżonn tkun taf qabel ma tuża Accofil

Tużax Accofil

- 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").

Oqghod attent hafna bi Accofil

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

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

- Anemija taċ-ċelloli Sick, peress li Accofil jista' jikkawża kriżi taċ-ċelloli sickle.
- Osteoporozzi (marda fl-għadam)

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek immedjatement matul il-kura b'Accofiljekk:

- Kellek uġiġh (addominali) fin-naħa tax-xellug ta' fuq taż-żaqq, uġiġh taht il-kustilji tax-xellug jew fit-tarf ta' spallejk tax-xellug (dawn jistgħu jkunu sintomi ta' tkabbir fil-milsa (splenomegalija) jew possibbilment tiċrit tal-milsa).
- Tosserva fsada jew tbenġil mhux tas-soltu (dawn jistgħu jkunu sintomi ta' tnaqqis fil-plejtlits tad-dem (tromboċitopenija), flimkien ma' kapaċità mnaqqsa tad-dem tiegħek biex jagħqad.
- Ikollok sinjali f'daqqa ta' allergija bħal raxx, ħakk jew ħorriqija tal-gilda, nefha tal-wieċ, ix-xofftejn, l-ilsien jew partijiet oħra tal-ġisem, qtugħ ta' nifs, tħarhir jew problemi fin-nifs peress li dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika severa (sensittività eċċessiva).
- Tesperjenza nefha f'wieċek jew fl-għekiesi, demm fl-awrina tiegħek jew awrina ta' kulur kannella jew tinnota li tgħaddi inqas awrina mis-soltu (glomerulonefrite).
- Għandek sintomi ta' infjammazzjoni tal-aorta (l-arterja l-kbira tad-dem li tittrasporta d-dem mill-qalb għall-ġisem), din giet irrappurtata b'mod rari f'pazjenti bil-kanċer u f'donaturi b'saħħithom. Is-sintomi jistgħu jinkludu deni, uġiġh fl-addome, telqa, uġiġh fid-dahar u żieda fil-markaturi infjammatorji. Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok dawn is-sintomi.

Telf ta' rispons għal filgrastim

Jekk ma tibqax tirrispondi jew ma tibqax iżżomm rispons għall-kura b'filgrastim, it-tabib tiegħek ser jinvestiga r-raġunijiet għaliex inkluz jekk tkunx żviluppajt 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'newtroopenija kronika severa, tista' tkun f'riskju li tiżviluppa kanċer tad-dem (lewkimja, sindrome majelodisplastika (MDS)). Għandek tkellem lit-tabib tiegħek dwar ir-riskji li tiżviluppa kanċer tad-dem u liema testijiet għandhom isiru. Jekk tiżviluppa jew hemm il-probabbiltà li tiżviluppa kanċer tad-dem, ma għandekx tuża Accofil, sakemm ma tingħatax struzzjonijiet mit-tabib tiegħek biex tagħmel dan.

Jekk inti donatur ta' ċelloli staminali, għandu jkollok bejn is-16 u s-60 sena.

Oqghod attent hafna bi prodotti oħra li jstimulaw iċ-ċelloli bojod tad-dem

Accofil huwa wiehed minn grupp ta' prodotti li jstimulaw il-produzzjoni ta' ċelloli bojod tad-dem. Il-professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa tiegħek għandu dejjem jirreġistra l-prodott eżatt li tkun qed tuża.

Mediċini oħra u Accofil

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

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew jista' jkun li tieħu xi mediċini oħra.

Tqala u treddiġh

Accofil ma ġiex ittestjat fuq nisa tqal jew li qed ireddgħu

Accofil mhux rakkomandat waqt it-tqala.

Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti:

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

Jekk tinqabad tqila waqt il-kura Accofil, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek.

Sakemm it-tabib tiegħek ma jordnekx mod ieħor, trid tieqaf tredda' jekk tuża Accofil.

Sewqan u thaddim ta’ magni

Accofil għandu effett żgħir fuq il-ħila tiegħek biex issuq u thaddem magni. Din il-medicina tista’ tikkawża sturdament. Huwa rakkomandat li tistenna u tara kif thossok wara li tiehu Accofil u qabel ma ssuq jew thaddem magni.

Accofil fih is-sodium

Din il-medicina fiha inqas minn 1 mmol (23 mg) ta’ sodium f’kull siringa mimlija għal-lest, jiġifieri essenzjalment ‘mingħajr sodium’.

Accofil fih sorbitol

Dan il-prodott medicinali fih 50mg ta’ sorbitol f’kull ml. Sorbitol huwa sors ta’ fructose. Jekk inti (jew it-tifel/tifla tiegħek) għandek intolleranza għall-fructose ereditarja (HFI), disturb ġenetiku rari, inti (jew it-tifel/tifla tiegħek) m’għandekx tirċievi din il-medicina. Pazjenti b’HFI ma jistgħux ikissru l-fructose, u dan jista’ jikkawża effetti sekondarji serji.

Għandek tgħid lit-tabib tiegħek qabel tirċievi din il-medicina jekk inti (jew it-tifel/tifla tiegħek) għandek HFI jew jekk it-tifel/tifla tiegħek ma jistgħux jibqgħu jiehdu ikel jew xorb helu minhabba li jhossuhom ma jifilhx, jirremettu jew ikollhom effetti mhux pjaċevoli bħal nefha fiż-żaqq, uġiġh flistonku jew dijarea.

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

3. Kif għandek tuża Accofil

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

L-ammont ta’ Accofil li teħtieġ se jiddependi fuq il-kundizzjoni li għaliha tkun qed tiehu Accofil , u fuq il-piż tal-ġisem tiegħek.

Kif jingħata Accofil u kemm għandi niehu?

Normalment, Accofil jingħata bħala injezzjoni ta’ kuljum fit-tessut eżatt taħt il-ġilda (magħrufa bħala injezzjoni ta’ taħt il-ġilda). Dan jista’ jingħata wkoll bħala injezzjoni bil-mod ġol-vina ta’ kuljum (magħrufa bħala injezzjoni ġol-vina). Id-doża normali tvarja skont il-marda u l-piż tiegħek. It-tabib tiegħek se jgħidlek kemm għandek tiehu Accofil.

Pazjenti li jsirilhom trapjant tal-mudullun wara l-kimoterapija:

Normalment inti tirċievi l-ewwel doża tiegħek ta’ Accofil tal-inqas 24 siegħa wara l-kimoterapija tiegħek u tal-inqas 24 siegħa wara li tirċievi t-trapjant tal-mudullun tiegħek.

Inti, jew il-persuni li qed jiehdu hsiebek, tistgħu titgħallmu kif tagħtu injezzjonijiet ta' taħt il-ġilda biex inti tkun tista' tkompli t-trattament id-dar. Madankollu, m'għandkomx tippruvaw dan mingħajr ma l-ewwel tkunu ġejtu mharrġa kif suppost mill-fornitur tas-servizzi tas-saħħa tiegħek.

Kemm se jkolli ndum niehu Accofil?

Ser ikollok bżonn tiehu Accofil sakemm l-għadd ta' ċelloli bojod tad-demmi tiegħek ikun normali. Se jittiehdu testijiet tad-demmi regolari biex jiġi mmonitorjat in-numru ta' ċelloli bojod tad-demmi fil-ġisem tiegħek. It-tabib tiegħek jgħidlek kemm ser ikollok bżonn tiehu Accofil.

Użu fi tfal

Accofil jintuża biex jikkura tfal li qed jirċievu kimoterapija jew li jsofru minn għadd sever baxx ta' ċelloli bojod tad-demmi (newtropenja). Id-dożaġġ fi tfalli qed jirċievu kimoterapija huwa l-istess bħal dak għall-adulti.

Tagħrif dwar kif tinjetta lilek innifsek

Din il-parti tal-fuljett fiha tagħrif dwar kif tagħti injezzjoni ta' Accofil lilek innifsek. Huwa importanti li ma tippruvax tagħti l-injezzjoni lilek innifsek jekk ma tkunx irċevejt taħriġ speċjali mingħand it-tabib jew infermiera tiegħek. Jekk m'intix ċert dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek jew jekk għandek xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib jew lill-infermiera tiegħek għall-għajjnuna.

Kif ninjetta Accofil lili innifsi?

Ikollok bżonn tagħti injezzjoni lilek innifsek eżatt taħt il-ġilda. Dan jissejjaħ "injezzjoni taħt il-ġilda". Ikollok bżonn tagħti l-injezzjonijiet lilek innifsek kuljum kważi fl-istess hin.

Apparat li teħtieġ

Biex tagħti injezzjoni taħt il-ġilda lilek innifsek teħtieġ:

- siringa mimlija għal-lest b'Accofil;
- msielah tal-alkohol jew simili.

X'għandi naghmel qabel ma ninjetta lili nnifsi taħt il-ġilda b'Accofil?

Aghmel ċert li l-għatu tal-labra jibqa' fuq is-siringa sal-mument eżatt qabel tkun lest/a biex tagħti l-injezzjoni.

- a. Ohroġ s-siringa mimlija għal-lest b'Accofil mill-frigġ.
- b. Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq it-tikketta tas-siringa mimlija għal-lest (JIS). Tużax jekk id-data tkun qabżet l-aħħar ġurnata tax-xahar murija jew jekk tkun inżammet barra minn frigġ għal aktar minn 15-il jum jew inkella jekk tkun skadjet.
- c. Iċċekkja d-dehra ta' Accofil. Din għandha tkun likwidu ċar u mingħajr kulur. Jekk ikunfiha xi frak, m'għandekx tużha.
- d. Għal injezzjoni aktar komda, halli is-siringa mimlija għal-lest toqgħod għal 30 minuta sabiex tilhaq temperatura ambjentali, jew zomm is-siringa mimlija għal-lest delikatament f'idejk għalftit minuti. Issaħħanx Accofil bl-ebda mod ieħor (eżempju: issaħħanx fil-forn majkrowejvjew f'ilma jaħraq).
- e. **Aħsel idejk sew.**
- f. Sib post komdu, mdawwal sew u poġġi dak kollu li għandek bżonn fejn tista' tilhaqhom. (is-siringa mimlija għal-lest b'Accofil u l-imsielah tal-alkohol).

Kif nipprepara l-injezzjoni ta' Accofil?

Qabel ma tinjetta Accofil trid tagħmel dan li ġej:

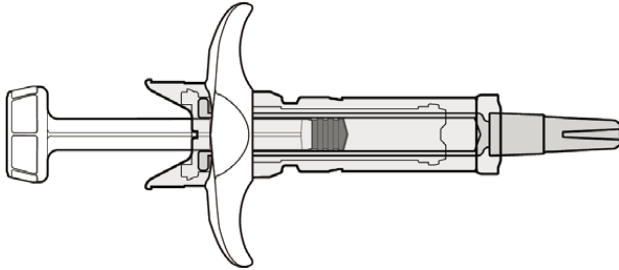
Tużax siringa mimlija għal-lest jekk waqgħet fuq wiċċ iebe.

Pass-1: Iċċekkja l-integrità tas-sistema

Kun ċert li s-sistema hija intatta/ m'għandhiex hsara. Tużax il-prodott jekk tara xi hsara fil-protezzjoni tas-sigurtà tal-labra) jew komponenti mahlula u jekk il-protezzjoni tas-sigurtà tal-

labra tkun f'pożizzjoni ta' sigurtà qabel l-użu kif muri fi stampa 9 minhabba li dan jindika li s-sistema diġà qed tintuża. B'mod ġenerali l-prodott m'għandux jintuża jekk ma jikkonformax mal-istampa 1. Jekk ikun hekk, armi l-prodott f'kontenitur tal-bijoperiklu (affarijiet li jaqtgħu).

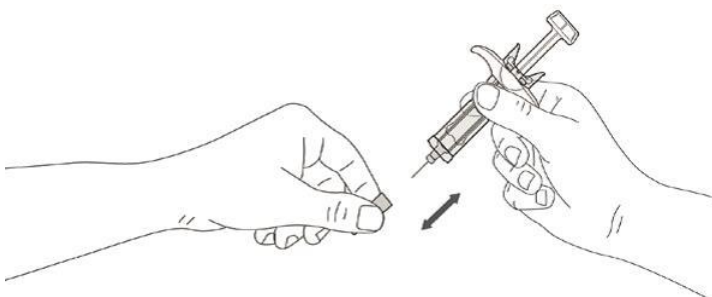
Stampa 1



Pass 2: Nehhi l-Ghatu tal-Labra

1. Nehhi l-ghatu protettiv kif muri fi stampa 2. Żomm il-parti ewlenija tal-protezzjoni tas-sigurtà tal-labra f'id wahda bit-tarf tal-labra jhares fid-direzzjoni l-opposta tiegħek u mingħajr ma tmiss il-lasta tal-plaġer. Iġbed l-ghatu tal-labra dritt 'il barra bl-id l-oħra. Wara li tneħħih, armi l-ghatu tal-labra f'kontenitur tal-bijoperiklu (affarijiet li jaqtgħu).
2. Tista' tinnota bużżieqa żgħira tal-arja fis-siringa mimlija għal-lest. M'hemmx bżonn li tneħħi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Li tinjetta s-soluzzjoni bil-bużżieqa tal-arja mhux ser jagħmillek hsara.
3. Is-siringa jista' jkun fiha iktar likwidu milli tehtieg. Uża l-iskala li hemm fuq il-bittija tas-siringa kif ġej biex tissettja d-doża x-xierqa ta' Accofil li t-tabib tiegħek ippreskrivielek. Itfa' 'l barra likwidu li ma għandekx bżonn billi timbotta l-plaġer san-numru (mL) fuq is-siringa li jaqbel mad-doża preskritta.
4. Erga iċċekkja li hemm id-doża preskritta ta' Accofil fis-siringa.
5. Issa tista' tuża is-siringa mimlija għal-lest.

Stampa 2.

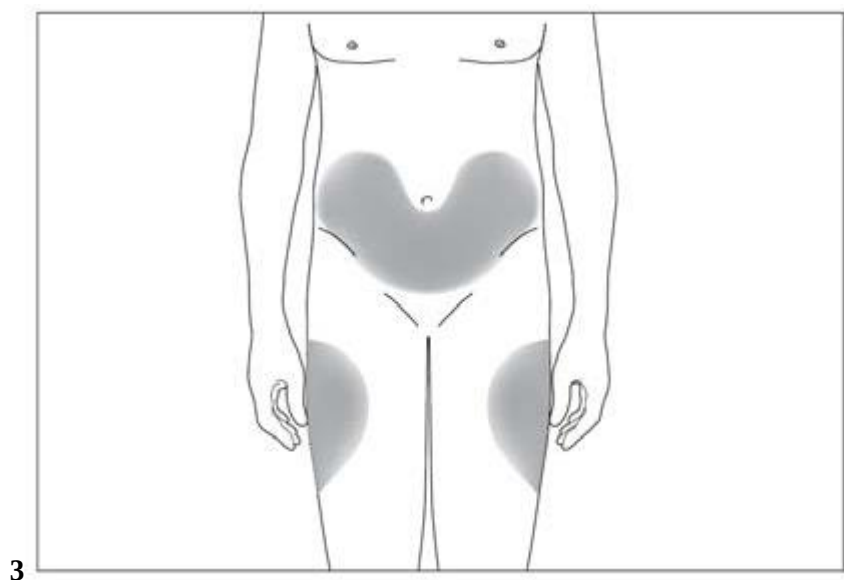


Fejn għandi nagħti l-injezzjoni lili nnifsi?

L-aħjar postijiet fejn tinjetta lilek innifsek huma:

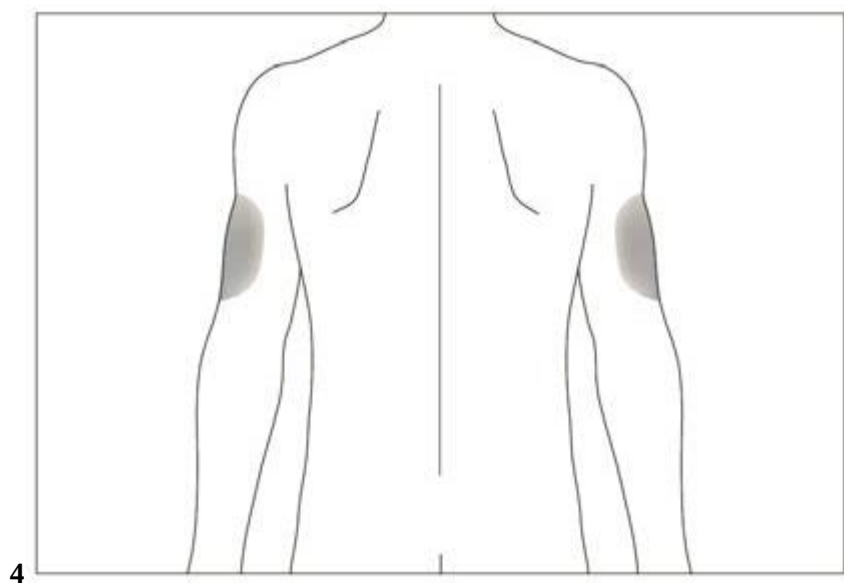
- in-naħa ta' fuq ta' kuxxtejk; u
- l-addome, minbarra l-parti ta' madwar iż-żokkra (ara stampa 3).

Stampa 3.



Jekk xi hadd iehor qed jinjettak, jista' wkoll juża n-naħa ta' wara ta' idejk (ara stampa 4).

Stampa 4.



Tajjeb li kuljum tibdel is-sit fejn tinghata l-injezzjoni sabiex tnaqqas ir-riskju ta' uġigh f'xi sit partikolari.

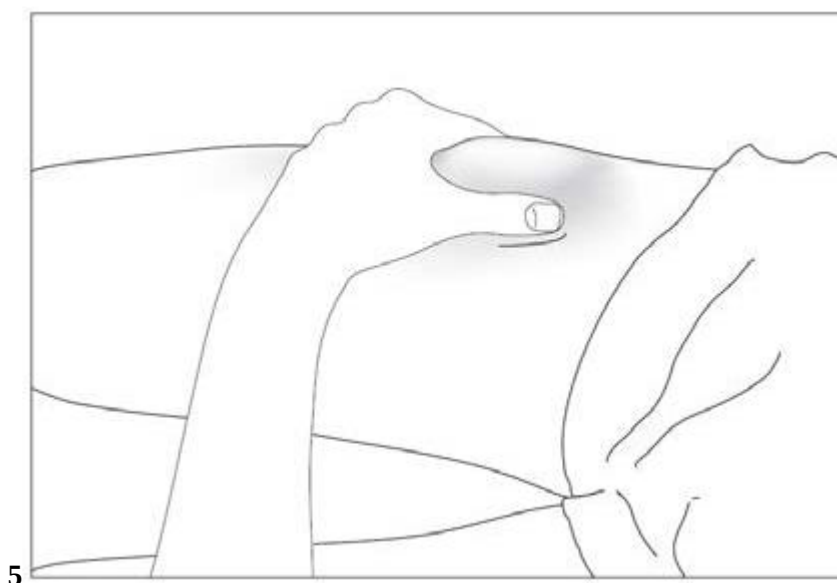
Pass 3: Dahhal il-Labra

- Oqros ftit il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni b'id waħda;
- Bl-id l-oħra dahhal il-labra fis-sit tal-injezzjoni minghajr ma tmiss ir-ras tal-lastta tal-plaġer (f'angolu ta' 45-90 grad). (ara stampa 6 u 7)

Kif naghti l-injezzjoni lili nnifsi?

Iddisinfetta s-sit tal-injezzjoni billi tuża msielaħ tal-akohol u oqros il-ġilda bejn sebgħek il-kbir u sebgħek il-werrej, minghajr ma tagħfas (ara stampa 5).

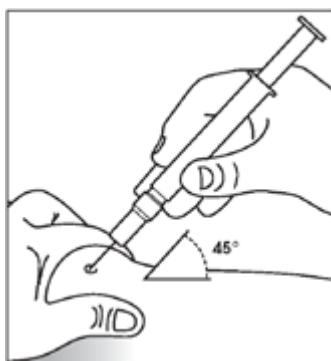
Stampa 5.



Siringa mimlija għal-lest mingħajr ilqugh tas-sigurtà tal-labra

- Poġġi l-labra għal kollox fil-ġilda kif muri mill-infermier jew mit-tabib tiegħek (ara stampa 6).
- Igbed bil-mod il-plaġer biex tiċċekkja li ma ttaqbitx vina. Jekk tara demm fis-siringa, nehhi l-labra u erga' dahhalha f'post ieħor.
- Filwaqt li dejjem iżżomm il-ġilda tiegħek maqrusa, aghfas il-plaġer bil-mod u b'mod uniformi sakemm tkun ingħatat id-doża kollha u l-plaġer ma jkunx jista' jintgħafas aktar. Terhix il-pressure minn fuq il-plaġer!
- Injetta biss id-doża li t-tabib qallek biex tiehu.
- Wara li tinjetta l-likwidu, nehhi l-labra filwaqt li iżżomm il-pressure fuq il-plaġer u mbagħad erhi l-ġilda tiegħek.
- Poġġi s-siringa użata fil-kontenitur tal-oġġetti għar-rimi. Uża kull siringa biss għal injezzjoni wahda.

Stampa 6.

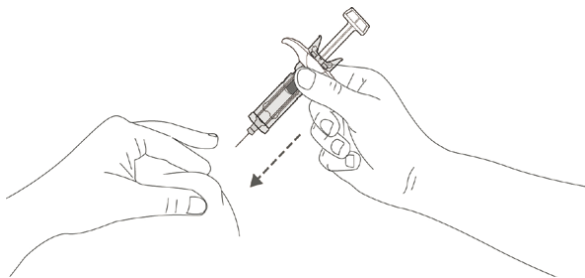


Siringa mimlija għal-lest b'ilqugh tas-sigurtà tal-labra

- Poġġi l-labra għal kollox fil-ġilda kif muri mill-infermier jew tabib tiegħek.
- Igbed bil-mod il-plaġer biex tiċċekkja li ma ttaqbitx vina tad-demm. Jekk tara demm fis-siringa, nehhi l-labra u erga' dahhalha post ieħor.

- Injetta biss id-doża li t-tabib tiegħek qallek biha, billi ssegwi l-istruzzjonijiet ta' hawn taht.

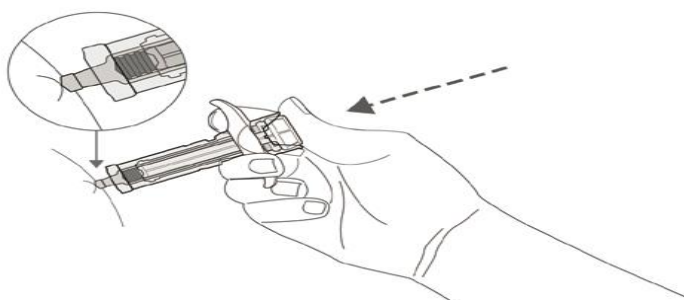
Stampa 7.



Pass-4: Injezzjoni

Poġġi l-behem fuq ir-ras tal-lastà tal-plaġer. Aghfas il-lastà tal-plaġer u **agħfas sew** sal-aħħar tal-injezzjoni biex tiżgura li t-tbattil tas-siringa jkun komplet (ara stampa 8). Żomm il-ġilda sew sakemm l-injezzjoni tkun lesta.

Stampa 8.



Pass-5: Protezzjoni kontra Tingiża bil-Labra

Is-sistema tas-sigurtà se tattiva ladarba l-lastà tal-plaġer tkun magħfusa kompletament:

- Halli s-siringa wieqfa u bil-mod għolli l-behem tiegħek mir-ras tal-lastà tal-plaġer;
- Il-lastà tal-plaġer se timxi 'l fuq mal-behem tiegħek u l-molla tiġbed il-labra lura mis-sit, għal għol-
Protezzjoni tas-sigurtà tal-labra (ara stampa 9).

Stampa 9



Ftakar

Jekk għandek xi problemi, jekk jogħġbok tibżax issaqsi lit-tabib jew lill-infermiera tiegħek għal għajnuna jew parir.

Kif tarmi s-siringi użati

L-ilqugh tas-sigurtà tal-labra jimpedixxi korrimenti mill-istikka tal-labra wara l-użu, għalhekk ma hemm bżonn ta' ebda prekawzjoni speċjali. Armi s-siringa kif qallek it-tabib, l-infermier jew l-ispiżjar tiegħek.

Jekk tuża Accofil aktar milli suppost

Iżżidx id-doża li tak it-tabib tiegħek. Jekk taħseb li injettajt aktar milli suppost, ikkuntattja lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun.

Jekk tinsa tuża Accofil

Jekk qbiżt injezzjoni, jew injettajt ftit wisq, ikkuntattja lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun.

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispiżjar 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 immedjatement matul il-kura:

- jekk ikollok reazzjoni allergika li tinkludi dgħufija, il-pressjoni tad-demm titbaxxa, diffikultà biex tiehu n-nifs, nefha fil-wiċċ (anafilassi), raxx tal-ġilda, raxx bil-ħakk (urtikarja), nefha fil-wiċċ, xufftejn, ħalq, ilsien jew gerżuma (angjoedema) u qtugħ ta' nifs (dispneja). jekk ikollok sogħla, deni u diffikultà biex tiehu n-nifs (dispneja) għax dan jista' jkun sinjal ta' Sindrome ta' Disturb Respiratorju Akut (ARDS - Acute Respiratory Distress Syndrome). jekk ikollok ħsara fil-kliwi (glomerulonefrite). Korriment fil-kliwi dehret f'pazjenti li rċewew Accofil. Ċempel lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok nefha f'wiċċek jew fl-għekiesi, demm fl-awrina jew awrina ta' kulur kannella jew tinnota li tgħaddi l-awrina inqas mis-soltu
- jekk ikollok uġiġh fin-naħa ta' fuq tax-xellug taż-żaqq (addominali) uġiġh taht il-kustilji tax-xellug jew uġiġh fit-tarf ta' spallejk, għax jista' jkun hemm problema fil-milsa (tkabbir tal-milsa (splenomegalija) jew ftuq fil-milsa).
- jekk qed tiġi kkurat għal newtopenija kronika severa u jkollok id-demm fl-awrina (ematurija). It-tabib tiegħek jista' jittestja regolarment l-awrina tiegħek jekk ikollok dan l-effett sekondarju jew jekk il-proteina tinstab fl-awrina tiegħek (proteinuriya).
- Jekk 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 mimlija, sensazzjoni ġenerali ta' gheja. Generalment, dawn is-sintomi jiżviluppaw b'mod rapidu.

Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' kundizzjoni imsejha “Sindrome ta' Tnixxija Kapillari” li twassal lid-demm sabiex jitnixxa mill-vini ż-żgħar tad-demm f'ġismek u din tkun tehtiegħ attenzjoni medika urġenti.

- Jekk ikollok kombinazzjoni ta' xi wiehed mis-sintomi li ġejjin:
 - deni, jew roġħda, jew thoss ħafna bard, rata tal-qalb għolja, konfużjoni jew diżorjentazzjoni, qtugħ ta' nifs, uġiġh estrem jew skumdità u ġilda twaħħal u bl-għaraq.

Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' kondizzjoni msejha “sepsis” (magħrufa wkoll bħala avvelenament tad-demm), infezzjoni severa b'rispons infjammatorju tal-ġisem kollu li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja u tehtiegħ attenzjoni medika urġenti.

Effett sekondarju komuni tal-użu ta' Accofil hu uġiġh fil-muskoli jew fl-għadam (uġiġh muskuloskeletaliku), li jista' jittaffa billi tiehu medicini standard ta' solliev mill-uġiġh (analġesiċi).

F'pazjenti li jkun qed isirilhom trapjant ta' ċelluli staminali jew trapjant tal-mudullun, mard tat-trapjant kontra l-ospitu (GvHD) jista' jseħħ-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 u l-qiegh ta' saqajk u ulċeri u feriti f'halqek, fl-imsaren, fil-fwied, fuq il-ġilda, jew f'għajnejk, fil-pulmun, fil-vaġina u fil-ġogi.

F'donaturi ta' ċelluli staminali normali żieda fiċ-ċelluli tad-demmm bojod (lewkoċitozi) u tnaqqis fil-plejtlits jistgħu jiġu osservati, dawn inaqqsu l-ħila tad-demmm li jagħqad (tromboċitopenija); dawn se jiġu mmonitorjati mit-tabib tiegħek.

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

- 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)
- tnaqqis tal-plejtlits li jnaqqas il-ħila li d-demmm jagħqad (tromboċitopenija)
- għadd baxx ta' ċelluli tad-demmm ħomor (anemija)
- deni
- uġiġħ ta' ras
- dijarea

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

- infjammazzjoni tal-pulmun (bronkite)
- infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq
- infezzjoni fl-apparat tal-awrina
- tnaqqis fl-aptit
- diffikultà biex torqod (insonnija)
- sturdament
- tnaqqis fis-sensazzjoni tas-sensittività, speċjalment tal-ġilda (ipoesteżija)
- tingiż jew tneħħim tal-idejn jew tas-saqajn (paresteżija)
- pressjoni tad-demmm baxxa (ipotensjoni)
- pressjoni tad-demmm għolja (ipertensjoni)
- sogħla
- tisgħol id-demmm (emoptisi)
- uġiġħ fil-ħalq u l-gerżuma (uġiġħ orofaringeali)
- tinfarag (epistassi)
- stitikezza
- uġiġħ fil-ħalq
- tkabbir tal-fwied (epatomegalija)
- raxx
- ħmura tal-ġilda (eritema)
- spażmi fil-muskoli
- uġiġħ filwaqt li tkun tagħmel l-awrina (disurija)
- uġiġħ fis-sider
- uġiġħ
- dgħufija ġeneralizzata (astenija)
- ġeneralment thossok ma tiflahx (telqa)
- nefha fl-idejn u fis-saqajn (edema periferali)
- żieda ta' ċerti enzimi fid-demmm
- tibdil fil-kimika tad-demmm
- reazzjoni ta' trasfużjoni

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000):

- żieda fiċ-ċelloli bojod tad-demmm (lewkoċitozi)

- reazzjoni allergika (sensittività eċċessiva)
- rifjut tal-mudullun ittrapjantat (marda tat-trapjant kontra l-ospitu)
- livelli għoljin ta' aċidu uriku fid-dem, li jistgħu jikkawżaw gotta (iperurikemija) (Żieda fil-livell tal-aċidu uriku fid-dem)
- ħsara fil-fwied ikkawżata mill-imblukkar tal-vini ż-żgħar għol-fwied (mard venookklużiv)
- 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 (infiltazzjoni fil-pulmun)
- ħruġ ta' demm mill-pulmun (emorraġija pulmonari)
- nuqqas ta' assorbiment ta' ossiġnu fil-pulmun (ipoksija)
- raxx tal-ġildda mqabbeż (raxx makulopapulari)
- marda li tikkawża li l-għadam isir inqas dens, u tagħmlu iktar dgħajfef, iktar fragli u x'aktarx li jinkiser (osteoporozzi)
- reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000 li jieħdu Accofil):

- Infjammazzjoni tal-aorta (l-arterja l-kbira tad-dem li tittrasporta d-dem mill-qalb għall-ġisem), ara sezzjoni 2.
- uġiġħ sever fl-għadam, fis-sider, fl-imsaren jew fil-ġogi (anemija taċ-ċelloli sickle bi križi)
- reazzjoni allergika ta' periklu għall-ħajja li sseħħ f'daqqa (reazzjoni anafilattika)
- uġiġħ u nefha fil-ġogi, simili għall-gotta (pseudogotta)
- bidla kif ġismek jirregolaw l-fluwidi f'ġismek u tista' tirriżulta f'nefha (disturbi fil-volum tal-fluwidi)
- infjammazzjoni tal-vini 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' Sweets)
- aggravament ta' artrite rewmatojde
- tibdil mhux tas-soltu fl-awrina
- tnaqqis fid-densità tal-għadam
- formazzjoni ta' ċelloli tad-dem fuq barra tal-mudullun (ematopojezi ekstramedullari).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, infermier jew spiżjar 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 imniżżla 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 Accofil

Żomm din il-medicina fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

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

Is-siringa tista' titneħħa minn għol-frigġ u tithalla f'temperatura ambjentali tal-kamra (mhux aktar minn 25°C) għal perijodu wieħed li jintemm fi hdan id-data ta' skadenza fuq it-tikketta, sa massimu ta' 15-il ġurnata. Fi tmien dan il-perijodu, il-prodott m'għandux jitqiegħed fil-frigġ, u għandu jintrema.

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

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

1. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Accofil

- Is-sustanza attiva hi filgrastim. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 12 MU (120 mikrogramma) ta' filgrastim f'0.2 ml, li jikkorrispondu għal 0.6 mg/ml.
- Is-sustanzi l-oħra huma acetic acid, sodium hydroxide, sorbitol (E420) polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Accofil u l-kontenut tal-pakkett

Accofil hu soluzzjoni ċara u bla kulur għall-injezzjoni jew għall-infużjoni 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 0.2 ml ta' soluzzjoni.

Accofil hu disponibbli f' pakketti li fihom 1, 3, 5, 7 u 10 siringi mimlija għal-lest, bi jew mingħajr ilqugh tas-sigurtà għal-labra mwahhla għal-lest u msielaħ tal-alkohol.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6ª planta,
08039 Barcelona,
Spanja

Manifattur

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Il-Polonja

Accord Healthcare Single Member S.A.,
64th Km National Road Athens Lamia, Schimatari,
32009, il-Greċja

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

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LU / MT / NL / NO / PT / PL / RO / SE / SI / SK / ES

Accord Healthcare S.L.U.

Tel: +34 93 301 00 64

EL

Win Medica A.E.

Tel: +30 210 7488 821

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f':

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

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professionisti fil-qasam mediku:

Accofil ma fiha l-ebda preservattiv. Minhabba r-riskju potenzjali ta' kontaminazzjoni bil-mikrobi, is-siringi ta' Accofil iridu jintużaw darba biss.

Esponiment aċċidentali għal temperaturi ffrizati sa 48 siegħa ma jaffettwax b'mod avvers l-istabbiltà ta' Accofil. Jekk l-espożizzjoni kienet għal iktar minn 48 siegħa jew iffriżata għal iktar minn darba, Accofil MA GHANDUX jintuża.

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità ta' fatturi li jstimulaw kolonji ta' granulociti, l-isem tal-prodott (Accofil) u n-numru tal-lott tal-prodott mogħti, għandhom jinkitbu b'mod ċar fil-fajl tal-pazjent.

Accofil m'għandux jiġi dilwit ma' soluzzjoni ta' sodium chloride. Dan il-prodott mediċinali m'għandux jiġi dilwit ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija hawn taħt. Filgrastim dilwit jista' jiġi adsorbit fuq il-ħġieġ jew hwejjeġ tal-plastik hlief meta jiġi dilwit kif imsemmi hawn taħt.

Jekk ikun meħtieġ, Accofil 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 ħin.

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 miżjudha 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 miżjudha.

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

Wara dilwizzjoni

Stabilità kimika u fiżika waqt l-użu tas-soluzzjoni rikostitwita kienet dimostrata għal 30 siegħa f'temperatura ta' 25 °C ± 2 °C. Minn aspett mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, il-perjodu u l-kundizzjonijiet tal-ħażna qabel l-użu huma r-responsabilità ta' min jużah u normalment ma jkunx ta' iktar minn 30 siegħa f'temperatura ta' bejn 25°C ± 2 °C, sa kemm rikostituzzjoni ma sseħħx f'kundizzjonijiet kontrollati u validati aseptiċament.

Meta tuża s-siringa mimlija għal-lest b'ilqugħ tas-sigurtà tal-labra

L-ilqugħ tas-sigurtà għal-labra jgħatti l-labra wara l-injezzjoni biex jimpedixxi korrimment bl-istikka tal-labra. Dan ma jaffettwax it-tħaddim normali tas-siringa. Aghfas il-virga tal-plaġer u **mbotta sew** fit-tarf tal-injezzjoni biex tiżgura li t-tbattil tas-siringa jitlestha. Żomm il-ġilda sew sakemm titlesta l-injezzjoni. Żomm is-siringa wieqfa u erfa' l-kbir il-kbir mir-ras tal-virga tal-plaġer. Il-virga tal-plaġer se timxi 'l fuq b'subgħajk u r-rebbiegħa tirtira l-labra mis-sit, fl-ilqugħ tas-sigurtà tal-Labra Aghfas il-plaġer bil-mod u b'mod uniformi sakemm tkun ingħatat id-doża kollha u sakemm il-plaġer ma jkunx jista' jintgħafas aktar. Filwaqt li żżomm il-pressjoni fuq il-plaġer, neħhi s-siringa minn mal-pazjent. L-ilqugħ tas-sigurtà tal-labra sejjer jgħatti l-labra meta l-plaġer jintreha.

Meta tuża s-siringa mimlija għal-lest mingħajr ilqugħ tas-sigurtà tal-labra

Agħti d-doża skont il-protokoll standard.

Tużax siringa mimlija għal-lest jekk waqgħet fuq wiċċ iebs.

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.

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHALL-UTENT

Accofil 70 MU/0.73 ml (0.96mg/ml) soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni 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, l-infermier jew lill-ispizjar 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 mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

X'hemm f'dan il-fuljett

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

1. X'inhum Accofil u għalxiex jintuża

X'inhum Accofil

Accofil huwa fattur tat-tkabbir ta' ċelloli bojod tad-demem (fattur li jstimula l-kolonji ta' granulociti) u jagħmel parti minn grupp ta' medicini msejja citokini. Il-fatturi tat-tkabbir huma proteini li huma prodotti b'mod naturali fil-ġisem iżda jistgħu jsiru wkoll bl-użu tal-bijoteknoloġija għall-użu bħala medicina. Accofil jaħdem billi jinkoraġġixxi l-mudullun biex jipproduci aktar ċelluli bojod tad-demem. Tnaqqis fin-numru ta' ċelluli bojod tad-demem (newtopenija) jista' jseħh għal diversi raġunijiet u jagħmel lill-ġismek inqas kapaċi jiġġield l-infezzjoni. Accofil jstimula l-mudullun (it-tessut fejn isiru ċelluli tad-demem godda) biex jipproduci aktar ċelluli bojod tad-demem li jgħinu fil-ġlieda kontra l-infezzjoni.

Accofil jista' jintuża:

- biex iżid l-għadd ta' ċelloli bojod tad-demem wara trattament bil-kimoterapija halli jgħin fil-prevenzjoni tal-infezzjonijiet;
- biex iżid l-għadd ta' ċelloli bojod tad-demem wara trapjant alloġeneiku tal-mudullun halli jgħin fil-prevenzjoni tal-infezzjonijiet;
- qabel kimoterapija b'dożi kbar biex iġieghel lill-mudullun jipproduci aktar ċelloli staminali li jistgħu jingabru u jinghatawlek lura wara t-trattament tiegħek. Dawn jistgħu jittiehdu minghandek jew minghand donatur. Iċ-ċelloli staminali imbagħad imorru lura fil-mudullun u jipproducu ċelloli tad-demem;
- biex iżid l-għadd ta' ċelloli bojod tad-demem jekk issofri minn newtopenija kronika severa biex jgħin fil-prevenzjoni tal-infezzjonijiet;
- f'pazjenti b'infezzjoni ta' HIV avvanzata biex jgħin fit-tnaqqis tar-riskju ta' infezzjonijiet.

2. X'għandek bżonn tkun taf qabel ma tuża Accofil

Tużax Accofil

- 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").

Oqghod attent hafna bi Accofil

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

- Anemija taċ-ċelloli Sickie, peress li Accofil jista' jikkawża kriżi taċ-ċelloli sickie.
- •
- Osteoporozzi (marda fl-għadam)

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek immedjatement matul il-kura b'Accofil jekk:

- Kellek uġiġh (addominali) fin-naħa tax-xellug ta' fuq taż-żaqq, uġiġh taħt il-kustilji tax-xellug jew fit-tarf ta' spallejk tax-xellug (dawn jistgħu jkunu sintomi ta' tkabbir fil-milsa (splenomegalija) jew possibbilment tiċrit tal-milsa).
- Tosserva fsada jew tbenġil mhux tas-soltu li jista' jkun (dawn jistgħu jkunu sintomi ta' tnaqqis fil-plejtlits tad-demem (tromboċitopenija), flimkien ma' kapaċità mnaqqsa tad-demem tiegħek biex jagħqad.
- Ikollok sinjali f'daqqa ta' allergija bħal raxx, ħakk jew ħorriqija tal-ġilda, nefha tal-wieċ, ix-xofftejn, l-ilsien jew partijiet oħra tal-ġisem, qtugħ ta' nifs, tħarhir jew problemi fin-nifs peress li dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika severa.
- Tesperjenza nefha f'wieċek jew fl-għekiesi, demem fl-awrina tiegħek jew awrina ta' kulur kannella jew tinnota li tgħaddi inqas awrina mis-soltu (glomerulonefrite).
- Għandek sintomi ta' infjammazzjoni tal-aorta (l-arterja l-kbira tad-demem li tittrasporta d-demem mill-qalb għall-ġisem), din għet irrappurtata b'mod rari f'pazienti bil-kanċer u f'donaturi b'saħħithom. Is-sintomi jistgħu jinkludu deni, uġiġh fl-addome, telqa, uġiġh fid-dahar u żieda fil-markaturi infjammatorji. Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok dawn is-sintomi.

Telf ta' rispons għal filgrastim

Jekk ma tibqax tirrispondi jew ma tibqax iżżomm rispons għall-kura b'filgrastim, it-tabib tiegħek ser jinvestiga r-raġunijiet għaliex inkluz jekk tkunx żviluppajt 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'newtroopenija kronika severa, tista' tkun f'riskju li tiżviluppa kanċer tad-demem (lewkimja, sindrome majelodisplastika (MDS)). Għandek tkellem lit-tabib tiegħek dwar ir-riskji li tiżviluppa kanċer tad-demem u liema testijiet għandhom isiru. Jekk tiżviluppa jew hemm il-probabbiltà li tiżviluppa kanċer tad-demem, ma għandekx tuża Accofil, sakemm ma tingħatax struzzjonijiet mit-tabib tiegħek biex tagħmel dan.

Jekk inti donatur ta' ċelloli staminali, għandu jkollok bejn is-16 u s-60 sena.

Oqghod attent hafna bi prodotti oħra li jstimulaw iċ-ċelloli bojod tad-demem

Accofil huwa wiehed minn grupp ta' prodotti li jstimulaw il-produzzjoni ta' ċelloli bojod tad-demem. Il-professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa tiegħek għandu dejjem jirreġistra l-prodott eżatt li tkun qed tuża.

Mediċini oħra u Accofil

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

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew jista' jkun li tiehu xi mediċini oħra.

Tqala u treddiġh

Accofil ma ġiex ittestjat fuq nisa tqal jew li qed ireddgħu.

Accofil mhux rakkomandat waqt it-tqala.

Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti:

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

Jekk tinqabad tqila waqt il-kura Accofil, jekk jogħġbok informa lit-tabib tiegħek.

Sakemm it-tabib tiegħek ma jordnekx mod ieħor, trid tieqaf tredda' jekk tuża Accofil.

Sewqan u thaddim ta’ magni

Accofil għandu effett żgħir fuq il-hila tiegħek biex issuq u thaddem magni. Din il-medicina tista’ tikkawża sturdament. Huwa rakkomandat li tistenna u tara kif thossok wara li tiehu Accofil u qabel ma ssuq jew thaddem magni.

Accofil fih is-sodium

Din il-medicina fiha inqas minn 1 mmol (23 mg) ta’ sodium f’kull siringa mimlija għal-lest, jiġifieri essenzjalment ‘mingħajr sodium’.

Accofil fih sorbitol

Dan il-prodott medicinali fih 50mg ta’ sorbitol f’kull ml. Sorbitol huwa sors ta’ fructose. Jekk inti (jew it-tifel/tifla tiegħek) għandek intolleranza għall-fructose ereditarja (HFI), disturb ġenetiku rari, inti (jew it-tifel/tifla tiegħek) m’għandekx tirċievi din il-medicina. Pazjenti b’HFI ma jistgħux ikissru l-fructose, u dan jista’ jikkawża effetti sekondarji serji.

Għandek tgħid lit-tabib tiegħek qabel tirċievi din il-medicina jekk inti (jew it-tifel/tifla tiegħek) għandek HFI jew jekk it-tifel/tifla tiegħek ma jistgħux jibqgħu jiehdu ikel jew xorb helu minhabba li jhossuhom ma jifilhux, jirremettu jew ikollhom effetti mhux pjaċevoli bħal nefha fiż-żaqq, uġiġh flistonku jew dijarea

Allergija għal lastku naturali (latex). L-għatu tal-labra tas-siringa mimlija għal-lest fih lastku naturali xott (derivattiv tal-latex) li tista’ tikkawża reazzjoni allergika severa.

3. Kif għandek tuża Accofil

Dejjem għandek tuża Accofil skond il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Aċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

L-ammont ta’ Accofil li teħtieġ se jiddependi fuq il-kundizzjoni li għaliha tkun qed tiehu Accofil , u fuq il-piż tal-ġisem tiegħek.

Kif jingħata Accofil u kemm għandi niehu?

Normalment, Accofil jingħata bħala injezzjoni ta’ kuljum fit-tessut eżatt taħt il-ġilda (magħrufa bħala injezzjoni ta’ taħt il-ġilda). Dan jista’ jingħata wkoll bħala injezzjoni bil-mod ġol-vina ta’ kuljum (magħrufa bħala injezzjoni ġol-vina). Id-doża normali tvarja skont il-marda u l-piż tiegħek. It-tabib tiegħek se jgħidlek kemm għandek tiehu Accofil.

Pazjenti li jsirilhom trapjant tal-mudullun wara l-kimoterapija:

Normalment inti tirċievi l-ewwel doża tiegħek ta’ Accofil tal-inqas 24 siegħa wara l-kimoterapija tiegħek u tal-inqas 24 siegħa wara li tirċievi t-trapjant tal-mudullun tiegħek.

Inti, jew il-persuni li qed jiehdu hsiebek, tistgħu titgħallmu kif tagħtu injezzjonijiet ta’ taħt il-ġilda biex inti tkun tista’ tkompli t-trattament id-dar. Madankollu, m’għandkomx tippruvaw dan mingħajr ma l-ewwel tkunu ġejtu mharrġa kif suppost mill-fornitur tas-servizzi tas-saħħa tiegħek.

Kemm se jkolli ndum niehu Accofil?

Ser ikollok bżonn tiehu Accofil sakemm l-għadd ta' ċelloli bojod tad-demmi tiegħek ikun normali. Se jittieħdu testijiet tad-demmi regolari biex jiġi mmonitorjat in-numru ta' ċelloli bojod tad-demmi fil-gisem tiegħek. It-tabib tiegħek jgħidlek kemm ser ikollok bżonn tiehu Accofil.

Użu fi tfal

Accofil jintuża biex jikkura tfal li qed jirċievu kimoterapija jew li jsofru minn għadd sever baxx ta' ċelloli bojod tad-demmi (newtropsenja). Id-dożaġġ fi tfalli qed jirċievu kimoterapija huwa l-istess bħal dak għall-adulti.

Tagħrif dwar kif tinjetta lilek innifsek

Din il-parti tal-fuljett fiha tagħrif dwar kif tagħti injezzjoni ta' Accofil lilek innifsek. Huwa importanti li ma tippruvax tagħti l-injezzjoni lilek innifsek jekk ma tkunx irċevejt taħriġ speċjali mingħand it-tabib jew infermiera tiegħek. Jekk m'intix ċert dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek jew jekk għandek xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib jew lill-infermiera tiegħek għall-għajnuna.

Kif ninjetta Accofil lili innifsi?

Ikollok bżonn tagħti injezzjoni lilek innifsek eżatt taħt il-ġilda. Dan jissejjaħ "injezzjoni taħt il-ġilda". Ikollok bżonn tagħti l-injezzjonijiet lilek innifsek kuljum kważi fl-istess hin.

Apparat li teħtieġ

Biex tagħti injezzjoni taħt il-ġilda lilek innifsek teħtieġ:

- siringa mimlija għal-lest b'Accofil;
- msielaħ tal-alkohol jew simili.

X'għandi nagħmel qabel ma ninjetta lili nnifsi taħt il-ġilda b'Accofil?

Aghmel ċert li l-għatu tal-labra jibqa' fuq is-siringa sal-mument eżatt qabel tkun lest/a biex tagħti l-injezzjoni.

- a. Ohroġ s-siringa mimlija għal-lest b'Accofil mill-frigġ.
- b. Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq it-tikketta tas-siringa mimlija għal-lest (JIS). Tużax jekk id-data tkun qabżet l-aħħar ġurnata tax-xahar murija jew jekk tkun inżammet barra minn frigġ għal aktar minn 15-il jum jew inkella jekk tkun skadiet.
- c. Iċċekkja d-dehra ta' Accofil. Din għandha tkun likwidu ċar u mingħajr kulur. Jekk ikunfiha xi frak, m'għandekx tużha.
- d. Għal injezzjoni aktar komda, halli is-siringa mimlija għal-lest toqgħod għal 30 minuta sabiex tilhaq temperatura ambjentali, jew zomm is-siringa mimlija għal-lest delikatament f'idejk għal ftit minuti. Issaħħanx Accofil bl-ebda mod ieħor (eżempju: issaħħanx fil-forn majkrowejvjew f' ilma jahraq).
- e. *Aħsel idejk sew.*
- f. Sib post komdu, mdawwal sew u poġġi dak kollu li għandek bżonn fejn tista' tilhaqhom. (is-siringa mimlija għal-lest b'Accofil u l-imsielaħ tal-alkohol).

Kif nipprepara l-injezzjoni ta' Accofil?

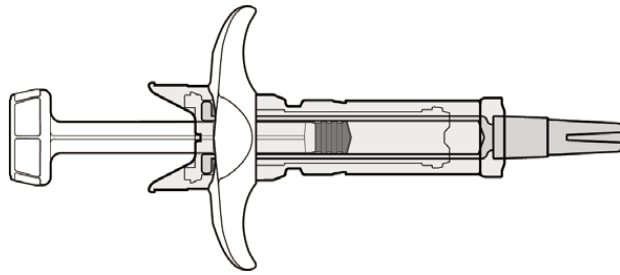
Qabel ma tinjetta Accofil trid tagħmel dan li ġej:

Tużax siringa mimlija għal-lest jekk waqgħet fuq wiċċ iebs.

Pass-1: Iċċekkja l-integrità tas-sistema

Kun ċert li s-sistema hija intatta/ m'għandhiex hsara. Tużax il-prodott jekk tara xi hsara (ksur fis-siringa jew fil-protezzjoni tas-sigurtà tal-labra) jew komponenti mahlula u jekk il-protezzjoni tas-sigurtà tal-labra tkun f'pożizzjoni ta' sigurtà qabel l-użu kif muri fi stampa 9 minhabba li dan jindika li s-sistema diġà qed tintuża. B'mod ġenerali l-prodott m'għandux jintuża jekk ma jikkonformax mal-istampa 1. Jekk ikun hekk, armi l-prodott f'kontenitur tal-bijoperiklu (affarijiet li jaqtgħu).

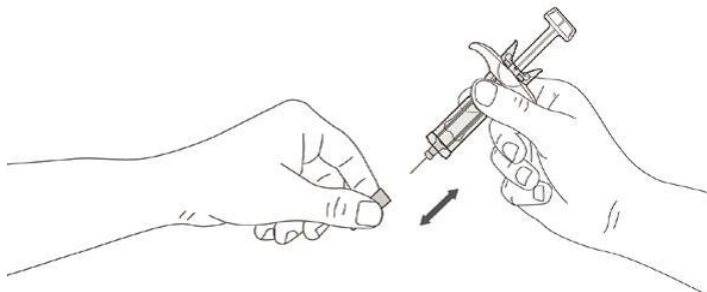
Stampa 1.



Pass 2: Nehhi l-Ghatu tal-Labra

1. Nehhi l-ghatu protettiv kif muri fi stampa 2. Żomm il-parti ewlenija tal-protezzjoni tas-sigurtà tal-labra f'id waħda bit-tarf tal-labra jhares fid-direzzjoni l-opposta tiegħek u mingħajr ma tmiss il-lasta tal-plaġer. Iġbed l-ghatu tal-labra dritt 'il barra bl-id l-oħra. Wara li tneħħih, armi l-ghatu tal-labra f'kontenitur tal-bijoperiklu (affarijiet li jaqtgħu).
2. Tista' tinnotta bużżejqa żgħira tal-arja fis-siringa mimlija għal-lest. M'hemmx bżonn li tneħħi l-bużżejqa tal-arja qabel ma tinjetta. Li tinjetta s-soluzzjoni bil-bużżejqa tal-arja mhux ser jagħmillek hsara.
3. Is-siringa jista' jkun fiha iktar likwidu milli teħtieġ. Uża l-iskala li hemm fuq il-bittija tas-siringa kif ġej biex tissettja d-doża x-xierqa ta' Accofil li t-tabib tiegħek ippreskrivielek. Itfa' 'l barra likwidu li ma għandekx bżonn billi timbotta l-plaġer san-numru (mL) fuq is-siringa li jaqbel mad-doża preskritta.
4. Erġa iċċekkja li hemm id-doża preskritta ta' Accofil fis-siringa.
5. Issa tista' tuża is-siringa mimlija għal-lest.

Stampa 2.

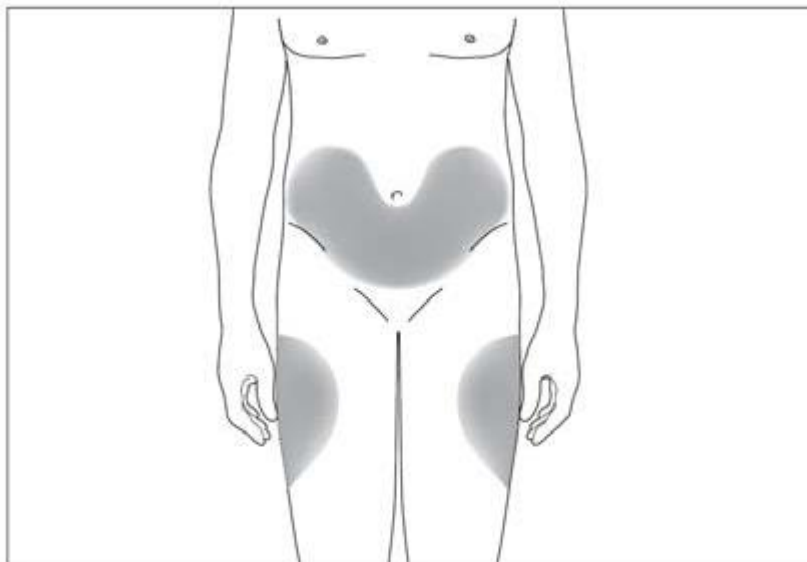


Fejn għandi nagħti l-injezzjoni lili nnifsi?

L-aħjar postijiet fejn tinjetta lilek innifsek huma:

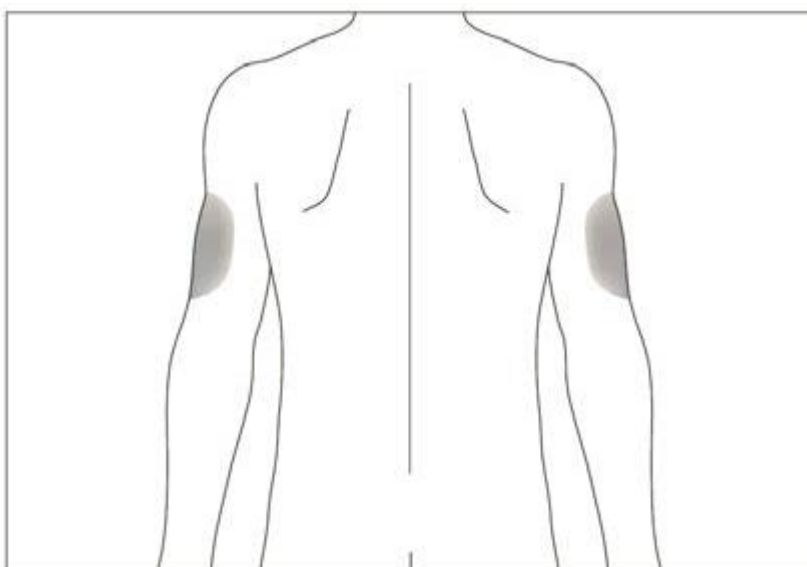
- in-naħa ta' fuq ta' kuxxtejk; u
- l-addome, minbarra l-parti ta' madwar iż-żokkra (ara stampa 3)

Stampa 3.



Jekk xi hadd ieħor qed jinjettak, jista' wkoll juża n-naħa ta' wara ta' idejk (ara stampa 4).

Stampa 4.



Tajjeb li kuljum tibdel is-sit fejn tingħata l-injezzjoni sabiex tnaqqas ir-riskju ta' ugiġh f'xi sit partikolari.

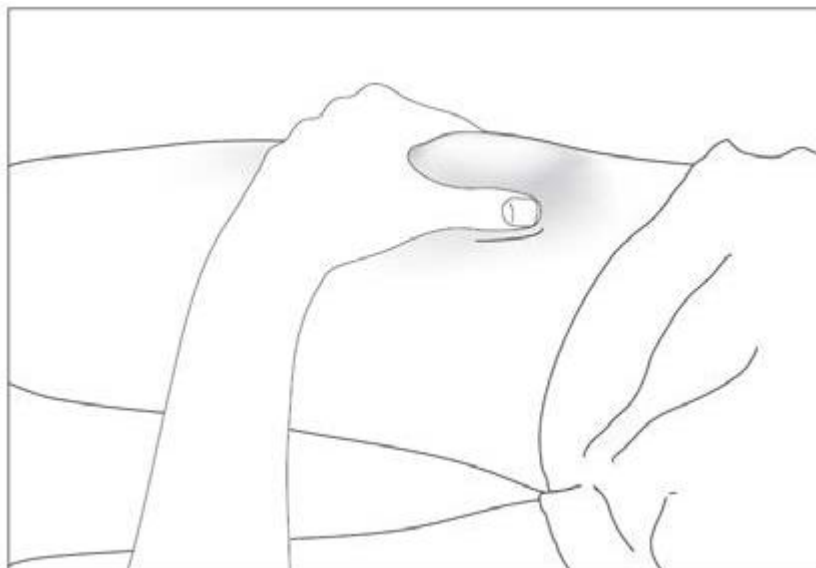
Pass 3: Dahħal il-Labra

- Oqros f'tit il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni b'id waħda;
- Bl-id l-oħra dahħal il-labra fis-sit tal-injezzjoni mingħajr ma tmiss ir-ras tal-lastat tal-plaġer (f'angolu ta' 45-90 grad). (ara stampa 6 u 7)

Kif nagħti l-injezzjoni lili nnifsi?

Iddisinfetta s-sit tal-injezzjoni billi tuża msielaħ tal-akohol u oqros il-ġilda bejn sebgħek il-kbir u sebgħek il-werrej, mingħajr ma tagħfas (ara stampa 5).

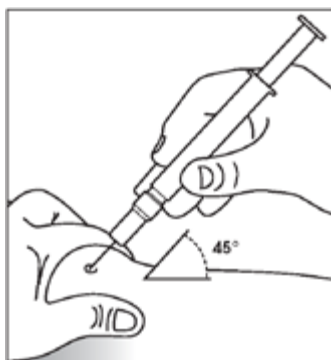
Stampa 5.



Siringa mimlija għal-lest mingħajr ilqugh tas-sigurtà tal-labra

- Poġġi l-labra għal kollox fil-ġilda kif muri mill-infermier jew mit-tabib tiegħek (ara stampa 6).
- Igbed bil-mod il-plaġer biex tiċċekkja li ma ttaqbitx vina. Jekk tara demm fis-siringa, nehhi l-labra u erġa' dahhalha f'post ieħor.
- Filwaqt li dejjem iżżomm il-ġilda tiegħek maqrusa, aghfas il-plaġer bil-mod u b'mod uniformi sakemm tkun ingħatat id-doża kollha l-plaġer ma jkunx jista' jintgħafas aktar. Terhix il-pressjoni minn fuq il-plaġer!
- Injetta biss id-doża li t-tabib qallek biex tiehu.
- Wara li tinjetta l-likwidu, nehhi l-labra filwaqt li żżomm il-pressjoni fuq il-plaġer u mbagħad erhi l-ġilda tiegħek.
- Poġġi s-siringa użata fil-kontenitur tal-oġġetti għar-rimi. Uża kull siringa biss għal injezzjoni waħda.

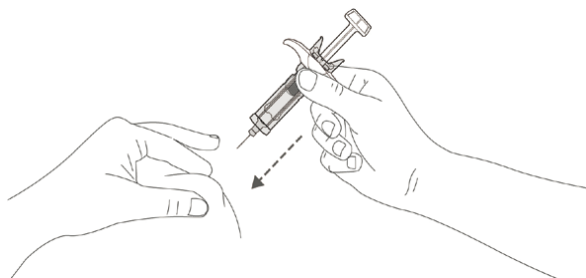
Stampa 6



Siringa mimlija għal-lest b'ilqugh tas-sigurtà tal-labra

- Poġġi l-labra għal kollox fil-ġilda kif muri mill-infermier jew tabib tiegħek.
- Igbed bil-mod il-plaġer biex tiċċekkja li ma ttaqbitx vina tad-demm. Jekk tara demm fis-siringa, nehhi l-labra u erġa' dahhalha post ieħor.
- Injetta biss id-doża li t-tabib tiegħek qallek waqt li ssegwi l-istruzzjonijiet t'hawn taht.

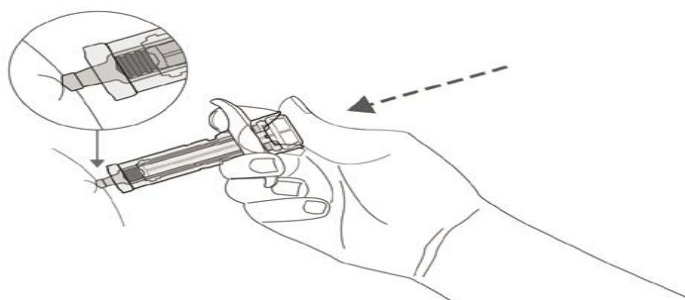
Stampa 7.



Pass-4: Injezzjoni

Poġġi l-behem fuq ir-ras tal-lastà tal-plaġer. Aghfas il-lastà tal-plaġer u **agħfas sew** sal-aħħar tal-injezzjoni biex tiżgura li t-tbatil tas-siringa jkun komplet (ara stampa 8). Żomm il-ġilda sew sakemm l-injezzjoni tkun lesta.

Stampa 8.

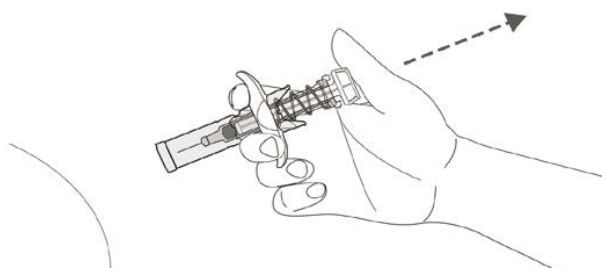


Pass-5: Protezzjoni kontra Tingiża bil-Labra

Is-sistema tas-sigurtà se tattiva ladarba l-lastà tal-plaġer tkun magħfusa kompletament:

- Halli s-siringa wieqfa u bil-mod għolli l-behem tiegħek mir-ras tal-lastà tal-plaġer;
- Il-lastà tal-plaġer se timxi 'l fuq mal-behem tiegħek u l-molla tiġbed il-labra lura mis-sit, għal għol-Protezzjoni tas-sigurtà tal-labra (ara stampa 9).

Stampa 9



Ftakar

Jekk għandek xi problemi, jekk jogħġbok tibżax issaqsi lit-tabib jew lill-infermiera tiegħek għal għajjnuna jew parir.

Kif tarmi s-siringi użati

L-ilqugh tas-sigurtà tal-labra jimpedixxi korrimenti mill-istikka tal-labra wara l-użu, għalhekk ma hemm bżonn ta' ebda prekawzjoni speċjali. Armi s-siringa kif qallek it-tabib, l-infermier jew l-ispizjar tiegħek.

Jekk tuża Accofil aktar milli suppost

Iżżidx id-doża li tak it-tabib tiegħek. Jekk taħseb li injettajt aktar milli suppost, ikkuntattja lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun.

Jekk tinsa tuża Accofil

Jekk qbiżt injezzjoni, jew injettajt ftit wisq, ikkuntattja lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun.

M'għandekx tiehu doża doppja biex tagħmel xi ħaġa li tkun insejt tiehu.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Jekk jogħġbok hid lit-tabib tiegħek immedjatement matul il-kura:

- jekk ikollok reazzjoni allergika li tinkludi dgħufija, il-pressjoni tad-demm titbaxxa, diffikultà biex tiehu n-nifs, nefha fil-wieċ (anafilassi), raxx tal-ġilda, raxx bil-ħakk (urtikarja), nefha fil-wieċ, xufftejn, ħalq, ilsien jew gerżuma (anġjoedema) u qtugħ ta' nifs (dispneja). jekk ikollok sogħla, deni u diffikultà biex tiehu n-nifs (dispneja) għax dan jista' jkun sinjal ta' Sindrome ta' Disturb Respiratorju Akut (ARDS - Acute Respiratory Distress Syndrome). •jekk ikollok ħsara fil-kliwi (glomerulonefrite). Korrimenti fil-kliwi dehret f'pazjenti li rċewew Accofil. Ċempel lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok nefha f'wieċek jew fl-għekiesi, demm fl-awrina jew awrina ta' kulur kannella jew tinnotta li tgħaddi l-awrina inqas mis-soltu.
- jekk ikollok uġiġh fin-naħa ta' fuq tax-xellug taż-żaqq (addominali) uġiġh taħt il-kustilji tax-xellug jew uġiġh fit-tarf ta' spallejk, għax jista' jkun hemm problema fil-milsa (tkabbir tal-milsa (splenomegalija) jew ftuq fil-milsa).
- jekk qed tiġi kkurat għal newtopenija kronika severa u jkollok id-demm fl-awrina (ematurija). It-tabib tiegħek jista' jittestja regolarment l-awrina tiegħek jekk ikollok dan l-effett sekondarju jew jekk il-proteina tinstab fl-awrina tiegħek (proteinurija).
- Jekk 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 ġenerali ta' gheja. Generalment, dawn is-sintomi jiżviluppaw b'mod rapidu.

Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' kundizzjoni imsejha “Sindrome ta' Tnixxija Kapillari” li twassal lid-demm sabiex jitnixxa mill-vini ż-żgħar tad-demm f'ġismek u din tkun tehtieg attenzjoni medika urġenti.

- Jekk ikollok kombinazzjoni ta' xi wieħed mis-sintomi li ġejjin:
 - deni, jew roġħda, jew thoss ħafna bard, rata tal-qalb għolja, konfużjoni jew diżorjentazzjoni, qtugħ ta' nifs, uġiġh estrem jew skumdità u ġilda twaħħal u bl-gharaq.

Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' kondizzjoni msejha “sepsis” (magħrufa wkoll bħala avvelenament tad-demm), infezzjoni severa b'rispons infjammatorju tal-ġisem kollu li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja u tehtieg attenzjoni medika urġenti.

Effett sekondarju komuni tal-użu ta' Accofil hu wġiġh fil-muskoli jew fl-għadam (uġiġh muskuloskelettriku), li jista' jittaffa billi tiehu mediċini standard ta' sollied 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' jsehh-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'halqek, fl-imsaren, fil-fwied, fuq il-gilda, jew f'għajnejk, fil-pulmun, fil-vagina u fil-ġogi.

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

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

- 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-mukuza)
- tnaqqis tal-plejtlits li jnaqqas il-hila li d-demmm jagħqad (tromboċitopenija)
- għadd baxx ta' ċelluli tad-demmm ħomor (anemija)
- deni
- uġiġh ta' ras
- dijarea

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

- infjammazzjoni tal-pulmun (bronkite)
- infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq
- infezzjoni fl-apparat tal-awrina
- tnaqqis fl-aptit
- diffikultà biex torqod (insonnija)
- sturdament
- tnaqqis fis-sensazzjoni tas-sensittività, speċjalment tal-gilda (ipoesteżija)
- tingiż jew tnemnim tal-idejn jew tas-saqajn (paresteżija)
- pressjoni tad-demmm baxxa (ipotensjoni)
- pressjoni tad-demmm għolja (ipertensjoni)
- sogħla
- tisgħol id-demmm (emoptisi)
- uġiġh fil-halq u l-gerżuma (uġiġh orofaringeali)
- tinfaraġ (epistassi)
- stitikezza
- uġiġh fil-halq
- tkabbir tal-fwied (epatomegalija)
- raxx
- ħmura tal-gilda (eritema)
- spażmi fil-muskoli
- uġiġh filwaqt li tkun tagħmel l-awrina (disuriya)
- uġiġh fis-sider
- uġiġh
- dgħufija ġeneralizzata (astenija)
- ġeneralment tħossok ma tiflaħx (telqa)
- nefha fl-idejn u fis-saqajn (edema periferali)
- zieda ta' ċerti enzimi fid-demmm
- tibdil fil-kimika tad-demmm

- reazzjoni ta' trasfużjoni

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000):

- żieda fiċ-ċelloli bojod tad-demmm (lewkoċitożi)
- reazzjoni allergika (sensittività eċċessiva)
- rifjut tal-mudullun ittrapjantat (marda tat-trapjant kontra l-ospitu)
- livelli għoljin ta' aċidu uriku fid-demmm, li jistgħu jikkawżaw gotta (iperurikemija) (Żieda fil-livell tal-aċidu uriku fid-demmm)
- ħsara fil-fwied ikkawżata mill-imblukkar tal-vini ż-żgħar ġol-fwied (mard venookklużiv)
- 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 (infiltazzjoni fil-pulmun)
- ħruġ ta' demm mill-pulmun (emorraġija pulmonari)
- nuqqas ta' assorbiment ta' ossiġnu fil-pulmun (ipoksija)
- raxx tal-ġildda mqabbeż (raxx makulopapulari)
- marda li tikkawża li l-ġhadam isir inqas dens, u tagħmlu iktar dgħajef, iktar fragli u x'aktarx li jinkiser (osteoporozzi)
- reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000):

- Infjammazzjoni tal-aorta (l-arterja l-kbira tad-demmm li tittrasporta d-demmm mill-qalb għall-ġisem), ara sezzjoni 2.
- uġiġh sever fl-ġhadam, fis-sider, fl-imsaren jew fil-ġogi (anemija taċ-ċelloli sickle bi kriżi)
- reazzjoni allergika ta' periklu għall-ħajja li sseħħ f'daqqa (reazzjoni anafilattika)
- uġiġh u nefha fil-ġogi, simili għall-gotta (pseudogotta)
- bidla kif ġismek jirregolaw l-fluwidi f'ġismek u tista' tirriżulta f'nefha (disturbi fil-volum tal-fluwidi)
- infjammazzjoni tal-vini fil-ġilda (vaskulite tal-ġilda)
- feriti mtellgħa 'l fuq ta' kulur l-għanbaqar u bl-uġiġh fuq id-dirgħajn/riglejn u xi kultant fil-wiċċ u fl-għonq, flimkien ma' deni (is-sindrome ta' Sweets)
- aggravament ta' artrite rewmatojde
- tibdil mhux tas-soltu fl-awrina
- tnaqqis fid-densità tal-ġhadam
- formazzjoni ta' ċelloli tad-demmm fuq barra tal-mudullun (ematopojezi ekstramedullari).

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-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 imniżżla 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 Accofil

Żomm din il-medicina fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

Ahžen fi frigġ (2°C-8°C). Tagħmlux fil-friza.

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

Is-siringa tista' titneħħa minn għol-frigġ u tithalla f'temperatura ambjentali tal-kamra (mhux aktar minn 25°C) għal perijodu wieħed li jintemm fi hdan id-data ta' skadenza fuq it-tikketta, sa massimu ta' 15-il ġurnata. Fi tmiem dan il-perijodu, il-prodott m'għandux jitqiegħed fil-frigġ, u għandu jintrema.

Tużax Accofil 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 ohra

X'fih Accofil

- Is-sustanza attiva hi filgrastim. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 70 MU (700 mikrogramma) ta' filgrastim f'0.73 ml, li jikkorrispondu għal 0.96 mg/ml.
- Is-sustanzi l-oħra huma acetic acid, sodium hydroxide, sorbitol (E420) polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Accofil u l-kontenut tal-pakkett

Accofil hu soluzzjoni ċara u bla kulur għall-injezzjoni jew għall-infużjoni 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 0.73 ml ta' soluzzjoni.

Accofil hu disponibbli f'pakketti li fihom 1, 3, 5, 7 u 10 siringi mimlija għal-lest, bi jew mingħajr ilqugh tas-sigurtà għal-labra mwahhla għal-lest u msielaħ tal-alkohol.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6ª planta,
08039 Barcelona,
Spanja

Manifattur

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Il-Polonja

Accord Healthcare Single Member S.A.,
64th Km National Road Athens Lamia, Schimatari,
32009, il-Greċja

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

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LU / MT / NL /
NO / PT / PL / RO / SE / SI / SK / ES
Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

EL
Win Medica A.E.
Tel: +30 210 7488 821

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f':

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

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

Accofil ma fiha l-ebda preservattiv. Minhabba r-riskju potenzjali ta' kontaminazzjoni bil-mikrobi, is-siringi ta' Accofil iridu jintużaw darba biss.

Esponiment aċċidentali għal temperaturi ffriżati sa 48 siegħa ma jaffettwax b'mod avvers l-istabbiltà ta' Accofil. Jekk l-espożizzjoni kienet għal iktar minn 48 siegħa jew iffriżata għal iktar minn darba, Accofil MA GHANDUX jintuża.

Sabiex tittejjeb it-traċċabilità ta' fatturi li jstimulaw kolonji ta' granulociti, l-isem tal-prodott (Accofil) u n-numru tal-lott tal-prodott mogħti, għandhom jinkitbu b'mod ċar fil-fajl tal-pazjent.

Accofil m'għandux jiġi dilwit ma' soluzzjoni ta' sodium chloride. Dan il-prodott mediċinali m'għandux jiġi dilwit ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija hawn taħt. Filgrastim dilwit jista' jiġi adsorbit fuq il-ħġieġ jew hwejjeġ tal-plastik hlief meta jiġi dilwit kif imsemmi hawn taħt.

Jekk ikun meħtieġ, Accofil 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 ħin.

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 jingħataw ma' soluzzjoni ta' 0.2 ml ta' 200 mg/ml (20%) albumina fis-serum uman miżjuda.

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

Wara dilwizzjoni:

Stabilità kimika u fiżika waqt l-użu tas-soluzzjoni rikostitwita kienet dimostrata għal 30 siegħa f'temperatura ta' 25 °C ± 2 °C. Minn aspett mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-perjodu u l-kundizzjonijiet tal-ħażna qabel l-użu huma r-responsabilità ta' min jużah u normalment ma jkunx ta' iktar minn 30 siegħa f'temperatura ta' bejn 25 °C ± 2 °C, sa kemm rikostituzzjoni ma sseħx f'kundizzjonijiet kontrollati u validati aseptiċament.

Meta tuża s-siringa mimlija għal-lest b'ilqugħ tas-sigurtà tal-labra

L-ilqugħ tas-sigurtà għal-labra jgħatti l-labra wara l-injezzjoni biex jimpedixxi korrimment bl-istikka tal-labra. Dan ma jaffettwax it-tħaddim normali tas-siringa. Aghfas il-virga tal-plaġer u **mbotta sew** fit-tarf tal-injezzjoni biex tiżgura li t-tbattil tas-siringa jitlesta. Żomm il-gilda sew sakemm ttlesta l-

injezzjoni. Żomm is-siringa wieqfa u erfa' l-kbir il-kbir mir-ras tal-virga tal-planger. Il-virga tal-planger se timxi 'l fuq b'subgħajk u r-rebbiegħa tirtira l-labra mis-sit, fl-ilqugh tas-sigurtà tal-Labra.

Meta tuża s-siringa mimlija għal-lest mingħajr ilqugh tas-sigurtà tal-labra

Agħti d-doża skont il-protokoll standard.

Tużax siringa mimlija għal-lest jekk waqgħet fuq wiċċ iebes.

Rimi

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