

ANNEX I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ratiograstim 30 MIU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni
Ratiograstim 48 MIU/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni fiha 60 miljun *international units* [MIU] (600 µg) ta' filgrastim.

Ratiograstim 30 MIU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 30 MIU (300 µg) filgrastim f'0.5 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni.

Ratiograstim 48 MIU/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 48 MIU (480 µg) filgrastim f'0.8 mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni.

Filgrastim (recombinant methionyl human granulocyte colony-stimulating factor) huwa magħmul minn *Escherichia coli* K802 b'teknoloġija rikombinanti-DNA.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull mL ta' soluzzjoni fiha 50 mg sorbitol.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

Soluzzjoni ċara u mingħajr kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Ratiograstim 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, taht kura majeloablativa u segwita bit-trapjant tal-mudullun, li huma meqjusa li għandhom riskju għola ta' newtropsenja qawwija u mdewma. Is-sigurtà u l-effikaċja ta' filgrastim huma simili fl-adulti u fit-tfal li qed jirċievu kimoterapija ċitotossika.

Ratiograstim huwa indikat għall-mobilizzazzjoni taċ-ċelluli proġenitriċi tad-demem periferali (PBPC).

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 storja ta' infezzjonijiet qawwija jew li jirkadu, it-terapija fit-tul b'Ratiograstim huwa indikat biex jizdied l-għadd ta' newtrofili u sabiex l-inċidenza u t-tul ta' għajriet avversi relatati ma' infezzjonijiet jonqsu.

Ratiograstim 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-immanigġjar ta' newtropsenja ma jkunux addattati.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Il-kura b'filgrastim għandha tinghata biss b'kollaborazzjoni ma' ċentru ta' onkoloġija b'esperjenza fil-kura bil-fattur uman li jstimola l-kolonji ta' granuloċiti (GCSF) u ematoloġija u fejn jinstabu l-meżzi dijanjostiċi kollha meħtieġa. Il-mobilizzazzjoni u l-proċeduri afereżi għandhom isiru flimkien ma' ċentru tal-onkoloġija u ematoloġija b'esperjenza xierqa f'dan il-qasam u fejn il-monitoraġġ taċ-ċelluli proġenitriċi ematopojetiči jista' jsir korrettament.

Kimoterapija ċitotossika stabbilita

Požoloġija

Id-doża rakkomandata ta' filgrastim hija 0.5 MIU (5 µg)/kg/jum. L-ewwel doża ta' filgrastim trid tinghata mill-inqas 24 siegħa wara l-kimoterapija ċitotossika.

Fi studji kliniċi *randomised*, intużat doża ta' 23 MIU (230 µg)/m²/jum (4.0 sa 8.4 µg/kg/jum) li giet amministrata taħt il-ġilda.

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 mhux rakkomandat.

Metodu ta' kif għandu jinghata

Filgrastim jista' jinghata bħala injezzjoni taħt il-ġilda ta' kuljum jew bħala infużjoni fil-vini ta' kuljum dilwita f'soluzzjoni għall-infużjoni ta' 5% glucose mogħtija fuq 30 minuta (ara sezzjoni 6.6). Ir-rotta taħt il-ġilda hija ppreferuta fil-biċċa l-kbira tal-każijiet. Hemm xi evidenza minn studju tal-għoti ta' doża waħda li d-dożaġġ fil-vini jista' jnaqqas id-dewmien tal-effett. Ir-rilevenza klinika ta' din is-sejba għall-għoti ta' diversi dożi mhijiex ċara. L-għażla tar-rotta għandha tiddependi fuq iċ-ċirkustanzi kliniċi individwali.

F'pazjenti li rċievu kura majeloablative segwit bit-trapiant tal-mudullun

Požoloġija

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

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

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

Għadd ta' Newtrofili	Bdil fid-doża ta' Filgrastim
> 1.0 x 10 ⁹ /L għal 3 ijiem konsekuttivi	Naqqas għal 0.5 MIU (5 µg)/kg/jum
Imbagħad, jekk l-ANC jibqa' > 1.0 x 10 ⁹ /L għal 3-ijiem konsekuttivi oħra	Waqfif il-kura b'filgrastim
Jekk l-ANC jonqos għal < 1.0 x 10 ⁹ /L waqt il-perijodu ta' kura, id-doża ta' filgrastim għandha terġa tittella skond ir-rakkomandazzjonijiet imsemmija hawn fuq.	

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

Għall-mobilizzazzjoni ta' PBPCs f'pazjenti taħt kura majelosoppressiva jew majeloablative segwit bit-trapjant awtolgu ta' PBPC

Požoloġija

Meta jintuża waħdu, id-doża rakkomandata ta' filgrastim għall-mobilizzazzjoni ta' PBPC hija 1.0 MIU (10 µg)/kg/jum mogħtija għal 5 sa 7 ijiem konsekuttivi. Meta għandha ssir l-lewkaferezi: lewkaferezi waħda jew tnejn ta' lewkoferezi fil-hames u sitt jum is-soltu jkun biżżejjed. F'ċirkostanzi oħrajn, jista' jkun hemm bżonn ta' aktar lewkoferezi. Kura b'filgrastim irid jitkompla sa l-aħħar proċedura ta' lewkaferezi.

Wara kimoterapija majelosoppressiva, id-doża rakkomandata ta' filgrastim għall-mobilizzazzjoni ta' PBPC hija 0.5 MIU (5 µg)/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, jista' jkun hemm bżonn ta' aktar proċeduri.

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 għall-injezzjoni ta' 5% glucose (ara sezzjoni 6.6).

Filgrastim għall-mobilizzazzjoni ta' PBPC wara kimoterapija majelosoppressiva:

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

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

Požoloġija

Għall-mobilizzazzjoni ta' PBPC f'donaturi b'saħħithom, id-doża ta' filgrastim trid tkun 1.0 MIU (10 µg)/kg/jum għal 4 sa 5 ijiem konsekuttivi. Il-proċedura ta' lewkaferezi trid tibda fil-5 ġurnata u titkompla sas-6 ġurnata jekk ikun hemm bżonn sabiex jingabru 4×10^6 CD34⁺ celluli għal kull kg ta' piż tal-ġisem tar-riċevitur.

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

F'pazjenti b'newtropsenja kronika u qawwija (SCN)

Požoloġija

Newtropsenja kongenitali

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

Newtropenja idjopatika jew ċiklika

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

Aġġustament fid-doża

Filgrastim irid jingħata ta' kuljum bħala injezzjoni taht il-ġilda sakemm l-ġhadd 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 stabilita. Amministrazzjoni ta' kuljum u fit-tul hu meħtieġ biex jinżamm għadd ta' newtrofilu adegwat. Wara gimgħa jew tnejn ta' terapija, id-doża tal-bidu tkun tista' tiġi rdoppjata jew titniżżel bin-nofs dejjem skond ir-rispons tal-pazjent. Sussegwentement id-doża tista' tiġi aġġustata għal individwu kull gimgħa jew gimgħatejn biex il-medju tal-ġhadd ta' newtrofilu jinżamm bejn $1.5 \times 10^9/L$ u $10 \times 10^9/L$. L-iskeda tad-doża tista' tiżdied iktar ta' spiss f'pazjenti li jkollhom infezzjonijiet qawwija. Fi studji kliniċi, 97% tal-pazjenti li rrispondu kellhom rispons komplet b' doża ta' ≤ 2.4 MIU (24 µg)/kg/jum. Is-sigurta' assoċjat mal-amministrazzjoni fit-tul ta' filgrastim f' doži akbar minn 2.4 MIU (24 µg)/kg/jum f'pazjenti b'SCN għada ma gietx stabilita.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Newtropenja kongenitali, idjopatika jew ċiklika:

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

F'pazjenti b' infezzjoni tal-HIV

Požoloġija

Għall-inverżjoni ta' newtropenja

Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' filgrastim hija 0.1 MIU (1 µg)/kg/jum u tiżdied b' iddozar sa massimu ta' 0.4 MIU (4 µg)/kg/jum sakemm livell normali fl-ġhadd 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' newtropenja f' medda ta' jumejn.

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

Biex jinżamm għadd ta' newtrofilu normali

Meta sseħħ it-taqlib ta' newtropenja, id-doża minima u effettiva li hemm bżonn sabiex jinżamm għadd ta' newtrofilu normali trid tiġi stabbilita. Huwa rakkomandat illi id-doża tal-bidu ta' kuljum tinbidel għal waħda ta' 30 MIU (300 µg)/jum ġurnata iva u oħra le. Jista' jkun hemm bżonn ta' aktar aġġustament fid-doża, li trid tiġi iddeterminata mill-ANC tal-pazjent, bl-għan li l-ġhadd ta' newtrofilu jinżamm $> 2.0 \times 10^9/L$. F' studji kliniċi, doża ta' 30 MIU (300 µg)/jum għal ġurnata sa sebghat ijiem fil-gimgha kien meħtieġ biex jinżamm $ANC > 2.0 \times 10^9/L$, bil-frekwenza medja tad-doża tkun ta' tlett ijiem fil-gimgha. Kura fit-tul tista' tkun meħtieġa sabiex l-ANC jinżamm $> 2.0 \times 10^9/L$.

Metodu ta' kif għandu jingħata

It-treġġiġh lura ta' newtropenja jew iż-żamma tal-ġhadd normali ta' newtrofilu: filgrastim għandu jingħata permezz ta' injezzjoni taht il-ġilda.

Gruppi ta' pazjenti speċifiċi

Anzjani

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

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi jew tal-fwied

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

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

Ħamsa u sittin fil-mija tal-pazjenti li ġew studjati fil-programm tas-sigurtà ta' newtropsenja qawwija 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'newtropsenja 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 l-profil tas-sigurtà u l-effikaċja ta' filgrastim, f'adulti u fit-tfal li qed jirċievu kimoterapija ċitotossika, huma simili.

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet fl-indikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva

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

Effetti avversi pulmonari

Reazzjonijiet pulmonari avversi, b'mod partikulari mard tal-interstizju tal-pulmun, ġew irrappurtati wara l-ġhoti ta' G-CSF. Pazjenti bi storja medika reċenti ta' infiltrati fil-pulmun jew ta' pulmonite jistgħu jkunu f'riskju ogħla. Il-bidu ta' sinjali pulmonari bhal soġħla, deni u qtugħ ta' nifs flimkien ma' sinjali radjoloġiċi ta' infiltrati pulmonari u deterjorazzjoni tal-funzjoni tal-pulmun jistgħu jkunu sinjali tal-bidu tas-sindrome ta' 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-analiżi tal-kimika tal-awrina.

Sindrome ta' mixxija tal-kapillari

Sindrome ta' mixxija tal-kapillari, li jista' jkun ta' periklu għall-ħajja jekk it-trattament jiġi ttardjat, ġie rrappurtat wara l-ġhoti ta' G-CSF, u huwa kkaratterizzat minn pressjoni baxxa, ipoalbuminemia, edima u emokonċentrazzjoni. Pazjenti li jiżviluppaw sintomi ta' sindrome ta' mixxija tal-kapillari għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib u jirċievu trattament sintomatiku standard, li jista' jinkludi ħtieġa għal kura intensiva (ara sezzjoni 4.8).

Splenomegalija u tiċrit tal-milsa

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

Tumur malinn

Il-fattur li jstimula l-kolonji ta' granulociti (*Granulocyte colony-stimulating factor*) jista' jippromwovi it-tkabbir ta' ċelluli majelojdi *in vitro* u effetti simili jistgħu jidhru wkoll f'xi ċelluli mhux majelojdi *in vitro*.

Sindrome majelodisplastika jew lewkimja majeloġenika kronika

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-ġhoti ta' filgrastim għadhom ma ġewx stabbiliti f'pazjenti b'sindrome mijelodisplastiku jew lewkimja mijeloġenika kronika. Filgrastim mhux indikat biex jintuża f'dawn il-kondizzjonijiet. Attenzjoni speċjali għandha tingħata biex tiġi distinta d-djanjozi ta' tibdil taċ-ċelluli blastiċi ta' lewkimja mijelojdi kronika minn ta' lewkimja mijelojdi akuta.

Lewkimja mijelojdi akuta

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

Tromboċitopenija

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

Lewkoċitosi

Għadd taċ-ċelluli bojod ta' 100 x 10⁹/L jew aktar ġew osservati f'inqas minn 5 % tal-pazjenti bil-kanċer li ngħataw filgrastim b'doži akbar minn 0.3 MIU/kg/jum (3 µg/kg/jum). Ma ġie rrapportat 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 mkejjejjel f'intervalli regolari waqt it-terapija b'filgrastim. Jekk l-għadd ta' lewkoċiti jaqbeż 50 x 10⁹/L wara li jkun għadda in-nadir mistenni, filgrastim għandu jitwaqqaf minnufih. Madankollu, matul il-perjodu ta' ġhoti ta' filgrastim għall-mobilizzazzjoni ta' PBPC, filgrastim għandu jitwaqqaf jew id-dożaġġ titnaqqas jekk l-għadd ta' lewkoċiti jitla' għal > 70 x 10⁹/L.

Immunogeniċità

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

Aortite

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

Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet assoċjati ma' komorbiditajiet

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

Kriżi taċ-ċelluli *sickle*, f'xi każijiet fatali, ġew irrapurtati meta filgrastim intuża f'pazjenti b'karatteristika taċ-ċelluli *sickle* jew bil-marda taċ-ċelluli *sickle*. It-tobba jridu jużaw il-kawtela meta jagħtu filgrastim b'ricetta lil pazjenti li għandhom il-karatteristika taċ-ċelluli *sickle* jew il-marda taċ-ċelluli *sickle*.

Osteoporozzi

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

Prekawzjonijiet speċjali f'pazjenti bil-kanċer

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

Riski assoċjati ma' dozi oġhla ta' kimoterapija

Kawtela speċjali għandha tiġi eżerċitata meta jiġu ttrattati pazjenti li qed jirċievu doża għolja ta' kimoterapija għax rispons aħjar tat-tumur ma ġiex stabbilit u dozi aktar qawwija ta' sustanzi kimoterapewtiċi jistgħu jwasslu għal zieda fit-tossicitajiet inklużi effetti fil-qalb, fil-pulmun, effetti newroloġiċi u fil-ġilda (jekk joghġbok irreferi għas-Summarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott tas-sustanzi kimoterapewtiċi speċifiċi li ntużaw).

Effett tal-kimoterapija fuq eritrociti u trombociti

Trattament b'filgrastim waħdu ma jipprekludix trombocitopenija u anemija kkawżati minn kimoterapija mijelosoppressiva. Minhabba l-possibilità li wiehed jirċievi doża oġhla ta' kimoterapija (eż. dozi sħaħ fl-iskeda preskritta), il-pazjent jista' jkollu riskju oġhla ta' trombocitopenija u anemija. Huwa rakkomandat li jsir monitoraġġ regolari tal-għadd tal-plejtlits u l-ematokrit. Il-kawtela speċjali trid tiġi eżerċitata meta sustanzi kimoterapewtiċi, magħrufin li jistgħu jwasslu għal trombocitopenija severa, jiġu amministrati waħedhom inkella flimkien.

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

Sindrome majelodisplastiku u lewkimja majeloidje akuta f'pazjenti b'kanċer tas-sider u tal-pulmun

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

Prekawzjonijiet speċjali oħrajn

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-zjieda fl-għadd ta' newtrofili. Għalhekk, f'pazjenti li għandhom livell baxx ta' prekursori r-rispons ta' newtrofili jista' jkun mnaqqas (bħal dawk li kellhom kura estensiva b'radjoterapija jew b'kimoterapija, jew dawk 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 ġiet segwita minn trapjant.

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

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

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

Mobilizzazzjoni

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

Espozizzjoni minn qabel għal sustanzi ċitotossiċi

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

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

Analiżi tal-produzzjoni taċ-ċelluli proġenituri

Meta jiġi stmat l-għadd ta' ċelluli proġenituri miġbura f'pazjenti ttrattati b'filgrastim, attenzjoni partikolari trid tingħata għal metodu ta' kwantifikazzjoni. Ir-riżultati ta' *flow cytometric analysis* tal-għadd ta' ċelluli CD34⁺ ivarjaw skont il-metodu preċiż li jintuża u għaldaqstant rakkomandazzjonijiet ta' numri bbażati fuq studji li saru f'laboratorji oħrajn għandhom ikunu interpretati b'attenzjoni.

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

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

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

Mobilizzazzjoni ta' PBPC ma tipprovdix benefiċju kliniku dirett għal donaturi normali u għandha tiġi ikkunsidrata biss għal skop ta' trapjant alloġeniku ta' ċelluli staminali.

Mobilizzazzjoni ta' PBPC għandha tiġi kkunsidrata biss f'donaturi li jissodisfaw il-kriterji kliniċi u tal-laboratorju normali ta' eliġibilità għal donazzjoni ta' ċelluli steminali b'attenzjoni speċjali lejn il-valuri ematoloġiċi u mard infettiv.

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

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

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

Lewkaferenzi m'għandiex issir f'donaturi waqt trattament b'antikoagulanti jew f'dawk li jafu li għandhom disturbi tal-emostasi.

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

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

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

Prekawzjonijiet speċjali f'pazjenti b'SCN

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

Għadd taċ-ċelluli tad-demmm

Bidliet oħrajn isehħu fiċ-ċelluli tad-demmm, fosthom anemija u żidiet temporanji fiċ-ċelluli proġenituri tal-mudullun, li jkollhom bżonn ta' monitoraġġ mill-qrib tal-għadd taċ-ċelluli.

Trasformazzjoni għal lewkimja jew sindrome mijelodisplastiku

Kawtela speċjali trid tiġi eżerċitata fid-dijanjsi ta' SCNs biex jiġu distinti minn disturbi ematopojetiči oħra bħal anemija aplastika, mijelodisplasija u lewkimja mijeloidje. L-għadd komplut tad-demmm b'divrenzjar u l-għadd tal-plejtlits, u evalwazzjoni tal-morfoloġija tal-mudullun u l-karjotip irid isir qabel it-trattament.

Kien hemm frekwenza baxxa (madwar 3 %) ta' sindromi mijelodisplastiči (MDS - *myelodysplastic syndromes*) jew lewkimja f'pazjenti fi provi kliniċi b'SCN ittrattati b'filgrastim. Din l-osservazzjoni saret biss f'pazjenti li kellhom newtrogenija kongenitali. MDS u lewkimja huma kumplikazzjonijiet

naturali tal-marda u r-relazzjoni tagħhom ma' terapija b'filgrastim mhijiex ċerta. *Subset* ta' madwar 12 % tal-pazjenti li fil-linja bażi kellhom evalwazzjonijiet ċitogenetiċi normali, sussegwentement instab li kellhom anormalitajiet, fosthom *monosomy 7*, f'evalwazzjoni tas-soltu li ġiet ripetuta. Bħalissa mhuiwix ċert jekk trattament fit-tul ta' pazjenti b'SCN jippreddisponix il-pazjenti għal anormalitajiet ċitogenetiċi, 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

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

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

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

Prekawzjonijiet speċjali f'pazjenti b'infezzjoni tal-HIV

Għadd taċ-ċelluli tad-demm

ANC għandu jiġi monitorat b'attenzjoni, speċjalment waqt l-ewwel fit ġimghat ta' trattament b'filgrastim. Xi pazjenti jistgħu jirrispondu malajr ħafna, u b'żieda konsiderevoli fl-għadd ta' newtrofili, għad-doża inizzjali ta' filgrastim. Huwa rakkomandat li l-ANC jiġi mkejjejl kuljum għall-ewwel jumejn sa tlett ijiem ta' għoti ta' filgrastim. Minn hemm 'il quddiem, huwa rakkomandat li l-ANC jiġi mkejjejl mill-inqas darbtejn fil-ġimgha għall-ewwel ġimagħtejn, u sussegwentement, darba kull ġimgha jew darba kull ġimagħtejn waqt terapija ta' manteniment. Waqt dożagġ intermittenti b'doži ta' 30 MIU (300 µg)/jum ta' filgrastim, l-ANC tal-pazjent jista' jvarja ħafna maż-żmien. Sabiex jiġi stabbilit il-punt l-aktar baxx jew in-nadir fil-livell tal-ANC f'pazjent, huwa rakkomandat li l-kampjuni tad-demm meħuda biex jitkejjel l-ANC jittieħdu eżatt qabel kwalunkwe doża skedata ta' filgrastim.

Riskju assoċjat ma' doži miżjuda ta' prodotti mediċinali mijelosoppressivi

Trattament b'filgrastim waħdu ma' jipprekludix l-iżvilupp ta' tromboċitopenija u anemija kkawżati minn prodotti mediċinali mijelosoppressivi. Bħala riżultat tal-potenzjal li wiehed jirċievi doži akbar jew iktar doži ta' dawn il-prodotti mediċinali waqt terapija b'filgrastim, jista' jkun hemm riskju oġġha li l-pazjent jiżviluppa tromboċitopenija u anemija. Huwa rakkomandat li l-għadd taċ-ċelluli tad-demm jiġi mmonitorjat b'mod regolari (ara hawn fuq).

Infezzjonijiet u mard malinn li jikkawżaw mijelosoppressjoni

In-newtrogenija tista' tkun ikkawżata minn infezzjonijiet opportunistiċi li jinfiltraw il-mudullun bħall-kumpless *Mycobacterium avium* jew mard malinn bħal limfoma. F'pazjenti fejn hemm konferma ta' infezzjonijiet li jinfiltraw il-mudullun jew mard malinn, wiehed għandu jikkunsidra li tingħata terapija xierqa għal din il-kundizzjoni sottostanti flimkien mal-għoti ta' filgrastim għat-trattament tan-newtrogenija. L-effetti ta' filgrastim fuq in-newtrogenija kkawżati minn infezzjonijiet li jinfiltraw il-mudullun jew mard malinn għadhom ma ġewx stabbiliti tajjeb.

Il-pazjenti kollha

Sorbitol

Ratiograstim fih sorbitol (E420). L-effett addittiv ta' prodotti li jkun fihom sorbitol (jew fructose) mogħtija fl-istess waqt u t-teħid ta' sorbitol (jew fructose) fid-dieta għandu jiġi kkunsidrat.

Għal għoti fil-vini

Pazjenti li għandhom intolleranza ereditarja għall-fructose (HFI - *hereditary fructose intolerance*) m'għandhomx jingħataw dan il-prodott mediċinali sakemm ma jkunx meħtieġ b'mod ċar. Trabi u tfal żgħar (taħt is-sentejn) jista' jkun għadhom ma ġewx dijanjostikati b'HFI. Prodotti mediċinali (li fihom sorbitol/fructose) mogħtija fil-vini jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja u m'għandhomx jingħataw lil din il-popolazzjoni sakemm ma jkunx hemm ħtieġa klinika kbira ħafna u ma tkun disponibbli l-ebda alternattiva.

Għandha tittieħed storja ddettaljata tas-sintomi ta' HFI għal kull pazjent qabel ma tagħti dan il-prodott mediċinali.

Sodium

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

Traċċabilità

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

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

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' filgrastim, meta jingħata fl-istess ġurnata ma' kimoterapija majelosoppressiva ċitotossika, ma ġewx determinati definitivament s'issa. Minħabba s-sensittività potenzjali għall-kimoterapija majelosoppressiva ċitotossika taċ-ċelluli majelojdi li qed jiddividu malajr, filgrastim m'għandux jingħata bejn l-24 siegħa qabel u l-24 siegħa wara li tingħata 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' newtropaenja.

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

Peress li lithium jipromwovi il-helsien ta' newtrofili, huwa mistenni li jġib żjeda fl-effett ta' filgrastim. Għalkemm din l-interazzjoni ma ġietx speċifikament investigata, m'hemm l-ebda evidenza li interazzjoni bħal din tista' tkun ta' ħsara.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

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

Filgrastim mhux rakkomandat waqt it-tqala.

Treddigh

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

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

a. Sommarju tal-profil ta' sigurtà

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

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

b. Sommarju ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Id-*data* fit-tabella t'hawn taht tiddekrivi r-reazzjonijiet avversi rrapportati minn provi kliniċi u rrapportar spontanju. F'kull grupp ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma pprezentati skont is-serjetà tagħhom, b'aktar serju l-ewwel.

Klassi tas-sistemi u tal-organi tal-MedDRA	Reazzjonijiet avversi			
	Komuni ħafna (≥ 1/10)	Komuni (≥ 1/100 sa < 1/10)	Mhux komuni (≥ 1/1,000 sa < 1/100)	Rari (≥ 1/10,000 sa < 1/1,000)
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		Sepsis Bronkite Infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq Infezzjoni fl-apparat tal-awrina		
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Tromboċitopenija Anemija ^e	Splenomegalija ^a Tnaqqis fl-emoglobina ^e	Lewkoċitosi ^a	Ticrit tal-milsa ^a Anemija taċ-ċelluli <i>sickle</i> bi kriżi Ematopoesi extramedullari
Disturbi fis-sistema immuni			Sensittività eċċessiva Sensittività eċċessiva għall-medicina ^a Marda tat-Trapjant kontra l-Ospitu ^b	Reazzjoni anafilattika

Klassi tas-sistemi u tal-organi tal-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-metabolizmu u n-nutrizzjoni		Tnaqqis fl-aptit ^e Żieda ta' lactate dehydrogenase fid-demm	Iperurikemija Żieda ta' <i>uric acid</i> fid-demm	Tnaqqis ta' glucose fid-demm Pseudogotta ^a (<i>Chondrocalcinosis Pyrophosphate</i>) Disturbi fil-volum tal-fluwidu
Disturbi psikjatriċi		Insomnja		
Disturbi fis-sistema nervuża	Ugħigh ta' rasa	Sturdament Ipoestesija Parasteżija		
Disturbi vaskulari		Pressjoni għolja Pressjoni baxxa	Marda veno-okklussiva ^d	Sindrome ta' tnixxija tal-kapillari ^a Aortite
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali		Tisgħol id-demm Qtugh ta' nifs Sogħla ^a Ugħigh fil-ħalq u fil-faringi ^{a, e} Epistassi	Sindrome ta' diffikultà respiratorja akuta ^a Insuffiċjenza respiratorja ^a Edima pulmonari ^a Emorraġija pulmonari Marda tal-interstizju tal-pulmun ^a Infiltrazzjoni fil-pulmun ^a Nuqqas ta' ossiġenu fit-tessuti	
Disturbi gastrointestinali	Dijarea ^{a, e} Rimettar ^{a, e} Dardir ^a	Ugħigh fil-ħalq Stitikezza ^e		
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		Epatomegalija Żieda ta' alkaline Phosphatase fid-demm	Żieda ta' aspartate aminotransferase Żieda ta' Gamma-glutamyl transferase	
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Alopeċja ^a	Raxx ^a Eritema	Raxx makulopapulari	Vaskulite tal-ġilda ^a Sindrome ta' Sweets (dermatosi newtrofilika akuta bid-deni)
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Ugħigh muskolu-skelettriku ^c	Spażmi tal-muskoli	Osteoporozzi	Tnaqqis fid-densità tal-ġhadam Tahrix tal-artrite reumatika
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarka		Disurja Ematurja	Proteinurja	Glomerulonefrite Anormalità tal-awrina

Klassi tas-sistemi u tal-organi tal-MedDRA	Reazzjonijiet avversi			
	Komuni hafna (≥ 1/10)	Komuni (≥ 1/100 sa < 1/10)	Mhux komuni (≥ 1/1,000 sa < 1/100)	Rari (≥ 1/10,000 sa < 1/1,000)
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Għeja ^a Infjammazzjoni tal-mukoża ^a Deni	Ugìgh fis-sider ^a Ugìgh ^a Astenja ^a Telqa ^c Edima periferali ^c	Reazzjoni fis-sit tal-injezzjoni	
Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura		Reazzjoni għat-trasfużjoni ^e		

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

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

^c Jinkludi ugìgh fl-għadam, ugìgh fid-dahar, artralġja, mijalġja, ugìgh fl-estremitàjiet, ugìgh muskuluskelettriku, ugìgh muskoluskelettriku fis-sider, ugìgh fl-għonq

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

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

c. Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Sensittività eċċessiva

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

Avvenimenti avversi pulmonari

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

Splenomegalija u tiċrit tal-milsa

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

Sindrome ta' tnixxija tal-kapillari

Każijiet ta' sindrome ta' tnixxija tal-kapillari kienu rrappurtati mal-użu ta' fatturi li jstimulaw kolonji ta' granulocitiċi. Dawn ġeneralment sehħew 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-gilda

Infjammazzjoni vaskulari fil-gilda ġiet osservata f'pazjenti li ngħataw filgrastim. Il-mekkanizmu tal-infjammazzjoni vaskulari f'pazjenti li jkunu qed jirċievu filgrastim mhux magħruf. Waqt l-użu fit-

tul, infjammazzjoni vaskulari fil-ġilda ġiet irrappurtata fi 2% ta' pazjenti b'SCN.

Lewkoċitosi

Lewkoċitosi (WBC > 50 x 10⁹/L) ġiet osservata f'41 % tad-donaturi normali waqt li tromboċitopenija temporanja (plejtlits < 100 x 10⁹/L) ġiet osservata f'35% tad-donaturi wara filgrastim u lewkaferezi (ara sezzjoni 4.4).

Sindrome ta' Sweets

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

Pseudogotta (chondrocalcinosis pyrophosphate)

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

GvHD

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

d. Popolazzjoni pedjatrika

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

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

e. Popolazzjonijiet speċjali oħra

Użu ġerjatriku

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

M'hemmx biżżejjed *data* biex jiġi evalwat l-użu ta' filgrastim f'individwi ġerjatriċi għall-indikazzjonijiet oħra approvati ta' filgrastim.

Pazjenti pedjatriċi b'SCN

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu 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 tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

L-effetti ta' doża eċċessiva ta' filgrastim ma ġewx stabbiliti.

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Immunostimulanti, fatturi li jstimolaw il-kolonji ta' granulociti, Kodiċi ATC: L03AA02

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

Il-G-CSF uman huwa glikoproteina li tirregola l-produzzjoni u l-helsien ta' newtrofili mill-mudullun. Ratiograstim, li fih r-metHuG-CSF (filgrastim), jikkawża żjieda sinifikanti fl-għadd ta' newtrofili fid-demm periferali fi żmien 24 siegħa, b'żjiediet minuri fil-monoċiti. F'xi każi ta' SCN, filgrastim jista' jikkawża wkoll żjieda żgħira mill-baseline fil-livelli ta' eżinofili u bażofili fid-demm; xi whud 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 funzjonalita' normali jew miżjuda, kif intwera b'analizi li saru fuq il-funzjoni kimotattika u fagoċitika. Wara il-waqfien mill-kura ta' filgrastim, l-għadd ta' newtrofili fid-demm jonqos b'50% fiż-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' newtropsenja u newtropsenja bid-deni. Kura b'filgrastim iwassal għal tnaqqis sinifikament fid-dewmien ta' newtropsenja bid-deni, l-użu ta' antibijotiċi u dħul fl-isptar wara induzzjoni ta' kimoterapija għal lewkimja majeloġenika akuta jew kura majeloablativa 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 majeloablativa segwit bit-trapjant tal-mudullun.

L-użu ta' filgrastim, waħdu jew wara kimoterapija, jimmobilizza ċ-celluli proġenitriċi ematopojetici għal god-demm periferiku. Dawn iċ-celluli awtologi jistgħu jingħabbru u jergħu jiġu infużi wara terapija ċitotossika ta' doża għolja, flok jew flimkien ma' trapjant tal-mudullun. Infużjoni biċ-celluli proġenitriċi tad-demm iħaffef ir-ritorn ematopojetiku għan-normalita' u b'hekk jitnaqqas ir-riskju ta' episodji emorragiċi u l-bżonn ta' trasfużjonijiet tal-plejtlets.

Reċipjenti ta' ċelluli proġenitriċi tad-demm periferali alloġeniku, li ġew mobilizzati b'filgrastim, damu sinifikament inqas biex jirkupraw ematoloġikament, b'konsegwenza li l-ħin meħud għal irkupru tal-plejtlits mingħajr 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'lewkimji akuti, issuġġerixxa żieda fir-riskju ta' GvHD, mortalità marbuta mal-kura (TRM) u l-mortalità meta ngħata G-CSF. Fi studju internazzjonali retrospettiv separat f'pazjenti b'lewkimji majeloġeni akuti u kroniċi, ma ġie osservat l-ebda effett fuq ir-riskju ta' GvHD, TRM u l-mortalità. Meta-analizi ta' studji fuq trapjanti alloġeneiċi, li tinkludi r-riżultati ta' disa' provi prospettivi li fihom il-pazjenti ntaġħzlu b'mod każwali, 8 studji retrospettivi u każ 1 ta' studju kkontrollat mill-każ, ma sabet l-ebda effett fuq ir-riskju ta' GvHD akuta, GvHD kronika jew mortalità relatata mal-kura bikrija.

Riskju relattiv (95% CI) ta' GvHD u TRM wara l-kura b'G-CSF wara trapjant tal-mudullun					
<i>Pubblikazzjoni</i>	<i>Perjodu tal-istudju</i>	<i>N</i>	<i>GvHD akuta ta' grad II - IV</i>	<i>GvHD kronika</i>	<i>TRM</i>
Meta-analizi (2003)	1986-2001 ^a	1,198	1.08 (0.87, 1.33)	1.02 (0.82, 1.26)	0.70 (0.38, 1.31)
Studju retrospettiv Ewropew (2004)	1992-2002 ^b	1,789	1.33 (1.08, 1.64)	1.29 (1.02, 1.61)	1.73 (1.30, 2.32)
Studju retrospettiv internazzjonali (2006)	1995-2000 ^b	2,110	1.11 (0.86, 1.42)	1.10 (0.86, 1.39)	1.26 (0.95, 1.67)
^a L-analizi tinkludi studji li jinvolvu trapjant tal-mudullun matul dan il-perjodu; xi studji użaw GM-CSF (fattur li jistimula kolonji ta' granuloċiti-makrofaġi)					
^b L-analizi tinkludi pazjenti li kienu qed jirċievu trapjant tal-mudullun matul dan il-perjodu					

Qabel trapjant alloġenejiku ta' ċelluli proġenitriċi tad-demem periferali, l-użu ta' filgrastim għall-mobilizzazzjoni ta' ċelluli proġenitriċi tad-demem periferali f' donaturi normali jippermetti li jingabru $\geq 4 \times 10^6$ CD34⁺ ċelluli għal kull kg ta' piż tal-ġisem tar-riċevitur, fil-maġġoranza ta' donaturi, wara żewġ proċeduri ta' lewkaferēzi. Donaturi normali jingħataw doża ta' 10 µg/kg/jum, amministrata taht il-ġilda għal 4 sa 5 ijiem konsekuttivi.

L-użu ta' filgrastim f'pazjenti, tfal u adulti, b'SCN (newtopenja qawwija, 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 medikazzjoni majelosoppressiva oħra. M'hemmx evidenza li pazjenti b'infezzjoni ta' HIV ikkurati b'filgrastim ikollhom żieda fir-replikazzjoni ta' HIV.

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

L-effikaċja u s-sigurta' ta' Ratiograstim ġew stmati fi studji ta' fażi III, *randomised* u kontrollati bi placebo, f'pazjenti b'kanċer tas-sider, kanċer tal-pulmun u Non-Hodgkin-Limfoma. Ma kienx hemm differenzi rilevanti bejn Ratiograstim u l-prodott ta' referenza fir-rigward ta' dewmien ta' newtopenja qawwija u l-inċidenza ta' newtopenja bid-deni.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Studji *randomised, single-blind*, b'doża waħda u *crossover* li saru fuq 196 voluntiera b'saħħithom urew li l-profil farmakokinetiku ta' Ratiograstim kien komparabbli ma' dak tal-prodott ta' referenza kemm wara amministrazzjoni taht il-ġilda kif ukoll ġol-vina.

Intwera li l-eliminazzjoni ta' filgrastim isegwi proċess farmakokinetiku tal-ewwel ordni kemm wara amministrazzjoni taht il-ġilda kif ukoll ġol-vina. Il-*half-life* ta' eliminazzjoni ta' filgrastim hija ta' madwar 3.5 siegħa, b'rata ta' tneħhija 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 ta' akkumulazzjoni u l-*half-lives* ta' eliminazzjoni kienu komparabbli. Hemm correlazzjoni positiva u linejari bejn id-doża u l-konċentrazzjoni ta' filgrastim fis-serum, kemm meta jiġi amministrat ġol-vina kif ukoll taht il-ġilda. Wara l-amministrazzjoni taht 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.

F'pazjenti b'kanċer, il-profil farmakokinetiku ta' Ratiograstim u dak tal-prodott ta' referenza kienu komparabbli wara amministrazzjoni taħt il-ġilda ta' doża waħda jew dozi ripetuti.

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

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

L-effetti ta' filgrastim fuq l-iżvilupp ta' qabel it-twelid ġew studjati fil-firien u l-fniek. L-ġhoti fil-vini (80 µg/kg/jum) ta' filgrastim lill-fniek waqt il-perjodu ta' organoġenesi kien tossiku għall-omm u kienu osservati żieda fl-abort spontanju, fit-telf wara l-impjantazzjoni u tnaqqis fid-daqs medju tal-boton ħaj u fil-piż tal-fetu.

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

F'firien tqal, ma ġiet osservata l-ebda tossiċità għall-omm jew għall-fetu b'dozi sa 575 µg/kg/jum. Frieħ ta' firien mogħtija filgrastim waqt il-perjodi ta' madwar it-twelid u t-treddiġħ, urew ittardjar fid-differenzjazzjoni esterna u fit-tkabbir (> 20 µg/kg/jum) u rata ta' sopravivenza kemxejn imnaqqsa (100 µg/kg/jum).

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Acetic acid, glacial
Sodium hydroxide
Sorbitol (E420)
Polysorbate 80
Ilma għall-injezzjoni

6.2 Inkompatibilitajiet

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

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

Filgrastim dilwit jista' jiġi adsorbit fuq il-ħġieġ jew ħwejjeġ tal-plastik ħlief meta jiġi dilwit kif inhu msemmi f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

30 xahar.

Wara d-dilwit: Is-soluzzjoni għall-infużjoni dilwita wriet stabbilita' 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-zmien 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

Aħżen fi frigg (2°C - 8°C)

Fiz-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali u għal użu ambulatorju, il-prodott jista' jitneħħa mill-frigg (2 °C – 8 °C) u jinħażen f' temperatura ta' sa 25 °C għal perjodu wiehed biss ta' sa 4 ijiem. Jekk ma jintużax fi żmien 4 ijiem, il-prodott jista' jerga' jitpoġġa fil-frigg (2 °C – 8 °C) sad-data ta' skadenza. Armi s-siringi jekk jinħażnu f' temperatura oġhla minn 8 °C għal iktar minn 4 ijiem.

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

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

Siringa mimlija għal-lest magħmula minn ħġieġ ta' Tip I b'labbra tal-azzar li ma jissaddadx mwaħħla permanentement bi jew mingħajr protezzjoni għas-sigurtà tal-labra biex jiġu evitati korrimenti minhabba tingiż bil-labra u biex ma terġax tintuża.

Ratiograstim 30 MIU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

Pakketti ta' 1, 5 jew 10 siringi mimlijin għal-lest b'0.5 mL ta' soluzzjoni jew pakkett multiplu li fih 10 (2 pakketti ta' 5) siringi mimlijin għal-lest b'0.5 mL ta' soluzzjoni.

Ratiograstim 48 MIU/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

Pakketti li fihom 1, 5 jew 10 siringi mimlija għal-lest b'0.8 mL ta' soluzzjoni jew pakketti multipli li fihom 10 (2 pakketti ta' 5) siringi mimlija għal-lest b'0.8 mL ta' soluzzjoni.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Jekk ikun hemm il-ħtieġa, Ratiograstim jista' jiġi dilwit f' soluzzjoni għal infużjoni ta' glucose 50 mg/mL (5%).

Huwa rakkomandat li fl-ebda hin id-dilwit ma jwassal għal koncentrazzjoni finali inqas minn 0.2 MIU (2 µg)/mL.

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

Fejn pazjenti jircievu soluzzjoni ta' filgrastim dilwit sa koncentrazzjoni inqas minn 1.5 MIU (15 µg)/mL, għandha tiġi miżjuda bl-albumina umana (HSA) sabiex il-koncentrazzjoni 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 MIU (300 µg) iridu jingħataw b'0.2 mL soluzzjoni ta' 200 mg/mL (20%) albumina umana miżjuda.

Meta jiġi dilwit ġo soluzzjoni għal infużjoni ta' glucose 50 mg/mL (5%), Ratiograstim huwa kompatibbli mal-ħġieġ u varji tipi ta' plastik, fosthom il-PVC, polyolefin (co-polymer ta' polypropylene u polyethylene) u polypropylene.

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

L-esposizzjoni bi żball għal temperatura ta' friża ma jeffettwax hażin l-istabilità ta' Ratiograstim.

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

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Il-Ġermanja

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

Ratiograstim 30 MIU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

EU/1/08/444/001

EU/1/08/444/002

EU/1/08/444/003

EU/1/08/444/004

EU/1/08/444/009

EU/1/08/444/010

Ratiograstim 48 MIU/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

EU/1/08/444/005

EU/1/08/444/006

EU/1/08/444/007

EU/1/08/444/008

EU/1/08/444/011

EU/1/08/444/012

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 15 ta' Settembru 2008

Data tal-aħħar tiġdid: 19 ta' Lulju 2013.

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U
MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI 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 TAS-SUSTANZA BIJOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

UAB Teva Baltics
Molėtų pl. 5
08409 Vilnius
Il-Litwanja

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

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Il-Ġermanja

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

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

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

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

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

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

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

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ratiograstim 30 MIU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

filgrastim

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 30 miljun international units [MIU] (300 mikrogrammi) filgrastim f'0.5 mL (60 MIU/mL, 600 mikrogrammi/mL).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Sodium hydroxide, glacial acetic acid, sorbitol, polysorbate 80, ilma għall-injezzjoni. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

1 siringa mimlija għal-lest b'0.5 mL

1 siringa mimlija għal-lest bi protezzjoni għas-sigurtà tal-labra b'0.5 mL

5 siringi mimlija għal-lest b'0.5 mL

5 siringi mimlija għal-lest bi protezzjoni għas-sigurtà tal-labra b'0.5 mL

10 siringi mimlija għal-lest b'0.5 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu għal taħt il-ġilda u għal ġol-vini.

Jintuża darba biss.

Jekk jogħġbok, uża kif ġej:

Kaxxa għad-doża preskritta

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara li jiġi dilwit użah fiż-żmien 24 siegħa.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg.

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

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Il-Ġermanja

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

EU/1/08/444/001 1 siringa mimlija għal-lest
EU/1/08/444/002 5 siringi mimlija għal-lest
EU/1/08/444/004 10 siringi mimlija għal-lest
EU/1/08/444/009 1 siringa mimlija għal-lest bi protezzjoni għas-sigurtà tal-labra
EU/1/08/444/010 5 siringi mimlija għal-lest bi protezzjoni għas-sigurtà tal-labra

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Ratiograstim 30 MIU/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 LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

PAKKETT TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ratiograstim 48 MIU/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

filgrastim

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 48 miljun international units [MIU] (480 mikrogrammi) filgrastim f'0.8 mL (60 MIU/mL, 600 mikrogrammi/mL).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Sodium hydroxide, glacial acetic acid, sorbitol, polysorbate 80, ilma għall-injezzjoni. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

4. GHAMLA FARMACEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

1 siringa mimlija għal-lest b'0.8 mL

1 siringi mimlija għal-lest bi protezzjoni għas-sigurtà tal-labra b'0.8 mL

5 siringi mimlija għal-lest b'0.8 mL

5 siringi mimlija għal-lest bi protezzjoni għas-sigurtà tal-labra b'0.8 mL

10 siringi mimlija għal-lest b'0.8 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu għal taħt il-ġilda u għal ġol-vini.

Jintuża darba biss.

Jekk jogħġbok, uża kif ġej:

Kaxxa għad-doża preskritta

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara li jiġi dilwit użah fiż żmien 24 siegħa.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg.

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-TQEGHID FIS-SUQ**

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Il-Ġermanja

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

EU/1/08/444/005 1 siringa mimlija għal-lest
EU/1/08/444/006 5 siringi mimlija għal-lest
EU/1/08/444/008 10 siringi mimlija għal-lest
EU/1/08/444/011 1 siringi mimlija għal-lest bi protezzjoni għas-sigurtà tal-labra
EU/1/08/444/012 5 siringi mimlija għal-lest bi protezzjoni għas-sigurtà tal-labra

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

Ratiograstim 48 MIU/0.8 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 LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

It-tikketta ta' fuq il-kisja ta' barra fuq pakketti multipli miksijin filfojl trasparenti b'kaxxa ċelesti

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ratiograstim 30 MIU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

filgrastim

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 30 miljun international units [MIU] (300 mikrogrammi) filgrastim f'0.5 mL (60 MIU/mL, 600 mikrogrammi/mL).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Sodium hydroxide, glacial acetic acid, sorbitol, polysorbate 80, ilma għall-injezzjoni. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

Pakkett multipli: 10 (2 pakketti ta' 5) siringi mimlija għal-lest b'0.5 mL.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu għal taħt il-ġilda u għal ġol-vini.

Jintuża darba biss.

Jekk jogħġbok, uża kif ġej:

Kaxxa għad-doża preskritta

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OĦRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara li jiġi dilwit użah fiż żmien 24 siegħa.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.

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

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

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Il-Ġermanja

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

EU/1/08/444/003 2 x 5 siringi mimlija għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSEKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

It-tikketta ta' fuq il-kisja ta' barra fuq pakketti multipli b'kaxxa ċelesti

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ratiograstim 48 MIU/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

filgrastim

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 48 miljun international units [MIU] (480 mikrogrammi) filgrastim f'0.8 mL (60 MIU/mL, 600 mikrogrammi/mL).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Sodium hydroxide, glacial acetic acid, sorbitol, polysorbate 80, ilma għall-injezzjoni. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

4. GHAMLA FARMACEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

Pakkett multiplu: 10 (2 pakketti ta' 5) siringi mimlija għal-lest b'0.8 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu għal taħt il-ġilda u għal ġol-vini.

Jintuża darba biss.

Jekk jogħġbok, uża kif ġej:

Kaxxa għad-doża preskritta

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara li jiġi dilwit użah fiż żmien 24 siegħa.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigġ.

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-TQEGHID FIS-SUQ

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Il-Ġermanja

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

EU/1/08/444/007 2 x 5 siringi mimlija għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

Pakkett multiplu – Minghajr kaxxa ċelesti

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ratiograstim 30 MIU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

filgrastim

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 30 miljun international units [MIU] (300 mikrogrammi) filgrastim f'0.5 mL (60 MIU/mL, 600 mikrogrammi/mL).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Sodium hydroxide, glacial acetic acid, sorbitol, polysorbate 80, ilma għall-injezzjoni. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

5 siringi mimlijin għal-lest b'0.5 mL. Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatment.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu għal taħt il-ġilda u għal ġol-vini.

Jintuża darba biss.

Jekk jogħġbok, uża kif ġej:

Kaxxa għad-doża preskritta

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara li jiġi dilwit użah fiż-żmien 24 siegħa.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg.

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

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

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Il-Ġermanja

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

EU/1/08/444/003 2 x 5 siringi mimlija għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Ratiograstim 30 MIU/0.5 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

Pakkett multiplu – Minghajr kaxxa ċelesti

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Ratiograstim 48 MIU/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

filgrastim

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

Kull siringa mimlija għal-lest fiha 48 miljun international units [MIU] (480 mikrogrammi) filgrastim f'0.8 mL (60 MIU/mL, 600 mikrogrammi/mL).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjenti: Sodium hydroxide, glacial acetic acid, sorbitol, polysorbate 80, ilma għall-injezzjoni. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

5 siringi mimlijin għal-lest b'0.8 mL. Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatment.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

Użu għal taħt il-ġilda u għal ġol-vini.

Jintuża darba biss.

Jekk jogħġbok, uża kif ġej:

Kaxxa għad-doża preskritta

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

Wara li jiġi dilwit użah fiż-żmien 24 siegħa.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi frigg.

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-TQEGHID FIS-SUQ

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Il-Ġermanja

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

EU/1/08/444/007 2 x 5 siringi mimlija għal-lest

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Ratiograstim 48 MIU/0.8 mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

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

Siringa mimlija ghal-lest

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Ratiograstim 30 MIU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

filgrastim

SC

IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

0.5 mL

6. OHRAJN

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

Siringa mimlija għal-lest

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Ratiograstim 48 MIU/0.8 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni

filgrastim

SC

IV

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

0.8 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Ratiograstim 30 MIU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni Ratiograstim 48 MIU/0.8 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-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Ratiograstim u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Ratiograstim
3. Kif għandek tuża Ratiograstim
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Ratiograstim
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Tagħrif dwar kif tinjetta lilek innifsek
8. It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku

1. X'inhu Ratiograstim u għalxiex jintuża

X'inhu Ratiograstim

Ratiograstim huwa fattur tat-tkabbir taċ-ċelluli bojod tad-demmm (fattur li jstimula l-kolonji ta' granulociti) u jappartjeni għal grupp ta' medicini msejha citokini. Il-fatturi tat-tkabbir huma proteini li huma magħmula b'mod naturali fil-ġisem iżda jistgħu jsiru wkoll bl-użu ta' bijoteknoloġija għall-użu bħala medicina. Ratiograstim jaħdem billi jhegġeġ lill-mudullun sabiex jipproduci aktar ċelluli bojod tad-demmm.

Għalxiex jintuża Ratiograstim

Tnaqqis fin-numru ta' ċelluli bojod tad-demmm (newtopenija) jista' jseħh għal diversi raġunijiet li jagħmel lill-ġisem tiegħek anqas kapaċi sabiex jiġġeled infezzjonijiet. Ratiograstim jstimula lill-mudullun sabiex jipproduci ċelluli bojod godda malajr.

Ratiograstim jista' jintuża:

- sabiex iżid in-numru ta' ċelluli bojod tad-demmm wara trattament bil-kimoterapija sabiex jgħin fil-prevenzjoni tal-infezzjonijiet;
- sabiex iżid in-numru ta' ċelluli bojod tad-demmm wara trapjant tal-mudullun sabiex jgħin fil-prevenzjoni tal-infezzjonijiet;
- qabel kimoterapija b'doża għolja sabiex il-mudullun jipproduci aktar ċelluli staminali li jistgħu jingabru u jingħataw lura lilek wara t-trattament tiegħek. Dawn jistgħu jittieħdu minnek jew minghand donatur. Imbagħad, iċ-ċelluli staminali jmorru lura fil-mudullun u jipproducu ċelluli tad-demmm;
- sabiex iżid in-numru ta' ċelluli bojod tad-demmm jekk tbat minn newtopenija kronika severa sabiex jgħin fil-prevenzjoni tal-infezzjonijiet;
- f'pazjenti b'infezzjoni avanzata tal-HIV sabiex jgħin fil-prevenzjoni tal-infezzjonijiet

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Ratiograstim

Tużax Ratiograstim

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

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

- anemija taċ-ċelluli *sickle*, għax din il-medicina tista' tikkawża kriżi taċ-ċelluli *sickle*.
- osteoporozzi (marda tal-għadam).

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

- ikollok sinjali ta' allergija f'daqqa bħal raxx, ħakk jew ħorriqija fil-ġilda, nefha fil-wiċċ, fix-xufftejn, fl-ilsien jew f'partijiet oħrajn tal-ġisem, qtugħ ta' nifs, tharhir jew tbatija sabiex tiehu nifs minhabba li dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika severa (sensittività eċċessiva).
- ikollok nefha f'wiċċek jew fl-għekiesi tiegħek, demm fl-awrina jew awrina ta' lewn kannella jew tinnota li tagħmel awrina anqas mis-soltu (glomerulonefrite).
- ikollok uġiġħ fin-naħa tax-xellug tal-parti ta' fuq taż-żaqq (addominali), uġiġħ taħt in-naħa tax-xellug tal-qafas tas-sider jew fit-tarf tal-ispalla tax-xellug tiegħek (dawn jistgħu jkunu sintomi ta' tkabbir fil-milsa (splenomegalija), jew possibbiltà ta' tiċrit tal-milsa).
- tinnota fsada jew tbenġil mhux tas-soltu (dawn jistgħu jkunu sintomi ta' tnaqqis fil-plejtlits tad-demm (trombocitopenija), bi tnaqqis fil-ħila li d-demm tiegħek jagħqad).
- ikollok sintomi ta' infjammazzjoni tal-aorta (l-arterja l-kbira tad-demm li tittrasporta d-demm mill-qalb għall-ġisem), din għet irrappurtata b'mod rari f'pazjenti bil-kanċer u f'donaturi f'saħħithom. Is-sintomi jistgħu jinkludu deni, uġiġħ fiż-żaqq, telqa, uġiġħ fid-dahar u żieda fil-markaturi infjammatorji. Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok dawn is-sintomi.

Nuqqas ta' rispons għal filgrastim

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

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

Jekk inti pazjent b'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 tista' tiżviluppa kanċers tad-demm, m'għandekx tuża Ratiograstim, sakemm mhux b'istruzzjoni tat-tabib tiegħek.

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

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

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

Medicini oħra u Ratiograstim

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

Tqala u treddiġh

Ratiograstim ma giex ittestjat f'nisa tqal jew li qed iredgħu.

Ratiograstim mhux rakkomandat waqt it-tqala.

Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti:

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

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

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Ratiograstim fih sorbitol

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

Għal użu fil-vini

Sorbitol huwa sors ta' fructose. Jekk inti (jew it-tifel/tifla tiegħek) għandek intolleranza ereditarja għall-fructose (HFI - *hereditary fructose intolerance*), disturb genetiku 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 ħelu minhabba li jhossuhom ma jifilħux, jirremettu jew ikollhom effetti mhux pjaċevoli bħal nefha fiż-żaqq, uġiġħ fl-istonku jew dijarea.

Ratiograstim fih sodium

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

3. Kif għandek tuża Ratiograstim

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

Kif jingħata Ratiograstim u kemm għandi niehu?

Ratiograstim ġeneralment jingħata bħala injezzjoni ta' kuljum fit-tessut li jinsab eżatt taħt il-ġilda (magħrufa bħala injezzjoni taħt il-ġilda). Jista' jingħata wkoll bħala injezzjoni bil-mod ta' kuljum fil-vini (magħrufa bħala infużjoni fil-vini). Id-doża tas-soltu tvarja skont il-marda u l-piż tiegħek. It-tabib tiegħek se jgħidlek kemm għandek tiehu Ratiograstim.

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

Normalment inti tirċievi l-ewwel doża tiegħek ta' Ratiograstim 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 ħsiebek, tistgħu tiġu mgħallma kif tagħtu injezzjonijiet taħt il-ġilda sabiex tkun tista' tkompli t-trattament tiegħek id-dar. Madankollu, m'għandekx tipprowa dan sakemm ma tkunx ġejt imħarreg/imħarrġa kif suppost mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.

Għal kemm żmien għandi niehu Ratiograstim?

Jeħtieġ li tiehu Ratiograstim sakemm l-għadd taċ-ċelluli bojod tad-demmi tiegħek isir normali. Se jsiru testijiet tad-demmi regolari biex jiġi mmonitorjat l-għadd ta' ċelluli bojod tad-demmi fil-ġisem tiegħek. It-tabib tiegħek se jgħidlek għal kemm żmien teħtieġ li tiehu Ratiograstim.

Użu fit-tfal

Ratiograstim jintuża sabiex jittratta t-tfal li jkun qad jirċievu l-kimoterapija jew li jbatu minn għadd

baxx b' mod sever ta' ċelluli bojod tad-demm (newtopenija). Id-doża fit-tfal li jirċievu l-kimoterapija hija l-istess bhal dik għall-adulti.

Jekk tuża Ratiograstim aktar milli suppost

Iżżid id-doża li tak it-tabib. Jekk tuża Ratiograstim aktar milli suppost, għandek tgħarraf lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek mill-iktar fis possibbli.

Jekk tinsa tuża Ratiograstim

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji importanti

Huwa importanti li tikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih

- jekk ikollok reazzjoni allergika inkluż dgħufija, tnaqqis fil-pressjoni, 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 (angjoedima) u qtugħ ta' nifs (dispnea).
- jekk ikollok sogħla, deni jew diffikultà sabiex tiehu nifs (dispnea) minħabba li dan jista' jkun sinjal ta' Sindrome ta' Diffikultà Respiratorja Akuta (ARDS – *Acute Respiratory Distress Syndrome*).
- jekk ikollok hsara fil-kliwi (glomerulonefrite). Hsara fil-kliwi kienet osservata f'pazjenti li rċievu 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 ikollok xi wiehed minn dawn li ġejjin jew kombinazzjoni ta' l-effetti sekondarji li ġejjin:
 - nefha, li tista' tkun assoċjata ma' li persuna tagħmel l-awrina inqas frekwenti, diffikultà biex tiehu nifs, nefha addominali u sensazzjoni li wiehed iħossu mimli, u sensazzjoni generali ta' għeja. Dawn is-sintomi ġeneralment jiżviluppaw b' mod rapidu. Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' kundizzjoni li tissejjaħ "sindromu ta' tnixxija tal-kapillari" li tikkawża demm li jnixxi mill-vini ż-żgħar f'ġisemek u teħtieġ attenzjoni medika urġenti
- jekk ikollok kombinazzjoni ta' kwalunkwe mis-sintomi li ġejjin:
 - deni, jew tirtogħod, jew tħoss ħafna bard, rata tal-qalb għolja, konfużjoni jew diżorjentazzjoni, qtugħ ta' nifs, uġiġħ estrem jew skumdità u ġilda twaħħal jew bl-għaraq. Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' kundizzjoni li tissejjaħ "sepsis" (li tissejjaħ ukoll "avvelenament tad-demm"), infezzjoni severa b'rispons infjammatorju mal-ġisem kollu li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja u teħtieġ attenzjoni medika urġenti.
- jekk ikollok uġiġħ fuq in-naħa tax-xellug tal-parti ta' fuq taż-zaqq (addominali), uġiġħ taħt in-naħa tax-xellug tal-qafas tas-sider jew uġiġħ fit-tarf ta' spaltek, minħabba li jista' jkun hemm problema bil-milsa tiegħek (tkabbir tal-milsa (splenomegalija) jew tiċrit tal-milsa).
- jekk qed tiġi ttrattat/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 (protejnurja).

Effett sekondarju komuni tal-użu ta' Ratiograstim huwa wġiġħ fil-muskoli jew fl-għadam tiegħek (uġiġħ muskoluskeletriku), li jista' jittaffa billi tiehu medicini standard għal serħan mill-uġiġħ (analġesici). F'pazjenti li jkunu għaddejjin minn trapjant taċ-ċelluli staminali jew tal-mudullun, tista' sseħħ il-Marda tat-trapjant kontra l-ospitu (GvHD - *Graft versus host disease*) - din hija reazzjoni taċ-ċelluli donaturi kontra l-pazjent li jirċievi t-trapjant; is-sinjali u s-sintomi jistgħu jinkludu raxx fuq il-

pali ta' jdejk jew il-qiegh ta' saqajk u ulcera u feriti f'halqek, fl-imsaren, fil-fwied, fil-gilda, jew f'ghajnejk, fil-pulmun, fil-vagina u fil-gogi.

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

Tista' tesperjenza l-effetti sekondarji li ġejjin:

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw iktar minn 1 minn kull 10 persuni):

- tnaqqis tal-plejtlits li jnaqqsu l-ħila tad-demmm sabiex jagħqad (tromboċitopenija)
- ghadd baxx ta' ċelluli ħomor tad-demmm (anemija)
- uġiġħ ta' ras
- dijarea
- rimettar
- dardir
- telf mhux normali ta' xagħar jew ix-xagħar jehfief (alopecja)
- għeja
- uġiġħ u nefħa fil-kisja tal-passaġġ diġestiv li jibda mill-ħalq sal-anus (infjammazzjoni tal-mukoża)
- deni

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):

- infjammazzjoni tal-pulmun (bronkite)
- infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju
- infezzjoni fl-apparat tal-awrina
- tnaqqis fl-aptit
- diffikultà biex torqod (insomnija)
- sturdament
- tnaqqis fis-sensittività, speċjalment fil-gilda (ipoestesija)
- tingiż jew tneħħim tal-idejn jew tas-saqajn (paresteżija)
- pressjoni baxxa
- pressjoni għolja
- sogħla
- tisgħol id-demmm (emoptisi)
- uġiġħ f'halqek u fi griżmejk (uġiġħ fil-ħalq u fil-faringi)
- tinfarag (epistassi)
- stitikezza
- uġiġħ fil-ħalq
- tkabbir tal-fwied (epatomegalija)
- raxx
- ħmura tal-gilda (eritema)
- spażmi fil-muskoli
- uġiġħ meta tagħmel l-awrina (disurja)
- uġiġħ fis-sider
- uġiġħ
- dgħufija ġeneralizzata (astenija)
- thossok ma tiflaħx b'mod ġenerali (telqa)
- nefħa fl-idejn u fis-saqajn (edima periferali)
- zieda ta' ċerti enzimi fid-demmm
- tibdil fil-kimika tad-demmm
- reazzjoni għat-trasfużjoni

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna):

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

Rari (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1,000 persuna):

- uġiġħ sever fl-għadam, fis-sider, fl-imsaren jew fil-ġogi (anemija taċ-ċelluli *Sickle* bi križi)
- reazzjoni allergika ta' theddida għall-ħajja li sseħħ f'daqqa waħda (reazzjoni anafilattika)
- uġiġħ u nefha tal-ġogi, simili għall-gotta (pseudogotta)
- bidla f'kif ġismek jirregola l-fluwidi f'ġismek u li jista' jirrizulta f'nefha (disturbi fil-volum tal-fluwidu)
- infjammazzjoni tal-kanali tad-demem fil-ġilda (infjammazzjoni vaskulari fil-ġilda)
- feriti fuq ir-riġlejn u d-dirghajn, xi kultant fuq il-wieċ u l-għonq, kulur l-għajnbaqar, minfuħin u li jwegġgħu, bid-deni (sindrome 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-demem li tittrasporta d-demem mill-qalb għall-ġisem), ara sezzjoni 2
- formazzjoni ta' ċelluli tad-demem barra mill-mudullun (ematopoesi extramedullari)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Ratiograstim

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

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

Aħzen fi friġġ (2°C - 8°C)

Fiz-żmien kemm idum tajjeb il-prodott medicinali u għal użu ambulatorju, il-prodott jista' jitneħħa mill-friġġ (2 °C – 8 °C) u jinħażen f'temperatura ta' sa 25 °C għal perjodu wiehed biss ta' sa 4 ijiem. Jekk ma jintużax fi żmien 4 ijiem, il-prodott jista' jerga' jitpoġġa fil-friġġ (2 °C – 8 °C) sad-data ta' skadenza. Armi s-siringi jekk jinħażnu f'temperatura oġhla minn 8 °C għal iktar minn 4 ijiem.

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

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għandekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Ratiograstim

- Is-sustanza attiva hi filgrastim. Kull mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni fiha 60 miljun *international units* [MIU] (600 mikrogramma) ta' filgrastim.

Ratiograstim 30 MIU/0.5 mL: Kull siringa mimlija għal-lest fiha 30 miljun *international units* [MIU] (300 mikrogrammi) filgrastim f'0.5 mL soluzzjoni.

Ratiograstim 48 MIU: Kull siringa mimlija għal-lest fiha 48 miljun *international units* [MIU] (480 mikrogrammi) filgrastim f'0.8 mL soluzzjoni

- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma: Sodium hydroxide, glacial acetic acid, sorbitol, polysorbate 80, ilma għall-injezzjoni.

Kif jidher Ratiograstim u l-kontenut tal-pakkett

Ratiograstim huwa soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni ġo siringa mimlija għal-lest bi jew mingħajr protezzjoni għas- sigurtà tal-labra. Ratiograstim huwa soluzzjoni ċar u mingħajr kulur. Kull siringa mimlija għal-lest fiha jew 0.5 mL jew 0.8 mL soluzzjoni.

Ratiograstim jiġi f'pakketti ta' 1, 5 jew 10 siringi mimlijin għal-lest jew f'pakkett multiplu ta' 10 (2 pakketti ta' 5). Jista jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Il-Ġermanja

Manifattur

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Il-Ġermanja

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

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

ratiopharm GmbH
Allemagne/Deutschland
Tél/Tel: +49 73140202

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland

Tlf.: +45 44985511

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France

Laboratoires Biogaran
Tél: +33 800970109

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

L-Irlanda

Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 223459300

Portugal

ratiopharm - Comércio e Indústria de Produtos
Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

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

7. Tagħrif dwar kif tinjetta lilek innifsek

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

Huwa importanti li tarmi s-siringa użati f'reċipjent li ma jittaqqabx.

Kif ninjetta Ratiograstim lili innifsi?

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

Apparat li teħtieġ

Biex tagħti injezzjoni taħt il-ġilda lilek innifsek teħtieġ:

- siringa mimlija għal-lest b'Ratiograstim;
- msielaħ tal-alkoħol jew simili;
- reċipjent li ma jittaqqabx (reċipjent tal-plastik li jinkiseb min sptar jew spiżerija) sabiex tarmi is-siringa fis-sigurta'.

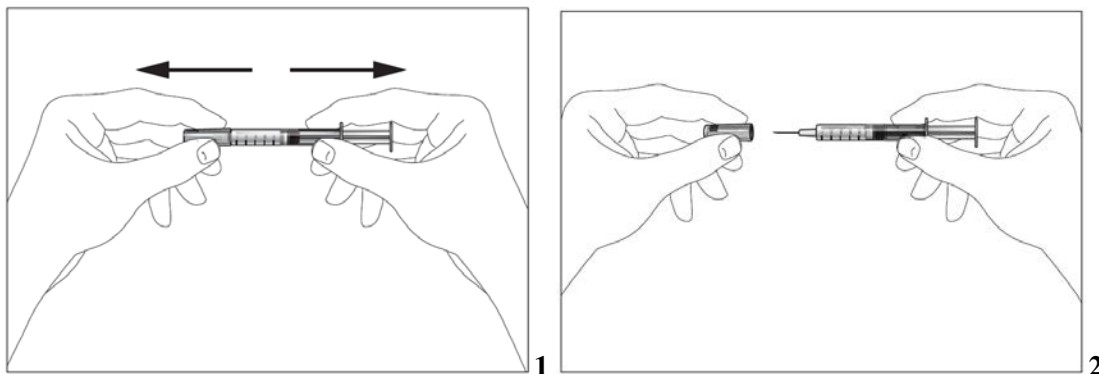
X'għandi nagħmel qabel ma ninjetta lili nnifsi taħt il-ġilda b'Ratiograstim?

1. Ipprova innjetta lilek innifsek kuljum kważi fl-istess ħin tal-ġurnata.
2. Ohroġ s-siringa mimlija għal-lest b'Ratiograstim mill-frigġ.
3. Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq it-tikketta tas-siringa mimlija għal-lest (EXP). Tużax jekk id-data tkun qabżet l-aħħar ġurnata tax-xahar muri fuq it-tikketta.
4. Iċċekkja d-dehra ta' Ratiograstim. Din għandha tkun likwidu ċar u mingħajr kulur. Jekk ikun fiha xi frak, m'għandekx tużha.
5. Għal injezzjoni aktar komda, halli is-siringa mimlija għal-lest toqgħod għal 30 minuta sabiex tilhaq temperatura ambjentali, jew żomm is-siringa mimlija għal-lest delikatament f'idejk għal ftit minuti. Issaħħanx Ratiograstim bl'ebda mod ieħor (eżempju: issaħħanx fil-forn majkrowejv jew f'ilma jaħraq).
6. **Tneħħix** l-għatu mis-siringa sakemm tkun lest/a biex tinjetta.
7. **Aħsel idejk sew.**
8. Sib post komdu, mdawwal sew u poġġi dak kollu li għandek bżonn fejn tista' tilhaqhom. (is-siringa mimlija għal-lest b'Ratiograstim, msielaħ tal-alkoħol u r-reċipjent li ma jittaqqabx).

Kif nipprepara l-injezzjoni ta' Ratiograstim?

Qabel ma tinjetta ratiograstim trid tagħmel dan li ġej:

1. Żomm is-siringa u aqla' bil-mod l-għatu minn mal-labra mingħajr ma tghawweg. Iġbed dritt kif muri fi stampi 1 u 2. Tmissx il-labra u timbuttax il-plaġer.



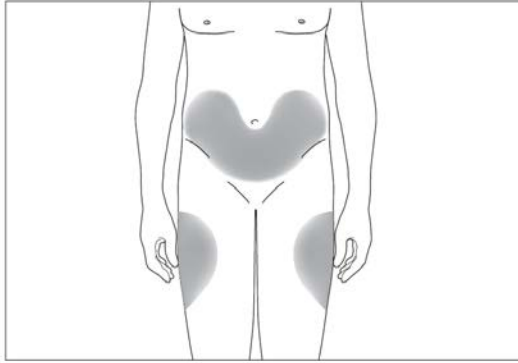
2. Jista' jkun li tinnota buzzieqa ta' l-arja żgħira ġewwa s-siringa mimlija għal-lest. Jekk ikun hemm xi bżieqaq tal-arja preżenti, taptap is-siringa bil-mod sakemm il-bżieqaq tal-arja jitilgħu fil-wiċċ ġot-tubu tas-siringa. Bil-labra tas-siringa tipponta l-fuq, neħhi l-arja kollu mit-tubu billi timbotta l-plaġer il-fuq.

3. Fuq it-tubu tas-siringa hemm skala. Imbotta l-planger san-numru (mL) fuq it-tubu tas-siringa li jikkorrispondi mad-doża ta' Ratiograstim preskritta mit-tabib tieghek.
4. Erga iċċekkja li hemm id-doża preskritta ta' Ratiograstim fis-siringa.
5. Issa tista' tuża is-siringa mimlija għal-lest.

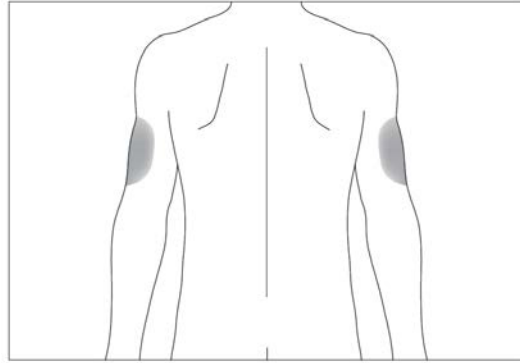
Fejn għandi naghti l-injezzjoni lili nnifsi?

L-aħjar postijiet fejn tinjetta lilek innifsek huma:

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



3



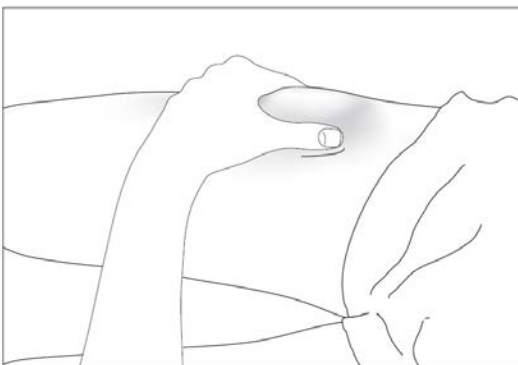
4

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

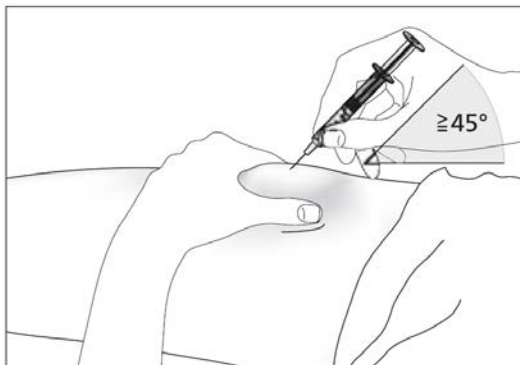
Tajjeb li kuljum tibdel is-sit fejn tingħata l-injezzjoni sabiex tnaqqas ir-riskju ta' ugiġh f'xi sit partikolari.

Kif naghti l-injezzjoni lili nnifsi?

1. Iddisinfetta l-ġilda billi tuża msielah tal-akohol u oqros il-ġilda bejn sebghek il-kbir u sebghek il-werrej, mingħajr ma tagħfas (ara stampa 5)
2. Dahhal il-labra għal kollox fil-ġilda kif urewk l-infermiera jew it-tabib tieghek (ara stampa 6).
3. Iġbed il-planger tas-siringa kemm kemm sabiex tara li ma ttaqbitx xi vina jew arterja. Jekk tara d-demem fis-siringa, nehhi l-labra u erga' dahhalha f' post ieħor.
4. Injetta l-likwidu bil-mod u bl-istess ritmu, filwaqt li dejjem iżzomm il-ġilda maqrusa.
5. Injetta biss id-doża preskritta mit-tabib tieghek.
6. Wara li tinjetta l-likwidu, nehhi l-labra u itlaq il-ġilda.
7. Uża kull siringa għal injezzjoni darba waħda. M'għandekx tuża xi Ratiograstim li jkun baqa' fis-siringa.



5



6

Ftakar

Jekk għandek xi problemi, jekk jogħġbok tibzax issaqsi lit-tabib jew lill-infermiera tieghek għal għajnunha jew parir.

Rimi ta' siringi użati

- Terġax tqiegħed il-ġhatu fuq labar użati.
- Poġġi l-labar użati ġo reċipjent li ma' jittaqqabx u żomm dan ir-reċipjent fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.
- Armi ir-reċipjent mimli skond l-istruzzjonijiet tat-tabib, l-infermiera jew l-ispiżjar tiegħek.
- Qatt m'għandek tarmi siringi użati flimkien mal-iskart domestiku.

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

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

L-esposizzjoni bi żball għal temperatura ta' friża ma jeffettwax hażin l-istabilità ta' Ratiograstim.

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

Jekk ikun hemm bżonn, Ratiograstim jista' jiġi dilwit f'soluzzjoni għal infużjoni ta' glucose 50 mg/mL (5%). Huwa rakkomandat li d-dilwit fl-ebda ħin ma jwassal għal koncentrazzjoni finali inqas minn 0.2 MIU (2 µg)/mL. Qabel ma tingħata, is-soluzzjoni trid tiġi spezzjonata viżwalment. Is-soluzzjoni għanha tintuża biss jekk tkun ċara u mingħajr fraq. Fejn pazjenti jirċievu soluzzjoni ta' filgrastim dilwita sa koncentrazzjoni inqas minn 1.5 MIU (15 µg)/mL, din trid tiġi miżjuda bl-albumina tas-serum umana (HSA) sabiex il-koncentrazzjoni 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 MIU (300 µg) iridu jingħataw b'0.2 mL soluzzjoni ta' 20% albumina umana miżjuda. Meta jiġi dilwit għal soluzzjoni għal infużjoni ta' glucose 50 mg/mL (5%), Ratiograstim huwa kompatibbli mal-ħġieġ u varji tipi ta' plastik, fosthom il-PVC, polyolefin (co-polymer ta' polypropylene u polyethylene) u polypropylene.

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

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-utent

Ratiograstim 30 MIU/0.5 mL soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni Ratiograstim 48 MIU/0.8 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-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Ratiograstim u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Ratiograstim
3. Kif għandek tuża Ratiograstim
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Ratiograstim
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Tagħrif dwar kif tinjetta lilek innifsek
8. It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku

1. X'inhu Ratiograstim u għalxiex jintuża

X'inhu Ratiograstim

Ratiograstim huwa fattur tat-tkabbir taċ-ċelluli bojod tad-demmm (fattur li jstimula l-kolonji ta' granulociti) u jappartjeni għal grupp ta' medicini msejha citokini. Il-fatturi tat-tkabbir huma proteini li huma magħmula b'mod naturali fil-ġisem iżda jistgħu jsiru wkoll bl-użu ta' bijoteknoloġija għall-użu bħala medicina. Ratiograstim jaħdem billi jhegġeġ lill-mudullun sabiex jipproduci aktar ċelluli bojod tad-demmm.

Għalxiex jintuża Ratiograstim

Tnaqqis fin-numru ta' ċelluli bojod tad-demmm (newtopenija) jista' jseħh għal diversi raġunijiet li jagħmel lill-ġisem tiegħek anqas kapaċi sabiex jiġġeled infezzjonijiet. Ratiograstim jstimula lill-mudullun sabiex jipproduci ċelluli bojod godda malajr.

Ratiograstim jista' jintuża:

- sabiex iżid in-numru ta' ċelluli bojod tad-demmm wara trattament bil-kimoterapija sabiex jgħin fil-prevenzjoni tal-infezzjonijiet;
- sabiex iżid in-numru ta' ċelluli bojod tad-demmm wara trapjant tal-mudullun sabiex jgħin fil-prevenzjoni tal-infezzjonijiet;
- qabel kimoterapija b'doża għolja sabiex il-mudullun jipproduci aktar ċelluli staminali li jistgħu jingħabru u jingħataw lura lilek wara t-trattament tiegħek. Dawn jistgħu jittieħdu minnek jew mingħand donatur. Imbagħad, iċ-ċelluli staminali jmorru lura fil-mudullun u jipproducu ċelluli tad-demmm;
- sabiex iżid in-numru ta' ċelluli bojod tad-demmm jekk tbat minn newtopenija kronika severa sabiex jgħin fil-prevenzjoni tal-infezzjonijiet;
- f'pazjenti b'infezzjoni avanzata tal-HIV sabiex jgħin fil-prevenzjoni tal-infezzjonijiet

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Ratiograstim

Tużax Ratiograstim

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

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

- anemija taċ-ċelluli *sickle*, għax din il-medicina tista' tikkawża kriżi taċ-ċelluli *sickle*.
- osteoporozzi (marda tal-għadam).

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

- ikollok sinjali ta' allergija f'daqqa bħal raxx, ħakk jew ħorriqija fil-gilda, nefha fil-wieċ, fiċ-
xufftejn, fl-ilsien jew f'partijiet oħrajn tal-gisem, qtugħ ta' nifs, tharhir jew tbatija sabiex tiehu
nifs minhabba li dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika severa (sensittività eċċessiva).
- ikollok nefha f'wieċek jew fl-għekiesi tiegħek, demm fl-awrina jew awrina ta' lewn kannella
jew tinnota li tagħmel awrina anqas mis-soltu (glomerulonefrite).
- ikollok uġiġh fin-naħa tax-xellug tal-parti ta' fuq taż-żaqq (addominali), uġiġh taht in-naħa tax-
xellug tal-qafas tas-sider jew fit-tarf tal-ispalla tax-xellug tiegħek (dawn jistgħu jkunu sintomi
ta' tkabbir fil-milsa (splenomegalija), jew possibbiltà ta' tiċrit tal-milsa).
- tinnota fsada jew tbenġil mhux tas-soltu (dawn jistgħu jkunu sintomi ta' tnaqqis fil- plejtlits tad-
demm (trombocitopenija), bi tnaqqis fil-ħila li d-demm tiegħek jagħqad).
- ikollok sintomi ta' infjammazzjoni tal-aorta (l-arterja l-kbira tad-demmm li tittrasporta d-demmm
mill-qalb għall-gisem), din giet irrappurtata b'mod rari f'pazjenti bil-kanċer u f'donaturi
f'saħħithom. Is-sintomi jistgħu jinkludu deni, uġiġh fiż-żaqq, telqa, uġiġh fid-dahar u zieda fil-
markaturi infjammatorji. Kellem lit-tabib tiegħek jekk ikollok dawn is-sintomi.

Nuqqas ta' rispons għal filgrastim

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

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

Jekk inti pazjent b'newtropenija kronika severa, tista' tkun f'riskju li tiżviluppa kanċer tad-demmm (lewkimja, sindrome mijelodisplastiku [MDS – *myelodysplastic syndrome*]). Għandek titkellem mat-tabib tiegħek dwar ir-riskji tiegħek li tiżviluppa kanċers tad-demmm u liema ttestjar għandu jsir. Jekk tiżviluppa jew tista' tiżviluppa kanċers tad-demmm, m'għandekx tuża Ratiograstim, 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-demmm

Ratiograstim huwa wiehed mill-gruppi ta' prodotti li jstimulaw il-produzzjoni ta' ċelluli bojod tad-demmm. Il-professjonist tal-kura tas-saħħa tiegħek għandu dejjem jirreġistra l-prodott eżatt li qed tuża.

Medicini oħra u Ratiograstim

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

Tqala u treddigh

Ratiograstim ma giex ittestjat f' nisa tqal jew li qed iredgdhu.

Ratiograstim mhux rakkomandat waqt it-tqala.

Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk inti:

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

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

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Ratiograstim fih sorbitol

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

Għal użu fil-vini

Sorbitol huwa sors ta' fructose. Jekk inti (jew it-tifel/tifla tiegħek) għandek intolleranza ereditarja għall-fructose (HFI - *hereditary fructose intolerance*), disturb genetiku rari, inti (jew it-tifel/tifla tiegħek) m'għandekx tircievi din il-medicina. Pazjenti b'HFI ma jistgħux ikissru l-fructose, u dan jista' jikkawża effetti sekondarji serji. Għandek tgħid lit-tabib tiegħek qabel tircievi din il-medicina jekk inti (jew it-tifel/tifla tiegħek) għandek HFI jew jekk it-tifel/tifla tiegħek ma jistgħux jibqgħu jiehdu ikel jew xorb helu minhabba li jhossuhom ma jifilhux, jirremettu jew ikollhom effetti mhux pjačevoli bħal nefha fiż-żaqq, uġiġh fl-istonku jew dijarea.

Ratiograstim fih sodium

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

3. Kif għandek tuża Ratiograstim

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

Kif jingħata Ratiograstim u kemm għandi niehu?

Ratiograstim ġeneralment jingħata bħala injezzjoni ta' kuljum fit-tessut li jinsab eżatt taht il-ġilda (magħrufa bħala injezzjoni taht il-ġilda). Jista' jingħata wkoll bħala injezzjoni bil-mod ta' kuljum fil-vini (magħrufa bħala infużjoni fil-vini). Id-doża tas-soltu tvarja skont il-marda u l-piż tiegħek. It-tabib tiegħek se jgħidlek kemm għandek tiehu Ratiograstim.

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

Normalment inti tircievi l-ewwel doża tiegħek ta' Ratiograstim mill-anqas 24 siegħa wara l-kimoterapja u mill-anqas 24 siegħa wara li tircievi t-trapjant tal-mudullun tiegħek.

Inti, jew il-persuni li qed jieħdu hsiebek, tistgħu tiġu mgħallma kif tagħtu injezzjonijiet taht il-ġilda sabiex tkun tista' tkompli t-trattament tiegħek id-dar. Madankollu, m'għandekx tipprowa dan sakemm ma tkunx ġejt imħarreg/imħarrġa kif support mill-fornitur tal-kura tas-saħħa tiegħek.

Għal kemm žmien għandi niehu Ratiograstim?

Jehtieg li tiehu Ratiograstim sakemm l-għadd taç-çelluli bojod tad-demmm tiegħek isir normali. Se jsiru testijiet tad-demmm regolari biex jiġi mmonitorjat l-għadd ta' çelluli bojod tad-demmm fil-ġisem tiegħek.

It-tabib tiegħek se jgħidlek għal kemm żmien teħtieġ li tieħu Ratiograstim.

Użu fit-tfal

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

Jekk tuża Ratiograstim aktar milli suppost

Iżżid id-doża li tak it-tabib. Jekk tuża Ratiograstim aktar milli suppost, għandek tgħarraf lit-tabib jew l-ispiżjar tiegħek mill-iktar fis possibbli.

Jekk tinsa tuża Ratiograstim

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Effetti sekondarji importanti

Huwa importanti li tikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih

- jekk ikollok reazzjoni allergika inkluż dgħufija, tnaqqis fil-pressjoni, diffikultà sabiex tieħu nifs, nefha tal-wiċċ (anafilassi), raxx tal-ġilda, raxx bil-ħakk (urtikarja), nefha tal-wiċċ, tax-xufftejn, tal-ħalq, tal-ilsien jew tal-gerżuma (anġjoedima) u qtugħ ta' nifs (dispnea).
- jekk ikollok sogħla, deni jew diffikultà sabiex tieħu nifs (dispnea) minhabba li dan jista' jkun sinjal ta' Sindrome ta' Diffikultà Respiratorja Akuta (ARDS – *Acute Respiratory Distress Syndrome*).
- jekk ikollok ħsara fil-kliewi (glomerulonefrite). Ħsara fil-kliewi kienet osservata f'pazjenti li rċievew filgrastim. Kellew 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 ikollok xi wieħed minn dawn li ġejjin jew kombinazzjoni ta' l-effetti sekondarji li ġejjin:
 - nefha, li tista' tkun assoċjata ma' li persuna tagħmel l-awrina inqas frekwenti, diffikultà biex tieħu nifs, nefha addominali u sensazzjoni li wieħed iħossu mimli, u sensazzjoni generali ta' għeja. Dawn is-sintomi ġeneralment jiżviluppaw b' mod rapidu.Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' kundizzjoni li tissejjaħ "sindromu ta' tnixxija tal-kapillari" li tikkawża demm li jnixxi mill-vini ż-żgħar f'għisemek u teħtieġ attenzjoni medika urgenti
- jekk ikollok kombinazzjoni ta' kwalunkwe mis-sintomi li ġejjin:
 - deni, jew tirtogħod, jew tħoss ħafna bard, rata tal-qalb għolja, konfużjoni jew diżorjentazzjoni, qtugħ ta' nifs, uġiġħ estrem jew skumdità u ġilda twaħħal jew bl-għaraq.Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' kundizzjoni li tissejjaħ "sepsis" (li tissejjaħ ukoll "avvelenament tad-demm"), infezzjoni severa b'rispons infjammatorju mal-għisem kollu li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja u teħtieġ attenzjoni medika urgenti.
- jekk ikollok uġiġħ fuq in-naħa tax-xellug tal-parti ta' fuq taż-zaqq (addominali), uġiġħ taħt in-naħa tax-xellug tal-qafas tas-sider jew uġiġħ fit-tarf ta' spaltek, minhabba li jista' jkun hemm problema bil-milsa tiegħek (tkabbir tal-milsa (splenomegalija) jew tiċrit tal-milsa).
- jekk qed tiġi ttrattat/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 (protejnurja).

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

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

Tista' tesperjenza l-effetti sekondarji li ġejjin:

Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw iktar minn 1 minn kull 10 persuni):

- tnaqqis tal-plejtlits li jnaqqsu l-ħila tad-demem sabiex jagħqad (tromboċitopenija)
- għadd baxx ta' ċelluli ħomor tad-demem (anemija)
- uġiġh ta' ras
- dijarea
- rimettar
- dardir
- telf mhux normali ta' xagħar jew ix-xagħar jehfief (alopecja)
- gheja
- uġiġh u nefħa fil-kisja tal-passaġġ diġestiv li jibda mill-ħalq sal-anus (infjammazzjoni tal-mukoza)
- deni

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):

- infjammazzjoni tal-pulmun (bronkite)
- infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju
- infezzjoni fl-apparat tal-awrina
- tnaqqis fl-aptit
- diffikultà biex torqod (insomnija)
- sturdament
- tnaqqis fis-sensittività, speċjalment fil-ġilda (ipoestesija)
- tingiż jew tneħħim tal-idejn jew tas-saqajn (paresteżija)
- pressjoni baxxa
- pressjoni għolja
- sogħla
- tisgħol id-demem (emoptisi)
- uġiġh f'ħalqek u fi griżmejk (uġiġh fil-ħalq u fil-faringi)
- tinfarag (epistassi)
- stitikezza
- uġiġh fil-ħalq
- tkabbir tal-fwied (epatomegalija)
- raxx
- ħmura tal-ġilda (eritema)
- spażmi fil-muskoli
- uġiġh meta tagħmel l-awrina (disurja)
- uġiġh fis-sider
- uġiġh
- dgħufija ġeneralizzata (astenija)
- tħossok ma tiflaħx b'mod ġenerali (telqa)
- nefħa fl-idejn u fis-saqajn (edima periferali)
- żieda ta' ċerti enzimi fid-demem

- tibdil fil-kimika tad-demmm
- reazzjoni għat-trasfużjoni

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna):

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

Rari (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1,000 persuna):

- uġiġħ sever fl-għadam, fis-sider, fl-imsaren jew fil-ġogi (anemija taċ-ċelluli *Sickle* bi kriżi)
- reazzjoni allergika ta' theddida għall-ħajja li sseħħ f'daqqa waħda (reazzjoni anafilattika)
- uġiġħ u nefha tal-ġogi, simili għall-gotta (pseudogotta)
- bidla f'kif ġismek jirregola l-fluwidi f'ġismek u li jista' jirriżulta f'nefha (disturbi fil-volum tal-fluwidu)
- infjammazzjoni tal-kanali tad-demmm fil-ġilda (infjammazzjoni vaskulari fil-ġilda)
- feriti fuq ir-riglejn u d-dirghajn, xi kultant fuq il-wieċ u l-għonq, kulur l-għajnbaqar, minfuħin u li jwegġgħu, bid-deni (sindrome 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
- formazzjoni ta' ċelluli tad-demmm barra mill-mudullun (ematopoesi extramedullari)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Ratiograstim

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

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

Aħzen fi frigg (2°C - 8°C)

Fiz-żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali u għal użu ambulatorju, il-prodott jista' jitneħħa mill-frigġ (2 °C – 8 °C) u jinħażen f'temperatura ta' sa 25 °C għal perjodu wieħed biss ta' sa 4 ijiem. Jekk ma jintużax fi żmien 4 ijiem, il-prodott jista' jerga' jitpoġġa fil-frigġ (2 °C – 8 °C) sad-data ta' skadenza. Armi s-siringi jekk jinħażnu f'temperatura oġhla minn 8 °C għal iktar minn 4 ijiem.

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

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għandekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Ratiograstim

- Is-sustanza attiva hi filgrastim. Kull mL ta' soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni fiha 60 miljun *international units* [MIU] (600 mikrogramma) ta' filgrastim.

Ratiograstim 30 MIU/0.5 mL: Kull siringa mimlija għal-lest fiha 30 miljun *international units* [MIU] (300 mikrogrammi) filgrastim f'0.5 mL soluzzjoni.

Ratiograstim 48 MIU: Kull siringa mimlija għal-lest fiha 48 miljun *international units* [MIU] (480 mikrogrammi) filgrastim f'0.8 mL soluzzjoni

- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma: Sodium hydroxide, glacial acetic acid, sorbitol, polysorbate 80, ilma għall-injezzjoni.

Kif jidher Ratiograstim u l-kontenut tal-pakkett

Ratiograstim huwa soluzzjoni għall-injezzjoni/infużjoni go siringa mimlija għal-lest bi jew mingħajr protezzjoni għas- sigurtà tal-labra. Ratiograstim huwa soluzzjoni ċar u mingħajr kulur. Kull siringa mimlija għal-lest fiha jew 0.5 mL jew 0.8 mL soluzzjoni.

Ratiograstim jiġi f'pakketti ta' 1, 5 jew 10 siringi mimlijin għal-lest jew f'pakkett multiplu ta' 10 (2 pakketti ta' 5). Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Il-Ġermanja

Manifattur

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Il-Ġermanja

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

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

ratiopharm GmbH
Allemagne/Deutschland
Tél/Tel: +49 73140202

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France

Laboratoires Biogaran
Tél: +33 800970109

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 223459300

Portugal

ratiopharm - Comércio e Indústria de Produtos
Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

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

7. Tagħrif dwar kif tinjetta lilek innifsek

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

Kif ninjetta Ratiograstim lili innifsi?

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

Apparat li teħtieġ

Biex tagħti injezzjoni taħt il-ġilda lilek innifsek teħtieġ:

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

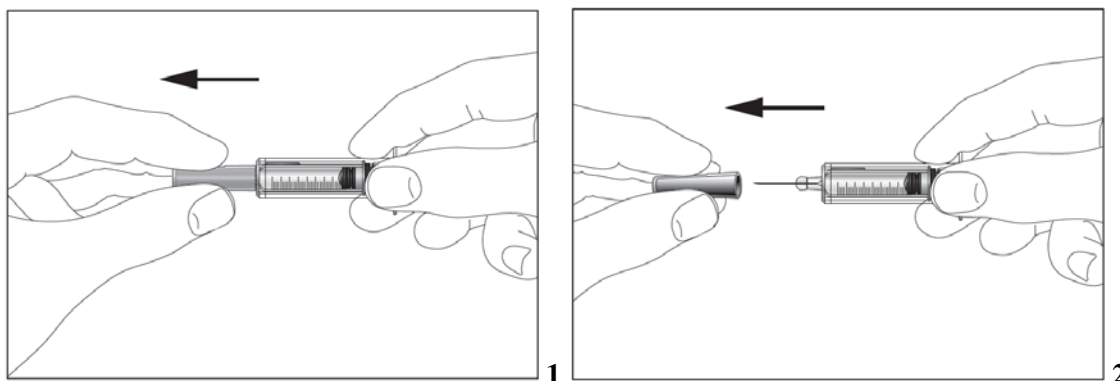
X'għandi nagħmel qabel ma ninjetta lili nnifsi taħt il-ġilda b'Ratiograstim?

1. Ipprova innjetta lilek innifsek kuljum kważi fl-istess hin tal-ġurnata.
2. Ohroġ s-siringa mimlija għal-lest b'Ratiograstim mill-frigġ.
3. Iċċekkja d-data ta' skadenza fuq it-tikketta tas-siringa mimlija għal-lest (EXP). Tużax jekk id-data tkun qabżet l-aħħar ġurnata tax-xahar muri fuq it-tikketta.
4. Iċċekkja d-dehra ta' Ratiograstim. Din għandha tkun likwidu ċar u mingħajr kulur. Jekk ikun fiha xi frak, m'għandekx tużha.
5. Għal injezzjoni aktar komda, ħalli is-siringa mimlija għal-lest toqgħod għal 30 minuta sabiex tilhaq temperatura ambjentali, jew zomm is-siringa mimlija għal-lest delikatament f'idejk għal ftit minuti. Issaħħanx Ratiograstim bl'ebda mod ieħor (eżempju: issaħħanx fil-forn majkrowejv jew f' ilma jahraq).
6. **Tneħħix** l-għatu mis-siringa sakemm tkun lest/a biex tinjetta.
7. **Aħsel idejk sew.**
8. Sib post komdu, mdawwal sew u poġġi dak kollu li għandek bżonn fejn tista' tilhaqhom. (is-siringa mimlija għal-lest b'Ratiograstim u msielaħ tal-alkoħol).

Kif nipprepara l-injezzjoni ta' Ratiograstim?

Qabel ma tinjetta ratiograstim trid tagħmel dan li ġej:

1. Żomm is-siringa u aqla' bil-mod l-għatu minn mal-labra mingħajr ma tghawweġ. Iġbed dritt kif muri fi stampi 1 u 2. Tmissx il-labra u timbuttax il-plaġer.

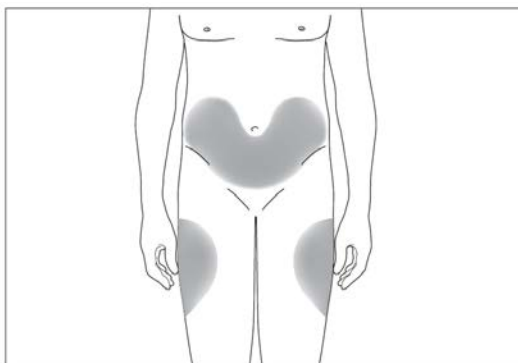


2. Jista' jkun li tinnota buzzieqa ta' l-arja żgħira ġewwa s-siringa mimlija għal-lest. Jekk ikun hemm xi bżiežaq tal-arja preżenti, taptap is-siringa bil-mod sakemm il-bżiežaq tal-arja jitilgħu fil-wieċ ġot-tubu tas-siringa. Bil-labra tas-siringa tipponta l-fuq, neħhi l-arja kollu mit-tubu billi timbotta l-plaġer il-fuq.
3. Fuq it-tubu tas-siringa hemm skala. Imbotta l-plaġer san-numru (mL) fuq it-tubu tas-siringa li jikkorrispondi mad-doża ta' Ratiograstim preskritta mit-tabib tiegħek.
4. Erġa iċċekkja li hemm id-doża preskritta ta' Ratiograstim fis-siringa.
5. Issa tista' tuża is-siringa mimlija għal-lest.

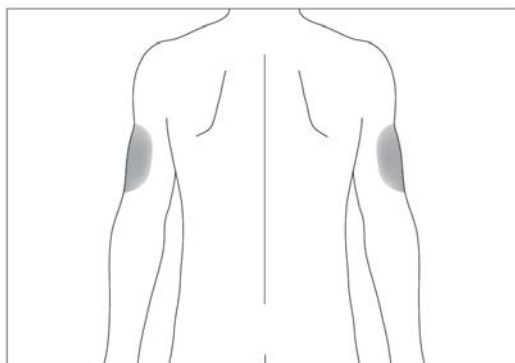
Fejn għandi nagħti l-injezzjoni lili nnifsi?

L-aħjar postijiet fejn tinjetta lilek innifsek huma:

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



3



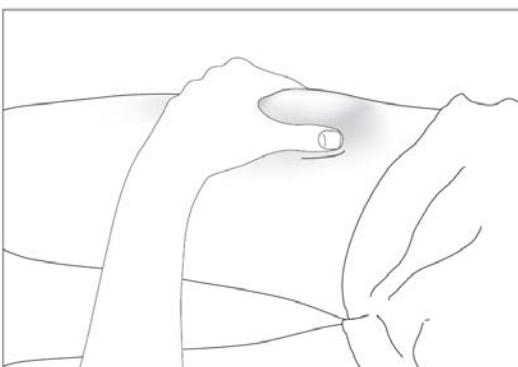
4

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

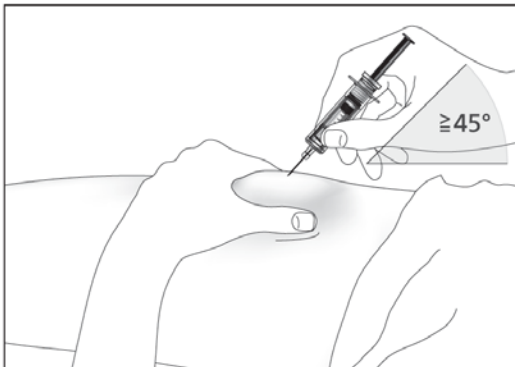
Tajjeb li kuljum tibdel is-sit fejn tingħata l-injezzjoni sabiex tnaqqas ir-riskju ta' uġiġħ f'xi sit partikolari.

Kif nagħti l-injezzjoni lili nnifsi?

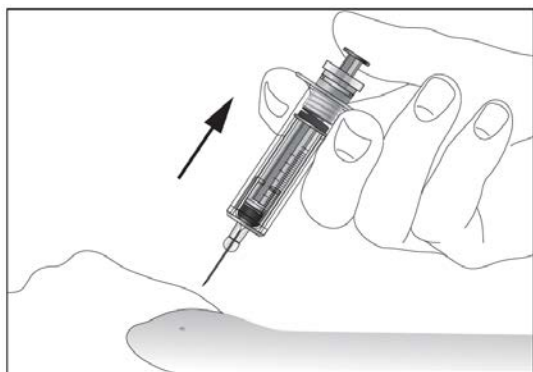
1. Iddisinfetta l-ġilda billi tuża msielaħ tal-akoħol u oqros il-ġilda bejn sebgħek il-kbir u sebgħek il-werrej, mingħajr ma tagħfas (ara stampa 5)
2. Daħħal il-labra għal kollox fil-ġilda kif urewk l-infermiera jew it-tabib tiegħek (ara stampa 6).
3. Iġbed il-plaġer tas-siringa kemm kemm sabiex tara li ma ttaqbitx xi vina jew arterja. Jekk tara d-demem fis-siringa, neħhi l-labra u erġa' daħħalha f'post ieħor.
4. Injetta l-likwidu bil-mod u bl-istess ritmu, filwaqt li dejjem iżżomm il-ġilda maqrusa.
5. Injetta biss id-doża preskritta mit-tabib tiegħek.
6. Neħhi s-siringa mis-sit tal-injezzjoni filwaqt li iżżomm sebgħak fuq il-plaġer (ara stampa 7). Dawwar il-labra lil hemm minnek u minn persuni oħrajn u attiva t-tagħmir tas-sigurtà billi tagħfas b'mod sod il-plaġer (ara stampa 8). Se tisma "klikk", li tikkonferma l-attivazzjoni tat-tagħmir tas-sigurtà. Il-labra se tinkesa mis-sleeve protettiva biex b'hekk ma tkunx tista' tningeż lilek innifsek.



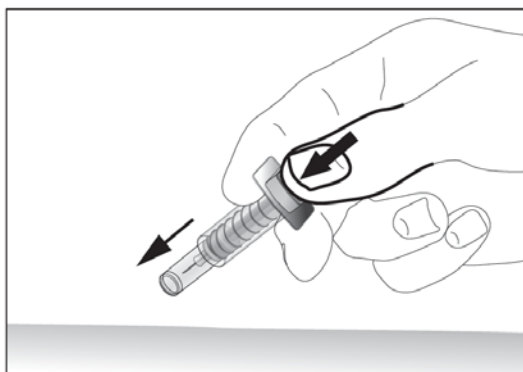
5



6



7



8

Ftakar

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

Rimi ta' siringi użati

- It-tagħmir tas-sigurtà ma jippermettix li jseħħu feriti minhabba li dak li jkun jitniggeż mil-labra, u għalhekk m'hemm bżonn tal-ebda prekawzjonijiet speċjali għar-rimi. Armi s-siringi bit- tagħmir tas-sigurtà skond l-istruzzjonijiet tat-tabib, l-infermiera jew l-ispiżjar tiegħek.

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

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

L-esposizzjoni bi żball għal temperatura ta' friża ma jeffettwax hażin l-istabilità ta' Ratiograstim.

Ratiograstim 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 hwejjeġ tal-plastik hlief meta jiġi dilwit kif imsemmi hawn taht.

Jekk ikun hemm bżonn, Ratiograstim jista' jiġi dilwit f' soluzzjoni għal infużjoni ta' glucose 50 mg/mL (5%). Huwa rakkomandat li d-dilwit fl-ebda ħin ma jwassal għal konċentrazzjoni finali inqas minn 0.2 MIU (2 µg)/mL. Qabel ma tinghata, 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 MIU (15 µg)/mL, din trid tiġi miżjuda bl-albumina tas-serum umana (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 MIU (300 µg) iridu jinghataw b'0.2 mL soluzzjoni ta' 20% albumina umana miżjuda. Meta jiġi dilwit go soluzzjoni għal infużjoni ta' glucose 50 mg/mL (5%), Ratiograstim huwa kompatibbli mal-ħġieġ u varji tipi ta' plastik, fosthom il-PVC, polyolefin (co-polymer ta' polypropylene u polyethylene) u polypropylene.

Wara d-dilwit: 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 rrikostituzzjoni ma sseħħ f' kundizzjonijiet kontrollati u validati asettikament.