

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Nivestim 12 MIU/0.2mL soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni
Nivestim 30 MIU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni
Nivestim 48 MIU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Nivestim 12 MIU/0.2 mL soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni

Kull mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni fih 60 miljun unità [MU] (600 mikrogrammi [mcg]) ta' filgrastim*.

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 12-il miljun unità (MU) (120 mikrogramma [mcg]) ta' filgrastim f'0.2 mL (0.6 mg/mL).

Nivestim 30 MIU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni

Kull mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni fih 60 miljun unità [MU] (600 mikrogramma [mcg]) ta' filgrastim*.

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 30 miljun unità (MU) (300 mikrogramma [mcg]) ta' filgrastim f'0.5 mL (0.6 mg/mL).

Nivestim 48 MIU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni

Kull mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni fih 96 miljun unità [MU] (960 mikrogramma [mcg]) ta' filgrastim*.

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 48 miljun unità (MU) (480 mikrogramma [mcg]) ta' filgrastim f'0.5 mL (0.96 mg/mL).

* fattur ta' methionyl rikombinati li jstimola l-kolonji ta' granuloċiti (G-CSF) huwa magħmul minn *Escherichia coli* (BL21) b'teknoloġija rikombinanti tad-DNA.

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kull mL ta' soluzzjoni fih 50 mg sorbitol (E420) (ara sezzjoni 4.4).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni
Soluzzjoni ċara u mingħajr kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

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

Filgrastim huwa indikat għall-mobilizzazzjoni taċ-ċelluli proġenitriċi tad-demem periferali (PBPCs).

F'pazjenti, tfal jew adulti, li għandhom newtropsenja severa, kongenita, ċiklika, jew idjopatika bl-għadd assolut ta' newtrofili (ANC) ta' $\leq 0.5 \times 10^9/L$, u bi storja medika ta' infezzjonijiet qawwija jew li jirkadu, it-terapija fit-tul b' filgrastim hija indikata biex jiżdied l-għadd ta' newtrofili u sabiex l-incidenta u t-tul ta' ġrajjet avversi relatati ma' infezzjonijiet jonqsu.

Filgrastim huwa indikat għal kura ta' newtropsenja persistenti (ANC ta' $1.0 \times 10^9/L$ jew inqas) f'pazjenti b'infezzjoni avanzata tal-HIV, sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' infezzjonijiet batteriċi, dan meta għażliet oħra għall-immuniġġjar ta' newtropsenja ma jkunux adattati.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura b' filgrastim għandha tingħata biss b'kollaborazzjoni ma' ċentru ta' onkoloġija b'esperjenza fil-kura bil-G-CSF u ematoloġija u fejn jinstabu l-meżzi dijanjostiċi kollha meħtieġa.

Il-mobilizzazzjoni u l-proċeduri aferezi għandhom isiru flimkien ma' ċentru tal-onkoloġija u ematoloġija b'esperjenza xierqa f'dan il-qasam u fejn jista' jsir il-monitoraġġ xieraq taċ-ċelluli proġenituri ematopojetici korrettament.

Kimoterapija ċitotossika stabbilita

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' filgrastim hija 0.5 MU (5 mcg)/kg/jum. L-ewwel doża ta' filgrastim trid tingħata mill-inqas 24 siegħa wara l-kimoterapija ċitotossika. Fi provi kliniċi li fihom il-partecipanti ntaġħzlu b' mod każwali, intużat doża mogħtija taht il-gilda ta' 230 mcg/m²/jum (4.0 sa 8.4 mcg/kg/jum).

L-amministrazzjoni ta' kuljum ta' filgrastim trid titkompla sakemm in-nadir mistenni jkun għadda u l-għadd ta' newtrofili jkun reġa' lura għan-normal. Wara kimoterapija stabbilita għal tumuri solidi, limfoma u lewkimja fis-sistema limfatika, huwa mistenni li l-kura tista' ddum sa 14-il ġurnata biex dawn il-kriterji jintlaħqu. Wara l-kura tal-bidu u dik ikkonsolidata għal lewkimja majelojde akuta, it-terapija tista' ddum sostanzjalment iktar (sa 38 ġurnata) jiddependi fuq it-tip, doża u skeda tal-kimoterapija ċitotossika li tintuża.

F'pazjenti kkurati b'kimoterapija ċitotossika, zjieda reversibbli fl-għadd ta' newtrofili tipikament tiġi osservata minn l-ewwel sat-tieni ġurnata ta' kura b' filgrastim. Madankollu, sabiex ikun hemm rispons terapewtiku fit-tul, il-kura b' filgrastim m'għandiex titwaqqaf qabel in-nadir mistenni jkun għadda u l-għadd ta' newtrofili jkun reġa' lura għan-normal. Waqfien prematur mill-kura b' filgrastim qabel ma' jkun intlaħaq in-nadir mistenni mhuwiex rakkomandat.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Filgrastim jista' jingħata bħala injezzjoni taht il-gilda ta' kuljum jew bħala infużjoni minn ġol-vina ta' kuljum dilwita f'soluzzjoni ta' 5% glucose mogħtija fuq 30 minuta (ara sezzjoni 6.6). Ir-rota taht il-gilda hija ppreferuta f'ħafna każijiet. Hemm xi evidenza minn studju tal-għoti ta' doża waħda li d-doża minn ġol-vina tista' tnaqqas id-dewmien tal-effett. Ir-rilevenza klinika ta' dan l-eżitu għall-għoti ta' diversi dozi mhijiex ċara. L-għażla tar-rota għandha tiddependi fuq iċ-ċirkustanzi kliniċi individwali.

F'pazjenti trattati b'terapija majeloablative segwita bi trapjant tal-mudullun

Pożoloġija

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' filgrastim hija 1.0 MU (10 mcg)/kg/jum.

L-ewwel doża ta' filgrastim għandha tingħata mill-inqas 24 siegħa wara l-kimoterapija ċitotossika u tal-anqas 24 siegħa wara infużjoni tal-mudullun.

Ġaladarba li n-nadir fil-livell ta' newtrofili jkun għadda, id-doża ta' kuljum ta' filgrastim trid tinħadem skont l-għadd ta' newtrofili kif ġej:

Għadd ta' Newtrofili	Bdil fid-doża ta' Filgrastim
> $1.0 \times 10^9/L$ għal 3 ijiem konsekuttivi	Naqqas għal 0.5 MU (5 mcg)/kg/jum
Imbagħad, jekk l-ANC jibqa' > $1.0 \times 10^9/L$ għal 3 ijiem konsekuttivi ohra	Waqqaf il-kura b' filgrastim
Jekk l-ANC jonqos għal < $1.0 \times 10^9/L$ waqt il-perijodu ta' kura, id-doża ta' filgrastim għandha terġa' tittella skont ir-rakkomandazzjonijiet imsemmija hawn fuq	

ANC = għadd assolut ta' newtrofili (absolute neutrophil count)

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

Għall-mobilizzazzjoni ta' PBPCs f'pazjenti li jkunu għadejġin b'terapija mijelosuppressiva jew majeloablative segwita bi trapjant awtologu ta' PBPC

Požoloġija

Meta jintuża waħdu, id-doża rakkomandata ta' filgrastim għall-mobilizzazzjoni ta' PBPC hija 1.0 MU (10 mcg)/kg/jum mogħtija għal 5 sa 7 ijiem konsekuttivi.

Meta għandha ssir l-lewkaferezi: proċedura waħda jew tnejn ta' lewkoferezi fil-ħames u sitt jum is-soltu jkunu biżżejjed. F'ċirkostanzi oħrajn, jista' jkun hemm bżonn ta' aktar lewkoferezi. Kura b'filgrastim irid jtkompla sal-aħħar proċedura ta' lewkaferezi.

Wara kimoterapija majelosuppressiva, id-doża rakkomandata ta' filgrastim għall-mobilizzazzjoni ta' PBPC hija 0.5 MU (5 mcg)/kg/jum mill-ewwel ġurnata wara t-tmiem tal-kimoterapija sakemm in-nadir mistenni jkun għadda u l-għadd ta' newtrofili jkun reġa' lura għan-normal. Lewkaferezi jrid isir fil-perijodu meta l-ANC jitla' minn < $0.5 \times 10^9/L$ sa > $5.0 \times 10^9/L$. F'pazjenti li ma kellhomx kimoterapija estensiva, proċedura waħda ta' lewkaferezi is-soltu tkun biżżejjed. F'ċirkostanzi oħrajn, hija rakkomandata lewkaferezi addizzjonali.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Filgrastim għall-mobilizzazzjoni ta' PBPC meta użat waħdu:

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

Filgrastim għall-mobilizzazzjoni ta' PBPC wara kimoterapija majelosuppressiva:

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

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

Požoloġija

Għall-mobilizzazzjoni ta' PBPC f'donaturi normali, id-doża ta' filgrastim trid tkun 1.0 MU (10 mcg)/kg/jum għal 4 sa 5 ijiem konsekuttivi. Il-lewkaferezi trid tibda fil-5 ġurnata u titkompla

sas-6 ġurnata jekk ikun hemm bżonn sabiex jingabru 4×10^6 CD34⁺ celluli/kg ta' piż tal-ġisem tar-riċevitur.

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

F'pazjenti b'newtropsenja kronika u qawwija (SCN – severe chronic neutropenia)

Požoloġija

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

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

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

F'pazjenti b'infezzjoni tal-HIV

Požoloġija

Għall-inverżjoni ta' newtropsenja:

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' filgrastim hija 0.1 MU (1 mcg)/kg/jum mogħtija u tiżdied b' iddozar sa massimu ta' 0.4 MU (4 mcg)/kg/jum sakemm livell normali fl-għadd ta' newtrofilu jintlhaq u jista' jinżamm ($ANC > 2.0 \times 10^9/L$). Fi studji kliniċi, > 90 % tal-pazjenti rrispondu b' dawn id-doži, u kellhom taqlib ta' newtropsenja f' medda ta' jumejn.

F' numru żgħir ta' pazjenti ($< 10\%$), kien hemm bżonn ta' doži sa 1.0 MU (10 mcg)/kg/jum biex ikollhom taqlib ta' newtropsenja.

Biex jinżamm għadd ta' newtrofilu normali:

Meta sseħħ it-taqlib ta' newtropsenja, id-doża minima u effettiva li hemm bżonn sabiex jinżamm għadd ta' newtrofilu normali trid tiġi stabbilita. Huwa rakkomandat illi id-dożaġġ tal-bidu ta' kuljum tinbidel għal waħda ta' 30 MU (300 mcg)/jum ġurnata iva u oħra le. Jista' jkun hemm bżonn ta' aktar aġġustament fid-dożaġġ, li trid tiġi iddeterminata mill-ANC tal-pazjent, bl-għan li l-għadd ta' newtrofilu jinżamm $> 2.0 \times 10^9/L$.

Fi studji kliniċi, dożaġġ ta' 30 MU (300 mcg)/jum għal ġurnata sa sebgħat ijiem fil-gimgha kien

mehtieg biex jinżamm $ANC > 2.0 \times 10^9/L$, bil-frekwenza medja tad-dożagġ tkun ta' 3 ijiem fil-ġimgħa. Kura fit-tul tista' tkun mehtieġa sabiex l-ANC jinżamm $> 2.0 \times 10^9/L$.

Metodu ta' kif għandu jingħata

It-treġġiġh lura ta' newtopenija jew iż-żamma tal-għadd normali ta' newtrofili: filgrastim għandu jingħata permezz ta' injezzjoni taħt il-ġilda.

Anzjani

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

Indeboliment tal-kliewi jew tal-fwied

Studji fuq l-użu ta' filgrastim f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi jew tal-fwied juru li l-profil farmakokinetiku u farmakodinamiku huwa simili għal dak f'individwi normali. M'hemm b'żonn ta' aġġustament tad-doża f'dawn il-każi.

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

Ħamsa u sittin fil-mija tal-pazjenti li ġew studjati fil-programm tas-sigurtà ta' newtopenija severa u kronika kienu taħt it-18-il sena. L-effikaċja tal-kura kienet ċara f'dan il-grupp ta' pazjenti, li fih il-maġġoranza kienu pazjenti b'newtopenija kongenitali. Ma kien hemm l-ebda tibdil fil-profil tas-sigurtà f'pazjenti pedjatriċi 'l fejn ingħatalhom kura għal SCN.

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

Ir-rakkomandazzjonijiet tad-dożagġ f'pazjenti pedjatriċi huma l-istess bħal dawk f'adulti li qed jirċievu kimoterapija ċitotossika mijelosoppressiva.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi elenkati fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Traċċabilità

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

Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet fl-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva

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

Effetti avversi pulmonari

Effetti pulmonari avversi, b'mod partikulari mard interstizjali tal-pulmun, ġew irrapportati wara l-ġhoti ta' G-CSF. Pazjenti bi storja medika reċenti ta' infiltrati fil-pulmun jew ta' pulmonite jistgħu

jkunu f'riskju oghla. Il-bidu ta' sinjali pulmonari bhal soghla, deni u qtugh ta' nifs flimkien ma' sinjali radjuloġiċi ta' infiltrati pulmonari u deterjorazzjoni tal-funzjoni tal-pulmun jistgħu jkunu sinjali tal-bidu tas-sindromu tad-diffikultà respiratorja akuta (ARDS – acute respiratory distress syndrome). Filgrastim għandu jitwaqqaf u għandu jingħata t-trattament xieraq.

Glomerulonefrite

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

Sindromu ta' tnixxija tal-kapillari

Sindromu ta' tnixxija tal-kapillari, li jista' jkun ta' periklu għall-ħajja jekk il-kura tiġi ttardjata, għet irrappurtata wara l-ghoti tal-fattur li jstimula l-kolonji ta' granuloċiti, u huwa kkaratterizzat minn pressjoni baxxa, ipoalbuminemija, edema u emokoncentrazzjoni. Pazjenti li jiżviluppaw sintomi ta' sindromu ta' tnixxija tal-kapillari għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib u jirċievu kura sintomatika standard, li tista' tinkludi ħtieġa għal kura intensiva (ara sezzjoni 4.8).

Splenomegalija u tiċrit tal-milsa

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

Tumur malinn

Il-fattur li jstimula l-kolonji ta' granuloċiti (*Granulocyte-colony stimulating factor*) jista' jipprovvovi it-tkabbir ta' ċelluli majelojdi *in vitro* u effetti simili jistgħu jidhru fi ffit ċelluli mhux majelojdi *in vitro*.

Sindromu majelodisplastiku jew Lewkimja majelogenika kronika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' filgrastim għadhom ma għewx stabbiliti f'pazjenti b' sindromu mijelodisplastiku jew lewkimja mijelogenika kronika. Għalhekk, filgrastim m' għandux jintuża f'dawn il-pazjenti. Attenzjoni speċjali għandha tingħata biex tiġi distinta d-djanjożi ta' tibdil taċ-ċelluli blastiċi ta' lewkimja mijelojde kronika minn ta' lewkimja mijelojde akuta.

Lewkimja mijelojde akuta

Minħabba tagħrif limitat dwar is-sigurtà u l-effikaċja assoċjat mal-użu f'pazjenti b'Lewkimja Majelojde Akuta (AML) sekondarja, filgrastim għandu jingħata b'kawtela f'dawn il-każi. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' filgrastim għadhom ma għewx stabbiliti f'pazjenti b'Lewkimja Mijelojde Akuta *de novo* li għandhom < 55 sena u ċitogenetiċi normali (t(8;21), t(15;17), u inv(16)).

Tromboċitopenija

Tromboċitopenija għet irrappurtata f'pazjenti li kienu qed jirċievu filgrastim. L-għadd tal-plejtlits irid jiġi mmonitorjat mill-qrib, speċjalment waqt l-ewwel ġimgħat ta' kura b'filgrastim. Irid jiġi kkunsidrat il-waqfien temporanju ta' kura jew it-tnaqqis fid-doża ta' filgrastim f'pazjenti b'newtropsenja kronika u qawwija li jiżviluppaw tromboċitopenija (l-għadd tal-plejtlits < 100 × 10⁹/L).

Lewkoċitosi

Għadd taċ-ċelluli bojod ta' $100 \times 10^9/L$ jew aktar ġew osservati f'inqas minn 5 % tal-pazjenti bil-kanċer li ngħataw filgrastim b'dożi akbar minn 0.3 MU/kg/jum (3 mcg/kg/jum). Ma ġie osservat l-ebda effett mhux mixtieq attribwit direttament għal dan il-grad ta' lewkoċitosi. Madankollu, minhabba r-riskji potenzjali li hemm assoċjati ma' lewkoċitosi qawwija, l-għadd taċ-ċelluli bojod irid jiġi mkejjejl f'intervalli regolari waqt il-kura b'filgrastim. Jekk l-għadd ta' lewkoċiti jaqbez $50 \times 10^9/L$ wara li jkun għadda in-nadir mistenni, il-kura b'filgrastim trid titwaqqaf minnufih. Meta jingħata għall-mobilizzazzjoni ta' PBPC, kura b'filgrastim trid jitwaqqaf jew id-doża titniżżel jekk l-għadd ta' lewkoċiti jitla' għal $> 70 \times 10^9/L$.

Immunogeniċità

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

Aortite

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

Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet assoċjati ma' komorbidityajiet

Prekawzjonijiet speċjali f'pazjenti li għandhom karatteristika ta' sickle cell u l-marda ta' sickle cell

Każijiet ta' krizi ta' sickle cell, f'it minnhom fatali, ġew irrappurtati meta filgrastim intuża f'pazjenti b'karatteristika ta' sickle cell jew bil-marda ta' sickle cell. It-tobba jridu jużaw il-kawtela meta jagħtu filgrastim b'riċetta f'pazjenti li għandhom il-karatteristika ta' sickle cell jew il-marda ta' sickle cell.

Osteoporozzi

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

Prekawzjonijiet speċjali f'pazjenti bil-kanċer

Filgrastim m'għandux jintuża biex iżid id-doża ta' kimoterapija ċitotossika aktar mir-regimens tad-dożaġġ stabbiliti.

Riskji assoċjati ma'dożi ogħla ta' kimoterapija

Il-kawtela speċjali trid tiġi eżerċitata f'kura ta' pazjenti li qed jirċievu dożi ogħla ta' kimoterapija għax rispons aħjar tat-tumur ma ġiex stabbilit u dozi aktar qawwija ta' sustanzi kimoterapewtiċi jistgħu jwasslu għal tossiċità żejda inkluż diturbi fil-qalb, fil-pulmun, fis-sistema nervuża u fil-ġilda (jekk joghġbok irreferi għas-Summarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott tas-sustanza kimoterapewtika speċifika li tintuża).

Effett tal-kimoterapija fuq eritroċiti u tromboċiti

Kura b'filgrastim waħdu ma tipprekludix l-iżvilupp ta' tromboċitopenja u anemija assoċjati ma' kimoterapija mijelosoppressiva. Minhabba l-possibilita' li jirċievu doża ogħla ta' kimoterapija (eż.

id-doża sħiħa ta' kimoterapija mijelosoppressiva fl-iskeda preskritta), il-pazjent jista' jkollu riskju oghla ta' tromboċitopenja u anemija. Huwa rakkomandat li jsir monitoraġġ regolari tal-ġhadd tal-plejlits u l-ematokrit. Il-kawtela speċjali trid tiġi eżerċitata meta sustanzi kimoterapewtiċi, magħrufin li jistgħu jwasslu għal tromboċitopenja severa, jiġu amministrati jew waħidhom inkella flimkien.

Intwera li l-użu ta' PBPC mobilizzati b' filgrastim inaqqas il-gravità u t-tul ta' tromboċitopenja wara kimoterapija mijelosoppressiva jew majeloablative.

Sindromu mijelodisplastiku u lewkimja mijelojde akuta f'pazjenti b'kanċer tas-sider u tal-pulmun

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

Prekawzjonijiet speċjali oħrajn

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

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

Kien hemm rapporti ta' mard tal-graft kontra l-ospitu (G v HD) u fatalitajiet f'pazjenti li jirċievu G-CSF wara trapjant tal-mudullun alloġeniku (ara s-sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Attività ematopijetika oghla fil-mudullun bħala rispons għat-terapija tal-fattur tal-iżvilupp giet assoċjata ma skansjonijiet anormali tal-ġhadam. Dan għandu jiġi kkonsidrat fl-interpretazzjoni tar-riżultati tal-immagini.

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

Mobilizzazzjoni

M'hemmx studju każwali xieraq li jikkompara iż-żewġ metodi rakkomandati ta' mobilizzazzjoni (filgrastim waħdu jew flimkien ma' kimoterapija mijelosoppressiva) fl-istess grupp ta' pazjenti. Minħabba varjazzjoni li hemm bejn pazjenti individwali u d-differenzi li hemm fl-analizi ta' ċelluli CD34⁺ fil-laboratorju, il-paragun dirett bejn studji varji huwa diffiċli. Għaldaqstant, mhuwiex faċli li jiġi rakkomandat l-aħjar metodu. L-għażla tal-metodu ta' mobilizzazzjoni trid issir fuq bażi tal-oġġettivi ġenerali tal-kura li jridu jintlaħqu għal kull pazjent individwali.

Pazjenti li ġew esposti għal sustanzi ċitotossiċi

Jista' jkun li pazjenti li għaddew minn kura mijelosoppressiva estensiva ma jkollhomx mobilizzazzjoni suffiċjenti ta' PBPC biex jaslu għall-ġhadd minimu rakkomandat ($\geq 2.0 \times 10^6$ CD34⁺ ċelluli/kg) jew biex l-irkuprar tal-plejlits jaċċelera bl-istess grad.

Xi aġenti ċitotossiċi jesibixxu tossiċità partikolari lejn iċ-ċelluli proġenitriċi ematopojetiki u jistgħu jkollhom effett avvers fuq il-mobilizzazzjoni taċ-ċelluli proġenitriċi. Aġenti bħal melphalan, carmustine (BCNU) u carboplatin, meta jiġu amministrati għal perijodi twal qabel tentattivi ta' mobilizzazzjoni taċ-ċelluli proġenitriċi, jistgħu jirriżultaw f'numru inqas ta' ċelluli proġenitriċi.

Madankollu, intwera li l-amministrazzjoni ta' melphalan, carboplatin jew BCNU flimkien ma' filgrastim kien effettiv fil-mobilizzazzjoni tač-ċelluli proġenitriċi. Meta jkun hemm il-ħsieb ta' trapjant ta' PBPC, huwa rakkomandat li il-proċedura ta' mobilizzazzjoni issir kmieni fil-kors tal-kura tal-pazjent. Attenzjoni partikolari trid tingħata għan-numru ta' ċelluli proġenitriċi mobilizzati f'dawn il-pazjenti qabel ma tiġi amministrata kimoterapija ta' doża għolja. Jekk il-produzzjoni tač-ċelluli proġenitriċi ma tkunx biżżejjed, kif imkejla bil-kriterji msemmija hawn fuq, għandha tiġi kkunsidrata kura alternattiva fejn l-għajnuna tač-ċelluli proġenitriċi ma tkunx meħtieġa.

Analizi tal-produzzjoni tač-ċelluli proġenitriċi

Meta jitkejjel l-għadd tač-ċelluli proġenitriċi mobilizzati f'pazjenti taħt kura b'filgrastim, attenzjoni partikolari trid tingħata għal metodu ta' kwantifikazzjoni. Ir-riżultati ġejjin minn *flow cytometric analysis* tal-għadd tač-ċelluli CD34⁺ jistgħu jvarjaw skont il-metodu preċiż li jintuża u għaldaqstant rakkomandazzjonijiet ta' numri bbażati fuq analiżi li saru f'laboratorji oħrajn għandhom ikunu interpretati bil-qies.

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

Ir-rakkomandazzjoni ta' produzzjonijiet minimi ta' $\geq 2.0 \times 10^6$ CD34⁺ ċelluli/kg hija bbażata fuq tagħrif ta' esperjenzi ppublikati li rriżultaw f'rikostituzzjoni ematoloġika adegwata. Produzzjoni ikbar minn dan il-minimu hi marbuta ma' rata ta' rkuprar malajr, produzzjoni inqas ma' rata ta' rkuprar iktar bil-mod.

Prekawzjonijiet speċjali f'donaturi b'saħħithom taħt proċedura ta' mobilizzazzjoni ta' PBPC

Il-proċedura ta' mobilizzazzjoni ta' PBPC ma tirriżultax dirretament f'benefiċju kliniku għal donaturi b'saħħithom u trid tiġi ikkunsidrata biss f'każ ta' trapjant alloġenejiku ta' PBPC.

Il-proċedura ta' mobilizzazzjoni ta' PBPC trid tiġi kkunsidrata biss għal donaturi li jissodisfaw il-kriterji kliniċi għal donazzjoni ta' ċelluli steminali b'attenzjoni partikolari lejn il-parametri ematoloġiċi u mard infettiv.

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

Wara l-amministrazzjoni ta' filgrastim u proċedura ta' lewkafereżi, ġiet osservata tromboċitopenja transitorja (plejtlits < $100 \times 10^9/L$) f'35 % tas-sugġeti li ġew studjati. Fosthom, kien hemm żewġ każi fejn il-livell ta' plejtlits kien < $50 \times 10^9/L$ li kien attribwit għall-proċedura ta' lewkafereżi.

Jekk ikun hemm bżonn ta' iktar minn proċedura waħda ta' lewkafereżi, trid issir attenzjoni partikolari lejn donaturi li għandhom livell ta' plejtlits < $100 \times 10^9/L$ qabel il-lewkafereżi; bhala regola ġenerali, afereżi m'għandiex issir jekk il-livell ta' plejtlits jkun < $75 \times 10^9/L$.

Lewkafereżi m'għandiex issir f'donaturi waqt kura b'antikoagulanti jew f'dawk li jafu li għandhom disturbi tal-emostażi.

Donaturi li jirċievu kura b'G-CSF għal mobilizzazzjoni ta' PBPC jridu jkunu monitorjati sew sakemm il-parametri ematoloġiċi jerġgħu lura għan-normal.

Prekawzjonijiet speċjali f'reċipjenti ta' trapjant alloġenejiku ta' PBPCs mobilizzati b'filgrastim

Tagħrif attwali jindika li r-reazzjonijiet immunoloġiċi bejn il-graft alloġenejiku ta' PBPC u r-reċipjent jistgħu jkunu assoċjati ma' riskju oġhla tal-GvHD akuta meta kkomparat ma' trapjant tal-mudullun.

Prekawzjonijiet speċjali f'pazjenti b'SCN

Filgrastim m'għandux jingħata lil pazjenti b'newtropsenja kongenitali severa li jiżviluppaw il-lewkimja jew li għandhom evidenza ta' evoluzzjoni tal-lewkimja.

L-għadd taċ-ċelluli tad-demmm

Bidliet oħrajn isehħu fiċ-ċelluli tad-demmm, fosthom anemija u židiet transitorja fiċ-ċelluli proġenitriċi fil-mudullun, fejn ikun hemm bżonn ta' monitoraġġ mill-qrib tal-għadd taċ-ċelluli.

Trasformazzjoni f'lewkimja jew sindromu mijelodisplastiku

Kawtela speċjali trid tiġi eżerċitata f'djanjozi ta' SCNs biex din tiġi distinta minn disturbi ematopojetici oħra bħal anemija aplastika, sindromu mijelodisplastiku u lewkimja mijeloidje. L-għadd komplut tad-demmm b'divrenzjar u l-għadd tal-plejtlets, evalwazzjoni tal-morfologija tal-mudullun u l-karjotip irid isir qabel il-bidu tal-kura.

Fi studji kliniċi, kien hemm frekwenza baxxa (madwar 3%) ta' sindromi mijelodisplastici (MDS, myelodisplastic syndrome) jew lewkimja f'pazjenti b' SCN ikkurati b'filgrastim. Din l-osservazzjoni saret biss f'pazjenti li kellhom newtropsenja kongenitali. MDS u lewkimja huma kumplikazzjonijiet naturalment marbutin mal-marda u r-relazzjoni tagħhom ma' kura b'filgrastim mhijiex ċerta. *Subset* ta' madwar 12 % tal-pazjenti li fil-bidu kellhom parametri ċitogenetiċi normali, sussegwentement instabu li kellhom abnormalitajiet, fosthom monosomy 7, f'analizi li ġew ripetuti perjodikament. Bħalissa mhuwiex ċert jekk il-kura fit-tul b'filgrastim f'pazjenti b'SCN jippreddisponi dan il-grupp ta' pazjenti għal parametri ċitogenetiċi abnormali, MDS jew lewkimja. Huwa rakkomandat li jsiru investigazzjonijiet morfologiċi u ċitogeniċi tal-mudullun fil-pazjenti f'intervalli regolari (madwar kull 12-il xahar).

Prekawzjonijiet speċjali oħrajn

Kawzi oħra ta' newtropsenja transitorja bħal infezzjonijiet virali għandhom jiġu esklużi.

Ematurja kienet komuni u proteinurja sehhet f'numru żgħir ta' pazjenti. Għandu jsir analiżi regolari tal-awrina biex dawn il-każijiet jiġu mmonitorati.

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

Prekawzjonijiet speċjali f'pazjenti b'infezzjoni ta' l-HIV

L-għadd taċ-ċelluli tad-demmm

L-Għadd Assolut ta' Newtrofili (ANC) għandu jiġi monitorat b'attenzjoni, speċjalment waqt l-ewwel ftit ġimgħat ta' kura b'filgrastim. Xi pazjenti jistgħu jirrispondu malajr hafna, u b'żieda konsiderevoli fl-għadd ta' newtrofili, għad-doża inizjali ta' filgrastim. Huwa rakkomandat illi l-ANC jiġi mkejjejl kuljum għall-ewwel jumejn sa tlett ijiem ta' amministrazzjoni b'filgrastim. Minn hemm 'il quddiem, huwa rakkomandat illi l-ANC jiġi mkejjejl mill-inqas darbtejn fil-ġimgħa għall-ewwel ġimgħtejn, u sussegwentement, darba kull ġimgħtejn waqt il-manteniment tal-kura. Waqt kura intermittenti b'doži ta' 30 MU (300 mcg)/jum ta' filgrastim, l-ANC tal-pazjent jista' jitbiddel b'mod notevoli maż-żmien. Sabiex jiġi stabbilit il-punt l-aktar baxx jew in-nadir fil-livell tal-ANC f'pazjent, huwa rakkomandat illi l-kampjuni tad-demmm meħudin biex jitkejjejl l-ANC jittieħdu eżatt qabel id-doża skedata ta' filgrastim.

Riskju assoċjat ma' doži miżjuda ta' prodotti mediċinali mijelosoppressivi

Kura b'filgrastim waħdu ma' jipprekludix l-iżvilupp ta' tromboċitopenja u anemija assoċjati mal-użu ta' mediċini mijelosoppressivi. Bħala rizultat li hemm potenzjal li jircievi doži akbar u iktar spiss ta'

dawn il-medicini waqt kura b' filgrastim, jista' jkun hemm riskju oghla li l-pazjent jiżviluppa tromboċitopenja u anemija. Huwa rakkomandat li l-għadd taċ-ċelluli tad-demem jiġi monitorjat regolarment (ara hawn fuq).

Mijelosuppressjoni minħabba infezzjonijiet u mard malinn

In-newtropsenja tista' tkun kawżata minn infezzjonijiet opportunistiċi li jinfiltraw il-mudullun bħal mhu l-kumpless relatat ma' *Mycobacterium avium* jew mard malinn bħal limfoma. F'pazjenti fejn hemm konferma ta' infezzjonijiet li jinfiltraw il-mudullun jew mard malinn, wieħed għandu jikkunsidra li tingħata kura adattata għal din il-kundizzjoni flimkien mal-amministrazzjoni ta' filgrastim għal kura ta' newtropsenja. L-effetti ta' filgrastim fuq in-newtropsenja assoċjat ma' infezzjonijiet li jinfiltraw il-mudullun jew mard malinn għadhom ma' ġewx stabbiliti.

Il-pazjenti kollha

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

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

Għandha tittiehed storja ddettaljata tas-sintomi tal-HFI għal kull pazjent qabel ma' jingħataw dan il-prodott medicinali.

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) għal kull 0.6 mg/mL jew 0.96 mg/mL, jiġifieri essenzjalment hija 'ħielsa mis-sodium'.

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

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' filgrastim, meta jingħataw fl-istess ġurnata ma' kimoterapija mijelosoppressiva ċitotossika, għadhom ma' ġewx stabbiliti definitivament. Minħabba s-sensittività potenzjali għall-kimoterapija mijelosoppressiva ċitotossika taċ-ċelluli majelojdi li qed jiddividu malajr, filgrastim m'għandux jingħataw bejn l-24 siegħa qabel u l-24 siegħa wara li tingħataw l-kimoterapija. Evidenza preliminari, li ġej minn studju f'numru żgħir ta' pazjenti li ngħataw filgrastim flimkien ma' 5-Fluorouracil, juri li tista' tiżdied is-severità ta' newtropsenja.

L-interazzjonijiet possibbli ma' fatturi ta' tkabbir ematopojetici u citokini għadhom ma' ġewx investigati speċifikament fi studji kliniċi.

Peress li lithium jippromwovi l-helsien ta' newtrofili, huwa mistenni li jiġi żjieda fl-effett ta' filgrastim. Għalkemm din l-interazzjoni ma' gietx speċifikament investigata, m'hemm l-ebda evidenza li interazzjoni bħal din tista' tkun ta' ħsara.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx jew hemm ammont limitat ta' dejta dwar l-użu ta' filgrastim f'nisa tqal. Studji f'annimali wrew effetti tossiku fuq is-sistema riproduttiva. Kienet osservata zieda fl-inċidenza ta' telf tal-embriju fil-fniek esposti għal dozi diversi drabi oghla minn dawk kliniċi u fil-preżenza ta' tossiċità maternali (ara sezzjoni 5.3). Hemm rapporti fil-letteratura fejn intwera li filgrastim jgħaddi mill-plaċenta fin-nisa tqal.

Filgrastim mhux rakkomandat waqt it-tqala.

Treddigh

Mhux maghruf jekk filgrastim/metaboliti jiġux eliminati fil-halib tal-bniedem. Ma jistax jiġi eskluż risku għat-trabi tat-twelid/tfal żgħar. Għandha tittiehed deċiżjoni dwar jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx/tastjenix mit-trattament b'filgrastim, wara li jiġu kkunsidrati l-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

a. Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar serji li jistgħu jsehħu waqt trattament b'filgrastim jinkludu: reazzjoni anafilattika, każijiet pulmonari serji avversi (inkluż pulmonite interstizjali u ARDS), sindromu ta' tnixxija tal-kapillari, splenomegalija/tiċrit tal-milsa sever, trasformazzjoni għal sindromu mijelodisplastiku jew lewkimja f'pazjenti b'SCN, GvHD f'pazjenti li jirċievu trasferiment ta' mudullun alloġeniku jew trapjant taċ-ċelluli progenituri tad-demem periferali u każijiet ta' krizi ta' *sickle cell* f'pazjenti b'marda ta' *sickle cell*.

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rrapportati huma deni, uġiġh muskoluskelettriku (li jinkludi uġiġh fl-għadam, uġiġh fid-dahar, artralġja, mijalġja, uġiġh f'estermitajiet, uġiġh muskoluskelettriku, uġiġh muskoluskelettriku fis-sider, uġiġh fl-għonq), anemija, rimettar u dardir. Fil-provi kliniċi f'pazjenti bil-kanċer, l-uġiġh muskoluskelettriku kien ħafif jew moderat f'10 %, u sever fi 3 % tal-pazjenti.

b. Sommarju ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Id-dejta fit-tabelli t'hawn taħt tiddekrivi r-reazzjonijiet avversi rrapportati minn provi kliniċi u rappurtar spontanju. Fi hdan kull grupp ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma pprezentati skont is-serjetà tagħhom, mill-aktar serju fil-bidu sal-inqas serju fl-aħħar.

Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA	Reazzjonijiet avversi			
	Komuni ħafna (≥ 1/10)	Komuni (≥ 1/100 sa < 1/10)	Mhux komuni (≥ 1/1,000 sa < 1/100)	Rari (≥ 1/10,000 sa < 1/1,000)
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet			Sepsis Bronkite Infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq Infezzjoni fl-apparat tal-awrina	

Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA	Reazzjonijiet avversi			
	Komuni hafna (≥ 1/10)	Komuni (≥ 1/100 sa < 1/10)	Mhux komuni (≥ 1/1,000 sa < 1/100)	Rari (≥ 1/10,000 sa < 1/1,000)
Disturbi tad-dem m u tas-sistema limfatika	Tromboċitopenja Anemija ^c	Splenomegalija ^a Tnaqqis fl-emoglobina ^e	Lewkoċitosi ^a	Tiċrit tal-milsa ^a Anemija tas- <i>sickle cells</i> bi križi
Disturbi fis-sistema immuni			Sensittività eċċessiva Sensittività eċċessiva għall-medicina ^a Mard tal-Graft kontra l-Ospitu ^b	Reazzjoni anafilattika
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		Tnaqqis fl-Aptit ^e Żieda tal-lactate dehydrogenase fid-dem m	Iperurikemija Żieda tal-uric acid fid-dem m	Tnaqqis fil-glukożju fid-dem m Pseudogotta ^a (Chondrocalcinosis Pyrophosphate) Disturbi fil-volum tal-fluwidu
Disturbi psikjatriċi		Insomnja		
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugigh ta' ras ^a	Sturdament Ipoesteżija Paresteżija		
Disturbi vaskulari		Pressjoni għolja Pressjoni baxxa	Marda veno-okklussiva ^d	Sindromu ta' tnixxija tal-kapillari ^a Aortite
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Emoptozi Dispnea Soghla ^a Ugigh orofaringeali ^{a, c} Epistassi	Sindromu tad-diffikultà respiratorja akuta ^a Falliment respiratorju ^a Edema pulmonari ^a Emorraġija pulmonari Marda interstizjali tal-pulmun ^a Infiltrazzjoni tal-pulmun ^a Ipossija	
Disturbi gastro-intestinali	Dijarea ^{a, c} Rimettar ^{a, c} Nawsja ^a	Ugigh fil-halq Stitikezza ^c		
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		Epatomegalija Żieda tal-alkaline phosphatase fid-dem m	Żieda tal-aspartate aminotransferase Żieda tal-gamma-glutamyl transferase	

Sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA	Reazzjonijiet avversi			
	Komuni hafna (≥ 1/10)	Komuni (≥ 1/100 sa < 1/10)	Mhux komuni (≥ 1/1,000 sa < 1/100)	Rari (≥ 1/10,000 sa < 1/1,000)
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	Alopeċja ^a	Raxx ^a Eritema	Raxx makulopapulari	Vaskulite tal-ġilda ^a Sindromu ta' Sweets (dermatoži newtrofilika akuta bid-deni)
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessut konnettivi	Uġiġh muskolu-skeletriku ^c	Spažmi tal-muskoli	Osteoporozī	Tnaqqis fid-densità tal-ġhadam Tahrix tal-artrite reumatika
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja		Disuriġa Ematurġa	Proteinurġa	Glomerulonefrite Anormalità tal-awrina
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Gheġja ^a Infjammazzjoni fil-mukoża ^a Deni	Uġiġh fis-sider ^a Uġiġh ^a Astenjja ^a Telqja ^c Edema periferali ^c	Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni	
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		Reazzjoni għat-trasfużjoni ^c		

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

^b Kien hemm rapporti ta' GvHD u mwiet f'pazjenti wara t-trapjant alloġeniku tal-mudullun (ara sezzjoni c).

^c Tinkludi uġiġh fl-ġhadam, uġiġh fid-dahar, artralġja, mijalġja, uġiġh fl-estremitàġiet, uġiġh muskuluskeletriku, uġiġh muskuluskeletriku fis-sider, uġiġh fl-ġhonq.

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

^e Avvenimenti avversi b'incidenza oġhla f'pazjenti ta' filgrastim meta mqabbel ma' placebo u assoġjati mas-sekwenza tat-tumur malinn sottostanti jew kimoterapiġa ċitotossika.

c. Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, inklużi anafilassi, raxx, urtikarġa, anġioedema, qtugħ ta' nifs u pressjoni baxxa, li sehħew mal-bidu jew wara l-kura, ġew irrappurtati fi studġi kliniċi u fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. B'mod ġlobali, ir-rapporti kienu iktar spissi wara l-ġhoti IV. Fi ftit każi, is-sintomi reġġhu sehħew hekk kif reġġhet bdiet tinghata l-kura, li b'hekk tissuggerixxi relazzjoni każwali. Filgrastim għandu jitwaqqaf b'mod permanenti f'pazjenti li jkollhom reazzjoni allergika serġa.

Avvenimenti avversi pulmonari

Fi studġi kliniċi u fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq, effetti avversi pulmonari, fosthom mard interstizjali tal-pulmun, edema pulmonari, u infiltrazzjonijiet tal-pulmun ġew irrappurtati fejn ftit minnhom irriżultaw f'falliment respiratorju jew f'sindromu tad-diffikultà respiratorġa akuta (ARDS), li jistgħu jkunu fatali (ara sezzjoni 4.4)

Splenomegalija u tiċrit tal-milsa

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

Sindromu ta' tnixxija tal-kapillari

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

Infjammazzjoni vaskulari fil-ġilda

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

Lewkoċitosi

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

Sindromu ta' Sweets

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

Pseudogotta (chondrocalcinosis pyrophosphate)

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

GvHD

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

d. Popolazzjoni pedjatrika

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

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

e. Popolazzjonijiet speċjali oħra

Użu ġerjatriku

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

Pazjenti pedjatriċi b' SCN

Każijiet ta' tnaqqis ta' densità tal-ghadam u ta' osteoporozì għew rapportati f' pazjenti pedjatriċi b' newtrogenija severa kronika li kienu qed jirċievu kura kronika b' filgrastim.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' Appendiċi V.

4.9 Doża eccessiva

L-effetti ta' doża eċċessiva ta' filgrastim ma ġiex stabbilit.

Il-waqfien mill-kura ta' filgrastim is-soltu jgħib tnaqqis ta' 50 % tan-newtrofili fid-demmi fiż-żmien ġurnata jew tnejn, b' ritorn għall-livelli normali fi żmien 1 sa 7 ijiem.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

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

Il-G-CSF uman huwa glikoproteina li tirregola l-produzzjoni u l-helsien ta' newtrofili funzjonali mill-mudullun. Nivestim, li fih r-metHuG-CSF (filgrastim) jikkawża żjieda notevoli fl-għadd ta' newtrofili fid-demmi periferali fi żmien 24 siegħa, b' żjiediet minuri fil-monoċiti. F' xi każi ta' pazjenti b' SCN filgrastim jista' jikkawża wkoll żjieda żgħira mill-*baseline* fil-livelli ta' eżinofili u bażofili fid-demmi; xi wħud minn dawn il-pazjenti jistgħu jipprezentaw b' eżinofilja jew bażofilja qabel il-bidu ta' kura. Meta filgrastim jingħata fid-dożi rakkomandati, żjiediet fl-għadd ta' newtrofili huma dipendenti fuq id-doża. In-newtrofili li jiġu prodotti b' rispons għal kura b' filgrastim juru funzjonalità normali jew miżjuda, kif intwera b' analiżi li saru fuq il-funzjoni kimotattika u fagoċitika. Wara il-waqfien mill-kura ta' filgrastim, l-għadd ta' newtrofili fid-demmi jonqos b' 50 % fi żmien ġurnata 1 jew 2, b' ritorn għall-livelli normali fiż-żmien 1 sa 7 ijiem.

L-użu ta' filgrastim f' pazjenti waqt kimoterapija ċitotossika jwassal għal tnaqqis sinifikanti fl-inċidenza, fis-severità u fid-dewmien ta' newtrogenja u newtrogenja bid-deni. Kura b' filgrastim iwassal għal tnaqqis sinifikament fid-dewmien ta' newtrogenja bid-deni, l-użu ta' antibijotiċi u dħul fl-isptar wara induzzjoni ta' kimoterapija għal lewkimja mijeloġenika akuta jew kura majeloablative segwit bit-trapjant tal-mudullun. L-inċidenza ta' deni u n-numru ta' infezzjonijiet reġistrati ma tnaqqis fl-ebda ċirkostanza. Ma kienx hemm tnaqqis fid-dewmien ta' deni f' pazjenti waqt li kienu qed jingħataw kura majeloablative segwit bit-trapjant tal-mudullun.

L-użu ta' filgrastim, waħdu jew wara kimoterapija, jimmobilizza ċ-celluli proġenitriċi ematopojetici għal ġod-demmi periferiku. Dawn il-PBPCs jistgħu jingħabru u jerġgħu jiġu infużi wara terapija ċitotossika ta' doża għolja, flok jew flimkien ma' trapjant tal-mudullun. Infużjoni biċ-ċelluli proġenitriċi tad-demmi iħaffef ir-ritorn ematopojetiku għan-normalità u b' hekk jitnaqqas ir-riskju ta' episodji emorraġiċi u l-bżonn ta' trasfużjonijiet tal-plejtlets.

Dawk li jirċievu PBPCs alloġeniku, li għew mobilizzati b' filgrastim, damu sinifikament inqas biex

jirkupraw ematologikament, b'konsegwenza li l-hin mehud għal irkupru tal-plejtlits minghajr appoġġ kien sinifikament anqas, meta kkomparat ma' trapjant tal-mudullun alloġeniku.

Studju retrospettiv Ewropew li evalwa l-użu ta' G-CSF wara trapjant alloġeniku tal-mudullun f'pazjenti b'lukemiji akuti jissuġerixxi zieda fir-riskju ta' GvHD, mortalità relatata mat-trattament (TRM) u mortalità meta ngħata G-CSF. Fi studju internazzjonali retrospettiv separat f'pazjenti b'lukemiji akuti u kroniċi, ma għe osservat ebda effett fuq ir-riskju ta' GvHD, TRM u l-mortalità. Meta-analizi ta' studji alloġeniċi tat-trapjanti, li jinkludu r-riżultati ta' disa provi prospettivi u każwali, 8 studji retrospettivi u studju wieħed b'kontrolli ma għe osservat ebda effett fuq ir-riskji ta' G v HD akuta, G v HD kronika, jew mortalità relatata mat-trattament.

Riskju Relattiv (95% CI) ta' GvHD u TRM Wara Kura b'G-CSF wara Trapjant tal-Mudullun					
Publikazzjoni	Perijodu ta' Studju	Nru	Grad Akut II - IV GvHD	GvHD Kroniku	TRM
Meta-Analizi (2003)	1986 - 2001 ^a	1198	1.08 (0.87, 1.33)	1.02 (0.82, 1.26)	0.70 (0.38, 1.31)
Studju Retrospettiv Ewropew (2004)	1992 - 2002 ^b	1789	1.33 (1.08, 1.64)	1.29 (1.02, 1.61)	1.73 (1.30, 2.32)
Studju Retrospettiv Internazzjonali Study (2006)	1995 - 2000 ^b	2110	1.11 (0.86, 1.42)	1.10 (0.86, 1.39)	1.26 (0.95, 1.67)

^a L-analizi jinkludi studji li jinvolvu trapjant tal-mudullun matul dan il-perijodu; xi studji użaw GM-CSF.

^b L-analizi tinkludi pazjenti li rċevew trapjant tal-mudullun waqt dan il-perijodu.

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

F'donaturi normali, doża ta' 10 mcg/kg/jum mogħtija taħt il-ġilda għal 4 sa 5 ijiem konsekuttivi tippermetti l-għbir ta' $\geq 4 \times 10^6$ CD34⁺ ċelluli/kg tal-piż tal-ġisem tar-riċevitur fil-maġġoranza ta' donaturi, wara żewġ proċeduri ta' lewkaferezi (*leukapheresis*).

L-użu ta' filgrastim f'pazjenti, tfal u adulti, b'SCN (newtopenja qawwiya, kongenitali, ċiklika, u idjopatika) iwassal għal żjieda sostenibbli fl-għadd assolut ta' newtrofili fid-demem periferali u tnaqqis fin-numru ta' infezzjonijiet u ġrajjet relatati.

L-użu ta' filgrastim f'pazjenti b'infezzjoni ta' HIV iżomm l-għadd ta' newtrofili normali sabiex jippermetti id-dożagġ skedat tat- terapija antivirali u/jew mediċina mijelosoppressiva oħra. M'hemmx evidenza li pazjenti b'infezzjoni ta' HIV ikkurati b'filgrastim ikollhom zieda fir-replikazzjoni ta' HIV.

Bħal fil-każ ta' fatturi ta' tkabbir ematopojetiči oħra, G-CSF wera proprjetajiet stimolanti *in vitro* fuq ċelluli endoteljali umani.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Studju każwali b'tikketta tingharaf, bil-komparatur bħala kontroll, inkroċjat fiż-żewġ direzzjonijiet li sar fuq 46 voluntier b'saħithom urew li l-profil farmakokinetiku ta' Nivestim kien komparabbli ma' dak tal-prodott ta' referenza kemm wara amministrazzjoni taħt il-ġilda kif ukoll ġol-vina. Studju każwali, double-blind, inkroċjat fiż-żewġ direzzjonijiet ieħor, li sar b'dozi multipli u li jista' jitqabbal mal-kontroll fuq 50 voluntier b'saħħtu wera li l-profil farmakokinetiku ta' Nivestim kien komparabbli mal-prodott ta' riferiment wara l-ġoti taħt il-ġilda.

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

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

Filgrastim ġie studjat fi studji ta' tossiċità b'doża ripetuta għal perjodu li baqa' sejjer sa sena li wera bidliet attribwibbli għall-azzjonijiet farmakoloġiċi mistennija li jinkludu židiet fil-lewkoċiti, iperplasja majelojdi fil-mudullun, granulopojesi ekstramedullari u tkabbir tal-milsa. Dawn il-bidliet kollha waqfu wara li twaqqaf it-trattament.

L-effetti ta' filgrastim fuq żvilupp ta' qabel it-twelid ġew studjati fil-firien u l-fniek. L-għoti ġol-vina (80 mcg/kg/jum) ta' filgrastim lil fniek waqt il-perjodu ta' organoġenesi kien tossiku għall-ommijiet u žied l-abortion spontanju, telf wara l-impjantazzjoni u tnaqqis fid-daqs medju tal-boton u tal-piż tal-fetu.

Abbaži tad-dejta rapportata għal prodott ieħor ta' filgrastim simili għall-oriġinatur, riżultati komparabbli flimkien ma' žieda fil-malformazzjonijiet fetali kienu osservati f'doża ta' 100 mcg/kg/jum, doża tossika għall-ommijiet li kienet tikkorrispondi ma' esponiment sistemiku ta' madwar 50-90 darba l-esponimenti osservati f'pazjenti trattati bid-doża klinika ta' 5 mcg/kg/jum. Il-livell tal-ebda effett avvers osservat (*no observed adverse effect level*) għal tossiċità embrijo-fetali f'dan l-istudju kienet ta' 10 mcg/kg/jum, li kien jikkorrispondi għal esponiment sistemiku ta' madwar 3-5 darbiet l-esponimenti osservati f'pazjenti trattati b'doża klinika.

F'firien tqal, l-ebda tossiċità tal-omm jew fetali ma ġiet osservata f'doži sa 575 mcg/kg/jum. Iż-żgħar tal-firien mogħtija filgrastim waqt il-perjodi ta' madwar it-twelid u t-treddiġh, wera li l-bidliet esterni u l-iżvilupp seħħew tard (> 20 mcg/kg/jum) u rata ta' sopravivenza kienet kemxejn innaqqsa (100 mcg/kg/jum).

Filgrastim ma wera ebda effett fuq il-fertilità ta' firien irġiel u nisa.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Acetic acid, glacial
Sodium hydroxide

Sorbitol (E420)
Polysorbate 80
Ilma għall-injezzjoni

6.2 Inkompatibbiltajiet

Nivestim m'għandux jiġi dilwit ma' soluzzjoni ta' sodium chloride.

Filgrastim dilwit jista' jiġi adsorbit fuq il-ħġieg jew materjal tal-plastik sakemm ma jkunx ġie dilwit f'soluzzjoni ta' 5% glucose (ara sezzjoni 6.6).

Dan il-prodott medicinali m'għandux jithallat ma' prodotti medicinali oħrajn ħlief daww

imsemmija f' sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Siringa mimlija għal-lest

30 xahar.

Wara d-dilwazzjoni

Is-soluzzjoni għall-infużjoni dilwita wriet stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu għal 24 siegħa f' temperatura bejn 2°C u 8°C. Mill-lat tas-sigurtà mikrobijoloġika, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-konsumatur huwa risponsabbli għaż-żmien u l-kundizzjonijiet ta' hażna qabel ma jintuża, u dawn s-soltu ma jridux ikunu iktar minn 24 siegħa f' temperatura ta' bejn 2°C – 8°C, sakemm id-dilwit ma jkunx seħħ taht kundizzjonijiet kontrollati, asettiċi u validati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Żommu fi friġġ waqt il-hażna u l-ġarr (2°C sa 8°C)

Tagħmlux fil-friza.

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

Espożizzjoni aċċidentali għal temperaturi ffrizati għal sa 24 siegħa ma jaffettwawx l-istabbiltà ta' Nivestim. Is-siringi mimlijin għal-lest ffrizati jistgħu jinhallu u mbagħad jitpoġġew fil-friġġ għal użu fil-futur. Jekk l-espożizzjoni tkun ilha għal aktar minn 24 siegħa jew ikun iffriżat għal aktar minn darba, Nivestim M'GHANDUX jintuża.

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

Għall-kundizzjonijiet ta' hażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

Nivestim 12 MU/0.2 mL soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni

Siringa mimlija għal-lest (hġieg ta' Tip I) b'labra tal-injezzjoni (azzar) b'tarka li fiha 0.2 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni.

Nivestim 30 MU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni, Nivestim 48 MU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni jew infużjoni

Siringa mimlija għal-lest (hġieg ta' Tip I) b'labra tal-injezzjoni (stainless steel) bi protezzjoni tal-labra li fiha 0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni.

Kull siringa mimlija għal-lest għandha labra mwahhla li hi mgħottija b'għatu tal-labra li fih l-epoxyrene, derivattiv ta' latex tal-lastku naturali, li jista' jiġi f'kuntatt mal-labra.

Pakketti ta' 1, 5, 8 jew 10 siringi mimlijin għal-lest

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Jekk ikun meħtieġ, Nivestim jista' jiġi dilwit f'soluzzjoni ta' 5% glucose.

Huwa rakkomandat li fl-ebda hin id-dilwit ma jwassal għal konċentrazzjoni finali inqas minn 0.2 MU (2 mcg)/mL.

Qabel ma tingħata, is-soluzzjoni trid tiġi spezzjonata viżwalment. Għandhom jsiru injezzjonijiet biss b'soluzzjoni li tkun ċara u mingħajr fraġ.

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

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

Nivestim ma fih l-ebda preservattiv. Minħabba r-riskju potenzjali ta' kontaminazzjoni b'mikrobi, is-siringi ta' Nivestim għandhom jintużaw darba biss.

Meta jiġi dilwit go soluzzjoni ta' 5% glucose mL filgrastim huwa kompatibbli mal-ħġieġ u varji tipi ta' plastik, fosthom il-PVC, polyolefin (co-polymer ta' polypropylene u polyethylene) u polypropylene.

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

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

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

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

EU/1/10/631/001
EU/1/10/631/002
EU/1/10/631/003
EU/1/10/631/004
EU/1/10/631/005
EU/1/10/631/006
EU/1/10/631/007
EU/1/10/631/008
EU/1/10/631/009
EU/1/10/631/010
EU/1/10/631/011
EU/1/10/631/012

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 8 ta' Ġunju 2010
Data tal-aħħar tiġdid: 27 ta' Mejju 2015

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

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

A. MANIFATTUR(I) TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVAU MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Hospira Zagreb d.o.o.
Prudnička cesta 60
10291 Prigorje Brdovečko
Il-Kroazja

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

Hospira Zagreb d.o.o.
Prudnička cesta 60
10291 Prigorje Brdovečko
Il-Kroazja

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

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

Ċ. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

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

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• **Pjan tal-immaniġġar tar-riskju (RMP)**

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta l-pjan tal-immaniġġar tar-riskju jiġi modifikat speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil tal-benefiċċju/riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNES S III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

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

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull siringa mimlija bil-lest fiha 12-il miljun unità (MU) (120 mcg) ta' filgrastim f'0.2 mL
(0.6 mg/mL)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: acetic acid glacial, sodium hydroxide, polysorbate 80, sorbitol (E420) u ilma għall-
injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni.
1 siringa mimlija għal-lest b'0.2 mL.
5 siringi mimlijin għal-lest b'0.2 mL.
8 siringi mimlijin għal-lest b'0.2 mL.
10 siringi mimlijin għal-lest b'0.2 mL.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għandu jintuża darba biss.
Għal użu ġol-vina jew taħt il-ġilda.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

It-tarka tal-labra hi mehmūza mas-siringa mimlija bil-lest sabiex tipproteġi minn ġriehi tal-istikka tal-
labra. Ara l-fuljett ta' tagħrif għall-istruzzjonijiet dwar l-użu tat-tagħmir sikur tal-labra.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara d-dilwazzjoni uża fi żmien 24 siegħa.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żommu fi frigġ waqt il-ħażna u l-ġarr (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friza.

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

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

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

EU/1/10/631/001
EU/1/10/631/002
EU/1/10/631/003
EU/1/10/631/010

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Nivestim 12 MU/ 0.2 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA/SIRINGA**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Nivestim 12 MU/0.2 mL injezzjoni/infużjoni
filgrastim
SC/IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

0.2 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Nivestim 30 MU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/ infużjoni
filgrastim

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull siringa mimlija bil-lest fiha 30 miljun unità (MU) (300 mcg) ta' filgrastim f'0.5 mL (0.6 mg/mL)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: acetic acid glacial, sodium hydroxide, polysorbate 80, sorbitol (E420) u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni.
1 siringa mimlija għal-lest b'0.5 mL.
5 siringi mimlijin għal-lest b'0.5 mL.
8 siringi mimlijin għal-lest b'0.5 mL.
10 siringi mimlijin għal-lest b'0.5ml.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għandu jintuża darba biss.
Għal użu ġol-vina jew taħt il-ġilda.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

It-tarka tal-labra hi meħmuża mas-siringa mimlija bil-lest sabiex tippoteġi minn griehi tal-istikka tal-labra. Ara l-fuljett ta' tagħrif għall-istruzzjonijiet dwar l-użu tat-tagħmir sikur tal-labra.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP
Wara d-dilwazzjoni uża fi żmien 24 siegħa.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

12. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

EU/1/10/631/004
EU/1/10/631/005
EU/1/10/631/006
EU/1/10/631/011

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Nivestim 30 MU/ 0.5 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA/SIRINGA**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Nivestim 30 MU/0.5 mL injezzjoni/infużjoni
filgrastim
SC/IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

0.5 mL

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Nivestim 48 MU/ 0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/ infużjoni
filgrastim

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull siringa mimlija bil-lest fiha 48 million unità (MU) (480 mcg) ta' filgrastim f'0.5 mL
(0.96 mg/mL)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: acetic acid glacial, sodium hydroxide, polysorbate 80, sorbitol (E420) u ilma għall-
injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għandu jintuża darba biss.
Għal użu ġol-vina jew taħt il-ġilda.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

It-tarka tal-labra hi meħmuża mas-siringa mimlija bil-lest sabiex tipprotegi minn ġriehi tal-istikka tal-
labra. Ara l-fuljett ta' tagħrif għall-istruzzjonijiet dwar l-użu tat-tagħmir sikur tal-labra.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP
Wara d-dilwazzjoni uża fi żmien 24 siegħa.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

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

EU/1/10/631/007
EU/1/10/631/008
EU/1/10/631/009
EU/1/10/631/012

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Nivestim 48 MU/ 0.5 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA/SIRINGA**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Nivestim 48 MU/0.5 mL injezzjoni/infużjoni
filgrastim
SC/IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

0.5 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Nivestim 12 MU/ 0.2 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/ infużjoni
Nivestim 30 MU/ 0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/ infużjoni
Nivestim 48 MU/ 0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/ infużjoni
filgrastim

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhum Nivestim u għalxiex jintuża

Nivestim huwa fattur tat-tkabbir taċ-ċelluli bojod tad-demem (fattur li jstimula l-kolonji ta' granulociti). Dan jappartjeni għal grupp ta' medicini msejja ċitokini. Il-fatturi tat-tkabbir huma proteini li huma prodotti b'mod naturali fil-ġisem iżda li jistgħu jsiru wkoll bl-użu ta' bijoteknoloġija għall-użu bħala medicina. Nivestim jaħdem billi jhegġeg il-mudullun sabiex jipproduci aktar ċelluli bojod tad-demem.

Tnaqqis fin-numru ta' ċelluli bojod tad-demem (newtopenija) jista' jseħh għal diversi raġunijiet u jista' jagħmel lill-ġisem tiegħek anqas kapaċi sabiex jiggieled l-infezzjoni. Nivestim jstimula l-mudullun sabiex jipproduci ċelluli bojod godda malajr.

Nivestim jista' jintuża:

- sabiex iżid in-numru ta' ċelluli bojod tad-demem wara kura bil-kimoterapija sabiex jgħin fil-prevenzjoni tal-infezzjonijiet;
- sabiex iżid in-numru ta' ċelluli bojod tad-demem wara trapjant tal-mudullun sabiex jgħin fil-prevenzjoni tal-infezzjonijiet;
- qabel kimoterapija b'doża għolja sabiex il-mudullun jipproduci aktar ċelluli staminali li jistgħu jinġabru u jinġataw lura lilek wara l-kura. Dawn jistgħu jittieħdu minnek jew minghand donatur. Imbagħad, iċ-ċelluli staminali jmorru lura fil-mudullun u jipproducu ċelluli tad-demem;
- sabiex iżid in-numru ta' ċelluli bojod tad-demem jekk tbatu minn newtopenija kronika severa sabiex jgħinu fil-prevenzjoni tal-infezzjonijiet;
- f'pazjenti b'infezzjoni tal-HIV avvanzata sabiex jgħin fil-prevenzjoni tal-infezzjonijiet.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Nivestim

Tużax Nivestim

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, l-ispizjar jew l-infermier tiegħek qabel tuża Nivestim.

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

- anemija tas-*sickle cells*, minhabba li Nivestim jista' jikkawża kriżi tas-*sickle cells*.
- osteoporożi (marda tal-għadam).

Jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek waqt il-kura b'Nivestim, jekk inti:

- F'daqqa waħda għandek sinjali ta' allergija bħal raxx, ħakk jew ħorriqija fuq il-ġilda, nefha fil-wiċċ, fix-xufftejn, fl-ilsien jew f'partijiet oħrajn tal-ġisem, qtugħ ta' nifs, tharħir jew tbatija sabiex tiehu nifs minhabba li dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika severa (sensittività eċċessiva).
- ikollok nefha f'wiċċek jew fl-għekiesi tiegħek, demm fl-awrina jew awrina ta' lewn kannella jew tinnota li tagħmel awrina anqas mis-soltu (glomerulonefrite).
- jkollok uġiġh fuq in-naħa tax-xellug ta' fuq taż-żaqq (addominali), uġiġh fuq in-naħa tax-xellug tal-kustilji jew fit-tarf tal-ispalla tax-xellug (dawn jistgħu jkunu sintomi ta' tkabbir fil-milsa (splenomegalija), jew possibbiltà ta' tiċrit fil-milsa).
- tinnota emorraġija jew tbenġil mhux tas-soltu (dawn jistgħu jkunu sintomi ta' tnaqqis fil-pletlits tad-demm (tromboċitopenija), bi tnaqqis fil-ħila ta' demmek sabiex jagħqad).

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

Nuqqas ta' rispons għal filgrastim

Jekk tesperjenza nuqqas ta' rispons jew tfalli milli żżomm rispons bi trattament ta' filgrastim, it-tabib tiegħek ser jistharreġ ir-raġunijiet, li jinkludu jekk inti żviluppajt antikorpi li jinnewtralizzaw l-attività ta' filgrastin.

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

Jekk inti pazjent b'newtopenija kronika severa, tista' tkun f'riskju li tiżviluppa kanċer tad-demm (lewkimja, sindrome mijelodisplastiku (MDS – myelodysplastic syndrome)). Għandek titkellem mat-tabib tiegħek dwar ir-riskji tiegħek li tiżviluppa kanċers tad-demm u liema ttestjar għandu jsir. Jekk tiżviluppa jew x'aktarx tista' tiżviluppa kanċers tad-demm, m'għandekx tuża Nivestim, sakemm mhux b'istruzzjoni tat-tabib tiegħek.

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

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

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

Mediċini oħra u Nivestim

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

Tqala u treddiġh

Nivestim ma ġiex ittestjat f'nisa tqal jew li qed ireddeġu.

Nivestim mhuwiex rakkomandat waqt it-tqala.

Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk:

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

Jekk toħroġ tqila waqt il-kura b’Nivestim, jekk joghġbok informa t-tabib tiegħek.

Għajr meta t-tabib tiegħek jgħidlek mod ieħor, trid tieqaf tredda’ jekk inti tuża Nivestim.

Sewqan u thaddim ta’ magni

Nivestim jista’ jkollu effett żgħir fuq il-ħila tiegħek biex issuq u thaddem magni. Il-medicina tista’ tikkawża sturdament. Huwa rakkomandabbli li tistenna u tara kif thossok wara li tiehu Nivestime u qabel ma ssuq jew thaddem il-makkinarju.

Nivestim fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f’kull doża ta’ 0.6 mg/mL jew 0.96 mg/mL, jiġifieri essenzjalment hija ‘hielsa mis-sodium’.

Nivestim fih sorbitol

Din il-medicina fiha 50 mg sorbitol f’kull mL.

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

Għandek tgħid lit-tabib tiegħek qabel tirċievi din il-medicina jekk inti (jew it-tifel/tifla tiegħek) għandek HFI jew jekk it-tifel/tifla tiegħek ma jistgħux jibqgħu jiehdu ikel jew xorb helu minħabba li jhossuhom ma jifilhux, jirremettu jew ikollhom effetti mhux pjaċevoli bħal nefha fiż-żaqq, uġiġh fl-istonku jew dijarea.

3. Kif għandek tuża Nivestim

Dejjem għandek tuża din il-medicina skont il-parir tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib, mal-infermier jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Kif jinghata Nivestim u kemm għandi niehu?

Nivestim ġeneralment jinghata bħala injezzjoni ta’ kuljum fit-tessut li jinsab eżatt taht il-ġilda (maghrufa bħala injezzjoni taht il-ġilda). Jista’ jinghata wkoll bħala injezzjoni bil-mod ta’ kuljum fil-vina (maghrufa bħala infużjoni ġol-vina). Id-doża tas-soltu tvarja skont il-marda u l-piż tiegħek. It-tabib tiegħek ser jgħidlek kemm għandek tiehu Nivestim.

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

Normalment inti tirċievi l-ewwel doża tiegħek ta’ Nivestim mill-anqas 24 siegħa wara l-kimoterapija u mill-anqas 24 siegħa wara li tirċievi t-trapjant tal-mudullun tiegħek.

Inti, jew il-persuni li qed jiehdu hsiebek, tistgħu tiġu mgħallma kif tagħtu injezzjonijiet taht il-ġilda sabiex tkun tista’ tkompli l-kura tiegħek id-dar. Madankollu, m’għandekx tipprowa dan sakemm l-ewwel ma tkunx ġejt imħarreg/imħarrġa kif suppost mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.

Għal kemm żmien għandi niehu Nivestim?

Ikun meħtieġ li tibqa' tiehu Nivestim sakemm l-għadd taċ-ċelluli bojod tad-demmm tiegħek isir normali. Se jsiru testijiet tad-demmm regolari sabiex jimmonitoraw l-għadd ta' ċelluli bojod tad-demmm fil-ġisem tiegħek. It-tabib tiegħek ser jgħidlek għal kemm żmien teħtieġ tiehu Nivestim.

Użu fit-tfal

Nivestim jintuża sabiex jikkura t-tfal li jkunu qed jirċievu l-kimoterapija jew li jkunu qed ibatu minn għadd baxx b'mod sever taċ-ċelluli bojod tad-demmm (newtropenija). Id-doża fit-tfal li jirċievu l-kimoterapija hija l-istess bħal dik għall-adulti.

Jekk tuża Nivestim aktar milli suppost

Iżżid id-doża li tak it-tabib. Jekk taħseb li injettajt aktar milli suppost, għandek tgħarraf lit-tabib tiegħek mill-iktar fis possibbli.

Jekk tinsa tuża Nivestim

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

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

- jekk ikollok reazzjoni allergika inkluż dgħufija, tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm, diffikultà sabiex tiehu nifs, nefha tal-wiċċ (anafilassi), raxx tal-ġilda, raxx bil-ħakk (urtikarja), nefha tal-wiċċ, tax-xufftejn, tal-ħalq, tal-ilsien jew tal-gerżuma (angjodema) u qtugħ ta' nifs (dispnea).
- jekk ikollok sogħla, deni jew diffikultà sabiex tiehu nifs (dispnea) minħabba li dan jista' jkun sinjal ta' Sindrome tad-Diffikultà Respiratorja Akuta (ARDS – Acute Respiratory Distress Syndrome).
- jekk ikollok feriti fil-kliewi (glomerulonefrite). Feriti fil-kliewi deħru f'pazjenti li rċievew filgrastim. Kellem lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok nefha f'wiċċek jew fl-għekiesi tiegħek, demm fl-awrina jew awrina ta' lewn kannella jew jekk tinnota li tagħmel awrina anqas mis-soltu.
- jekk għandek xi wħud minn dawn li ġejjin jew kombinazzjoni tal-effetti sekondarji li ġejjin:
 - o nefha, li tista' tkun assoċjata ma' li tagħmel l-awrina b'mod anqas frekwenti, diffikultà sabiex tiehu nifs, nefha addominali u thossok mimlija, u sensazzjoni ġenerali ta' gheja. Dawn is-sintomi ġeneralment jiżviluppaw malajr. Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' kundizzjoni li tissejjaħ "Sindromu ta' Tnixxija tal-Kapillari" li jikkawża d-demmm sabiex inixxi mill-vini žgħar tad-demmm f'ġismek u teħtieġ attenzjoni medika urġenti.
- jekk għandek kombinazzjoni ta' xi wħud mis-sintomi li ġejjin:
 - o deni, jew tirtogħod, jew thoss hafna bard, rata tal-qalb għolja, konfużjoni jew diżorjentazzjoni, qtugħ ta' nifs, uġiġħ estrem jew skumdità u ġilda twaħħal u bl-għaraq. Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' kundizzjoni li tissejjaħ "sepsis" (li tissejjaħ ukoll "avvenement tad-demmm"), infezzjoni severa b'rispons infjammatorju mal-ġisem kollu li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja u teħtieġ attenzjoni medika urġenti.
- jekk ikollok uġiġħ fuq in-naħa tax-xellug ta' fuq taż-żaqq (addominali), uġiġħ fuq in-naħa tax-xellug taħt il-kustilji jew fit-tarf tal-ispalla, minħabba li jista' jkun hemm problema bil-milsa tiegħek (tkabbir tal-milsa (splenomegalija) jew tiċrit tal-milsa).

- jekk qed tiġi kkurat/a għal newtopenija kronika severa u għandek id-demm fl-awrina tiegħek (ematurija). It-tabib tiegħek jista' jittestja l-awrina tiegħek b'mod regolari jekk ikollok dan l-effett sekondarju jew jekk tinstab il-proteina fl-awrina tiegħek (protejnuriya).

Effett sekondarju komuni tal-użu ta' filgrastim huwa wġiġh fil-muskoli jew fl-għadam tiegħek (uġiġh muskoluskelettriku), li jista' jkun aħjar billi tiegħu mediċini standard għal serħan mill-uġiġh (analġesici). F'pazjenti li jkunu għaddejjin minn trapjant taċ-ċelluli staminali jew tal-mudullun, tista' sseħħ il-Marda ta' graft kontra l-ospitu (*Graft versus host disease* - GvHD) - din hija reazzjoni taċ-ċelluli donaturi kontra l-pazjent li jirċievi t-trapjant; is-sinjali u s-sintomi jistgħu jinkludu raxx fuq il-pali ta' jdejek jew il-qieġh ta' saqajk u ulċera u feriti f'halqek, fl-imsaren, fil-fwied, fil-ġilda, jew f'għajnejk, fil-pulmun, fil-vaġina jew fil-ġogi.

Żieda fiċ-ċelluli bojod tad-demmm (lewkoċitozi) u tnaqqis tal-plejtlits jistgħu jidhru fid-donaturi normali taċ-ċelluli staminali. Dan inaqqas il-hila tad-demmm tiegħek sabiex jagħqad (tromboċitopenija). Dawn ser ikunu mmonitorati mit-tabib tiegħek.

Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 f'10):

- tnaqqis tal-plejtlits li jnaqqsu l-hila tad-demmm sabiex jagħqad (tromboċitopenija)
- għadd baxx taċ-ċelluli ħomor tad-demmm (anemija)
- uġiġh ta' ras
- dijarea
- rimettar
- dardir
- telf mhux normali ta' xagħar jew ix-xagħar jehfief (alopecja)
- għeja
- uġiġh u nefha fil-kisja tal-passaġġ digestiv li jibda mill-halq sal-anus (infjammazzjoni mukożali)
- deni

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f'10)

- infjammazzjoni tal-pulmun (bronkite)
- infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju
- infezzjoni fl-apparat tal-awrina
- tnaqqis fl-aptit
- diffikultà biex torqod (insomnja)
- sturdament
- tnaqqis fis-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoesteżija)
- tneħħim jew tarrix tal-idejn jew tas-saqajn (paresteżija)
- pressjoni baxxa tad-demmm (pressjoni baxxa)
- pressjoni għolja tad-demmm (pressjoni għolja)
- sogħla
- tisgħol id-demmm (emoptisi)
- uġiġh f'halqek u fi griżmejk (uġiġh orofaringeali)
- tinfaraġ (epistassi)
- stitikezza
- uġiġh fil-halq
- tkabbir tal-fwied (epatomegalija)
- raxx
- ħmura tal-ġilda (eritema)
- spażmu tal-muskolu
- uġiġh meta tagħmel l-awrina (disuriya)
- uġiġh fis-sider
- uġiġh
- dgħufija ġeneralizzata (astenija)

- tħossok ma tiflaħx b' mod ġenerali (telqa)
- nefħa fl-idejn u fis-saqajn (edema periferali)
- žieda ta' ċerti enzimi fid-demmm
- tibdil fil-kimika tad-demmm
- reazzjoni għat-trasfużjoni

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f'100)

- žieda fiċ-ċelluli bojod tad-demmm (lewkoċitosi)
- reazzjoni allergika (sensittività eċċessiva)
- rifjut tal-mudullun trapjantat (marda tal-graft kontra l-ospitu)
- livelli għoljin ta' aċidu uriku fid-demmm, li jistgħu jikkawżaw gotta (iperurikemija) (Žieda fl-aċidu uriku fid-demmm)
- ħsara lill-fwied ikkawżat minn sadd tal-vini žgħar fil-fwied (marda venookklussiva)
- il-pulmun ma jaħdimx kif suppost, li jikkawża qtugħ ta' nifs (falliment respiratorju)
- nefħa u/jew fluwidu fil-pulmun (edema pulmonari)
- infjammazzjoni tal-pulmun (marda interstizjali tal-pulmun)
- x-rays anormali tal-pulmun (infiltrazzjoni tal-pulmun)
- ħruġ ta' demmm mill-pulmun (emorraġija pulmonari)
- nuqqas ta' assorbiment tal-ossiġnu fil-pulmun (ipossija)
- raxx tal-ġilda mqabbeż (raxx makulopapulari)
- marda li twassal sabiex l-għadam isir inqas dens, li tagħmlu aktar dgħajjed, aktar fragli u b'possibbiltà akbar li jinkiser (osteoporozzi)
- reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f'1000)

- uġiġħ sever fl-għadam, fis-sider, fl-imsaren jew fil-ġogi (anemija tas-*Sickle Cells* bi kriżi)
- reazzjoni allergika li tkun ta' theddida għall-ħajja li sseħħ f'daqqa waħda (reazzjoni anafilattika)
- uġiġħ u nefħa tal-ġogi, simili għall-gotta (pseudogotta)
- bidla f'kif ġismek jirregola l-fluwidi f' ġismek u li jista' jirriżulta f'nefħa (disturbi fil-volum tal-fluwidu)
- infjammazzjoni tal-vini tad-demmm fil-ġilda (infjammazzjoni vaskulari fil-ġilda)
- feriti fuq ir-riġlejn u d-dirgħajn, xi kultant fuq il-wiċċ u l-għonq, kulur l-għajnbaqar, minfuħin u li jwegġgħu, bid-deni (Sindromu ta' Sweet)
- taħrix tal-artrite reumatika
- bidla mhux tas-soltu fl-awrina
- tnaqqis fid-densità tal-għadam
- infjammazzjoni tal-aorta (l-arterja l-kbira tad-demmm li tittrasporta d-demmm mill-qalb għall-ġisem), ara sezzjoni 2

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Nivestim

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

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

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

Is-siringa tista' titneħħa minn ġol-friġġ u tithalla f' temperatura ambjentali tal-kamra għal perijodu
wieħed li ma jdumx aktar minn 15 il-jum (imma mhux f' temperatura oghla minn 25°C).

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

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Nivestim

- Is-sustanza attiva hija filgrastim. Kull mL fih 60 miljun unità [MU] (600 mcg) jew 96 miljun
unità [MU] (960 mcg) ta' filgrastim.
- Nivestim 12 MU/0.2 mL soluzzjoni għal injezzjoni/ infużjoni: kull siringa mimlija għal-lest fiha
12-il miljun unità (MU), 120 mcg ta' filgrastim f' 0.2 mL (li jikkorrispondi għal 0.6 mg/mL).
- Nivestim 30 MU/0.5 mL soluzzjoni għal injezzjoni/ infużjoni: kull siringa mimlija għal-lest fiha
30 miljun unità (MU), 300 mcg ta' filgrastim f' 0.5 mL (li jikkorrispondi għal 0.6 mg/mL).
- Nivestim 48 MU/0.5 mL soluzzjoni għal injezzjoni/ infużjoni: kull siringa mimlija għal-lest fiha
48 miljun unità (MU), 480 mcg ta' filgrastim f' 0.5 mL (li jikkorrispondi għal 0.96 mg/mL).
- Is-sustanzi l-oħra huma acetic acid (glacial), sodium hydroxide, sorbitol E420, polysorbate 80, u
ilma għall-injezzjonijiet.

Kif jidher Nivestim u l-kontenut tal-pakkett

Nivestim huwa soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni ċar u mingħajr kulur f' siringa mimlija għal-lest
b'labra tal-injezzjoni (tal-azzar) u b'tarka għal-labra. L-għatu tal-labra fih l-epoxyprrene, derivattiv ta'
latex tal-lastku naturali li jista' jiġi f'kuntatt mal-labra.

Hemm siringa 1, 5, 8 jew 10 siringi f'kull pakkett. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha
jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Il-Belġju

Manifattur

Hospira Zagreb d.o.o.
Prudnička cesta 60
10291 Prigorje Brdovečko
Il-Kroazja

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

België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Pfizer NV/SA
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

Lietuva
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje
Tel: +370 52 51 4000

България

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон
България
Тел.: +359 2 970 4333

Česká republika

Pfizer, spol. s r.o.
Tel: +420-283-004-111

Danmark

Pfizer ApS
Tlf: +45 44 20 11 00

Deutschland

PFIZER PHARMA GmbH
Tel: +49 (0)30 550055-51000

Eesti

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal
Tel: +372 666 7500

Ελλάδα

Pfizer ΕΛΛΑΣ Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6785 800

España

Pfizer, S.L.
Tel: +34 91 490 99 00

France

Pfizer
Tél: +33 (0)1 58 07 34 40

Hrvatska

Pfizer Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 3908 777

Ireland

Pfizer Healthcare Ireland
Tel: +1800 633 363 (toll free)
Tel: +44 (0) 1304 616161

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Pfizer S.r.l.
Tel: +39 06 33 18 21

Κύπρος

Pfizer ΕΛΛΑΣ Α.Ε. (Cyprus Branch)
Τηλ: +357 22 817690

Magyarország

Pfizer Kft.
Tel.: +36 1 488 37 00

Malta

Drugsales Ltd
Tel: +356 21 419 070/1/2

Nederland

Pfizer bv
Tel: +31 (0)800 63 34 636

Norge

Pfizer AS
Tlf: +47 67 52 61 00

Österreich

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0)1 521 15-0

Polska

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 335 61 00

Portugal

Laboratórios Pfizer, Lda.
Tel: +351 21 423 55 00

România

Pfizer România S.R.L.
Tel: +40 (0)21 207 28 00

Slovenija

Pfizer Luxembourg SARL
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana
Tel: +386 (0)1 52 11 400

Slovenská republika

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka
Tel: +421-2-3355 5500

Suomi/Finland

Pfizer Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

Sverige

Pfizer AB
Tel: +46 (0)8 550 520 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Pfizer Limited
Tel: +44 (0)1304 616161

Latvija

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā

Tel: + 371 670 35 775

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

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

Tagħrif dwar kif tinjetta lilek innifsek

Din il-parti tal-fuljett fiha tagħrif dwar kif tagħti injezzjoni ta' Nivestim lilek innifsek. Huwa importanti li ma tippruvax tagħti l-injezzjoni lilek innifsek jekk ma tkunx irċevejt taħriġ speċjali mingħand it-tabib jew infermiera tiegħek. Huwa importanti ukoll illi tarmi s-siringi f'reċipjent (li ma jittaqqabx) għar-rimi ta' oġġetti bil-ponta u li jaqtgħu. Jekk m'intix ċert dwar kif għandek tinjetta lilek innifsek jew jekk għandek xi mistoqsijiet, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib jew lill-infermiera tiegħek għall-għajnuna.

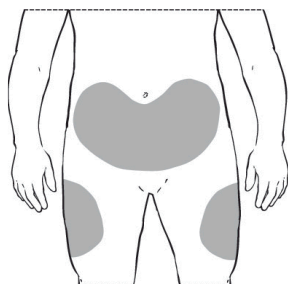
Kif għandi ninjetta Nivestim lili nnifsi?

Nivestim ġeneralment jingħata darba kuljum b'injezzjoni, ġeneralment ġot-tessut ta' taħt il-ġilda. Dan hu magħruf bħala injezzjoni sottokutanea.

Meta titgħallem tagħti l-injezzjoni lilek innifsek ikun ifisser li inti m'għandekx toqgħod tistenna id-dar għal ners jew trid tmur l-isptar jew klinika kuljum biex tirċievi l-injezzjonijiet tiegħek.

Ikun meħtieġ li tiegħu l-injezzjonijiet tiegħek fl-istess hin kuljum. L-aktar postijiet adattati għall-injezzjoni huma:

- in-naħa ta' quddiem tal-koxox,
- iż-żaqq, hliet fiż-żona ta' madwar iż-żokkra.



Ikun aħjar li tibdel is-sit tal-injezzjoni tiegħek kuljum sabiex tevita li jaqbdek uġiġh jekk tibqa' tiegħu fl-istess post.

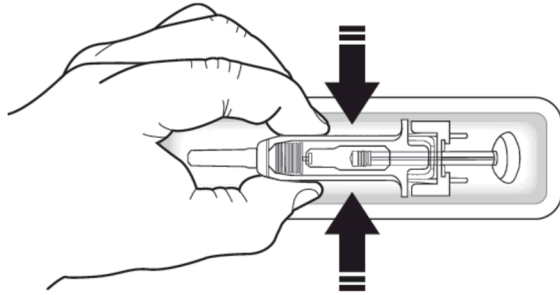
Tagħmir meħtieġ għall-ghoti

Sabiex tagħti lilek innifsek injezzjoni ta' taħt il-ġilda, ikollok bżonn dawn l-affarijiet:

- Siringa ġdida mimlija għal-lest ta' Nivestim.
- Reċipjent (li ma jittaqqabx) għar-rimi ta' oġġetti bil-ponta u li jaqtgħu sabiex tarmi s-siringi użati b'mod sikur.
- Msieħ antisettiku (jekk ikun rakkomandat mit-tabib jew infermiera).

Kif ghandi naghti l-injezzjoni taht il-gilda ta' Nivestim?

1. Ipprova injetta lilek innifsek madwar l-istess hin kuljum.
2. Nehhi l-kartuna li fiha s-siringa mimlija ghal-lest ta' Nivestim mill-frigg.
3. Nehhi t-trej tal-folja li fih is-siringa mimlija ghal-lest mill-kartuna. Meta l-kartuna jkun fiha trejs tal-folji b'iktar minn siringa wahda mimlija ghal-lest, qaccat it-trej tal-folja li jinkludi siringa wahda mimlija ghal-lest mill-parti mtaqqba u poggi l-bqija tat-trejs tal-folji li jkun fihom siringi mimlijin ghal-lest lura fil-kartuna, u poggi l-kartuna lura fil-frigg.
4. Iftah it-trej tal-folja li fih is-siringa mimlija ghal-lest billi tiftah l-għatu mit-trej tal-folja. Nehhi s-siringa mimlija ghal-lest mit-trej tal-folja billi taqbad is-siringa mill-bettija tas-siringa.
 - o **M'ghandekx** taqbad l-għatu griż tal-labra jew il-lasta tal-planger.



Iccekija s-siringa biex tiżgura li t-tarka tal-labra qed tkopri l-bettija tas-siringa mimlija ghal-lest. **M'ghandekx** timbotta t-tarka tal-labra fuq l-għatu tal-labra qabel l-injezzjoni. Dan jista' jattiva jew isakkar it-tarka tal-labra. Jekk it-tarka tal-labra qed tkopri l-labra, dan ifisser li giet attivata.

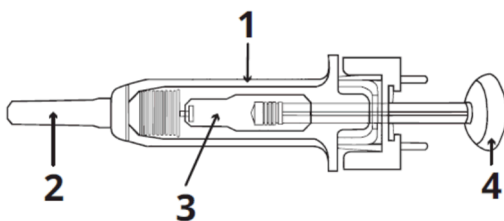
Iccekija li s-soluzzjoni hija cara, minghajr kulur u prattikament hielsa minn kull fraq vizibbli.

M'ghandekx tispezzjona l-prodott mill-plastik tat-apparat tas-sigurtà.

Iccekija d-data fuq it-ticketta sabiex tiżgura li l-medicina ma tkunx skadiet. Kun żgur li r-recipient (li ma jittaqqabx) għar-rimi ta' ogggetti bil-ponta u li jaqtgħu jkun jinsab fil-qrib.

Għandek thalli s-siringa mimlija ghal-lest tilhaq temperatura ambjentali tal-kamra (madwar 25 °C). Dan għandu jiehu 15-30 minuta.

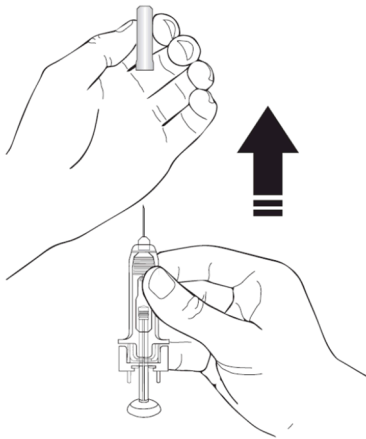
- o **M'ghandekx** tnehi l-għatu tal-labra tas-siringa waqt li thalli l-likwidu jilhaq it-temperatura ambjentali tal-kamra.
- o **M'ghandekx** thawwad is-siringa.



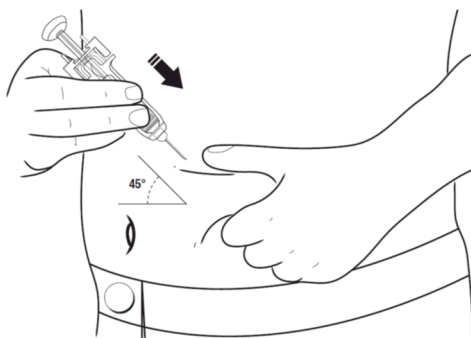
1	Tarka tal-Labra
2	Għatu tal-Labra
3	Medicina
4	Lasta tal-Planger

- **Tużax is-siringa Nivestim jekk:**
 - o Il-kartuna hija miftuħa jew bil-ħsara.
 - o It-tarka tal-labra hija nieqsa, maqlugħa jew giet attivata.
 - o Il-medicina mhux cara jew tilfet il-kulur jew il-likwidu għandu particelli fil-wiçç.
 - o Xi parti tas-siringa mimlija ghal-lest tidher maqsuma jew miksura jew xi likwidu hareġ barra mis-siringa.
 - o Is-siringa mimlija ghal-lest twaqqgħet. Is-siringa mimlija ghal-lest tista' tkun imkissra anke jekk ma tistax tara l-ksur.
 - o L-għatu tal-labra huwa nieqes jew mhux imwaħħal sew.

- Id-data ta' skadenza stampata fuq it-tikketta tkun għaddiet. Fil-kazijiet kollha t'hawn fuq armi s-siringa mimlija għal-lest u uża siringa mimlija għal-lest għdida.
5. Sib post komdu u mixgħul sew fejn tista' tagħti l-injezzjoni tiegħek u çčekkja d-doża li inti ġejt preskritt.
 6. Aħsel idejk sew bl-ilma u s-sapun.
 7. Żomm is-siringa mimlija għal-lest mill-bettija tat-tarka tal-labra bl-għatu tal-labra ppuntat 'il fuq.
 - **Iżzommiex** minn ras il-plaġer, il-plaġer jew mill-għatu tal-labra.
 - **M'għandekx** tiġbed lura l-plaġer fi kwalunkwe hin.
 - **M'għandekx** tneħhi l-għatu tal-labra mis-siringa mimlija għal-lest sakemm tkun lest biex tinjetta l-mediċina tiegħek.
 8. Neħhi l-għatu tal-labra minn għos-siringa billi iżzomm il-bettija u tiġbed l-għatu tal-labra dritt 'il barra u 'l bogħod minn għismek b'attenzjoni mingħajr ma tilwih. Armi l-għatu tal-labra. **Tergax** tpogġi l-għatu lura f'postu fuq il-labra. **M'għandekx** timbotta l-plaġer, tmiss il-labra jew thawwad is-siringa.



9. Is-siringa issa hija lesta biex tintuża. Tista' tinnota buzzieqa żgħira tal-arja fis-siringa. M'għandekx għalfejn tneħhi l-buzzieqa tal-arja qabel ma tinjetta. Li tinjetta s-soluzzjoni bil-buzzieqa tal-arja preżenti mhuwiex ta' hsara.
10. Iddeċiedi fejn għandek tinjetta Nivestim – sib post fuq in-naħa ta' quddiem ta' żaqqek jew fuq in-naħa ta' quddiem tal-koxxa tiegħek. Aghżel post differenti fejn ser tinjetta kull darba. **Tagħzilx** zona li hi tenera, hamra, imbenġla jew migrufa. Naddaf iż-żona tal-ġilda b'imsieħ antisettiku.
11. Oqros parti kbira mill-ġilda, u oqgħod attent li ma tmissx iż-żona li naddaft.
12. B'idek l-oħra, żomm is-siringa mimlija għal-lest qisek qed iżzomm lapes. Uża moviment ta' malajr qisek qed twaddab *dart* biex iddaħħal il-labra f'angolu ta' madwar 45° fil-ġilda kif muri.



13. Iġbed is-siringa lura bil-mod sabiex tiċċekkja jekk deherx xi demm fis-siringa. Jekk tara id-demm, nehhi l-labra u erġa' dahhalha f'post differenti. Bil-mod imbotta l-planger 'l isfel sakemm il-kontenut kollu tas-siringa ikun żvojtja.
 14. Wara li tkun injettajt is-soluzzjoni nehhi l-labra minn mal-ġilda.
 15. Iżgura li t-tarka tal-labra tkopri l-labra skont l-istruzzjonijiet mogħtija hawn isfel dwar tarka tal-labra attiva jew tarka tal-labra passiva.
 16. **Tipprovax** tissostitwixxi l-ġhatu tal-labra. Poġġi s-siringa f'reċipjent (li ma jittaqqabx) għar-rimi ta' oġġetti bil-ponta u li jaqtgħu.
- Żomm siringi użati fejn ma jintlaħqux jew ma jidhrux mit-tfal
 - **Qatt** poġġi siringi użati fir-reċipjent tal-iskart tad-dar tiegħek.

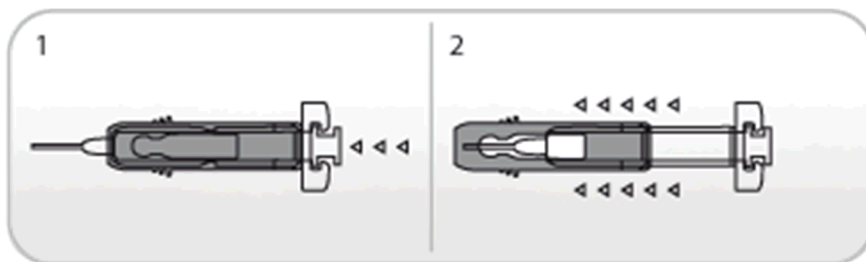
Ftakar

Ħafna persuni jistgħu jitgħallmu jagħti injezzjoni taħt il-ġilda huma nfushom, imma jekk qed tesperjenza diffikultà kbira, jekk jogħġbok tiddejjaqx tistaqsi għal pariri mingħand it-tabib jew infermiera tiegħek.

Meta tuża l-UltraSafe Needle Guard Attiva għal Nivstim 12 MU/0.2 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

Is-siringa mimlija għal-lest għandha UltraSafe Active Needle Guard mwahħla magħha sabiex tipproteġi minn griehi li jistgħu jiġu kkawżati mill-istikka tal-labra. Meta tkun qed iżżomm is-siringa mimlija għal-lest, żomm idejk wara l-labra.

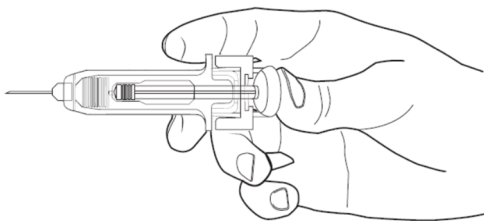
1. Injetta bit-teknika deskritta hawn fuq.
2. Meta tkun lestejt l-injezzjoni, żerżaq it-tarka tal-labra 'l quddiem sakemm il-labra tiġi koperta kollha (tagħmir jikklikkja f'postu).



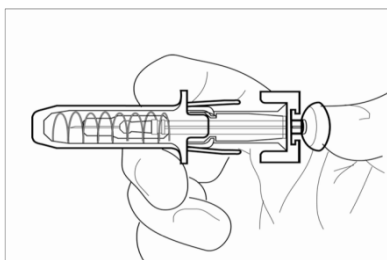
Meta tuża l-UltraSafe Needle Guard Passiva għal Nivstim 30 MU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

Is-siringa mimlija għal-lest għandha UltraSafe Passive Needle Guard mwahħla magħha sabiex tipproteġi minn ferrimenti li jistgħu jinqalgħu mil-labra. Meta iżżomm is-siringa mimlija għal-lest, żomm l-idejn wara l-labra.

1. Injetta bit-teknika deskritta hawn fuq.
2. Imbotta l-planger filwaqt li iżżomm sew il-falanġi tas-swaba sakemm tingħata d-doża kollha. It-tarka tal-labra passiva MHIX ser tiġi attivata sakemm tingħata d-doża sħiha.



3. Iġbed il-labra minn mal-ġilda, u mbagħad erfi l-planger u halli s-siringa titla' 'l fuq sakemm il-labra kollha tiġi koperta u tissakkar f'postha



L-INFORMAZZJONI LI ĠEJJA HIJA MAHSUBA BISS GHAT-TOBBA JEW PROFESSJONISTI OHRA FIL-KURA TAS-SAHHA:

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

L-esposizzjoni bi żviatAghal temperatura ta' friża sa 24 siegħa ma jeffettwax l-istabilità ta' Nivestim. Is-siringi mimlijin għal-lest ffrizati jistgħu jinhallu u mbagħad jitpoġġew fil-friġġ sabiex jintużaw aktar 'il quddiem. Jekk l-espożizzjoni kienet għal aktar minn 24 siegħa jew inkella s-siringa ffrizżat għal aktar minn darba, imbagħad Nivestim M'GHANDUX jintuża.

Nivestim m'għandux jiġi dilwit ma' soluzzjoni ta' sodium chloride. Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija hawn taht. Filgrastim dilwit jista' jiġi adsorbit fuq il-ħġieġ jew ħwejjeġ tal-plastik hlief meta jiġi dilwit kif imsemmi hawn taht.

Jekk ikun meħtieġ, Nivestim jista' jiġi dilwit f' soluzzjoni ta' 5% glucose. Huwa rakkomandat li d-dilwit fl-ebda ħin ma jwassal għal konċentrazzjoni finali inqas minn 0.2 MU (2 mcg)/mL. Qabel ma tingħata, is-soluzzjoni trid tiġi spezzjonata viżwalment. Is-soluzzjoni għanha tintuża biss jekk tkun ċara u mingħajr frak. Fejn pazjenti jirċievu soluzzjoni ta' filgrastim dilwita sa konċentrazzjoni inqas minn 1.5 MU (15 mcg)/mL, din trid tiġi miżjudata bl-albumina tas-serum uman (HSA) sabiex il-konċentrazzjoni finali tkun 2 mg/mL.

Eżempju: Meta l-volum finali tal-injezzjoni huwa 20 mL, id-dożi kollha ta' filgrastim li fihom inqas minn 30 MU (300 mcg) iridu jingħataw b' soluzzjoni ta' 0,2 mL ta' 200mg/mL (20%) albumina umana miżjudata. Meta jiġi dilwit go soluzzjoni ta' 5% glucose., Nivestim huwa kompatibbli mal-ħġieġ u varji tipi ta' plastik, fosthom il-PVC, polyolefin (co-polymer ta' polypropylene u polyethylene) u polypropylene.

Wara d-dilwazzjoni: Stabilità kimika u fiżika waqt l-użu tas-soluzzjoni rikostitwita kienet dimostrata għal 24 siegħa f' temperatura ta' 2°C - 8°C. Minn aspekk mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, il-perjodu u l-kundizzjonijiet tal-ħażna qabel l-użu huma r-responsabilità ta' min jużah u normalment ma jkunx ta' iktar minn 24 siegħa f' temperatura ta' bejn 2 °C – 8 °C, sa kemm d-dilwazzjoni ma tkunx seħħet f'kundizzjonijiet asettiċi kontrollati u vvalidati.