

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Grastofil 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 ta' filgrastim f' soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni ta' 0.5 mL (0.6 mg/mL).

Filgrastim (fattur li jstimula kolonji ta' granuloċiti 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/infużjoni.

Soluzzjoni ċara u mingħajr kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Grastofil 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 issir ilhom 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' Grastofil huma simili fl-adulti u fit-tfal li jkunu qed jirċievu kimoterapija ċitotossika.

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

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

Grastofil hu indikat għall-kura ta' newtopenija 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 għazliet oħrajn għall-immaniġġjar tan-newtopenija ma jkunux adattati.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-terapija b' Grastofil 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) u li jkollu l-faċilitajiet dijanjostiċi meħtieġa. Il-proċeduri tal-mobilizzazzjoni u l-aferesi għandhom

jittwettqu b'kollaborazzjoni ma' centru tal-onkologija-ematologija b'esperjenza accettabbli f'dan il-qasam u fejn il-monitoragg tač-celluli ematopojetici proġenituri jkun jista' jittwettaq b'mod korrett.

Kimoterapija ċitotossika stabbilita

Požologija

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

Id-dożaġġ ta' kuljum bi Grastofil għandu jittkompla 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 mehtieġa 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 bi Grastofil. Madankollu, għal rispons terapewtiku sostnut, it-terapija bi Grastofil m'għandhiex titwaqqaf qabel il-punt minimu mistenni jkun għadda u l-għadd tan-newtrofili jkun irkupra għall-medda normali. It-twaqqif prematur tat-terapija bi Grastofil, qabel iż-żmien tal-għadd minimu mistenni tan-newtrofili, mhuwiex rakkomandat.

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

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

Požologija

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

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

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

Grastofil jista' jinghata bhala injezzjoni/infuzjoni gol-vini ta' 30 minuta jew fuq perjodu ta' 24 siegħa, jew jinghata bhala injezzjoni/infuzjoni kontinwa taht il-gilda fuq perjodu ta' 24 siegħa. Grastofil għandu jiġi dilwit f'20 mL ta' soluzzjoni ta' 5% ta' glucose (ara sezzjoni 6.6).

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

Požoloġija

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

Id-doża rakkomandata ta' Grastofil għal mobilizzazzjoni tal-PBPC wara kimoterapija majelosoppressiva hi ta' 0.5 MU/kg/jum (5 mikrogrammi/kg/jum) mill-ewwel jum wara t-tlestija tal-kimoterapija sakemm l-għadd minimu mistenni tan-newtrofili jkun għadda u l-għadd tan-newtrofili jkun irkupra għal medda normali. Il-lewkaferesi għandha titwettaq matul il-perjodu meta l-ANC jitla' minn $< 0.5 \times 10^9/L$ għal $> 5.0 \times 10^9/L$. Għal pazjenti li ma kellhomx kimoterapija estensiva, lewkaferesi waħda ta' spiss tkun suffiċjenti. F'ċirkustanzi oħrajn, lewkaferesi addizzjonali huma rakkomandati.

Metodu ta' kif għandu jinghata

Grastofil għall-mobilizzazzjoni ta' PBPC meta jintuża waħdu
Grastofil jista' jinghata bhala infużjoni kontinwa taht il-gilda jew injezzjoni taht il-gilda fuq perjodu ta' 24 siegħa. Għall-injezzjoni/infużjonijiet, Grastofil għandu jiġi dilwit f'20 mL ta' soluzzjoni ta' 5% ta' glucose (ara sezzjoni 6.6).

Grastofil għall-mobilizzazzjoni ta' PBPC wara kimoterapija majelosoppressiva
Grastofil għandu jinghata bhala injezzjoni taht il-gilda.

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

Požoloġija

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

Metodu ta' kif għandu jinghata

Grastofil għandu jinghata bhala injezzjoni taht il-gilda.

F'pazjenti b'newtopenija kronika severa (SCN)

Požoloġija

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

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

Aggustament fid-doża: Grastofil għandu jinghata kuljum permezz ta' injezzjoni taht il-gilda 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-ġħoti ta' kuljum għal tul ta' żmien hu meħtieġ biex iżomm għadd adegwat ta' newtrofili. Wara minn ġimgha 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 ġimgha-ġimagħtejn biex iżomm il-medja tal-għadd tan-newtrofili bejn $1.5 \times 10^9/L$ u $10 \times 10^9/L$. Skeda iktar mgħaġġla ta' zieda fid-doża tista' tiġi kkunsidrata f'pazjenti li jkollhom infezzjonijiet severi. Fi studji kliniċi, 97% tal-pazjenti li rrispondew kellhom rispons shiħ f'doži ta' $\leq 2.4 \text{ MU/kg/jum}$ (24 mikrogramma/kg/jum). Is-sigurtà fit-tul tal-ġħoti ta' Grastofil f'doži ta' iktar minn 2.4 MU/kg/jum (24 mikrogramma/kg/jum) f'pazjenti b'SCN ma ġietx stabbilita.

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

F'pazjenti b'infezzjoni tal-HIV

Požoloġija

Għat-treġġiġħ lura ta' newtrogenija

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

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

Għall-manteniment ta' għadd normali ta' newtrofili

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani

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

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi/tal-fwied

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 pedjatriku f'ambjenti li għandhom SCN u kanċer

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

b'newtropenija kongenitali. Ma kien hemm l-ebda differenzi fil-profil tas-sigurtà għal pazjenti pedjatriċi kkurati għal SCN.

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

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

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

Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet fl-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva

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

Reazzjonijiet avversi pulmonari

Reazzjonijiet avversi pulmonari, b'mod partikulari mard interstizjali tal-pulmun, ġew irrappurtati wara l-ġhoti ta' G-CSF. Pazjenti bi storja medika riċenti ta' infiltrati tal-pulmun jew pnemonja jistgħu jkunu f'riskju ogħla. Il-bidu ta' sinjali pulmonari, bħal sogħla, deni u qtugħ ta' nifs b'rabta ma' sinjali radjoloġiċi ta' infiltrati pulmonari u deterjorament fil-funzjoni pulmonari, jistgħu jkunu sinjali preliminari tas-Sindrome ta' Problemi Respiratorji Akut (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 fiequ wara tnaqqis fid-doża jew it-twaqqif ta' filgrastim u pegfilgrastim. Monitoraġġ tal-analiżi tal-awrina hu rakkomandat.

Is-sindrome ta' tnixxija kapillari

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

Splenomegalija u Ftug tal-milsa

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

Tkabbir ta' ċelluli malinni

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

Sindrome majelodisplastika jew Lewkimja majelojda kronika

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

Lewkimja majelojda akuta

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

Trombocitopenija

Trombocitopenija giet irrappurtata f'pazjenti li kienu qed jirċievu filgrastim. L-għadd tal-plejtlits għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib, speċjalment matul l-ewwel fitt għingħat tat-terapija b'filgrastim. Għandha tingħata konsiderazzjoni għal waqfien temporanju jew tnaqqis tad-doża ta' filgrastim f'pazjenti b'newtropenija kronika severa li jiżviluppaw trombocitopenija (għadd tal-plejtlits $< 100 \times 10^9/l$).

Lewkoċitozi

Għadd taċ-ċelluli tad-demmi 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'dożi ta' iktar minn 0.3 MU/kg/jum (3 mikrogrammi/kg/jum). L-ebda l-effetti mhux mixtieqa attribwibbli direttament għal dan il-grad ta' lewkoċitozi ma ġew irrappurtati. Madankollu, minhabba r-riskji potenzjali assoċjati ma' lewkoċitozi severa, għadd taċ-ċelluli tad-demmi bojod għandu jitwettaq f'intervalli regolari matul it-terapija b'filgrastim. Jekk l-għadd tal-lewkoċiti jaqbeż $50 \times 10^9/L$ wara l-għadd minimu mistenni, filgrastim għandu jitwaqqaf immedjatament. Meta jingħata għal mobilizzazzjoni tal-PBPC, filgrastim għandu jitwaqqaf jew id-dożaġġ tiegħu għandu jtnaqqas jekk l-għadd tal-lewkoċiti jitle' għal $> 70 \times 10^9/L$.

Immunogeniċità

Bhal fil-każ tal-proteini terapewtiċi kollha, hemm il-potenzjal għal immunogeniċità. Ir-rati tal-ġenerazzjoni ta' antikorpi kontra filgrastim ġeneralment huma baxxi. Antikorpi li jwāhħu jseħħu kif mistenni bil-bijoloġiċi kollha; madankollu, huma ma ġewx assoċjati ma' attività newtralizzanti fil-preżent.

Aortite

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

Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet assoċjati ma' ko-morbiditajiet

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

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

Osteoporozzi

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

Prekawzjonijiet speċjali f'pazjenti bil-kanċer

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

Riskji assoċjati ma' zieda f'id-doża tal-kimoterapija

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

Effett tal-kimoterapija fuq eritrociti u tromboċiti

Il-kura b'filgrastim waħdu ma tipprekludix it-tromboċitopenija u l-anemija minhabba kimoterapija majelsoppressiva. Minhabba l-potenzjal li jirċievi doži oghla ta' kimoterapija (eż. doži shaħ fl-iskeda preskritta), il-pazjent jista' jkun f'riskju ikbar ta' tromboċitopenija u anemija. Monitoraġġ regolari tal-għadd tal-plejtlits u tal-ematokrit hu rakkomandat. Għandha tingħata attenzjoni speċjali meta tagħti sustanzi 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 mijelodisplastiku u lewkimja majeloidje akuta f'pazjenti bil-kanċer tas-sider u tal-pulmun

Fl-ambjent tal-istudju ta' osservazzjoni ta' wara t-tqegħid fis-suq, is-sindrome mijelodisplastiku (MDS) u l-lewkimja majeloidje akuta (AML) kienu assoċjati mal-użu ta' pegfilgrastim, mediċina alternattiva għall-G-CSF, flimkien ma' kimoterapija u/jew radjoterapija f'pazjenti b'kanċer tas-sider u tal-pulmun. Ma gietx osservata assoċjazzjoni simili bejn filgrastim u l-MDS/AML. Madankollu, il-pazjenti b'kanċer tas-sider u l-pazjenti b'kanċer tal-pulmun għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' MDS/AML.

Prekawzjonijiet speċjali oħra

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

Disturbi vaskulari, li jinkludu mard venookklużiv u disturbi fil-volum tal-fluwidi, ġew irrappurtati xi kultant f'pazjenti li kienet qed 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 sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Zieda 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 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 sustanzi ċitotossiċi

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

Xi sustanzi ċitotossiċi juru tossiċitajiet partikulari għal pool ta' proġenituri ematopojetici u jistgħu jaffettwaw b'mod avvers il-mobilizzazzjoni tal-proġenituri. Sustanzi 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 taċ-ċelluli proġenituri tad-demem periferali jkun ippjanat, hu rakkomandat li tippjana l-proċedura tal-mobilizzazzjoni taċ-ċelluli staminali kmieni fil-kors tal-kura tal-pazjent. Attenzjoni partikulari għandha tingħata lin-numru ta' proġenituri immobilizzati f'dawn il-pazjenti qabel l-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' ammonti prodotti minimi 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.

Prekawzzjonijiet speċjali f'donaturi normali li tkun qed issir ilhom mobilizzazzjoni ta' ċelluli proġenituri tad-demem periferali

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 lill-valuri ematoloġiċi u marda infettiva.

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 titwettaq jekk l-

ghadd tal-plejtlits < 75 x 10⁹/L.

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

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

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

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

Prekawzjonijiet speċjali f'pazjenti b'SCN

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

Għadd taċ-ċelluli tad-demem

Isehh tibdil iehor fiċ-ċelluli tad-demem, li jinkludi anemija u żidiet temporanji fil-proġenituri majelodje, li jehtiegu monitoraġġ mill-qrib tal-ghadd taċ-ċelluli.

Trasformazzjoni għal lewkimja jew sindrome majelodisplastiku

Attenzjoni speċjali trid tingħata fid-dijanosi ta' SCNs biex tiddistingwihom minn disturbi ematopojetici oħrajn bħal anemija aplastika, majelodisplasia, u lewkimja majelodje. L-ghadd shih taċ-ċelluli tad-demem bl-ghadd 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'newtropenija 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 instab li kellhom anormalitajiet, li kienu jinkludu monosomija 7, meta saret ir-ripetizzjoni tal-evalwazzjoni ta' rutina. Bhalissa mhuwix 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' newtropenija temporanja, bħal infezzjonijiet virali, għandhom jiġu esklużi.

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

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

Prekawzjonijiet speċjali f'pazjenti b'infezzjoni tal-HIV

Għadd taċ-ċelluli tad-demem

L-ghadd assolut tan-newtrofili (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-ghadd tan-newtrofili, għad-doża 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-dożagġ intermittenti bi 30 MU (300 mikrogramma)/jum ta' filgrastim, jista' jkun hemm fluttwazzjonijiet kbar fl-ANC tal-pazjent

mal-medda taż-żmien. Sabiex tiddetermina l-iktar punt baxx tal-ANC ta' pazjent, hu rakkomandat li jittieħdu kampjuni tad-demem biex jitkejjel l-ANC immedjatament qabel kwalunkwe dożaġġ skedat b'filgrastim.

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

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

Infezzjonijiet u tumuri malinni li jikkawżaw majelosoppressjoni

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

Il-pazjenti kollha

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

It-trabi u t-tfal żgħar (taħt is-sentejn) għandhom imnejn ma jkunux għandhom ġew iddijanostikati b'intolleranza ereditarja għall-fructose (HFI). Il-mediċini (li fihom sorbitol/fructose) mogħtija għol-vini jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja u għandhom ikunu kontra-indikati f'din il-popolazzjoni sakemm ma jkunx hemm ħtieġa klinika kbira u ma jkun hemm l-ebda alternattiva disponibbli.

Għandha tittieħed storja dettaljata dwar is-sintomi tal-HFI ta' kull pazjent qabel ma jingħataw dan il-prodott mediċinali.

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

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 hin b'filgrastim u b'5-Fluorouracil tindika li s-severità tan-newtrogenija tista' tiħrax.

Interazzjonijiet possibbli ma' fatturi tat-tkabbir ematopoietici oħrajn u cytokines, s'issa ma ġewx investigati fil-provi 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 dejta limitata dwar l-użu ta' filgrastim f'nisa tqal. Studji f'animali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva. Żieda fl-inċidenza ta' telf ta' embriji giet osservata fil-fniek f'multipli gholja ta' esponiment kliniku u fil-preżenza ta' tossiċità materna (ara sezzjoni 5.3). Hemm rapporti fil-letteratura fejn intwera l-passaġġ transplacentali ta' filgrastim f'nisa tqal.

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

Treddigh

Mhux magħruf jekk filgrastim/metaboliti jiġux eliminati mill-halib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid 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 m'affettwax il-prestazzjoni riproduttiva jew il-fertilità fi grieden inġel jew nisa (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi serji li jistgħu jsejtnu matul trattament b'filgrastim jinkludu: reazzjoni anafilattika, avvenimenti avversi pulmonari serji (inklużi pulmonite tal-interstizju u ARDS), sindrome ta' tnixxija kapillari, splenomegalija severa/ftuq tal-milsa, trasformazzjoni għal sindrome majelodisplastika jew lewkimja f'pazjenti b'SCN, GvHD f'pazjenti li jirċievu trasferiment alloġeniku tal-mudullun jew trapjant ta' ċelluli proġenituri taċ-ċelluli tad-demem periferali u kriżi taċ-ċelluli forma ta' mingel f'pazjenti bil-marda taċ-ċelluli forma ta' mingel.

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati bl-aktar mod komuni huma deni, uġiġħ muskoluskelettriku (li jinkludi uġiġħ fl-ghadam, uġiġħ fid-dahar, artroalgja, majalgja, uġiġħ fl-estrematajiet, uġiġħ muskoluskelettriku, uġiġħ muskoluskelettriku fis-sider, uġiġħ fl-ghonq), anemija, rimettar u dardir. Fi provi kliniċi f'pazjenti bil-kanċer, l-uġiġħ muskoluskelettriku kien hafif jew moderat f'10%, u sever fi 3% tal-pazjenti.

Sommarju f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Id-dejta fit-tabelli t'hawn taht tiddeskrivi reazzjonijiet avversi rrapportati 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 fil-passaġġ respiratorju ta'		

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)
		fuq Infezzjoni fil-passaġġ urinarju		
Disturbi tad-dem u tas-sistema limfatika	Tromboċitopenija Anemija ^e	Splenomegalija ^a Tnaqqis fl-emoglobina ^e	Lewkoċitozi ^a	Ftuq tal-milsa ^a Anemija flimkien ma' kriżi taċ-cellula forma ta' mingel
Disturbi fis-sistema immuni			Sensittività eċċessiva Sensittività eċċessiva għall-medicina ^a Mard tat-Trappant kontra l-Ospitu ^b	Reazzjoni anafilattika
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		Tnaqqis fl-aptit ^a Żieda ta' lactate dehydrogenase fid-dem	Iperurikemija Żieda tal-uric acid fid-dem	Tnaqqis tal-glucose fid-dem Pseudogotta ^a (<i>Chondrocalcinosis Pyrophosphate</i>) Disturbi fil-volum tal-fluwidu
Disturbi psikjatriċi		Insommja		
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħi ta' ras ^a	Sturdament Ipoestesija Parasteżija		
Disturbi vaskulari		Pressjoni għolja Pressjoni baxxa	Mard okklużiv tal-vini ^d	Sindrome ta' tnixxija kapillari ^a Aortite
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Emoptisi Qtugħ ta' nifs Sogħla ^a Ugħi fil-ħalq u fil-faringi ^{a, e} Epistassi	Sindrome ta' problema respiratorja akuta ^a Insuffiċjenza respiratorja ^a Edema pulmonari ^a Emorraġija pulmonari Mard interstizjali tal-pulmun ^a Infiltrazzjoni fil-pulmun ^a Nuqqas ta' ossiġenu fit-tessuti	
Disturbi gastro-	Dijarea ^{a, e}	Ugħi fil-ħalq		

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)
intestinali	Rimettar ^{a, e} Dardir ^a	Stitikezza ^e		
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		Epatomegalija Żieda ta' alkaline phosphatase fid-demm	Żieda ta' Aspartate aminotransferase Żieda ta' Gamma-glutamyl transferase	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja ^a	Raxx ^a Eritema	Raxx makulo-papulari	Vaskulite tal-ġilda ^a Sindrome ta' Sweets (dermatosi newtrofilika akuta bid-deni)
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Uġiġh muskuloskelettriku ^e	Spasmi fil-muskoli	Osteoporozzi	Tnaqqis fid-densità tal-ġhadam Aggravar ta' artrite reumatoidje
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja		Disurija Ematurja	Proteina fl-awrina	Glomerulonefrite Anormalità fl-awrina
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Għeja kbira ^a Infjammazzjoni tal-mukuża ^a Deni	Uġiġh fis-sider ^a Uġiġh ^a Astenja ^a Telqa ^e Edima periferali	Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni	
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		Reazzjoni għat-trasfużjoni ^e		

^aara sezzjoni: Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

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

^cJinkludi uġiġh fl-ġhadam, uġiġh fid-dahar, artralġja, mijalġja, uġiġh fl-estremidajiet, uġiġh muskuloskelettriku, uġiġh muskuloskelettriku fis-sider, uġiġh fl-ghonq

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

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Sensittività eċċessiva

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

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

Avvenimenti avversi pulmonari

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

Splenomegalija u ftuq tal-milsa

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

Sindrome ta' tnixxija kapillari

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

Vaskulite tal-ġilda

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

Lewkoċitożi

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

Sindrome ta' Sweets

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

Pseudogotta (chondrocalcinosis pyrophosphate)

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

GvHD

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

Popolazzjonijiet speċjali oħra

Użu ġerjatriku

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

tagħrif bizzżejjed biex jevalwaw użu ta' filgrastim f'individwi ġerjatriċi għal indikazzjonijiet oħra Grastofil approvati.

Pazjenti pedjatriċi b'SCN

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati 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 imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

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

Effetti farmakodinamiċi

G-CSF umana hi glikoproteina li tirregola l-produzzjoni u l-hruġ ta' newtrofili funzjonali mill-mudullun. Grastofil li fih r-metHuG-CSF (filgrastim) jikkawża żidiet notevoli fl-għadd tan-newtrofili tad-demmi periferali fi żmien 24 siegħa, b'żidiet żgħira fil-monoċiti. F'xi pazjenti b'SCN, filgrastim jista' jikkawża wkoll żieda żgħira fin-numru ta' eosinofili u basofili li jkunu jiċċirkolaw meta mqabbel mal-linja bażi; xi 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-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 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 ematopojetiki progenituri fid-demmi 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 żieda fir-riskju ta' GvHD, mortalità marbuta mal-kura (TRM) u mortalità meta ngħata G-CSF. Fi studju internazzjonali retrospettiv separat f'pazjenti b'lewkimji majelogeni akuti u kroniċi, ma 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' studji prospettivi li fihom il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, 8 provi retrospettivi u studju 1 ikkontrollat mill-każ, ma sabet l-ebda effett fuq ir-riskji ta' GvHD akuta, GvHD kronika jew mortalità relatata mal-kura bikrija.

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

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

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

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

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

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

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

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

Distribuzzjoni

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

Eliminazzjoni

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

Linearità

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

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

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

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

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

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

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

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

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

6.2 Inkompatibbiltajiet

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

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

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

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

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

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

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

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

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

Is-siringa mimlija għal-lest magħmula minn 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 (*latex*, ara sezzjoni 4.4). Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.5 mL ta' soluzzjoni.

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

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

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

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

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

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

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

Rimi

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

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

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

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 18 ott 2013
Data tal-aħħar tiġdid: 4 ott 2018

10. DATA TA' REVIZJONI 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 MEDICINALI

Grastofil 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 ta' filgrastim f' soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni ta' 0.5 mL (0.960 mg/mL).

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

Eċċipjent b'effett magħruf

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

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni.

Soluzzjoni ċara u mingħajr kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

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

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

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

Grastofil hu indikat għall-kura ta' newtropenija 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 għazliet oħrajn għall-immaniġġjar tan-newtropenija ma jkunux adattati.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-terapija b' Grastofil 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) u li jkollu l-facilitajiet dijanjostiċi meħtieġa. Il-proċeduri tal-mobilizzazzjoni u l-afesi għandhom

jitwettqu b'kollaborazzjoni ma' centru tal-onkologija-ematologija b'esperjenza accettabbli f'dan il-qasam u fejn il-monitoragg tač-celluli ematopojetici proġenituri jkun jista' jitwettaq b'mod korrett.

Kimoterapija ċitotossika stabbilita

Požologija

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

Id-dożaġġ ta' kuljum bi Grastofil għandu jitkompla sakemm l-għadd minimu mistenni tan-newtrofili jkun għadda u l-għadd tan-newtrofili jkun irkupra għall-medda normali. Wara kimoterapija stabbilita għal tumuri solidi, limfomi, u 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 tiġi osservata minn jum sa jumejn wara l-bidu tat-terapija bi Grastofil. Madankollu, għal rispons terapewtiku sostnut, it-terapija bi Grastofil m'għandhiex titwaqqaf qabel il-punt minimu mistenni jkun għadda u l-għadd tan-newtrofili jkun irkupra għall-medda normali. It-twaqqif prematur tat-terapija bi Grastofil, qabel iż-żmien tal-għadd minimu mistenni tan-newtrofili, mhuwiex rakkomandat.

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

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

Požologija

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

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

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

Grastofil jista' jinghata bhala injezzjoni/infuzjoni gol-vini ta' 30 minuta jew fuq perjodu ta' 24 siegħa, jew jinghata bhala injezzjoni/infuzjoni kontinwa taht il-ġilda fuq perjodu ta' 24 siegħa. Grastofil għandu jiġi dilwit f'20 mL ta' soluzzjoni ta' 5% ta' glucose (ara sezzjoni 6.6).

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

Požoloġija

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

Id-doża rakkomandata ta' Grastofil għal mobilizzazzjoni tal-PBPC wara kimoterapija majelosoppressiva hi ta' 0.5 MU/kg/jum (5 mikrogrammi/kg/jum) mill-ewwel jum wara t-tlestija tal-kimoterapija sakemm l-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 ohrajn, lewkaferesi addizzjonali huma rakkomandati.

Metodu ta' kif għandu jinghata

Grastofil għall-mobilizzazzjoni ta' PBPC meta jintuża waħdu
Grastofil jista' jinghata bhala infużjoni kontinwa taht il-ġilda jew injezzjoni taht il-ġilda fuq perjodu ta' 24 siegħa. Għall-injezzjoni/infużjonijiet, Grastofil għandu jiġi dilwit f'20 mL ta' soluzzjoni ta' 5% ta' glucose (ara sezzjoni 6.6).

Grastofil għall-mobilizzazzjoni ta' PBPC wara kimoterapija majelosoppressiva
Grastofil għandu jinghata bhala injezzjoni taht il-ġilda.

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

Požoloġija

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

Metodu ta' kif għandu jinghata

Grastofil għandu jinghata bhala injezzjoni taht il-ġilda.

F'pazjenti b'newtopenija kronika severa (SCN)

Požoloġija

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

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

Aggustament fid-doża: Grastofil għandu jinghata kuljum permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda sakemm l-għadd tan-newtrofili jilhaq u jkun jista' jinżamm f'iktar minn $1.5 \times 10^9/L$. Meta r-rispons ikun inkiseb,

id-doża minima effettiva biex jinżamm dan il-livell għandha tiġi stabbilita. L-ġħoti ta' kuljum għal tul ta' żmien hu meħtieġ biex iżomm għadd adegwat ta' newtrofili. Wara minn ġimgha 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 ġimgha-ġimagħtejn biex iżomm il-medja tal-għadd tan-newtrofili bejn $1.5 \times 10^9/L$ u $10 \times 10^9/L$. Skeda iktar mgħaġġla ta' zieda fid-doża tista' tiġi kkunsidrata f'pazjenti li jkollhom infezzjonijiet severi. Fi studji kliniċi, 97% tal-pazjenti li rrispondew kellhom rispons shiħ f'doži ta' ≤ 2.4 MU/kg/jum (24 mikrogramma/kg/jum). Is-sigurtà fit-tul tal-ġħoti ta' Grastofil f'doži ta' iktar minn 2.4 MU/kg/jum (24 mikrogramma/kg/jum) f'pazjenti b'SCN ma ġietx stabbilita.

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

F'pazjenti b'infezzjoni tal-HIV

Požoloġija

Għat-treġġiġħ lura ta' newtrogenija

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

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

Għall-manteniment ta' għadd normali ta' newtrofili

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani

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

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi/tal-fwied

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 pedjatriku f'ambjenti 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' età, li kien jinkludi l-biċċa l-kbira tal-pazjenti

b'newtropenija kongenitali. Ma kien hemm l-ebda differenzi fil-profil tas-sigurtà għal pazjenti pedjatriċi kkurati għal SCN.

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

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

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

Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet fl-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva

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

Reazzjonijiet avversi pulmonari

Reazzjonijiet avversi pulmonari, b'mod partikulari mard interstizjali tal-pulmun, ġew irrappurtati wara l-ġhoti ta' G-CSF. Pazjenti bi storja medika riċenti ta' infiltrati tal-pulmun jew pnemonja jistgħu jkunu f'riskju ogħla. Il-bidu ta' sinjali pulmonari, bħal sogħla, deni u qtugħ ta' nifs b'rabta ma' sinjali radjoloġiċi ta' infiltrati pulmonari u deterjorament fil-funzjoni pulmonari, jistgħu jkunu sinjali preliminari tas-Sindrome ta' Problemi Respiratorji Akut (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 fiequ wara tnaqqis fid-doża jew it-twaqqif ta' filgrastim u pegfilgrastim. Monitoraġġ tal-analiżi tal-awrina hu rakkomandat.

Is-sindrome ta' tnixxija kapillari

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

Splenomegalija u Ftug tal-milsa

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

Tkabbir ta' ċelluli malinni

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

Sindrome majelodisplastika jew Lewkimja majelojda kronika

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

Lewkimja majelojda akuta

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

Trombocitopenija

Trombocitopenija giet irrappurtata f'pazjenti li kienu qed jirċievu filgrastim. L-għadd tal-plejtlits għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib, speċjalment matul l-ewwel fitt għingħat tat-terapija b'filgrastim. Għandha tingħata konsiderazzjoni għal waqfien temporanju jew tnaqqis tad-doża ta' filgrastim f'pazjenti b'newtropenija kronika severa li jiżviluppaw trombocitopenija (għadd tal-plejtlits $< 100 \times 10^9/l$).

Lewkoċitozi

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'dożi ta' iktar minn 0.3 MU/kg/jum (3 mikrogrammi/kg/jum). L-ebda l-effetti mhux mixtieqa attribwibbli direttament għal dan il-grad ta' lewkoċitozi ma ġew irrappurtati. Madankollu, minhabba r-riskji potenzjali assoċjati ma' lewkoċitozi severa, għadd taċ-ċelluli tad-demem bojod għandu jitwettaq f'intervalli regolari matul it-terapija b'filgrastim. Jekk l-għadd tal-lewkoċiti jaqbeż $50 \times 10^9/L$ wara l-għadd minimu mistenni, filgrastim għandu jitwaqqaf immedjatament. Meta jingħata għal mobilizzazzjoni tal-PBPC, filgrastim għandu jitwaqqaf jew id-dożaġġ tiegħu għandu jtnaqqas jekk l-għadd tal-lewkoċiti jitla' għal $> 70 \times 10^9/L$.

Immunogeniċità

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

Aortite

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

Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet assoċjati ma' ko-morbiditajiet

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

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

Osteoporoz

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

Prekawzjonijiet speċjali f'pazjenti bil-kanċer

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

Riskji assoċjati ma' zieda f'id-doża tal-kimoterapija

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

Effett tal-kimoterapija fuq eritrociti u tromboċiti

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

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

Prekawzjonijiet speċjali oħrajn

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

Disturbi vaskulari, li jinkludu mard venookklużiv u disturbi fil-volum tal-fluwidi, ġew irrappurtati xi kultant f'pazjenti li kienet qed 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 sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Zieda 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-immagni 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 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 sustanzi ċitotossiċi

Pazjenti li kellhom terapija majelsoppressiva estensiva ħafna fil-passat, jistgħu ma jurux

mobilizzazzjoni suffiċjenti PBPC biex jiksbu l-ammont minimu rakkomandat (2.0×10^6 CD34⁺ ċellula/kg) jew l-aċċelerazzjoni tal-irkuprar tal-plejtlits għall-istess grad.

Xi sustanzi ċitotossiċi juru tossiċitajiet partikulari għal pool ta' proġenituri ematopojetici u jistgħu jaffettwaw b'mod avvers il-mobilizzazzjoni tal-proġenituri. Sustanzi bħal melphalan, carmustine (BCNU) u carboplatin, meta jingħataw fuq perjodi twal ta' żmien qabel ma wiehed jipprova l-mobilizzazzjoni tal-proġenituri, jistgħu jnaqqsu l-ammont tal-proġenituri. Madankollu, intwera li l-għoti ta' melphalan, carboplatin jew carmustine (BCNU) flimkien ma' filgrastim, kien effettiv għall-mobilizzazzjoni tal-proġenituri. Meta trapjant taċ-ċelluli proġenituri tad-demem periferali jkun ipplanat, hu rakkomandat li tippjana l-proċedura tal-mobilizzazzjoni taċ-ċelluli staminali kmieni fil-kors tal-kura tal-pazjent. Attenzjoni partikulari għandha tingħata lin-numru ta' proġenituri 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⁺ 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' ammonti prodotti minimi 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 ta' ċelluli proġenituri tad-demem periferali

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 lill-valuri ematoloġiċi u marda infettiva.

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 mehtieġa, 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.

Prekawzzjonijiet speċjali f'reċipjenti ta' PBPCs alloġeneiċi mobilizzati b'filgrastim

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

Prekawzzjonijiet speċjali f'pazjenti b'SCN

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

Għadd taċ-ċelluli tad-demm

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

Trasformazzjoni għal lewkimja jew sindrome majelodisplastiku

Attenzjoni speċjali trid tingħata fid-dijanosi ta' SCNs biex tiddistingwihom minn disturbi ematopojetici oħrajn bħal anemija aplastika, majelodisplasia, u lewkimja majelodje. L-għadd sħiħ taċ-ċelluli tad-demm 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'newtropsenja 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 citoġeniċi normali fil-linja bażi, sussegwentement instab li kellhom anormalitajiet, li kienu jinkludu monosomija 7, meta saret li-ripetizzjoni tal-evalwazzjoni ta' rutina. Bħalissa mhuwiex ċar jekk il-kura fit-tul ta' pazjenti b'SCN se tippredisponi l-pazjenti għal anormalitajiet citoġeniċi, MDS jew trasformazzjoni lewkemika. Hu rakkomandat li jsiru eżamijiet morfoloġiċi u citoġeniċi tal-mudullun fil-pazjenti f'intervalli regolari (madwar kull 12-il xahar).

Prekawzzjonijiet speċjali oħrajn

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

Ematurija kienet komuni u proteinurija sehhiet 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'newtropsenja awtoimmuni ma ġewx determinati s'issa.

Prekawzzjonijiet speċjali f'pazjenti b'infezzjoni tal-HIV

Għadd taċ-ċelluli tad-demm

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

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

Il-kura b'filgrastim waħdu ma tipprekludix tromboċitopenija u anemija minhabba mediċini majelsoppressivi. Bħala riżultat tal-potenzjal li jirċievi doži oġġla jew numru ikbar ta' dawn il-mediċini bit-terapija b'filgrastim, il-pazjent jista' jkun f'riskju oġġla li jiżviluppa tromboċitopenija u

anemija. Monitoraġġ regolari tal-ghadd tad-demem hu rakkomandat (ara hawn fuq).

Infezzjonijiet u tumuri malinni li jikkawżaw majelosoppressjoni

In-newtopenija tista' tigi minhabba infezzjonijiet opportunistiċi li jinfiltraw il-mudullun bhall-kumpless *Mycobacterium avium* jew malinni bhal limfoma. F'pazjenti b'infezzjonijiet maghrufa jew tumur malinn li jinfiltraw il-mudullun, ikkunsidra terapija adattata għall-kura tal-kundizzjoni diġà eżistenti flimkien mal-ghoti 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

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

It-trabi u t-tfal żgħar (taħt is-sentejn) jistghu ma jkunux għadhom ġew iddijanjożtiki b'intolleranza ereditarja għall-fructose (HFI). Il-mediċini (li fihom sorbitol/fructose) mogħtija gol-vini jistghu jkunu ta' theddida għall-ħajja u għandhom ikunu kontra-indikati f'din il-popolazzjoni sakemm ma jkunx hemm htieġa klinika kbira u ma jkun l-ebda alternattiva disponibbli.

Għandha tittieħed storja dettaljata dwar is-sintomi tal-HFI ta' kull pazjent qabel ma jinghata dan il-prodott mediċinali.

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

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

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' filgrastim mogħti fl-istess jum li fih tingħata l-kimoterapija ċitotossika majelosoppressiva ma ġewx determinati s'issa b'mod definittiv. Minhabba s-sensittività għal kimoterapija ċitotossika majelosoppressiva taċ-ċelluli majelodje li jkunu qed jimmultiplikaw malajr, l-użu ta' filgrastim 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 hin 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 fil-provi kliniċi.

Billi l-lithium jippromwovi l-hruġ 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 bhal din hi ta' ħsara.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' filgrastim f'nisa tqal. Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva. Żieda fl-inċidenza ta' telf ta' embriji ġiet osservata fil-fniek f'multipli għolja ta' esponiment kliniku u fil-preżenza ta' tossiċità materna (ara sezzjoni 5.3). Hemm rapporti fil-letteratura fejn intwera l-passaġġ transplacentali ta' filgrastim f'nisa tqal.

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

Treddigh

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

Fertilità

Filgrastim m'affettwax il-prestazzjoni riproduttiva jew il-fertilità fi grieden irġiel jew nisa (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi serji li jistgħu jseħħu matul trattament b'filgrastim jinkludu: reazzjoni anafilattika, avvenimenti avversi pulmonari serji (inklużi pulmonite tal-interstizju u ARDS), sindrome ta' tnixxija kapillari, splenomegalija severa/ftuq tal-milsa, trasformazzjoni għal sindrome majelodisplastika jew lewkimja f'pazjenti b'SCN, GvHD f'pazjenti li jirċievu trasferiment alloġeniku tal-mudullun jew trapjant ta' ċelluli proġenituri taċ-ċelluli tad-demem periferali u kriżi taċ-ċelluli forma ta' mingel f'pazjenti bil-marda taċ-ċellula forma ta' mingel.

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

Sommarju f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Id-dejta fit-tabelli t'hawn taht tiddeskrivi reazzjonijiet avversi rrapportati minn provi kliniċi u rappurtagġ spontanju. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma mniżżla skont is-serjeta 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 fil-passaġġ respiratorju ta' fuq Infezzjoni fil-passaġġ urinarju		
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Tromboċitopenija Anemija ^e	Splenomegalija ^a Tnaqqis fl-emoglobina ^e	Lewkoċitozi ^a	Ftuq tal-milsa ^a Anemija flimkien ma' kriżi taċ-

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)
				ċellula forma ta' mingel
Disturbi fis-sistema immuni			Sensittività eċċessiva Sensittività eċċessiva għall-medicina ^a Mard tat-Trapjant kontra l-Ospitu ^b	Reazzjoni anafilattika
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		Tnaqqis fl-aptit ^a Żieda ta' lactate dehydrogenase fid-demm	Iperurikemija Żieda tal-uric acid fid-demm	Tnaqqis tal-glucose fid-demm Pseudogotta ^a (<i>Chondrocalcinosis Pyrophosphate</i>) Disturbi fil-volum tal-fluwidu
Disturbi psikjatriċi		Insomnja		
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħigh ta' ras ^a	Sturdament Ipoestesija Parasteżija		
Disturbi vaskulari		Pressjoni għolja Pressjoni baxxa	Mard okklużiv tal-vini ^d	Sindrome ta' tnixxija kapillari ^a Aortite
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Emoptisi Qtugħ ta' nifs Sogħla ^a Ugħigh fil-halq u fil-faringi ^{a, e} Epistassi	Sindrome ta' problema respiratorja akuta ^a Insuffiċjenza respiratorja ^a Edema pulmonari ^a Emorraġija pulmonari Mard interstizjali tal-pulmun ^a Infiltrazzjoni fil-pulmun ^a Nuqqas ta' ossiġenu fit-tessuti	
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea ^{a, e} Rimettar ^{a, e} Dardir ^a	Ugħigh fil-halq Stitikezza ^e		
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		Epatomegalija Żieda ta' alkaline phosphatase	Żieda ta' Aspartate aminotransferase Żieda ta' Gamma-glutamyl transferase	

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)
		fid-demmm		
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopecja ^a	Raxx ^a Eritema	Raxx makulo-papulari	Vaskulite tal-ġilda ^a Sindrome ta' Sweets (dermatosi newtrofilika akuta bid-deni)
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Uġiġħ muskuloskelettriku ^c	Spasmi fil-muskoli	Osteoporożi	Thaqqiġħ fid-densità tal-ghadam Aggravar ta' artrite rewmatojde
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja		Disuriġħ Ematurja	Proteina fl-awrina	Glomerulonefrite Anormalità fl-awrina
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Għeja kbira ^a Infjammazzjoni tal-mukuża ^a Deni	Uġiġħ fis-sider ^a Uġiġħ ^a Astenja ^a Telqa ^e Edima periferali	Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni	
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		Reazzjoni għat-trasfużjoni ^e		

^aara sezzjoni: Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

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

^cJinkludi uġiġħ fl-ghadam, uġiġħ fid-dahar, arturalġħ, mijalġħ, uġiġħ fl-estremittajiet, uġiġħ muskuloskelettriku, uġiġħ muskuloskelettriku fis-sider, uġiġħ fl-ghonq.

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

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

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Sensittività eċċessiva

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

Avvenimenti avversi pulmonari

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

Splenomegalija u ftuq tal-milsa

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

Sindrome ta' tnixxija kapillari

Każijiet tas-sindrome ta' tnixxija kapillari ġew irrappurtati bl-użu ta' fattur li jstimula l-kolonji ta' granulociti. Generalment, dawn sehhew f'pazjenti b'mard malinn avanzat, sepsis, li kienu qeghdin jiehdu aktar minn medicina ta' kimoterapija waħda jew li kienu qeghdin jagħmlu aferesi (ara sezzjoni 4.4).

Vaskulite tal-ġilda

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

Lewkoċitożi

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

Sindrome ta' Sweets

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

Pseudogotta (chondrocalcinosis pyrophosphate)

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

GvHD

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

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

Popolazzjonijiet speċjali oħra

Użu ġerjatriku

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

Pazjenti pedjatriċi b'SCN

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati 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-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

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

Effetti farmakodinamiċi

G-CSF umana hi glikoproteina li tirregola l-produzzjoni u l-hrugi ta' newtrofili funzjonali mill-mudullun. Grastofil li fih r-metHuG-CSF (filgrastim) jikkawża żidiet notevoli fl-għadd tan-newtrofili tad-demem periferali fi żmien 24 siegħa, b'żidiet żgħira fil-monoċiti. F'xi pazjenti b'SCN, filgrastim jista' jikkawża wkoll żieda żgħira fin-numru ta' eosinofili u basofili li jkunu jiċċirkolaw meta mqabbel mal-linja bażi; xi 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 intejba 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-htieġa għal trasfużjonijiet tal-plejlits.

Ir-riċipjenti 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-plejlits meta mqabbel ma' trapjant alloġeneiku tal-mudullun.

Studju retrospettiv Ewropew li evalwa l-użu ta' G-CSF wara trapjant alloġeneiku tal-mudullun f'pazjenti b'lewkimji akuti, issuggerixxa żieda fir-riskju ta' GvHD, mortalità marbuta mal-kura (TRM) u mortalità meta ngħata G-CSF. Fi studju internazzjonali retrospettiv separat f'pazjenti b'lewkimji 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' studji

prospettivi li fihom il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, 8 provi 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' 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⁺ celluli/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 tan-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' mediċini antivirali u/jew majelsoppressivi oħrajn. M'hemm l-ebda evidenza li pazjenti b'infezzjoni bl-HIV kkurati b'filgrastim juru żieda fir-replikazzjoni tal-HIV.

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

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

Distribuzzjoni

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

Eliminazzjoni

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

Linearità

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

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

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

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

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

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

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

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

6.2 Inkompatabbiltajiet

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

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

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

f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, hlief jekk id-dilwizzjoni ma tkunx saret f'kundizzjonijiet asettici kkontrollati u vverifikati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Rimi

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-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/1/13/877/003
EU/1/13/877/004

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 18 ott 2013
Data tal-aħħar tiġdid: 4 ott 2018

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

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

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

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

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

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

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

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

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

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 Aġġornati dwar is-Sigurtà**

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

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKACI 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 ipprezentat fil-Modulu 1.8.2. tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;

- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tigi 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).

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

6. TWISSIJA SPECJALI 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) SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS:

Soluzzjoni dilwita ta' Grastofil għall-injezzjoni/infużjoni għandha tintuża fi żmien 24 siegħa meta tinhażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi friġġ. Tagħmlux fil-friza.

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

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDICINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDICINALI, 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/1/13/877/001 1siringa mimlija għal-lest
EU/1/13/877/002 5 siringi mimlija għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

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

Grastofil 30 MU/0.5 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:

SN:

NN:

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

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

filgrastim
SC/IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS:

Soluzzjoni dilwita ta' Grastofil għall-injezzjoni/infużjoni għandha tintuża fi żmien 24 siegħa meta tinhażen f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahžen fi friġġ. Tagħmlux fil-friza.

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/1/13/877/003 1 siringa mimlija għal-lest

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot:

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

Grastofil 48 MU/0.5 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:

SN:

NN:

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

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

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

0.5 mL

6. OHRAJN

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

B. FULJETT TA' TAGHRIF

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHALL-UTENT

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

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Grastofil u għalxiex jintuża

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

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

Grastofil jista' jintuża:

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

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

Tużax Grastofil

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

Oqghod attent hafna bi Grastofil

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

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

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

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

- ikollok sinjali għal għarrieda ta' allergija bħal raxx, ħakk jew ħorriqija fuq il-ġilda, neġha tal-wieċ, xufftejn, ilsien jew partijiet oħrajn tal-ġisem, qtugħ ta' nifs, tharhir jew diffikultà biex tiehu n-nifs, għax dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika severa (sensittività eċċessiva),
- jekk wiċċek jew l-għekiesi jintefħu, ikollok id-demmi fl-awrina jew l-awrina tkun ta' kulur kannella, jew jekk tinnota li qed tagħmel l-awrina inqas ta' spiss mis-soltu (glomerulonefrite).
- ikollok uġiġħ fin-naħa ta' fuq tax-xellug taż-żaqq (addominali), uġiġħ taht il-kustilji tax-xellug jew uġiġħ fit-tarf ta' spallejk (dawn jistgħu jkunu sintomi ta' tkabbir tal-milsa (splenomegalija), jew possibbilment ftuq tal-milsa).
- tinnota ħruġ ta' demm jew tbenġil mhux tas-soltu (dawn jistgħu jkunu sintomi ta' tnaqqis fil-plejtlits tad-demmi (tromboċitopenija) b'abbiltà mnaqqsa li d-demmi jagħqad).
- ikollok sintomi ta' infjammazzjoni tal-aorta (l-arterja l-kbira tad-demmi li tittrasporta d-demmi mill-qalb għall-ġisem), din għet irrapportata b'mod rari f'pazjenti bil-kanċer u f'donaturi b'saħħithom. Is-sintomi jistgħu jinkludu deni, uġiġħ fl-addome, telqa, uġiġħ fid-dahar u żieda fil-markaturi infjammatorji. Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok dawki is-sintomi.

Telf ta' rispons għal filgrastim

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

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

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

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

Oqghod attent hafna b'mediċini oħrajn li jstimulaw il-produzzjoni ta' ċelluli bojod tad-demmi

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

Meta tuża mediċini oħra

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

Tqala u treddiġħ

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

Gastofil mhuwiex irrakkomandat matul it-tqala.

Hu importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti:

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

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

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

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Grastofil fih sorbitol

Grastofil fih 50 mg sorbitol f'kull ml.

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

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

Grastofil fih sodium

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

Grastofil siringa mimlija għal-lest fih lastku naturali niexef

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

3. Kif għandek tuża Grastofil

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

Kif jingħata Grastofil u kemm għandi nieħu?

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

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

Normalment inti ser tircievi l-ewwel doża tiegħek ta' Grastofil mill-inqas 24 siegħa wara l-kimoterapija tiegħek u mill-inqas 24 siegħa wara li tircievi t-trapjant tal-mudullun tiegħek.

Inti, jew nies li jieħdu ħsiebek, tistgħu tigu mghallma kif tagħtu injezzjonijiet taħt il-ġilda sabiex tkunu tistgħu tkomplu t-trattament tiegħek id-dar. Madankollu, m'għandkomx tippruvaw tagħmlu dan sakemm ma tkunux ġejtu mħarrġa sew l-ewwel mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.

Għal kemm żmien se jkolli nieħu Grastofil?

Int se jkollok bżonn tieħu Grastofil sakemm l-għadd ta' ċelluli tad-demmi bojad tiegħek ikun normali. Testijiet tad-demmi regolari se jittieħdu biex jiġi mmonitorjat in-numru ta' ċelluli tad-demmi bojad f'gismek. It-tabib tiegħek se jgħidlek għal kemm żmien se jkollok bżonn tieħu Grastofil.

Użu fit-tfal

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

Istruzzjonijiet għall-injezzjoni Grastofil

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

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

Grastofil jiġi injettat fit-tessut li jiġi dritt taht il-ġilda, magħrufa bħala injezzjoni subkutanea.

Tagħmir li għandek bżonn

Biex tagħti lilek innifsek injezzjoni taht il-ġilda, se jkollok bżonn:

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

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

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

Kif għandi nipprepara l-injezzjoni tiegħi b'Grastofil?

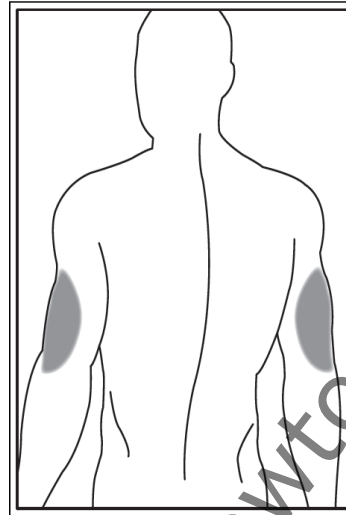
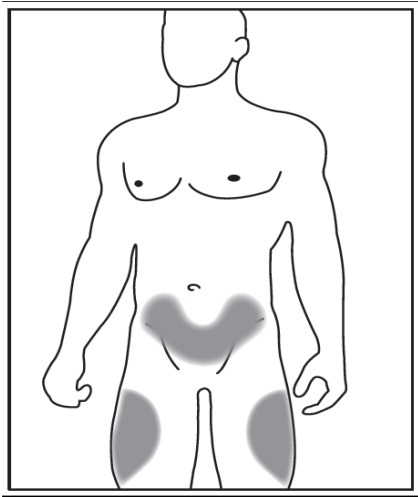
Qabel ma tinjetta Grastofil, trid tagħmel dan li ġej:

1. Biex tevita li tgħawweh il-labra, iġbed bil-mod l-għatu minn fuq il-labra mingħajr ma tilwih.
2. Tmissx il-labra u timbuttax il-plaġer.
3. Tista' tinnota buzzieqa żgħira tal-arja fis-siringa mimlija għal-lest. M'hemmx bżonn li tneħħi l-buzzieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Li tinjetta s-soluzzjoni bil-buzzieqa tal-arja mhux ser jagħmillek hsara.
4. Is-siringa ta' Grastofil għandha skala fuq il-bettija tas-siringa. Zomm is-siringa bil-labra thares 'il fuq. Imbotta l-plaġer 'il fuq bil-mod san-numru (mogħti f'mL) li jaqbel mad-doża ta' Grastofil li għaliha jkun tak riċetta t-tabib tiegħek.
5. Issa tista' tuża s-siringa mimlija għal-lest.

Fejn għandi ninjetta lili nnifsi?

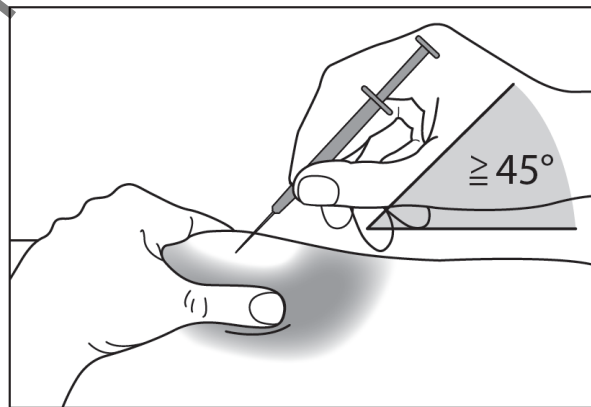
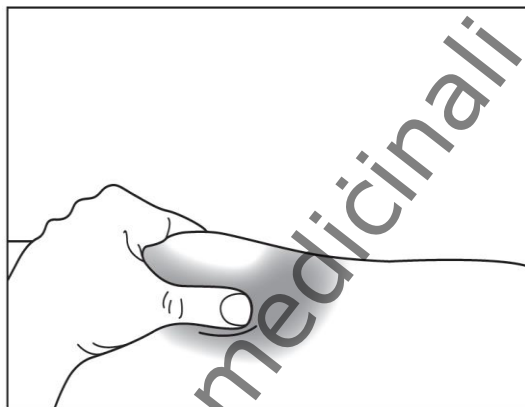
L-aħjar postijiet li fihom tista' tinjetta huma fin-naħa ta' fuq tal-koxox u fiż-żaqq. Jekk xi haddieħor qed jagħtik l-injezzjoni, in-naħa ta' wara ta' dirgħajk jista' jintuża wkoll.

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



Kif ninjetta lili nnifsi?

1. Iddiżinfetta l-ġilda tiegħek billi tuża biċċa tajjara bl-alkohol, u oqros il-ġilda (minghajr ma taghfasha) bejn is-saba' l-kbir u s-saba' l-werrej.
2. Dahhal il-labra kollha fil-ġilda kif urewk l-infermiera jew it-tabib tiegħek.
3. Iġbed f'tit il-planger biex tiċċekkja li ma tkunx taqqabt xi vena/arterja. Jekk tara d-demmm fis-siringa, iġbed il-labra 'l barra u dahhalha mill-ġdid f' post ieħor.
4. Imbotta l-planger bi pressjoni kostanti u bil-mod, dejjem iżżomm il-ġilda maqrusa tiegħek, sakemm is-siringa tkun vojta.
5. Nehhi l-labra u erhi l-ġilda. Tergax tpoġġi l-ghatu lura fuq labar użati, għax tista' tniggeżlilek innifsek bi żball.
6. Jekk tinnota qatra demm, tista' tneħhiha bil-mod b'biċċa tajjara jew tissue. Togħroxx is-sit tal-injezzjoni. Jekk ikun hemm bżonn, tista' tghatti s-sit tal-injezzjoni bi stikk.
7. Uża biss kull siringa għal injezzjoni waħda. Tużax kwalunkwe Grastofil li jkun fadal fis-siringa.



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

Jekk tuża Grastofil aktar milli suppost

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

Jekk tinsa tuża Grastofil

Jekk tkun insejt tiehu injezzjoni, jew injettajt f'tit ħafna, ikkuntattja lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun.

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kwalunkwe doża maqbuża.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, infermier jew lill-ispjazzar 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 tiehu n-nifs, nefha fil-wiċċ (anafilassi), raxx tal-ġilda, raxx bil-ħakk (urtikarja), nefha fil-wiċċ, xufftejn, ħalq, ilsien jew gerżuma (anġjoedema) u qtugħ ta' nifs (dispneja).
- ikollok sogħla, deni u diffikultà biex tiehu n-nifs (dispneja) għax dan jista' jkun sinjal ta' Sindrome ta' Problemi Respiratorji Akut (ARDS - *Acute Respiratory Distress Syndrome*).
- ikollok ħsara fil-kliwi (glomerulonefrite). Ħsara fil-kliwi kienet osservata f'pazjenti li kienu qed jirċievu filgrastim. Ċempel lit-tabib tiegħek immedjatement jekk wiċċek jew l-għekiesi jintefhu, ikollok id-demm fl-awrina jew l-awrina tkun ta' kulur kannella, jew jekk tinnota li qed tagħmel l-awrina inqas ta' spiss mis-soltu.
- għandek kwalunkwe effett sekondarju minn dawn li ġejjin jew kombinazzjoni tagħhom:
 - nefha, li tista' tkun assoċjata ma' li tgħaddi l-ilma b'mod inqas frekwenti, diffikultà fit-tehid tan-nifs, nefha addominali u sensazzjoni ta' li thossok mimli/ja, sensazzjoni 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 tehtiegħ attenzjoni medika urgenti.
- għandek tahlita ta' kwalunkwe mis-sintomi li ġejjin:
 - deni, jew tertir, jew thossok kiesaħ hafna, rata tal-qalb għolja, konfużjoni jew diżorjentament, qtugħ ta' nifs, uġiġħ estrem jew skumdità u ġilda twaħħal jew għarqana. Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' kondizzjoni msejha "sepsis" (imsejha wkoll "avvelenament tad-demm"), infezzjoni severa b'rispons infjammatorju tal-ġisem kollu li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja u tehtiegħ attenzjoni medika urgenti.
- ikollok uġiġħ fin-naħa ta' fuq tax-xellug taż-zaqq (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 tal-milsa).
- qed tigi ttrattat 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 proteina tinstab fl-awrina tiegħek (proteina fl-awrina).

Effett sekondarju komuni tal-użu ta' Grastofil hu wġiġħ fil-muskoli jew fl-għadam (uġiġħ muskuloskelettriku), li jista' jittaffa billi tiehu medicini standard ta' solliw mill-uġiġħ (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 jew il-qieġħ ta' saqajk u ulċeri u feriti f'ħalqek, fl-imsaren, fil-fwied, fuq il-ġilda, jew f'għajnejk, fil-pulmun, fil-vagina u fil-gogi.

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

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

- tnaqqis tal-plejtlits li jnaqqas il-ħila li d-demm jagħqad (tromboċitopenija)

- għadd baxx ta' ċelluli tad-demmm ħomor (anemija)
- uġiġħ ta' ras
- dijarea
- rimettar
- dardir
- telf jew nuqqas mhux tas-soltu ta' xagħar (alopecja)
- għeja kbira
- dulur u nefħa tal-kisja tal-apparat diġestiv li hemm mill-ħalq sal-anus (infjammazzjoni tal-mukuża)
- deni

Effetti sekondarji komuni ħafna (jista' jaffetwa sa pazjent wiehed minn kull 10 persuni):

- infjammazzjoni tal-pulmun (bronkite)
- infjammazzjoni fil-passaġġ respiratorju ta' fuq
- infezzjoni fil-passaġġ urinarju
- tnaqqis fl-aptit
- diffikultà biex torqod (insomnja)
- sturdament
- sensazzjoni mnaqqsa ta' sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- tingiż jew tnefnim tal-idejn jew tas-saqajn (parestesija)
- pressjoni tad-demmm baxxa (ipotensjoni)
- pressjoni 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 fil-ġilda (eritema)
- spażmu fil-muskoli
- uġiġħ meta tgħaddi l-awrina (disuriya)
- uġiġħ fis-sider
- uġiġħ
- dgħufija ġeneralizzata (astenja)
- tħossok ma tiflaħx b'mod ġenerali (telqa)
- nefħa fl-idejn u fis-saqajn (edema periferali)
- żieda ta' ċerti enzimi fid-demmm
- tibdil fil-kimika tad-demmm
- reazzjoni għall-infużjoni

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

- żieda fiċ-ċelluli tad-demmm bojod (leukoċitożi)
- reazzjoni allergika (sensittività eċċessiva)
- rifjut tal-mudullun ittrapjantat (marda tat-trapjant kontra l-ospitu)
- livelli għolja ta' uric acid fid-demmm, li jistgħu jikkawżaw gotta (iperurikemija) (żieda ta' uric acid fid-demmm)
- ħsara fil-fwied ikkawżata mill-imblukkar tal-vini ż-żgħar għol-fwied (mard veno-okklużiv)
- il-pulmun ma jaħdimx kif suppost, u jikkawża qtugħ ta' nifs (insuffiċjenza respiratorja)
- nefħa u/jew fluwidu fil-pulmun (edema pulmonari)
- infjammazzjoni tal-pulmun (mard interstizjali tal-pulmun)
- x-rays anormali tal-pulmun (infilttrazzjoni fil-pulmun)
- ħruġ ta' demmm mill-pulmun (emorraġija pulmonari)

- nuqqas ta' assorbiment ta' ossiġnu fil-pulmun (ipoksija)
- raxx ibbuzzat fil-ġilda (raxx makulo-papulari)
- marda li tikkawża li l-ġhadam isir inqas dens, u tagħmlu aktar dgħajjef, aktar fragli u aktar probabbli li jinkiser (osteoporozzi)
- reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni

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

- uġiġh sever fl-ġhadam, fis-sider, fl-imsaren jew fil-ġogi (anemija bi kriżi tas-sickle cells)
- reazzjoni allergika ta' periklu għall-ħajja li sseħħ f'daqqa (reazzjoni anafilattika)
- uġiġh u nefħa tal-ġogi, simili għal gotta (pseudogotta)
- bidla fil-mod kif il-ġisem tiegħek jirregola l-fluwidi fil-ġisem tiegħek li tista' twassal għal nefħa (disturbi fil-volum tal-fluwidu)
- infjammazzjoni tal-kanali tad-demem fil-ġilda (vaskulite tal-ġilda)
- feriti mtellgħa' 'l fuq kulur l-ghanbaqar u bl-uġiġh fuq id-dirgħajn/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
- densità tal-ġhadam imnaqqsa
- Infjammazzjoni ta' aorta (l-arterja l-kbira tad-demem li tittrasporta d-demem mill-qalb għall-ġisem), ara sezzjoni 2.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

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

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

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

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

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

Tużax Grastofil jekk tinnota li hu m'cajpar jew ikun fih il-frak.

Il-medicini m'għandhomx jintremew ma' l-ilma tad-dranagġ 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 ohra

X'fih Grastofil

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

Kif jidher Grastofil u l-kontenut tal-pakkett

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

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

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifattur

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

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

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 / ES / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LX / MT / NL / NO / PL / PT / RO / SE / SI / SK / UK(NI)

Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

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

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

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

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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

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

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

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

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

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

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

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHALL-UTENT

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

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, jew lill-ispizjar l-infermier tiegħek.
- Din il-medicina 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.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Grastofil u għalxiex jintuża

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

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

Għalxiex jintuża Grastofil

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

Grastofil jista' jintuża:

- biex iżid in-numru ta' ċelluli tad-demmm bojod wara l-kura bil-kimoterapija biex jgħin halli jipprevjeni l-infezzjonijiet;
- biex iżid in-numru ta' ċelluli tad-demmm bojod wara trapjant alloġeneiku tal-mudullun biex jgħin halli jipprevjeni l-infezzjonijiet;
- biex iżid in-numru ta' ċelluli tad-demmm bojod jekk inti tbat minn newtopenija kronika severa biex jgħin halli jipprevjeni l-infezzjonijiet;

- f'pazjenti b'infezzjoni avanzata tal-HIV, u dan se jgħin biex inaqas ir-riskju ta' infezzjonijiet;
- qabel kimoterapija b'doża għolja biex twassal għall-mudullun biex jipproduci iktar ċelluli staminali li jistgħu jingabru u jinghataw lura lilek wara l-kura tiegħek. Dawn jistgħu jittiehdu minghandek jew minghand donatur. Iċ-ċelluli staminali mbagħad imorru lura għol-mudullun u jipproducu ċelluli tad-demmm.

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

Tużax Grastofil

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

Oqghod attent hafna bi Grastofil

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

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

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

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

- ikollok sinjali għal għarrieda ta' allergija bħal raxx, haġk jew horriqija fuq il-gilda, nefha tal-wieċ, xufftejn, ilsien jew partijiet oħrajn tal-gisem, qnugh ta' nifs, tharhir jew diffikultà biex tiehu n-nifs, għax dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika severa (sensittività eċċessiva).
- jekk wiċċek jew l-għekiesi jintefhu, ikollok id-demmm fl-awrina jew l-awrina tkun ta' kulur kannella, jew jekk tinnota li qed tagħmel l-awrina inqas ta' spiss mis-soltu (glomerulonefrite).
- ikollok uġiġ fin-naħa ta' fuq tax-xellug taż-żaqq (addominali), uġiġ taht il-kustilji tax-xellug jew uġiġ fit-tarf ta' spallejk (dawn jistgħu jkunu sintomi ta' tkabbir tal-milsa (splenomegalija), jew possibbilment ftuq tal-milsa).
- tinnota hrug ta' demmm jew tbenġil mhux tas-soltu (dawn jistgħu jkunu sintomi ta' tnaqqis fil-plejtlits tad-demmm (trombocitopenija) b'abbiltà mnaqqsa li d-demmm jagħqad).
- għandek sintomi ta' infjammazzjoni tal-aorta (l-arterja l-kbira tad-demmm li tittrasporta d-demmm mill-qalb għall-gisem), din għet irrappurtata b'mod rari f'pazjenti bil-kanċer u f'donaturi b'saħħithom. Is-sintomi jistgħu jinkludu deni, uġiġ fl-addome, telqa, uġiġ fid-dahar u žieda fil-markaturi infjammatorji. Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok daww is-sintomi.

Telf ta' rispons għal filgrastim

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

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

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

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

Oqghod attent hafna b' medicini ohrajn li jistimulaw il-produzzjoni ta' ċelluli bojod tad-demmm
Grastofil hu wiehed minn grupp ta' medicini li jistimulaw il-produzzjoni ta' ċelluli bojod tad-demmm. Il-professjonist fil-qasam mediku tieghek għandu dejjem jirreġistra l-medicina eżatta li inti tkun qed tuża.

Meta tuża medicini ohra

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tieghek jekk qed tiehu, hađt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi medicini ohra.

Tqala u treddigh

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

Grastofil mhux rakkommandat waqt it-tqala.

Hu importanti li tgħid lit-tabib tieghek jekk inti:

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

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

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

Sewqan u thaddim ta' magni

Grastofil jista' jkollu effett żgħir fuq il-hila tieghek li ssuq jew thaddem magni. Din il-medicina tista' tikkawża sturdament. Hu rakkommandat li tistenna u tara kif thossok wara li tiehu Grastofil u qabel ma ssuq jew thaddem xi makkinarju.

Grastofil fih sorbitol

Grastofil fih 50 mg sorbitol f' kull ml.

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

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

Grastofil fih sodium

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

Grastofil siringa mimlija għal-lest fih lastku naturali niexef

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

3. Kif ghandek tuża Grastofil

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

Kif jingħata Grastofil u kemm ghandi niehu?

Grastofil normalment jingħata bħala injezzjoni kuljum fit-tessut kemm kemm taht il-ġilda (magħrufa bħala injezzjoni taht il-ġilda). Jista' jingħata wkoll bħala injezzjoni ta' kuljum ġol-vini (magħrufa bħala infużjoni ġol-vini). Id-doża normali tvarja skont il-marda u l-piż tieghek. It-tabib tieghek se jgħidlek l-ammont ta' Grastofil li ghandek tiehu.

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

Normalment inti ser tirċievi l-ewwel doża tieghek ta' Grastofil mill-inqas 24 siegħa wara l-kimoterapija tieghek u mill-inqas 24 siegħa wara li tirċievi t-trapjant tal-mudullun tieghek.

Inti, jew nies li jiehdu ħsiebek, tistgħu tigu mgħallma kif tagħtu injezzjonijiet taht il-ġilda sabiex tkunu tistgħu tkompli t-trattament tieghek id-dar. Madankollu, m'għandkomx tippruvaw tagħmlu dan sakemm ma tkunux ġejtu mharrġa sew l-ewwel mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tieghek.

Għal kemm żmien se jkolli niehu Grastofil?

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

Użu fit-tfal

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

Istruzzjonijiet għall-injezzjoni Grastofil

Din is-sezzjoni fiha informazzjoni dwar kif ghandek tagħti injezzjoni ta' Grastofil lilek innifsek.

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

Grastofil jiġi injettat fit-tessut li jiġi dritt taht il-ġilda, magħrufa bħala injezzjoni subkutanea.

Tagħmir li ghandek bżonn

Biex tagħti lilek innifsek injezzjoni taht il-ġilda, se jkollok bżonn:

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

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

1. Nehhi s-siringa mill-frigġ. Halli s-siringa fit-temperatura tal-kamra (15 °C sa 25 °C) għal madwar 30 minuta jew żomm is-siringa mimlija għal-lest b'mod ġentili f'idejk għal ftit minuti. Dan se jagħmel l-injezzjoni iktar komda. Issaħhanx Grastofil bi kwalunkwe mod ieħor (pereżempju, issaħħnux fil-microwave jew f'ilma jahraq).
2. Iċċaqlaqx bis-saħħa s-siringa mimlija għal-lest.
3. Tneħħix l-għatu tal-labra sakemm tkun lest biex tinjetta.
4. Aħsel idejk sewwa.

5. Sib wiċċ imdawwal sew, komdu u nadif, u poġġi t-tagħmir kollu li għandek bżonn fejn tkun tista' tilhqu.

Kif għandi nipprepara l-injezzjoni tiegħi b'Grastofil?

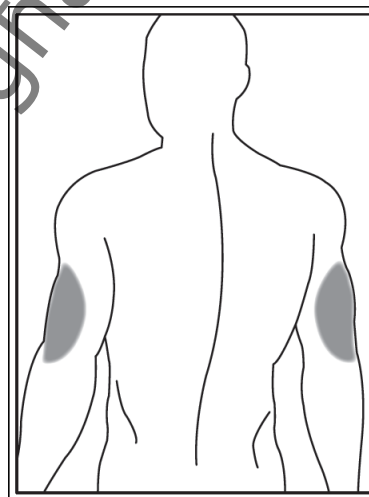
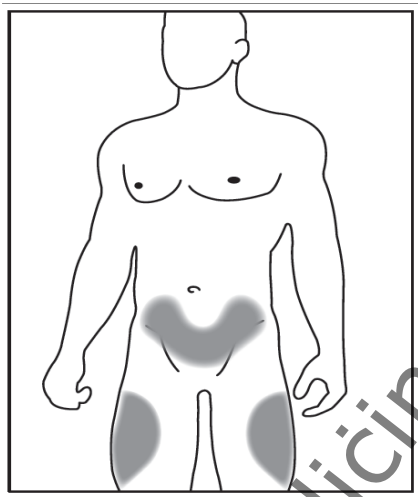
Qabel ma tinjetta Grastofil, trid tagħmel dan li ġej:

1. Biex tevita li tgħawweh il-labra, iġbed bil-mod l-għatu minn fuq il-labra mingħajr ma tilwih.
2. Tmissx il-labra u timbuttax il-planger.
3. Tista' tinnota bużżieqa żgħira tal-arja fis-siringa mimlija għal-lest. M'hemmx bżonn li tneħhi l-bużżieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Li tinjetta s-soluzzjoni bil-bużżieqa tal-arja mhux ser jagħmillek hsara.
4. Is-siringa ta' Grastofil għandha skala fuq il-bettija tas-siringa. Żomm is-siringa bil-labra thares 'il fuq. Imbotta l-planger 'il fuq bil-mod san-numru (mogħti f'mL) li jaqbel mad-doża ta' Grastofil li għaliha jkun tak riċetta t-tabib tiegħek.
5. Issa tista' tuża s-siringa mimlija għal-lest.

Fejn għandi ninjetta lili nnifsi?

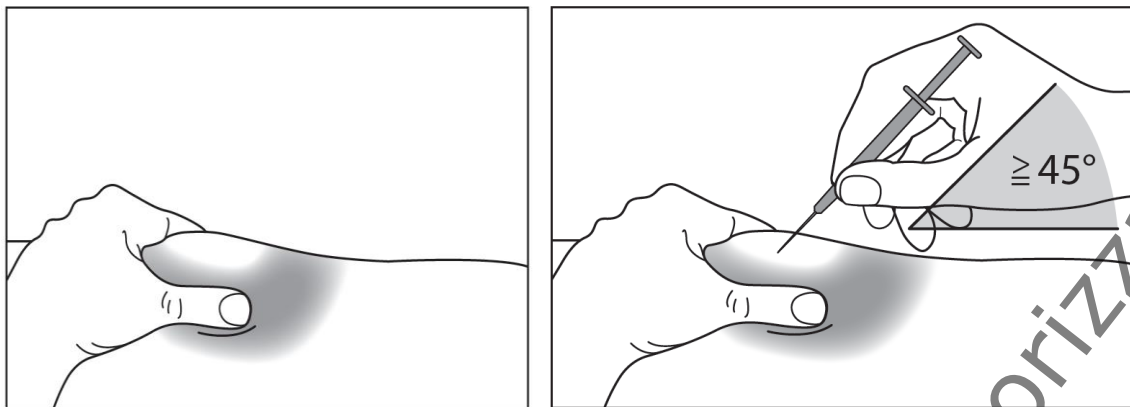
L-aħjar postijiet li fihom tista' tinjetta huma fin-naħa ta' fuq tal-koxox u fiż-żaqq. Jekk xi haddieħor qed jagħtik l-injezzjoni, in-naħa ta' wara ta' dirgħajk jista' jintuża wkoll.

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



Kif ninjetta lili nnifsi?

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



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

Jekk tuża Grastofil aktar milli suppost

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

Jekk tinsa tuża Grastofil

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

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kwalunkwe doża maqbuża.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

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

- ikollok reazzjoni allergika li tinkludi dgħufija, il-pressjoni tad-demmi tibaxxa, diffikultà biex tiehu n-nifs, nefha fil-wieċ (anafilassi), raxx tal-ġilda, raxx bil-hakk (urtikarja), nefha fil-wieċ, xufftejn, haq, 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' Problemi Respiratorji Akut (ARDS - Acute Respiratory Distress Syndrome).
 - ikollok hsara fil-kliewi (glomerulonefrite). Hsara fil-kliewi kienet osservata f'pazienti li kienu qed jirċievu filgrastim. Ċempel lit-tabib tiegħek immedjatament jekk wiċċek jew l-għekiesi jintefhu, ikollok id-demmi fl-awrina jew l-awrina tkun ta' kulur kannella, jew jekk tinnotta li qed tagħmel l-awrina inqas ta' spiss mis-soltu.
 - għandek kwalunkwe effett sekondarju minn dawn li ġejjin jew kombinazzjoni tagħhom:
 - nefha, li tista' tkun assoċjata ma' li tgħaddi l-ilma b'mod inqas frekwenti, diffikultà fit-tehid tan-nifs, nefha addominali u sensazzjoni ta' li thossok mimli/ja, sensazzjoni generali ta' gheja. Generalment, dawn is-sintomi jiżviluppaw b'mod rapidu.
- Dawn jistghu jkunu sintomi ta' kundizzjoni imsejja "Sindrome ta' Tnixxija Kapillari" li twassal lid-demmi sabiex jitnixxa mill-vini ż-żgħar tad-demmi f'gismek u din tkun tehtieg attenzjoni medika urgenti.
- għandek tahlita ta' kwalunkwe mis-sintomi li ġejjin:

- deni, jew tertir, jew thossok kiesaħ hafna, rata tal-qalb għolja, konfużjoni jew diżorjentament, qtugħ ta' nifs, uġiġħ estrem jew skumdità u ġilda twaħħal jew għarqana. Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' kondizzjoni msejja "sepsis" (imsejja wkoll "avvelenament tad-demmi"), infezzjoni severa b'rispons infjammatorju tal-ġisem kollu li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja u tehtiegħ attenzjoni medika urġenti.
- 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 tal-milsa).
- qed tiġi ttrattat għal newtropenija kronika severa u jkollok id-demmi fl-awrina (ematurija). It-tabib tiegħek jista' jittestja regolarment l-awrina tiegħek jekk ikollok dan l-effett sekondarju jew jekk proteina tinstab fl-awrina tiegħek (proteina fl-awrina).

Effetti sekondarju komuni tal-użu ta' Grastofil hu wġiġħ fil-muskoli jew fl-għadam (uġiġħ muskuloskelettriku), li jista' jittaffa billi tiegħu 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' 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 jew il-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 jistgħu jiġu osservati zieda fiċ-ċelluli tad-demmi bojod (lewkoċitozi) u tnaqqis fil-plejtlits, dan inaqas il-hila tad-demmi tiegħek li jagħqad (tromboċitopenija); dawn se jiġu mmonitorjati mit-tabib tiegħek.

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

F'pazjenti bil-kanċer

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

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

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

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

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

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

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

- uġiġ sever fl-għadam, fis-sider, fl-imsaren jew fil-ġogi (anemija bi kriżi tas-sickle cells)
- reazzjoni allergika ta' periklu għall-ħajja li sseħħ f'daqqa (reazzjoni anafilattika)
- uġiġ u nefha tal-ġogi, simili għal gotta (pseudogotta)
- bidla fil-mod kif il-ġisem tiegħek jirregola l-fluwidi fil-ġisem tiegħek li tista' twassal għal nefha (disturbi fil-volum tal-fluwidu)
- infjammazzjoni tal-kanali tad-demmm fil-ġilda (vaskulite tal-ġilda)
- feriti intelliġenti 'l fuq kulur l-għanbaqar u bl-uġiġ 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
- densità tal-għadam imnaqqsa
- infjammazzjoni ta' aorta (l-arterja l-kbira tad-demmm li tittrasporta d-demmm mill-qalb għall-ġisem), ara sezzjoni 2.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Grastofil

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

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

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

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

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

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

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Grastofil

- Is-sustanza attiva hi filgrastim. Kull mL ta' soluzzjoni fih 90 miljun unità (MU - *million units*) (ekwivalenti għal 900 mikrogramma [µg]) ta' filgrastim. Kull siringa mimlija għal-lest fiha 48 MU (480 µg) filgrastim f'0.5 mL ta' soluzzjoni.
- Is-sustanzi l-oħra huma glacial acetic acid, sodium hydroxide, sorbitol (E420) polysorbate 80 u ilma għall-injezzjonijiet. Ara sezzjoni 2 "X'għandek tkun taf qabel ma tuża Grastofil".

Kif jidher Grastofil u l-kontenut tal-pakkett

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

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

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha 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

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

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

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 / ES / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LX / MT / NL / NO / PL / PT / RO / SE / SI / SK / UK(NI)
Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

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

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

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

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

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

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

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

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

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