

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni għdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 30 MU (ekwivalenti għal 300 µg) filgrastim f' 0.5 mL (0.6 mg/mL).

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

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 48 MU (ekwivalenti għal 480 µg) filgrastim f' 0.5 mL (0.96 mg/mL).

*Filgrastim (fattur ta' stimolazzjoni tal-kolonji ta' granulociti tal-bniedem tal-methionyl rikombinati) huwa prodott fiċ-ċelluli tal-*Escherichia coli* permezz tat-teknoloġija tad-DNA rikombinanti.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull mL ta' soluzzjoni fih 0.04 mg ta' polysorbate 80 (E433) u 50 mg ta' sorbitol (E420).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

Soluzzjoni ċara, mingħajr kulur jew kemxejn safranija.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Zefylti huwa indikat għat-tnaqqis fid-dewmien ta' newtropsenja u fl-inċidenza ta' newtropsenja bid-deni f'pazjenti kkurati b'kimoterapija ċitotossika stabbilita kontra tumuri malinni (bl-eċċezzjoni ta' lewkimja majeloidje kronika u sindromi majelodisplastiki) u għat-tnaqqis fid-dewmien ta' newtropsenja f'pazjenti taħt terapija majeloablative u segwita minn trapjant tal-mudullun, li huma meqjusa li għandhom riskju għola ta' newtropsenja qawwija u mdewma.

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

Zefylti huwa indikat għall-mobilizzazzjoni taċ-ċelluli proġenitriċi tad-demem periferali (PBPCs, *peripheral blood progenitor cells*).

F'pazjenti, tfal jew adulti, li għandhom newtropa severa, konġenitali, ċiklika, jew idjopatika bl-għadd assolut ta' newtrofili (ANC, *absolute neutrophil count*) ta' $\leq 0.5 \times 10^9/L$, u storja ta' infezzjonijiet qawwija jew li jirkadu, l-għoti fit-tul ta' Zefylti huwa indikat biex jiżdied l-għadd ta' newtrofili u sabiex l-inċidenza u t-tul ta' avvenimenti relatati ma' infezzjonijiet jonqsu.

Zefylti huwa indikat għat-trattament ta' newtropa persistenti (ANC ta' $1 \times 10^9/L$ jew inqas) f'pazjenti b'infezzjoni avvanzata tal-HIV, sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' infezzjonijiet batteriċi meta għażliet oħra għall-immaniġġjar ta' newtropa ma jkunux addattati.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-terapija b'filgrastim għandha tingħata biss f'kollaborazzjoni ma' ċentru ta' onkoloġija b'esperjenza dit-trattamenti bil-fatturi li jstimolaw il-kolonji ta' granuloċiti (G-CSF, *granulocyte-colony stimulating factors*) u ematoloġija u fejn jinstabu li għandhom il-faċilitajiet dijanjostiċi kollha meħtieġa. Il-proċeduri ta' mobilizzazzjoni u aferesi għandhom isiru flimkien ma' ċentru tal-onkoloġija u ematoloġija b'esperjenza xierqa f'dan il-qasam u fejn il-monitoraġġ taċ-ċelluli proġenitriċi ematopojetici jista' jsir korrettament.

Kimoterapija ċitotossika stabbilita

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' filgrastim hija ta' 0.5 MU (5 µg)/kg/jum. L-ewwel doża ta' filgrastim trid tingħata mill-inqas 24 siegħa wara l-kimoterapija ċitotossika. Fi studji kliniċi fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, intużat doża ta' 230 µg/m²/jum (4 sa 8.4 µg/kg/jum) li għet amministrata taħt il-gilda.

Id-dożaġġ ta' kuljum ta' filgrastim jrid jitkompla sakemm in-nadir tan-newtrofili mistenni jkun għadda u l-għadd ta' newtrofili jkun reġa' lura għan-normal. Wara kimoterapija stabbilita għal tumuri solidi, limfoma, u lewkimja fis-sistema limfatika, huwa mistenni li t-trattament jista' jdum sa 14-il ġurnata biex dawn il-kriterji jintlaħqu. Wara t-trattament tal-bidu u ta' konsolidazzjoni għal lewkimja majelojde akuta, it-trattament jista' jdum sostanzjalment iktar (sa 38 ġurnata) skont it-tip, id-doża u l-iskeda tal-kimoterapija ċitotossika li tintuża.

F'pazjenti li jirċievu kimoterapija ċitotossika, zieda temporanja fl-għadd ta' newtrofili tipikament tiġi osservata minn jum sa jumejn wara li tinbeda t-terapija b'filgrastim. Madankollu, sabiex ikun hemm rispons terapewtiku fit-tul, it-terapija b'filgrastim m'għandhiex titwaqqaf qabel in-nadir mistenni jkun għadda u l-għadd ta' newtrofili jkun reġa' lura għan-normal. Waqfien prematur mit-terapija b'filgrastim qabel ma' jkun intlaħaq in-nadir tan-newtrofili mistenni mhuwiex rakkomandat.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Filgrastim jista' jingħata bħala injezzjoni taħt il-gilda kuljum jew bħala infużjoni ġol-vini kuljum dilwita f'soluzzjoni ta' 5% glucose mogħtija fuq perjodu ta' 30 minuta (ara sezzjoni 6.6). L-użu ta' taħt il-gilda huwa preferut f'haġna każijiet. Hemm xi evidenza minn studju tal-għoti ta' doża waħda li d-dożaġġ ġol-vini jista' jnaqqas id-dewmien tal-effett. Ir-rilevenza klinika ta' din is-sejba għall-għoti ta' diversi dozi mhijiex ċara. L-għażla tar-rota għandha tiddependi fuq iċ-ċirkustanzi kliniċi individwali.

F'pazjenti ttrattati b'terapija majeloablativa segwita minn trapjant tal-mudullun

Pożoloġija

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' filgrastim hija ta' 1 MU (10 µg)/kg/jum. L-ewwel doża ta' Zefylti

għandha tingħata mill-inqas 24 siegħa wara l-kimoterapija ċitotossika u tal-inqas 24 siegħa wara infużjoni tal-mudullun.

Wara li n-nadir tan-newtrofili mistenni jkun għadda, id-doża ta' kuljum ta' filgrastim trid tiġi titrata skont l-għadd ta' newtrofili kif ġej:

Tabella 1: doża ta' kuljum ta' filgrastim kontra r-rispons tan-newtrofili

Għadd ta' Newtrofili	Aggustament fid-doża ta' Zefylti
$> 1 \times 10^9/L$ għal 3 ijiem konsekuttivi	Naqqas għal 0.5 MU (5 µg)/kg/jum
Imbagħad, jekk l-ANC jibqa' $> 1 \times 10^9/L$ għal 3 ijiem konsekuttivi oħra	Waqqaf filgrastim
Jekk l-ANC jonqos għal $< 1 \times 10^9/L$ waqt il-perijodu ta' trattament, id-doża ta' Zefylti għandha terġa' tiġi miżjuda skont il-passi t'hawn fuq.	
ANC = għadd assolut ta' newtrofili (<i>absolute neutrophil count</i>)	

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

Għall-mobilizzazzjoni ta' PBPCs f'pazjenti taħt terapija majelosoppressiva jew majeloablativa segwita minn trapjant awtolgu ta' PBPC

Požoloġija

Meta jintuża waħdu, id-doża rakkomandata ta' filgrastim għall-mobilizzazzjoni ta' PBPC hija ta' 1 MU (10 µg)/kg/jum mogħtija għal 5 sa 7 ijiem konsekuttivi. Meta għandha ssir il-lewkaferesi: lewkaferesi waħda jew tnejn fil-hames u s-sitt jum is-soltu jkun biżżejjed. F'ċirkostanzi oħrajn, jista' jkun hemm bżonn ta' aktar lewkaferesi. Id-dożaġġ ta' filgrastim irid jitkompla sa l-aħħar proċedura ta' lewkaferesi.

Wara kimoterapija majelosoppressiva, id-doża rakkomandata ta' filgrastim għall-mobilizzazzjoni ta' PBPC hija ta' 0.5 MU (5 µg)/kg/jum mill-ewwel ġurnata wara t-tmiem tal-kimoterapija sakemm in-nadir tan-newtrofili mistenni jkun għadda u l-għadd ta' newtrofili jkun reġa' lura għan-normal. Għandha titwettagħ lewkaferesi fil-perijodu meta l-ANC jitla' minn $< 0.5 \times 10^9/L$ sa $> 5 \times 10^9/L$. F'pazjenti li ma kellhomx kimoterapija estensiva, proċedura waħda ta' lewkaferesi s-soltu tkun biżżejjed. F'ċirkostanzi oħrajn, jista' jkun hemm bżonn ta' aktar proċeduri ta' lewkaferesi.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Filgrastim għal mobilizzazzjoni ta' PBPC meta jintuża waħdu:

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

Filgrastim għall-mobilizzazzjoni ta' PBPC wara kimoterapija majelosoppressiva:

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

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

Požoloġija

Għall-mobilizzazzjoni ta' PBPC f'donaturi normali, id-doża ta' filgrastim trid tkun ta' 1 MU (10 µg)/kg/jum għal 4 sa 5 ijiem konsekuttivi. Il-proċedura ta' lewkaferesi trid tibda fil-hames ġurnata u titkompla sas-sitt ġurnata jekk ikun hemm bżonn sabiex jingabru 4×10^6 ċelluli CD34⁺ għal kull kg

ta' piż tal-ġisem tar-riċevitur.

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

F'pazjenti b'newtopenja kronika severa (SCN, severe chronic neutropenia)

Požoloġija

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

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

Aġġustament fid-doża: Filgrastim irid jingħata kuljum bħala injezzjoni taħt il-ġilda sakemm l-għadd ta' newtrofili jilhaq u jinżamm 'il fuq minn $1.5 \times 10^9/L$. Meta dan ir-rispons ikun milhuq, id-doża minima u effettiva sabiex jinżamm dan il-livell trid tiġi stabbilita. Għoti ta' kuljum u fit-tul hu meħtieġ biex jinżamm għadd ta' newtrofili adegwat. Wara gimgha jew tnejn ta' terapija, id-doża tal-bidu tkun tista' tiġi irdoppjata jew titniżżel bin-nofs dejjem skont ir-rispons tal-pazjent. Sussegwentement, id-doża tista' tiġi aġġustata għal individwu kull gimgha jew gimagħtejn biex l-għadd ta' newtrofili medju jinżamm bejn $1.5 \times 10^9/L$ u $10 \times 10^9/L$. L-iskeda tad-doża tista' tiżdied iktar ta' spiss f'pazjenti li jkollhom infezzjonijiet qawwija. Fi studji kliniċi, 97% tal-pazjenti li rrispondew kellhom rispons komplet b'doża ta' $\leq 24 \mu g/kg/jum$. Is-sigurtà fit-tul assoċjata mal-għoti ta' filgrastim f'doži akbar minn $24 \mu g/kg/jum$ f'pazjenti b'SCN ma gietx stabbilita.

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

F'pazjenti b'infezzjoni tal-HIV

Požoloġija

Għat-treġġiġh lura ta' newtopenja: Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' filgrastim hija ta' 0.1 MU (1 µg)/kg/jum, b'titrizzjoni sa massimu ta' 0.4 MU (4 µg)/kg/jum sakemm jintlaħaq livell normali fl-għadd ta' newtrofili u jista' jinżamm ($ANC > 2 \times 10^9/L$). Fi provi kliniċi, aktar minn 90% tal-pazjenti rrispondew għal dawn id-doži, u kisbu treġġiġh lura tan-newtopenja fi żmien medjan ta' jumejn.

F'numru żgħir ta' pazjenti (< 10%), kien hemm bżonn ta' doži sa 1 MU (10 µg)/kg/jum biex ikollhom treġġiġh lura tan-newtopenja.

Biex jinżamm għadd normali ta' newtrofili:

Meta jinkiseb it-treġġiġh lura tan-newtopenja, id-doża minima effettiva li hemm bżonn sabiex jinżamm għadd ta' newtrofili normali trid tiġi stabbilita. Aġġustament tad-doża inizjali għal dżagġ ta' jum alternat bi 30 MU (300 µg)/jum huwa rakkomandat. Jista' jkun hemm bżonn ta' aktar aġġustament fid-doża, li jrid jiġi ddeterminat mill-ANC tal-pazjent, bl-għan li l-għadd ta' newtrofili jinżamm $> 2 \times 10^9/L$. Fi studji kliniċi, doża ta' 30 MU (300 µg)/jum għal ġurnata sa sebat ijiem fil-gimgha kien meħtieġ biex jinżamm $ANC > 2 \times 10^9/L$, bil-frekwenza tad-doża medjana ta' tlett ijiem fil-gimgha. Għoti fit-tul jista' jkun meħtieġ sabiex l-ANC jinżamm $> 2 \times 10^9/L$.

Metodu ta' kif għandu jingħata

It-treġġiġh lura tan-newtopenja jew iż-żamma ta' għadd normali ta' newtrofili: filgrastim għandu

jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Anzjani

Għalkemm studji kliniċi b'filgrastim inkludew numru żgħir ta' pazjenti anzjani, ma sarux studji speċifiċi fuq dan il-grupp u għaldaqstant ma jistgħux jingħataw rakkomandazzjonijiet speċifiċi dwar id-doża għall-anzjani.

Indeboliment tal-kliewi

Studji fuq l-użu ta' filgrastim f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi jew tal-fwied juru li l-profil farmakokinetiku u farmakodinamiku huwa l-istess bħal dak f'individwi f'saħħithom. M'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doża f'dawn il-każi.

Użu fil-pedjatrija f'każ ta' SCN u kanċer

Ħamsa u sittin fil-mija tal-pazjenti li ġew studjati fil-programm ta' prova dwar SCN kienu taħt it-18-il sena. L-effikaċja tat-trattament kienet ċara f'dan il-grupp ta' pazjenti, li fih il-maġġoranza kienu pazjenti b'newtropenja kongenitali. Ma kien hemm l-ebda differenzi fil-profil tas-sigurtà f'pazjenti pedjatriċi ttrattati għal SCN.

Tagħrif minn studji kliniċi li saru f'pazjenti pedjatriċi, jindika li s-sigurtà u l-effikaċja ta' filgrastim f'adulti u fit-tfal li qed jirċievu kimoterapija ċitotossika, huma simili.

Ir-rakkomandazzjonijiet tad-dożaġġ f'pazjenti pedjatriċi huma l-istess għal dawk f'adulti li qed jirċievu kimoterapija ċitotossika majelosoppressiva.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

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

Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet fl-indikazzjonijiet kollha

Sensittività eċċessiva

Sensittività eċċessiva, li tinkludi reazzjonijiet anafilattiċi, li sseħħ ma' trattament tal-bidu jew sussegwenti giet irrappurtata f'pazjenti ttrattati b'filgrastim. Waqqaf filgrastim għal kollox f'pazjenti b'sensittività eċċessiva li hija klinikament sinifikanti. Tagħtix filgrastim lil pazjenti bi storja medika ta' sensittività eċċessiva għal filgrastim jew pegfilgrastim.

Effetti avversi pulmonari

Effetti avversi pulmonari, b'mod partikulari mard interstizjali tal-pulmun, ġew irrappurtati wara l-ġhoti ta' G-CSF. Pazjenti bi storja medika reċenti ta' infiltrati fil-pulmun jew ta' pulmonite jistgħu jkunu f'riskju oġġla. Il-bidu ta' sinjali pulmonari, bħal sogħla, deni u qtugħ ta' nifs flimkien ma' sinjali radjoloġiċi ta' infiltrati fil-pulmun u deterjorazzjoni tal-funzjoni tal-pulmun jistgħu jkunu sinjali tal-bidu ta' sindromu ta' distress respiratorju akut (ARDS, *acute respiratory distress syndrome*). Filgrastim għandu jitwaqqaf u għandu jingħata t-trattament xieraq.

Glomerulonefrite

Il-glomerulonefrite giet irrappurtata f'pazjenti li kienu qed jirċievu filgrastim u pegfilgrastim. Ġeneralment, każijiet ta' glomerulonefrite solvew wara tnaqqis fid-doża jew wara t-twaqqif ta' filgrastim u pegfilgrastim. Huwa rakkomandat li jsir monitoraġġ tal-urinaliżi.

Sindromu ta' tnixxija tal-kapillari

Sindromu ta' tnixxija tal-kapillari, li jista' jkun ta' periklu għall-ħajja jekk it-trattament jiġi ttardjat, ġierrappurtat wara l-ġhoti ta' fattur li jstimula l-kolonji ta' granulociti, u huwa kkaratterizzat minn pressjoni baxxa, ipoalbuminemija, edima u emokoncentrazzjoni. Pazjenti li jiżviluppaw sintomi ta' sindromu ta' tnixxija tal-kapillari għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib u jirċievu trattament sintomatiku standard, li jista' jinkludi ħtieġa għal kura intensiva (ara sezzjoni 4.8).

Splenomegalija u tiċrit tal-milsa

Ġeneralment każijiet ta' splenomegalija u każijiet ta' tiċrit tal-milsa ġew irrappurtati f'pazjenti mingħajr sintomi u donaturi normali wara l-ġhoti ta' filgrastim. Xi każijiet ta' tiċrit tal-milsa kienu fatali. Għalhekk, id-daqs tal-milsa għandu jiġi mmonitorjat b'attenzjoni (eż. eżami kliniku, *ultrasound*). Għandha tiġi kkunsidrata dijanjosi ta' tiċrit tal-milsa f'donaturi u/jew pazjenti li jirrappurtaw uġiġħ fin-naħa tax-xellug tal-parti ta' fuq taż-żaqq jew fit-tarf tal-ispalla. Ġie nnutat li t-tnaqqis fid-doża ta' filgrastim naqqas jew waqqaf il-progressjoni taż-żieda fid-daqs tal-milsa f'pazjenti b'newtopenija kronika u qawwija, u kien jeħtieġ li titneħħa l-milsa fi 3% tal-pazjenti.

Tkabbir ta' ċelluli malinni

Il-fattur li jstimula l-kolonji ta' granulociti jista' jippromwovit-tkabbir ta' ċelluli majelojdi *in vitro* u effetti simili jistgħu jidhru wkoll f'xi ċelluli mhux majelojdi *in vitro*.

Sindromu majelodisplastiku jew Lewkimja majelojde kronika

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-ġhoti ta' filgrastim f'pazjenti b'sindromu majelodisplastiku jew lewkimja majeloġenika kronika għadhom ma ġewx stabbiliti. Għalhekk, filgrastim mhux indikat biex jintuża f'dawn il-kondizzjonijiet. Attenzjoni speċjali għandha tingħata biex tiġi distinta d-djanjożi ta' trasformazzjoni taċ-ċelluli blastiċi ta' lewkimja majelojdi kronika minn ta' lewkimja majelojde akuta.

Lewkimja majelojde akuta

Minhabba tagħrif limitat dwar is-sigurtà u l-effikaċja f'pazjenti b'AML sekondarja, filgrastim għandu jingħata b'kawtela. Is-sigurtà u l-effikaċja tal-ġhoti ta' filgrastim f'pazjenti b'AML *de novo* li għandhom < 55 sena u ċitoġenetiċi tajbin (t(8;21), t(15;17), u inv(16)) ma ġewx stabbiliti.

Tromboċitopenija

Tromboċitopenija giet irrappurtata f'pazjenti li kienu qed jirċievu filgrastim. L-għadd tal-plejtlits irid jiġi mmonitorjat mill-qrib, speċjalment waqt l-ewwel ftit gimġhat ta' terapija b'filgrastim. Irid jiġi kkunsidrat il-waqfien temporanju jew it-tnaqqis fid-doża ta' filgrastim f'pazjenti b'newtopenija kronika severa li jiżviluppaw tromboċitopenija (l-għadd tal-plejtlits < 100 x 10⁹/L).

Lewkoċitosi

Għadd taċ-ċelluli bojod ta' 100 x 10⁹/L jew aktar ġew osservati f'inqas minn 5% tal-pazjenti bil-kanċer li ngħataw filgrastim b'dożi akbar minn 0.3 MU/kg/jum (3 µg/kg/jum). Ma ġie rrappurtat l-ebda effett mhux mixtieq attribwit direttament għal dan il-grad ta' lewkoċitosi. Madankollu, minhabba r-riskji potenzjali li hemm assoċjati ma' lewkoċitosi severa, l-għadd taċ-ċelluli bojod irid jiġi mkejjel f'intervalli regolari waqt it-terapija b'filgrastim. Jekk l-għadd ta' lewkoċiti jaqbeż 50 x 10⁹/L wara li jkun għadda in-nadir mistenni, filgrastim għandu jitwaqqaf minnufih. Madankollu, matul il-perjodu ta'

għoti ta' filgrastim għall-mobilizzazzjoni ta' PBPC, filgrastim għandu jitwaqqaf jew id-dożaġġ titnaqqas jekk l-għadd ta' lewkoċiti jitla' għal $> 70 \times 10^9/L$.

Immunogeniċità

Bhal fil-każ tal-proteini terapewtiċi kollha, hemm potenzjal għal immunogeniċità. Ir-rata ta' generazzjoni ta' antikorpi kontra filgrastim hija generalment baxxa. Antikorpi li jintrabtu jseħħu, kif mistenni bil-medicini bijoloġiċi kollha; madankollu, sa issa, dawn ma ġewx assoċjati ma' attività newtralizzanti.

Aortite

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

Twissijiet u prekawzjonijiet speċjali assoċjati ma' komorbiditajiet

Prekawzjonijiet speċjali f'pazjenti li għandhom karatteristika taċ-ċelluli sickle u l-marda taċ-ċelluli sickle

Križi taċ-ċelluli sickle, f'xi każijiet fatali, ġew irrappurtati meta filgrastim intuża f'pazjenti b'karatteristika taċ-ċelluli sickle jew bil-marda taċ-ċelluli sickle. It-tobba jridu jużaw il-kawtela meta jippreskrivu filgrastim lil pazjenti li għandhom il-karatteristika taċ-ċelluli sickle jew il-marda taċ-ċelluli sickle.

Osteoporozzi

Jista' jkun indikat monitoraġġ tad-densità tal-għadam f'pazjenti li jkollhom xi mard osteoporotiku tal-għadam sottostanti li jkunu għaddejnin minn terapija kontinwa b'filgrastim għal iktar minn 6 xhur.

Prekawzjonijiet speċjali f'pazjenti bil-kanċer

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

Riski assoċjati ma' dozi oġhla ta' kimoterapija

Kawtela speċjali għandha tiġi eżerċitata meta jiġu ttrattati pazjenti li qed jirċievu doża għolja ta' kimoterapija, billi rispons aħjar tat-tumur ma ġiex stabbilit u dozi aktar qawwija ta' sustanzi kimoterapewtiċi jistgħu jwasslu għal žieda fit-tossiċitajiet inklużi effetti kardijaċi, pulmonari, newroloġiċi u dermatoloġiċi (jekk jogħġbok irreferi għall-informazzjoni dwar il-preskrizzjoni tal-aġenti tal-kimoterapija speċifiċi użati).

Effett tal-kimoterapija fuq eritroċiti u tromboċiti

Trattament b'filgrastim waħdu ma jipprekludix tromboċitopenija u anemija kkawżati minn kimoterapija majelosoppressiva. Minhabba l-possibbiltà li wiehed jirċievi doża oġhla ta' kimoterapija (eż. dozi shaħ fl-iskeda preskritta), il-pazjent jista' jkollu riskju oġhla ta' tromboċitopenija u anemija. Huwa rakkomandat li jsir monitoraġġ regolari tal-għadd tal-plejtlits u l-ematokrit. Kawtela speċjalitrid tiġi eżerċitata meta sustanzi kimoterapewtiċi, magħrufin li jistgħu jwasslu għal tromboċitopenija severa, jiġu amministrati waħedhom jew flimkien.

Intwera li l-użu ta' PBPCs mobilizzati b'filgrastim inaqqas il-gravità u t-tul ta' tromboċitopenija wara kimoterapija majelomajelosoppressiva jew majeloablative.

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

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

Prekawzjonijiet speċjali oħrajn

Ma' ġewx studjati l-effetti ta' filgrastim f'pazjenti li għandhom tnaqqis sostanzjali ta' ċelluli proġenitriċi majelojdi. Filgrastim jaħdem primarjament fuq il-prekursuri ta' newtrofili sabiex jeffettwa ż-żieda fl-għadd ta' newtrofili. Għalhekk, f'pazjenti li għandhom livell baxx ta' prekursori, ir-rispons ta' newtrofili jista' jkun mnaqqas (bħal dawk li kienu ttrattati b'radjoterapija jew b'kimoterapija estensiva, jew dawk b'infiltrazzjoni tat-tumur fil-mudullun).

Disturbi vaskulari, inkluż il-marda veno-okklużiva u disturbi fil-volum tal-fluwidi, ġew irrappurtati kultant f'pazjenti li kienu qegħdin jirċievu kimoterapija ta' doża għolja segwita minn trapjant.

Kien hemm rapporti ta' marda tat-trapjant kontra l-ospitu (GvHD, *graft versus host disease*) u fatalitajiet f'pazjenti li jirċievu G-CSF wara trapjant tal-mudullun alloġeniku (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Attività ematopojetika oghla tal-mudullun bħala rispons għat-terapija tal-fattur tal-iżvilupp giet assoċjata ma' skans anormali tal-għadam. Dan għandu jiġi kkunsidrat fl-interpretazzjoni tar-riżultati tal-immagini tal-għadam.

Prekawzjonijiet speċjali f'pazjenti taħt proċedura ta' mobilizzazzjoni ta' PBPC

Mobilizzazzjoni

M'hemmx paraguni każwali prospettivi taż-żewġ metodi rakkomandati ta' mobilizzazzjoni (filgrastim wahdu jew flimkien ma' kimoterapija majelosoppressiva) fl-istess grupp ta' pazjenti. Minhabba l-grad ta' varjazzjoni li hemm bejn pazjenti individwali u fl-analiżi ta' ċelluli CD34⁺ fil-laboratorju, il-paragun dirett bejn studji varji huwa diffiċli. Għaldaqstant, huwa diffiċli biex jiġi rakkomandat l-aħjar metodu. L-għażla tal-metodu ta' mobilizzazzjoni trid issir fuq bażi tal-oġettivi globali tat-trattament li jridu jintlaħqu għal kull pazjent individwali.

Espozizzjoni minn qabel għal sustanzi ċitotossiċi

Jista' jkun li pazjenti li għaddew minn terapija majelosoppressiva estensiva ħafna ma' jkollhomx mobilizzazzjoni suffiċjenti ta' PBPC biex jasl għall-għadd minimu rakkomandat ($\geq 2 \times 10^6$ ċelluli CD34⁺/kg) jew biex l-irkuprar tal-plejtlits jaċċelera bl-istess grad.

Xi sustanzi ċitotossiċi jesibixxu tossiċitajiet partikolari lejn iċ-ċelluliproġenitriċi ematopojetici u jista' jkollhom effett avvers fuq il-mobilizzazzjoni taċ-ċelluliproġenitriċi. Sustanzi bħal melphalan, carmustine (BCNU) u carboplatin, meta jiġu amministrati għal perijodi twal qabel tentattivi ta' mobilizzazzjoni taċ-ċelluliproġenitriċi, jistgħu jirriżultaw f'numru inqas ta' ċelluli proġenitriċi. Madankollu, intwera li l-ġħoti ta' melphalan, carboplatin jew BCNU flimkien ma' filgrastim kien effettiv fil-mobilizzazzjoni taċ-ċelluli proġenitriċi. Meta jkun hemm il-ħsieb ta' trapjant ta' PBPC, huwa rakkomandat li l-proċedura ta' mobilizzazzjoni ssir kmieni fil-kors tat-trattament tal-pazjent. Attenzjoni partikolari trid tingħata għan-numru ta' ċelluli proġenitriċi mobilizzati f'dawn il-pazjenti qabel l-ġħoti ta' kimoterapija ta' doża għolja. Jekk il-produzzjoni taċ-ċelluli proġenitriċi ma tkunx biżżejjed, kif imkejla bil-kriterji msemmija hawn fuq, għandhom jiġu kkunsidrati forom alternattivi ta' trattament fejn l-għajjnuna taċ-ċelluliproġenitriċi ma tkunx meħtieġa.

Analizi tal-produzzjoni taċ-ċelluliproġenitriċi

Meta jiġi smat l-għadd ta' ċelluliproġenitriċi miġbura f'pazjenti ttrattati b'filgrastim, trid tingħata attenzjoni partikolari lill-metodu ta' kwantifikazzjoni. Ir-riżultati tal-analiżi ċitometrika tal-fluss tal-għadd ta' ċelluli CD34⁺ ivarjaw skont il-metodoloġija preċiża li tintuża u għaldaqstant rakkomandazzjonijiet ta' numri bbażati fuq studji li saru f'laboratorji oħrajn għandhom ikunu interpretati b'attenzjoni.

Analizi statistika tar-relazzjoni bejn in-numru ta' ċelluli CD34⁺ infużi mill-ġdid u r-rata ta' rkupru tal-plejtlits wara kimoterapija ta' doża għolja jindika relazzjoni kumplessa iżda kontinwa.

Ir-rakkomandazzjoni ta' produzzjonijiet minimi ta' $\geq 2 \times 10^6$ ċelluli CD34⁺/kg hija bbażata fuq esperjenzi ppubblikati li rriżultaw f'rikostituzzjoni ematoloġika adegwata. Produzzjoni ikbar minn dan jidher li huma korrelati ma' rata ta' rkupru aktar rapidu, produzzjoni inqas ma' rata ta' rkupru aktar bil-mod.

Prekawzjonijiet speċjali f'donaturi normali taħt proċedura ta' mobilizzazzjoni ta' PBPC

Il-mobilizzazzjoni ta' PBPC ma tipprovdi benefiċċju kliniku dirett għal donaturi normali u għandha tiġi ikkunsidrata biss għal skop ta' trapjant alloġeniku ta' ċelluli staminali.

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

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

Wara l-għoti ta' filgrastim u proċedura ta' lewkaferēzi, ġiet osservata tromboċitopenija transitorja (plejtlits < $100 \times 10^9/L$) f'35% tal-individwi li ġew studjati. Fosthom, kien hemm rapport ta' żewġ każijiet fejn il-livell ta' plejtlits kien ta' < $50 \times 10^9/L$ li kien attribwit għall-proċedura ta' lewkaferēzi.

Jekk ikun hemm bżonn ta' iktar minn proċedura waħda ta' lewkaferēzi, għandha tingħata attenzjoni partikolari lil donaturi b'livell ta' plejtlits ta' < $100 \times 10^9/L$ qabel il-lewkaferēzi; bħala regola ġenerali, m'għandhiex issir aferezi jekk il-livell ta' plejtlits ikun < $75 \times 10^9/L$.

Lewkaferēzi m'għandhiex issir f'donaturi waqt trattament b'antikoagulanti jew f'dawk li jafu li għandhom difetti fl-emostasi.

Donaturi li jirċievu G-CSFs għal mobilizzazzjoni ta' PBPC għandhom jiġu mmonitorjati sakemm il-parametri ematoloġiċi jerġgħu lura għan-normal.

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

Tagħrif attwali jindika li l-interazzjonijiet immunoloġiċi bejn trapjant alloġeniku ta' PBPC u r-reċipjent jistgħu jkunu assoċjati ma' riskju oġġla ta' GvHD akuta u kronika meta kkomparat ma' trapjant tal-mudullun.

Prekawzjonijiet speċjali f'pazjenti b'SCN

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

Għadd taċ-ċelluli tad-demm

Bidliet oħrajn isehħu fiċ-ċelluli tad-demm, fosthom anemija u židiet transitorji fiċ-ċelluliproġenitriċi

tal-mudullun, li jkollhom bżonn ta' monitoraġġ mill-qrib tal-ġhadd taċ-ċelluli.

Trasformazzjoni għal lewkimja jew sindromu majelodisplastiku

Kawtela speċjali trid tigi eżerċitata fid-dijanjsi ta' SCNs biex jiġu distinti minn disturbi ematopojetici oħra bħal anemija aplastika, majelodisplasija u lewkimja majelojda. L-ġhadd komplut tad-demmm b'differenzjar u l-ġhadd tal-plejtlits, u evalwazzjoni tal-morfologija tal-mudullun u l-karjotip iridu jsiru qabel it-trattament.

Fi provi klinici, kien hemm frekwenza baxxa (madwar 3%) ta' sindromi majelodisplastici (MDS - *myelodysplastic syndromes*) jew lewkimja f'pazjenti b'SCN ittrattati b'filgrastim. Din l-osservazzjoni saret biss f'pazjenti li kellhom newtrogenija kongenitali. MDS u lewkimja huma kumplikazzjonijiet naturali marbutin mal-marda u r-relazzjoni tagħhom ma' terapija b'filgrastim mhijiex ċerta. Subsett ta' madwar 12% tal-pazjenti li fil-linja bażi kellhom evalwazzjonijiet ċitogenetici normali, sussegwentement instab li kellhom anormalitajiet, fosthom *monosomy 7*, f'evalwazzjoni ta' rutina li giet ripetuta. Bħalissa mhuwiex ċert jekk trattament fit-tul ta' pazjenti b'SCN jippreddisponix il-pazjenti għal anormalitajiet ċitogenetici, MDS jew lewkimja. Huwa rakkomandat li jsiru investigazzjonijiet morfologici u ċitogenici tal-mudullun fil-pazjenti f'intervalli regolari (madwar kull 12-il xahar).

Prekawzzjonijiet speċjali oħrajn

Kawżi ta' newtrogenija temporanja, bħal infezzjonijiet virali, għandhom jiġu esklużi.

Ematurja kienet komuni u proteinurja sehhet f'numru żgħir ta' pazjenti. Għandha ssir analiżi regolari tal-awrina biex dawn l-avvenimenti jiġu mmonitorjati.

Is-sigurtà u l-effikaċja fit-trabi tat-twelid u f'pazjenti b'newtrogenijaawtoimmuni ma ġewx stabbiliti.

Prekawzzjonijiet speċjali f'pazjenti b'infezzjoni tal-HIV

Għadd taċ-ċelluli tad-demmm

L-ġhadd assolut ta' newtrofili (ANC) għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib, b'mod speċjali waqt l-ewwel ftit ġimgħat ta' terapija b'filgrastim. Xi pazjenti jistgħu jirrispondu malajr ħafna, u b'żieda konsiderevoli fl-ġhadd ta' newtrofili, għad-doża inizjali ta' filgrastim. Huwa rakkomandat li l-ANC jiġi mkejjele kuljum għall-ewwel jumejn sa tlett ijiem ta' għoti ta' filgrastim. Minn hemm 'il quddiem, huwa rakkomandat li l-ANC jiġi mkejjele mill-inqas darbejn fil-ġimgħa għall-ewwel ġimgħtejn, u sussegwentement, darba kull ġimgħa jew darba kull ġimgħtejn waqt terapija ta' manteniment. Waqt dożaġġ intermittenti b'dożi ta' 30 MU (300 µg)/jum ta' filgrastim, l-ANC tal-pazjent jista' jvarja ħafna maż-żmien. Sabiex jiġi stabbilit il-punt l-aktar baxx jew in-nadir fil-livell tal-ANC f'pazjent, huwa rakkomandat li l-kampjuni tad-demmm meħuda biex jitkejjele l-ANC jittieħdu eżatt qabel kwalunkwe doża skedata ta' filgrastim.

Riskju assoċjat ma' doži miżjuda ta' prodotti mediċinali majelosoppressivi

Trattament b'filgrastim waħdu ma' jipprekludix l-iżvilupp ta' tromboċitopenija u anemija kkawżati minn prodotti mediċinali majelosoppressivi. Bħala riżultat tal-potenzjal li wieħed jirċievi doži oġġla jew numru ikbar ta' dawn il-mediċini waqt terapija b'filgrastim, jista' jkun hemm riskju oġġla li l-pazjent jiżviluppa tromboċitopenija u anemija. Huwa rakkomandat li l-ġhadd taċ-ċelluli tad-demmm jiġi mmonitorjat b'mod regolari (ara hawn fuq).

Infezzjonijiet u tumuri malinni li jikkawżaw majelosoppressjoni

In-newtrogenija tista' tkun ikkawżata minn infezzjonijiet opportunistici li jinfiltraw il-mudullun bħall-kumpless ta' *Mycobacterium avium* jew tumuri malinnii bħal limfoma. F'pazjenti fejn hemm konferma ta' infezzjonijiet li jinfiltraw il-mudullun jew tumuri malinni, wieħed għandu jikkunsidra li

tinghata terapija xierqa għal din il-kundizzjoni sottostanti flimkien mal-ghoti ta' filgrastim għat-trattament tan-newtropsenja. L-effetti ta' filgrastim fuq in-newtropsenja kkawżata minn infezzjonijiet li jinfiltraw il-mudullun jew tumuri malinni għadhom ma għewx stabbiliti sew.

Eċċipjenti

Sorbitol (E420)

Zefylti fih is-sorbitol (E420). Pazjenti b'intolleranza ereditarja għal fructose (*hereditary fructose intolerance* - HFI) m'għandhomx jinghataw din il-medicina sakemm ma jkunx strettament meħtieġ.

Trabi u tfal (iżgħar minn sentejn) jistgħu għadhom ma jkunux ġew dijanjostikati b'intolleranza ereditarja għal fructose (HFI). Medicini (li fihom sorbitol/fructose) li jinghataw għol-vini jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja u għandhom ikunu kontraindikati f'din il-popolazzjoni sakemm ma jkunx hemm hteġa klinika kbira hafna u ebda alternattivi disponibbli.

Għandha tittiehed storja dettaljata fir-rigward tas-sintomi ta' HFI ta' kull pazjent qabel ma jinghata dan il-prodott medicinali.

Sodium

Dan il-prodott medicinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull siringa mimlija għal-lest, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

Polysorbate 80 (E433)

Dan il-prodott medicina fih 0.02 mg ta' polysorbate 80 f'kull siringa mimlija għal-lest. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergici.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti medicinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' filgrastim, meta jinghata fl-istess ġurnata ma' kimoterapija majelosoppressiva ċitotossika ma għewx determinati b'mod definittiv s'issa. Minħabba s-sensittività għall-kimoterapija majelosoppressiva ċitotossika taċ-ċelluli majelojdi li qed jiddividu malajr, l-użu ta' filgrastim mhuwiex irrakomandat minn 24 siegħa qabel sa l-24 siegħa wara li tinghata l-kimoterapija. Evidenza preliminari minn numru żgħir ta' pazjenti li ngħataw filgrastim flimkien ma' 5-Fluorouracil tindika li tista' tizdied is-severità tan-newtropsenja.

L-interazzjonijiet possibbli ma' fatturi ta' tkabbir ematopojetici u citokini għadhom ma għewx investigati speċifikament fi provi klinici.

Peress li l-lithium jippromwovi r-rilaxx ta' newtrofili, huwa mistenni li jgħib zieda fl-effett ta' filgrastim. Għalkemm din l-interazzjoni ma gietx investigata formalment, m'hemm l-ebda evidenza li interazzjoni bħal din tista' tkun ta' ħsara.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemm tagħrif jew hemm tagħrif limitat dwar l-użu ta' filgrastim f'nisa tqal. Studji f'annimali urew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva. Kienet osservata zieda fl-inċidenza ta' telf tal-embriju fil-fniek b'dozi diversi drabi oghla mill-esponiment kliniku u fil-preżenza ta' tossicità materna (ara sezzjoni 5.3). Hemm rapporti fil-letteratura fejn intwera li filgrastim jgħaddi mill-plaċenta f'nisa tqal.

Filgrastim mhux rakkomandat waqt it-tqala.

Treddigh

Mhux magħruf jekk filgrastim/metaboliti jiġux eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ma jistax jiġi eskluż riskju għat-trabi tat-twelid/tfal żgħar li qegħdin jiġu mreddgħin. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx/tastjenix mit-terapija b'filgrastim, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-terapija għall-mara.

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Filgrastim jista' jkollu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Jista' jsehh sturdament wara l-ghoti ta' filgrastim (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar serji li jistghu jsehhu waqt trattament b'filgrastim jinkludu: reazzjoni anafilattika, avvenimenti pulmonari avversi serji (inklużi pulmonite tal-interstizju u ARDS), sindromu ta' tnixxija tal-kapillari, splenomegalija severa/Tiċrit tal-milsa, trasformazzjoni għal sindromu majelodisplastiku jew lewkimja f'pazjenti b'SCN, GvHD f'pazjenti li jirċievu trasferiment alloġeniku tal-mudullun jew trapjant ta' ċelluliprogenitriċi tad-demem periferali u każijiet ta' kriżi taċ-ċelluli sickle f'pazjenti bil-marda taċ-ċelluli sickle.

L-aktar reazzjonijiet avversi rrappurtati b'mod komuni huma deni, uġiġ muskoluskelettriku (li jinkludi uġiġ fl-ghadam, uġiġ fid-dahar, artralgja, mijalgja, uġiġ fl-estermatiet, uġiġ muskoluskelettriku, uġiġ muskoluskelettriku fis-sider, uġiġ fl-ghonq), anemija, rimettar u dardir. Fil-provi kliniċi f'pazjenti bil-kanċer, l-uġiġ muskoluskelettriku kien ħafif jew moderat f'10%, u sever fi 3% tal-pazjenti.

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

It-tagħrif fit-tabella t'hawn taht tiddekrivi r-reazzjonijiet avversi rrappurtati minn provi kliniċi u rappurtar spontanju. F'kull grupp ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma pprezentati skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel.

Tabella 2: Lista ta' reazzjonijiet avversi

Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA	Reazzjonijiet avversi			
	Komuni ħafna (≥ 1/10)	Komuni (≥ 1/100 sa < 1/10)	Mhux komuni (≥ 1/1 000 sa < 1/100)	Rari (≥ 1/10 000 sa < 1/1 000)
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		Sepsis Bronkite Infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq Infezzjoni fl-apparat tal-awrina		
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Tromboċitopenija Anemija ^e	Splenomegalija ^a Tnaqqis fl-emoglobina ^e	Lewkoċitozi ^a	Tiċrit tal-milsa ^a Anemija taċ-ċelluli sickle bi kriżi

Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA	Reazzjonijiet avversi			
	Komuni ħafna (≥ 1/10)	Komuni (≥ 1/100 sa < 1/10)	Mhux komuni (≥ 1/1 000 sa < 1/100)	Rari (≥ 1/10 000 sa < 1/1 000)
Disturbi fis-sistema immunitarja			Sensittività eċċessiva Sensittività eċċessiva għall-medicina ^a Marda tat-Trapjantkontra l-Ospitu ^b	Reazzjoni anafilattika
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		Tnaqqis fl-aptit ^e Żieda ta' lactate dehydrogenase fid-emm	Iperurikemija Żieda ta' <i>uric acid</i> fid-emm	Tnaqqis ta' glucose fid- <i>demm</i> Pseudogotta ^a (Chondrocalcinosis Pyrophosphate) 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	Marda veno okklużiva ^d	Sindromu ta' tnixxija tal-kapillari ^a Aortite
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Tisgħol id- <i>demm</i> Qtugħ ta' nifs Sogħla ^a Ugħigh fil-ħalq u fil-faringi ^{a, e} Epistassi	Sindromu ta' distress respiratorju akut ^a Insuffiċjenza respiratorja ^a Edimapulmonari ^a Emorraġija pulmonari Marda tal-interstizju tal-pulmun ^a Infiltrazzjoni fil-pulmun ^a Ipossja	
Disturbi gastrointestinali	Dijarea ^{a, e} Rimettar ^{a, e} Dardir ^a	Ugħigh fil-ħalq Stitikezza ^e		
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		Epatomegalija Żieda ta' alkaline phosphatase fid- <i>demm</i>	Żieda ta' aspartate aminotransferase Żieda ta' gamma-glutamyl transferase	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Alopeċja ^a	Raxx ^a Eritema	Raxx makulopapulari	Vaskulite tal-ġilda ^a Sindromu ta' Sweets (dermatosi newtrofilika akuta bid-deni)
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi	Ugħigh muskolu-keletriku ^c	Spažmi fil-muskoli	Osteoporozzi	Tnaqqis fid-densità tal-ġhadam Tahrax tal-artrite reumatika

Klassi tas-sistemi u tal-organi MedDRA	Reazzjonijiet avversi			
	Komuni ħafna (≥ 1/10)	Komuni (≥ 1/100 sa < 1/10)	Mhux komuni (≥ 1/1 000 sa < 1/100)	Rari (≥ 1/10 000 sa < 1/1 000)
Disturbi fil-kliwi u fis-Sistema urinarka		Disurja Ematurja	Proteinurja	Glomerulonefrite Anormalità tal-awrina
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Għeja ^a Infjammazzjoni tal-mukoża ^a Deni	Ugħ fis-sider ^a Ugħ ^a Astensja ^a Telqa ^e Edima periferali ^e	Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni	
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		Reazzjoni għat-trasfużjoni ^e		

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

^b Kien hemm rapporti ta' GvHD u mwiet f'pazjenti wara trapjant alloġeniku tal-mudullun (ara sezzjoni c)

^c Jinkludi ugħ fl-ghadam, ugħ fid-dahar, artralġja, mijalġja, ugħ fl-estremittajiet, ugħ muskuloskeletaliku, ugħ muskuloskeletaliku fis-sider, ugħ fl-ghonq

^d Il-każijiet ġew osservati fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq f'pazjenti li kienu għaddejnin minn trapjant tal-mudullun jew mobilizzazzjoni ta' PBPC

^e Avvenimenti avversi b'incidenza oghla f'pazjenti fuq filgrastim meta mqabbel ma' placebo u assoċjati mal-konsegwenzi tat-tumur malinn sottostanti jew kimoterapija ċitotossika

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, inklużi anafilassi, raxx, urtikarja, angjoedima, qtugħ ta' nifs u pressjoni baxxa, li seħħew waqt trattament tal-bidu jew trattament sussegwenti, ġew irrappurtati fi studji kliniċi u fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. B'mod globali, ir-rapporti kienu iktar komuni wara għoti ġol-vini Fi ftit każijiet, is-sintomi reġġu seħħew hekk kif reġa' beda jingħata t-trattament, li b'hekk jissuggerixxi relazzjoni każwali. Filgrastim għandu jitwaqqaf b'mod permanenti f'pazjenti li jkollhom reazzjoni allergika serja.

Avvenimenti avversi pulmonari

Fi studji kliniċi u fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq, effetti avversi pulmonari, fosthom mard tal-interstizju tal-pulmun, edima pulmonari, u infiltrazzjoni fil-pulmun ġew irrappurtati fejn ftit minnhom irriżultaw f'falliment respiratorju jew f'sindromu ta' distress respiratorju akut (ARDS), li jistgħu jkunu fatali (ara sezzjoni 4.4).

Splenomegalija u Tiċrit tal-milsa

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

Sindromu ta' tnixxija tal-kapillari

Każijiet ta' sindromu ta' tnixxija tal-kapillari kienu rrappurtati mal-użu ta' fatturi li jstimulaw kolonji ta' granulocitiċi. Dawn ġeneralment seħħew f'pazjenti b'tumuri malinni avvanzati, sepsis, pazjenti li jiehdu mediċini multipli tal-kimoterapija jew li jkunu għaddejnin minn aferesi (ara sezzjoni 4.4).

Infjammazzjoni vaskulari fil-ġilda

Infjammazzjoni vaskulari fil-ġilda ġiet osservata f'pazjenti ttrattati b'filgrastim. Il-mekkaniżmu tal-infjammazzjoni vaskulari f'pazjenti li jkunu qed jirċievu filgrastim mhux magħruf. Waqt l-użu fit-tul, infjammazzjoni vaskulari fil-ġilda ġiet irrappurtata fi 2% ta' pazjenti b'SCN.

Lewkoċitosi

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

Sindromu ta' Sweets

Ġew irrappurtati każijiet tas-sindromu ta' Sweets (dermatożi akuta newtrofilika bid-deni) f'pazjenti ttrattati b'filgrastim.

Pseudogotta (chondrocalcinosis pyrophosphate)

Kienet irrappurtata pseudogotta (chondrocalcinosis pyrophosphate) f'pazjenti bil-kanċer ittrattati b'filgrastim.

GvHD

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

M'hemmx biżżejjed tagħrif biex jiġi evalwat aktar l-użu ta' filgrastim f'individwi pedjatriċi.

Popolazzjonijiet speċjali oħra

Użu Ġerjatriku

Ma kienet osservata l-ebda differenza globali fis-sigurtà u l-effikaċja f'individwi li kellhom aktar minn 65 sena meta mqabbla ma' adulti iżgħar (> 18 -il sena) li kienu qed jirċievu kimoterapija ċitotossika, u l-esperjenza klinika ma identifikatx differenzi fir-risponsi bejn pazjenti adulti anzjani u pazjenti adulti iżgħar.

M'hemmx biżżejjed tagħrif biex jiġi evalwat l-użu ta' filgrastim f'individwi ġerjatriċi għal indikazzjonijiet oħra approvati ta' filgrastim.

Pazjenti pedjatriċi b'SCN

Każijiet ta' tnaqqis fid-densità tal-għadam u ta' osteoporozzi ġew irrappurtati f'pazjenti pedjatriċi b'SCN li kienu qed jirċievu trattament kroniku b'filgrastim.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott

medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professjonisti tal-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' doża eċċessiva ta' filgrastim ma ġewx stabbiliti. Il-waqfien tat-terapija b'filgrastim issoltu jġib tnaqqis ta' 50% tan-newtrofili fid-demm fiż-żmien ġurnata jew tnejn, b'ritorn għall-livelli normali fiż-żmien 1 sa 7 ijiem.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunostimulanti, fatturi li jistimolaw il-kolonji ta' granuloċiti, Kodiċi ATC: L03AA02

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

Il-G-CSF uman huwa glikoproteina li tirregola l-produzzjoni u l-helsien ta' newtrofili mill-mudullun. Filgrastim, li fih r-metHuG-CSF (filgrastim), jikkawża żieda sinifikanti fl-għadd ta' newtrofili fid-demm periferali fi żmien 24 siegħa, b'żidiet minuri fil-monoċiti. F'xi pazjenti b'SCN, filgrastim jista' jikkawża wkoll żieda żgħira mil-linja bażi fil-livelli ta' eżinofili u bażofili li jiċċirkolaw fid-demm; xi wħud minn dawn il-pazjenti jistgħu jipprezentaw b'eżinofilja jew bażofilja qabel il-bidu tat-trattament. Meta jingħata fid-dożi rakkomandati, iż-żidiet fl-għadd ta' newtrofili huma dipendenti fuq id-doża. In-newtrofili li jiġu prodotti b'rispons għal filgrastim juru funzjonalità normali jew miżjuda, kif intwera b'testijiet li saru fuq il-funzjoni kimotattika u fagoċitika. Wara il-waqfien tat-terapija b'filgrastim, l-għadd ta' newtrofili fid-demm jonqos b'50% fiż-żmien ġurnata waħda jew tnejn, b'ritorn għall-livelli normali fiż-żmien 1 sa 7 ijiem.

L-użu ta' filgrastim f'pazjenti waqt kimoterapija ċitotossika jwassal għal tnaqqis sinifikanti fl-inċidenza, fis-severità u fid-dewmien ta' newtropsenja u newtropsenja bid-deni. It-trattament b'filgrastim iwassal għal tnaqqis sinifikanti fid-dewmien tan-newtropsenja bid-deni, l-użu ta' antibijotiċi u dħul fl-isptar wara kimoterapija ta' induzzjoni għal lewkimja majeloġenika akuta jew terapija majeloablativa segwita minn trapjant tal-mudullun. L-inċidenza ta' deni u n-numru ta' infezzjonijiet reġistrati ma tnaqqas fl-ebda ċirkostanza. Ma kienx hemm tnaqqis fid-dewmien tad-deni f'pazjenti waqt li kienu qed jingħataw terapija majeloablativa segwita minn trapjant tal-mudullun.

L-użu ta' filgrastim, waħdu jew wara kimoterapija, jimmobilizza ċ-celluli proġenitriċi ematopojetici għal god-demm periferiku. Dawn iċ-celluli awtologi jistgħu jingabru u jiġu infużi wara terapija ċitotossika ta' doża għolja, flok jew flimkien ma' trapjant tal-mudullun. Infużjoni ta' PBPC tħaffef l-irkupru ematopojetiku u b'hekk jitnaqqas ir-riskju ta' kumplikazzjonijiet emorraġiċi u l-bżonn ta' trasfużjonijiet tal-plejtlits.

Riceviture ta' PBPCs alloġeniċi li ġew mobilizzati b'filgrastim, damu ferm inqas biex jirkupraw ematoloġikament, b'konsegwenza li ż-żmien meħud għal irkupru tal-plejtlits mingħajr appoġġ kien ferm anqas, meta kkomparat ma' trapjant tal-mudullun alloġeniku.

Studju retrospettiv Ewropew li evalwa l-użu ta' G-CSF wara trapjant alloġeniku tal-mudullun f'pazjenti b'lewkimja akuta, issuggerixxa żieda fir-riskju ta' GvHD, mortalità marbuta mat-trattament (TRM, *treatment related mortality*) u l-mortalità meta ngħata G-CSF. Fi studju internazzjonali retrospettiv separat f'pazjenti b'lewkimja majeloġeniċi akuti u kroniċi, ma ġie osservat l-ebda effett fuq ir-riskju ta' GvHD, TRM u l-mortalità. Meta-analiżi ta' studji fuq trapjanti alloġeniċi, li tinkludi r-riżultati ta' disa' provi prospettivi li fihom il-pazjenti ntaġħżlu b'mod każwali, 8 studji retrospettivi u

studju wiehed ikkontrollat mill-każ, ma sabet l-ebda effett fuq ir-riskji ta' GvHD akuta, GvHD kronika jew mortalità relatata mat-trattament bikrija.

Tabella 3: Riskju relattiv (CI ta' 95%) ta' GvHD u TRM wara trattament b'G-CSF wara trapjant tal-mudullun

Riskju relattiv (CI ta' 95%) ta' GvHD u TRM wara trattament b'G-CSF wara trapjant tal-mudullun					
Pubblikazzjoni	Perjodu tal-istudju	N	GvHD akuta ta' grad II - IV	GvHD kronika	TRM
Meta-analizi (2003)	1986-2001 ^a	1 198	1.08 (0.87, 1.33)	1.02 (0.82, 1.26)	0.70 (0.38, 1.31)
Studju Retrospektiv Ewropew (2004)	1992-2002 ^b	1 789	1.33 (1.08, 1.64)	1.29 (1.02, 1.61)	1.73 (1.30, 2.32)
Studju Retrospektiv Internazzjonali (2006)	1995-2000 ^b	2 110	1.11 (0.86, 1.42)	1.10 (0.86, 1.39)	1.26 (0.95, 1.67)

^a L-analizi tinkludi studji li jinvolvu trapjant tal-mudullun matul dan il-perjodu; xi studji użaw GM-CSF (fattur li jstimula kolonji ta' granulociti makrofaġi)

^b L-analizi tinkludi pazjenti li kienu qed jirċievu trapjant tal-mudullun matul dan il-perjodu

Użu ta' filgrastim għall-mobilizzazzjoni ta' PBPCs f' donaturi normali qabel it-trapjant alloġenejku ta' PBPC

F'donaturi normali, doża ta' 10 µg/kg/jum mogħtija taħt il-ġilda għal 4 sa 5 ijiem konsekuttivi tippermetti kollezzjoni ta' $\geq 4 \times 10^6$ ċelluli CD34⁺/kg tal-piż tal-ġisem tar-riċevitur fil-biċċa l-kbira tad-donaturi wara żewġ lewkaferezi.

L-użu ta' filgrastim f'pazjenti, tfal jew adulti, b'SCN (newtropenja severa kongenitali, ċiklika, u idjopatika) iwassal għal żieda sostenibbli fl-għadd assolut ta' newtrofili fid-demmi periferali u tnaqqis fin-numru ta' infezzjonijiet u avvenimenti relatati.

L-użu ta' filgrastim f'pazjenti b'infezzjoni tal-HIV iżomm l-għadd ta' newtrofili normali sabiex jippermetti d-dożaġġ skedat tat-trattament antivirali u/jew majelosoppressiv iehor. M'hemm evidenza li pazjenti b'infezzjoni tal-HIV ittrattati b'filgrastim ikollhom żieda fir-replikazzjoni tal-HIV.

Bhal fil-każ ta' fatturi ta' tkabbir ematopojetici oħra, G-CSF wera proprjetajiet stimulant *in vitro* fuq ċelluli endoteljali umani.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Intwera li t-tneħħija ta' filgrastim issegwi proċess farmakokinetiku tal-ewwel ordni kemm wara għoti taħt il-ġilda kif ukoll ġol-vina. Il-*half-life* ta' eliminazzjoni mis-serum ta' filgrastim hija ta' madwar 3.5 sigħat, b'rata ta' tneħħija ta' madwar 0.6 mL/min/kg. Waqt infużjoni kontinwa b'filgrastim fuq medda ta' 28 ġurnata, f'pazjenti li kienu qegħdin jirkupraw minn trapjant awtologu tal-mudullun, ma kienx hemm evidenza ta' akkumulazzjoni u l-*half-lives* ta' eliminazzjoni kienu komparabbli. Hemm correlazzjoni pożittiva u lineari bejn id-doża u l-konċentrazzjoni ta' filgrastim fis-serum, kemm meta jingħata ġol-vina kif ukoll taħt il-ġilda. Wara l-għoti taħt il-ġilda tad-doża rakkomandata, il-konċentrazzjoni fis-serum nżammet 'il fuq minn 10 ng/mL għal 8 sa 16-il siegħa. Il-volum tad-distribuzzjoni fid-demmi hu ta' madwar 150 mL/kg.

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

Filgrastim ġie studjat fi studji dwar l-effett tossiku minn dozi ripetuti għal perjodu li baqa' sejjer sa sena li wera bidliet li setgħu jiġu attribwiti għall-azzjonijiet farmakoloġiċi mistennija li jinkludu żidiet fil-lewkoċiti, iperplasja majelojdi fil-mudullun, granulopojesi ekstramedullari u tkabbir tal-milsa. Dawn il-bidliet kollha treġġgħu lura wara li twaqqaf it-trattament.

L-effetti ta' filgrastim fuq l-iżvilupp ta' qabel it-twelid ġew studjati fil-firien u l-fniek. L-għoti ġol-vini (80 µg/kg/jum) ta' filgrastim lill-fniek waqt il-perjodu ta' organoġenesi kien tossiku għall-omm u

kienu osservati żieda fl-abortion spontanju, fit-telf wara l-impjantazzjoni, u tnaqqis fid-daqs medju tal-boton ħaj u fil-piż tal-fetu.

Abbażi tat-tagħrif rrappurtat għal prodott ieħor li fih filgrastim simili għall-prodott ta' referenza, sejbiet komparabbli flimkien ma' żieda fil-malformazzjonijiet fil-fetu kienu osservati b'doża ta' 100 µg/kg/jum, doża tossika għall-omm li tikkorrisponi għal esponiment sistemiku ta' madwar 50-90 darba l-esponimenti osservati f'pazjenti ttrattati bid-doża klinika ta' 5 µg/kg/jum. Il-livell tal-ebda effett avvers osservat għall-effett tossiku fuq l-embriju u l-fetu f'dan l-istudju kien ta' 10 µg/kg/jum, li jikkorrisponi għal esponiment sistemiku ta' madwar 3-5 darbiet l-esponimenti osservati f'pazjenti ttrattati bid-doża klinika.

F'firien tqal, ma giet osservata l-ebda tossiċità għall-omm jew għall-fetu b'doži sa 575 µg/kg/jum. Frieħ ta' firien mogħtija filgrastim waqt il-perjodi ta' qabel it-twelid u waqt it-treddiġh, urew ittardjar fid-differenzjazzjoni esterna u fit-tkabbir (≥ 20 µg/kg/jum) u rata ta' sopravivenza kemxejn imnaqqsa (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

Sodium Acetate
Sorbitol (E420)
Polysorbate 80 (E433)
Ilma għall-injezzjonijiet
Gass tan-nitroġenu

6.2 Inkompatibilitajiet

Zefylti m'għandux jiġi dilwit b'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%).

Filgrastim dilwit jista' jiġi adsorbit fuq materjali tal-ħġieġ u tal-plastik, sakemm ma jkunx dilwit f'soluzzjoni ta' glucose 50 mg/mL (5%) (ara sezzjoni 6.6).

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.

Is-soluzzjoni għall-infużjoni dilwita wriet stabbilità kimika u fiżika waqt l-użu għal 24 siegħa f'temperatura bejn 2°C u 8°C. Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, l-utent huwa responsabbli għaż-żmien tal-ħażna waqt l-użu u l-kundizzjonijiet ta' qabel l-użu, u dawn issoltu ma jridux ikunu iktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' bejn 2°C - 8°C, sakemm id-dilwizzjoni ma tkunx seħħet taħt kundizzjonijiet aseptiċi kontrollati u validati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Żommu kiesaħ waqt il-ħażna u l-ġarr (2°C – 8°C).

Tagħmlux fil-friża.

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

Fiż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott u għall-użu ambulatorju, il-pazjent jista' jneħhi l-prodott mill-frigġ u jaħżnu f'temperatura tal-kamra (mhux 'il fuq minn 25°C) għal perjodu wieħed ta' sa 72 siegħa.

Fl-aħħar ta' dan il-perjodu, il-prodott m'għandux jitpoġġa lura fil-frigġ u għandu jintrema.

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

Siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ tat-Tip I b'labra tal-istainless steel imwahnha b'mod permanenti fil-ponta u marki stampati għal gradwazzjonijiet minn 0.1 mL sa 1 mL (gradwazzjonijiet kbar f'0.1 mL u gradwazzjonijiet żgħir f'0.025 mL sa 1 mL).

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 0.5 mL ta' soluzzjoni.

Zefylti huwa disponibbli bħala pakketti ta' unità li fihom siringa waħda mimlija għal-lest u 5 siringi mimlija għal-lest, bi jew mingħajr protezzjoni tas-sigurtà tal-labra.

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

6.6 Prekawzzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Is-soluzzjoni għandha tiġi spezzjonata viżwalment qabel l-użu. Għandhom jintużaw biss soluzzjonijiet ċari mingħajr frak.

Zefylti ma fihx preservattivi. Fid-dawl tal-possibilita' ta' riskju ta' kontaminazzjoni mikrobika, is-siringi mimlija għal-lest b' Zefylti għandhom jintużaw darba biss.

Dilwizzjoni qabel l-ġhoti (fakultattiva)

Jekk meħtieġ, Zefylti jista' jiġi dilwit f'5% glucose.

Id-dilwizzjoni għal konċentrazzjoni finali ta' inqas minn 0.2 MU/mL (2 µg/mL) qatt mhi rakkomandata.

Fejn pazjenti jirċievu soluzzjoni ta' filgrastim dilwit sa konċentrazzjoni inqas minn 1.5 MU/mL (15 µg/mL, għandha tiġi miżjuda albumina fis-serum umana (HSA, *human serum albumin*) sabiex il-konċentrazzjoni finali tkun ta' 2 mg/mL.

Eżempju: Meta l-volum finali tal-injezzjoni huwa 20 mL, id-dożi kollha ta' filgrastim li fihom inqas minn 30 MU (300 µg) iridu jingħataw ma' 0.2 mL ta' soluzzjoni ta' 20% (200 mg/mL) albumina umana Ph. Eur. miżjuda.

Meta jkun dilwit f'soluzzjoni ta' 5% glucose, Zefylti huwa kompatibbli mal-ħġieġ, polypropylene.

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

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

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

Is-siringa mimlija għal-lest mingħajr protezzjoni tas-sigurtà tal-labra għandha tingħata taht is-superviżjoni ta' tabib.

Rimi

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

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

CuraTeQ Biologics s.r.o
Trtinova 260/1, Cakovice,
19600 Prague 9
Ir-Repubblika Ċeka

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

EU/1/24/1899/001
EU/1/24/1899/002
EU/1/24/1899/003
EU/1/24/1899/004
EU/1/24/1899/005
EU/1/24/1899/006
EU/1/24/1899/007
EU/1/24/1899/008

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 12 February 2025

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

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

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

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

CuraTeQ Biologics Private Limited,
Survey No. 77/78, Indrakaran Village,
Hyderabad - 502329,
L-Indja

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott.

APL Swift Services Malta Ltd. HF26, Hal Far Industrial Estate,
Qasam Industrijali Hal Far,
Birzebbugia, BBG 3000
Malta

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

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

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

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

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs 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 EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

ANNESS III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

Kull siringa mimlija għal-lest ta' 0.5 mL fiha 30 MU ta' filgrastim (0.6 mg/ml).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium acetate, polysorbate 80 (E433), sorbitol (E420), nitrogen gas u ilma għall-injezzjoni. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

1 siringa mimlija għal-lest bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra.

5 siringi mimlija għal-lest bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra.

1 siringa mimlija għal-lest mingħajr protezzjoni tas-sigurtà tal-labra.

5 siringi mimlija għal-lest mingħajr protezzjoni tas-sigurtà tal-labra

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu ta' darba biss.

Użu taħt il-ġilda jew ġol-vini.

Thawwadx.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żommu kiesaħ waqt il-ħażna u l-garr. Tagħmlux fil-friża.

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

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

CuraTeQ Biologics s.r.o
Trtinova 260/1, Cakovice,
19600 Prague
Ir-Repubblika Ċeka

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

EU/1/24/1899/001
EU/1/24/1899/002
EU/1/24/1899/003
EU/1/24/1899/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Zefylti 30 MU/0.5 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN

SIRINGA WAHDA MIMLIJA GHAL-LEST BI PROTEZZJONI TAL-LABRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Zefylti 30 MU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni.
filgrastim
Użu SC jew IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

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

Kull siringa mimlija għal-lest ta' 0.5 mL fiha 48 MU ta' filgrastim (0.96 mg/mL).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Sodium acetate, polysorbate 80 (E433), sorbitol (E420), nitrogen gas u ilma għall-injezzjoni. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

1 siringa mimlija għal-lest bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra.

5 siringi mimlija għal-lest bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra.

1 siringa mimlija għal-lest mingħajr protezzjoni tas-sigurtà tal-labra.

5 siringi mimlija għal-lest mingħajr protezzjoni tas-sigurtà tal-labra.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Għal użu ta' darba biss.
Użu taht il-ġilda jew ġol-vini.
Thawwadx.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żommu kiesaħ waqt il-ħażna u l-garr. Tagħmlux fil-friża.

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

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

CuraTeQ Biologics s.r.o
Trtinova 260/1, Cakovice,
19600 Prague
Ir-Repubblika Ċeka

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

EU/1/24/1899/005
EU/1/24/1899/006
EU/1/24/1899/007
EU/1/24/1899/008

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Zefylti 48 MU/0.5 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Zefylti 48 MU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni
filgrastim
Użu SC jew IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

0.5 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

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

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellew lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-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 Zefylti u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Zefylti
3. Kif għandek tuża Zefylti
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Zefylti
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Zefylti u għalxiex jintuża

Zefylti huwa fattur tat-tkabbir taċ-ċelluli bojod tad-demm (fattur li jstimula l-kolonji ta' granulociti) u jappartjeni għal grupp ta' mediċini msejja ċitokini. Il-fatturi tat-tkabbir huma proteini li huma magħmula b'mod naturali fil-ġisem, iżda jistgħu jsiru wkoll bl-użu ta' bijoteknoloġija għall-użu bħala mediċina. Zefylti jaħdem billi jhegġeġ lill-mudullun sabiex jipproduċi aktar ċelluli bojod tad-demm.

Tnaqqis fin-numru ta' ċelluli bojod tad-demm (newtopenija) jista' jseħh għal diversi raġunijiet li jagħmel lill-ġisem tiegħek anqas kapaċi sabiex jigġielel infezzjonijiet. Zefylti jstimula lill-mudullun sabiex jipproduċi ċelluli bojod godda malajr.

Zefylti jista' jintuża:

- sabiex iżid in-numru ta' ċelluli bojod tad-demm wara trattament bil-kimoterapija sabiex jgħin fil-prevenzjoni tal-infezzjonijiet;
- sabiex iżid in-numru ta' ċelluli bojod tad-demm wara trapjant tal-mudullun sabiex jgħin fil-prevenzjoni tal-infezzjonijiet;
- qabel kimoterapija b'doża għolja sabiex il-mudullun jipproduċi aktar ċelluli staminali li jistgħu jingabru u jinghataw lura lilek wara t-trattament tiegħek. Dawn jistgħu jittiehdu minnek jew minghand donatur. Imbagħad, iċ-ċelluli staminali jmorru lura fil-mudullun u jipproduċu ċelluli tad-demm;
- sabiex iżid in-numru ta' ċelluli bojod tad-demm jekk tbat minn newtopenija kronika severa sabiex jgħin fil-prevenzjoni tal-infezzjonijiet;

- f'pazjenti b'infezzjoni avanzata tal-HIV sabiex jgħin fil-prevenzjoni tal-infezzjonijiet

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Zefylti

Tużax Zefylti

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek qabel ma tibda t-trattament jekk għandek:

- anemija taċ-ċelluli sickle, għax din il-medicina tista' tikkawża kriżi taċ-ċelluli sickle.
- osteoporożi (marda tal-ghadam).

Kellem lit-tabib tiegħek immedjatament waqt it-trattament b'Zefylti, jekk inti:

- ikollok sinjali ta' allergija f'daqqa bħal raxx, ħakk jew ħorriqija fil-ġilda, nefha fil-wieċ, fix-xufftejn, fl-ilsien jew f'partijiet oħrajn tal-ġisem, qtugħ ta' nifs, tharhir jew tbatija sabiex tiehu nifs minhabba li dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika severa (sensittività eċċessiva).
- ikollok nefha f'wieċek jew fl-għekiesi tiegħek, demm fl-awrina jew awrina ta' lewn kannella jew tinnotta li tagħmel awrina anqas mis-soltu (glomerulonefrite).
- ikollok uġiġh fin-naħa tax-xellug tal-parti ta' fuq taż-żaqq (addominali), uġiġh taht in-naħa tax-xellug tal-qafas tas-sider jew fit-tarf tal-ispalla tax-xellug tiegħek (dawn jistgħu jkunu sintomi ta' tkabbir fil-milsa (splenomegalija), jew possibbiltà ta' Tiċrit tal-milsa).
- tinnotta fsada jew tbenġil mhux tas-soltu (dawn jistgħu jkunu sintomi ta' tnaqqis fil-plejtlits tad-demm (tromboċitopenija), bi tnaqqis fil-hila li d-demm tiegħek jagħqad).

Infjammazzjoni tal-aorta (il-vaż kbir tad-demm li jittrasporta d-demm mill-qalb għall-ġisem) kienet irrapportata b'mod rari f'pazjenti bil-kanċer u donaturi f'saħħithom. Is-sintomi jistgħu jinkludu deni, uġiġh fiż-żaqq, telqa, uġiġh fid-dahar u zieda fil-markaturi infjammatorji. Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok dawn is-sintomi.

Telf tar-rispons għal filgrastim

Jekk ikollok telf tar-rispons jew tfalli milli żżomm rispons bi trattament ta' filgrastim, it-tabib tiegħek se jistħarreg ir-raġunijiet, li jinkludu jekk żviluppajtx antikorpi li jinnewtralizzaw l-attività ta' filgrastin.

It-tabib tiegħek għandu mnejn ikun irid jimmonitorjak mill-qrib, ara sezzjoni 4 tal-fuljett ta' tagħrif.

Jekk inti pazjent b'newtropenija kronika severa, tista' tkun f'riskju li tiżviluppa kanċer tad-demm (lewkimja, sindromu majelodisplastiku [MDS, *myelodysplastic syndrome*]). Għandek titkellem mat-tabib tiegħek dwar ir-riskji tiegħek li tiżviluppa kanċers tad-demm u liema ttestjar għandu jsir. Jekk tiżviluppa jew tista' tiżviluppa kanċers tad-demm, m'għandekx tuża Zefylti, sakemm mhux b'istruzzjoni tat-tabib tiegħek.

Jekk inti donatur taċ-ċelluli staminali, irid ikollok bejn 16 u 60 sena.

Oqgħod attent hafna bi prodotti oħrajn li jstimulaw iċ-ċelluli bojod tad-demm

Zefylti huwa wieħed mill-gruppi ta' prodotti li jstimulaw il-produzzjoni taċ-ċelluli bojod tad-demm. Il-professionist tal-kura tas-saħħa tiegħek għandu dejjem jirreġistra l-prodott eżatt li qed tuża.

Mediċini ohra u Zefylti

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

Tqala u treddigh

Zefylti ma ġiex ittestjat f'nisa tqal jew li qed ireddgħu.

Zefylti mhux rakkomandat waqt it-tqala.

Huwa importanti li tghid lit-tabib tiegħek jekk inti:

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

Jekk toħroġ tqila waqt trattament b'Zefylti, jekk jogħġbok għarraf lit-tabib tiegħek. Sakemm it-tabib tiegħek ma jgħidlekx mod ieħor, trid tieqaf tredda' jekk qed tuża Zefylti.

Sewqan u thaddim ta' magni

Zefylti jista' jkollu effett żgħir fuq il-ħila tiegħek biex issuq u thaddem magni. Din il-mediċina tista' tikkawża sturdament. Huwa rakkomandat li tistenna u tara kif thossok wara li tuża din il-mediċina u qabel ma ssuq jew thaddem magni.

Zefylti fih is-sodium

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

Zefylti fih polysorbate 80 (E433)

Din il-mediċina fiha 0.02 mg ta' polysorbate 80 f'kull siringa mimlija għal-lest. Polysorbates jistgħu jikkawżaw reazzjonijiet allergiċi. Għid lit-tabib tiegħek jekk għandek xi allergiji magħrufa

Zefylti fih sorbitol (E420)

Din il-mediċina fiha 50 mg sorbitol(E420) f'kull mL.

Sorbitol (E420) huwa sors ta' fructose. Jekk inti (jew it-tifel/tifla tiegħek) ikollok għandek intolleranza ereditarja għall-fruttożju (HFI - *hereditary fructose intolerance*), disturb ġenetiku rari, inti (jew it-tifel/tifla tiegħek) m'għandekx tieħu din il-mediċina. Pazjenti b'HFI ma jistgħux ikissru fructose f'din il-mediċina, li tista' tikkawża effetti sekondarji serji.

Għandek tghid lit-tabib tiegħek qabel ma tirċievi din il-mediċina jekk inti(jew ibnek / bintek) għandek HFI jew jekk it-tifel / tifla tiegħek ma tistax tieħu ikel jew xorb ħelu għax thosscha marida, tirremetti jew tikseb effetti spjaċevoli bħal nefha, bughawwieġ fl-istonku jew dijarea.

3. Kif għandek tuża Zefylti

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

Kif jingħata Zefylti u kemm għandi nieħu?

Zefylti ġeneralment jingħata bħala injezzjoni ta' kuljum fit-tessut li jinsab eżatt taħt il-ġilda (magħrufa

bhala injezzjoni taht il-gilda). Jista' jinghata wkoll bhala injezzjoni bil-mod ta' kuljum gol-vini (maghrufa bhala infużjoni gol-vini). Id-doża tas-soltu tvarja skont il-marda u l-piż tieghek. It-tabib tieghek se jgħidlek kemm għandek tiehu Zefylti.

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

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

Inti, jew il-persuni li qed jieħdu hsiebek, tistgħu tigu mgħallma kif tagħtu injezzjonijiet taht il-gilda sabiex tkun tista' tkompli t-trattament tieghek id-dar. Madankollu, m'għandekx tipprova dan sakemm ma tkunx ġejt imħarreġ kif suppost mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tieghek.

Għal kemm żmien għandi niehu Zefylti?

Jehtieg li tiehu Zefylti sakemm l-għadd ta' ċelluli bojod tad-demmi tieghek ikun normali. Se jsiru testijiet tad-demmi regolari biex jiġi mmonitorjat l-għadd ta' ċelluli bojod tad-demmi fil-ġisem tieghek. It-tabib tieghek se jgħidlek għal kemm żmien tehtieg li tiehu Zefylti.

Użu fit-tfal

Zefylti jintuża sabiex jittratta t-tfal li jkunu qed jirċievu l-kimoterapija jew li jbatu minn għadd baxx b'mod sever ta' ċelluli bojod tad-demmi (newtopenija). Id-doża fit-tfal li jirċievu l-kimoterapija hija l-istess bħal dik għall-adulti.

Jekk tuża Zefylti aktar milli suppost

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

Jekk tinsa tuża Zefylti

Jekk insejt tiehu injezzjoni, jew injettajt ftit wisq, ikkuntattja lit-tabib tieghek malajr kemm jista' jkun. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu. Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermjer tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Għid lit-tabib tieghek minnufih waqt it-trattament:

- jekk ikollok reazzjoni allergika inkluż dgħufija, tnaqqis fil-pressure tad-demmi, diffikultà sabiex tiehu nifs, nefha fil-wieċ (anafilassi), raxx tal-gilda, raxx bil-hakk (urtikarja), nefha fil-wieċ, fix-xufftejn, fil-halq, fl-ilsien jew fil-gerżuma (angjoedima) u qtugħ ta' nifs (dispnea).
- jekk ikollok sogħla, deni jew diffikultà sabiex tiehu nifs (dispnea) minhabba li dan jista' jkun sinjal ta' Sindromu ta' Distress Respiratorju Akut (ARDS – *Acute Respiratory Distress Syndrome*).
- jekk ikollok hsara fil-kliwi (glomerulonefrite). Hsara fil-kliwi kienet osservata f'pazjenti li rċiew filgrastim. Kellem lit-tabib tieghek minnufih jekk ikollok nefha f'wieċek jew fl-għekiesi, demmi fl-awrina jew awrina ta' lewn kannella jew jekk tinnota li tagħmel awrina anqas mis-soltu.
- jekk ikollok xi wiehed minn dawn li ġejjin jew kombinazzjoni tal-effetti sekondarji li ġejjin:
 - nefha, li tista' tkun assoċjata ma' li persuna tagħmel l-awrina inqas frekwenti, diffikultà biextiehu nifs, nefha addominali u sensazzjoni li wiehed iħossu mimli, u sensazzjoni generali ta' gheja. Dawn is-sintomi generalment jiżviluppaw b'mod rapidu.

Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' kundizzjoni li tissejjah "sindromu ta' tnixxja tal-kapillari" li

tikkawża demm li jnixxi mill-vini ż-żgħar f'għismek u teħtieġ attenzjoni medika urġenti

- jekk ikollok kombinazzjoni ta' kwalunkwe mis-sintomi li ġejjin:
 - deni, jew tirtogħod, jew thoss hafna bard, rata tal-qalb għolja, konfużjoni jew diżorjentazzjoni, qtugħ ta' nifs, uġiġħ estrem jew skumdità u ġilda twaħħal jew bl-għaraq.
- Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' kundizzjoni li tissejjaħ "sepsis" (li tissejjaħ ukoll "avvelenament tad-demmm"), infezzjoni severa b'rispons infjammatorju mal-ġisem kollu li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja u teħtieġ attenzjoni medika urġenti.
- jekk ikollok uġiġħ fuq in-naħa tax-xellug tal-parti ta' fuq taż-żaqq (addominali), uġiġħ taħt in-naħa tax-xellug tal-qafas tas-sider jew uġiġħ fit-tarf ta' spaltek, minhabba li jista' jkun hemm problema bil-milsa tiegħek (tkabbir tal-milsa (splenomegalija) jew Tiċrit tal-milsa).
 - jekk qed tiġi ttrattat għal newtopenija kronika severa u għandek id-demmm fl-awrina tiegħek (ematurija). It-tabib tiegħek jista' jittestja l-awrina tiegħek b'mod regolari jekk ikollok dan l-effett sekondarju jew jekk tinstab il-proteina fl-awrina tiegħek (protejnurja).

Effett sekondarju komuni tal-użu ta' filgrastim huwa wġiġħ fil-muskoli jew fl-għadam tiegħek (uġiġħ muskuluskelettriku), li jista' jittaffa billi tiegħu mediċini standard għal serħan mill-uġiġħ (analġesiċi). F'pazjenti li jkunu għaddejnin minn trapjant taċ-ċelluli staminali jew tal-mudullun, tista' sseħħ il-Marda tat-trapjant kontra l-ospitu (GvHD, *Graft versus host disease*) - din hija reazzjoni taċ-ċelluli donaturi kontra l-pazjent li jirċievi t-trapjant; is-sinjali u s-sintomi jistgħu jinkludu raxx fuq il-pali ta' jdejk jew il-qiegħ ta' saqajk u ulċera u feriti f'ħalqek, fl-imsaren, fil-fwied, fil-ġilda, jew f'għajnejk, fil-pulmun, fil-vaġina u fil-ġogi.

Żieda fiċ-ċelluli bojod tad-demmm (lewkoċitosi) u tnaqqis tal-plejtlits jistgħu jiġu osservati f'donaturi normali taċ-ċelluli staminali. Dan inaqqas il-ħila li d-demmm tiegħek jagħqad (tromboċitopenija). Dawn se jiġu mmonitorjati mit-tabib tiegħek.

Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw iktar minn persuna waħda minn kull 10):

- tnaqqis tal-plejtlits li jnaqqas il-ħila tad-demmm sabiex jagħqad (tromboċitopenija)
- għadd baxx ta' ċelluli ħomor tad-demmm (anemija)
- uġiġħ ta' ras
- dijarea
- rimettar
- dardir
- telf mhux normali ta' xagħar jew ix-xagħar jehfief (alopeċja)
- gheja
- uġiġħ u nefha fil-kisja tal-passaġġ diġestiv li jibda mill-ħalq sal-anus (infjammazzjoni tal-mukoża)
- deni

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

- infjammazzjoni tal-pulmun (bronkite)
- infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju
- infezzjoni fl-apparat tal-awrina
- tnaqqis fl-aptit
- diffikultà biex torqod (insomnja)
- sturdament
- tnaqqis fis-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- tingiż jew tneħħim tal-idejn jew tas-saqajn (paresteżija)
- pressjoni tad-demmm baxxa
- pressjoni tad-demmm għolja
- sogħla, tisgħol id-demmm (emoptisi)
- uġiġħ f'ħalqek u fi griżmejk (uġiġħ fil-ħalq u fil-faringi)
- tinfaraġ (epistassi)
- stitikezza

- uġiġ fil-halq
- tkabbir tal-fwied (epatomegalija)
- raxx
- ħmura fil-ġilda (eritema)
- spażmi fil-muskoli
- uġiġ meta tagħmel l-awrina (disurja)
- uġiġ fis-sider
- uġiġ
- dgħufija ġeneralizzata (astenja)
- tħossok ma tiflaħx b'mod ġenerali (telqa)
- nefha fl-idejn u fis-saqajn (edima periferali)
- żieda ta' ċerti enzimi fid-demm
- tibdil fil-kimika tad-demm
- reazzjoni għat-trasfużjoni

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

- żieda fiċ-ċelluli bojod tad-demm (lewkoċitosi)
- reazzjoni allergika (sensittività eċċessiva)
- rifjut tal-mudullun trapjantat (marda tat-trapjant kontra l-ospitu)
- livelli għoljin ta' aċidu uriku fid-demm, li jistgħu jikkawżaw gotta (iperurikemija) (żieda ta' aċidu uriku fid-demm)
- ħsara lill-fwied ikkawżat minn sadd tal-vini ż-żgħar fil-fwied (marda veno-okklużiva)
- il-pulmun ma jaħdimx kif suppost, li jikkawża qtugħ ta' nifs (insuffiċjenza respiratorja)
- nefha u/jew fluwidu fil-pulmun (edima pulmonari)
- infjammazzjoni tal-pulmun (marda tal-interstizju tal-pulmun)
- x-rays tal-pulmun mhux normali (infiltazzjoni tal-pulmun)
- ħruġ ta' demm mill-pulmun (emorraġija pulmonari)
- nuqqas ta' assorbiment ta' ossiġenu fil-pulmun (ipoksja)
- raxx tal-ġilda bil-ponot (raxx makulopapulari)
- marda li twassal sabiex l-għadam isir inqas dens, li tagħmlu aktar dgħajjef, aktar fragli u żżid il-possibbiltà ta' ksur (osteoporozzi)
- reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni

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

- uġiġ sever fl-għadam, fis-sider, fl-imsaren jew fil-ġogi (anemija taċ-ċelluli sickle bi kriżi)
- reazzjoni allergika ta' theddida għall-ħajja li sseħħ f'daqqa waħda (reazzjoni anafilattika)
- uġiġ u nefha fil-ġogi, simili għall-gotta (pseudogotta)
- bidla fil-mod kif ġismek jirregola l-fluwidi f'ġismek u li jista' jirriżulta f'nefha (disturbi fil-volum tal-luwidu)
- infjammazzjoni tal-vażi tad-demm fil-ġilda (vaskulite fil-ġilda)
- feriti fuq ir-riġlejn u d-dirgħajn, xi kultant fuq il-wieċ u l-għonq, kulur l-għajnbaqar, minfuhin u li jweggħu, bid-deni (sindromu ta' Sweets)
- taħrix tal-artrite reumatika
- bidla mhux tas-soltu fl-awrina
- tnaqqis fid-densità tal-għadam
- infjammazzjoni tal-aorta (il-vaż kbir tad-demm li jittrasporta d-demm mill-qalb għall-ġisem), ara sezzjoni 2

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#). Billi

tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Zefylti

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 is-siringa mimlija għal-lest wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Żommu kiesaħ waqt il-ħażna u l-ġarr (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friza. Żomm is-siringa mimlija għal-lest fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Fil-ħajja kemm idum tajjeb il-prodott u għall-iskop ta' użu ambulatorju, il-pazjent jista' jneħhi l-prodott mill-frigġ u jaħżnu f'temperatura tal-kamra (mhux 'il fuq minn 25°C) għal perjodu wiehed ta' sa 72 siegħa. Fl-aħħar ta' dan il-perjodu, il-prodott m'għandux jitpogġa lura fil-frigġ u għandu jintrema.

Tużax din il-medicina jekk tinnota li s-soluzzjoni mhix ċara jew jekk hemm xi frak fiha.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Zefylti

- Zefylti 30 MU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni: kull siringa mimlija għal-lest fiha 30 miljun unità (MU), 300 µg ta' filgrastim f'0.5 mL (li jikkorrispondi għal 0.6 mg/mL).
- Zefylti 48 MU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni: kull siringa mimlija għal-lest fiha 48 miljun unità (MU), 480 µg ta' filgrastim f'0.5 mL (li jikkorrispondi għal 0.96 mg/mL).
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sodium acetate, sorbitol (E420), polysorbate 80 (E433), nitrogen gas u ilma għall-injezzjonijiet. Ara sezzjoni 2 "Zefylti fih sorbitol(E420), polysorbate 80 (E433) u sodium".

Kif jidher Zefylti u l-kontenut tal-pakkett

Zefylti huwa soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni ċara, mingħajr kulur jew kemxejn safranija f'siringa mimlija għal-lest tal-ħġieġ b'labra tal-injezzjoni (tal-azzar inossidabbli) bi protezzjoni tal-labra u mingħajr protezzjoni tas-sikurezza tal-labra.

Zefylti huwa disponibbli f'pakketti li fihom 1 u 5 siringi mimlija għal-lest (bi protezzjoni tas-sigurtà tal-labra u mingħajr protezzjoni tas-sigurtà tal-labra). Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

CuraTeQ Biologics s.r.o
Trtinova 260/1, Cakovice,
19600 Prague
Ir-Repubblika Ċeka

Manifattur

APL Swift Services Malta Ltd.
HF26, Hal Far Industrial Estate,
Qasam Industrijali Hal Far,
Birzebbugia, BBG 3000
Malta

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

België/Belgique/Belgien

Aurobindo NV/SA
Tel/Tél: +32 24753540

България

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Česká republika

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Danmark

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Deutschland

PUREN Pharma GmbH Co. KG
Phone: + 49 895589090

Eesti

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Ελλάδα

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

España

Aurovitas Spain, S.A.U.
Tel: +34 91 630 86 45

France

ARROW GENERIQUES
Phone: + 33 4 72 72 60 72

Hrvatska

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Ireland

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Lietuva

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Luxembourg/Luxemburg

Aurobindo NV/SA
Tel/Tél: +32 24753540

Magyarország

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Malta

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Nederland

Aurobindo Pharma B.V.
Phone: +31 35 542 99 33

Norge

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Österreich

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Polska

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.
Phone: +48 22 311 20 00

Portugal

Generis Farmaceutica S. A
Phone: +351 21 4967120

România

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Slovenija

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Ísland

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Italia

Aurobindo Pharma (Italia) S.r.l.
Phone: +39 02 9639 2601

Κύπρος

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Latvija

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Slovenská republika

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Suomi/Finland

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Sverige

Curateq Biologics s.r.o.
Phone: +420220990139
info@curateqbiologics.eu

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'.

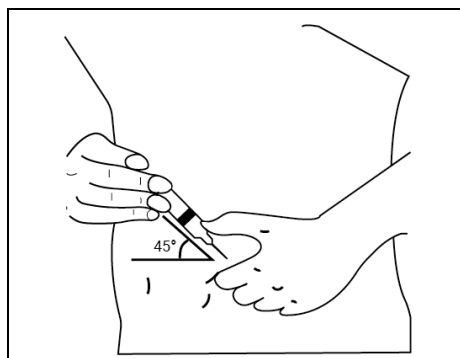
Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

Struzzjonijiet dwar kif tinjetta lilek innifsek.

Din is-sezzjoni fiha informazzjoni dwar kif tista' tagħti injezzjoni ta' Zefylti lilek innifsek. **Huwa importanti li ma tipprovax tinjetta lilek innifsek sakemm ma tkunx irċevejt taħriġ speċjali mit-tabib jew l-infermier tiegħek.** Zefylti huwa pprovdut bi protezzjoni tas-sikurezza tal-labra, u inti se tiġi muri kif tużaha mit-tabib jew l-infermier tiegħek. Jekk m'intix ċert dwar kif tagħti l-injezzjoni jew jekk għandek xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek għall-għajnuna.

1. Aħsel idejk.
2. Nehhi s-siringa mill-pakkett u nehhi l-għatu protettiv mil-labra tal-injezzjoni. Is-iringi huma mnaqqxa bi ċrieki tal-gradazzjoni sabiex jippermettu l-użu parzjali jekk ikun meħtieġ. Kull ċirku tal-gradazzjoni jikkorrispondi għal volum ta' 0.025 mL. Jekk huwa meħtieġ l-użu parzjali ta' siringa, nehhi s-soluzzjoni mhux mixtieqa qabel l-injezzjoni.
3. Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq it-tikketta tas-siringa mimlija għal-lest (EXP). Tużax jekk id-data tkun għaddiet l-ahhar jum tax-xahar muri.
4. Iċċekkja d-dehra ta' Zefylti. Dan irid ikun likwidu ċar u mingħajr kulur. Jekk hemm skolorazzjoni, jkun imċajpar jew fih il-frak, tużahx.
5. Naddaf il-ġilda fis-sit tal-injezzjoni bl-użu ta' mselħa bl-alkohol.
6. Itwi tinja tal-ġilda billi toqros il-ġilda bejn is-saba' l-kbir u l-werrej.
7. Dahhal il-labra fit-tinja tal-ġilda b'azzjoni rapida u soda.



8. Waqt li żżomm il-ġilda tiegħek maqrusa, aghfas il-plaġer bil-mod u b'mod ugwali sakemm tkun ingħatat id-doża kollha u l-plaġer ma jkunx jista' jingħafas aktar. Tneħħix il-pressjoni fuq il-plaġer.
9. Wara li tinjetta l-likwidu, neħhi s-siringa mill-ġilda tiegħek filwaqt li żżomm pressjoni fuq il-plaġer u mbagħad itlaq il-ġilda tiegħek.
10. Itlaq il-plaġer. Il-protezzjoni tas-sikurezza tal-labra se tiċċaqtaq malajr biex tgħatti l-labra.
11. Armi kwalunkwe prodott mhux użat jew materjal skartat. Uża kull siringa għal injezzjoni waħda biss.

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

Is-soluzzjoni għandha tiġi spezzjonata viżwalment qabel l-użu. Għandhom jintużaw biss soluzzjonijiet ċari mingħajr frak. Qabel tuża, spezzjona s-siringa u użaha biss jekk hija shiħa u ma hemmx xquq, jew kwalunkwe sinjal ta' tkissir, it-tarka tal-labra hija intatta u mwahħla sew, u l-labra mhijiex esposta/mgħawġa.

L-esponiment aċċidentali għal temperaturi keshin hafna ma jaffettwax hażin l-istabbiltà ta' Zefylti.

Is-siringi ta' Zefylti huma għal użu ta' darba biss.

Dilwizzjoni qabel l-ghoti (fakultattiva)

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

Id-dilwizzjoni sa konċentrazzjoni finali ta' < 0.2 MU/mL (2 µg/mL) qatt mhi rakkomandata.

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

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

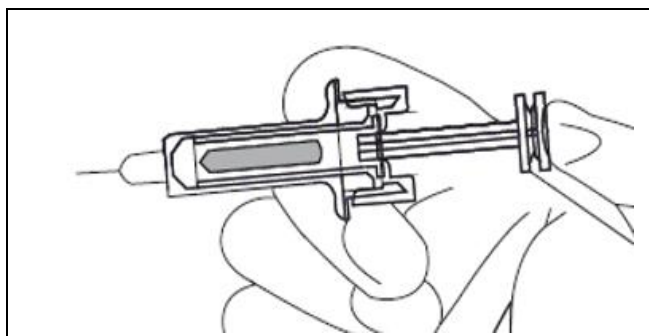
Meta jkun dilwit f' soluzzjoni ta' 50 mg/mL (5%) glucose, filgrastim huwa kompatibbli mal-ħġieġ u l-polypropylene.

Wara d-dilwizzjoni: L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu tas-soluzzjoni għall-infużjoni dilwita ntweriet għal 24 siegħa f' 2°C to 8°C. Mil-lat mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża minnufih. Jekk ma jintużax minnufih, iż-żminijiet tal-ħżin waqt l-użu u l-kundizzjonijiet qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment ma jkunux itwal minn 24 siegħa f' 2°C sa 8°C, sakemm id-dilwizzjoni ma tkunx sehħet f' kundizzjonijiet aseptiċi kontrollati u validati.

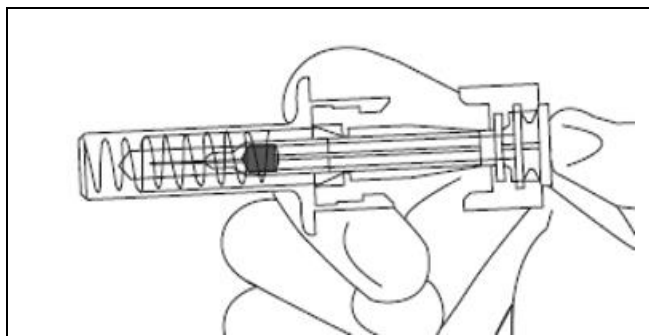
Użu tas-Siringa mimlija għal-lest bi Protezzjoni tal-Labra UltraSafe Passiva

Is-siringa mimlija għal-lest għandha Protezzjoni tal-Labra UltraSafe mwahħla magħha sabiex tippoteġi kontra korrimment minn tingiż bil-labra. Waqt li timmanigġja s-siringa mimlija għal-lest, żomm idejk wara l-labra.

1. Wettaq l-injezzjoni billi tuża t-teknika deskritta hawn fuq.
2. Niżżel il-plaġer 'l isfel waqt li żżomm sew il-flaġ tas-saba' sakemm tingħata d-doża shiħa. Il-protezzjoni tal-labra passiva MHUX se tiġi attivata sakemm tingħata d-doża SHIĤA.



3. Neħhi s-siringa minn fuq il-ġilda tiegħek, imbagħad itlaq il-plaġer u ħalli l-labra tiċċaqlaq 'il fuq sakemm il-labra kollha tkun imħarsa u tissakkar f'potha.



Rimi

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