

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Accofil 30 MU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα ή διαλύμα προς έγχυση σε προγεμισμένη σύριγγα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 60 εκατομμύρια μονάδες (MU) (που ισοδυναμεί με 600 μικρογραμμάρια [μg]) φιλγραστίμης.

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 30 MU (που ισοδυναμεί με 300 μικρογραμμάρια φιλγραστίμης σε 0,5 ml ενέσιμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση).

Η Φιλγραστίμη είναι ένας ανασυνδυασμένος, μεθιονυλιωμένος ανθρώπινος παράγοντας διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων που παράγεται σε *Escherichia coli* (BL21) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Έκδοχο με γνωστές δράσεις:

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 50 mg σορβιτόλης (E420)

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση

Διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Accofil ενδείκνυται για τη μείωση της διάρκειας της ουδετεροπενίας και της επίπτωσης της εμπύρετης ουδετεροπενίας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε καθιερωμένη κυτταροτοξική χημειοθεραπεία για κακοήθεια (με την εξαίρεση της χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας και των μυελοδυσπλαστικών συνδρόμων) και για τη μείωση της διάρκειας της ουδετεροπενίας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μυελοαφανιστική θεραπεία μετά από μεταμόσχευση μυελού των οστών και που θεωρούνται ότι αντιμετωπίζουν αυξημένο κίνδυνο παρατεταμένης σοβαρής ουδετεροπενίας. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Accofil είναι παρόμοιες σε ενήλικες και παιδιά που λαμβάνουν κυτταροτοξική χημειοθεραπεία.

Το Accofil ενδείκνυται για την κινητοποίηση των προγονικών κυττάρων του περιφερικού αίματος (PBPC).

Σε ασθενείς, παιδιά ή ενήλικες, με σοβαρή συγγενή, κυκλική, ή ιδιοπαθή ουδετεροπενία με απόλυτο αριθμό ουδετερόφιλων (ANC) της τάξης του $0,5 \times 10^9/l$ και ιστορικό σοβαρών λοιμώξεων ή λοιμώξεων που υποτροπίασαν, ενδείκνυται η μακροχρόνια χορήγηση του Accofil για την αύξηση των αριθμών των ουδετερόφιλων και τη μείωση της επίπτωσης και της διάρκειας των συμβαμάτων

που σχετίζονται με λοίμωξη.

Το Accofil ενδείκνυται για τη θεραπεία της επίμονης ουδετεροπενίας (ANC μικρότερος ή ίσος με $1,0 \times 10^9/l$) σε ασθενείς με προχωρημένη HIV λοίμωξη, για τη μείωση του κινδύνου βακτηριακών λοιμώξεων όταν άλλες επιλογές για την αντιμετώπιση της ουδετεροπενίας είναι ακατάλληλες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με το Accofil πρέπει να χορηγείται μόνο σε συνεργασία με ογκολογικό κέντρο που έχει εμπειρία στη θεραπεία και αιματολογία όσον αφορά τον παράγοντα διέγερσης αποικιών των κοκκιοκυττάρων (G-CSF) και που διαθέτει τις απαραίτητες διαγνωστικές εγκαταστάσεις. Οι διαδικασίες κινητοποίησης και αφαίρεσης πρέπει να πραγματοποιούνται σε συνεργασία με ογκολογικό-αιματολογικό κέντρο με αποδεκτή εμπειρία σε αυτόν τον τομέα και όπου η παρακολούθηση των αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων μπορεί να γίνει με ορθό τρόπο.

Δοσολογία

Καθιερωμένη κυτταροτοξική χημειοθεραπεία

Η συνιστώμενη δόση φιλγραστίμης είναι 0,5 MU/kg/ημέρα (5 μικρογραμμάρια/kg/ημέρα). Η πρώτη δόση του Accofil δεν πρέπει να χορηγείται σε χρονικό διάστημα μικρότερο των 24 ωρών μετά από την κυτταροτοξική χημειοθεραπεία. Σε τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, χρησιμοποιήθηκε υποδόρια δόση 230 μικρογραμμάτων/m²/ημέρα (4,0 έως 8,4 μικρογραμμάρια/kg/ημέρα).

Η ημερήσια δοσολογία με φιλγραστίμη πρέπει να συνεχιστεί μέχρι να γίνει υπέρβαση του αναμενόμενου ναδύρ ουδετερόφιλων και επαναφορά του αριθμού ουδετερόφιλων στο φυσιολογικό εύρος. Μετά την καθιερωμένη χημειοθεραπεία για συμπαγείς όγκους, λεμφώματα και λεμφοειδείς λευχαιμίες, αναμένεται ότι η διάρκεια της θεραπείας που απαιτείται για την εκπλήρωση αυτών των κριτηρίων θα είναι έως 14 ημέρες. Μετά από θεραπεία εφόδου και σταθεροποίησης για οξεία μυελογενή λευχαιμία, η διάρκεια της θεραπείας μπορεί να είναι σημαντικά μεγαλύτερη (έως 38 ημέρες) ανάλογα με τον τύπο, τη δόση και το πρόγραμμα της κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας που χρησιμοποιείται.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν κυτταροτοξική χημειοθεραπεία, παρατηρείται συνήθως μια παροδική αύξηση του αριθμού των ουδετερόφιλων 1 - 2 ημέρες μετά την έναρξη της θεραπείας με φιλγραστίμη. Ωστόσο, για να υπάρχει συνεχής θεραπευτική ανταπόκριση, η θεραπεία με φιλγραστίμη δεν πρέπει να διακόπτεται πριν να γίνει υπέρβαση του αναμενόμενου ναδύρ και επαναφορά του αριθμού ουδετερόφιλων στο φυσιολογικό εύρος. Δεν συνιστάται πρόωμη διακοπή της θεραπείας με φιλγραστίμη πριν να επιτευχθεί το αναμενόμενο ναδύρ των ουδετερόφιλων.

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μυελοαφανιστική θεραπεία ακολουθούμενη από μεταμόσχευση μυελού των οστών

Η συνιστώμενη δόση έναρξης φιλγραστίμης είναι 1,0 MU/kg/ημέρα (10 μικρογραμμάρια/kg/ημέρα). Η πρώτη δόση φιλγραστίμης πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 24 ώρες μετά από την κυτταροτοξική χημειοθεραπεία και τουλάχιστον 24 ώρες μετά από την έγχυση μυελού των οστών.

Μετά την υπέρβαση του ναδύρ των ουδετερόφιλων, η ημερήσια δόση φιλγραστίμης πρέπει να τιτλοποιείται έναντι της ανταπόκρισης των ουδετερόφιλων ως ακολούθως:

Αριθμός ουδετερόφιλων	Προσαρμογή της δόσης φιλγραστίμης
> $1,0 \times 10^9/l$ για 3 συνεχείς ημέρες	Μείωση σε 0,5 MU (5 μg) /kg/ημέρα
Στη συνέχεια, εάν ο ANC παραμένει > $1,0 \times 10^9/l$ για 3 ακόμα συνεχείς ημέρες	Διακοπή της φιλγραστίμης
Εάν ο ANC μειωθεί σε < $1,0 \times 10^9/l$ κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας, η δόση της φιλγραστίμης πρέπει να αυξηθεί ξανά σταδιακά σύμφωνα με τα παραπάνω βήματα	

ANC = απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων

Για κινητοποίηση των προγονικών κυττάρων του περιφερικού αίματος (PBPC) σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μυελοκατασταλτική ή μυελοαφανιστική θεραπεία ακολουθούμενη από αυτόλογη μεταμόσχευση PBPC

Η συνιστώμενη δόση φιλγραστίμης για κινητοποίηση των PBPC όταν χρησιμοποιείται μόνη της είναι 1,0 MU (10 μg)/kg/ημέρα για 5-7 συνεχείς ημέρες. Η χρονική στιγμή της λευκαφαίρεσης: 1 ή 2 λευκαφαίρεσεις τις ημέρες 5 και 6 είναι συχνά επαρκείς. Υπό άλλες περιστάσεις, ενδεχομένως να χρειαστούν περισσότερες λευκαφαίρεσεις. Η δοσολογία της φιλγραστίμης πρέπει να διατηρείται μέχρι και την τελευταία λευκαφαίρεση.

Η συνιστώμενη δόση φιλγραστίμης για την κινητοποίηση των PBPC μετά από μυελοκατασταλτική χημειοθεραπεία είναι 0,5 MU (5 μg)/kg/ημέρα χορηγούμενη καθημερινά από την πρώτη ημέρα μετά την ολοκλήρωση της χημειοθεραπείας μέχρι να γίνει υπέρβαση του αναμενόμενου ναδίρ των ουδετερόφιλων και επαναφορά του αριθμού ουδετερόφιλων στο φυσιολογικό εύρος. Η λευκαφαίρεση πρέπει να γίνεται στο χρονικό διάστημα όταν ο ANC αυξηθεί από $< 0,5 \times 10^9/l$ σε $> 5,0 \times 10^9/l$. Στους ασθενείς που δεν έχουν υποβληθεί σε εκτεταμένη χημειοθεραπεία, μία λευκαφαίρεση είναι συνήθως αρκετή. Υπό άλλες περιστάσεις, συνιστώνται περισσότερες λευκαφαίρεσεις.

Για την κινητοποίηση των PBPC, σε φυσιολογικούς δότες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση PBPC

Για την κινητοποίηση των PBPC σε φυσιολογικούς δότες, η φιλγραστίμη πρέπει να χορηγείται σε 1,0 MU (10 μg)/κιλό/ημέρα για 4 - 5 συνεχείς ημέρες. Η λευκαφαίρεση πρέπει να αρχίσει την 5^η ημέρα και να συνεχιστεί μέχρι την 6^η ημέρα, εάν χρειάζεται, για να συλλεχθούν 4×10^6 CD34⁺ κύτταρα/kg σωματικού βάρους λήπτη.

Σε ασθενείς με σοβαρή χρόνια ουδετεροπενία (SCN)

Συγγενής ουδετεροπενία: Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 1,2 MU (12 μg)/kg/ημέρα ως μία εφάπαξ δόση ή σε διαιρεμένες δόσεις.

Ιδιοπαθής ή κυκλική ουδετεροπενία: Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 0,5 MU (5 μg)/kg/ημέρα ως μία εφάπαξ δόση ή σε διαιρεμένες δόσεις.

Αναπροσαρμογές της δόσης: Η φιλγραστίμη πρέπει να χορηγείται καθημερινά μέσω υποδόριας ένεσης μέχρις ότου ο αριθμός ουδετερόφιλων φθάσει και μπορέσει να διατηρηθεί σε περισσότερα από $1,5 \times 10^9/l$. Όταν ληφθεί ανταπόκριση, πρέπει να καθοριστεί η ελάχιστη αποτελεσματική δόση διατήρησης αυτού του επιπέδου. Απαιτείται μακροχρόνια καθημερινή χορήγηση για να διατηρηθεί ένας επαρκής αριθμός ουδετερόφιλων. Μετά από μία έως δύο εβδομάδες θεραπείας, η αρχική δόση μπορεί να διπλασιαστεί ή να μειωθεί στο ήμισυ ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενούς. Ακολουθώς, η δόση μπορεί να προσαρμόζεται ατομικά κάθε 1-2 εβδομάδες για να διατηρηθεί ο μέσος αριθμός ουδετερόφιλων μεταξύ $1,5 \times 10^9/l$ και $10 \times 10^9/l$. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο ενός πιο γρήγορου προγράμματος σταδιακής αύξησης της δόσης σε ασθενείς που εμφανίζουν σοβαρές λοιμώξεις. Σε κλινικές μελέτες, το 97% των ασθενών που ανταποκρίθηκε είχε πλήρη ανταπόκριση σε δόσεις ≤ 24 μg/kg/ημέρα. Δεν έχει τεκμηριωθεί η μακροχρόνια ασφάλεια χορήγησης της φιλγραστίμης σε δόσεις άνω των 24 μg/kg/ημέρα) σε ασθενείς με SCN.

Σε ασθενείς με HIV λοίμωξη

Για αναστροφή της ουδετεροπενίας:

Η συνιστώμενη δόση έναρξης φιλγραστίμης είναι 0,1 MU (1 μg)/kg/ημέρα, με τιτλοποίηση έως το ανώτατο όριο των 0,4 MU (4 μg)/kg/ημέρα έως ότου επιτευχθεί και διατηρηθεί ένας φυσιολογικός αριθμός ουδετερόφιλων ($ANC > 2,0 \times 10^9/l$). Σε κλινικές μελέτες, περισσότερο από το 90% των ασθενών ανταποκρίθηκε σε αυτές τις δόσεις, επιτυγχάνοντας αναστροφή της ουδετεροπενίας σε μία διάμεση τιμή 2 ημέρες.

Σε ένα μικρό αριθμό ασθενών (< 10%), χρειάστηκαν δόσεις μέχρι και 1,0 (10 μg)/kg/ημέρα για την επίτευξη αναστροφής της ουδετεροπενίας.

Για διατήρηση του φυσιολογικού αριθμού ουδετερόφιλων:

Όταν επιτευχθεί αναστροφή της ουδετεροπενίας, πρέπει να καθοριστεί η ελάχιστη αποτελεσματική δόση για τη διατήρηση ενός φυσιολογικού αριθμού ουδετερόφιλων. Συνιστάται αναπροσαρμογή της αρχικής δόσης σε δοσολογία με 30 MU (300 μg)/ημέρα κάθε δεύτερη ημέρα. Μπορεί να χρειαστεί και περαιτέρω αναπροσαρμογή της δόσης, όπως καθορίζεται από τον ANC του ασθενούς, για να διατηρηθεί ο αριθμός των ουδετερόφιλων σε $> 2,0 \times 10^9/l$. Σε κλινικές μελέτες, απαιτήθηκε δοσολογία με 30 MU (300 μg)/ημέρα 1 - 7 ημέρες την εβδομάδα για να διατηρηθεί ο ANC $> 2,0 \times 10^9/l$, με διάμεση συχνότητα δόσης τις 3 ημέρες την εβδομάδα. Ενδέχεται να απαιτείται μακροχρόνια χορήγηση για να διατηρηθεί ο ANC $> 2,0 \times 10^9/l$.

Ηλικιωμένα άτομα

Στις κλινικές δοκιμές με φιλγραστίμη έχει συμπεριληφθεί ένας μικρός αριθμός ηλικιωμένων ασθενών, αλλά ειδικές μελέτες δεν έχουν διεξαχθεί σε αυτή την ομάδα και ως εκ τούτου ειδικές δοσολογικές συστάσεις δεν μπορούν να γίνουν.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Οι μελέτες με φιλγραστίμη σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία δείχνουν ότι εμφανίζει ένα παρεμφερές φαρμακοκινητικό και φαρμακοδυναμικό προφίλ με αυτό που παρατηρείται σε φυσιολογικά άτομα. Σε αυτές τις περιπτώσεις, δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης.

Παιδιατρικοί ασθενείς σε περιπτώσεις SCN και καρκίνου

Εξήντα-πέντε τοις εκατό των ασθενών που μελετήθηκαν στο πρόγραμμα της δοκιμής SCN, ήταν κάτω των 18 ετών. Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας ήταν εμφανής σε αυτή την ηλικιακή ομάδα, η οποία συμπεριλάμβανε τους περισσότερους ασθενείς με συγγενή ουδετεροπενία. Δεν υπήρξε καμία διαφορά στα προφίλ ασφάλειας για παιδιατρικούς ασθενείς που έλαβαν θεραπεία για SCN.

Τα δεδομένα από κλινικές μελέτες σε παιδιατρικούς ασθενείς υποδεικνύουν ότι η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της φιλγραστίμης είναι παρόμοιες τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιά που λαμβάνουν κυτταροτοξική χημειοθεραπεία.

Οι δοσολογικές συστάσεις στους παιδιατρικούς ασθενείς είναι οι ίδιες με εκείνες στους ενήλικες που λαμβάνουν μυελοκατασταλτική κυτταροτοξική χημειοθεραπεία.

Τρόπος χορήγησης

Καθιερωμένη κυτταροτοξική χημειοθεραπεία

Η Φιλγραστίμη ενδέχεται να χορηγηθεί ως ημερήσια υποδόρια ένεση ή εναλλακτικά ως ημερήσια ενδοφλέβια έγχυση αραιωμένη σε διάλυμα γλυκόζης 50 mg/ml (5%) διαλύματος επί 30 λεπτά. Για περισσότερες οδηγίες σχετικά με την αραιώση πριν την έγχυση, βλέπε παράγραφο 6.6. Στις περισσότερες περιπτώσεις είναι προτιμητέα η υποδόρια οδός. Υπάρχουν κάποιες αποδείξεις από μια μελέτη χορήγησης εφάπαξ δόσης ότι η ενδοφλέβια δοσολογία ενδεχομένως να μειώνει τη διάρκεια της επίδρασης. Δεν είναι σαφής η κλινική σημασία αυτού του ευρήματος όσον αφορά τη χορήγηση πολλαπλών δόσεων. Η επιλογή της οδού χορήγησης πρέπει να εξαρτάται από την ατομική κλινική κατάσταση.

Ασθενείς που υποβάλλονται σε μυελοαφανιστική θεραπεία ακολουθούμενη από μεταμόσχευση μυελού των οστών

Η φιλγραστίμη χορηγείται ως ενδοφλέβια βραχυχρόνια έγχυση διάρκειας 30 λεπτών ή ως υποδόρια ή ενδοφλέβια συνεχής έγχυση διάρκειας 24 ωρών, σε κάθε περίπτωση μετά από αραιώση σε 20 ml διαλύματος γλυκόζης 50 mg/ml (5%). Για περαιτέρω οδηγίες σχετικά με την αραιώση με διάλυμα γλυκόζης 50 mg/ml (5%) πριν από την έγχυση, βλ. παράγραφο 6.6.

Σε ασθενείς με κινητοποίηση των PBPC

Φιλγραστίμη για κινητοποίηση των PBPC όταν χρησιμοποιείται μόνη της:

Η φιλγραστίμη μπορεί να χορηγηθεί ως 24ωρη υποδόρια συνεχής έγχυση ή υποδόρια ένεση. Για τις εγχύσεις, η φιλγραστίμη πρέπει να αραιώνεται σε 20 ml διαλύματος γλυκόζης 5% (βλ. παράγραφο 6.6).

Φιλγραστίμη για την κινητοποίηση των PBPC μετά από μυελοκατασταλτική χημειοθεραπεία:

Η φιλγραστίμη θα πρέπει να χορηγείται μέσω υποδόριας ένεσης.

Για την κινητοποίηση των PBPC σε φυσιολογικούς δότες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση PBPC:

Η φιλγραστίμη θα πρέπει να χορηγείται μέσω υποδόριας ένεσης.

Σε ασθενείς με SCN

Συγγενής, ιδιοπαθής ή κυκλική ουδετεροπενία. Η φιλγραστίμη θα πρέπει να χορηγείται μέσω υποδόριας ένεσης.

Σε ασθενείς με HIV λοίμωξη

Για την αναστροφή της ουδετεροπενίας και τη συντήρηση του φυσιολογικού αριθμού ουδετερόφιλων σε ασθενείς με λοίμωξη από HIV, η φιλγραστίμη χορηγείται υποδορίως.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις για τις διάφορες ενδείξεις

Η φιλγραστίμη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την αύξηση της δόσης της κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας πέραν των καθιερωμένων δοσολογικών σχημάτων.

Η φιλγραστίμη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή συγγενή ουδετεροπενία οι οποίοι αναπτύσσουν λευχαιμία ή έχουν ενδείξεις εξέλιξης λευχαιμίας.

Υπερευαισθησία

Έχει αναφερθεί εμφάνιση υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων των αναφυλακτικών αντιδράσεων, κατά την αρχική ή την επακόλουθη θεραπεία σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με φιλγραστίμη. Διακόψτε μόνιμα τη φιλγραστίμη σε ασθενείς με κλινικά σημαντική υπερευαισθησία. Μην χορηγείτε φιλγραστίμη σε ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας στη φιλγραστίμη ή στην πεγκφιλγραστίμη.

Ανοσογονικότητα

Ό,τι ισχύει με όλες τις θεραπευτικές πρωτεΐνες, υπάρχει ενδεχόμενο ανοσογονικότητας. Οι ρυθμοί δημιουργίας αντισωμάτων έναντι της φιλγραστίμης είναι γενικά χαμηλοί. Εμφανίζονται συνδυαστικά αντισώματα όπως αναμένεται με όλα τα βιολογικά προϊόντα. Ωστόσο, δεν έχουν συσχετιστεί με εξουδετερωτική δραστηριότητα, επί του παρόντος.

Ειδικές προφυλάξεις για ασθενείς με οξεία μυελογενή λευχαιμία (AML)

Κακοήθης νεοπλασία των κυττάρων

Ο G-CSF μπορεί να ενισχύσει την ανάπτυξη των μυελοειδών κυττάρων *in vitro* και παρόμοιες επιδράσεις μπορεί να παρατηρηθούν σε ορισμένα μη μυελοειδή κύτταρα *in vitro*.

Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο ή χρόνια μυελογενής λευχαιμία

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της χορήγησης της φιλγραστίμης σε ασθενείς με μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο ή με χρόνια μυελογενή λευχαιμία δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Κατά συνέπεια, η φιλγραστίμη δεν ενδείκνυται για χρήση σε αυτές τις καταστάσεις. Ειδική προσοχή απαιτείται προκειμένου να γίνει διάκριση της διάγνωσης του μετασχηματισμού των βλαστών της χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας από την οξεία μυελογενή λευχαιμία.

Οξεία μυελογενής λευχαιμία

Λόγω των περιορισμένων δεδομένων ασφάλειας και αποτελεσματικότητας σε ασθενείς με δευτεροπαθή AML, η φιλγραστίμη πρέπει να χορηγείται με προσοχή. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της χορήγησης της φιλγραστίμης σε ασθενείς με *de novo* AML ηλικίας < 55 ετών με καλή κυτταρογενετική προδιάθεση [t (8; 21), t (15; 17) και inv (16)] δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Άλλες ειδικές προφυλάξεις

Οστεοπόρωση

Η παρακολούθηση της οστικής πυκνότητας ενδεχομένως να ενδείκνυται σε ασθενείς με υποκείμενες οστεοπορωτικές οστικές διαταραχές, οι οποίοι υποβάλλονται σε συνεχή θεραπεία με φιλγραστίμη για περισσότερο από 6 μήνες.

Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες

Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες, ειδικότερα διάμεση πνευμονία, έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση G-CSF. Ασθενείς με πρόσφατο ιστορικό πνευμονικών διηθήσεων ή πνευμονίας ενδεχομένως να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο. Η εμφάνιση πνευμονικών σημείων, όπως βήχας, πυρετός και δύσπνοια, σε συνδυασμό με ακτινολογικά ευρήματα πνευμονικών διηθήσεων και επιδείνωση της πνευμονικής λειτουργίας ενδέχεται να αποτελούν πρώιμες ενδείξεις του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας των ενηλίκων (ARDS). Σε αυτές τις περιπτώσεις, θα πρέπει να διακόπτεται η χορήγησης της φιλγραστίμης και να χορηγείται κατάλληλη αγωγή.

Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών

Το σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών έχει αναφερθεί μετά από χορήγηση παράγοντα διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων και χαρακτηρίζεται από υπόταση, υπολευκωματιναιμία, οίδημα και αιμοσυγκέντρωση. Οι ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να λαμβάνουν την καθιερωμένη συμπτωματική θεραπεία, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει και την ανάγκη για εντατική φροντίδα (βλέπε παράγραφο 4.8).

Σπειραματονεφρίτιδα

Σε ασθενείς που λαμβάνουν φιλγραστίμη και πεγκφιλγραστίμη έχει αναφερθεί σπειραματονεφρίτιδα. Γενικά, τα συμβάντα σπειραματονεφρίτιδας υποχώρησαν μετά από μείωση της δόσης ή διακοπή της φιλγραστίμης και της πεγκφιλγραστίμης. Συνιστάται παρακολούθηση με εξέταση ούρων.

Ειδικές προφυλάξεις για καρκινοπαθείς

Σπληνομεγαλία και ρήξη σπληνός

Έχουν αναφερθεί, σπάνια, περιπτώσεις σπληνομεγαλίας και ρήξης σπληνός μετά από τη χορήγηση φιλγραστίμης. Ορισμένες περιπτώσεις ρήξης σπληνός ήταν θανατηφόρες. Άτομα που λαμβάνουν φιλγραστίμη και τα οποία αναφέρουν πόνο στην αριστερή άνω κοιλιακή χώρα ή/και στο άκρο του ώμου θα πρέπει να εκτιμώνται για τυχόν διόγκωση ή ρήξη σπληνός. Έχει παρατηρηθεί ότι η μείωση της δόσης της φιλγραστίμης καθυστερεί ή αναστέλλει την εξέλιξη της διόγκωσης του σπληνός σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού χρόνια ουδετεροπενία, ενώ στο 3% των ασθενών απαιτήθηκε η

διενέργεια σπληνεκτομής.

Λευκοκυττάρωση

Έχουν παρατηρηθεί αριθμοί λευκοκυττάρων $100 \times 10^9/l$ ή μεγαλύτεροι σε ποσοστό μικρότερο από το 5% των ασθενών που έλαβαν φιλγραστίμη σε δόσεις άνω των 0,3 MIU/kg/ημέρα (3 μg/kg/ημέρα). Δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες που να μπορούν να αποδοθούν άμεσα σε αυτόν το βαθμό λευκοκυττάρωσης. Ωστόσο, εν όψει των πιθανών κινδύνων που σχετίζονται με σοβαρή λευκοκυττάρωση, πρέπει να εξετάζεται σε τακτικά χρονικά διαστήματα ο αριθμός λευκοκυττάρων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με φιλγραστίμη. Εάν οι αριθμοί των λευκοκυττάρων υπερβούν το $50 \times 10^9/l$ μετά το αναμενόμενο ναδίρ, η φιλγραστίμη πρέπει να διακόπτεται αμέσως. Ωστόσο, κατά την περίοδο χορήγησης της φιλγραστίμης για την κινητοποίηση των PBPC, η φιλγραστίμη πρέπει να διακόπτεται ή να μειώνεται η δοσολογία της, εάν οι αριθμοί των λευκοκυττάρων αυξηθούν σε $> 70 \times 10^9/l$.

Κίνδυνοι που σχετίζονται με αυξημένες δόσεις χημειοθεραπείας

Πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη θεραπεία των ασθενών με χημειοθεραπεία υψηλών δόσεων διότι δεν έχει αποδειχθεί βελτιωμένη έκβαση του όγκου και οι εντατικοποιημένες δόσεις χημειοθεραπευτικών παραγόντων ενδεχομένως να οδηγήσουν σε αυξημένες τοξικότητες, όπως καρδιακές, πνευμονικές, νευρολογικές και δερματολογικές επιδράσεις (παρακαλείσθε να ανατρέξετε στις πληροφορίες συνταγογράφησης για τους ειδικούς χημειοθεραπευτικούς παράγοντες που χρησιμοποιούνται).

Επίδραση της χημειοθεραπείας στα ερυθροκύτταρα και τα θρομβοκύτταρα

Η θεραπεία με φιλγραστίμη από μόνη της δεν αποκλείει θρομβοπενία και αναιμία που οφείλονται σε μυελοκατασταλτική χημειοθεραπεία. Λόγω της πιθανότητας να χορηγηθούν υψηλότερες δόσεις χημειοθεραπείας (π.χ. πλήρεις δόσεις του συνταγογραφημένου προγράμματος), ο ασθενής ενδεχομένως να διατρέχει υψηλότερο κίνδυνο θρομβοπενίας και αναιμίας. Συνιστάται τακτική παρακολούθηση του αριθμού αιμοπεταλίων και του αιματοκρίτη. Πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη χορήγηση μεμονωμένου ή συνδυασμού χημειοθεραπευτικών παραγόντων, οι οποίοι είναι γνωστό ότι προκαλούν σοβαρή θρομβοπενία.

Έχει καταδειχθεί ότι η χρήση PBPC κινητοποιημένων με φιλγραστίμη μειώνει το βάθος και τη διάρκεια της θρομβοπενίας μετά από μυελοκατασταλτική ή μυελοαφανιστική χημειοθεραπεία.

Άλλες ειδικές προφυλάξεις

Δεν έχουν μελετηθεί οι επιδράσεις της φιλγραστίμης σε ασθενείς με σημαντικά μειωμένα μυελοειδή προγονικά κύτταρα. Η φιλγραστίμη δρα κυρίως σε πρόδρομα κύτταρα ουδετερόφιλων ασκώντας την επίδρασή της στην αύξηση των αριθμών των ουδετερόφιλων. Επομένως, σε ασθενείς με μειωμένα πρόδρομα κύτταρα, η ανταπόκριση των ουδετερόφιλων μπορεί να είναι μειωμένη (όπως στην περίπτωση όσων υποβάλλονται σε εκτεταμένη ακτινοθεραπεία ή χημειοθεραπεία, ή όσων ο όγκος έχει διηθήσει το μυελό των οστών).

Αγγειακές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένης φλεβοαποφρακτικής νόσου και διαταραχών του όγκου υγρών, έχουν αναφερθεί περιστασιακά σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία υψηλών δόσεων ακολουθούμενη από μεταμόσχευση.

Έχουν υπάρξει αναφορές νόσου μοσχεύματος έναντι ξενιστή (GvHD) και θανατηφόρας έκβασης σε ασθενείς που έλαβαν G-CSF μετά από αλλογενή μεταμόσχευση μυελού των οστών (βλ. παράγραφο 4.8 και 5.1).

Αυξημένη αιμοποιητική δραστηριότητα του μυελού των οστών σε απάντηση στη θεραπεία με αυξητικό παράγοντα έχει συσχετιστεί με παροδικά μη φυσιολογικά σπινθηρογράφηματα οστών. Αυτό πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων απεικόνισης οστών.

Ειδικές προφυλάξεις σε ασθενείς που υποβάλλονται σε κινητοποίηση των PBPC

Κινητοποίηση των PBPC -

Δεν υπάρχουν προοπτικές τυχαιοποιημένες συγκρίσεις των δύο συνιστώμενων μεθόδων κινητοποίησης (φιλγραστίμη μόνο, ή σε συνδυασμό με μυελοκατασταλτική χημειοθεραπεία) στον ίδιο πληθυσμό ασθενών. Ο βαθμός διακύμανσης μεταξύ μεμονωμένων ασθενών και μεταξύ εργαστηριακών προσδιορισμών των κυττάρων CD34⁺ δείχνει ότι είναι δύσκολη η άμεση σύγκριση μεταξύ διαφορετικών μελετών. Κατά συνέπεια είναι δύσκολο να συστηθεί μια βέλτιστη μέθοδος. Η επιλογή της μεθόδου κινητοποίησης πρέπει να εξετάζεται σε σχέση με τους συνολικούς στόχους της θεραπείας για τον κάθε ασθενή.

Προηγούμενη έκθεση σε κυτταροτοξικούς παράγοντες

Οι ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε πολύ εκτεταμένη προηγούμενη μυελοκατασταλτική θεραπεία ενδεχομένως να μην εμφανίσουν επαρκή κινητοποίηση των PBPC για την επίτευξη της συνιστώμενης ελάχιστης απόδοσης ($2,0 \times 10^6$ CD34⁺ κύτταρα/kg) ή την επιτάχυνση της επαναφοράς των αιμοπεταλίων στον ίδιο βαθμό.

Ορισμένοι κυτταροτοξικοί παράγοντες εμφανίζουν ιδιαίτερες τοξικότητες στη δεξαμενή των αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων και ενδεχομένως να επιδρούν αρνητικά στην κινητοποίηση των προγονικών κυττάρων. Παράγοντες όπως η μεφλαλάνη, η καρμουστίνη (BCNU) και η καρβοπλατίνη, όταν χορηγούνται για παρατεταμένες περιόδους πριν γίνουν προσπάθειες κινητοποίησης των προγονικών κυττάρων, ενδεχομένως να μειώσουν την απόδοση των προγονικών κυττάρων. Ωστόσο, η χορήγηση της μεφλαλάνης, της καρβοπλατίνης ή της καρμουστίνης (BCNU) μαζί με τη φιλγραστίμη έχει αποδειχθεί αποτελεσματική στην κινητοποίηση των προγονικών κυττάρων. Όταν προβλέπεται μεταμόσχευση προγονικών κυττάρων του περιφερικού αίματος, συστήνεται να σχεδιαστεί η διαδικασία κινητοποίησης των βλαστοκυττάρων στα πρώτα στάδια της θεραπείας του ασθενούς. Πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή στον αριθμό των κινητοποιημένων προγονικών κυττάρων σε αυτούς τους ασθενείς πριν από τη χορήγηση χημειοθεραπείας υψηλών δόσεων. Εάν οι αποδόσεις είναι ανεπαρκείς, όπως υπολογίζεται από τα παραπάνω κριτήρια, πρέπει να εξετάζονται εναλλακτικές μορφές θεραπείας οι οποίες δεν θα απαιτούν υποστήριξη προγονικών κυττάρων.

Εκτίμηση των αποδόσεων των προγονικών κυττάρων

Πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή στη μέθοδο ποσοτικοποίησης κατά την εκτίμηση του αριθμού των προγονικών κυττάρων που έχουν συλλεχθεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με φιλγραστίμη. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης κυτταρομετρίας ροής των αριθμών κυττάρων CD34⁺ ποικίλλουν ανάλογα με την ακριβή μεθοδολογία που χρησιμοποιείται και συνεπώς οι αριθμοί που συνιστώνται με βάση τις μελέτες σε άλλα εργαστήρια πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή.

Η στατιστική ανάλυση της σχέσης μεταξύ του αριθμού των κυττάρων CD34⁺ που έχουν επανεγυθεί και του ρυθμού επαναφοράς των αιμοπεταλίων μετά από χημειοθεραπεία υψηλών δόσεων υποδεικνύει μια σύνθετη, αλλά συνεχή σχέση.

Η σύσταση μιας ελάχιστης απόδοσης $\geq 2,0 \times 10^6$ CD34⁺ κυττάρων/κιλό βασίζεται σε δημοσιευμένη εμπειρία που είχε ως αποτέλεσμα μια επαρκή αιματολογική αποκατάσταση. Οι αποδόσεις που υπερβαίνουν αυτήν την ελάχιστη απόδοση φαίνεται να συσχετίζονται με πιο γρήγορη ανάνηψη, ενώ εκείνες που είναι χαμηλότερες με πιο αργή ανάνηψη.

Ειδικές προφυλάξεις σε φυσιολογικούς δότες που υποβάλλονται σε κινητοποίηση προγονικών κυττάρων του περιφερικού αίματος

Η κινητοποίηση των PBPC δεν παρέχει ένα άμεσο κλινικό όφελος στους φυσιολογικούς δότες και πρέπει να εξετάζεται μόνο για τους σκοπούς της αλλογενούς μεταμόσχευσης βλαστοκυττάρων.

Η κινητοποίηση των PBPC πρέπει να εξετάζεται μόνο σε δότες που πληρούν τα φυσιολογικά κλινικά και εργαστηριακά κριτήρια επιλεξιμότητας για δωρεά βλαστοκυττάρων. Πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή στα αποτελέσματα των αιματολογικών εξετάσεων και στις λοιμώδεις νόσους. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της φιλγραστίμης δεν έχουν εκτιμηθεί σε φυσιολογικούς δότες ηλικίας κάτω των 16 ετών ή άνω των 60 ετών.

Θρομβοπενία

Έχει αναφερθεί πολύ συχνά θρομβοπενία σε ασθενείς που λαμβάνουν φιλγραστίμη. Συνεπώς, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά οι αριθμοί των αιμοπεταλίων.

Παρατηρήθηκε παροδική θρομβοπενία (αιμοπετάλια $< 100 \times 10^9/l$) μετά από χορήγηση φιλγραστίμης και λευκαφαίρεση στο 35% των ατόμων που μελετήθηκαν. Μεταξύ αυτών, αναφέρθηκαν δύο περιπτώσεις αιμοπεταλίων $< 50 \times 10^9/l$ και αποδόθηκαν στη διαδικασία λευκαφαίρεσης. Εάν απαιτούνται περισσότερες από μία λευκαφαιρέσεις, πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή στους δότες με αιμοπετάλια $< 100 \times 10^9/l$ πριν τη λευκαφαίρεση. Γενικά, η αφαίρεση δεν πρέπει να πραγματοποιείται εάν τα αιμοπετάλια είναι $< 75 \times 10^9/l$.

Η λευκαφαίρεση δεν πρέπει να πραγματοποιείται σε δότες με διαταραχές ηκτικότητας ή με γνωστές διαταραχές αιμόστασης. Η χορήγηση φιλγραστίμης πρέπει να διακόπτεται ή να μειώνεται η δοσολογία της εάν οι αριθμοί των λευκοκυττάρων αυξηθούν σε $> 70 \times 10^9/l$. Οι δότες που λαμβάνουν G-CSF για την κινητοποίηση των PBPC πρέπει να παρακολουθούνται μέχρι οι αιματολογικοί δείκτες να επιστρέψουν στο φυσιολογικό.

Έχουν παρατηρηθεί παροδικές κυτταρογενετικές ανωμαλίες σε φυσιολογικούς δότες μετά από τη χρήση G-CSF. Η σημασία αυτών των αλλαγών είναι άγνωστη. Παρ' όλα αυτά, δεν είναι δυνατόν να αποκλειστεί ο κίνδυνος ενίσχυσης ενός κακοήθους μυελοειδούς κλώνου. Συνιστάται η συστηματική καταγραφή και ο εντοπισμός των δοτών βλαστοκυττάρων από το κέντρο αφαίρεσης για τουλάχιστον 10 έτη ώστε να διασφαλιστεί η παρακολούθηση της μακροχρόνιας ασφάλειας.

Συχνές, αλλά γενικά ασυμπτωματικές, περιπτώσεις σπληνομεγαλίας και ασυνήθεις περιπτώσεις ρήξης σπληνός έχουν αναφερθεί σε υγιείς δότες και ασθενείς μετά από τη χορήγηση των G-CSF. Ορισμένες περιπτώσεις ρήξης σπληνός ήταν θανατηφόρες. Επομένως, το μέγεθος του σπλήνα θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά (π.χ. κλινική εξέταση, υπέρηχος). Θα πρέπει να εξετάζεται η διάγνωση ρήξης σπληνός σε δότες ή/και ασθενείς που αναφέρουν πόνο στην αριστερή άνω κοιλιακή χώρα ή στο άκρο του ώμου.

Σε υγιείς δότες, έχει αναφερθεί συχνά δύσπνοια και έχουν αναφερθεί όχι συχνά άλλα ανεπιθύμητα συμβάματα πνευμονικής αιτιολογίας (αιμόπτυση, πνευμονική αιμορραγία, διηθήσεις του πνεύμονα, και υποξία). Στην περίπτωση πιθανολογούμενων ή επιβεβαιωμένων πνευμονικών ανεπιθύμητων ενεργειών, θα πρέπει να εξετάζεται η διακοπή της θεραπείας με φιλγραστίμη και να χορηγείται κατάλληλη ιατρική φροντίδα.

Ειδικές προφυλάξεις σε λήπτες αλλογενών PBPC κινητοποιημένων με φιλγραστίμη

Τα τρέχοντα δεδομένα υποδεικνύουν ότι οι ανοσολογικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ του αλλογενούς μοσχεύματος PBPC και του λήπτη ενδεχομένως να συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο οξείας και χρόνιας GvHD σε σύγκριση με τη μεταμόσχευση μυελού των οστών.

Ειδικές προφυλάξεις σε ασθενείς με SCN

Αριθμοί κυττάρων αίματος

Έχει αναφερθεί συχνά θρομβοπενία σε ασθενείς που λαμβάνουν φιλγραστίμη. Οι αριθμοί των αιμοπεταλίων πρέπει να παρακολουθούνται στενά, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια των πρώτων λίγων εβδομάδων της θεραπείας με φιλγραστίμη. Πρέπει να εξετάζεται η ενδιάμεση διακοπή ή μείωση της δόσης της φιλγραστίμης σε ασθενείς που έχουν αναπτύξει θρομβοπενία, δηλ. αιμοπετάλια που είναι συνεχώς $< 100.000/mm^3$.

Συμβαίνουν και άλλες αλλαγές στα κύτταρα του αίματος, συμπεριλαμβανομένης αναιμίας και παροδικών αυξήσεων των μυελοειδών προγονικών κυττάρων, οι οποίες απαιτούν στενή παρακολούθηση των αριθμών των κυττάρων.

Μετασχηματισμός σε λευχαιμία ή μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίδεται στη διάγνωση των SCN, ώστε να γίνεται διάκριση από άλλες αιμοποιητικές διαταραχές, όπως απλαστική αναιμία, μυελοδυσπλασία και μυελογενής λευχαιμία. Πριν από τη θεραπεία, πρέπει να πραγματοποιούνται πλήρεις μετρήσεις κυττάρων αίματος με διαφορική μέτρηση και μέτρηση αιμοπεταλίων και αξιολόγηση της μορφολογίας και του καρυότυπου του μυελού των οστών.

Η συχνότητα μυελοδυσπλαστικών συνδρόμων (MDS) ή λευχαιμίας στους ασθενείς κλινικών δοκιμών με SCN που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με φιλγραστίμη ήταν χαμηλή (περίπου 3%). Αυτή η παρατήρηση έγινε μόνο στους ασθενείς με συγγενή ουδετεροπενία. Τα MDS και οι λευχαιμίες είναι φυσικές επιπλοκές της ασθένειας και δεν είναι σαφής η σχέση τους με τη θεραπεία με φιλγραστίμη. Μία υποομάδα περίπου 12% των ασθενών που είχαν φυσιολογικές κυτταρογενετικές αξιολογήσεις κατά την έναρξη στη συνέχεια βρέθηκαν να έχουν ανωμαλίες, συμπεριλαμβανομένης μονοσωμίας 7, σε επαναληπτική αξιολόγηση ρουτίνας. Εάν οι ασθενείς με σοβαρή χρόνια ουδετεροπενία αναπτύξουν κυτταρογενετικές ανωμαλίες, οι κίνδυνοι και τα οφέλη της συνέχισης της θεραπείας θα πρέπει να σταθμιστούν προσεκτικά και η φιλγραστίμη πρέπει να διακοπεί εάν εμφανιστεί MDS ή λευχαιμία. Δεν είναι προς το παρόν σαφές εάν η μακροχρόνια θεραπεία ασθενών με SCN θα προδιαθέσει τους ασθενείς για κυτταρογενετικές ανωμαλίες ή μετασχηματισμό σε MDS ή λευχαιμία. Συνιστάται να γίνονται στους ασθενείς μορφολογικές και κυτταρογενετικές εξετάσεις του μυελού των οστών σε τακτά χρονικά διαστήματα (περίπου κάθε 12 μήνες).

Άλλες ειδικές προφυλάξεις

Πρέπει να αποκλείονται οι αιτίες παροδικής ουδετεροπενίας, όπως οι ιογενείς λοιμώξεις. Έχουν αναφερθεί, πολύ συχνά, περιπτώσεις σπληνομεγαλίας και, συχνά, περιπτώσεις ρήξης σπληνός μετά από τη χορήγηση φιλγραστίμης. Άτομα που λαμβάνουν φιλγραστίμη και τα οποία αναφέρουν πόνο στην αριστερή άνω κοιλιακή χώρα ή/και στο άκρο του ώμου θα πρέπει να εκτιμώνται για τυχόν διόγκωση ή ρήξη σπληνός.

Η σπληνομεγαλία είναι άμεσο αποτέλεσμα της θεραπείας με φιλγραστίμη. Έχει τεκμηριωθεί ότι το τριάντα ένα τοις εκατό (31%) των ασθενών στις μελέτες είχε σπληνομεγαλία με ψηλάφητο σπλήνα. Παρατηρήθηκαν αυξήσεις στον όγκο, οι οποίες μετρήθηκαν ακτινογραφικά, στα πρώτα στάδια της θεραπείας με φιλγραστίμη και είχαν τάση σταθεροποίησης σε μεταγενέστερα στάδια της θεραπείας. Διαπιστώθηκε ότι οι μειώσεις της δόσης επιβράδυναν ή διέκοψαν την πρόοδο της διόγκωσης του σπλήνα και το 3% των ασθενών χρειάστηκαν σπληνεκτομή. Το μέγεθος του σπλήνα πρέπει να αξιολογείται τακτικά. Η ψηλάφηση της κοιλιακής χώρας πρέπει να είναι αρκετή για να εντοπιστούν μη φυσιολογικές αυξήσεις του όγκου του σπλήνα.

Η αιματοουρία ήταν συχνή, ενώ σε μικρό αριθμό ασθενών παρατηρήθηκε πρωτεϊνουρία. Η τακτική ανάλυση ούρων θα πρέπει να γίνει για να ελεγχθεί αυτό το ενδεχόμενο.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν τεκμηριωθεί σε νεογνά και ασθενείς με αυτοάνοση ουδετεροπενία.

Ειδικές προφυλάξεις σε ασθενείς με HIV λοίμωξη

Έχουν αναφερθεί συχνά περιπτώσεις σπληνομεγαλίας μετά από τη χορήγηση φιλγραστίμης. Άτομα που λαμβάνουν φιλγραστίμη και τα οποία αναφέρουν πόνο στην αριστερή άνω κοιλιακή χώρα ή/και στο άκρο του ώμου θα πρέπει να εκτιμώνται για τυχόν διόγκωση ή ρήξη σπληνός.

Αριθμοί κυττάρων αίματος

Ο ANC πρέπει να παρακολουθείται στενά, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια των πρώτων λίγων

εβδομάδων της θεραπείας με φιλγραστίμη. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να ανταποκριθούν πολύ γρήγορα και με σημαντική αύξηση του αριθμού των ουδετερόφιλων στην αρχική δόση με φιλγραστίμη. Συνιστάται η καθημερινή μέτρηση του ANC για τις πρώτες 2 έως 3 ημέρες χορήγησης της φιλγραστίμης. Εφεξής, συνιστάται να γίνεται μέτρηση του ANC τουλάχιστον δύο φορές την εβδομάδα για τις δύο πρώτες εβδομάδες και στη συνέχεια μία φορά την εβδομάδα ή μία φορά κάθε δεύτερη εβδομάδα κατά τη διάρκεια της θεραπείας συντήρησης. Κατά τη διάρκεια της διαλείπουσας δοσολογίας με 30 MU (300 μικρογραμμάρια)/ημέρα φιλγραστίμης, μπορεί να παρουσιαστούν ευρείες διακυμάνσεις στον ANC του ασθενούς με την πάροδο του χρόνου. Για να καθοριστεί η κατώτατη τιμή ή το ναδίρ ANC ενός ασθενούς, συνιστάται να γίνεται λήψη των δειγμάτων αίματος για μέτρηση του ANC αμέσως πριν από οποιαδήποτε προγραμματισμένη δοσολογία με φιλγραστίμη.

Κίνδυνος που σχετίζεται με αυξημένες δόσεις μυελοκατασταλτικών φαρμακευτικών προϊόντων

Η θεραπεία με φιλγραστίμη από μόνη της δεν αποκλείει θρομβοπενία και αναιμία που οφείλονται σε μυελοκατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα. Ως αποτέλεσμα της πιθανότητας χορήγησης υψηλότερων δόσεων ή μεγαλύτερου αριθμού αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων με τη θεραπεία με φιλγραστίμη, ο ασθενής ενδεχομένως να διατρέχει υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης θρομβοπενίας και αναιμίας. Συνιστάται τακτική παρακολούθηση των αιματολογικών μετρήσεων (βλ. παραπάνω).

Λοιμώξεις και κακοήθειες που προκαλούν μυελοκαταστολή

Η ουδετεροπενία μπορεί να οφείλεται σε διηθητικές ευκαιριακές λοιμώξεις του μυελού των οστών, όπως σύμπλεγμα *Mycobacterium avium* ή κακοήθειες, όπως λέμφωμα. Σε ασθενείς με γνωστές διηθητικές λοιμώξεις του μυελού των οστών ή κακοήθεια, εξετάστε την κατάλληλη αγωγή για θεραπεία της υποκείμενης νόσου επιπρόσθετα στη χορήγηση φιλγραστίμης για τη θεραπεία της ουδετεροπενίας. Δεν έχουν τεκμηριωθεί οι επιδράσεις της φιλγραστίμης στην ουδετεροπενία λόγω διηθητικής λοίμωξης του μυελού των οστών ή κακοήθειας.

Ειδικές προφυλάξεις σε περιπτώσεις στίγματος δρεπανοκυτταρικής αναιμίας και δρεπανοκυτταρικής αναιμίας

Έχουν αναφερθεί κρίσεις δρεπανοκυτταρικής αναιμίας, σε ορισμένες περιπτώσεις θανατηφόρες, με τη χρήση της φιλγραστίμης σε άτομα με στίγμα δρεπανοκυτταρικής αναιμίας ή δρεπανοκυτταρική αναιμία. Οι γιατροί πρέπει να δίδουν ιδιαίτερη προσοχή όταν εξετάζουν τη χρήση της φιλγραστίμης σε ασθενείς με στίγμα δρεπανοκυτταρικής αναιμίας ή δρεπανοκυτταρική αναιμία και μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση των πιθανών κινδύνων και οφελών.

Όλοι οι ασθενείς

Το Accofil περιέχει σορβιτόλη (E420) ως έκδοχο σε συγκέντρωση 50 mg/ml. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη δεν πρέπει να χρησιμοποιήσουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Το κάλυμμα της βελόνης της προγεμισμένης σύριγγας περιέχει ξηρό φυσικό καουτσούκ (ένα παράγωγο κόμμεως), το οποίο μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

Για τη βελτίωση της ιχνηλασιμότητας των παραγόντων διέγερσης αποικιών των κοκκιοκυττάρων (G-CSF), η εμπορική ονομασία του χορηγούμενου προϊόντος πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια στο αρχείο του ασθενούς.

Έχει αναφερθεί αορτίτιδα μετά τη χορήγηση του παράγοντα G-CSF σε υγιή άτομα και σε καρκινοπαθείς ασθενείς. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν πυρετό, κοιλιακό άλγος, κακουχία, οσφυαλγία και αυξημένους δείκτες φλεγμονής (π.χ. C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα). Στις περισσότερες περιπτώσεις η αορτίτιδα διαγνώστηκε με αξονική τομογραφία και αντιμετωπίστηκε με απομάκρυνση του παράγοντα G-CSF. Βλέπε επίσης παράγραφο 4.8.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της φιλγραστίμης όταν χορηγείται την ίδια ημέρα με τη μυελοκατασταλτική κυτταροτοξική χημειοθεραπεία δεν έχει τεκμηριωθεί οριστικά. Λόγω της ευαισθησίας των ταχέως διαιρούμενων μυελοειδών κυττάρων στη μυελοκατασταλτική κυτταροτοξική χημειοθεραπεία, δεν συνιστάται η χρήση της φιλγραστίμης κατά την περίοδο από 24 ώρες πριν έως 24 ώρες μετά τη χημειοθεραπεία. Προκαταρκτικά στοιχεία από ένα μικρό αριθμό ασθενών που υποβλήθηκαν σε ταυτόχρονη θεραπεία με φιλγραστίμη και 5-φθοριουρακίλη υποδεικνύουν ότι η σοβαρότητα της ουδετεροπενίας μπορεί να επιδεινωθεί.

Πιθανές αλληλεπιδράσεις με άλλους αιμοποιητικούς αυξητικούς παράγοντες και κυτοκίνες δεν έχουν διερευνηθεί σε κλινικές δοκιμές.

Δεδομένου ότι το λίθιο προάγει την απελευθέρωση ουδετερόφιλων, είναι πιθανόν να ενισχύει την επίδραση της φιλγραστίμης. Αν και αυτή η αλληλεπίδραση δεν έχει επισήμως διερευνηθεί, δεν υπάρχουν στοιχεία ότι μια τέτοιου τύπου αλληλεπίδραση είναι επιβλαβής.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της φιλγραστίμης σε έγκυο γυναίκα. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα. Έχει παρατηρηθεί αυξημένη επίπτωση απώλειας εμβρύων σε κουνέλια, σε υψηλά πολλαπλάσιες τιμές της κλινικής έκθεσης και παρουσία τοξικότητας της μητέρας (βλ. παράγραφο 5.3). Υπάρχουν αναφορές στη βιβλιογραφία όπου έχει καταδειχθεί η διόδος της φιλγραστίμης μέσω του πλακούντα στις έγκυες γυναίκες.

Η φιλγραστίμη δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η φιλγραστίμη / οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογνήνα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να ληφθεί απόφαση εάν θα διακοπεί ο θηλασμός

ή εάν θα διακοπεί/θα απέχτε από τη θεραπεία με φιλγραστίμη, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Η φιλγραστίμη δεν επηρέασε τη γονιμότητα ή την αναπαραγωγική ικανότητα σε αρσενικούς ή θηλυκούς αρουραίους (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το Accofil μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

Ενδέχεται να παρουσιαστεί ζάλη μετά τη χορήγηση του Accofil (βλ. παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που ενδέχεται να παρουσιαστούν κατά τη χορήγηση θεραπείας με φιλγραστίμη περιλαμβάνουν: αναφυλακτική αντίδραση, σοβαρά πνευμονικά ανεπιθύμητα συμβάντα (που περιλαμβάνουν διάμεση πνευμονίτιδα και ARDS), σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών, σοβαρού βαθμού σπληνομεγαλία/ρήξη σπληνός, μετασχηματισμός σε μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο ή λευχαιμία σε ασθενείς με SCN, νόσος μοσχεύματος έναντι ξενιστή

(GvHD) σε ασθενείς που λαμβάνουν αλλογενές μόσχευμα μυελού των οστών ή υποβάλλονται σε μεταμόσχευση με προγονικά κύτταρα περιφερικού αίματος και κρίση δρεπάνωσης σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία.

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν πυρεξία, μυοσκελετικό άλγος (το οποίο περιλαμβάνει οστικά άλγη, οσφυαλγία, αρθραλγία, μυαλγία, άλγος των άκρων, μυοσκελετικό πόνο, μυοσκελετικό πόνο στον θώρακα, αυχενάλγία), αναιμία, έμετος και ναυτία. Σε κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με καρκίνο ο μυοσκελετικός πόνος ήταν ήπιου ή μέτριου βαθμού στο 10% και σοβαρού βαθμού στο 3% των ασθενών.

Περιληπτικός πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Τα δεδομένα στους παρακάτω πίνακες περιγράφουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από τις κλινικές δοκιμές και αυθόρμητες αναφορές. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Η εκτίμηση των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζεται στα ακόλουθα δεδομένα συχνότητας:

Πολύ συχνές: $\geq 1/10$

Συχνές: $\geq 1/100$ έως $< 1/10$

Όχι συχνές: $\geq 1/1,000$ έως $< 1/100$

Σπάνιες: $\geq 1/10,000$ έως $< 1/1,000$

Πολύ σπάνιες: $< 1/10,000$

Μη γνωστές: δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα.

Κατηγορία/οργικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένα MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες					
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Θρομβοπενία Αναιμία ^ε	Σπληνομεγαλία ^α Αιμοσφαιρίνη μειωμένη ^ε	Λευκοκυττάρωση ^α	Ρήξη σπληνός ^α Δρεπανοκυτταρική αναιμία με κρίση		
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αντίδραση μοσχεύματος έναντι ξενιστή ^β Υπερευαισθησία σε φάρμακο ^α Υπερευαισθησία	Αναφυλακτική αντίδραση		
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Όρεξη μειωμένη ^ε Γαλακτική αφυδρογονάση αίματος αυξημένη	Υπερουριχαιμία Ουρικό οξύ αίματος αυξημένο	Γλυκόζη αίματος μειωμένη Ψευδοουρική αρθρίτιδα ^α (Χονδρασβέστωση πυροφωσφορικού ασβεστίου) Διαταραχές του όγκου υγρών		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία ^α	Ζάλη Υπαισθησία Παραισθησία				
Αγγειακές διαταραχές		Υπόταση Υπέρταση	Φλεβοαποφρακτική νόσος ^δ	Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών ^α		

Κατηγορία/οργάνο σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες					
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές
				Αορτίτιδα		
Ψυχιατρικές διαταραχές		Αϋπνία				
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Αιμόπτυση Δύσπνοια Βήχας ^α Στοματοφαρυγγικός πόνος ^{α,ε} Επίσταξη	Σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας ^α Αναπνευστική ανεπάρκεια ^α Πνευμονικό οίδημα ^α Διάμεση πνευμονοπάθεια ^α Πνευμονική διήθηση ^α Πνευμονική αιμορραγία Υποξία			
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια ^{α,ε} Έμετος ^{α,ε} Ναυτία ^α	Δυσκοιλιότητα ^ε Στοματικός πόνος				
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		Αλκαλική φωσφατάση αίματος αυξημένη Ηπατομεγαλία	Γάμμα-γλουταμυλοτρανσφεράση αυξημένη Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη			
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία ^α	Εξάνθημα ^α Ερύθημα	Κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα	Σύνδρομο του Sweet (οξεία εμπύρετος ουδετεροφιλική δερμάτωση) Δερματική αγγειίτιδα ^α		
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυοσκελετικός πόνος ^γ	Μυικοί σπασμοί	Οστεοπόρωση	Οστική πυκνότητα μειωμένη Παρόξυνση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας		
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Δυσουρία Αιματουρία	Πρωτεϊνουρία	Διαταραχή των ούρων Σπειραματονεφρίτιδα		
Γενικές		Θωρακικό	Αντίδραση της			

Κατηγορία/οργικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες					
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές
διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Κόπωση ^α Φλεγμονή βλεννογόνο υ ^α Πυρεξία	άλγος ^α Εξασθένηση ^α Άλγος ^α Κακουχία ^ε Οίδημα περιφερικό ^ε	θέσης ένεσης			
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών		Αντίδραση μετάγγισης ^ε				
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		Σήψη Βρογχίτιδα Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος Ουρολοίμωξη				

^αβλέπε ενότητα 4.8, Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων

^βΈχουν υπάρξει αναφορές GvHD και μοιραίας έκβασης σε ασθενείς μετά από αλλογενή μεταμόσχευση μυελού των οστών (βλέπε ενότητα 4.8, Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων)

^γΠεριλαμβάνει οστικό πόνο, οσφυαλγία, αρθραλγία, μυαλγία, πόνο στα άκρα, μυοσκελετικό πόνο, μυοσκελετικό θωρακικό πόνο, αυχεναλγία

^δΠαρατηρήθηκαν περιστατικά στο πλαίσιο της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά με τη φιλγραστίμη σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση μυελού των οστών ή κινητοποίηση των PBPC

^εΑνεπιθύμητα συμβάντα με υψηλότερη επίπτωση σε ασθενείς που έλαβαν φιλγραστίμη σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο και σχετίζονταν με τις επιπτώσεις της υποκείμενης κακοήθειας ή της κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

GvHD

Έχουν υπάρξει αναφορές GvHD και μοιραίας έκβασης σε ασθενείς που έλαβαν G-CSF μετά από αλλογενή μεταμόσχευση μυελού των οστών (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών

Περιστατικά συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών έχουν αναφερθεί στο μετεγκριτικό περιβάλλον με την χρήση παραγόντων διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων. Αυτά έχουν συμβεί, γενικά, σε ασθενείς με προχωρημένα κακοήθη νοσήματα, σήψη, σε ασθενείς που λαμβάνουν πολλαπλά φάρμακα χημειοθεραπείας ή υποβάλλονται σε αφαίρεση (βλ. παράγραφο 4.4).

Στις τυχαίοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες, η φιλγραστίμη δεν αύξησε την επίπτωση των ανεπιθύμητων ενεργειών που συσχετίζονται με την κυτταροτοξική χημειοθεραπεία. Σε αυτές τις κλινικές δοκιμές, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με ίση συχνότητα σε ασθενείς με καρκίνο που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με φιλγραστίμη/χημειοθεραπεία

και εικονικό φάρμακο/χημειοθεραπεία περιλάμβαναν ναυτία και έμετο, αλωπεκία, διάρροια, κόπωση, ανορεξία, βλεννογονίτιδα, κεφαλαλγία, βήχα, δερματικό εξάνθημα, θωρακικό πόνο, γενικευμένη αδυναμία, πονόλαιμο, δυσκοιλιότητα και πόνο.

Στο πλαίσιο της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά, έχει αναφερθεί δερματική αγγειίτιδα σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με φιλγραστίμη. Ο μηχανισμός της αγγειίτιδας σε ασθενείς που λαμβάνουν φιλγραστίμη είναι άγνωστος. Η συχνότητα εκτιμάται ως μη συχνή από τα δεδομένα των κλινικών δοκιμών.

Σύνδρομο του Sweet

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις συνδρόμου του Sweet (οξεία εμπύρετη δερμάτωση) στο πλαίσιο της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά. Η συχνότητα εκτιμάται ως όχι συχνή από τα δεδομένα των κλινικών δοκιμών.

Πνευμονικά ανεπιθύμητα συμβάντα

Στο πλαίσιο των κλινικών μελετών και της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά, έχουν αναφερθεί πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένης διάμεσης πνευμονοπάθειας, πνευμονικού οιδήματος και πνευμονικής διήθησης, με αποτέλεσμα σε ορισμένες περιπτώσεις αναπνευστική ανεπάρκεια ή σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS), τα οποία μπορεί να είναι θανατηφόρα. (βλ. παράγραφο 4.4)

Σπληνομεγαλία και ρήξη σπληνός

Έχουν αναφερθεί, σπάνια, περιπτώσεις σπληνομεγαλίας και ρήξης σπληνός μετά από τη χορήγηση φιλγραστίμης. Ορισμένες περιπτώσεις ρήξης σπληνός ήταν θανατηφόρες (βλ. παράγραφο 4.4).

Υπερευαισθησία

Παρατηρήθηκαν αντιδράσεις υπερευαισθησίας κατά την αρχική ή τις επακόλουθες χορηγήσεις θεραπείας σε κλινικές μελέτες και κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία, συμπεριλαμβανομένων αναφυλαξίας, εξάνθηματος, κνίδωσης, αγγειοοιδήματος, δύσπνοιας και υπότασης. Συνολικά, οι αναφορές ήταν πιο συχνές μετά από ενδοφλέβια χορήγηση. Σε ορισμένες περιπτώσεις, τα συμπτώματα επανεμφανίστηκαν με την επαναχορήγηση του φαρμάκου, υποδηλώνοντας αιτιολογική συσχέτιση. Η φιλγραστίμη πρέπει να διακόπτεται μόνιμα σε ασθενείς που εμφανίζουν σοβαρή αλλεργική αντίδραση.

Στο πλαίσιο της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά, μεμονωμένες περιπτώσεις κρίσεων δρεπανοκυτταρικής αναιμίας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία (βλ. παράγραφο 4.4). Η συχνότητα εκτιμάται ως μη συχνή από τα δεδομένα των κλινικών δοκιμών.

Δερματική αγγειίτιδα

Έχει αναφερθεί δερματική αγγειίτιδα σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με φιλγραστίμη. Ο μηχανισμός της αγγειίτιδας σε ασθενείς που έλαβαν φιλγραστίμη δεν είναι γνωστός. Κατά τη μακροχρόνια χρήση έχει αναφερθεί δερματική αγγειίτιδα σε ποσοστό 2% των ασθενών με SCN.

Ψευδοουρική αρθρίτιδα (χονδρασβέστωση πυροφωσφορικού ασβεστίου)

Ψευδοουρική αρθρίτιδα έχει αναφερθεί σε ασθενείς με καρκίνο που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με φιλγραστίμη και η συχνότητα εκτιμάται ως μη συχνή από τα δεδομένα των κλινικών δοκιμών.

Λευκοκυττάρωση

Λευκοκυττάρωση ($WBC > 50 \times 10^9/l$) παρατηρήθηκε στο 41% των δοτών και παροδική θρομβοπενία (αιμοπετάλια $< 100 \times 10^9/l$) μετά από τη θεραπεία με φιλγραστίμη και λευκαφαίρεση παρατηρήθηκε στο 35% των δοτών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Τα δεδομένα από κλινικές μελέτες με τη φιλγραστίμη σε παιδιατρικούς ασθενείς υποδεικνύουν ότι η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της φιλγραστίμης είναι παρόμοιες τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιά που λαμβάνουν κυτταροτοξική χημειοθεραπεία, υποδεικνύοντας την απουσία σχετιζόμενων με την ηλικία διαφορών στη φαρμακοκινητική της φιλγραστίμης. Η μόνη σταθερά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν ο μυοσκελετικός πόνος, ο οποίος δεν διαφέρει από την εμπειρία στον ενήλικο πληθυσμό.

Υπάρχουν ανεπαρκή δεδομένα για την περαιτέρω αξιολόγηση της χρήσης φιλγραστίμης σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Άλλοι ειδικοί πληθυσμοί

Χρήση σε ηλικιωμένους

Δεν παρατηρήθηκαν συνολικές διαφορές στην ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα μεταξύ των ατόμων ηλικίας άνω των 65 ετών σε σύγκριση με νεότερους ενήλικες (> 18 ετών) που λαμβάνουν κυτταροτοξική χημειοθεραπεία και βάσει της κλινικής εμπειρίας δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στις αποκρίσεις μεταξύ των ηλικιωμένων και νεότερων ενηλίκων ασθενών. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για την αξιολόγηση της χρήσης του Accofil χρήση σε ηλικιωμένους ασθενείς για άλλες εγκεκριμένες ενδείξεις.

Παιδιατρικοί ασθενείς με SCN

Περιπτώσεις μειωμένης οστικής πυκνότητας και οστεοπόρωσης έχουν αναφερθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς με σοβαρή χρόνια ουδετεροπενία που λαμβάνουν χρόνια θεραπεία με φιλγραστίμη.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Οι επιδράσεις της υπερδοσολογίας του Accofil δεν έχουν τεκμηριωθεί. Η διακοπή της θεραπείας με φιλγραστίμη συνήθως έχει ως αποτέλεσμα την κατά 50% μείωση των ουδετερόφιλων στην κυκλοφορία εντός 1 έως 2 ημερών, με επαναφορά στα φυσιολογικά επίπεδα σε 1 έως 7 ημέρες.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: κυτοκίνες, κωδικός ATC: L03AA02

Το Accofil είναι βιο-ομοειδές φαρμακευτικό προϊόν. Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Ο ανθρώπινος G-CSF είναι μια γλυκοπρωτεΐνη η οποία ρυθμίζει την παραγωγή και απελευθέρωση λειτουργικών ουδετερόφιλων από το μυελό των οστών. Το Accofil που περιέχει r-metHuG-CSF (φιλγραστίμη) προκαλεί σημαντικές αυξήσεις του αριθμού των ουδετερόφιλων στο περιφερικό αίμα εντός 24 ωρών, με μικρές μόνο αυξήσεις των μονοκυττάρων. Σε ορισμένους ασθενείς με SCN, η φιλγραστίμη μπορεί επίσης να προκαλέσει μικρή αύξηση των αριθμών των κυκλοφορούντων ηωσινόφιλων και βασεόφιλων σε σχέση με τις τιμές κατά την έναρξη. Ορισμένοι από αυτούς τους

ασθενείς ενδεχομένως να παρουσιάζουν ηωσινοφιλία ή βασεοφιλία ήδη πριν από τη θεραπεία. Οι αυξήσεις των αριθμών των ουδετερόφιλων είναι δοσοεξαρτώμενες στις συνιστώμενες δόσεις. Τα ουδετερόφιλα που παράγονται σε ανταπόκριση στη φιλγραστίμη εμφανίζουν φυσιολογική ή ενισχυμένη λειτουργία, όπως αποδεικνύεται από εξετάσεις χημειοτακτικής και φαγοκυτταρικής λειτουργίας. Μετά από τη διακοπή της θεραπείας με φιλγραστίμη, οι αριθμοί των κυκλοφορούντων ουδετερόφιλων μειώνονται κατά 50% εντός 1 έως 2 ημερών και σε φυσιολογικά επίπεδα εντός 1 έως 7 ημερών.

Η χρήση της φιλγραστίμης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε κυτταροτοξική χημειοθεραπεία οδηγεί σε σημαντικές μειώσεις της επίπτωσης, της σοβαρότητας και της διάρκειας της ουδετεροπενίας και της εμπύρετης ουδετεροπενίας. Η θεραπεία με φιλγραστίμη μειώνει σημαντικά τη διάρκεια της εμπύρετης ουδετεροπενίας, τη χρήση αντιβιοτικών και τη νοσηλεία μετά από χημειοθεραπεία εφόδου για οξεία μυελογενή λευχαιμία ή μυελοαφανιστική θεραπεία ακολουθούμενη από μεταμόσχευση μυελού των οστών. Σε καμία από αυτές τις περιπτώσεις δεν μειώθηκε η επίπτωση του πυρετού και των τεκμηριωμένων λοιμώξεων. Η διάρκεια του πυρετού δεν μειώθηκε σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μυελοαφανιστική θεραπεία ακολουθούμενη από μεταμόσχευση μυελού των οστών.

Η χρήση της φιλγραστίμης, είτε μόνη της είτε μετά από χημειοθεραπεία, κινητοποιεί τα αιμοποιητικά προγονικά κύτταρα στο περιφερικό αίμα. Αυτά τα αυτόλογα PBPC μπορούν να συλλεχθούν και να εγχυθούν μετά από κυτταροτοξική θεραπεία υψηλών δόσεων, είτε αντί για μεταμόσχευση μυελού των οστών είτε επιπρόσθετα σε αυτήν. Η έγχυση PBPC επιταχύνει την αιμοποιητική ανάνηψη μειώνοντας τη διάρκεια του κινδύνου αιμορραγικών επιπλοκών και την ανάγκη για μεταγγίσεις αιμοπεταλίων. Οι λήπτες αλλογενών PBPC κινητοποιημένων με φιλγραστίμη παρουσίασαν σημαντικά ταχύτερη αιματολογική ανάνηψη, που οδήγησε σε σημαντική μείωση του χρόνου μέχρι τη μη υποστηριζόμενη ανάνηψη αιμοπεταλίων, σε σύγκριση με την αλλογενή μεταμόσχευση μυελού των οστών.

Μια αναδρομική Ευρωπαϊκή μελέτη αξιολόγησης της χρήσης G-CSF μετά από αλλογενή μεταμόσχευση μυελού των οστών σε ασθενείς με οξείες λευχαιμίες έδειξε μια αύξηση του κινδύνου GvHD, της θνησιμότητας σχετιζόμενης με τη θεραπεία (TRM) και της θνησιμότητας όταν χορηγήθηκε G-CSF. Σε μια ξεχωριστή αναδρομική διεθνή μελέτη σε ασθενείς με οξείες και χρόνιες μυελογενείς λευχαιμίες, δεν παρατηρήθηκε αύξηση του κινδύνου GvHD, TRM και θνησιμότητας. Μια μετα-ανάλυση μελετών αλλογενών μεταμοσχεύσεων, που συμπεριέλαβε τα αποτελέσματα εννέα προοπτικών τυχαιοποιημένων δοκιμών, 8 αναδρομικών μελετών και 1 μελέτη ασθενών-μαρτύρων, δεν ανέχθηκε καμία επίδραση στους κινδύνους οξείας GvHD, χρόνιας GvHD ή πρόωρης θνησιμότητας σχετιζόμενης με τη θεραπεία.

Σχετικός κίνδυνος (95% CI) για GvHD και TRM μετά από θεραπεία με G-CSF κατόπιν μεταμόσχευσης μυελού των οστών (BM)					
Δημοσίευση	Περίοδος μελέτης	N	Οξεία GvHD βαθμού II-IV	Χρόνια GvHD	TRM
Μετα-ανάλυση (2003)	1986-2001 ^α	1.198	1,08 (0,87, 1,33)	1,02 (0,82, 1,26)	0,70 (0,38, 1,31)
Ευρωπαϊκή αναδρομική μελέτη (2004)	1992-2002 ^β	1.789	1,33 (1,08, 1,64)	1,29 (1,02, 1,61)	1,73 (1,30, 2,32)
Διεθνής αναδρομική μελέτη (2006)	1995-2000 ^β	2.110	1,11 (0,86, 1,42)	1,10 (0,86, 1,39)	1,26 (0,95, 1,67)

^α Η ανάλυση συμπεριέλαβε μελέτες που αφορούσαν μεταμόσχευση BM κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου. Ορισμένες μελέτες χρησιμοποίησαν GM-CSF.

^β Η ανάλυση συμπεριέλαβε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση BM κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου.

Χρήση της φιλγραστίμης για την κινητοποίηση των PBPC σε φυσιολογικούς δότες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση PBPC:

Σε υγιείς δότες, 10 μικρογραμμάρια / kg / ημέρα δόση χορηγούμενη υποδόρια για 4 - 5 διαδοχικές ημέρες επιτρέπει τη συλλογή $\geq 4 \times 10^6$ CD34⁺ κυττάρων / kg σωματικού βάρους λήπτη στην πλειοψηφία των δωτών μετά από δύο λευκαφαιρέσεις.

Η χρήση της φιλγραστίμης σε ενήλικες με σοβαρή χρόνια ουδετεροπενία (σοβαρή συγγενή, κυκλική και ιδιοπαθή ουδετεροπενία) προκαλεί σταθερή αύξηση ANCS στο περιφερικό αίμα και μείωση της λοίμωξης και σχετικών συμβαμάτων.

Η χρήση της φιλγραστίμης σε ασθενείς με HIV λοίμωξη διατηρεί τους αριθμούς των ουδετερόφιλων φυσιολογικούς ώστε να επιτραπεί η προγραμματισμένη δοσολογία αντικής ή/και άλλης μυελοκατασταλτικής θεραπείας. Δεν υπάρχουν στοιχεία ότι οι ασθενείς με HIV λοίμωξη που υποβάλλονται σε θεραπεία με φιλγραστίμη εμφανίζουν μια αύξηση της αντιγραφής του HIV.

Όπως και με άλλους αιμοποιητικούς αυξητικούς παράγοντες, έχει αποδειχθεί *in vitro* ότι ο παράγοντας G-CSF έχει διεγερτικές ιδιότητες επί των ανθρώπινων ενδοθηλιακών κυττάρων.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά από υποδόρια χορήγηση των συνιστώμενων δόσεων, οι συγκεντρώσεις στον ορό διατηρήθηκαν πάνω από 10 ng/ml για 8-16 ώρες.

Κατανομή

Ο όγκος της κατανομής στο αίμα είναι περίπου 150 ml/kg.

Αποβολή

Η κάθαρση της φιλγραστίμης έχει καταδειχθεί ότι ακολουθεί φαρμακοκινητική πρώτης τάξης μετά από υποδόρια και ενδοφλέβια χορήγηση. Ο χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής ορού της φιλγραστίμης είναι περίπου 3,5 ώρες, με ρυθμό κάθαρσης περίπου 0,6 ml/min/kg. Η συνεχής έγχυση με Accofil για μια περίοδο έως 28 ημερών, σε ασθενείς που αναρρώνουν από αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού των οστών, είχε ως αποτέλεσμα την απουσία στοιχείων για τη συσσώρευση του φαρμάκου και συγκρίσιμες ημίσειες ζωές.

Γραμμικότητα

Υπάρχει μια θετική γραμμική συσχέτιση μεταξύ της δόσης και της συγκέντρωσης της φιλγραστίμης στον ορό, είτε χορηγείται ενδοφλέβια είτε υποδόρια. Μετά από υποδόρια χορήγηση των συνιστώμενων δόσεων, οι συγκεντρώσεις στον ορό διατηρήθηκαν πάνω από 10 ng/ml για 8 έως 16 ώρες. Ο όγκος της κατανομής στο αίμα είναι περίπου 150 ml/kg.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η φιλγραστίμη μελετήθηκε σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης διάρκειας έως και 1 έτους, η οποία αποκάλυψε αλλαγές που αποδίδονται στις αναμενόμενες φαρμακολογικές δράσεις, συμπεριλαμβανομένων των αυξήσεων των λευκοκυττάρων, μυελοειδούς υπερπλασίας του μυελού των οστών, εξωμυελικής κοκκιοκυτταροποίησης και διόγκωσης του σπληνός. Αυτές οι αλλαγές αντιστράφηκαν όλες μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Έχουν μελετηθεί οι επιδράσεις της φιλγραστίμης στην προγεννητική ανάπτυξη σε αρουραίους και κουνέλια. Η ενδοφλέβια (80 μg/kg/ημέρα) χορήγηση φιλγραστίμης σε κουνέλια κατά τη διάρκεια της περιόδου της οργανογένεσης ήταν τοξική για τη μητέρα και προκάλεσε αύξηση στις αυτόματες

αποβολές, την απώλεια του εμβρύου μετά την εμφύτευση και μειώσεις στο μέσο μέγεθος του νεογέννητου και το εμβρυϊκό βάρος.

Με βάση τα αναφερόμενα δεδομένα για κάποιο άλλο προϊόν φιλγραστίμης παρόμοιο με το Accofil, παρατηρήθηκαν συγκρίσιμα αποτελέσματα σε συνδυασμό με αυξημένη επίπτωση εμβρυικών διαμαρτιών στα 100 μg/kg/ημέρα, μια δόση τοξική για τη μητέρα, η οποία αντιστοιχούσε σε συστηματική έκθεση περίπου 50-90 φορές μεγαλύτερη από τις εκθέσεις που παρατηρούνται σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με την κλινική δόση των 5 μg/kg/ημέρα. Το επίπεδο χωρίς παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες για την εμβρυική τοξικότητα σε αυτήν τη μελέτη ήταν 10 μg/kg/ημέρα, το οποίο αντιστοιχούσε σε συστηματική έκθεση περίπου 3-5 φορές μεγαλύτερη από τις εκθέσεις που παρατηρούνται σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με την κλινική δόση. Σε εγκύους αρουραίους, δεν παρατηρήθηκε καμία τοξικότητα για τη μητέρα και το έμβρυο σε δόσεις έως και 575 μg/kg/ημέρα. Στους απογόνους των αρουραίων στους οποίους χορηγήθηκε φιλγραστίμη κατά τη διάρκεια της περιγεννητικής περιόδου και της περιόδου γαλουχίας, παρουσιάστηκε μια καθυστέρηση στην εξωτερική διαφοροποίηση και επιβράδυνση της ανάπτυξης (≥ 20 μg/kg/ημέρα) και ελαφρώς μειωμένο ποσοστό επιβίωσης (100 μg/kg/ημέρα).

Η φιλγραστίμη δεν είχε καμία παρατηρούμενη επίδραση στη γονιμότητα αρσενικών ή θηλυκών αρουραίων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Οξικό οξύ παγόμορφο
Νατρίου υδροξείδιο
Σορβιτόλη (E420)
Πολυσορβικό 80
Υδωρ για ενέσιμα.

6.2 Ασυμβατότητες

Το Accofil δεν πρέπει να αραιώνεται με αλατούχα διαλύματα.

Η αραιωμένη φιλγραστίμη μπορεί να προσροφηθεί σε γυαλί και πλαστικά υλικά. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός από εκείνα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

36 μήνες

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση του αραιωμένου διαλύματος για έγχυση έχει καταδειχθεί για 24 ώρες στους 2°C έως 8°C. Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης εντός χρήσης και οι συνθήκες πριν τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει υπό κανονικές συνθήκες να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία από 2°C έως 8°C, εκτός εάν η αραιώση πραγματοποιήθηκε σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Μην καταψύχετε.

Η τυχαία έκθεση για μία φορά σε θερμοκρασίες κατάψυξης δεν επηρεάζει αρνητικά τη σταθερότητα του Accofil. Εάν η έκθεση σε θερμοκρασίες κατάψυξης είχε διάρκεια μεγαλύτερη από 24 ώρες ή συνέβη περισσότερο από μία φορά, τότε το Accofil ΔΕΝ πρέπει να χρησιμοποιηθεί.

Κατά τη διάρκεια ζωής του και με σκοπό την περιπατητική χρήση, ο ασθενής μπορεί να

απομακρύνει το προϊόν από το ψυγείο και να το αποθηκεύσει στη θερμοκρασία δωματίου (όχι επάνω από 25°C) για μια ενιαία περίοδο έως 15 ημέρες. Στο τέλος αυτής της περιόδου, το προϊόν δεν πρέπει να ξαναμπει στο ψυγείο και πρέπει να απορριφθεί.

Φυλάσσετε τη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης του αραιωμένου φαρμακευτικού προϊόντος, βλέπε παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Προγεμισμένη σύριγγα με βελόνη σύριγγας με ή χωρίς προστατευτικό κάλυμμα βελόνης. Συσκευασίες που περιέχουν μία, τρεις, πέντε, επτά ή δέκα προγεμισμένη(ες) σύριγγα(ες), με ή χωρίς συσκευασία τύπου blister και βαμβακοφόρους στυλεούς εμποτισμένους με οινόπνευμα. Οι συσκευασίες χωρίς blister είναι χωρίς προστατευτικό. Οι συσκευασίες με blister είναι για μεμονωμένες σύριγγες με προτοποθετημένο προστατευτικό. Οι προγεμισμένες σύριγγες είναι κατασκευασμένες από γυαλί τύπου I με μόνιμα προσαρτημένη βελόνη από ανοξείδωτο ατσάλι στο άκρο και έχουν τυπωμένες επισημάνσεις 1/40 για διαβαθμίσεις από 0,1 ml έως 1 ml στον κύλινδρο. Το κάλυμμα της βελόνης της προγεμισμένης σύριγγας περιέχει ξηρό φυσικό καουτσούκ (βλ. παράγραφο 4.4). Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,5 ml διαλύματος.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Εάν απαιτείται, το Accofil μπορεί να αραιωθεί σε διάλυμα γλυκόζης 5%. Σε καμία περίπτωση δεν συνιστάται η αραιώση σε τελική συγκέντρωση μικρότερη των 0,2 MU (2 µg) ανά ml.

Το διάλυμα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά πριν τη χρήση. Πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο διαυγή διαλύματα χωρίς σωματίδια. Μην ανακινείτε.

Για ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με φιλγραστίμη αραιωμένη σε συγκεντρώσεις χαμηλότερες των 1,5 MU (15 µg) ανά ml, πρέπει να προστίθεται ανθρώπινη λευκωματίνη ορού (HSA) έως την τελική συγκέντρωση των 2 mg/ml. Παράδειγμα: Σε τελικό ενέσιμο όγκο των 20 ml, οι συνολικές δόσεις φιλγραστίμης που είναι μικρότερες από 30 MU (300 µg) πρέπει να χορηγούνται με προσθήκη 0,2 ml διαλύματος ανθρώπινης λευκωματίνης 200 mg/ml (20%).

Το Accofil δεν περιέχει συντηρητικά. Λόγω του πιθανού κινδύνου μικροβιακής μόλυνσης, οι προγεμισμένες σύριγγες με Accofil προορίζονται για εφάπαξ χρήση.

Όταν αραιώνεται σε διάλυμα γλυκόζης 5%, το Accofil είναι συμβατό με γυαλί και μια ποικιλία πλαστικών που περιλαμβάνουν PVC, πολυολεφίνη (ένα συμπολυμερές πολυπροπυλενίου και πολυαιθυλενίου) και πολυπροπυλένιο.

Χρήση προγεμισμένης σύριγγας που φέρει προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

Το προστατευτικό κάλυμμα της βελόνης καλύπτει τη βελόνη μετά την ένεση για την πρόληψη τραυματισμού από νυγμό με τη βελόνη. Αυτό δεν επηρεάζει το φυσιολογικό χειρισμό της σύριγγας. Ωθήστε το έμβολο αργά και σταθερά μέχρι να έχει χορηγηθεί ολόκληρη η δόση και να μην μπορεί το έμβολο να πιεστεί περαιτέρω. Ενώ συνεχίζετε να πιέζετε το έμβολο, απομακρύνετε τη σύριγγα από τον ασθενή. Όταν αφήσετε το έμβολο, το προστατευτικό κάλυμμα της βελόνης θα καλύψει τη βελόνη.

Χρήση προγεμισμένης σύριγγας που δε φέρει προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

Χορηγήστε τη δόση ακολουθώντας το σύνθημα πρωτόκολλο.

Απόρριψη

Κάθε αγρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα υλικό πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow, Middlesex HA1 4HF,
Ηνωμένο Βασίλειο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 18.09.2014

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Accofil 48 MU/0,5 ml ενέσιμο διάλυμα ή διαλύμα προς έγχυση σε προγεμισμένη σύριγγα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 96 εκατομμύρια μονάδες (MU) (που ισοδυναμεί με 960 μικρογραμμάρια [μg]) φιλγραστίμης.

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 48 MU (που ισοδυναμεί με 480 μικρογραμμάρια φιλγραστίμης σε 0,5 ml ενέσιμου διαλύματος ή διαλύματος προς έγχυση).

Η Φιλγραστίμη είναι ένας ανασυνδυασμένος παράγοντας μεθειονυλικής ανθρώπινης διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων που παράγεται σε *Escherichia coli* (BL21) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Έκδοχο με γνωστές δράσεις:

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 50 mg σορβιτόλης (E420)

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα ή διάλυμα προς έγχυση

Διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Accofil ενδείκνυται για τη μείωση της διάρκειας της ουδετεροπενίας και της επίπτωσης της εμπύρετης ουδετεροπενίας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε καθιερωμένη κυτταροτοξική χημειοθεραπεία για κακοήθεια (με την εξαίρεση της χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας και των μυελοδυσπλαστικών συνδρόμων) και για τη μείωση της διάρκειας της ουδετεροπενίας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μυελοαφανιστική θεραπεία μετά από μεταμόσχευση μυελού των οστών και που θεωρούνται ότι αντιμετωπίζουν αυξημένο κίνδυνο παρατεταμένης σοβαρής ουδετεροπενίας. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Accofil είναι παρόμοιες σε ενήλικες και παιδιά που λαμβάνουν κυτταροτοξική χημειοθεραπεία.

Το Accofil ενδείκνυται για την κινητοποίηση των προγονικών κυττάρων του περιφερικού αίματος (PBPC).

Σε ασθενείς, παιδιά ή ενήλικες, με σοβαρή συγγενή, κυκλική, ή ιδιοπαθή ουδετεροπενία με απόλυτο αριθμό ουδετερόφιλων (ANC) της τάξης του $0,5 \times 10^9/l$ και ιστορικό σοβαρών λοιμώξεων ή λοιμώξεων που υποτροπίασαν, ενδείκνυται η μακροχρόνια χορήγηση του Accofil για την αύξηση των αριθμών των ουδετερόφιλων και τη μείωση της επίπτωσης και της διάρκειας των συμβαμάτων

που σχετίζονται με λοίμωξη.

Το Accofil ενδείκνυται για τη θεραπεία της επίμονης ουδετεροπενίας (ANC μικρότερος ή ίσος με $1,0 \times 10^9/l$) σε ασθενείς με προχωρημένη HIV λοίμωξη, για τη μείωση του κινδύνου βακτηριακών λοιμώξεων όταν άλλες επιλογές για την αντιμετώπιση της ουδετεροπενίας είναι ακατάλληλες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με το Accofil πρέπει να χορηγείται μόνο σε συνεργασία με ογκολογικό κέντρο που έχει εμπειρία στη θεραπεία και αιματολογία όσον αφορά τον παράγοντα διέγερσης αποικιών των κοκκιοκυττάρων (G-CSF) και που διαθέτει τις απαραίτητες διαγνωστικές εγκαταστάσεις. Οι διαδικασίες κινητοποίησης και αφαίρεσης πρέπει να πραγματοποιούνται σε συνεργασία με ογκολογικό-αιματολογικό κέντρο με αποδεκτή εμπειρία σε αυτόν τον τομέα και όπου η παρακολούθηση των αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων μπορεί να γίνει με ορθό τρόπο.

Δοσολογία

Καθιερωμένη κυτταροτοξική χημειοθεραπεία

Η συνιστώμενη δόση φιλγραστίμης είναι 0,5 MU/kg/ημέρα (5 μικρογραμμάρια/kg/ημέρα). Η πρώτη δόση του Accofil δεν πρέπει να χορηγείται σε χρονικό διάστημα μικρότερο των 24 ωρών μετά από την κυτταροτοξική χημειοθεραπεία. Σε τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, χρησιμοποιήθηκε υποδόρια δόση 230 μικρογραμμάτων/m²/ημέρα (4,0 έως 8,4 μικρογραμμάρια/kg/ημέρα).

Η ημερήσια δοσολογία με φιλγραστίμη πρέπει να συνεχιστεί μέχρι να γίνει υπέρβαση του αναμενόμενου ναδύρ ουδετερόφιλων και επαναφορά του αριθμού ουδετερόφιλων στο φυσιολογικό εύρος. Μετά την καθιερωμένη χημειοθεραπεία για συμπαγείς όγκους, λεμφώματα και λεμφοειδείς λευχαιμίες, αναμένεται ότι η διάρκεια της θεραπείας που απαιτείται για την εκπλήρωση αυτών των κριτηρίων θα είναι έως 14 ημέρες. Μετά από θεραπεία εφόδου και σταθεροποίησης για οξεία μυελογενή λευχαιμία, η διάρκεια της θεραπείας μπορεί να είναι σημαντικά μεγαλύτερη (έως 38 ημέρες) ανάλογα με τον τύπο, τη δόση και το πρόγραμμα της κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας που χρησιμοποιείται.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν κυτταροτοξική χημειοθεραπεία, παρατηρείται συνήθως μια παροδική αύξηση του αριθμού των ουδετερόφιλων 1-2 ημέρες μετά την έναρξη της θεραπείας με φιλγραστίμη. Ωστόσο, για να υπάρχει συνεχής θεραπευτική ανταπόκριση, η θεραπεία με φιλγραστίμη δεν πρέπει να διακόπτεται πριν να γίνει υπέρβαση του αναμενόμενου ναδύρ και επαναφορά του αριθμού ουδετερόφιλων στο φυσιολογικό εύρος. Δεν συνιστάται πρόωμη διακοπή της θεραπείας με φιλγραστίμη πριν να επιτευχθεί το αναμενόμενο ναδύρ των ουδετερόφιλων.

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μυελοαφανιστική θεραπεία ακολουθούμενη από μεταμόσχευση μυελού των οστών

Η συνιστώμενη δόση έναρξης φιλγραστίμης είναι 1,0 MU/kg/ημέρα (10 μικρογραμμάρια/kg/ημέρα). Η πρώτη δόση φιλγραστίμης πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον 24 ώρες μετά από την κυτταροτοξική χημειοθεραπεία και τουλάχιστον 24 ώρες μετά από την έγχυση μυελού των οστών.

Μετά την υπέρβαση του ναδύρ των ουδετερόφιλων, η ημερήσια δόση φιλγραστίμης πρέπει να τιτλοποιείται έναντι της ανταπόκρισης των ουδετερόφιλων ως ακολούθως:

Αριθμός ουδετερόφιλων	Προσαρμογή της δόσης φιλγραστίμης
$> 1,0 \times 10^9/l$ για 3 συνεχείς ημέρες	Μείωση σε 0,5 MU (5 μg)/kg/ημέρα
Στη συνέχεια, εάν ο ANC παραμείνει $> 1,0 \times 10^9/l$ για 3 ακόμα συνεχείς ημέρες	Διακοπή της φιλγραστίμης
Εάν ο ANC μειωθεί σε $< 1,0 \times 10^9/l$ κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας, η δόση της φιλγραστίμης πρέπει να αυξηθεί ξανά σταδιακά σύμφωνα με τα παραπάνω βήματα	

ANC = απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων

Για κινητοποίηση των προγονικών κυττάρων του περιφερικού αίματος (PBPC) σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μυελοκατασταλτική ή μυελοαφανιστική θεραπεία ακολουθούμενη από αυτόλογη μεταμόσχευση PBPC

Η συνιστώμενη δόση φιλγραστίμης για κινητοποίηση των PBPC όταν χρησιμοποιείται μόνη της είναι 1,0 MU (10 μg)/kg/ημέρα για 5-7 συνεχείς ημέρες. Η χρονική στιγμή της λευκαφαίρεσης: 1 ή 2 λευκαφαίρεσεις τις ημέρες 5 και 6, η οποία είναι συχνά επαρκής. Υπό άλλες περιστάσεις, ενδεχομένως να χρειαστούν περισσότερες λευκαφαίρεσεις. Η δοσολογία της φιλγραστίμης πρέπει να διατηρείται μέχρι και την τελευταία λευκαφαίρεση.

Η συνιστώμενη δόση φιλγραστίμης για την κινητοποίηση των PBPC μετά από μυελοκατασταλτική χημειοθεραπεία είναι 0,5 MU/kg/ημέρα (5 μg)/kg/ημέρα χορηγούμενη καθημερινά από την πρώτη ημέρα μετά την ολοκλήρωση της χημειοθεραπείας μέχρι να γίνει υπέρβαση του αναμενόμενου ναδύρ των ουδετερόφιλων και επαναφορά του αριθμού ουδετερόφιλων στο φυσιολογικό εύρος. Η λευκαφαίρεση πρέπει να γίνεται στο χρονικό διάστημα όταν ο ANC αυξηθεί από $< 0,5 \times 10^9/l$ σε $> 5,0 \times 10^9/l$. Στους ασθενείς που δεν έχουν υποβληθεί σε εκτεταμένη χημειοθεραπεία, μία λευκαφαίρεση είναι συνήθως αρκετή. Υπό άλλες περιστάσεις, συνιστώνται περισσότερες λευκαφαίρεσεις.

Για την κινητοποίηση των PBPC, σε φυσιολογικούς δότες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση PBPC

Για την κινητοποίηση των PBPC σε φυσιολογικούς δότες, η φιλγραστίμη πρέπει να χορηγείται σε 1,0 MU (10 μg)/ κιλό / ημέρα για 4 - 5 συνεχείς ημέρες. Η λευκαφαίρεση πρέπει να αρχίσει την 5^η ημέρα και να συνεχιστεί μέχρι την 6^η ημέρα, εάν χρειάζεται, για να συλλεχθούν 4×10^6 CD34⁺ κύτταρα/kg σωματικού βάρους λήπτη.

Σε ασθενείς με σοβαρή χρόνια ουδετεροπενία (SCN)

Συγγενής ουδετεροπενία:

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 1,2 MU (12 μg)/kg/ημέρα ως μία εφάπαξ δόση ή σε διαιρεμένες δόσεις.

Ιδιοπαθής ή κυκλική ουδετεροπενία:

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 0,5 MU (5 μg)/kg/ημέρα ως μία εφάπαξ δόση ή σε διαιρεμένες δόσεις.

Αναπροσαρμογές της δόσης: Η φιλγραστίμη πρέπει να χορηγείται καθημερινά μέσω υποδόριας ένεσης μέχρις ότου ο αριθμός ουδετερόφιλων φθάσει και μπορέσει να διατηρηθεί σε περισσότερα από $1,5 \times 10^9/l$. Όταν ληφθεί ανταπόκριση, πρέπει να καθοριστεί η ελάχιστη αποτελεσματική δόση διατήρησης αυτού του επιπέδου. Απαιτείται μακροχρόνια καθημερινή χορήγηση για να διατηρηθεί ένας επαρκής αριθμός ουδετερόφιλων. Μετά από μία έως δύο εβδομάδες θεραπείας, η αρχική δόση μπορεί να διπλασιαστεί ή να μειωθεί στο ήμισυ ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενούς. Ακολουθώς, η δόση μπορεί να προσαρμόζεται ατομικά κάθε 1-2 εβδομάδες για να διατηρηθεί ο μέσος αριθμός ουδετερόφιλων μεταξύ $1,5 \times 10^9/l$ και $10 \times 10^9/l$. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο ενός πιο γρήγορου προγράμματος σταδιακής αύξησης της δόσης σε ασθενείς που εμφανίζουν σοβαρές λοιμώξεις. Σε κλινικές μελέτες, το 97% των ασθενών που ανταποκρίθηκε είχε πλήρη ανταπόκριση σε δόσεις ≤ 24 μg/kg/ημέρα. Δεν έχει τεκμηριωθεί η μακροχρόνια ασφάλεια χορήγησης της φιλγραστίμης σε δόσεις άνω των 24 μg/kg/ημέρα) σε ασθενείς με SCN.

Σε ασθενείς με HIV λοίμωξη

Για αναστροφή της ουδετεροπενίας:

Η συνιστώμενη δόση έναρξης φιλγραστίμης είναι 0,1 MU (1 μg)/kg/ ημέρα χορηγούμενο καθημερινά με τιτλοποίηση έως το ανώτατο όριο των 0,4 MU (4 μg)/kg/ημέρα έως ότου επιτευχθεί και διατηρηθεί ένας φυσιολογικός αριθμός ουδετερόφιλων ($ANC > 2,0 \times 10^9/l$). Σε κλινικές μελέτες, περισσότερο από το 90% των ασθενών ανταποκρίθηκε σε αυτές τις δόσεις, επιτυγχάνοντας αναστροφή της ουδετεροπενίας σε μία διάμεση τιμή 2 ημέρες.

Σε ένα μικρό αριθμό ασθενών (< 10%), χρειάστηκαν δόσεις μέχρι και 1,0 MU (10 μg) /kg/ημέρα για την επίτευξη αναστροφής της ουδετεροπενίας.

Για διατήρηση του φυσιολογικού αριθμού ουδετερόφιλων:

Όταν επιτευχθεί αναστροφή της ουδετεροπενίας, πρέπει να καθοριστεί η ελάχιστη αποτελεσματική δόση για τη διατήρηση ενός φυσιολογικού αριθμού ουδετερόφιλων. Συνιστάται αναπροσαρμογή της αρχικής δόσης σε δοσολογία με 30 MU/ημέρα (300 μg)/ημέρα κάθε δεύτερη ημέρα. Μπορεί να χρειαστεί και περαιτέρω αναπροσαρμογή της δόσης, όπως καθορίζεται από τον ANC του ασθενούς, για να διατηρηθεί ο αριθμός των ουδετερόφιλων σε $> 2,0 \times 10^9/l$. Σε κλινικές μελέτες, απαιτήθηκε δοσολογία με 30 MU (300 μg)/ημέρα 1-7 ημέρες την εβδομάδα για να διατηρηθεί ο $ANC > 2,0 \times 10^9/l$, με διάμεση συχνότητα δόσης τις 3 ημέρες την εβδομάδα. Ενδέχεται να απαιτείται μακροχρόνια χορήγηση για να διατηρηθεί ο $ANC > 2,0 \times 10^9/l$.

Ηλικιωμένα άτομα

Στις κλινικές δοκιμές με φιλγραστίμη έχει συμπεριληφθεί ένας μικρός αριθμός ηλικιωμένων ασθενών, αλλά ειδικές μελέτες δεν έχουν διεξαχθεί σε αυτή την ομάδα και ως εκ τούτου ειδικές δοσολογικές συστάσεις δεν μπορούν να γίνουν.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Οι μελέτες με φιλγραστίμη σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία δείχνουν ότι εμφανίζει ένα παρεμφερές φαρμακοκινητικό και φαρμακοδυναμικό προφίλ με αυτό που παρατηρείται σε φυσιολογικά άτομα. Σε αυτές τις περιπτώσεις, δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης.

Παιδιατρικοί ασθενείς σε περιπτώσεις SCN και καρκίνου

Εξήντα-πέντε τοις εκατό των ασθενών που μελετήθηκαν στο πρόγραμμα της δοκιμής SCN ήταν κάτω των 18 ετών. Η αποτελεσματικότητα της θεραπείας ήταν εμφανής σε αυτή την ηλικιακή ομάδα, η οποία συμπεριλάμβανε τους περισσότερους ασθενείς με συγγενή ουδετεροπενία. Δεν υπήρξε καμία διαφορά στα προφίλ ασφάλειας για παιδιατρικούς ασθενείς που έλαβαν θεραπεία για SCN.

Τα δεδομένα από κλινικές μελέτες σε παιδιατρικούς ασθενείς υποδεικνύουν ότι η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της φιλγραστίμης είναι παρόμοιες τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιά που λαμβάνουν κυτταροτοξική χημειοθεραπεία.

Οι δοσολογικές συστάσεις στους παιδιατρικούς ασθενείς είναι οι ίδιες με εκείνες στους ενήλικες που λαμβάνουν μυελοκατασταλτική κυτταροτοξική χημειοθεραπεία.

Τρόπος χορήγησης

Καθιερωμένη κυτταροτοξική χημειοθεραπεία

Η Φιλγραστίμη ενδέχεται να χορηγηθεί ως ημερήσια υποδόρια ένεση ή εναλλακτικά ως ημερήσια ενδοφλέβια έγχυση αραιωμένη σε διάλυμα γλυκόζης 50 mg / ml (5%) διαλύματος επί 30 λεπτά. Για περισσότερες οδηγίες σχετικά με την αραιώση πριν την έγχυση, βλέπε παράγραφο 6.6. Στις περισσότερες περιπτώσεις είναι προτιμητέα η υποδόρια οδός. Υπάρχουν κάποιες αποδείξεις από μια μελέτη χορήγησης εφάπαξ δόσης ότι η ενδοφλέβια δοσολογία ενδεχομένως να μειώνει τη διάρκεια

της επίδρασης. Δεν είναι σαφής η κλινική σημασία αυτού του ευρήματος όσον αφορά τη χορήγηση πολλαπλών δόσεων. Η επιλογή της οδού χορήγησης πρέπει να εξαρτάται από την ατομική κλινική κατάσταση.

Ασθενείς που υποβάλλονται σε μυελοαφανιστική θεραπεία ακολουθούμενη από μεταμόσχευση μυελού των οστών

Η φιλγραστίμη χορηγείται ως ενδοφλέβια βραχυχρόνια έγχυση διάρκειας 30 λεπτών ή ως υποδόρια ή ενδοφλέβια συνεχής έγχυση διάρκειας 24 ωρών, σε κάθε περίπτωση μετά από αραιώση σε 20 ml διαλύματος γλυκόζης 50 mg/ml (5%). Για περαιτέρω οδηγίες σχετικά με την αραιώση με διάλυμα γλυκόζης 50 mg/ml (5%) πριν από την έγχυση, βλ. παράγραφο 6.6.

Σε ασθενείς με κινητοποίηση των PBPC

Φιλγραστίμη για κινητοποίηση των PBPC όταν χρησιμοποιείται μόνη της:

Η φιλγραστίμη μπορεί να χορηγηθεί ως 24ωρη υποδόρια συνεχής έγχυση ή υποδόρια ένεση. Για τις εγχύσεις, η φιλγραστίμη πρέπει να αραιώνεται σε 20 ml διαλύματος γλυκόζης 5% (βλ. παράγραφο 6.6).

Φιλγραστίμη για την κινητοποίηση των PBPC μετά από μυελοκατασταλτική χημειοθεραπεία:

Η φιλγραστίμη θα πρέπει να χορηγείται μέσω υποδόριας ένεσης.

Για την κινητοποίηση των PBPC σε φυσιολογικούς δότες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση PBPC:

Η φιλγραστίμη θα πρέπει να χορηγείται μέσω υποδόριας ένεσης.

Σε ασθενείς με SCN

Συγγενής, ιδιοπαθής ή κυκλική ουδετεροπενία. Η φιλγραστίμη θα πρέπει να χορηγείται μέσω υποδόριας ένεσης.

Η φιλγραστίμη πρέπει να χορηγείται καθημερινά

Σε ασθενείς με HIV λοίμωξη

Για την αναστροφή της ουδετεροπενίας και τη συντήρηση του φυσιολογικού αριθμού ουδετερόφιλων σε ασθενείς με λοίμωξη από HIV, η φιλγραστίμη χορηγείται υποδορίως.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις για τις διάφορες ενδείξεις

Η φιλγραστίμη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την αύξηση της δόσης της κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας πέραν των καθιερωμένων δοσολογικών σχημάτων.

Η φιλγραστίμη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή συγγενή ουδετεροπενία οι οποίοι αναπτύσσουν λευχαιμία ή έχουν ενδείξεις εξέλιξης λευχαιμίας.

Υπερευαισθησία

Έχει αναφερθεί εμφάνιση υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων των αναφυλακτικών αντιδράσεων, κατά την αρχική ή την επακόλουθη θεραπεία σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με φιλγραστίμη. Διακόψτε μόνιμα τη φιλγραστίμη σε ασθενείς με κλινικά σημαντική υπερευαισθησία. Μη χορηγείτε φιλγραστίμη σε ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας στη φιλγραστίμη ή στην

πεγκφυλγραστίμη.

Ανοσογονικότητα

Ό,τι ισχύει με όλες τις θεραπευτικές πρωτεΐνες, υπάρχει ενδεχόμενο ανοσογονικότητας. Οι ρυθμοί δημιουργίας αντισωμάτων έναντι της φυλγραστίμης είναι γενικά χαμηλοί. Εμφανίζονται συνδυαστικά αντισώματα όπως αναμένεται με όλα τα βιολογικά προϊόντα. Ωστόσο, δεν έχουν συσχετιστεί με εξουδετερωτική δραστηριότητα, επί του παρόντος.

Ειδικές προφυλάξεις για ασθενείς με οξεία μυελογενή λευχαιμία (AML)

Κακοήθης νεοπλασία των κυττάρων

Ο G-CSF μπορεί να ενισχύσει την ανάπτυξη των μυελοειδών κυττάρων *in vitro* και παρόμοιες επιδράσεις μπορεί να παρατηρηθούν σε ορισμένα μη μυελοειδή κύτταρα *in vitro*.

Μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο ή χρόνια μυελογενής λευχαιμία

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της χορήγησης της φυλγραστίμης σε ασθενείς με μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο ή με χρόνια μυελογενή λευχαιμία δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Κατά συνέπεια, η φυλγραστίμη δεν ενδείκνυται για χρήση σε αυτές τις καταστάσεις. Ειδική προσοχή απαιτείται προκειμένου να γίνει διάκριση της διάγνωσης του μετασχηματισμού των βλαστών της χρόνιας μυελογενούς λευχαιμίας από την οξεία μυελογενή λευχαιμία.

Οξεία μυελογενής λευχαιμία

Λόγω των περιορισμένων δεδομένων ασφάλειας και αποτελεσματικότητας σε ασθενείς με δευτεροπαθή AML, η φυλγραστίμη πρέπει να χορηγείται με προσοχή. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της χορήγησης της φυλγραστίμης σε ασθενείς με *de novo* AML ηλικίας < 55 ετών με καλή κυτταρογενετική προδιάθεση [t (8; 21), t (15; 17) και inv (16)] δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Άλλες ειδικές προφυλάξεις

Οστεοπόρωση

Η παρακολούθηση της οστικής πυκνότητας ενδεχομένως να ενδείκνυται σε ασθενείς με υποκείμενες οστεοπορωτικές οστικές διαταραχές, οι οποίοι υποβάλλονται σε συνεχή θεραπεία με φυλγραστίμη για περισσότερο από 6 μήνες.

Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες

Πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες, ειδικότερα διάμεση πνευμονία, έχουν αναφερθεί μετά τη χορήγηση G-CSF. Ασθενείς με πρόσφατο ιστορικό πνευμονικών διηθήσεων ή πνευμονίας ενδεχομένως να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο. Η εμφάνιση πνευμονικών σημείων, όπως βήχας, πυρετός και δύσπνοια, σε συνδυασμό με ακτινολογικά ευρήματα πνευμονικών διηθήσεων και επιδείνωση της πνευμονικής λειτουργίας ενδέχεται να αποτελούν πρώιμες ενδείξεις του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας των ενηλίκων (ARDS). Σε αυτές τις περιπτώσεις, θα πρέπει να διακόπτεται η χορήγησης της φυλγραστίμης και να χορηγείται κατάλληλη αγωγή.

Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών

Το σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών έχει αναφερθεί μετά από χορήγηση παράγοντα διέγερσης αποικιακών κοκκιοκυττάρων και χαρακτηρίζεται από υπόταση, υπολευκωματιναιμία, οίδημα και αιμοσυγκέντρωση. Οι ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να λαμβάνουν την καθιερωμένη συμπτωματική θεραπεία, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει και την ανάγκη για εντατική φροντίδα (βλέπε παράγραφο 4.8).

Σπειραματονεφρίτιδα

Σε ασθενείς που λαμβάνουν φυλγραστίμη και πεγκφυλγραστίμη έχει αναφερθεί σπειραματονεφρίτιδα. Γενικά, τα συμβάντα σπειραματονεφρίτιδας υποχώρησαν μετά από μείωση της δόσης ή διακοπή της φυλγραστίμης και της πεγκφυλγραστίμης. Συνιστάται παρακολούθηση με εξέταση ούρων.

Ειδικές προφυλάξεις για καρκινοπαθείς

Σπληνομεγαλία και ρήξη σπληνός

Έχουν αναφερθεί, σπάνια, περιπτώσεις σπληνομεγαλίας και ρήξης σπληνός μετά από τη χορήγηση φιλγραστίμης. Ορισμένες περιπτώσεις ρήξης σπληνός ήταν θανατηφόρες. Άτομα που λαμβάνουν φιλγραστίμη και τα οποία αναφέρουν πόνο στην αριστερή άνω κοιλιακή χώρα ή/και στο άκρο του ώμου θα πρέπει να εκτιμώνται για τυχόν διόγκωση ή ρήξη σπληνός. Έχει παρατηρηθεί ότι η μείωση της δόσης της φιλγραστίμης καθυστερεί ή αναστέλλει την εξέλιξη της διόγκωσης του σπληνός σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού χρόνια ουδετεροπενία, ενώ στο 3% των ασθενών απαιτήθηκε η διενέργεια σπληνεκτομής.

Λευκοκυττάρωση

Έχουν παρατηρηθεί αριθμοί λευκοκυττάρων $100 \times 10^9/l$ ή μεγαλύτεροι σε ποσοστό μικρότερο από το 5% των ασθενών που έλαβαν φιλγραστίμη σε δόσεις άνω των 0,3 MIU/kg/ημέρα (3 μg/kg/ημέρα). Δεν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες που να μπορούν να αποδοθούν άμεσα σε αυτόν το βαθμό λευκοκυττάρωσης. Ωστόσο, εν όψει των πιθανών κινδύνων που σχετίζονται με σοβαρή λευκοκυττάρωση, πρέπει να εξετάζεται σε τακτικά χρονικά διαστήματα ο αριθμός λευκοκυττάρων κατά τη διάρκεια της θεραπείας με φιλγραστίμη. Εάν οι αριθμοί των λευκοκυττάρων υπερβούν το $50 \times 10^9/l$ μετά το αναμενόμενο ναδίρ, η φιλγραστίμη πρέπει να διακόπτεται αμέσως. Ωστόσο, κατά την περίοδο χορήγησης της φιλγραστίμης για την κινητοποίηση των PBPC, η φιλγραστίμη πρέπει να διακόπτεται ή να μειώνεται η δοσολογία της, εάν οι αριθμοί των λευκοκυττάρων αυξηθούν σε $> 70 \times 10^9/l$.

Κίνδυνοι που σχετίζονται με αυξημένες δόσεις χημειοθεραπείας

Πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη θεραπεία των ασθενών με χημειοθεραπεία υψηλών δόσεων διότι δεν έχει αποδειχθεί βελτιωμένη έκβαση του όγκου και οι εντατικοποιημένες δόσεις χημειοθεραπευτικών παραγόντων ενδεχομένως να οδηγήσουν σε αυξημένες τοξικότητες, όπως καρδιακές, πνευμονικές, νευρολογικές και δερματολογικές επιδράσεις (παρακαλείσθε να ανατρέξετε στις πληροφορίες συνταγογράφησης για τους ειδικούς χημειοθεραπευτικούς παράγοντες που χρησιμοποιούνται).

Επίδραση της χημειοθεραπείας στα ερυθροκύτταρα και τα θρομβοκύτταρα Η θεραπεία με φιλγραστίμη από μόνη της δεν αποκλείει θρομβοπενία και αναιμία που οφείλονται σε μυελοκατασταλτική χημειοθεραπεία. Λόγω της πιθανότητας να χορηγηθούν υψηλότερες δόσεις χημειοθεραπείας (π.χ. πλήρεις δόσεις του συνταγογραφημένου προγράμματος), ο ασθενής ενδεχομένως να διατρέχει υψηλότερο κίνδυνο θρομβοπενίας και αναιμίας. Συνιστάται τακτική παρακολούθηση του αριθμού αιμοπεταλίων και του αιματοκρίτη. Πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη χορήγηση μεμονωμένου ή συνδυασμού χημειοθεραπευτικών παραγόντων, οι οποίοι είναι γνωστό ότι προκαλούν σοβαρή θρομβοπενία.

Έχει καταδειχθεί ότι η χρήση PBPC κινητοποιημένων με φιλγραστίμη μειώνει το βάθος και τη διάρκεια της θρομβοπενίας μετά από μυελοκατασταλτική ή μυελοαφανιστική χημειοθεραπεία.

Άλλες ειδικές προφυλάξεις

Δεν έχουν μελετηθεί οι επιδράσεις της φιλγραστίμης σε ασθενείς με σημαντικά μειωμένα μυελοειδή προγονικά κύτταρα. Η φιλγραστίμη δρα κυρίως σε πρόδρομα κύτταρα ουδετερόφιλων ασκώντας την επίδρασή της στην αύξηση των αριθμών των ουδετερόφιλων. Επομένως, σε ασθενείς με μειωμένα πρόδρομα κύτταρα, η ανταπόκριση των ουδετερόφιλων μπορεί να είναι μειωμένη (όπως στην περίπτωση όσων υποβάλλονται σε εκτεταμένη ακτινοθεραπεία ή χημειοθεραπεία, ή όσων ο όγκος έχει διηθήσει το μυελό των οστών).

Αγγειακές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένης φλεβοαποφρακτικής νόσου και διαταραχών του όγκου υγρών, έχουν αναφερθεί περιστασιακά σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία υψηλών δόσεων ακολουθούμενη από μεταμόσχευση.

Έχουν υπάρξει αναφορές νόσου μοσχεύματος έναντι ξενιστή (GvHD) και θανατηφόρας έκβασης σε ασθενείς που έλαβαν G-CSF μετά από αλλογενή μεταμόσχευση μυελού των οστών (βλ. παράγραφο 4.8 και 5.1).

Αυξημένη αιμοποιητική δραστηριότητα του μυελού των οστών σε απάντηση στη θεραπεία με αυξητικό παράγοντα έχει συσχετιστεί με παροδικά μη φυσιολογικά σπινθηρογραφήματα οστών. Αυτό πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων απεικόνισης οστών.

Ειδικές προφυλάξεις σε ασθενείς που υποβάλλονται σε κινητοποίηση των PBPC

Κινητοποίηση των PBPC -

Δεν υπάρχουν προοπτικές τυχαιοποιημένες συγκρίσεις των δύο συνιστώμενων μεθόδων κινητοποίησης (φιλγραστίμη μόνο, ή σε συνδυασμό με μυελοκατασταλτική χημειοθεραπεία) στον ίδιο πληθυσμό ασθενών. Ο βαθμός διακύμανσης μεταξύ μεμονωμένων ασθενών και μεταξύ εργαστηριακών προσδιορισμών των κυττάρων CD34⁺ δείχνει ότι είναι δύσκολη η άμεση σύγκριση μεταξύ διαφορετικών μελετών. Κατά συνέπεια είναι δύσκολο να συστηθεί μια βέλτιστη μέθοδος. Η επιλογή της μεθόδου κινητοποίησης πρέπει να εξετάζεται σε σχέση με τους συνολικούς στόχους της θεραπείας για τον κάθε ασθενή.

Προηγούμενη έκθεση σε κυτταροτοξικούς παράγοντες

Οι ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε πολύ εκτεταμένη προηγούμενη μυελοκατασταλτική θεραπεία ενδεχομένως να μην εμφανίσουν επαρκή κινητοποίηση των PBPC για την επίτευξη της συνιστώμενης ελάχιστης απόδοσης ($2,0 \times 10^6$ CD34⁺ κύτταρα/kg) ή την επιτάχυνση της επαναφοράς των αιμοπεταλίων στον ίδιο βαθμό.

Ορισμένοι κυτταροτοξικοί παράγοντες εμφανίζουν ιδιαίτερες τοξικότητες στη δεξαμενή των αιμοποιητικών προγονικών κυττάρων και ενδεχομένως να επιδρούν αρνητικά στην κινητοποίηση των προγονικών κυττάρων. Παράγοντες όπως η μεφλαλάνη, η καρμουςτίνη (BCNU) και η καρβοπλατίνη, όταν χορηγούνται για παρατεταμένες περιόδους πριν γίνουν προσπάθειες κινητοποίησης των προγονικών κυττάρων, ενδεχομένως να μειώσουν την απόδοση των προγονικών κυττάρων. Ωστόσο, η χορήγηση της μεφλαλάνης, της καρβοπλατίνης ή της καρμουςτίνης (BCNU) μαζί με τη φιλγραστίμη έχει αποδειχθεί αποτελεσματική στην κινητοποίηση των προγονικών κυττάρων. Όταν προβλέπεται μεταμόσχευση προγονικών κυττάρων του περιφερικού αίματος, συστήνεται να σχεδιαστεί η διαδικασία κινητοποίησης των βλαστοκυττάρων στα πρώτα στάδια της θεραπείας του ασθενούς. Πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή στον αριθμό των κινητοποιημένων προγονικών κυττάρων σε αυτούς τους ασθενείς πριν από τη χορήγηση χημειοθεραπείας υψηλών δόσεων. Εάν οι αποδόσεις είναι ανεπαρκείς, όπως υπολογίζεται από τα παραπάνω κριτήρια, πρέπει να εξετάζονται εναλλακτικές μορφές θεραπείας, οι οποίες δεν θα απαιτούν υποστήριξη προγονικών κυττάρων.

Εκτίμηση των αποδόσεων των προγονικών κυττάρων

Πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή στη μέθοδο ποσοτικοποίησης κατά την εκτίμηση του αριθμού των προγονικών κυττάρων που έχουν συλλεχθεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με φιλγραστίμη. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης κυτταρομετρίας ροής των αριθμών κυττάρων CD34⁺ ποικίλλουν ανάλογα με την ακριβή μεθοδολογία που χρησιμοποιείται και συνεπώς οι αριθμοί που συνιστώνται με βάση τις μελέτες σε άλλα εργαστήρια πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή.

Η στατιστική ανάλυση της σχέσης μεταξύ του αριθμού των κυττάρων CD34⁺ που έχουν επανεγχυθεί και του ρυθμού επαναφοράς των αιμοπεταλίων μετά από χημειοθεραπεία υψηλών δόσεων υποδεικνύει μια σύνθετη, αλλά συνεχή σχέση.

Η σύσταση μιας ελάχιστης απόδοσης $\geq 2,0 \times 10^6$ CD34⁺ κυττάρων/ κίλο βασίζεται σε δημοσιευμένη εμπειρία που είχε ως αποτέλεσμα μια επαρκή αιματολογική αποκατάσταση. Οι αποδόσεις που υπερβαίνουν αυτήν την ελάχιστη απόδοση φαίνεται να συσχετίζονται με πιο γρήγορη ανάνηψη, ενώ εκείνες που είναι χαμηλότερες με πιο αργή ανάνηψη.

Ειδικές προφυλάξεις σε φυσιολογικούς δότες που υποβάλλονται σε κινητοποίηση προγονικών κυττάρων του περιφερικού αίματος

Η κινητοποίηση των PBPC δεν παρέχει ένα άμεσο κλινικό όφελος στους φυσιολογικούς δότες και πρέπει να εξετάζεται μόνο για τους σκοπούς της αλλογενούς μεταμόσχευσης βλαστοκυττάρων.

Η κινητοποίηση των PBPC πρέπει να εξετάζεται μόνο σε δότες που πληρούν τα φυσιολογικά κλινικά και εργαστηριακά κριτήρια επιλεξιμότητας για δωρεά βλαστοκυττάρων. Πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή στα αποτελέσματα των αιματολογικών εξετάσεων και στις λοιμώδεις νόσους. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της φιλγραστίμης δεν έχουν εκτιμηθεί σε φυσιολογικούς δότες ηλικίας κάτω των 16 ετών ή άνω των 60 ετών.

Θρομβοπενία

Έχει αναφερθεί πολύ συχνά θρομβοπενία σε ασθενείς που λαμβάνουν φιλγραστίμη. Συνεπώς, θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά οι αριθμοί των αιμοπεταλίων.

Παρατηρήθηκε παροδική θρομβοπενία (αιμοπετάλια $< 100 \times 10^9/l$) μετά από χορήγηση φιλγραστίμης και λευκαφαίρεση στο 35% των ατόμων που μελετήθηκαν. Μεταξύ αυτών, αναφέρθηκαν δύο περιπτώσεις αιμοπεταλίων $< 50 \times 10^9/l$ και αποδόθηκαν στη διαδικασία λευκαφαίρεσης. Εάν απαιτούνται περισσότερες από μία λευκαφαιρέσεις, πρέπει να δίδεται ιδιαίτερη προσοχή στους δότες με αιμοπετάλια $< 100 \times 10^9/l$ πριν τη λευκαφαίρεση. Γενικά, η αφαίρεση δεν πρέπει να πραγματοποιείται εάν τα αιμοπετάλια είναι $< 75 \times 10^9/l$.

Η λευκαφαίρεση δεν πρέπει να πραγματοποιείται σε δότες με διαταραχές πηκτικότητας ή με γνωστές διαταραχές αιμόστασης. Η χορήγηση φιλγραστίμης πρέπει να διακόπτεται ή να μειώνεται η δοσολογία της εάν οι αριθμοί των λευκοκυττάρων αυξηθούν σε $> 70 \times 10^9/l$. Οι δότες που λαμβάνουν G-CSF για την κινητοποίηση των PBPC πρέπει να παρακολουθούνται μέχρι οι αιματολογικοί δείκτες να επιστρέψουν στο φυσιολογικό.

Έχουν παρατηρηθεί παροδικές κυτταρογενετικές ανωμαλίες σε φυσιολογικούς δότες μετά από τη χρήση G-CSF. Η σημασία αυτών των αλλαγών είναι άγνωστη. Παρ' όλα αυτά, δεν είναι δυνατόν να αποκλειστεί ο κίνδυνος ενίσχυσης ενός κακοήθους μυελοειδούς κλώνου. Συνιστάται η συστηματική καταγραφή και ο εντοπισμός των δοτών βλαστοκυττάρων από το κέντρο αφαίρεσης για τουλάχιστον 10 έτη ώστε να διασφαλιστεί η παρακολούθηση της μακροχρόνιας ασφάλειας.

Συχνές, αλλά γενικά ασυμπτωματικές, περιπτώσεις σπληνομεγαλίας και ασυνήθις ζεπριπτώσεις ρήξης σπληνός έχουν αναφερθεί σε υγιείς δότες και ασθενείς μετά από τη χορήγηση των G-CSF. Ορισμένες περιπτώσεις ρήξης σπληνός ήταν θανατηφόρες. Επομένως, το μέγεθος του σπλήνα θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά (π.χ. κλινική εξέταση, υπέρηχος). Θα πρέπει να εξετάζεται η διάγνωση ρήξης σπληνός σε δότες ή/και ασθενείς που αναφέρουν πόνο στην αριστερή άνω κοιλιακή χώρα ή στο άκρο του ώμου.

Σε υγιείς δότες, έχει αναφερθεί συχνά δύσπνοια και έχουν αναφερθεί όχι συχνά άλλα ανεπιθύμητα συμβάματα πνευμονικής αιτιολογίας (αιμόπτυση, πνευμονική αιμορραγία, διηθήσεις του πνεύμονα, και υποξία). Στην περίπτωση πιθανολογούμενων ή επιβεβαιωμένων πνευμονικών ανεπιθύμητων ενεργειών, θα πρέπει να εξετάζεται η διακοπή της θεραπείας με φιλγραστίμη και να χορηγείται κατάλληλη ιατρική φροντίδα.

Ειδικές προφυλάξεις σε λήπτες αλλογενών PBPC κινητοποιημένων με φιλγραστίμη

Τα τρέχοντα δεδομένα υποδεικνύουν ότι οι ανοσολογικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ του αλλογενούς μοσχεύματος PBPC και του λήπτη ενδεχομένως να συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο οξείας και χρόνιας GvHD σε σύγκριση με τη μεταμόσχευση μυελού των οστών.

Ειδικές προφυλάξεις σε ασθενείς με SCN

Αριθμοί κυττάρων αίματος

Έχει αναφερθεί συχνά θρομβοπενία σε ασθενείς που λαμβάνουν φιλγραστίμη. Οι αριθμοί των αιμοπεταλίων πρέπει να παρακολουθούνται στενά, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια των πρώτων λίγων εβδομάδων της θεραπείας με φιλγραστίμη. Πρέπει να εξετάζεται η ενδιάμεση διακοπή ή μείωση της δόσης της φιλγραστίμης σε ασθενείς που έχουν αναπτύξει θρομβοπενία, δηλ. αιμοπετάλια που είναι συνεχώς < 100.000/mm³.

Συμβαίνουν και άλλες αλλαγές στα κύτταρα του αίματος, συμπεριλαμβανομένης αναιμίας και παροδικών αυξήσεων των μυελοειδών προγονικών κυττάρων, οι οποίες απαιτούν στενή παρακολούθηση των αριθμών των κυττάρων.

Μετασχηματισμός σε λευχαιμία ή μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίδεται στη διάγνωση των SCN, ώστε να γίνεται διάκριση από άλλες αιμοποιητικές διαταραχές, όπως απλαστική αναιμία, μυελοδυσπλασία και μυελογενής λευχαιμία. Πριν από τη θεραπεία, πρέπει να πραγματοποιούνται πλήρεις μετρήσεις κυττάρων αίματος με διαφορεική μέτρηση και μέτρηση αιμοπεταλίων και αξιολόγηση της μορφολογίας και του καρυότυπου του μυελού των οστών.

Η συχνότητα μυελοδυσπλαστικών συνδρόμων (MDS) ή λευχαιμίας στους ασθενείς κλινικών δοκιμών με SCN που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με φιλγραστίμη ήταν χαμηλή (περίπου 3%). Αυτή η παρατήρηση έγινε μόνο στους ασθενείς με συγγενή ουδετεροπενία. Τα MDS και οι λευχαιμίες είναι φυσικές επιπλοκές της ασθένειας και δεν είναι σαφής η σχέση τους με τη θεραπεία με φιλγραστίμη. Μία υποομάδα περίπου 12% των ασθενών που είχαν φυσιολογικές κυτταρογενετικές αξιολογήσεις κατά την έναρξη στη συνέχεια βρέθηκαν να έχουν ανωμαλίες, συμπεριλαμβανομένης μονοσωμίας 7, σε επαναληπτική αξιολόγηση ρουτίνας. Εάν οι ασθενείς με σοβαρή χρόνια ουδετεροπενία αναπτύξουν κυτταρογενετικές ανωμαλίες, οι κίνδυνοι και τα οφέλη της συνέχισης της θεραπείας θα πρέπει να σταθμιστούν προσεκτικά και η φιλγραστίμη πρέπει να διακοπεί εάν εμφανιστεί MDS ή λευχαιμία. Δεν είναι προς το παρόν σαφές εάν η μακροχρόνια θεραπεία ασθενών με SCN θα προδιαθέσει τους ασθενείς για κυτταρογενετικές ανωμαλίες ή μετασχηματισμό σε MDS ή λευχαιμία. Συνιστάται να γίνονται στους ασθενείς μορφολογικές και κυτταρογενετικές εξετάσεις του μυελού των οστών σε τακτά χρονικά διαστήματα (περίπου κάθε 12 μήνες).

Άλλες ειδικές προφυλάξεις

Πρέπει να αποκλείονται οι αιτίες παροδικής ουδετεροπενίας, όπως οι ιογενείς λοιμώξεις.

Έχουν αναφερθεί, πολύ συχνά, περιπτώσεις σπληνομεγαλίας και, συχνά, περιπτώσεις ρήξης σπληνός μετά από τη χορήγηση φιλγραστίμης. Άτομα που λαμβάνουν φιλγραστίμη και τα οποία αναφέρουν πόνο στην αριστερή άνω κοιλιακή χώρα ή/και στο άκρο του ώμου θα πρέπει να εκτιμώνται για τυχόν διόγκωση ή ρήξη σπληνός.

Η σπληνομεγαλία είναι άμεσο αποτέλεσμα της θεραπείας με φιλγραστίμη. Έχει τεκμηριωθεί ότι το τριάντα ένα τοις εκατό (31%) των ασθενών στις μελέτες είχε σπληνομεγαλία με ψηλάφητο σπλήνα. Παρατηρήθηκαν αυξήσεις στον όγκο, οι οποίες μετρήθηκαν ακτινογραφικά, στα πρώτα στάδια της θεραπείας με φιλγραστίμη και είχαν τάση σταθεροποίησης σε μεταγενέστερα στάδια της θεραπείας. Διαπιστώθηκε ότι οι μειώσεις της δόσης επιβράδυναν ή διέκοψαν την πρόοδο της διόγκωσης του σπλήνα και το 3% των ασθενών χρειάστηκαν σπληνεκτομή. Το μέγεθος του σπλήνα πρέπει να αξιολογείται τακτικά. Η ψηλάφηση της κοιλιακής χώρας πρέπει να είναι αρκετή για να εντοπιστούν μη φυσιολογικές αυξήσεις του όγκου του σπλήνα.

Η αιματοουρία ήταν συχνή, ενώ σε μικρό αριθμό ασθενών παρατηρήθηκε πρωτεϊνουρία. Η τακτική ανάλυση ούρων θα πρέπει να γίνει για να ελεγχθεί αυτό το ενδεχόμενο.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν τεκμηριωθεί σε νεογνά και ασθενείς με αυτοάνοση ουδετεροπενία.

Ειδικές προφυλάξεις σε ασθενείς με HIV λοίμωξη

Έχουν αναφερθεί συχνά περιπτώσεις σπληνομεγαλίας μετά από τη χορήγηση φιλγραστίμης. Άτομα που λαμβάνουν φιλγραστίμη και τα οποία αναφέρουν πόνο στην αριστερή άνω κοιλιακή χώρα ή/και στο άκρο του ώμου θα πρέπει να εκτιμώνται για τυχόν διόγκωση ή ρήξη σπληνός.

Αριθμοί κυττάρων αίματος

Ο ANC πρέπει να παρακολουθείται στενά, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια των πρώτων λίγων εβδομάδων της θεραπείας με φιλγραστίμη. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να ανταποκριθούν πολύ γρήγορα και με σημαντική αύξηση του αριθμού των ουδετερόφιλων στην αρχική δόση με φιλγραστίμη. Συνιστάται η καθημερινή μέτρηση του ANC για τις πρώτες 2 έως 3 ημέρες χορήγησης της φιλγραστίμης. Εφεξής, συνιστάται να γίνεται μέτρηση του ANC τουλάχιστον δύο φορές την εβδομάδα για τις δύο πρώτες εβδομάδες και στη συνέχεια μία φορά την εβδομάδα ή μία φορά κάθε δεύτερη εβδομάδα κατά τη διάρκεια της θεραπείας συντήρησης. Κατά τη διάρκεια της διαλείπουσας δοσολογίας με 30 MU (300 μικρογραμμάρια)/ημέρα φιλγραστίμης, μπορεί να παρουσιαστούν ευρείες διακυμάνσεις στον ANC του ασθενούς με την πάροδο του χρόνου. Για να καθοριστεί η κατώτατη τιμή ή το ναδίρ ANC ενός ασθενούς, συνιστάται να γίνεται λήψη των δειγμάτων αίματος για μέτρηση του ANC αμέσως πριν από οποιαδήποτε προγραμματισμένη δοσολογία με φιλγραστίμη.

Κίνδυνος που σχετίζεται με αυξημένες δόσεις μυελοκατασταλτικών φαρμακευτικών προϊόντων

Η θεραπεία με φιλγραστίμη από μόνη της δεν αποκλείει θρομβοπενία και αναιμία που οφείλονται σε μυελοκατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα. Ως αποτέλεσμα της πιθανότητας χορήγησης υψηλότερων δόσεων ή μεγαλύτερου αριθμού αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων με τη θεραπεία με φιλγραστίμη, ο ασθενής ενδεχομένως να διατρέχει υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης θρομβοπενίας και αναιμίας. Συνιστάται τακτική παρακολούθηση των αιματολογικών μετρήσεων (βλ. παραπάνω).

Λοιμώξεις και κακοήθειες που προκαλούν μυελοκαταστολή

Η ουδετεροπενία μπορεί να οφείλεται σε διηθητικές ευκαιριακές λοιμώξεις του μυελού των οστών, όπως σύμπλεγμα *Mycobacterium avium* ή κακοήθειες, όπως λέμφωμα. Σε ασθενείς με γνωστές διηθητικές λοιμώξεις του μυελού των οστών ή κακοήθεια, εξετάστε την κατάλληλη αγωγή για θεραπεία της υποκείμενης νόσου επιπρόσθετα στη χορήγηση φιλγραστίμης για τη θεραπεία της ουδετεροπενίας. Δεν έχουν τεκμηριωθεί οι επιδράσεις της φιλγραστίμης στην ουδετεροπενία λόγω διηθητικής λοίμωξης του μυελού των οστών ή κακοήθειας.

Ειδικές προφυλάξεις σε περιπτώσεις στίγματος δρεπανοκυτταρικής αναιμίας και δρεπανοκυτταρικής αναιμίας

Έχουν αναφερθεί κρίσεις δρεπανοκυτταρικής αναιμίας, σε ορισμένες περιπτώσεις θανατηφόρες, με τη χρήση της φιλγραστίμης σε άτομα με στίγμα δρεπανοκυτταρικής αναιμίας ή δρεπανοκυτταρική αναιμία. Οι γιατροί πρέπει να δίδουν ιδιαίτερη προσοχή όταν εξετάζουν τη χρήση της φιλγραστίμης σε ασθενείς με στίγμα δρεπανοκυτταρικής αναιμίας ή δρεπανοκυτταρική αναιμία και μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση των πιθανών κινδύνων και οφελών.

Όλοι οι ασθενείς

Το Accofil περιέχει σορβιτόλη (E420) ως έκδοχο σε συγκέντρωση 50 mg/ml. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη δεν πρέπει να χρησιμοποιήσουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Το κάλυμμα της βελόνης της προγεμισμένης σύριγγας περιέχει ξηρό φυσικό καουτσούκ (ένα παράγωγο κόμμεως), το οποίο μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

Για τη βελτίωση της ιχνηλασιμότητας των παραγόντων διέγερσης αποικιών των κοκκιοκυττάρων (G-CSF), η εμπορική ονομασία του χορηγούμενου προϊόντος πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια στο αρχείο του ασθενούς.

Έχει αναφερθεί αορτίτιδα μετά τη χορήγηση του παράγοντα G-CSF σε υγιή άτομα και σε καρκινοπαθείς ασθενείς. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν πυρετό, κοιλιακό άλγος, κακουχία, οσφυαλγία και αυξημένους δείκτες φλεγμονής (π.χ. C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα). Στις περισσότερες περιπτώσεις η αορτίτιδα διαγνώστηκε με αξονική τομογραφία και αντιμετωπίστηκε με απομάκρυνση του παράγοντα G-CSF. Βλέπε επίσης παράγραφο 4.8.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της φιλγραστίμης όταν χορηγείται την ίδια ημέρα με τη μυελοκατασταλτική κυτταροτοξική χημειοθεραπεία δεν έχει τεκμηριωθεί οριστικά. Λόγω της ευαισθησίας των ταχέως διαιρούμενων μυελοειδών κυττάρων στη μυελοκατασταλτική κυτταροτοξική χημειοθεραπεία, δεν συνιστάται η χρήση της φιλγραστίμης κατά την περίοδο από 24 ώρες πριν έως 24 ώρες μετά τη χημειοθεραπεία. Προκαταρκτικά στοιχεία από ένα μικρό αριθμό ασθενών που υποβλήθηκαν σε ταυτόχρονη θεραπεία με φιλγραστίμη και 5-φθοριουρακίλη υποδεικνύουν ότι η σοβαρότητα της ουδετεροπενίας μπορεί να επιδεινωθεί.

Πιθανές αλληλεπιδράσεις με άλλους αιμοποιητικούς αυξητικούς παράγοντες και κυτοκίνες δεν έχουν διερευνηθεί σε κλινικές δοκιμές.

Δεδομένου ότι το λίθιο προάγει την απελευθέρωση ουδετερόφιλων, είναι πιθανόν να ενισχύει την επίδραση της φιλγραστίμης. Αν και αυτή η αλληλεπίδραση δεν έχει επισήμως διερευνηθεί, δεν υπάρχουν στοιχεία ότι μια τέτοιου τύπου αλληλεπίδραση είναι επιβλαβής.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της φιλγραστίμης σε έγκυο γυναίκα. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα. Έχει παρατηρηθεί αυξημένη επίπτωση απώλειας εμβρύων σε κουνέλια, σε υψηλά πολλαπλάσιες τιμές της κλινικής έκθεσης και παρουσία τοξικότητας της μητέρας (βλ. παράγραφο 5.3). Υπάρχουν αναφορές στη βιβλιογραφία όπου έχει καταδειχθεί η δίοδος της φιλγραστίμης μέσω του πλακούντα στις έγκυες γυναίκες.

Η φιλγραστίμη δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η φιλγραστίμη / οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογνήτα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να ληφθεί απόφαση εάν θα διακοπεί ο θηλασμός

ή εάν θα διακοπεί/θα απέχτε από τη θεραπεία με φιλγραστίμη, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Η φιλγραστίμη δεν επηρέασε τη γονιμότητα ή την αναπαραγωγική ικανότητα σε αρσενικούς ή θηλυκούς αρουραίους (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το Accofil μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

Ενδέχεται να παρουσιαστεί ζάλη μετά τη χορήγηση του Accofil (βλ. παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που ενδέχεται να παρουσιαστούν κατά τη χορήγηση θεραπείας με φιλγραστίμη περιλαμβάνουν: αναφυλακτική αντίδραση, σοβαρά πνευμονικά ανεπιθύμητα συμβάντα (που περιλαμβάνουν διάμεση πνευμονίτιδα και ARDS), σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών, σοβαρού βαθμού σπληνομεγαλία/ρήξη σπληνός, μετασχηματισμός σε μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο ή λευχαιμία σε ασθενείς με SCN, νόσος μοσχεύματος έναντι ξενιστή (GvHD) σε ασθενείς που λαμβάνουν αλλογενές μόσχευμα μυελού των οστών ή υποβάλλονται σε μεταμόσχευση με προγονικά κύτταρα περιφερικού αίματος και κρίση δρεπάνωσης σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία.

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν πυρεξία, μυοσκελετικό άλγος (το οποίο περιλαμβάνει οστικά άλγη, οσφυαλγία, αρθραλγία, μυαλγία, άλγος των άκρων, μυοσκελετικό πόνο, μυοσκελετικό πόνο στον θώρακα, αυχενάλγία), αναιμία, έμετος και ναυτία. Σε κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με καρκίνο ο μυοσκελετικός πόνος ήταν ήπιου ή μέτριου βαθμού στο 10% και σοβαρού βαθμού στο 3% των ασθενών.

Περίληπτικός πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Τα δεδομένα στους παρακάτω πίνακες περιγράφουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από τις κλινικές δοκιμές και αυθόρμητες αναφορές. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Η εκτίμηση των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζεται στα ακόλουθα δεδομένα συχνότητας:

Πολύ συχνές: $\geq 1/10$

Συχνές: $\geq 1/100$ έως $< 1/10$

Όχι συχνές: $\geq 1/1,000$ έως $< 1/100$

Σπάνιες: $\geq 1/10,000$ έως $< 1/1,000$

Πολύ σπάνιες: $< 1/10,000$

Μη γνωστές: δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες					
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Θρομβοπενία Αναιμία ^ε	Σπληνομεγαλία ^α Αιμοσφαιρίνη μειωμένη ^ε	Λευκοκυττάρωση ^α	Ρήξη σπληνός ^α Δρεπανοκυτταρική αναιμία με κρίση		
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αντίδραση μοσχεύματος έναντι ξενιστή ^β Υπερευαισθησία σε φάρμακο ^α Υπερευαισθησία	Αναφυλακτική αντίδραση		
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Όρεξη μειωμένη ^ε Γαλακτική αφυδρογονάση αίματος αυξημένη	Υπερουριχαιμία Ουρικό οξύ αίματος αυξημένο	Γλυκόζη αίματος μειωμένη Ψευδοουρική αρθρίτιδα ^α (Χονδρασβέστωση πυροφωσφορικό		

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες					
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές
				ύ ασβεστίου) Διαταραχές του όγκου υγρών		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία ^α	Ζάλη Υπαισθησία Παραισθησία				
Αγγειακές διαταραχές		Υπόταση Υπέρταση	Φλεβοαποφρακτική νόσος ^δ	Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών ^α ,Αορτίτιδα		
Ψυχιατρικές διαταραχές		Αϋπνία				
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Αιμόπτυση Δύσπνοια Βήχας ^α Στοματοφαρυγγικός πόνος ^{α,ε} Επίσταξη	Σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας ^α Αναπνευστική ανεπάρκεια ^α Πνευμονικό οίδημα ^α Διάμεση πνευμονοπάθεια ^α Πνευμονική διήθηση ^α Πνευμονική αιμορραγία Υποξία			
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια ^{α,ε} Έμετος ^{α,ε} Ναυτία ^α	Δυσκοιλιότητα ^ε Στοματικός πόνος				
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		Αλκαλική φωσφατάση αίματος αυξημένη Ηπατομεγαλία	Γάμμα-γλουταμυλοτρανσφεράση αυξημένη Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη			
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία ^α	Εξάνθημα ^α Ερύθημα	Κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα	Σύνδρομο του Sweet (οξεία εμπύρετος ουδετεροφιλική δερμάτωση) Δερματική αγγειίτιδα ^α		
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και	Μυοσκελετικός πόνος ^γ	Μυικοί σπασμοί	Οστεοπόρωση	Οστική πυκνότητα μειωμένη		

Κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA	Ανεπιθύμητες ενέργειες					
	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές
του συνδετικού ιστού				Παρόξυνση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας		
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Δυσουρία Αιματουρία	Πρωτεϊνουρία	Διαταραχή των σύρων Σπειραματονεφρίτιδα		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Κόπωση ^α Φλεγμονή βλεννογόνο υ ^α Πυρεξία	Θωρακικό άλγος ^α Εξασθένιση ^α Άλγος ^α Κακουχία ^ε Οίδημα περιφερικό ^ε	Αντίδραση της θέσης ένεσης			
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών		Αντίδραση μετάγγισης ^ε				
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		Σήψη Βρογχίτιδα Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος Ουρολοίμωξη				

^αβλέπε ενότητα 4.8, Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων

^βΈχουν υπάρξει αναφορές GvHD και μοιραίας έκβασης σε ασθενείς μετά από αλλογενή μεταμόσχευση μυελού των οστών (βλέπε ενότητα 4.8, Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων)

^γΠεριλαμβάνει οστικό πόνο, οσφυαλγία, αρθραλγία, μυαλγία, πόνο στα άκρα, μυοσκελετικό πόνο, μυοσκελετικό θωρακικό πόνο, αυχεναλγία

^δΠαρατηρήθηκαν περιστατικά στο πλαίσιο της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά με τη φιλγραστίμη σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση μυελού των οστών ή κινητοποίηση των PBPC

^εΑνεπιθύμητα συμβάντα με υψηλότερη επίπτωση σε ασθενείς που έλαβαν φιλγραστίμη σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο και σχετίζονταν με τις επιπτώσεις της υποκείμενης κακοήθειας ή της κυτταροτοξικής χημειοθεραπείας

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

GvHD

Έχουν υπάρξει αναφορές GvHD και μοιραίας έκβασης σε ασθενείς που έλαβαν G-CSF μετά από αλλογενή μεταμόσχευση μυελού των οστών (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.1).

Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών

Περιστατικά συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών έχουν αναφερθεί στο μετεγκριτικό περιβάλλον με την χρήση παραγόντων διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων. Αυτά έχουν συμβεί, γενικά, σε ασθενείς με προχωρημένα κακοήθη νοσήματα, σήψη, σε ασθενείς που λαμβάνουν πολλαπλά φάρμακα χημειοθεραπείας ή υποβάλλονται σε αφαίρεση (βλ. παράγραφο 4.4).

Στις τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες, η φιλγραστίμη δεν αύξησε την επίπτωση των ανεπιθύμητων ενεργειών που συσχετίζονται με την κυτταροτοξική χημειοθεραπεία. Σε αυτές τις κλινικές δοκιμές, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με ίση συχνότητα σε ασθενείς με καρκίνο που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με φιλγραστίμη/χημειοθεραπεία και εικονικό φάρμακο/χημειοθεραπεία περιλάμβαναν ναυτία και έμετο, αλωπεκία, διάρροια, κόπωση, ανορεξία, βλεννογονίτιδα, κεφαλαλγία, βήχα, δερματικό εξάνθημα, θωρακικό πόνο, γενικευμένη αδυναμία, πονόλαιμο, δυσκοιλιότητα και πόνο.

Στο πλαίσιο της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά, έχει αναφερθεί δερματική αγγειίτιδα σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με φιλγραστίμη. Ο μηχανισμός της αγγειίτιδας σε ασθενείς που λαμβάνουν φιλγραστίμη είναι άγνωστος. Η συχνότητα εκτιμάται ως μη συχνή από τα δεδομένα των κλινικών δοκιμών.

Σύνδρομο του Sweet

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις συνδρόμου του Sweet (οξεία εμπύρετη δερμάτωση) στο πλαίσιο της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά. Η συχνότητα εκτιμάται ως όχι συχνή από τα δεδομένα των κλινικών δοκιμών.

Πνευμονικά ανεπιθύμητα συμβάντα

Στο πλαίσιο των κλινικών μελετών και της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά, έχουν αναφερθεί πνευμονικές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένης διάμεσης πνευμονοπάθειας, πνευμονικού οιδήματος και πνευμονικής διήθησης, με αποτέλεσμα σε ορισμένες περιπτώσεις αναπνευστική ανεπάρκεια ή σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS), τα οποία μπορεί να είναι θανατηφόρα. (βλ. παράγραφο 4.4).

Σπληνομεγαλία και ρήξη σπληνός

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις σπληνομεγαλίας και ρήξης σπληνός μετά από τη χορήγηση φιλγραστίμης. Ορισμένες περιπτώσεις ρήξης σπληνός ήταν θανατηφόρες (βλ. παράγραφο 4.4).

Υπερευαισθησία

Παρατηρήθηκαν αντιδράσεις υπερευαισθησίας κατά την αρχική ή τις επακόλουθες χορηγήσεις θεραπείας σε κλινικές μελέτες και κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία, συμπεριλαμβανομένων αναφυλαξίας, εξάνθηματος, κνίδωσης, αγγειοοιδήματος, δύσπνοιας και υπότασης. Συνολικά, οι αναφορές ήταν πιο συχνές μετά από ενδοφλέβια χορήγηση. Σε ορισμένες περιπτώσεις, τα συμπτώματα επανεμφάνιστηκαν με την επαναχορήγηση του φαρμάκου, υποδηλώνοντας αιτιολογική συσχέτιση. Η φιλγραστίμη πρέπει να διακόπτεται μόνιμα σε ασθενείς που εμφανίζουν σοβαρή αλλεργική αντίδραση.

Στο πλαίσιο της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά, μεμονωμένες περιπτώσεις κρίσεων δρεπανοκυτταρικής αναμίας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναμία (βλ. παράγραφο 4.4). Η συχνότητα εκτιμάται ως μη συχνή από τα δεδομένα των κλινικών δοκιμών.

Δερματική αγγειίτιδα

Έχει αναφερθεί δερματική αγγειίτιδα σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με φιλγραστίμη. Ο μηχανισμός της αγγειίτιδας σε ασθενείς που έλαβαν φιλγραστίμη δεν είναι γνωστός. Κατά τη μακροχρόνια χρήση έχει αναφερθεί δερματική αγγειίτιδα σε ποσοστό 2% των ασθενών με SCN.

Ψευδοουρική αρθρίτιδα (χονδρασβέστωση πυροφωσφορικού ασβεστίου)

Ψευδοουρική αρθρίτιδα έχει αναφερθεί σε ασθενείς με καρκίνο που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με φιλγραστίμη και η συχνότητα εκτιμάται ως μη συχνή από τα δεδομένα των κλινικών δοκιμών.

Λευκοκυττάρωση

Λευκοκυττάρωση ($WBC > 50 \times 10^9/l$) παρατηρήθηκε στο 41% των δοτών και παροδική θρομβοπενία (αιμοπετάλια $< 100 \times 10^9/l$) μετά από τη θεραπεία με φιλγραστίμη και λευκαφαίρεση παρατηρήθηκε στο 35% των δοτών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Τα δεδομένα από κλινικές μελέτες με τη φιλγραστίμη σε παιδιατρικούς ασθενείς υποδεικνύουν ότι η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της φιλγραστίμης είναι παρόμοιες τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιά που λαμβάνουν κυτταροτοξική χημειοθεραπεία, υποδεικνύοντας την απουσία σχετιζόμενων με την ηλικία διαφορών στη φαρμακοκινητική της φιλγραστίμης. Η μόνη σταθερά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν ο μυοσκελετικός πόνος, ο οποίος δεν διαφέρει από την εμπειρία στον ενήλικο πληθυσμό. Υπάρχουν ανεπαρκή δεδομένα για την περαιτέρω αξιολόγηση της χρήσης φιλγραστίμης σε παιδιατρικούς ασθενείς.

Άλλοι ειδικοί πληθυσμοί

Χρήση σε ηλικιωμένους

Δεν παρατηρήθηκαν συνολικές διαφορές στην ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα μεταξύ των ατόμων ηλικίας άνω των 65 ετών σε σύγκριση με νεότερους ενήλικες (> 18 ετών) που λαμβάνουν κυτταροτοξική χημειοθεραπεία και βάσει της κλινικής εμπειρίας δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στις αποκρίσεις μεταξύ των ηλικιωμένων και νεότερων ενηλίκων ασθενών. Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για την αξιολόγηση της χρήσης του Accofil χρήση σε ηλικιωμένους ασθενείς για άλλες εγκεκριμένες ενδείξεις.

Παιδιατρικοί ασθενείς με SCN

Περιπτώσεις μειωμένης οστικής πυκνότητας και οστεοπόρωσης έχουν αναφερθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς με σοβαρή χρόνια ουδετεροπενία που λαμβάνουν χρόνια θεραπεία με φιλγραστίμη.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Οι επιδράσεις της υπερδοσολογίας του Accofil δεν έχουν τεκμηριωθεί. Η διακοπή της θεραπείας με φιλγραστίμη συνήθως έχει ως αποτέλεσμα την κατά 50% μείωση των ουδετερόφιλων στην κυκλοφορία εντός 1 έως 2 ημερών, με επαναφορά στα φυσιολογικά επίπεδα σε 1 έως 7 ημέρες.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: κυτοκίνες, κωδικός ATC: L03AA02

Το Accofil είναι βιο-ομοειδές φαρμακευτικό προϊόν. Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Ο ανθρώπινος G-CSF είναι μια γλυκοπρωτεΐνη η οποία ρυθμίζει την παραγωγή και απελευθέρωση λειτουργικών ουδετερόφιλων από το μυελό των οστών. Το Accofil που περιέχει r-metHuG-CSF (φιλγραστίμη) προκαλεί σημαντικές αυξήσεις του αριθμού των ουδετερόφιλων στο περιφερικό αίμα εντός 24 ωρών, με μικρές μόνο αυξήσεις των μονοκυττάρων. Σε ορισμένους ασθενείς με SCN, η φιλγραστίμη μπορεί επίσης να προκαλέσει μικρή αύξηση των αριθμών των κυκλοφορούντων ηωσινοφίλων και βασεόφιλων σε σχέση με τις τιμές κατά την έναρξη. Ορισμένοι από αυτούς τους ασθενείς ενδεχομένως να παρουσιάζουν ηωσινοφιλία ή βασεοφιλία ήδη πριν από τη θεραπεία. Οι αυξήσεις των αριθμών των ουδετερόφιλων είναι δοσοεξαρτώμενες στις συνιστώμενες δόσεις. Τα ουδετερόφιλα που παράγονται σε ανταπόκριση στη φιλγραστίμη εμφανίζουν φυσιολογική ή ενισχυμένη λειτουργία, όπως αποδεικνύεται από εξετάσεις χημειοτακτικής και φαγοκυτταρικής λειτουργίας. Μετά από τη διακοπή της θεραπείας με φιλγραστίμη, οι αριθμοί των κυκλοφορούντων ουδετερόφιλων μειώνονται κατά 50% εντός 1 έως 2 ημερών και σε φυσιολογικά επίπεδα εντός 1 έως 7 ημερών.

Η χρήση της φιλγραστίμης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε κυτταροτοξική χημειοθεραπεία οδηγεί σε σημαντικές μειώσεις της επίπτωσης, της σοβαρότητας και της διάρκειας της ουδετεροπενίας και της εμπύρετης ουδετεροπενίας. Η θεραπεία με φιλγραστίμη μειώνει σημαντικά τη διάρκεια της εμπύρετης ουδετεροπενίας, τη χρήση αντιβιοτικών και τη νοσηλεία μετά από χημειοθεραπεία εφόδου για οξεία μυελογενή λευχαιμία ή μυελοαφανιστική θεραπεία ακολουθούμενη από μεταμόσχευση μυελού των οστών. Σε καμία από αυτές τις περιπτώσεις δεν μειώθηκε η επίπτωση του πυρετού και των τεκμηριωμένων λοιμώξεων. Η διάρκεια του πυρετού δεν μειώθηκε σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μυελοαφανιστική θεραπεία ακολουθούμενη από μεταμόσχευση μυελού των οστών.

Η χρήση της φιλγραστίμης, είτε μόνη της είτε μετά από χημειοθεραπεία, κινητοποιεί τα αιμοποιητικά προγονικά κύτταρα στο περιφερικό αίμα. Αυτά τα αυτόλογα PBPC μπορούν να συλλεχθούν και να εγχυθούν μετά από κυτταροτοξική θεραπεία υψηλών δόσεων, είτε αντί για μεταμόσχευση μυελού των οστών είτε επιπρόσθετα σε αυτήν. Η έγχυση PBPC επιταχύνει την αιμοποιητική ανάνηψη μειώνοντας τη διάρκεια του κινδύνου αιμορραγικών επιπλοκών και την ανάγκη για μεταγγίσεις αιμοπεταλίων. Οι λήπτες αλλογενών PBPC κινητοποιημένων με φιλγραστίμη παρουσίασαν σημαντικά ταχύτερη αιματολογική ανάνηψη, που οδήγησε σε σημαντική μείωση του χρόνου μέχρι τη μη υποστηριζόμενη ανάνηψη αιμοπεταλίων, σε σύγκριση με την αλλογενή μεταμόσχευση μυελού των οστών.

Μια αναδρομική Ευρωπαϊκή μελέτη αξιολόγησης της χρήσης G-CSF μετά από αλλογενή μεταμόσχευση μυελού των οστών σε ασθενείς με οξείες λευχαιμίες έδειξε μια αύξηση του κινδύνου GvHD, της θνησιμότητας σχετιζόμενης με τη θεραπεία (TRM) και της θνησιμότητας όταν χορηγήθηκε G-CSF. Σε μια ξεχωριστή αναδρομική διεθνή μελέτη σε ασθενείς με οξείες και χρόνιες μυελογενείς λευχαιμίες, δεν παρατηρήθηκε αύξηση του κινδύνου GvHD, TRM και θνησιμότητας. Μια μετα-ανάλυση μελετών αλλογενών μεταμοσχεύσεων, που συμπεριέλαβε τα αποτελέσματα εννέα προοπτικών τυχαιοποιημένων δοκιμών, 8 αναδρομικών μελετών και 1 μελέτη ασθενών-μαρτύρων, δεν ανίχνευσε καμία επίδραση στους κινδύνους οξείας GvHD, χρόνιας GvHD ή πρόωρης θνησιμότητας σχετιζόμενης με τη θεραπεία.

Σχετικός κίνδυνος (95% CI) για GvHD και TRM μετά από θεραπεία με G-CSF κατόπιν μεταμόσχευσης μυελού των οστών (BM)					
Δημοσίευση	Περίοδος μελέτης	N	Οξεία GvHD βαθμού II-IV	Χρόνια GvHD	TRM
Μετα-ανάλυση (2003)	1986-2001 ^a	1.198	1,08 (0,87, 1,33)	1,02 (0,82, 1,26)	0,70 (0,38, 1,31)
Ευρωπαϊκή αναδρομική μελέτη (2004)	1992-2002 ^b	1.789	1,33 (1,08, 1,64)	1,29 (1,02, 1,61)	1,73 (1,30, 2,32)
Διεθνής αναδρομική μελέτη (2006)	1995-2000 ^b	2.110	1,11 (0,86, 1,42)	1,10 (0,86, 1,39)	1,26 (0,95, 1,67)

^α Η ανάλυση συμπεριέλαβε μελέτες που αφορούσαν μεταμόσχευση BM κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου. Ορισμένες μελέτες χρησιμοποίησαν GM-CSF.

^β Η ανάλυση συμπεριέλαβε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση BM κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου.

Χρήση της φιλγραστίμης για την κινητοποίηση των PBPC σε φυσιολογικούς δότες πριν από την αλλογενή μεταμόσχευση PBPC:

Σε υγιείς δότες, 10 μικρογραμμάρια / kg / ημέρα δόση χορηγούμενη υποδόρια για 4 - 5 διαδοχικές ημέρες επιτρέπει τη συλλογή $\geq 4 \times 10^6$ CD34 + κυττάρων / kg σωματικού βάρους λήπτη στην πλειοψηφία των δωτών μετά από δύο λευκαφαιρέσεις.

Η χρήση της φιλγραστίμης σε ενήλικες με σοβαρή χρόνια ουδετεροπενία (σοβαρή συγγενή, κυκλική και ιδιοπαθή ουδετεροπενία) προκαλεί σταθερή αύξηση ANCS στο περιφερικό αίμα και μείωση της λοίμωξης και σχετικών συμβαμάτων.

Η χρήση της φιλγραστίμης σε ασθενείς με HIV λοίμωξη διατηρεί τους αριθμούς των ουδετερόφιλων φυσιολογικούς ώστε να επιτραπεί η προγραμματισμένη δοσολογία αντικής ή/και άλλης μυελοκατασταλτικής θεραπείας. Δεν υπάρχουν στοιχεία ότι οι ασθενείς με HIV λοίμωξη που υποβάλλονται σε θεραπεία με φιλγραστίμη εμφανίζουν μια αύξηση της αντιγραφής του HIV.

Όπως και με άλλους αιμοποιητικούς αυξητικούς παράγοντες, έχει αποδειχθεί *in vitro* ότι ο παράγοντας G-CSF έχει διεγερτικές ιδιότητες επί των ανθρώπινων ενδοθηλιακών κυττάρων.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά από υποδόρια χορήγηση των συνιστώμενων δόσεων, οι συγκεντρώσεις στον ορό διατηρήθηκαν πάνω από 10 ng/ml για 8-16 ώρες.

Κατανομή

Ο όγκος της κατανομής στο αίμα είναι περίπου 150 ml/kg.

Αποβολή

Η κάθαρση της φιλγραστίμης έχει καταδειχθεί ότι ακολουθεί φαρμακοκινητική πρώτης τάξης μετά από υποδόρια ή ενδοφλέβια χορήγηση. Ο χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής ορού της φιλγραστίμης είναι περίπου 3,5 ώρες, με ρυθμό κάθαρσης περίπου 0,6 ml/min/kg. Η συνεχής έγχυση με Accofil για μια περίοδο έως 28 ημερών, σε ασθενείς που αναρρώνουν από αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού των οστών, είχε ως αποτέλεσμα την απουσία στοιχείων για τη συσσώρευση του φαρμάκου και συγκρίσιμες ημίσειες ζωές.

Γραμμικότητα

Υπάρχει μια θετική γραμμική συσχέτιση μεταξύ της δόσης και της συγκέντρωσης της φιλγραστίμης στον ορό, είτε χορηγείται ενδοφλέβια είτε υποδόρια. Μετά από υποδόρια χορήγηση των συνιστώμενων δόσεων, οι συγκεντρώσεις στον ορό διατηρήθηκαν πάνω από 10 ng/ml για 8 έως 16 ώρες. Ο όγκος της κατανομής στο αίμα είναι περίπου 150 ml/kg.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η φιλγραστίμη μελετήθηκε σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης διάρκειας έως και 1 έτους, η οποία αποκάλυψε αλλαγές που αποδίδονται στις αναμενόμενες φαρμακολογικές δράσεις, συμπεριλαμβανομένων των αυξήσεων των λευκοκυττάρων, μυελοειδούς υπερπλασίας του μυελού

των οστών, εξωμυελικής κοκκιοκυτταροποίησης και διόγκωσης του σπληνός. Αυτές οι αλλαγές αντιστράφηκαν όλες μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Έχουν μελετηθεί οι επιδράσεις της φιλγραστίμης στην προγεννητική ανάπτυξη σε αρουραίους και κουνέλια. Η ενδοφλέβια (80 μg/kg/ημέρα) χορήγηση φιλγραστίμης σε κουνέλια κατά τη διάρκεια της περιόδου της οργανογένεσης ήταν τοξική για τη μητέρα και προκάλεσε αύξηση στις αυτόματες αποβολές, την απώλεια του εμβρύου μετά την εμφύτευση και μειώσεις στο μέσο μέγεθος του νεογέννητου και το εμβρυϊκό βάρος.

Με βάση τα αναφερόμενα δεδομένα για κάποιο άλλο προϊόν φιλγραστίμης παρόμοιο με το Accofil, παρατηρήθηκαν συγκρίσιμα αποτελέσματα σε συνδυασμό με αυξημένη επίπτωση εμβρυικών διαμαρτιών στα 100 μg/kg/ημέρα, μια δόση τοξική για τη μητέρα, η οποία αντιστοιχούσε σε συστηματική έκθεση περίπου 50-90 φορές μεγαλύτερη από τις εκθέσεις που παρατηρούνται σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με την κλινική δόση των 5 μg/kg/ημέρα. Το επίπεδο χωρίς παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες για την εμβρυϊκή τοξικότητα σε αυτήν τη μελέτη ήταν 10 μg/kg/ημέρα, το οποίο αντιστοιχούσε σε συστηματική έκθεση περίπου 3-5 φορές μεγαλύτερη από τις εκθέσεις που παρατηρούνται σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με την κλινική δόση.

Σε εγκύους αρουραίους, δεν παρατηρήθηκε καμία τοξικότητα για τη μητέρα και το έμβryo σε δόσεις έως και 575 μg/kg/ημέρα. Στους απογόνους των αρουραίων στους οποίους χορηγήθηκε φιλγραστίμη κατά τη διάρκεια της περιγεννητικής περιόδου και της περιόδου γαλουχίας, παρουσιάστηκε μια καθυστέρηση στην εξωτερική διαφοροποίηση και επιβράδυνση της ανάπτυξης (≥ 20 μg/kg/ημέρα) και ελαφρώς μειωμένο ποσοστό επιβίωσης (100 μg/kg/ημέρα).

Η φιλγραστίμη δεν είχε καμία παρατηρούμενη επίδραση στη γονιμότητα αρσενικών ή θηλυκών αρουραίων.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Οξικό οξύ παγόμορφο
Νατρίου υδροξείδιο
Σορβιτόλη (E420)
Πολυσορβικό 80
Υδωρ για ενέσιμα.

6.2 Ασυμβατότητες

Το Accofil δεν πρέπει να αραιώνεται με αλατούχα διαλύματα.

Η αραιωμένη φιλγραστίμη μπορεί να προσροφηθεί σε γυαλί και πλαστικά υλικά. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός από εκείνα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

36 μήνες

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση του αραιωμένου διαλύματος για έγχυση έχει καταδειχθεί για 24 ώρες στους 2°C έως 8°C. Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης εντός χρήσης και οι συνθήκες πριν τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν πρέπει υπό κανονικές συνθήκες να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε θερμοκρασία από 2°C έως 8°C, εκτός εάν η αραιώση πραγματοποιήθηκε σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες άσηπτες συνθήκες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Μην καταψύχετε.

Η τυχαία έκθεση για μία φορά σε θερμοκρασίες κατάψυξης δεν επηρεάζει αρνητικά τη σταθερότητα του Accofil . Εάν η έκθεση σε θερμοκρασίες κατάψυξης είχε διάρκεια μεγαλύτερη από 24 ώρες ή συνέβη περισσότερο από μία φορά, τότε το Accofil ΔΕΝ πρέπει να χρησιμοποιηθεί.

Κατά τη διάρκεια ζωής του και με σκοπό την περιπατητική χρήση, ο ασθενής μπορεί να απομακρύνει το προϊόν από το ψυγείο και να το αποθηκεύσει στη θερμοκρασία δωματίου (όχι επάνω από 25°C) για μια ενιαία περίοδο έως 15 ημέρες. Στο τέλος αυτής της περιόδου, το προϊόν δεν πρέπει να ξαναμπει στο ψυγείο και πρέπει να απορριφθεί.

Φυλάσσετε τη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης του αραιωμένου φαρμακευτικού προϊόντος, βλέπε παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Προγεμισμένη σύριγγα με βελόνη σύριγγας με ή χωρίς προστατευτικό κάλυμμα βελόνης. Συσκευασίες που περιέχουν μία, τρεις, πέντε, επτά ή δέκα προγεμισμένη(ες) σύριγγα(ες), με ή χωρίς συσκευασία τύπου blister και βαμβακοφόρους στυλούς εμποτισμένους με οινόπνευμα. Οι συσκευασίες χωρίς blister είναι χωρίς προστατευτικό. Οι συσκευασίες με blister είναι για μεμονωμένες σύριγγες με προτοποθετημένο προστατευτικό. Οι προγεμισμένες σύριγγες είναι κατασκευασμένες από γυαλί τύπου I με μόνιμα προσαρτημένη βελόνη από ανοξείδωτο ατσάλι στο άκρο και έχουν τυπωμένες επισημάνσεις 1/40 για διαβαθμίσεις από 0,1 ml έως 1 ml στον κύλινδρο. Το κάλυμμα της βελόνης της προγεμισμένης σύριγγας περιέχει ξηρό φυσικό καουτσούκ (βλ. παράγραφο 4.4). Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,5 ml διαλύματος.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Εάν απαιτείται, το Accofil μπορεί να αραιωθεί σε διάλυμα γλυκόζης 5%. Σε καμία περίπτωση δεν συνιστάται η αραιώση σε τελική συγκέντρωση μικρότερη των 0,2 MU (2 µg) ανά ml.

Το διάλυμα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά πριν τη χρήση. Πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο διαυγή διαλύματα χωρίς σωματίδια. Μην ανακινείτε.

Για ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με φιλγραστίμη αραιωμένη σε συγκεντρώσεις χαμηλότερες των 1,5 MU (15 µg) ανά ml, πρέπει να προστίθεται ανθρώπινη λευκωματίνη ορού (HSA) έως την τελική συγκέντρωση των 2 mg/ml. Παράδειγμα: Σε τελικό ενέσιμο όγκο των 20 ml, οι συνολικές δόσεις φιλγραστίμης που είναι μικρότερες από 30 MU (300 µg) πρέπει να χορηγούνται με προσθήκη 0,2 ml διαλύματος ανθρώπινης λευκωματίνης 200 mg/ml (20%).

Το Accofil δεν περιέχει συντηρητικά. Λόγω του πιθανού κινδύνου μικροβιακής μόλυνσης, οι προγεμισμένες σύριγγες με Accofil προορίζονται για εφάπαξ χρήση.

Όταν αραιώνεται σε διάλυμα γλυκόζης 5%, το Accofil είναι συμβατό με γυαλί και μια ποικιλία πλαστικών που περιλαμβάνουν PVC, πολυολεφίνη (ένα συμπολυμερές πολυπροπυλενίου και πολυαιθυλενίου) και πολυπροπυλένιο.

Χρήση προγεμισμένης σύριγγας που φέρει προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

Το προστατευτικό κάλυμμα της βελόνης καλύπτει τη βελόνη μετά την ένεση για την πρόληψη τραυματισμού από νυγμό με τη βελόνη. Αυτό δεν επηρεάζει το φυσιολογικό χειρισμό της σύριγγας. Ωθήστε το έμβολο αργά και σταθερά μέχρι να έχει χορηγηθεί ολόκληρη η δόση και να μην μπορεί το έμβολο να πιεστεί περαιτέρω. Ενώ συνεχίζετε να πιέζετε το έμβολο, απομακρύνετε τη σύριγγα από τον ασθενή. Όταν αφήσετε το έμβολο, το προστατευτικό κάλυμμα της βελόνης θα καλύψει τη βελόνη.

Χρήση προγεμισμένης σύριγγας που δε φέρει προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

Χορηγήστε τη δόση ακολουθώντας το σύνηθες πρωτόκολλο.

Απόρριψη

Κάθε αγρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow, Middlesex HA1 4HF,
Ηνωμένο Βασίλειο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 18.09.2014

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ (ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΑΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(ων) παραγωγού(ών) της(ων) βιολογικώς δραστικής(ών) ουσίας(ών)

Intas Pharmaceuticals Ltd.
Plot no: 423/P/A
Sarkhej Bavla Highway
Village Moraiya; Taluka Sanand,
Ahmedabad – 382213 Gujarat
Ινδία

Όνομα και διεύθυνση του(ων) παραγωγού(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow,
Middlesex HA1 4HF,
Ηνωμένο Βασίλειο

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Πολωνία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα καταθέτει εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω προϊόν σύμφωνα με τις απαιτήσεις που ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στο άρθρο 107γ παράγραφος 7 της οδηγίας 2001/83/EK και έχει δημοσιευθεί στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην Ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,

- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Εάν η υποβολή μίας ΕΠΠΑ και την επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Εξωτερικό κουτί

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Accofil 30 MU/0,5 ml διάλυμα για ένεση/έγχυση
Φιλγραστίμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σύριγγα 0,5 ml περιέχει 30 MU φιλγραστίμης (0,6 mg/ml).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Οξικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου, σορβιτόλη (E420), πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

1 προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) + 1 βαμβakoφόρος στυλεός εμποτισμένος με οινόπνευμα
“ 5 προγεμισμένες σύριγγες (0,5 ml) + 5 βαμβakoφόροι στυλεοί εμποτισμένοι με οινόπνευμα ”
“ 3 προγεμισμένες σύριγγες (0,5 ml) + 3 βαμβakoφόροι στυλεοί εμποτισμένοι με οινόπνευμα ”
“ 10 προγεμισμένες σύριγγες (0,5 ml) + 10 βαμβakoφόροι στυλεοί εμποτισμένοι με οινόπνευμα ”

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Για μία χρήση μόνο
Υποδόρια ή ενδοφλέβια χρήση.
Μην αναταράσσετε

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Κρατήστε τη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow, Middlesex HA1 4HF,
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/14/946/001 - 1 προγεμισμένη σύριγγα
EU/1/14/946/002 - 5 προγεμισμένες σύριγγες
EU/1/14/946/006 - 3 προγεμισμένες σύριγγες
EU/1/14/946/009 - 10 προγεμισμένες σύριγγες

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Accofil 30 MU/0,5 ml

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ - ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ - ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός}
SN: {αριθμός}
NN: {αριθμός}

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Εξωτερικό κουτί – Προγεμισμένη σύριγγα που φέρει προστατευτικό κάλυμμα βελόνης σε συσκευασία τύπου blister

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Accofil 30 MU/0,5 ml διάλυμα για ένεση/έγχυση
Φιλγραστίμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σύριγγα 0,5 ml περιέχει 30 MU φιλγραστίμης (0,6 mg/ml).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Οξικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου, σορβιτόλη (E420), πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

1 προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) + 1 βαμβakoφόρος στυλεός εμποτισμένος με οινόπνευμα
“3 προγεμισμένες σύριγγες (0,5 ml) + 3 βαμβakoφόροι στυλεοί εμποτισμένοι με οινόπνευμα”
“5 προγεμισμένες σύριγγες (0,5 ml) + 5 βαμβakoφόροι στυλεοί εμποτισμένοι με οινόπνευμα”
“10 προγεμισμένες σύριγγες (0,5 ml) + 10 βαμβakoφόροι στυλεοί εμποτισμένοι με οινόπνευμα”
“7 προγεμισμένες σύριγγες (0,5 ml) + 7 βαμβakoφόροι στυλεοί εμποτισμένοι με οινόπνευμα”

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Για μία χρήση μόνο.
Υποδόρια ή ενδοφλέβια χρήση.
Μην αναταράσσετε

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.
Κρατήστε τη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow,
Middlesex, HA1 4HF
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/14/946/005 – 1 προγεμισμένη σύριγγα που φέρει προστατευτικό κάλυμμα βελόνης
EU/1/14/946/008 – 5 προγεμισμένες σύριγγες που φέρουν προστατευτικό κάλυμμα βελόνης
EU/1/14/946/007 – 3 προγεμισμένες σύριγγες που φέρουν προστατευτικό κάλυμμα βελόνης
EU/1/14/946/010 – 10 προγεμισμένες σύριγγες που φέρουν προστατευτικό κάλυμμα βελόνης
EU/1/14/946/017 – 7 προγεμισμένες σύριγγες που φέρουν προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Accofil 30 MU/0,5 ml

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ - ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ - ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός}
SN: {αριθμός}
NN: {αριθμός}

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΛΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Accofil 30 MU/0,5 ml
διάλυμα για ένεση/έγχυση
Φιλγραστίμη
SC/IV

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

0,5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Εξωτερικό κουτί

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Accofil 48 MU/0,5 ml διάλυμα για ένεση/έγχυση
Φιλγραστίμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σύριγγα 0,5 ml περιέχει 48 MU φιλγραστίμης (0,96 mg/ml).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Οξικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου, σορβιτόλη (E420), πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

1 προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) + 1 βαμβakoφόρος στυλεός εμποτισμένος με οινόπνευμα
“5 προγεμισμένες σύριγγες (0,5 ml) + 5 βαμβakoφόροι στυλεοί εμποτισμένοι με οινόπνευμα”
“3 προγεμισμένες σύριγγες (0,5 ml) + 3 βαμβakoφόροι στυλεοί εμποτισμένοι με οινόπνευμα”
“10 προγεμισμένες σύριγγες (0,5 ml) + 10 βαμβakoφόροι στυλεοί εμποτισμένοι με οινόπνευμα”

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Για μία χρήση μόνο
Υποδόρια ή ενδοφλέβια χρήση.
Μην αναταράσσετε

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Κρατήστε τη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow, Middlesex HA1 4HF,
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/14/946/003 - 1 προγεμισμένη σύριγγα
EU/1/14/946/004 - 5 προγεμισμένες σύριγγες
EU/1/14/946/012 - 3 προγεμισμένες σύριγγες
EU/1/14/946/015 - 10 προγεμισμένες σύριγγες

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Accofil 48 MU/0,5 ml

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ - ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ - ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός}
SN: {αριθμός}
NN: {αριθμός}

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Εξωτερικό κουτί – Προγεμισμένη σύριγγα που φέρει προστατευτικό κάλυμμα βελόνης σε συσκευασία τύπου blister

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Accofil 48 MU/0,5 ml διάλυμα για ένεση/έγχυση
Φιλγραστίμη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σύριγγα 0,5 ml περιέχει 48 MU φιλγραστίμης (0,96 mg/ml).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Οξικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου, σορβιτόλη (E420), πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

1 προγεμισμένη σύριγγα (0,5 ml) + 1 βαμβakoφόρος στυλεός εμποτισμένος με οινόπνευμα
“3 προγεμισμένες σύριγγες (0,5 ml) + 3 βαμβakoφόροι στυλεοί εμποτισμένοι με οινόπνευμα”
“5 προγεμισμένες σύριγγες (0,5 ml) + 5 βαμβakoφόροι στυλεοί εμποτισμένοι με οινόπνευμα”
“10 προγεμισμένες σύριγγες (0,5 ml) + 10 βαμβakoφόροι στυλεοί εμποτισμένοι με οινόπνευμα”
“7 προγεμισμένες σύριγγες (0,5 ml) + 7 βαμβakoφόροι στυλεοί εμποτισμένοι με οινόπνευμα”

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Για μία χρήση μόνο.
Υποδόρια ή ενδοφλέβια χρήση.
Μην αναταράσσετε

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.
Κρατήστε τη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow,
Middlesex, HA1 4HF
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/14/946/011 – 1 προγεμισμένη σύριγγα που φέρει προστατευτικό κάλυμμα βελόνης
EU/1/14/946/014 – 5 προγεμισμένες σύριγγες που φέρουν προστατευτικό κάλυμμα βελόνης
EU/1/14/946/013 – 3 προγεμισμένες σύριγγες που φέρουν προστατευτικό κάλυμμα βελόνης
EU/1/14/946/016 – 10 προγεμισμένες σύριγγες που φέρουν προστατευτικό κάλυμμα βελόνης
EU/1/14/946/018 – 7 προγεμισμένες σύριγγες που φέρουν προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Accofil 48 MU/0,5 ml

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ - ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ - ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός}
SN: {αριθμός}
NN: {αριθμός}

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΛΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Accofil 48 MU/0,5 ml
διάλυμα για ένεση/έγχυση
Φιλγραστίμη
SC/IV

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

0,5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Accofil 30 MU/0.5 ml (0.6 mg/ml) διάλυμα για ένεση ή έγχυση σε προγεμισμένη σύριγγα φιλγραστίμη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό περιλαμβάνει κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών. Βλέπε παράγραφο 4.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το Accofil και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Accofil
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Accofil
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Accofil
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Accofil και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Accofil

Το Accofil περιέχει τη δραστική ουσία φιλγραστίμη. Η φιλγραστίμη είναι μια πρωτεΐνη που παράγεται σε ένα βακτήριο που ονομάζεται *Escherichia coli* μέσω τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA. Ανήκει σε μια ομάδα πρωτεϊνών που ονομάζονται κυτοκίνες και μοιάζει πολύ με μια φυσική πρωτεΐνη (παράγοντας διέγερσης αποικιών των κοκκιοκυττάρων [G-CSF]) που παράγεται από τον ίδιο τον οργανισμό σας. Η φιλγραστίμη διεγείρει το μυελό των οστών (τον ιστό όπου παράγονται νέα κύτταρα αίματος) για να παράγει περισσότερα λευκοκύτταρα που βοηθούν στην καταπολέμηση των λοιμώξεων.

Ποια είναι η χρήση του Accofil

Ο γιατρός σας σάς συνταγογράφησε το Accofil για να βοηθήσει τον οργανισμό σας να δημιουργήσει περισσότερα λευκοκύτταρα. Ο γιατρός σας θα σας πει γιατί υποβάλλεστε σε θεραπεία με το Accofil. Το Accofil χρησιμεύει σε αρκετές διαφορετικές καταστάσεις, οι οποίες είναι:

- χημειοθεραπεία
- μεταμόσχευση μυελού των οστών
- σοβαρή χρόνια ουδετεροπενία (χαμηλός αριθμός ενός τύπου λευκοκυττάρων)
- ουδετεροπενία (χαμηλός αριθμός ενός τύπου λευκοκυττάρων) σε ασθενείς με HIV λοίμωξη
- κινητοποίηση βλαστοκυττάρων του περιφερικού αίματος (για τη διέγερση των βλαστοκυττάρων ώστε να εισέλθουν στην κυκλοφορία του αίματος για να συλλεχθούν και να χρησιμοποιηθούν σε μεταμόσχευση μυελού των οστών).

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Accofil

Μην χρησιμοποιήσετε το Accofil

- Σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στη φιλγραστίμη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας προτού χρησιμοποιήσετε το Accofil:

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν από την έναρξη της θεραπείας εάν πάσχετε από:

- Δρεπανοκυτταρική αναιμία. Το Accofil μπορεί να προκαλέσει κρίση δρεπανοκυτταρικής αναιμίας.
- Οστεοπόρωση (οστική νόσο)

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Accofil εάν:

- Παρουσιάσετε άνω αριστερό στομαχικό (κοιλιακό) πόνο, πόνο κάτω από την αριστερή πλευρά του θώρακα ή πόνο στην άκρη του αριστερού ώμου σας [αυτά μπορεί να αποτελούν συμπτώματα διόγκωσης σπληνός (σπληνομεγαλίας) ή πιθανής ρήξης σπληνός].
- Παρατηρήσετε ασυνήθιστη αιμορραγία ή μωλωπισμό [αυτά μπορεί να αποτελούν συμπτώματα μείωσης των αιμοπεταλίων (θρομβοπενία)], με μειωμένη ικανότητα πήξης του αίματος.
- Έχετε αφινίδια σημεία αλλεργίας όπως εξάνθημα, κνησμό ή κνίδωση του δέρματος, πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας και άλλων μερών του σώματος, δύσπνοια, συριγμοί ή πρόβλημα στην αναπνοή, καθώς αυτά θα μπορούσαν να αποτελούν σημεία σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης (σπειραματονεφρίτιδα).
- Εμφανίσετε οίδημα στο πρόσωπο ή τους αστραγάλους σας, αίμα στα ούρα ή σκουρόχρωμα ούρα ή ολιγουρία.

Το κάλυμμα της βελόνας της προγεμισμένης σύριγγας περιέχει ξηρό φυσικό ελαστικό (ένα παράγωγο του λάτεξ), η οποία μπορεί να προκαλέσει αλλεργική αντίδραση.

Φλεγμονή της αορτής (του μεγάλου αιμοφόρου αγγείου το οποίο μεταφέρει αίμα από την καρδιά στον οργανισμό) έχει αναφερθεί σπανίως σε καρκινοπαθείς ασθενείς και σε υγιείς δότες. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό, κοιλιακό άλγος, κακουχία, οσφυαλγία και αυξημένους δείκτες φλεγμονής. Ενημερώστε τον γιατρό σας στην περίπτωση που παρουσιάζετε τέτοια συμπτώματα.

Απώλεια ανταπόκρισης στη φιλγραστίμη

Εάν εμφανίσετε απώλεια ανταπόκρισης ή αδυναμία διατήρησης της ανταπόκρισης στη θεραπεία με φιλγραστίμη, ο γιατρός σας θα διερευνήσει τις αιτίες, καθώς και εάν αναπτύξατε αντισώματα, τα οποία εξουδετερώνουν τη δραστηριότητα της φιλγραστίμης.

Ο γιατρός σας ενδέχεται να θελήσει να σας παρακολουθεί στενά, βλ. παράγραφο 4 του φύλλου οδηγιών χρήσης.

Εάν είστε ασθενής με σοβαρή χρόνια ουδετεροπενία, ενδέχεται να διατρέχετε κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του αίματος [λευχαιμία, μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο (MDS)]. Θα πρέπει να συζητήσετε με τον γιατρό σας για τον κίνδυνο που διατρέχετε να εμφανίσετε καρκίνο του αίματος, καθώς και ποιες εξετάσεις θα πρέπει να κάνετε. Εάν εμφανίσετε ή είναι πιθανό να εμφανίσετε καρκίνο του αίματος, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε το Accofil, εκτός εάν σας έχει δοθεί οδηγία από τον γιατρό σας. Εάν είστε δότης βλαστοκυττάρων, πρέπει να έχετε ηλικία μεταξύ 16 και 60 ετών.

Προσέξτε ιδιαίτερα όταν λαμβάνετε άλλα προϊόντα που διεγείρουν τα λευκοκύτταρα

Το Accofil ανήκει σε μια ομάδα προϊόντων που διεγείρουν την παραγωγή λευκοκυττάρων. Ο επαγγελματίας υγείας που σας παρακολουθεί θα πρέπει πάντα να καταγράφει το ακριβές προϊόν που λαμβάνετε.

Άλλα φάρμακα και Accofil

Δεν πρέπει να λάβετε το Accofil 24 ώρες πριν και 24 ώρες μετά από τη χορήγηση χημειοθεραπείας.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Κύηση και θηλασμός

Το Accofil δεν έχει δοκιμαστεί σε εγκύους.

Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν:

- είστε έγκυος ή θηλάζετε,
- νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή
- σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί.

Δεν είναι γνωστό εάν η φιλγραστίμη περνά στο μητρικό γάλα. Συνεπώς, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι δεν πρέπει να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν θηλάζετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Το Accofil μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Το φάρμακο αυτό μπορεί να προκαλέσει ζάλη. Συνιστάται να περιμένετε και να δείτε πώς αισθάνεστε μετά τη λήψη του Accofil και προτού οδηγήσετε ή χειριστείτε μηχανήματα.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Accofil

Αυτό το φάρμακο περιέχει σορβιτόλη. Αν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα (φρουκτόζη), επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (0,035 mg) ανά δόση, δηλ. είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Accofil

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το Accofil αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η ποσότητα του Accofil που χρειάζεστε θα εξαρτηθεί από την πάθηση για την οποία παίρνετε το Accofil και από το σωματικό βάρος σας.

Δοσολογία

Accofil και ουδετεροπενία (χαμηλός αριθμός ενός τύπου λευκοκυττάρων) που σχετίζεται με χημειοθεραπεία

Η συνήθης δόση είναι 0,5 εκατομμύρια μονάδες (5 μικρογραμμάρια) ανά κιλό σωματικού βάρους καθημερινά. Για παράδειγμα, εάν ζυγίζετε 60 κιλά, η ημερήσια δόση σας θα είναι 30 εκατομμύρια μονάδες (300 μικρογραμμάρια). Η θεραπεία σας με το Accofil θα διαρκέσει συνήθως 14 ημέρες. Ωστόσο, σε ορισμένους τύπους παθήσεων, ενδέχεται να απαιτηθεί μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας, περίπου ενός μηνός.

Accofil και μεταμόσχευση μυελού των οστών

Η συνήθης δόση έναρξης είναι 1 εκατομμύριο μονάδες (10 μικρογραμμάρια) ανά κιλό σωματικού βάρους καθημερινά, χορηγούμενη ως έγχυση. Για παράδειγμα, εάν ζυγίζετε 60 κιλά, η ημερήσια δόση σας θα είναι 60 εκατομμύρια μονάδες (600 μικρογραμμάρια). Κατά κανόνα, θα λάβετε την πρώτη δόση του Accofil, τουλάχιστον 24 ώρες μετά από τη χημειοθεραπεία σας και τουλάχιστον 24 ώρες μετά από την μεταμόσχευση του μυελού σας. Ο γιατρός σας μπορεί στη συνέχεια να εξετάσει το αίμα σας για να ελέγξει πόσο καλά λειτουργεί η θεραπεία και για πόσο χρονικό διάστημα θα πρέπει να διαρκέσει.

Accofil και σοβαρή χρόνια ουδετεροπενία (χαμηλός αριθμός ενός τύπου λευκοκυττάρων)

Η συνήθης δόση έναρξης είναι από 0,5 εκατομμύρια μονάδες (5 μικρογραμμάρια) έως 1,2 εκατομμύρια μονάδες (12 μικρογραμμάρια) ανά κιλό σωματικού βάρους καθημερινά σε εφάπαξ ή διαιρεμένη δόση. Ο γιατρός σας μπορεί στη συνέχεια να εξετάσει το αίμα σας για να ελέγξει πόσο καλά λειτουργεί η θεραπεία σας με το Accofil και για να καθορίσει τη δόση που είναι καταλληλότερη για σας. Απαιτείται μακροχρόνια αγωγή με το Accofil για τη μείωση της ουδετεροπενίας.

Accofil και ουδετεροπενία (χαμηλός αριθμός ενός τύπου λευκοκυττάρων) σε ασθενείς με HIV λοίμωξη

Η συνήθης δόση έναρξης είναι από 0,1 εκατομμύρια μονάδες (1 μικρογραμμάριο) έως 0,4 εκατομμύρια μονάδες (4 μικρογραμμάρια) ανά κιλό σωματικού βάρους καθημερινά. Ο γιατρός σας μπορεί να εξετάζει το αίμα σας σε τακτά χρονικά διαστήματα για να ελέγχει πόσο καλά λειτουργεί η θεραπεία με το Accofil. Μόλις ο αριθμός των λευκοκυττάρων στο αίμα σας επανέλθει στα φυσιολογικά επίπεδα, είναι δυνατόν να μειωθεί η συχνότητα της δόσης σε λιγότερο από μία φορά την ημέρα. Ενδεχομένως να απαιτηθεί μακροχρόνια αγωγή με το Accofil για να διατηρηθεί ένας φυσιολογικός αριθμός λευκοκυττάρων στο αίμα σας.

Accofil και μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων του περιφερικού αίματος (βλαστοκύτταρα που συλλέγονται από το αίμα για χρήση σε μεταμόσχευση μυελού των οστών)

Εάν είστε δότης βλαστοκυττάρων για τον εαυτό σας, η συνήθης δόση είναι 0,5 εκατομμύρια μονάδες (5 μικρογραμμάρια) έως 1 εκατομμύριο μονάδες (10 μικρογραμμάρια) ανά κιλό σωματικού βάρους καθημερινά. Η θεραπεία με το Accofil θα διαρκέσει για έως 2 εβδομάδες. Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί το αίμα σας για να καθορίσει τον καλύτερο χρόνο συλλογής των βλαστοκυττάρων. Εάν είστε δότης βλαστοκυττάρων για ένα άλλο άτομο, η συνήθης δόση είναι 1 εκατομμύριο μονάδες (10 μικρογραμμάρια) ανά κιλό σωματικού βάρους καθημερινά. Η θεραπεία με το Accofil θα διαρκέσει για 4 έως 5 ημέρες. Ο γιατρός σας θα πραγματοποιεί τακτικές εξετάσεις αίματος για να καθορίσει τον καλύτερο χρόνο συλλογής των βλαστοκυττάρων.

Τρόπος χορήγησης

Αυτό το φάρμακο χορηγείται με ένεση, είτε μέσω ενδοφλέβιας (IV) έγχυσης (στάγδην) είτε μέσω υποδόριας (SC) ένεσης στον ιστό ακριβώς κάτω από το δέρμα.

Εάν λαμβάνετε αυτό το φάρμακο μέσω υποδόριας ένεσης, ο γιατρός σας μπορεί να σας συστήσει να μάθετε πώς να κάνετε τις ενέσεις στον εαυτό σας. Ο γιατρός σας ή ο νοσοκόμος σας θα σας δώσουν οδηγίες για τον τρόπο που θα τις κάνετε (βλέπε παρακάτω πληροφορίες σχετικά με τις οδηγίες για την έγχυση Accofil). Μην επιχειρήσετε να χορηγήσετε το φάρμακο στον εαυτό σας εάν δεν έχετε εκπαιδευτεί. Ορισμένες πληροφορίες που χρειάζεστε θα τις βρείτε στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης, αλλά η σωστή θεραπεία της πάθησής σας απαιτεί τη στενή και συνεχή συνεργασία με τον γιατρό σας.

Πληροφορίες για αυτοχορήγηση ένεσης

Αυτή η ενότητα περιέχει πληροφορίες για τον τρόπο με τον οποίο μπορείτε να κάνετε μόνοι σας την ένεση Accofil. Είναι σημαντικό να μην επιχειρήσετε να κάνετε ένεση μόνοι σας, παρά μόνο εάν έχετε εκπαιδευτεί ειδικά από τον γιατρό ή τη νοσηλεύτρια. Εάν δεν είστε σίγουροι ή έχετε απορίες σχετικά με την αυτοχορήγηση της ένεσης, ζητήστε τη βοήθεια του γιατρού ή της νοσηλεύτριας.

Πώς να κάνω την ένεση Accofil στον εαυτό μου;

Πρέπει να κάνετε την ένεση στον ιστό που βρίσκεται ακριβώς κάτω από το δέρμα. Αυτός ο τρόπος είναι γνωστός ως υποδόρια ένεση. Πρέπει να κάνετε τις ενέσεις την ίδια περίπου χρονική στιγμή καθημερινά.

Ο εξοπλισμός που θα χρειαστείτε

Για να αυτοχορηγήσετε μια υποδόρια ένεση, θα χρειαστείτε:

- μια προγεμισμένη σύριγγα με Accofil,
- βαμβακοφόρο στυλεό εμποτισμένο με οινόπνευμα ή κάτι ανάλογο.

Τι πρέπει να κάνω προτού χορηγήσω την υποδόρια ένεση με Accofil στον εαυτό μου;

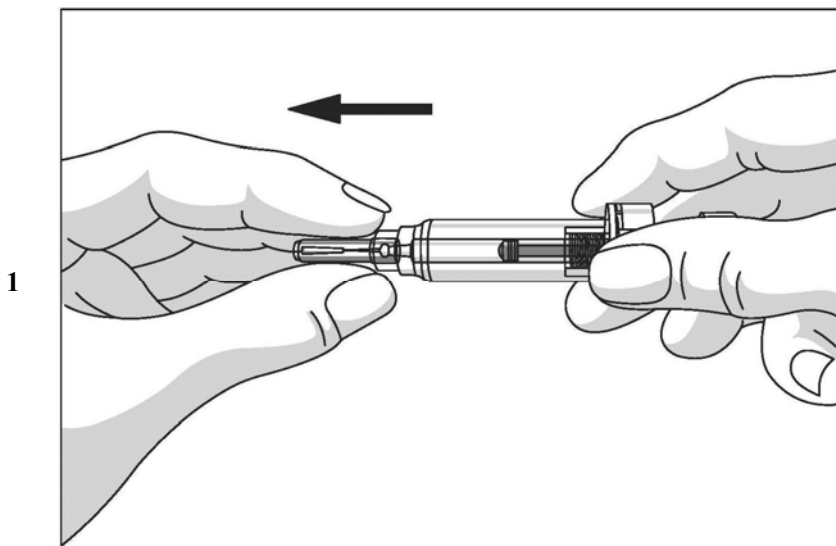
Διασφαλίστε ότι το κάλυμμα της σύριγγας θα παραμείνει επάνω στη σύριγγα έως τη στιγμή που θα είστε έτοιμοι για τη χορήγηση της ένεσης.

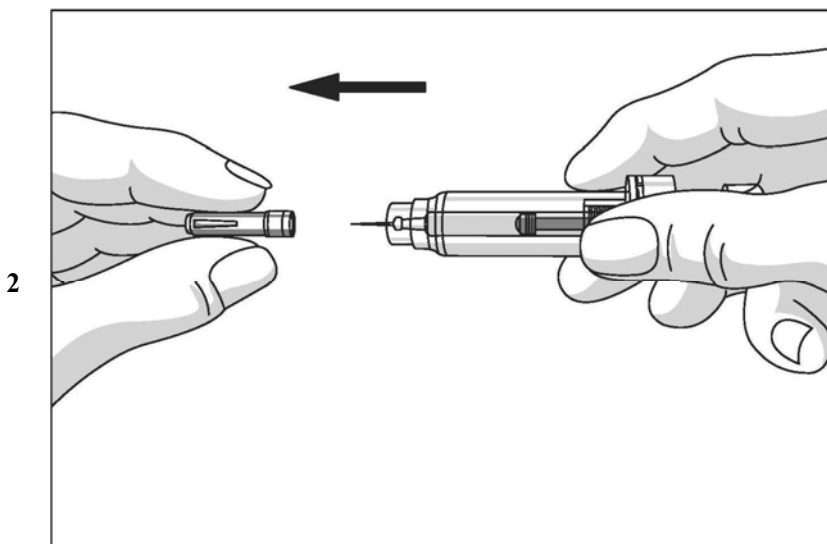
- α. Βγάλτε την προγεμισμένη σύριγγα με Accofil από το ψυγείο.
- β. Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη σήμανση της προγεμισμένης σύριγγας (ΛΗΞΗ). Μην τη χρησιμοποιήσετε εάν έχει παρέλθει η τελευταία ημέρα του μήνα που αναγράφεται ή εάν έχει παραμείνει εκτός ψυγείου επί περισσότερο από 15 ημέρες ή εάν έχει παρέλθει με άλλον τρόπο η ημερομηνία λήξης.
- γ. Ελέγξτε την εμφάνιση του Accofil. Πρέπει να είναι ένα διαυγές και άχρωμο υγρό. Εάν υπάρχουν σωματίδια μέσα σε αυτό, δεν πρέπει να το χρησιμοποιήσετε.
- δ. Για να κάνετε πιο άνετα την ένεση, αφήστε την προγεμισμένη σύριγγα να παραμείνει επί 30 λεπτά, ώστε να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου, ή κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα απαλά στην παλάμη σας για λίγα λεπτά. Μην θερμαίνετε το Accofil με οποιονδήποτε άλλο τρόπο (για παράδειγμα, **μην** το θερμαίνετε σε φούρνο μικροκυμάτων ή σε ζεστό νερό).
- ε. **Πλύνετε σχολαστικά τα χέρια σας.**
- στ. Επιλέξτε μία άνετη, καλά φωτισμένη επιφάνεια και τοποθετήστε όλα τα αντικείμενα που χρειάζεστε σε απόσταση όπου μπορείτε να τα φτάνετε (την προγεμισμένη σύριγγα με το Accofil και τον βαμβακοφόρο στυλεό εμποτισμένο με οινόπνευμα).

Πως γίνεται η προετοιμασία της χορήγησης της ένεσης Accofil;

Πριν κάνετε την ένεση Accofil, πρέπει να κάνετε τα ακόλουθα:

1. Κρατήστε τη σύριγγα και αφαιρέστε απαλά το κάλυμμα από τη βελόνα, χωρίς να το στρέψετε. Τραβήξτε ευθεία, όπως φαίνεται στις εικόνες 1 και 2. Μην αγγίζετε τη βελόνα και μην ωθείτε το έμβολο.



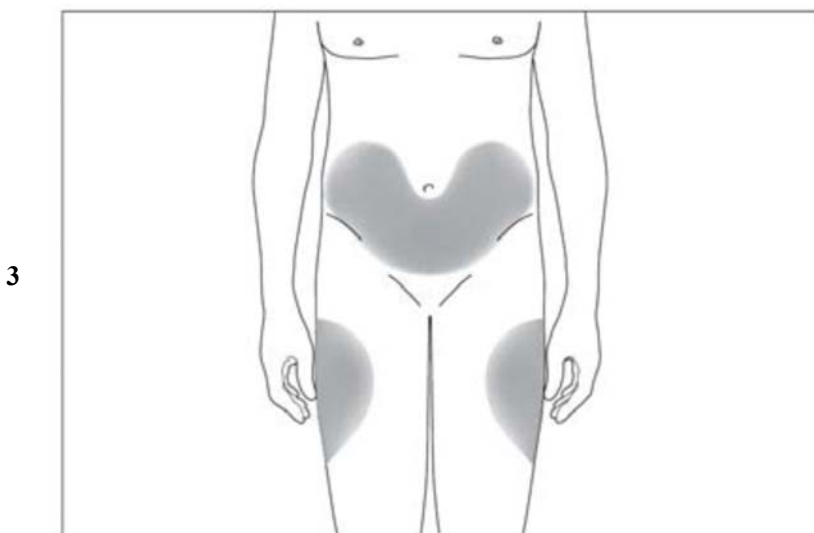


2. Μπορεί να παρατηρήσετε μία μικρή φυσαλίδα αέρα στην προγεμισμένη σύριγγα. Δεν χρειάζεται να απομακρύνετε τη φυσαλίδα πριν από την ένεση. Ένεση του διαλύματος με τη φυσαλίδα είναι ακίνδυνη.
3. Η σύριγγα μπορεί να περιέχει μεγαλύτερη ποσότητα υγρού από αυτή που χρειάζεστε. Χρησιμοποιήστε την κλίμακα που υπάρχει στον κύλινδρο της σύριγγας, όπως περιγράφεται παρακάτω, για να ρυθμίσετε τη σωστή δόση Accofil που σας έχει συνταγογραφήσει ο γιατρός σας. Αφαιρέστε την περιττή ποσότητα υγρού, πιέζοντας το έμβολο έως τον αριθμό (ml) πάνω στη σύριγγα που αντιστοιχεί στη δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί.
4. Ελέγξτε πάλι για να βεβαιωθείτε ότι στη σύριγγα βρίσκεται η σωστή δόση του Accofil.
5. Τώρα μπορείτε να χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα.

Σε ποιο σημείο πρέπει να κάνω την ένεση;

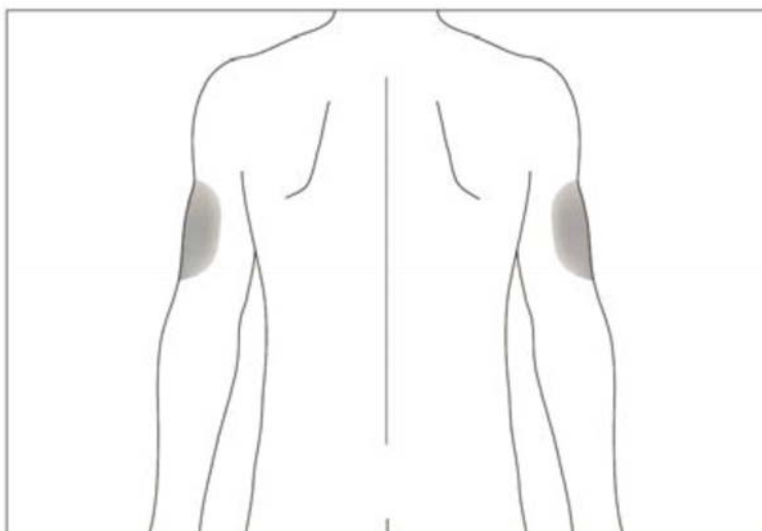
Τα πλέον κατάλληλα σημεία για να αυτοχορηγήσετε την ένεση είναι:

- το επάνω μέρος των μηρών σας και
- η κοιλιακή χώρα, εκτός της περιοχής γύρω από τον ομφαλό (βλ. εικόνα 3).



Εάν σας κάνει την ένεση κάποιος άλλος, μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί η πίσω πλευρά των μηρών σας (βλ. εικόνα 4).

4

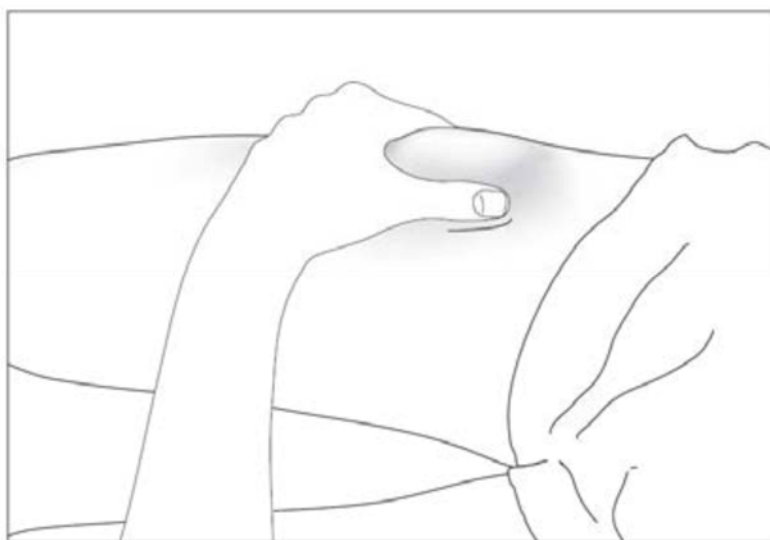


Είναι καλύτερα να αλλάζετε την θέση της ένεσης καθημερινά για να αποφευχθεί ο κίνδυνος ερεθισμού σε οποιαδήποτε θέση.

Πως γίνεται η αυτοχορήγηση της ένεσης;

α. Απολυμάνετε την θέση ένεσης χρησιμοποιώντας έναν βαμβακοφόρο στυλεό εμποτισμένο με οινόπνευμα και τσιμπήστε το δέρμα μεταξύ του αντίχειρα και του δείκτη σας, χωρίς να το σφίγγετε (βλ. εικόνα 5).

5



Προγεμισμένη σύριγγα χωρίς προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

β. Εισάγετε πλήρως τη βελόνα στο δέρμα, όπως σας έχει δείξει η νοσηλεύτρια ή ο γιατρός σας (βλ. εικόνα 6).

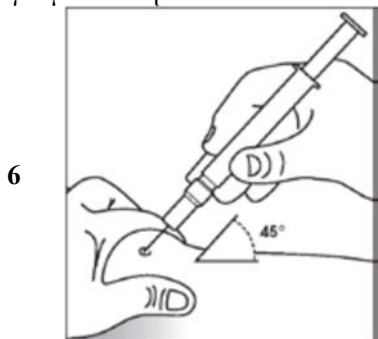
γ. Τραβήξτε λίγο το έμβολο για να ελέγξετε ότι δεν έχει γίνει διάτρηση κάποιου αιμοφόρου αγγείου. Εάν δείτε αίμα στη σύριγγα, αφαιρέστε τη βελόνα και επανεισάγετέ τη σε άλλο σημείο.

δ. Ενώ κρατάτε πάντα το δέρμα σας, ωθήστε το έμβολο αργά και σταθερά μέχρι να χορηγηθεί όλη η δόση και να μην μπορεί το έμβολο να πιεστεί περαιτέρω. Δεν πρέπει να χαλαρώσετε την πίεση που ασκείτε στο έμβολο!

ε. Ενέσατε μόνο τη δόση που σας έχει χορηγήσει ο γιατρός σας.

στ. Αφού ενέσατε το υγρό, αφαιρέστε τη βελόνα, ενώ διατηρείτε την πίεση στο έμβολο και μετά ελευθερώστε το δέρμα σας.

ζ. Τοποθετήστε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα σε δοχείο απόρριψης. Να χρησιμοποιείτε κάθε σύριγγα μόνο για μία ένεση.



Προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

στ. Εισάγετε πλήρως τη βελόνα στο δέρμα, όπως σας έχει δείξει η νοσηλεύτρια ή ο γιατρός σας (βλ. εικόνα 7).

ζ. Τραβήξτε λίγο το έμβολο για να ελέγξετε ότι δεν έχει γίνει διάτρηση κάποιου αιμοφόρου αγγείου.

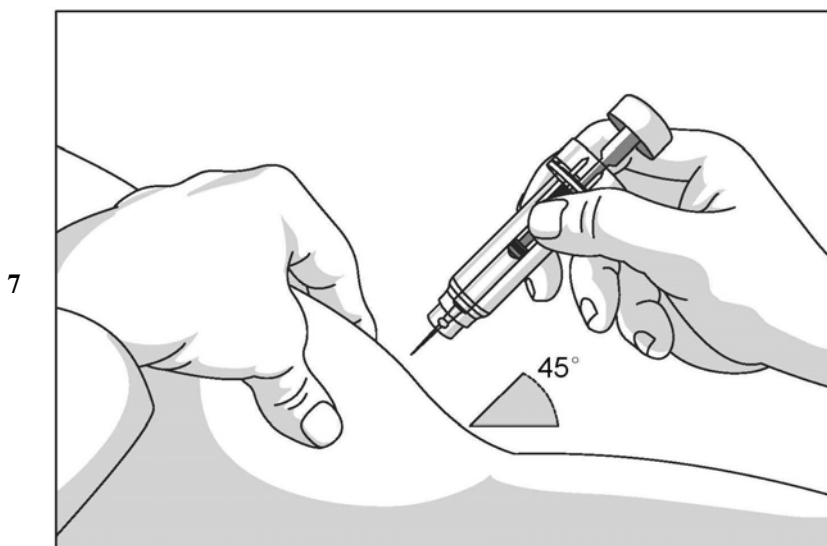
Εάν δείτε αίμα στη σύριγγα, αφαιρέστε τη βελόνα και επανεισάγετέ τη σε άλλο σημείο.

η. Ενέστε μόνο τη δόση που σας είπε ο γιατρός σας, ακολουθώντας τις παρακάτω οδηγίες.

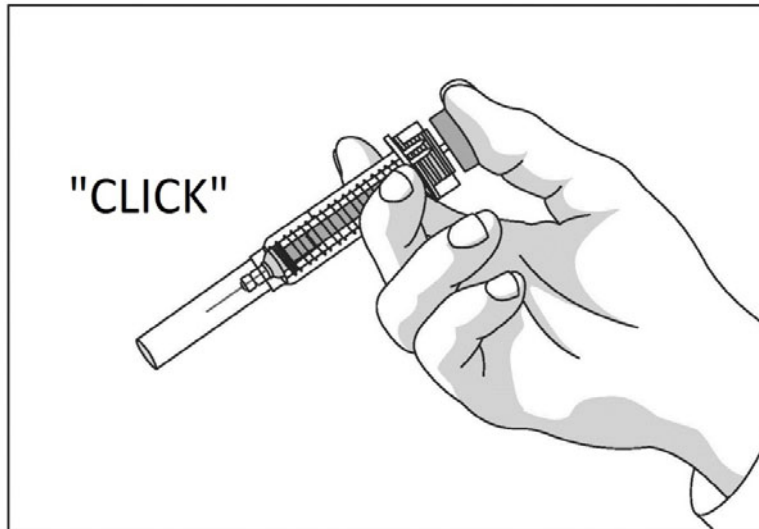
θ. Ενώ κρατάτε το δέρμα σας, ωθήστε το έμβολο αργά και σταθερά, ενόσω πιάνετε το περιουχένιο για το δάκτυλο, μέχρι να χορηγηθεί όλη η δόση και να μην μπορεί το έμβολο να πιεστεί περαιτέρω.

Δεν πρέπει να χαλαρώσετε την πίεση που ασκείτε στο έμβολο!

ι. Αφού ενέσετε το υγρό, αφαιρέστε τη βελόνα ενώ κρατάτε τη σύριγγα υπό την ίδια γωνία και διατηρώντας την πίεση στο έμβολο και μετά ελευθερώστε το δέρμα σας. Το προστατευτικό χιτώνιο θα καλύψει αυτόματα τη βελόνα και θα ακουστεί ένας ήχος «κλικ», για να επιβεβαιώσει την ενεργοποίηση του προστατευτικού (βλ. την εικόνα 8). Το προστατευτικό κάλυμμα βελόνης θα ενεργοποιηθεί μόνον όταν χορηγηθεί ολόκληρη η δόση.



8



Να θυμάστε

Εάν αντιμετωπίσετε οποιαδήποτε προβλήματα, μη διστάσετε να ζητήσετε βοήθεια και συμβουλές από το γιατρό ή τη νοσηλεύτριά σας.

Απόρριψη χρησιμοποιημένων συριγγών

Το προστατευτικό κάλυμμα βελόνας αποτρέπει τους τραυματισμούς από τρύπημα της βελόνας μετά τη χρήση, και επομένως δεν απαιτούνται ιδιαίτερες προφυλάξεις για την απόρριψη. Απορρίψτε τη σύριγγα σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, της νοσηλεύτριας ή του φαρμακοποιού σας.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Accofil από την κανονική

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Accofil από την κανονική, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας το συντομότερο δυνατόν.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Accofil

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε την ένεση που ξεχάσατε. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας για να συζητήσετε σχετικά με το πότε πρέπει να κάνετε την ένεση της επόμενης δόσης.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Accofil

Ο γιατρός σας θα σας πει πότε να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Accofil . Είναι συνηθισμένο να λάβετε έναν αριθμό κύκλων θεραπείας με το Accofil .

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως κατά τη διάρκεια της θεραπείας:

- εάν παρουσιάσετε αλλεργική αντίδραση, που περιλαμβάνει αδυναμία, πτώση της αρτηριακής πίεσης, δυσκολία στην αναπνοή, οίδημα του προσώπου (αναφυλαξία), δερματικό εξάνθημα, κνησμώδες εξάνθημα (κνίδωση), οίδημα του προσώπου, των χειλιών, του στόματος, της γλώσσας ή του λαιμού (αγγειοοίδημα) και λαχάνιασμα (δύσπνοια). Η υπερευαισθησία είναι συχνή σε ασθενείς με καρκίνο,
- εάν παρουσιάσετε βήχα, πυρετό και δυσκολία στην αναπνοή (δύσπνοια) καθώς αυτό μπορεί να αποτελεί σημείο του συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS). Το ARDS είναι όχι συχνό σε ασθενείς με καρκίνο,

- εάν παρουσιάσετε άνω αριστερό στομαχικό (κοιλιακό) πόνο, πόνο κάτω από την αριστερή πλευρά του θώρακα ή πόνο στην άκρη του ώμου σας, καθώς αυτό μπορεί να σχετίζεται με ένα πρόβλημα με τον σπλήνα σας [διόγκωση του σπληνός (σπληνομεγαλία) ή ρήξη του σπληνός].
- εάν υποβάλλεστε σε θεραπεία για σοβαρή χρόνια ουδετεροπενία και έχετε αίμα στα ούρα σας (αιματουρία). Ο γιατρός σας μπορεί να εξετάζει τακτικά τα ούρα σας εάν παρουσιάσετε αυτήν την ανεπιθύμητη ενέργεια ή εάν βρεθεί πρωτεΐνη στα ούρα σας (πρωτεϊνουρία).
- Αν εμφανίσετε κάποια ή συνδυασμό από τις παρακάτω παρενέργειες: διόγκωση ή πρήξιμο, που μπορεί να συνδέεται με μειωμένη ούρηση, δυσκολία στην αναπνοή, κοιλιακή διόγκωση και αίσθημα πληρότητας και γενική αίσθηση κόπωσης. Τα συμπτώματα αυτά γενικά εμφανίζονται με ταχείς ρυθμούς.

•

Θα μπορούσαν να αποτελούν συμπτώματα μιας σπάνιας (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.00 ανθρώπους) πάθησης που ονομάζεται Σύνδρομο Διαφυγής Τριχοειδών και προκαλεί την διαφυγή του αίματος από τα μικρά αιμοφόρα αγγεία μέσα στο σώμα σας και χρειάζεται επείγοντως ιατρική παρακολούθηση.

- Εάν παρουσιάσετε συνδυασμό οποιωνδήποτε από τα παρακάτω συμπτώματα:
 - πυρετό ή ρίγη ή αίσθημα υπερβολικού ψύχους, υψηλό καρδιακό ρυθμό, σύγχυση ή απώλεια προσανατολισμού, δυσκολία στην αναπνοή, πολύ έντονο άλγος ή δυσφορία και υγρό ή ιδρωμένο δέρμα.

Θα μπορούσαν να αποτελούν συμπτώματα μιας πάθησης που ονομάζεται σήψη (ονομάζεται επίσης και σηψαιμία), μια λοίμωξη βαριάς μορφής με φλεγμονώδη αντίδραση σε όλο τον οργανισμό, η οποία μπορεί να είναι απειλητική για τη ζωή και χρειάζεται επείγοντως ιατρική παρακολούθηση.

εάν εμφανίσετε νεφρική βλάβη (σπειραματονεφρίτιδα). Νεφρική βλάβη έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που έλαβαν Accofil. Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε οίδημα στο πρόσωπο ή τους αστραγάλους σας, αίμα στα ούρα ή σκουρόχρωμα ούρα ή ολιγουρία

Μια πολύ συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια από τη χρήση του Accofil είναι πόνος στους μύες ή στα οστά σας (μυοσκελετικός πόνος), ο οποίος μπορεί να αντιμετωπιστεί παίρνοντας τα συνήθη φάρμακα για την ανακούφιση του πόνου (αναλγητικά). Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων ή μυελού των οστών, μπορεί να εμφανιστεί νόσος μοσχεύματος έναντι ξενιστή (GvHD) - αυτή είναι μια αντίδραση των κυττάρων του δότη έναντι του ασθενούς που λαμβάνει το μόσχευμα. Σημεία και συμπτώματα περιλαμβάνουν εξάνθημα στις παλάμες των χεριών και στα πέλματα των ποδιών, και έλκος και πληγές στο στόμα, στο έντερο, στο ήπαρ, στο δέρμα, ή στα μάτια, στους πνεύμονες, στον κόλπο και στις αρθρώσεις σας. Σε υγιείς δότες βλαστοκυττάρων παρατηρείται πολύ συχνά αύξηση των λευκοκυττάρων (λευκοκυττάρωση) και μείωση των αιμοπεταλίων, η οποία μειώνει την ικανότητα πήξης του αίματος (θρομβοπενία), καταστάσεις οι οποίες θα παρακολουθούνται από τον γιατρό σας.

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (παρατηρούνται σε περισσότερα από 1 στα 10 άτομα που παίρνουν το Accofil):

- έμετος
- ναυτία
- ασυνήθιστη τριχόπτωση ή αραιώση των τριχών (αλωπεκία)
- κούραση (κόπωση)
- πόνος και πρήξιμο της εσωτερικής επένδυσης του πεπτικού σωλήνα που εκτείνεται από το στόμα έως τον πρωκτό (φλεγμονή του βλεννογόνου)
- μείωση των αιμοπεταλίων η οποία μειώνει την ικανότητα πήξης του αίματος (θρομβοπενία)
- χαμηλός αριθμός ερυθροκυττάρων (αναιμία)
- πυρετός (πυρεξία)
- πονοκέφαλος

- διάρροια

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (παρατηρούνται σε περισσότερα από 1 στα 100 άτομα που παίρνουν το Accofil):

- φλεγμονή του πνεύμονα (βρογχίτιδα)
- λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος
- ουρολοίμωξη
- μειωμένη όρεξη
- δυσκολία στον ύπνο (αϋπνία)
- ζάλη
- μειωμένη αίσθηση, ειδικά στο δέρμα (υπαισθησία)
- μυρμηκίες ή μούδιασμα στα χέρια ή στα πόδια (παραισθησία)
- χαμηλή πίεση του αίματος (υπόταση)
- υψηλή πίεση του αίματος (υπέρταση)
- βήχας
- αποβολή αίματος με το βήχα (αιμόπτυση)
- πόνος στο στόμα και το λαιμό (στοματοφαρυγγικός πόνος)
- αιμορραγία της μύτης (επίσταξη)
- δυσκοιλιότητα
- στοματικός πόνος
- διόγκωση του ήπατος (ηπατομεγαλία)
- εξάνθημα
- ερυθρότητα του δέρματος (ερύθημα)
- μυϊκός σπασμός
- πόνος κατά την ούρηση (δυσουρία)
- πόνος στο στήθος
- πόνος
- γενικευμένη αδυναμία (εξασθένιση)
- γενικό αίσθημα αδιαθεσίας (κακουχία)
- πρήξιμο των χεριών και των ποδιών (περιφερικό οίδημα)
- αύξηση ορισμένων ενζύμων του αίματος
- αλλαγές στις βιοχημικές εξετάσεις του αίματος
- αντίδραση μετάγγισης

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (παρατηρούνται σε περισσότερα από 1 στα 1.000 άτομα που παίρνουν το Accofil):

- αύξηση των λευκών αιμοσφαιρίων (λευκοκυττάρωση)
- αλλεργική αντίδραση (υπερευαισθησία)
- απόρριψη μοσχεύματος μυελού των οστών (νόσος μοσχεύματος έναντι ξενιστή)
- υψηλά επίπεδα ουρικού οξέος στο αίμα, τα οποία μπορεί να προκαλέσουν ουρική αρθρίτιδα (υπερουριχαιμία) (αύξηση ουρικού οξέος στο αίμα)
- ηπατική βλάβη προκαλούμενη από απόφραξη των μικρών φλεβών εντός του ήπατος (φλεβοαποφρακτική νόσος)
- οι πνεύμονες δεν λειτουργούν όπως θα έπρεπε, προκαλώντας δυσκολία στην αναπνοή (αναπνευστική ανεπάρκεια)
- οίδημα ή/και υγρό στους πνεύμονες (πνευμονικό οίδημα)
- φλεγμονή των πνευμόνων (διάμεση πνευμονοπάθεια)
- μη φυσιολογική ακτινογραφία θώρακα (πνευμονική διήθηση)
- αιμορραγία από τον πνεύμονα (πνευμονική αιμορραγία)
- έλλειψη απορρόφησης οξυγόνου στον πνεύμονα (υποξία)
- εξάνθημα δέρματος με οζίδια (κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα)
- πάθηση που προκαλεί μείωση της πυκνότητας των οστών, καθιστώντας τα οστά πιο αδύνατα, εύθραυστα και περισσότερο επιρρεπή σε κατάγματα (οστεοπόρωση)
- αντίδραση στο σημείο της ένεσης

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (παρατηρούνται σε περισσότερα από 1 στα 10.000 άτομα που παίρνουν το Accofil):

- Φλεγμονή της αορτής (του μεγάλου αιμοφόρου αγγείου το οποίο μεταφέρει αίμα από την καρδιά στον οργανισμό), βλ. τμήμα 2
- Σοβαρός πόνος στα οστά, το θώρακα, στο έντερο ή στις αρθρώσεις (κρίση δρεπανοκυτταρικής αναιμίας)
- αιφνίδια απειλητική για τη ζωή αλλεργική αντίδραση (αναφυλακτική αντίδραση)
- πόνος και πρήξιμο των αρθρώσεων παρόμοια με την ουρική αρθρίτιδα (ψευδοουρική αρθρίτιδα)
- αλλαγή στον τρόπο με τον οποίο το σώμα ρυθμίζει τα υγρά εντός του σώματος και μπορεί να οδηγήσει σε οίδημα (διαταραχές του όγκου των υγρών)
- φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων του δέρματος (δερματική αγγειίτιδα)
- υπερυψωμένα, επώδυνα έλκη ερυθροκυανού χρώματος στα άκρα και ορισμένες φορές στο πρόσωπο και στο λαιμό με πυρετό (σύνδρομο του Sweet)
- επιδείνωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας
- ασυνήθιστη αλλαγή των ούρων
- μείωση της οστικής πυκνότητας

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το Accofil

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο εξωτερικό κουτί και στην προγεμισμένη σύριγγα μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Μην καταψύχετε.

Η σύριγγα μπορεί να απομακρυνθεί από το ψυγείο και να τοποθετηθεί σε θερμοκρασία δωματίου (όχι πάνω από 25°C) για μία ενιαία περίοδο, η οποία λήγει προτού παρέλθει η ημερομηνία λήξης που εμφανίζεται στην ετικέτα, έως 15 ημερών το μέγιστο. Στο τέλος αυτής της περιόδου, το προϊόν δεν πρέπει να ξαναμπεί στο ψυγείο και πρέπει να απορριφθεί.

Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Μην χρησιμοποιείτε Accofil εάν παρατηρήσετε ότι είναι νεφελώδες, ή υπάρχει αποχρωματισμός ή υπάρχουν σωματίδια μέσα σε αυτό.

Μην τοποθετείτε το κάλυμμα στις χρησιμοποιημένες βελόνες, γιατί μπορεί κατά λάθος να σιμπηθείτε. Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια.

Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Accofil

- Η δραστική ουσία είναι η φιλγραστίμη. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 30 MU (300 μικρογραμμάρια) φιλγραστίμης σε 0,5 ml, που αντιστοιχεί σε 0,6 mg/ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι οξικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου, σορβιτόλη, (E420) πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Accofil και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Accofil είναι ένα διαυγές άχρωμο διάλυμα για ένεση ή έγχυση σε προγεμισμένη σύριγγα που σημειώνονται με 1/40 τυπωμένες επιγραφές από 0,1 mL έως 1 κ.εκ. στον κύλινδρο της σύριγγας, με βελόνα. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,5 ml διαλύματος.

Το Accofil διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 1, 3, 5, 7 και 10 προγεμισμένες σύριγγες, με προτοποθετημένο προστατευτικό κάλυμμα βελόνης σε μεμονωμένη συσκευασία τύπου blister ή χωρίς προστατευτικό κάλυμμα βελόνης/συσκευασία τύπου blister και βαμβακοφόρους στυλεούς εμποτισμένους με οινόπνευμα.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow, Middlesex HA1 4HF,
Ηνωμένο Βασίλειο

Παραγωγός

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow, Middlesex HA1 4HF,
Ηνωμένο Βασίλειο

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomiarska 50,95-200 Pabianice, Πολωνία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με αυτό το φάρμακο, παεακαλώ επικοινωνήστε με τον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου Αδείας Κυκλοφορίας:

**AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK /
EE / EL / FI / HR / HU / IS / LT /
LV / LX / MT / NL / NO / PT /
PL / RO / SE / SI / SK / UK**

Accord Healthcare Limited
Tel : +44 (0)208 863 1427

ES

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

FR

Arrow Génériques
Tél: +33 4 72 72 60 72

IT

Accord Healthcare Limited
Tel: +39 02 94323700

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις:

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε γιατρούς ή επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης:

Το Accofil δεν περιέχει συντηρητικά. Για να αποφευχθεί ο πιθανός κίνδυνος μικροβιακής μόλυνσης, οι σύριγγες του Accofil προορίζονται για μία μόνο χρήση.

Η τυχαία έκθεση σε θερμοκρασίες ψύξης έως και 24 ώρες δεν επηρεάζει αρνητικά την σταθερότητα του Accofil. Εάν η έκθεση έχει υπερβεί τις 24 ώρες ή εάν το προϊόν έχει ψυχθεί περισσότερες από μία φορές, τότε το Accofil ΔΕΝ θα πρέπει να χρησιμοποιείται.

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των παραγόντων διέγερσης αποικιών των κοκκιοκυττάρων (G-CSF), η εμπορική ονομασία του χορηγούμενου προϊόντος πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια στο αρχείο του ασθενούς.

Το Accofil δεν πρέπει να αραιώνεται με διάλυμα χλωριούχου νατρίου. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται παρακάτω. Η αραιωμένη φιλγραστίμη μπορεί να προσροφηθεί σε γυαλί και πλαστικά υλικά, εκτός εάν η αραιώση έχει γίνει όπως αναφέρεται παρακάτω.

Εάν απαιτείται, το Accofil μπορεί να αραιωθεί σε διάλυμα γλυκόζης 5%.

Αραιώση σε τελική συγκέντρωση < 0,2 MU/ml (2 µg/ml) δεν συνιστάται σε οποιαδήποτε στιγμή.

Το διάλυμα θα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά πριν από τη χρήση. Μόνο διαυγή διαλύματα χωρίς σωματίδια πρέπει να χρησιμοποιούνται.

Για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με φιλγραστίμη αραιωμένη σε συγκεντρώσεις < 1,5 MU/ml (15 µκρογραμμάρια/ml), αλβουμίνη ανθρώπινου ορού (HSA) θα πρέπει να προστεθεί σε μία τελική συγκέντρωση των 2 mg/ml.

Παράδειγμα: Σε τελικό ενέσιμο όγκο των 20 ml, συνολικές δόσεις φιλγραστίμης κάτω των 30 MU (300 µκρογραμμάρια) θα πρέπει να δίδεται με 0.2 κ.εκ. αλβουμίνη ανθρώπινου ορού 200 mg/ml (20%) διάλυμα προστίθεται.

Όταν αραιώνεται σε διάλυμα γλυκόζης 5% γλυκόζης, Accofil είναι συμβατό με γυαλί και ποικιλία πλαστικών, όπως PVC, πολυολεφίνη (ένα συμπολυμερές πολυπροπυλενίου και πολυαιθυλενίου) και πολυπροπυλένιο.

Μετά από την αραιώση:

Η χημική και φυσική σταθερότητα χρήσης του αραιωμένου διαλύματος για έγχυση έχει καταδειχθεί για 24 ώρες στους 2 °C έως 8 °C. Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρόνος φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν την χρήση είναι ευθύνη του χρήστη και υπό κανονικές συνθήκες δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες στους 2 °C έως 8 °C, εκτός αν η αραιώση έχει γίνει σε ελεγχόμενες και αποδεδειγμένες ασηπτικές συνθήκες.

Χρήση της προγεμισμένης σύριγγας με προστατευτικό κάλυμμα βελόνας

Το προστατευτικό κάλυμμα βελόνας καλύπτει τη βελόνα μετά την ένεση για να αποτραπεί ενδεχόμενος τραυματισμός από τρύπημα της βελόνας. Αυτό δεν επηρεάζει την κανονική λειτουργία της σύριγγας. Πιέστε το έμβολο αργά και ομαλά μέχρι να χορηγηθεί ολόκληρη η δόση και το έμβολο

να μην μπορεί να πιεστεί περαιτέρω. Ενώ διατηρείτε την πίεση στο έμβολο, αφαιρέστε τη σύριγγα από τον ασθενή. Το προστατευτικό κάλυμμα βελόνας θα καλύψει τη βελόνα όταν απελευθερώσετε το έμβολο.

Χρήση της προγεμισμένης σύριγγας χωρίς προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

Χορηγήστε τη δόση σύμφωνα με το τυπικό πρωτόκολλο.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Accofil 48 MU/0.5 ml (0.96mg/ml) διάλυμα για ένεση ή έγχυση σε προγεμισμένη σύριγγα φιλγραστίμη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό περιλαμβάνει κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών::

1. Τι είναι το Accofil και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Accofil
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Accofil
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Accofil
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Accofil και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το Accofil

Το Accofil περιέχει τη δραστική ουσία φιλγραστίμη. Η φιλγραστίμη είναι μια πρωτεΐνη που παράγεται σε ένα βακτήριο που ονομάζεται *Escherichia coli* μέσω τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA. Ανήκει σε μια ομάδα πρωτεϊνών που ονομάζονται κυτοκίνες και μοιάζει πολύ με μια φυσική πρωτεΐνη (παράγοντας διέγερσης αποικιών των κοκκιοκυττάρων [G-CSF]) που παράγεται από τον ίδιο τον οργανισμό σας. Η φιλγραστίμη διεγείρει το μυελό των οστών (τον ιστό όπου παράγονται νέα κύτταρα αίματος) για να παράγει περισσότερα λευκοκύτταρα που βοηθούν στην καταπολέμηση των λοιμώξεων.

Ποια είναι η χρήση του Accofil

Ο γιατρός σας σάς συνταγογράφησε το Accofil για να βοηθήσει τον οργανισμό σας να δημιουργήσει περισσότερα λευκοκύτταρα. Ο γιατρός σας θα σας πει γιατί υποβάλλεστε σε θεραπεία με το Accofil. Το Accofil χρησιμεύει σε αρκετές διαφορετικές καταστάσεις, οι οποίες είναι:

- χημειοθεραπεία
- μεταμόσχευση μυελού των οστών
- σοβαρή χρόνια ουδετεροπενία (χαμηλός αριθμός ενός τύπου λευκοκυττάρων)
- ουδετεροπενία (χαμηλός αριθμός ενός τύπου λευκοκυττάρων) σε ασθενείς με HIV λοίμωξη
- κινητοποίηση βλαστοκυττάρων του περιφερικού αίματος (για τη διέγερση των βλαστοκυττάρων ώστε να εισέλθουν στην κυκλοφορία του αίματος για να συλλεχθούν και να χρησιμοποιηθούν σε μεταμόσχευση μυελού των οστών).

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Accofil

Μην χρησιμοποιήσετε το Accofil

- Σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στη φιλγραστίμη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας προτού χρησιμοποιήσετε το Accofil :

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας προτού χρησιμοποιήσετε το Accofil:

Ενημερώστε τον γιατρό σας πριν από την έναρξη της θεραπείας εάν πάσχετε από:

- Δρεπανοκυτταρική αναιμία. Το Accofil μπορεί να προκαλέσει κρίση δρεπανοκυτταρικής αναιμίας.
- Οστεοπόρωση (οστική νόσο)

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Accofil εάν:

- Παρουσιάσετε άνω αριστερό στομαχικό (κοιλιακό) πόνο, πόνο κάτω από την αριστερή πλευρά του θώρακα ή πόνο στην άκρη του αριστερού ώμου σας [αυτά μπορεί να αποτελούν συμπτώματα διόγκωσης σπληνός (σπληνομεγαλίας) ή πιθανής ρήξης σπληνός].
- Παρατηρήσετε ασυνήθιστη αιμορραγία ή μωλωπισμό [αυτά μπορεί να αποτελούν συμπτώματα μείωσης των αιμοπεταλίων (θρομβοπενία), με μειωμένη ικανότητα πήξης του αίματος].
- Έχετε αιφνίδια σημεία αλλεργίας όπως εξάνθημα, κνησμό ή κνίδωση του δέρματος, πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας και άλλων μερών του σώματος, δύσπνοια, συριγμός ή πρόβλημα στην αναπνοή, καθώς αυτά θα μπορούσαν να αποτελούν σημεία σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης.
- Εμφανίσετε οίδημα στο πρόσωπο ή τους αστραγάλους σας, αίμα στα ούρα ή σκουρόχρωμα ούρα ή ολιγουρία (σπειραματονεφρίτιδα).

Το κάλυμμα της βελόνας της προγεμισμένης σύριγγας περιέχει ξηρό φυσικό ελαστικό (ένα παράγωγο του λάτεξ), η οποία μπορεί να προκαλέσει αλλεργική αντίδραση.

Φλεγμονή της αορτής (του μεγάλου αιμοφόρου αγγείου το οποίο μεταφέρει αίμα από την καρδιά στον οργανισμό) έχει αναφερθεί σπανίως σε καρκινοπαθείς ασθενείς και σε υγιείς δότες. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό, κοιλιακό άλγος, κακουχία, οσφυαλγία και αυξημένους δείκτες φλεγμονής. Ενημερώστε τον γιατρό σας στην περίπτωση που παρουσιάζετε τέτοια συμπτώματα.

Απώλεια ανταπόκρισης στη φιλγραστίμη

Εάν εμφανίσετε απώλεια ανταπόκρισης ή αδυναμία διατήρησης της ανταπόκρισης στη θεραπεία με φιλγραστίμη, ο γιατρός σας θα διερευνήσει τις αιτίες, καθώς και εάν αναπτύξατε αντισώματα, τα οποία εξουδετερώνουν τη δραστηριότητα της φιλγραστίμης.

Ο γιατρός σας ενδέχεται να θελήσει να σας παρακολουθεί στενά, βλ. παράγραφο 4 του φύλλου οδηγιών χρήσης.

Εάν είστε ασθενής με σοβαρή χρόνια ουδετεροπενία, ενδέχεται να διατρέχετε κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του αίματος [λευχαιμία, μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο (MDS)]. Θα πρέπει να συζητήσετε με τον γιατρό σας για τον κίνδυνο που διατρέχετε να εμφανίσετε καρκίνο του αίματος, καθώς και ποιες εξετάσεις θα πρέπει να κάνετε. Εάν εμφανίσετε ή είναι πιθανό να εμφανίσετε καρκίνο του αίματος, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε το Accofil, εκτός εάν σας έχει δοθεί οδηγία από τον γιατρό σας. Εάν είστε δότης βλαστοκυττάρων, πρέπει να έχετε ηλικία μεταξύ 16 και 60 ετών.

Προσέξτε ιδιαίτερα όταν λαμβάνετε άλλα προϊόντα που διεγείρουν τα λευκοκύτταρα

Το Accofil ανήκει σε μια ομάδα προϊόντων που διεγείρουν την παραγωγή λευκοκυττάρων. Ο επαγγελματίας υγείας που σας παρακολουθεί θα πρέπει πάντα να καταγράφει το ακριβές προϊόν που λαμβάνετε.

Άλλα φάρμακα και Accofil

Δεν πρέπει να λάβετε το Accofil 24 ώρες πριν και 24 ώρες μετά από τη χορήγηση χημειοθεραπείας. Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Κύηση και θηλασμός

Το Accofil δεν έχει δοκιμαστεί σε εγκύους.

Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν:

- είστε έγκυος ή θηλάζετε,
- νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή
- σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί

Δεν είναι γνωστό εάν η φιλγραστίμη περνά στο μητρικό γάλα. Συνεπώς, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει ότι δεν πρέπει να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν θηλάζετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Το Accofil μπορεί να έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Το φάρμακο αυτό μπορεί να προκαλέσει ζάλη. Συνιστάται να περιμένετε και να δείτε πώς αισθάνεστε μετά τη λήψη του Accofil και προτού οδηγήσετε ή χειριστείτε μηχανήματα.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Accofil

Αυτό το φάρμακο περιέχει σορβιτόλη. Αν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα (φρουκτόζη), επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (0,035 mg) ανά δόση, δηλ. είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Accofil

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το Accofil αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η ποσότητα του Accofil που χρειάζεστε θα εξαρτηθεί από την πάθηση για την οποία παίρνετε το Accofil και από το σωματικό βάρος σας.

Δοσολογία

Accofil και ουδετεροπενία (χαμηλός αριθμός ενός τύπου λευκοκυττάρων) που σχετίζεται με χημειοθεραπεία

Η συνήθης δόση είναι 0,5 εκατομμύρια μονάδες (5 μικρογραμμάρια) ανά κιλό σωματικού βάρους καθημερινά. Για παράδειγμα, εάν ζυγίζετε 60 κιλά, η ημερήσια δόση σας θα είναι 30 εκατομμύρια μονάδες (300 μικρογραμμάρια). Η θεραπεία σας με το Accofil θα διαρκέσει συνήθως 14 ημέρες. Ωστόσο, σε ορισμένους τύπους παθήσεων, ενδέχεται να απαιτηθεί μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας, περίπου ενός μηνός.

Accofil και μεταμόσχευση μυελού των οστών

Η συνήθης δόση έναρξης είναι 1 εκατομμύριο μονάδες (10 μικρογραμμάρια) ανά κιλό σωματικού βάρους καθημερινά, χορηγούμενη ως έγχυση. Για παράδειγμα, εάν ζυγίζετε 60 κιλά, η ημερήσια δόση σας θα είναι 60 εκατομμύρια μονάδες (600 μικρογραμμάρια). Κατά κανόνα, θα λάβετε την πρώτη δόση του Accofil, τουλάχιστον 24 ώρες μετά από τη χημειοθεραπεία σας και τουλάχιστον 24 ώρες μετά από την μεταμόσχευση του μυελού σας. Ο γιατρός σας μπορεί στη συνέχεια να εξετάσει το αίμα σας για να ελέγξει πόσο καλά λειτουργεί η θεραπεία και για πόσο χρονικό διάστημα θα πρέπει να διαρκέσει.

Accofil και σοβαρή χρόνια ουδετεροπενία (χαμηλός αριθμός ενός τύπου λευκοκυττάρων)

Η συνήθης δόση έναρξης είναι από 0,5 εκατομμύρια μονάδες (5 μικρογραμμάρια) έως 1,2 εκατομμύρια μονάδες (12 μικρογραμμάρια) ανά κιλό σωματικού βάρους καθημερινά σε εφάπαξ ή διαιρεμένη δόση. Ο γιατρός σας μπορεί στη συνέχεια να εξετάσει το αίμα σας για να ελέγξει πόσο καλά λειτουργεί η θεραπεία σας με το Accofil και για να καθορίσει τη δόση που είναι καταλληλότερη για σας. Απαιτείται μακροχρόνια αγωγή με το Accofil για τη μείωση της ουδετεροπενίας.

Accofil και ουδετεροπενία (χαμηλός αριθμός ενός τύπου λευκοκυττάρων) σε ασθενείς με HIV λοίμωξη

Η συνήθης δόση έναρξης είναι από 0,1 εκατομμύρια μονάδες (1 μικρογραμμάριο) έως 0,4 εκατομμύρια μονάδες (4 μικρογραμμάρια) ανά κιλό σωματικού βάρους καθημερινά. Ο γιατρός σας μπορεί να εξετάζει το αίμα σας σε τακτά χρονικά διαστήματα για να ελέγχει πόσο καλά λειτουργεί η θεραπεία με το Accofil. Μόλις ο αριθμός των λευκοκυττάρων στο αίμα σας επανέλθει στα φυσιολογικά επίπεδα, είναι δυνατόν να μειωθεί η συχνότητα της δόσης σε λιγότερο από μία φορά την ημέρα. Ενδεχομένως να απαιτηθεί μακροχρόνια αγωγή με το Accofil για να διατηρηθεί ένας φυσιολογικός αριθμός λευκοκυττάρων στο αίμα σας.

Accofil και μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων του περιφερικού αίματος (βλαστοκύτταρα που συλλέγονται από το αίμα για χρήση σε μεταμόσχευση μυελού των οστών)

Εάν είστε δότης βλαστοκυττάρων για τον εαυτό σας, η συνήθης δόση είναι 0,5 εκατομμύρια μονάδες (5 μικρογραμμάρια) έως 1 εκατομμύριο μονάδες (10 μικρογραμμάρια) ανά κιλό σωματικού βάρους καθημερινά. Η θεραπεία με το Accofil θα διαρκέσει για έως 2 εβδομάδες. Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί το αίμα σας για να καθορίσει τον καλύτερο χρόνο συλλογής των βλαστοκυττάρων. Εάν είστε δότης βλαστοκυττάρων για ένα άλλο άτομο, η συνήθης δόση είναι 1 εκατομμύριο μονάδες (10 μικρογραμμάρια) ανά κιλό σωματικού βάρους καθημερινά. Η θεραπεία με το Accofil θα διαρκέσει για 4 έως 5 ημέρες. Ο γιατρός σας θα πραγματοποιεί τακτικές εξετάσεις αίματος για να καθορίσει τον καλύτερο χρόνο συλλογής των βλαστοκυττάρων.

Τρόπος χορήγησης

Αυτό το φάρμακο χορηγείται με ένεση, είτε μέσω ενδοφλέβιας (IV) έγχυσης (στάγδην) είτε μέσω υποδόριας (SC) ένεσης στον ιστό ακριβώς κάτω από το δέρμα.

Εάν λαμβάνετε αυτό το φάρμακο μέσω υποδόριας ένεσης, ο γιατρός σας μπορεί να σας συστήσει να μάθετε πώς να κάνετε τις ενέσεις στον εαυτό σας. Ο γιατρός σας ή ο νοσοκόμος σας θα σας δώσουν οδηγίες για τον τρόπο που θα τις κάνετε (βλέπε παρακάτω πληροφορίες σχετικά με τις οδηγίες για την έγχυση Accofil). Μην επιχειρήσετε να χορηγήσετε το φάρμακο στον εαυτό σας εάν δεν έχετε εκπαιδευτεί. Ορισμένες πληροφορίες που χρειάζεστε θα τις βρείτε στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης, αλλά η σωστή θεραπεία της πάθησής σας απαιτεί τη στενή και συνεχή συνεργασία με τον γιατρό σας.

Πληροφορίες για αυτοχορήγηση ένεσης

Αυτή η ενότητα περιέχει πληροφορίες για τον τρόπο με τον οποίο μπορείτε να κάνετε μόνοι σας την ένεση Accofil. Είναι σημαντικό να μην επιχειρήσετε να κάνετε ένεση μόνοι σας, παρά μόνο εάν έχετε

εκπαιδευτεί ειδικά από τον γιατρό ή τη νοσηλεύτρια. Εάν δεν είστε σίγουροι ή έχετε απορίες σχετικά με την αυτοχορήγηση της ένεσης, ζητήστε τη βοήθεια του γιατρού ή της νοσηλεύτριας.

Πώς να κάνω την ένεση Accofil στον εαυτό μου;

Πρέπει να κάνετε την ένεση στον ιστό που βρίσκεται ακριβώς κάτω από το δέρμα. Αυτός ο τρόπος είναι γνωστός ως υποδόρια ένεση. Πρέπει να κάνετε τις ενέσεις την ίδια περίπου χρονική στιγμή καθημερινά.

Ο εξοπλισμός που θα χρειαστείτε

Για να αυτοχορηγήσετε μια υποδόρια ένεση, θα χρειαστείτε:

- μια προγεμισμένη σύριγγα με Accofil,
- βαμβακοφόρο στυλεό εμποτισμένο με οινόπνευμα ή κάτι ανάλογο.

Τι πρέπει να κάνω προτού χορηγήσω την υποδόρια ένεση με Accofil στον εαυτό μου;

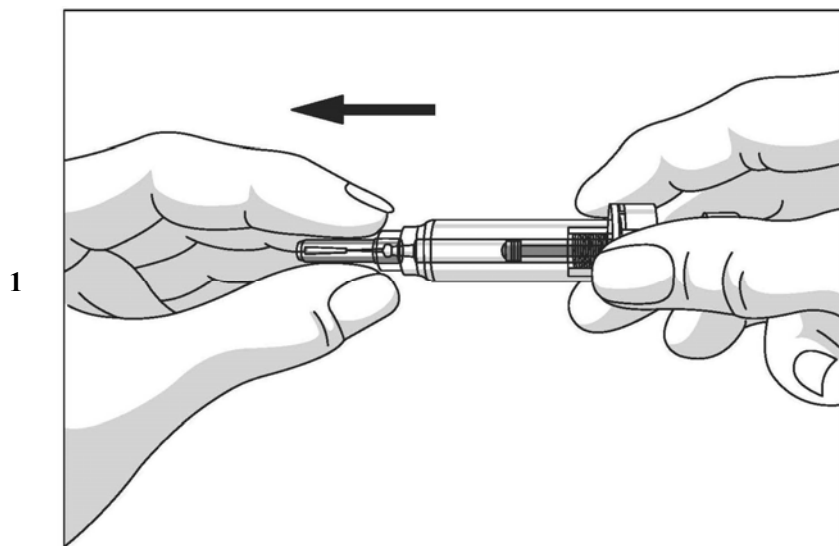
Διασφαλίστε ότι το κάλυμμα της σύριγγας θα παραμείνει επάνω στη σύριγγα έως τη στιγμή που θα είστε έτοιμοι για τη χορήγηση της ένεσης.

- α. Βγάλτε την προγεμισμένη σύριγγα με Accofil από το ψυγείο.
- β. Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη σήμανση της προγεμισμένης σύριγγας (ΛΗΞΗ). Μην τη χρησιμοποιήσετε εάν έχει παρέλθει η τελευταία ημέρα του μήνα που αναγράφεται ή εάν έχει παραμείνει εκτός ψυγείου επί περισσότερο από 15 ημέρες ή εάν έχει παρέλθει με άλλον τρόπο η ημερομηνία λήξης.
- γ. Ελέγξτε την εμφάνιση του Accofil. Πρέπει να είναι ένα διαυγές και άχρωμο υγρό. Εάν υπάρχουν σωματίδια μέσα σε αυτό, δεν πρέπει να το χρησιμοποιήσετε.
- δ. Για να κάνετε πιο άνετα την ένεση, αφήστε την προγεμισμένη σύριγγα να παραμείνει επί 30 λεπτά, ώστε να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου, ή κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα απαλά στην παλάμη σας για λίγα λεπτά. Μην θερμαίνετε το Accofil με οποιονδήποτε άλλο τρόπο (για παράδειγμα, **μην** το θερμαίνετε σε φούρνο μικροκυμάτων ή σε ζεστό νερό).
- ε. **Πλύνετε σχολαστικά τα χέρια σας.**
- στ. Επιλέξτε μία άνετη, καλά φωτισμένη επιφάνεια και τοποθετήστε όλα τα αντικείμενα που χρειάζεστε σε απόσταση όπου μπορείτε να τα φτάνετε (την προγεμισμένη σύριγγα με το Accofil και τον βαμβακοφόρο στυλεό εμποτισμένο με οινόπνευμα).

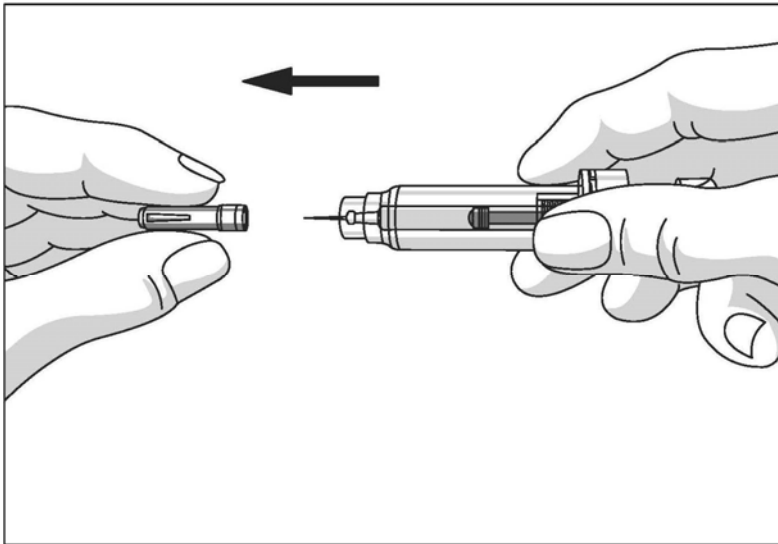
Πως γίνεται η προετοιμασία της χορήγησης της ένεσης Accofil;

Πριν κάνετε την ένεση Accofil, πρέπει να κάνετε τα ακόλουθα:

1. Κρατήστε τη σύριγγα και αφαιρέστε απαλά το κάλυμμα από τη βελόνα, χωρίς να το στρέψετε. Τραβήξτε ευθεία, όπως φαίνεται στις εικόνες 1 και 2. Μην αγγίζετε τη βελόνα και μην ωθείτε το έμβολο.



2



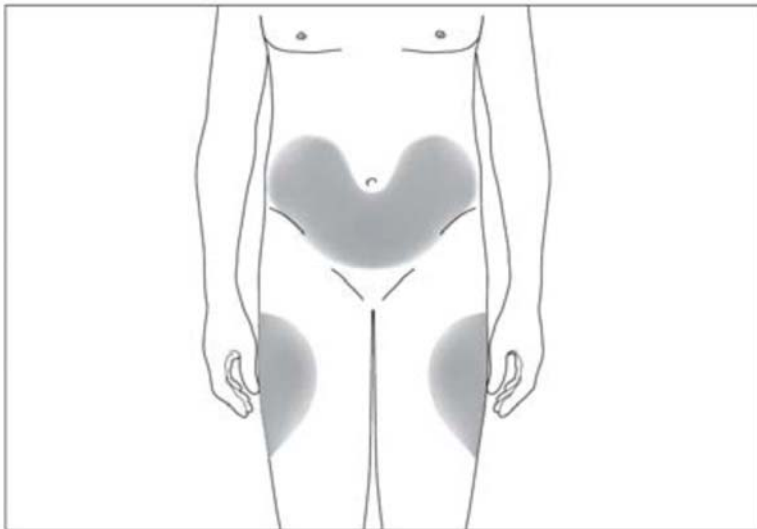
2. Μπορεί να παρατηρήσετε μία μικρή φυσαλίδα αέρα στην προγεμισμένη σύριγγα. Δεν χρειάζεται να απομακρύνετε τη φυσαλίδα πριν από την ένεση. Ένεση του διαλύματος με τη φυσαλίδα είναι ακίνδυνη.
3. Η σύριγγα μπορεί να περιέχει μεγαλύτερη ποσότητα υγρού από αυτή που χρειάζεστε. Χρησιμοποιήστε την κλίμακα που υπάρχει στον κύλινδρο της σύριγγας, όπως περιγράφεται παρακάτω, για να ρυθμίσετε τη σωστή δόση Accofil που σας έχει συνταγογραφήσει ο γιατρός σας. Αφαιρέστε την περιττή ποσότητα υγρού, πιέζοντας το έμβολο έως τον αριθμό (ml) πάνω στη σύριγγα που αντιστοιχεί στη δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί.
4. Ελέγξτε πάλι για να βεβαιωθείτε ότι στη σύριγγα βρίσκεται η σωστή δόση του Accofil.
5. Τώρα μπορείτε να χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα.

Σε ποιο σημείο πρέπει να κάνω την ένεση;

Τα πλέον κατάλληλα σημεία για να αυτοχορηγήσετε την ένεση είναι:

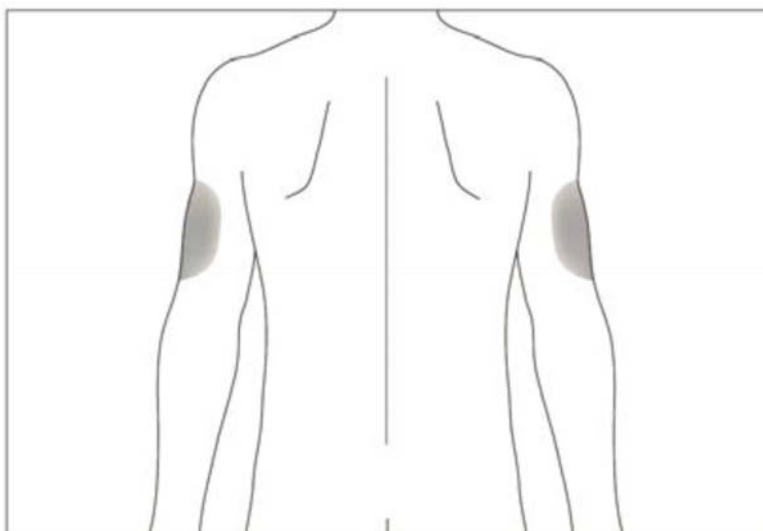
- το επάνω μέρος των μηρών σας και
- η κοιλιακή χώρα, εκτός της περιοχής γύρω από τον ομφαλό (βλ. εικόνα 3).

3



Εάν σας κάνει την ένεση κάποιος άλλος, μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί η πίσω πλευρά των μηρών σας (βλ. εικόνα 4).

4

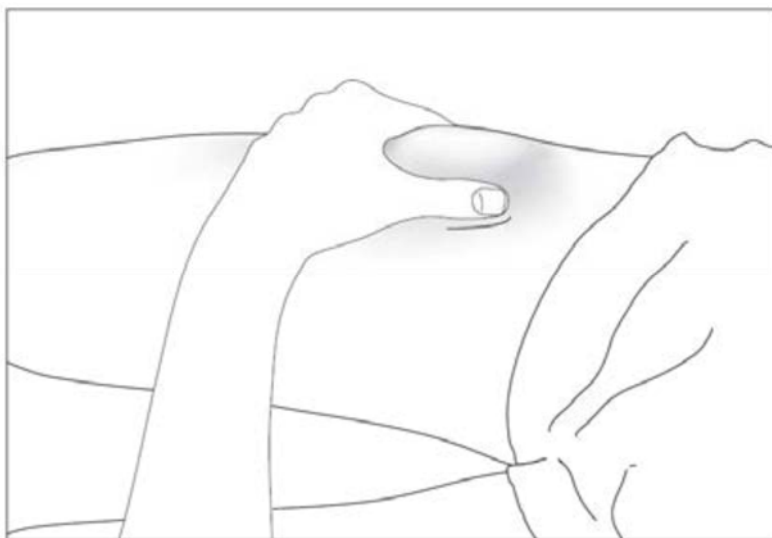


Είναι καλύτερα να αλλάζετε την θέση της ένεσης καθημερινά για να αποφευχθεί ο κίνδυνος ερεθισμού σε οποιαδήποτε θέση.

Πως γίνεται η αυτοχορήγηση της ένεσης;

α. Απολυμάνετε την θέση ένεσης χρησιμοποιώντας έναν βαμβακοφόρο στυλεό εμποτισμένο με οινόπνευμα και τσιμπήστε το δέρμα μεταξύ του αντίχειρα και του δείκτη σας, χωρίς να το σφίγγετε (βλ. εικόνα 5).

5



Προγεμισμένη σύριγγα χωρίς προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

β. Εισάγετε πλήρως τη βελόνα στο δέρμα, όπως σας έχει δείξει η νοσηλεύτρια ή ο γιατρός σας (βλ. εικόνα 6).

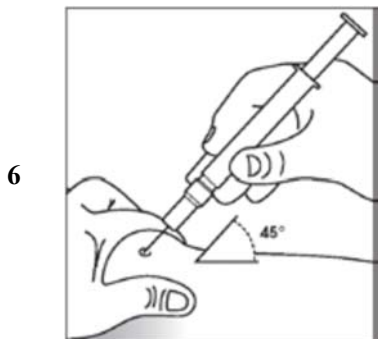
γ. Τραβήξτε λίγο το έμβολο για να ελέγξετε ότι δεν έχει γίνει διάτρηση κάποιου αιμοφόρου αγγείου. Εάν δείτε αίμα στη σύριγγα, αφαιρέστε τη βελόνα και επανεισάγετέ τη σε άλλο σημείο.

δ. Ενώ κρατάτε πάντα το δέρμα σας, ωθήστε το έμβολο αργά και σταθερά μέχρι να χορηγηθεί όλη η δόση και να μην μπορεί το έμβολο να πιεστεί περαιτέρω. Δεν πρέπει να χαλαρώσετε την πίεση που ασκείτε στο έμβολο!

ε. Ενέσατε μόνο τη δόση που σας έχει χορηγήσει ο γιατρός σας.

στ. Αφού ενέσατε το υγρό, αφαιρέστε τη βελόνα, ενώ διατηρείτε την πίεση στο έμβολο και μετά ελευθερώστε το δέρμα σας.

ζ. Τοποθετήστε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα σε δοχείο απόρριψης. Να χρησιμοποιείτε κάθε σύριγγα μόνο για μία ένεση.



Προγεμισμένη σύριγγα με προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

στ. Εισάγετε πλήρως τη βελόνα στο δέρμα, όπως σας έχει δείξει η νοσηλεύτρια ή ο γιατρός σας (βλ. εικόνα 7).

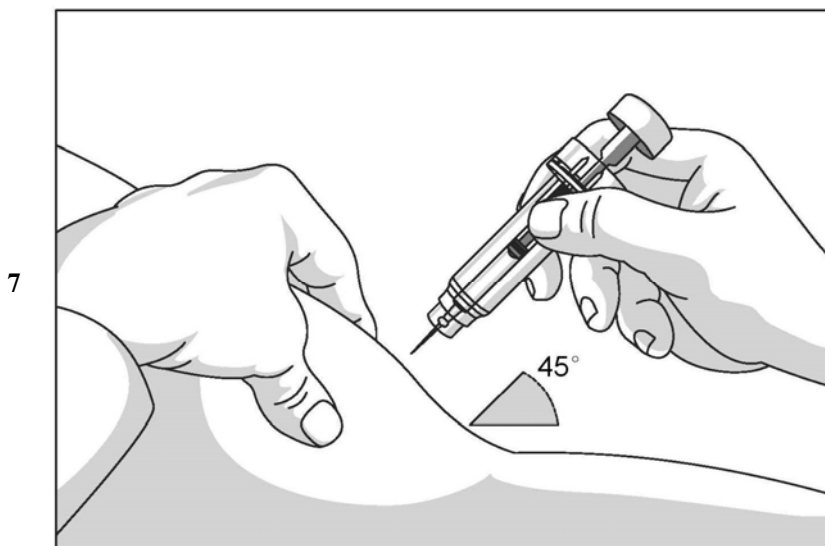
ζ. Τραβήξτε λίγο το έμβολο για να ελέγξετε ότι δεν έχει γίνει διάτρηση κάποιου αιμοφόρου αγγείου. Εάν δείτε αίμα στη σύριγγα, αφαιρέστε τη βελόνα και επανεισάγετέ τη σε άλλο σημείο.

η. Ενέστε μόνο τη δόση που σας είπε ο γιατρός σας, ακολουθώντας τις παρακάτω οδηγίες.

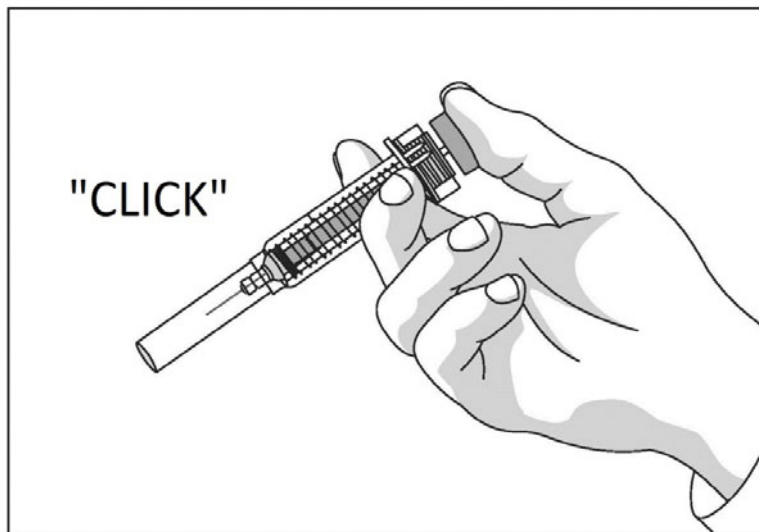
θ. Ενώ κρατάτε το δέρμα σας, ωθήστε το έμβολο αργά και σταθερά, ενόσω πιάνετε το περιουχένιο για το δάκτυλο, μέχρι να χορηγηθεί όλη η δόση και να μην μπορεί το έμβολο να πιεστεί περαιτέρω.

Δεν πρέπει να χαλαρώσετε την πίεση που ασκείτε στο έμβολο!

ι. Αφού ενέσετε το υγρό, αφαιρέστε τη βελόνα ενώ κρατάτε τη σύριγγα υπό την ίδια γωνία και διατηρώντας την πίεση στο έμβολο και μετά ελευθερώστε το δέρμα σας. Το προστατευτικό χιτώνιο θα καλύψει αυτόματα τη βελόνα και θα ακουστεί ένας ήχος «κλικ», για να επιβεβαιώσει την ενεργοποίηση του προστατευτικού (βλ. την εικόνα 8). Το προστατευτικό κάλυμμα βελόνης θα ενεργοποιηθεί μόνον όταν χορηγηθεί ολόκληρη η δόση.



8



Να θυμάστε

Εάν αντιμετωπίσετε οποιαδήποτε προβλήματα, μη διστάσετε να ζητήσετε βοήθεια και συμβουλές από το γιατρό ή τη νοσηλεύτριά σας.

Απόρριψη χρησιμοποιημένων συριγγών

- Το προστατευτικό κάλυμμα βελόνας αποτρέπει τους τραυματισμούς από τρύπημα της βελόνας μετά τη χρήση, και επομένως δεν απαιτούνται ιδιαίτερες προφυλάξεις για την απόρριψη. Απορρίψτε τη σύριγγα σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, της νοσηλεύτριας ή του φαρμακοποιού σας.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Accofil από την κανονική

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Accofil από την κανονική, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας το συντομότερο δυνατόν.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Accofil

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε την ένεση που ξεχάσατε. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας για να συζητήσετε σχετικά με το πότε πρέπει να κάνετε την ένεση της επόμενης δόσης.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Accofil

Ο γιατρός σας θα σας πει πότε να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Accofil . Είναι συνηθισμένο να λάβετε έναν αριθμό κύκλων θεραπείας με το Accofil .

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενημερώστε τον γιατρό σας αμέσως κατά τη διάρκεια της θεραπείας:

- εάν παρουσιάσετε αλλεργική αντίδραση, που περιλαμβάνει αδυναμία, πτώση της αρτηριακής πίεσης, δυσκολία στην αναπνοή, οίδημα του προσώπου (αναφυλαξία), δερματικό εξάνθημα, κνησμώδες εξάνθημα (κνίδωση), οίδημα του προσώπου, των χειλιών, του στόματος, της γλώσσας ή του λαιμού (αγγειοοίδημα) και λαχάνιασμα (δύσπνοια). Η υπερευαισθησία είναι συχνή σε ασθενείς με καρκίνο,

- εάν παρουσιάσετε βήχα, πυρετό και δυσκολία στην αναπνοή (δύσπνοια) καθώς αυτό μπορεί να αποτελεί σημείο του συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS). Το ARDS είναι όχι συχνό σε ασθενείς με καρκίνο,
- εάν παρουσιάσετε άνω αριστερό στομαχικό (κοιλιακό) πόνο, πόνο κάτω από την αριστερή πλευρά του θώρακα ή πόνο στην άκρη του ώμου σας, καθώς αυτό μπορεί να σχετίζεται με ένα πρόβλημα με τον σπλήνα σας [διόγκωση του σπληνός (σπληνομεγαλία) ή ρήξη του σπληνός].
- εάν υποβάλλεστε σε θεραπεία για σοβαρή χρόνια ουδετεροπενία και έχετε αίμα στα ούρα σας (αιματοουρία). Ο γιατρός σας μπορεί να εξετάζει τακτικά τα ούρα σας εάν παρουσιάσετε αυτήν την ανεπιθύμητη ενέργεια ή εάν βρεθεί πρωτεΐνη στα ούρα σας (πρωτεϊνουρία).
- Αν εμφανίσετε κάποια ή συνδυασμό από τις παρακάτω παρενέργειες: διόγκωση ή πρήξιμο, που μπορεί να συνδέεται με μειωμένη ούρηση, δυσκολία στην αναπνοή, κοιλιακή διόγκωση και αίσθημα πληρότητας και γενική αίσθηση κόπωσης. Τα συμπτώματα αυτά γενικά εμφανίζονται με ταχείς ρυθμούς

Θα μπορούσαν να αποτελούν συμπτώματα μιας σπάνιας (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους) πάθησης που ονομάζεται Σύνδρομο Διαφυγής Τριχοειδών και προκαλεί την διαφυγή του αίματος από τα μικρά αιμοφόρα αγγεία μέσα στο σώμα σας και χρειάζεται επείγοντως ιατρική παρακολούθηση.

- Εάν παρουσιάσετε συνδυασμό οποιωνδήποτε από τα παρακάτω συμπτώματα:
 - πυρετό ή ρίγη ή αίσθημα υπερβολικού ψύχους, υψηλό καρδιακό ρυθμό, σύγχυση ή απώλεια προσανατολισμού, δυσκολία στην αναπνοή, πολύ έντονο άλγος ή δυσφορία και υγρό ή ιδρωμένο δέρμα.

Θα μπορούσαν να αποτελούν συμπτώματα μιας πάθησης που ονομάζεται σήψη (ονομάζεται επίσης και σηψαιμία), μια λοίμωξη βαριάς μορφής με φλεγμονώδη αντίδραση σε όλο τον οργανισμό, η οποία μπορεί να είναι απειλητική για τη ζωή και χρειάζεται επείγοντως ιατρική παρακολούθηση.

εάν εμφανίσετε νεφρική βλάβη (σπειραματονεφρίτιδα). Νεφρική βλάβη έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που έλαβαν Accofil. Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε οίδημα στο πρόσωπο ή τους αστραγάλους σας, αίμα στα ούρα ή σκουρόχρωμα ούρα ή ολιγουρία

Μια πολύ συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια από τη χρήση του Accofil είναι πόνος στους μύες ή στα οστά σας (μυοσκελετικός πόνος), ο οποίος μπορεί να αντιμετωπιστεί παίρνοντας τα συνήθη φάρμακα για την ανακούφιση του πόνου (αναλγητικά). Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων ή μυελού των οστών, μπορεί να εμφανιστεί νόσος μοσχεύματος έναντι ξενιστή (GvHD) - αυτή είναι μια αντίδραση των κυττάρων του δότη έναντι του ασθενούς που λαμβάνει το μόσχευμα. Σημεία και συμπτώματα περιλαμβάνουν εξάνθημα στις παλάμες των χεριών και στα πέλματα των ποδιών, και έλκος και πληγές στο στόμα, στο έντερο, στο ήπαρ, στο δέρμα, ή στα μάτια, στους πνεύμονες, στον κόλπο και στις αρθρώσεις σας. Σε υγιείς δότες βλαστοκυττάρων παρατηρείται πολύ συχνά αύξηση των λευκοκυττάρων (λευκοκυττάρωση) και μείωση των αιμοπεταλίων, η οποία μειώνει την ικανότητα πήξης του αίματος (θρομβοπενία), καταστάσεις οι οποίες θα παρακολουθούνται από τον γιατρό σας.

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (παρατηρούνται σε περισσότερα από 1 στα 10 άτομα που παίρνουν το Accofil):

- έμετος
- ναυτία
- ασυνήθιστη τριχόπτωση ή αραιώση των τριχών (αλωπεκία)
- κούραση (κόπωση)
- πόνος και πρήξιμο της εσωτερικής επένδυσης του πεπτικού σωλήνα που εκτείνεται από το στόμα έως τον πρωκτό (φλεγμονή του βλεννογόνου)
- μείωση των αιμοπεταλίων η οποία μειώνει την ικανότητα πήξης του αίματος (θρομβοπενία)

- χαμηλός αριθμός ερυθροκυττάρων (αναιμία)
- πυρετός (πυρεξία)
- πονοκέφαλος
- διάρροια

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (παρατηρούνται σε περισσότερα από 1 στα 100 άτομα που παίρνουν το Accofil):

- φλεγμονή του πνεύμονα (βρογχίτιδα)
- λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος
- ουρολοίμωξη
- μειωμένη όρεξη
- δυσκολία στον ύπνο (αϋπνία)
- ζάλη
- μειωμένη αίσθηση, ειδικά στο δέρμα (υπαισθησία)
- μυρμηκίες ή μούδιασμα στα χέρια ή στα πόδια (παραισθησία)
- χαμηλή πίεση του αίματος (υπόταση)
- υψηλή πίεση του αίματος (υπέρταση)
- βήχας
- αποβολή αίματος με το βήχα (αιμόπτυση)
- πόνος στο στόμα και το λαιμό (στοματοφαρυγγικός πόνος)
- αιμορραγία της μύτης (επίσταξη)
- δυσκοιλιότητα
- στοματικός πόνος
- διόγκωση του ήπατος (ηπατομεγαλία)
- εξάνθημα
- ερυθρότητα του δέρματος (ερύθημα)
- μυϊκός σπασμός
- πόνος κατά την ούρηση (δυσουρία)
- πόνος στο στήθος
- πόνος
- γενικευμένη αδυναμία (εξασθένιση)
- γενικό αίσθημα αδιαθεσίας (κακουχία)
- πρήξιμο των χεριών και των ποδιών (περιφερικό οίδημα)
- αύξηση ορισμένων ενζύμων του αίματος
- αλλαγές στις βιοχημικές εξετάσεις του αίματος
- αντίδραση μετάγγισης

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (παρατηρούνται σε περισσότερα από 1 στα 1.000 άτομα που παίρνουν το Accofil):

- αύξηση των λευκών αιμοσφαιρίων (λευκοκυττάρωση)
- αλλεργική αντίδραση (υπερευαισθησία)
- απόρριψη μοσχεύματος μυελού των οστών (νόσος μοσχεύματος έναντι ξενιστή)
- υψηλά επίπεδα ουρικού οξέος στο αίμα, τα οποία μπορεί να προκαλέσουν ουρική αρθρίτιδα (υπερουριχαιμία) (αύξηση ουρικού οξέος στο αίμα)
- ηπατική βλάβη προκαλούμενη από απόφραξη των μικρών φλεβών εντός του ήπατος (φλεβοαποφρακτική νόσος)
- οι πνεύμονες δεν λειτουργούν όπως θα έπρεπε, προκαλώντας δυσκολία στην αναπνοή (αναπνευστική ανεπάρκεια)
- οίδημα ή/και υγρό στους πνεύμονες (πνευμονικό οίδημα)
- φλεγμονή των πνευμόνων (διάμεση πνευμονοπάθεια)
- μη φυσιολογική ακτινογραφία θώρακα (πνευμονική διήθηση)
- αιμορραγία από τον πνεύμονα (πνευμονική αιμορραγία)
- έλλειψη απορρόφησης οξυγόνου στον πνεύμονα (υποξία)
- εξάνθημα δέρματος με οζίδια (κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα)

- πάθηση που προκαλεί μείωση της πυκνότητας των οστών, καθιστώντας τα οστά πιο αδύνατα, εύθραυστα και περισσότερο επιρρεπή σε κατάγματα (οστεοπόρωση)
- αντίδραση στο σημείο της ένεσης

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (παρατηρούνται σε περισσότερα από 1 στα 10.000 άτομα που παίρνουν το Accofil):

- Φλεγμονή της αορτής (του μεγάλου αιμοφόρου αγγείου το οποίο μεταφέρει αίμα από την καρδιά στον οργανισμό), βλ. τμήμα 2
- Σοβαρός πόνος στα οστά, το θώρακα, στο έντερο ή στις αρθρώσεις (κρίση δρεπανοκυτταρικής αναιμίας)
- αιφνίδια απειλητική για τη ζωή αλλεργική αντίδραση (αναφυλακτική αντίδραση)
- πόνος και πρήξιμο των αρθρώσεων παρόμοια με την ουρική αρθρίτιδα (ψευδοουρική αρθρίτιδα)
- αλλαγή στον τρόπο με τον οποίο το σώμα ρυθμίζει τα υγρά εντός του σώματος και μπορεί να οδηγήσει σε οίδημα (διαταραχές του όγκου των υγρών)
- φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων του δέρματος (δερματική αγγειίτιδα)
- υπερυψωμένα, επώδυνα έλκη ερυθροκυανού χρώματος στα άκρα και ορισμένες φορές στο πρόσωπο και στο λαιμό με πυρετό (σύνδρομο του Sweet)
- επιδείνωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας
- ασυνήθιστη αλλαγή των ούρων
- μείωση της οστικής πυκνότητας

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το Accofil

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο εξωτερικό κουτί και στην προγεμισμένη σύριγγα μετά τη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Μην καταψύχετε.

Η σύριγγα μπορεί να απομακρυνθεί από το ψυγείο και να τοποθετηθεί σε θερμοκρασία δωματίου (όχι πάνω από 25°C) για μία ενιαία περίοδο, η οποία λήγει προτού παρέλθει η ημερομηνία λήξης που εμφανίζεται στην ετικέτα, έως 15 ημέρες το μέγιστο. Στο τέλος αυτής της περιόδου, το προϊόν δεν πρέπει να ξαναμπεί στο ψυγείο και πρέπει να απορριφθεί.

Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Μην χρησιμοποιείτε Accofil εάν παρατηρήσετε ότι είναι νεφελώδες, ή υπάρχει αποχρωματισμός ή υπάρχουν σωματίδια μέσα σε αυτό.

Μην τοποθετείτε το κάλυμμα στις χρησιμοποιημένες βελόνες, γιατί μπορεί κατά λάθος να σιμπηθείτε. Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια.

Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Accofil

- Η δραστική ουσία είναι η φιλγραστίμη. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 48 MU (480 μικρογραμμάρια) φιλγραστίμης σε 0,5 ml, που αντιστοιχεί σε 0,96 mg / ml.
- Τα άλλα συστατικά είναι οξικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου, σορβιτόλη, (E420) πολυσορβικό 80 και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Accofil και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Accofil είναι ένα διαυγές άχρωμο διάλυμα για ένεση ή έγχυση σε προγεμισμένη σύριγγα που σημειώνονται με 1/40 τυπωμένες επιγραφές από 0,1 mL έως 1 κ.εκ. στον κύλινδρο της σύριγγας, με βελόνα. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,5 ml διαλύματος.

Το Accofil διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 1, 3, 5, 7 και 10 προγεμισμένες σύριγγες, με προτοποθετημένο προστατευτικό κάλυμμα βελόνης σε μεμονωμένη συσκευασία τύπου blister ή χωρίς προστατευτικό κάλυμμα βελόνης/συσκευασία τύπου blister και βαμβακοφόρους στυλεούς εμποτισμένους με οινόπνευμα.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow, Middlesex HA1 4HF,
Ηνωμένο Βασίλειο

Παραγωγός

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road,
North Harrow, Middlesex HA1 4HF,
Ηνωμένο Βασίλειο

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomiarska 50,95-200 Pabianice, Πολωνία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με αυτό το φάρμακο, παρακαλώ επικοινωνήστε με τον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου Αδείας Κυκλοφορίας:

**AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK /
EE / EL / FI / HR / HU / IS / LT /
LV / LX / MT / NL / NO / PT /
PL / RO / SE / SI / SK / UK**

Accord Healthcare Limited
Tel : +44 (0)208 863 1427

FR
Arrow Génériques
Tél: +33 4 72 72 60 72

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

IT
Accord Healthcare Limited
Tel: +39 02 94323700

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις:

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε γιατρούς ή επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης:

Το Accofil δεν περιέχει συντηρητικά. Για να αποφευχθεί ο πιθανός κίνδυνος μικροβιακής μόλυνσης, οι σύριγγες του Accofil προορίζονται για μία μόνο χρήση.

Η τυχαία έκθεση σε θερμοκρασίες ψύξης έως και 24 ώρες δεν επηρεάζει αρνητικά την σταθερότητα του Accofil. Εάν η έκθεση έχει υπερβεί τις 24 ώρες ή εάν το προϊόν έχει ψυχθεί περισσότερες από μία φορές, τότε το Accofil ΔΕΝ θα πρέπει να χρησιμοποιείται..

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των παραγόντων διέγερσης αποικιών των κοκκιοκυττάρων (G-CSF), η εμπορική ονομασία του χορηγούμενου προϊόντος πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια στο αρχείο του ασθενούς.

Το Accofil δεν πρέπει να αραιώνεται με διάλυμα χλωριούχου νατρίου. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται παρακάτω. Η αραιωμένη φιλγραστίμη μπορεί να προσροφηθεί σε γυαλί και πλαστικά υλικά, εκτός εάν η αραιώση έχει γίνει όπως αναφέρεται παρακάτω.

Εάν απαιτείται, το Accofil μπορεί να αραιωθεί σε διάλυμα γλυκόζης 5%.

Αραίωση σε τελική συγκέντρωση < 0,2 MU/ml (2 µg/ml) δεν συνιστάται σε οποιαδήποτε στιγμή. Το διάλυμα θα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά πριν από τη χρήση. Μόνο διαυγή διαλύματα χωρίς σωματίδια πρέπει να χρησιμοποιούνται.

Για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με φιλγραστίμη αραιωμένη σε συγκεντρώσεις < 1,5 MU/ml (15 µκρογραμμάρια/ml), αλβουμίνη ανθρώπινου ορού (HSA) θα πρέπει να προστεθεί σε μία τελική συγκέντρωση των 2 mg/ml.

Παράδειγμα: Σε τελικό ενέσιμο όγκο των 20 ml, συνολικές δόσεις φιλγραστίμης κάτω των 30 MU (300 µκρογραμμάρια) θα πρέπει να δίδεται με 0.2 κ.εκ. αλβουμίνη ανθρώπινου ορού 200 mg / ml (20%) διάλυμα προστίθεται.

Όταν αραιώνεται σε διάλυμα γλυκόζης 5% γλυκόζης, Accofil είναι συμβατό με γυαλί και ποικιλία πλαστικών, όπως PVC, πολυολεφίνη (ένα συμπολυμερές πολυπροπυλενίου και πολυαιθυλενίου) και πολυπροπυλένιο.

Μετά από την αραιώση:

Η χημική και φυσική σταθερότητα χρήσης του αραιωμένου διαλύματος για έγχυση έχει καταδειχθεί για 24 ώρες στους 2 °C έως 8 °C. Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρόνος φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν την χρήση είναι ευθύνη του χρήστη και υπό κανονικές συνθήκες δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες στους 2 °C έως 8 °C, εκτός αν η αραιώση έχει γίνει σε ελεγχόμενες και αποδεδειγμένες ασηπτικές συνθήκες.

Χρήση της προγεμισμένης σύριγγας με προστατευτικό κάλυμμα βελόνας

Το προστατευτικό βελόνας καλύπτει τη βελόνα μετά την ένεση για την αποτροπή τραυματισμού από τρύπημα της βελόνας. Αυτό δεν επηρεάζει την κανονική λειτουργία της σύριγγας. Πιέστε το έμβολο αργά και ομαλά μέχρι να χορηγηθεί ολόκληρη η δόση και το έμβολο να μην μπορεί να πιεστεί περαιτέρω. Ενώ διατηρείτε την πίεση στο έμβολο, αφαιρέστε τη σύριγγα από τον ασθενή. Το προστατευτικό κάλυμμα βελόνας θα καλύψει τη βελόνα όταν απελευθερώσετε το έμβολο.

Χρήση της προγεμισμένης σύριγγας χωρίς προστατευτικό κάλυμμα βελόνης

Χορηγήστε τη δόση σύμφωνα με το τυπικό πρωτόκολλο.

Απόρριψη

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.