

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Granulokine 30 MU (0,3 mg/ml) soluzione iniettabile filgrastim

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Granulokine e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Granulokine
3. Come usare Granulokine
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Granulokine
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Granulokine e a cosa serve

Granulokine è un fattore di crescita dei globuli bianchi del sangue (fattore stimolante le colonie granulocitarie) e appartiene al gruppo dei farmaci chiamati citochine. I fattori di crescita sono proteine prodotte naturalmente nell'organismo, ma possono essere prodotte anche con l'aiuto della biotecnologia, per essere usate come farmaci. Granulokine stimola il midollo osseo a produrre un maggior numero di globuli bianchi del sangue.

Una riduzione del numero di globuli bianchi del sangue (neutropenia) può manifestarsi per diversi motivi, riducendo la capacità del corpo di difendersi dalle infezioni. Granulokine stimola il midollo osseo a produrre rapidamente nuovi globuli bianchi.

Granulokine può essere usato:

- per aumentare il numero di globuli bianchi del sangue dopo un trattamento con chemioterapia, contribuendo così a prevenire le infezioni;
- per aumentare il numero di globuli bianchi del sangue dopo un trapianto di midollo osseo, contribuendo così a prevenire le infezioni;
- prima di una chemioterapia ad elevato dosaggio, per indurre il midollo osseo a produrre più cellule staminali, che possono essere raccolte e ridonate al paziente dopo il trattamento. Queste cellule possono essere prelevate da lei o da un donatore. Le cellule staminali ritorneranno quindi nel midollo osseo e produrranno cellule del sangue;
- per aumentare il numero di globuli bianchi del sangue in caso di grave neutropenia cronica, contribuendo così a prevenire le infezioni;
- in pazienti con infezione da HIV avanzata, per aiutare a ridurre il rischio di infezioni.

2. Cosa deve sapere prima di usare Granulokine

Non usi Granulokine

- se è allergico a filgrastim o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Granulokine.

Prima di iniziare il trattamento con Granulokine informi il medico **se lei ha**:

- anemia falciforme, poiché Granulokine può causare crisi da anemia falciforme;
- osteoporosi (malattia delle ossa).

Informi immediatamente il medico durante il trattamento con Granulokine se:

- lei presenta segni improvvisi di allergia, quali rash, prurito o pomfi sulla pelle, gonfiore del viso, delle labbra, della lingua o di altre parti del corpo, respiro breve o affannoso, in quanto questi possono essere segni di una reazione allergica severa (ipersensibilità).
- lei manifesta gonfiore al viso o alle caviglie, sangue nelle urine o urine di colore marrone o se nota di urinare meno del solito (glomerulonefrite).
- lei ha dolore alla parte sinistra superiore della pancia (dolore addominale), dolore sotto la parte sinistra della gabbia toracica o all'estremità della spalla sinistra (questi possono essere sintomi di una milza ingrossata (splenomegalia) o di una possibile rottura della milza).
- lei nota un sanguinamento non comune o la comparsa di lividi (questi possono essere sintomi di una diminuzione del numero delle piastrine (trombocitopenia) con una ridotta capacità del sangue di coagulare)
- lei ha sintomi di infiammazione dell'aorta (il grande vaso sanguigno che trasporta il sangue dal cuore al resto dell'organismo), che è stata riportata raramente in pazienti oncologici e persone sane. I sintomi possono includere febbre, dolore addominale, malessere, dolore alla schiena e aumento dei marcatori dell'infiammazione. Informi il medico se si presentano tali sintomi.

Perdita della risposta a filgrastim

Se lei manifesta una scomparsa di risposta o l'incapacità di mantenere una risposta al trattamento con filgrastim, il suo medico analizzerà le motivazioni incluso il possibile sviluppo di anticorpi che neutralizzano l'attività di filgrastim.

Il medico può volerla seguire strettamente, vedere paragrafo 4 del foglio illustrativo.

Se è un paziente affetto da neutropenia cronica grave, lei può essere a rischio di sviluppare un tumore del sangue (leucemia, sindrome mielodisplastica (SMD)). Lei deve consultarsi con il medico circa il suo rischio di sviluppare tumori del sangue e su quali esami devono essere fatti. Se lei sviluppa o ha una probabilità di sviluppare un tumore del sangue, non deve usare Granulokine, tranne che su istruzione del medico.

Se lei è un donatore di cellule staminali, la sua età deve essere compresa tra 16 e 60 anni.

Faccia particolare attenzione ad altri prodotti in grado di stimolare i globuli bianchi del sangue

Granulokine fa parte di un gruppo di prodotti che stimolano la produzione dei globuli bianchi del sangue. L'operatore sanitario deve sempre registrare l'esatto prodotto che lei sta usando.

Altri medicinali e Granulokine

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza e allattamento

Granulokine non è stato testato in donne in stato di gravidanza o in donne che allattano.

Granulokine non è raccomandato durante la gravidanza.

È importante che informi il medico se:

- è in corso una gravidanza o sta allattando;
- sospetta una gravidanza; o
- sta pianificando una gravidanza.

Se lei scopre di essere in stato di gravidanza durante il trattamento con Granulokine, informi il medico.

A meno che il medico non le dica diversamente, deve smettere di allattare se utilizza Granulokine.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Granulokine può alterare lievemente la capacità di guidare veicoli e utilizzare macchinari. Questo medicinale può causare vertigini. Si raccomanda di attendere e osservare come si sente dopo l'assunzione di Granulokine, prima di guidare veicoli o utilizzare macchinari.

Granulokine contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per flaconcino da 0,3 mg/ml, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

Granulokine contiene sorbitolo

Questo medicinale contiene 50 mg di sorbitolo per ml.

Il sorbitolo è una fonte di fruttosio. Se il medico ha diagnosticato a lei (o al bambino) l'intolleranza ereditaria al fruttosio (HFI), una rara malattia genetica, lei (o il bambino) non deve prendere questo medicinale. I pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio (HFI) non riescono a trasformare il fruttosio, il cui accumulo può causare gravi effetti collaterali.

Prima di prendere questo medicinale, informi il medico se lei (o il bambino) soffre di intolleranza ereditaria al fruttosio (HFI) o se il bambino si sente male, vomita o ha reazioni sgradevoli come gonfiore e crampi allo stomaco o diarrea quando assume cibi o bevande dolci.

3. **Come usare Granulokine**

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico, l'infermiere o il farmacista.

Come deve essere somministrato Granulokine e quanto devo assumerne?

Granulokine è di solito somministrato mediante iniezione giornaliera, nel tessuto immediatamente sottostante la cute (iniezione sottocutanea). Esso può anche essere somministrato mediante lenta iniezione giornaliera in una vena (infusione endovenosa). Di regola, la dose usuale varia a seconda della sua malattia e del suo peso. Il medico le dirà la quantità di Granulokine che deve assumere.

Pazienti che ricevono trapianto di midollo dopo chemioterapia:
Lei riceverà normalmente la prima dose di Granulokine almeno 24 ore dopo la chemioterapia e almeno 24 ore dopo il trapianto di midollo.

Per quanto tempo devo assumere Granulokine?

Lei dovrà assumere Granulokine fino a quando il numero di cellule bianche del sangue si sarà normalizzato. Per monitorare il numero di globuli bianchi del sangue, lei sarà sottoposto ad esami del sangue periodici. Il medico le dirà per quanto tempo dovrà assumere Granulokine.

Uso nei bambini

Granulokine è usato per trattare bambini che sono sottoposti a chemioterapia o che soffrono di una grave riduzione del numero di globuli bianchi del sangue (neutropenia). Il dosaggio nei bambini sottoposti a chemioterapia è lo stesso usato negli adulti.

Se usa più Granulokine di quanto deve

Se pensa di aver iniettato una quantità superiore al dovuto, contatti il medico il prima possibile.

Se dimentica di usare Granulokine

Qualora abbia dimenticato un'iniezione, contatti il medico il prima possibile.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista.

4. **Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Informi immediatamente il medico durante il trattamento:

- qualora manifesti reazioni allergiche, comprese debolezza, caduta della pressione arteriosa, difficoltà di respirazione e gonfiore al volto (anafilassi), eruzioni cutanee e attacchi di prurito (orticaria), gonfiore del volto, delle labbra, della bocca, della lingua o gola (angioedema), e respiro corto (dispnea).

- qualora manifesti tosse, febbre e difficoltà respiratorie (dispnea), poiché possono essere sintomi di sindrome da insufficienza respiratoria acuta (ARDS).
- se lei manifesta danno renale (glomerulonefrite). Danno renale è stato osservato in pazienti che assumono Granulokine. Informi immediatamente il medico se lei manifesta gonfiore al viso o alle caviglie, sangue nelle urine o urine di colore marrone o se nota di urinare meno del solito.
- se lei manifesta qualcuno o una combinazione dei seguenti effetti collaterali:
 - tumefazione o gonfiore, che può essere associata al fatto che l'acqua passa meno frequentemente, difficoltà respiratorie, gonfiore addominale e sensazione di pienezza, e una sensazione generale di stanchezza. Questi sintomi di solito si sviluppano in modo rapido.

Questi possono essere i sintomi di una condizione chiamata "sindrome da perdita capillare", che causa la fuoriuscita di sangue dai piccoli vasi sanguigni all'interno del corpo e che necessita di cure mediche urgenti.

- se lei manifesta una combinazione dei seguenti sintomi:
 - febbre, brividi, sensazione di molto freddo, battito cardiaco accelerato, confusione o disorientamento, respiro corto, dolore molto forte o malessere e pelle umida e sudata.
 Questi potrebbero essere i sintomi di una condizione chiamata "sepsi" (anche chiamata "avvelenamento del sangue"), una grave infezione con risposta infiammatoria dell'intero corpo che può essere pericolosa per la vita e necessita di cure mediche urgenti.
- qualora manifesti dolore nella parte in alto a sinistra (dell'addome), dolore sotto la costola sinistra o dolore all'estremità della spalla, poiché può esserci un problema a livello della milza (ingrossamento della milza (splenomegalia) o rottura della milza).
- se lei è in trattamento per la neutropenia cronica grave e ha sangue nelle urine (ematuria). Il medico può valutare regolarmente le sue urine, qualora lei manifesti questo effetto indesiderato o se sono state trovate delle proteine nelle urine (proteinuria).

Un effetto indesiderato comune nell'uso di Granulokine è dolore ai muscoli o alle ossa (dolore muscoloscheletrico) che può essere alleviato assumendo comuni farmaci antidolorifici (analgesici). In pazienti sottoposti a donazione di cellule staminali o a trapianto di midollo osseo può aversi malattia del trapianto contro l'ospite (GvHD) – questa è una reazione delle cellule del donatore nei confronti della persona che riceve il trapianto; i segni ed i sintomi includono rash del palmo delle mani o della pianta dei piedi e ulcere e ferite nella bocca, nell'intestino, nel fegato, nella pelle oppure negli occhi, nei polmoni, nella vagina e nelle articolazioni.

In donatori sani di cellule staminali può essere osservato un aumento dei globuli bianchi (leucocitosi) e una riduzione del numero di piastrine (trombocitopenia), che abbassa la capacità del sangue di coagulare, queste saranno monitorate dal medico.

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):

- riduzione delle piastrine che abbassa la capacità del sangue di coagulare (trombocitopenia)
- riduzione del numero di globuli rossi (anemia)
- cefalea
- diarrea
- vomito
- nausea
- insolita perdita o assottigliamento dei capelli (alopecia)
- stanchezza (affaticamento)
- ulcerazioni e tumefazioni delle cellule di rivestimento del tratto digerente, ossia dalla bocca all'ano (mucosite)
- febbre (piressia)

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- infiammazione dei polmoni (bronchite)
- infezione delle vie respiratorie superiori
- infezione delle vie urinarie
- diminuzione dell'appetito
- problemi a dormire (insonnia)
- vertigini
- riduzione della sensibilità, specialmente sulla pelle (ipoestesia)
- formicolio o intorpidimento di mani o piedi (parestesia)
- bassa pressione del sangue (ipotensione)
- alta pressione del sangue (ipertensione)
- tosse
- tosse con sangue (emottisi)
- dolore alla bocca e alla gola (dolore orofaringeo)
- sanguinamento dal naso (epistassi)
- costipazione
- dolore orale
- fegato ingrossato (epatomegalia)
- rash
- rossore della pelle (eritema)
- spasmo muscolare
- dolore nell'urinare (disuria)
- dolore toracico
- dolore
- stanchezza generalizzata (astenia)
- sensazione di malessere generale (malessere)
- gonfiore di mani e piedi (edema periferico)
- aumento di certi enzimi nel sangue
- alterazioni dei valori ematochimici
- reazioni da trasfusione

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- aumento del numero di globuli bianchi (leucocitosi)
- reazione allergica (ipersensibilità)
- rigetto del trapianto di midollo osseo (malattia del trapianto contro l'ospite)
- elevati livelli di acido urico nel sangue, che può causare gotta (iperuricemia) (aumento di acido urico nel sangue)
- danno epatico causato dal blocco delle piccole vene all'interno del fegato (malattia veno-occlusiva)
- funzione non adeguata dei polmoni, che causa affanno (insufficienza respiratoria)
- rigonfiamento e/o liquidi nei polmoni (edema polmonare)
- infiammazione dei polmoni (malattia polmonare interstiziale)
- anomalie all'esame ai raggi x dei polmoni (infiltrato polmonare)
- sanguinamento dai polmoni (emorragia polmonare)
- perdita di assorbimento di ossigeno nel polmone (ipossia)
- eruzioni cutanee irregolari (eruzione cutanea maculo-papulare)
- malattia che provoca la diminuzione della densità delle ossa, rendendole più deboli, più fragili e probabili a rompersi (osteoporosi)

- reazioni al sito di iniezione

Effetti indesiderati rari (possono interessare fino a 1 persona su 1.000):

- forte dolore alle ossa, al torace, all'intestino o alle articolazioni (anemia falciforme con crisi)
- improvvisa reazione allergica pericolosa per la vita (reazione anafilattica)
- dolore e gonfiore alle articolazioni, simile alla gotta (pseudogotta)
- un cambiamento della regolazione dei fluidi nel corpo che può determinare gonfiore (disturbi del volume fluido)
- infiammazione dei vasi sanguigni della cute (vasculite cutanea)
- lesioni violacee in rilievo e dolorose agli arti, talvolta anche al volto e al collo con febbre (sindrome di Sweet)
- peggioramento dell'artrite reumatoide
- cambiamenti non comuni delle urine
- diminuzione della densità ossea
- infiammazione dell'aorta (il grande vaso sanguigno che trasporta il sangue dal cuore al resto dell'organismo), vedere paragrafo 2.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Granulokine

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Conservare il contenitore nel confezionamento esterno per proteggerlo dalla luce.

Il congelamento accidentale non danneggerà Granulokine.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta del flaconcino (EXP) e sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non usi questo medicinale se nota abnorme colorazione, torbidità o particelle, esso deve essere un liquido limpido ed incolore.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Granulokine

- Il principio attivo è filgrastim 30 milioni di unità in flaconcino da 1 ml (0,3 mg/ml).
- Gli eccipienti sono sodio acetato, sorbitolo (E420), polisorbato 80 ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Granulokine e contenuto della confezione

Granulokine è una soluzione iniettabile limpida ed incolore (iniettabile)/concentrato per soluzione per infusione (concentrato sterile) in un flaconcino.

Granulokine è disponibile in confezioni da un flaconcino. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Paesi Bassi

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Paesi Bassi

Produttore

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Irlanda

Produttore

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgio

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo e nel Regno Unito (Irlanda del Nord) con le seguenti denominazioni:

Neupogen, ad eccezione di Cipro, Grecia ed Italia dove è chiamato Granulokine.

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA): <https://www.aifa.gov.it/>

Rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

**Amgen S.r.l.
Via Enrico Tazzoli, 6
20154 – Milano
Tel.: 02-62.41.121**

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

Quando si utilizza come concentrato per soluzione per infusione, Granulokine deve essere diluito in 20 ml di soluzione glucosata al 5%. Per favore, veda il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto per maggiori dettagli.

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Granulokine 30 MU (0,6 mg/ml)
Granulokine 48 MU (0,96 mg/ml)
soluzione iniettabile in una siringa preriempita
filgrastim

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è Granulokine e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Granulokine
3. Come usare Granulokine
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Granulokine
6. Contenuto della confezione e altre informazioni
7. Istruzioni per l'iniezione di Granulokine

1. Cos'è Granulokine e a cosa serve

Granulokine è un fattore di crescita dei globuli bianchi del sangue (fattore stimolante le colonie granulocitarie) e appartiene al gruppo dei farmaci chiamati citochine. I fattori di crescita sono proteine prodotte naturalmente nell'organismo, ma possono essere prodotte anche con l'ausilio della biotecnologia, per essere usate come farmaci. Granulokine stimola il midollo osseo a produrre un maggior numero di globuli bianchi del sangue.

Una riduzione del numero di globuli bianchi del sangue (neutropenia) può manifestarsi per diversi motivi, riducendo la capacità del corpo di difendersi dalle infezioni. Granulokine stimola il midollo osseo a produrre rapidamente nuovi globuli bianchi.

Granulokine può essere usato:

- per aumentare il numero di globuli bianchi del sangue dopo un trattamento con chemioterapia, contribuendo così a prevenire le infezioni;
- per aumentare il numero di globuli bianchi del sangue dopo un trapianto di midollo osseo, contribuendo così a prevenire le infezioni;
- prima di una chemioterapia ad elevato dosaggio, per indurre il midollo osseo a produrre più cellule staminali, che possono essere raccolte e ridonate al paziente dopo il trattamento. Queste cellule possono essere prelevate da lei o da un donatore. Le cellule staminali ritorneranno quindi nel midollo osseo e produrranno cellule del sangue;
- per aumentare il numero di globuli bianchi del sangue in caso di grave neutropenia cronica, contribuendo così a prevenire le infezioni;

- in pazienti con infezione da HIV avanzata, per aiutare a ridurre il rischio di infezioni.

2. Cosa deve sapere prima di usare Granulokine

Non usi Granulokine

- se è allergico a filgrastim o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Granulokine.

Prima di iniziare il trattamento con Granulokine informi il medico **se lei ha**:

- anemia falciforme, poiché Granulokine può causare crisi da anemia falciforme.
- un'allergia alla gomma naturale (lattice). Il cappuccio dell'ago della siringa può essere fatto di un tipo di gomma naturale e può causare reazioni allergiche.
- osteoporosi (malattia delle ossa).

Informi immediatamente il medico durante il trattamento con Granulokine se:

- lei presenta segni improvvisi di allergia, quali rash, prurito o pomfi sulla pelle, gonfiore del viso, delle labbra, della lingua o di altre parti del corpo, respiro breve o affannoso in quanto questi possono essere segni di una reazione allergica severa (ipersensibilità).
- lei manifesta gonfiore al viso o alle caviglie, sangue nelle urine o urine di colore marrone o se nota di urinare meno del solito (glomerulonefrite).
- lei ha dolore alla parte sinistra superiore della pancia (dolore addominale), dolore sotto la parte sinistra della gabbia toracica o all'estremità della spalla sinistra (questi possono essere sintomi di una milza ingrossata (splenomegalia) o di una possibile rottura della milza).
- lei nota un sanguinamento non comune o la comparsa di lividi (questi possono essere sintomi di una diminuzione del numero delle piastrine (trombocitopenia) con una ridotta capacità del sangue di coagulare).
- lei ha sintomi di infiammazione dell'aorta (il grande vaso sanguigno che trasporta il sangue dal cuore al resto dell'organismo), che è stata riportata raramente in pazienti oncologici e persone sane. I sintomi possono includere febbre, dolore addominale, malessere, dolore alla schiena e aumento dei marcatori dell'infiammazione. Informi il medico se si presentano tali sintomi.

Perdita della risposta a filgrastim

Se lei manifesta una scomparsa di risposta o l'incapacità di mantenere una risposta al trattamento con filgrastim, il suo medico analizzerà le motivazioni, incluso il possibile sviluppo di anticorpi che neutralizzano l'attività di filgrastim.

Il medico può volerla seguire strettamente, vedere paragrafo 4 del foglio illustrativo.

Se è un paziente affetto da neutropenia cronica grave, lei può essere a rischio di sviluppare un tumore del sangue (leucemia, sindrome mielodisplastica (SMD)). Lei deve consultarsi con il medico circa il suo rischio di sviluppare tumori del sangue e su quali esami devono essere fatti.

Se lei sviluppa o ha una probabilità di sviluppare un tumore del sangue, non deve usare Granulokine, tranne che su istruzione del medico.

Se lei è un donatore di cellule staminali, la sua età deve essere compresa tra 16 e 60 anni.

Faccia particolare attenzione ad altri prodotti in grado di stimolare i globuli bianchi del sangue

Granulokine fa parte di un gruppo di prodotti che stimolano la produzione dei globuli bianchi del sangue. L'operatore sanitario deve sempre registrare l'esatto prodotto che lei sta usando.

Altri medicinali e Granulokine

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza e allattamento

Granulokine non è stato testato in donne in stato di gravidanza o in donne che allattano.

Granulokine non è raccomandato durante la gravidanza.

È importante che informi il medico se:

- è in corso una gravidanza o sta allattando;
- sospetta una gravidanza; o
- sta pianificando una gravidanza.

Se lei scopre di essere in stato di gravidanza durante il trattamento con Granulokine, informi il medico.

A meno che il medico non le dica diversamente, deve smettere di allattare se utilizza Granulokine.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Granulokine può alterare lievemente la capacità di guidare veicoli e utilizzare macchinari. Questo medicinale può causare vertigini. Si raccomanda di attendere e osservare come si sente dopo l'assunzione di Granulokine, prima di guidare veicoli o utilizzare macchinari.

Granulokine contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per siringa preriempita, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

Granulokine contiene sorbitolo

Questo medicinale contiene 50 mg di sorbitolo per ml.

Il sorbitolo è una fonte di fruttosio. Se il medico ha diagnosticato a lei (o al bambino) l'intolleranza ereditaria al fruttosio (HFI), una rara malattia genetica, lei (o il bambino) non deve prendere questo medicinale. I pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio (HFI) non riescono a trasformare il fruttosio, il cui accumulo può causare gravi effetti collaterali.

Prima di prendere questo medicinale, informi il medico se lei (o il bambino) soffre di intolleranza ereditaria al fruttosio (HFI) o se il bambino si sente male, vomita o ha reazioni sgradevoli come gonfiore e crampi allo stomaco o diarrea quando assume cibi o bevande dolci.

4. Come usare Granulokine

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico, l'infermiere o il farmacista.

Come deve essere somministrato Granulokine e quanto devo assumerne?

Granulokine è di solito somministrato mediante iniezione giornaliera, nel tessuto immediatamente sottostante la cute (iniezione sottocutanea). Esso può anche essere somministrato mediante lenta iniezione giornaliera in una vena (infusione endovenosa). Di regola, la dose usuale varia a seconda della sua malattia e del suo peso. Il medico le dirà la quantità di Granulokine che deve assumere.

Pazienti che ricevono trapianto di midollo dopo chemioterapia:

Lei riceverà normalmente la prima dose di Granulokine almeno 24 ore dopo la chemioterapia e almeno 24 ore dopo il trapianto di midollo.

Lei o la persona che la assiste, può essere addestrata alla somministrazione delle iniezioni sottocutanee, in modo che lei possa continuare il suo trattamento a casa. Tuttavia, non deve cercare di fare ciò prima di avere ricevuto un addestramento appropriato da parte dell'operatore sanitario.

Per quanto tempo devo assumere Granulokine?

Lei dovrà assumere Granulokine fino a quando il numero di cellule bianche del sangue si sarà normalizzato. Per monitorare il numero di globuli bianchi del sangue, lei sarà sottoposto ad esami del sangue periodici. Il medico le dirà per quanto tempo dovrà assumere Granulokine.

Uso nei bambini

Granulokine è usato per trattare bambini che sono sottoposti a chemioterapia o che soffrono di una grave riduzione del numero di globuli bianchi del sangue (neutropenia). Il dosaggio nei bambini sottoposti a chemioterapia è lo stesso usato negli adulti.

Se usa più Granulokine di quanto deve

Non aumenti la dose che le ha prescritto il medico. Se pensa di aver iniettato una quantità superiore al dovuto, contatti il medico il prima possibile.

Se dimentica di usare Granulokine

Qualora abbia dimenticato un'iniezione o abbia iniettato troppo poco farmaco, contatti il medico il prima possibile. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Informi immediatamente il medico durante il trattamento:

- qualora manifesti reazioni allergiche, comprese debolezza, caduta della pressione arteriosa, difficoltà di respirazione e gonfiore al volto (anafilassi), eruzioni cutanee e attacchi di prurito (orticaria), gonfiore del volto, delle labbra, della bocca, della lingua o gola (angioedema), e respiro corto (dispnea).
- qualora manifesti tosse, febbre e difficoltà respiratorie (dispnea), poiché possono essere sintomi di sindrome da insufficienza respiratoria acuta (ARDS).
- se lei manifesta danno renale (glomerulonefrite). Danno renale è stato osservato in pazienti che assumono Granulokine. Informi immediatamente il medico se lei manifesta gonfiore al viso o alle caviglie, sangue nelle urine o urine di colore marrone o se nota di urinare meno del solito.
- se lei manifesta qualcuno o una combinazione dei seguenti effetti collaterali:
 - tumefazione o gonfiore, che può essere associata al fatto che l'acqua passa meno frequentemente, difficoltà respiratorie, gonfiore addominale e sensazione di pienezza, e una sensazione generale di stanchezza. Questi sintomi di solito si sviluppano in modo rapido.

Questi possono essere i sintomi di una condizione chiamata "sindrome da perdita capillare", che causa la fuoriuscita di sangue dai piccoli vasi sanguigni all'interno del corpo e che necessita di cure mediche urgenti.

- se lei manifesta una combinazione dei seguenti sintomi:
 - febbre, brividi, sensazione di molto freddo, battito cardiaco accelerato, confusione o disorientamento, respiro corto, dolore molto forte o malessere e pelle umida e sudata. Questi potrebbero essere i sintomi di una condizione chiamata "sepsi" (anche chiamata "avvelenamento del sangue"), una grave infezione con risposta infiammatoria dell'intero corpo che può essere pericolosa per la vita e necessita di cure mediche urgenti.
- qualora manifesti dolore nella parte in alto a sinistra (dell'addome), dolore sotto la costola sinistra o dolore all'estremità della spalla, poiché può esserci un problema a livello della milza (ingrossamento della milza (splenomegalia) o rottura della milza).
- se lei è in trattamento per la neutropenia cronica grave e ha sangue nelle urine (ematuria). Il medico può valutare regolarmente le sue urine, qualora lei manifesti questo effetto indesiderato o se sono state trovate delle proteine nelle urine (proteinuria).

Un effetto indesiderato comune nell'uso di Granulokine è dolore ai muscoli o alle ossa (dolore muscoloscheletrico) che può essere alleviato assumendo comuni farmaci antidolorifici (analgesici). In pazienti sottoposti a donazione di cellule staminali o a trapianto di midollo osseo può aversi malattia del trapianto contro l'ospite (GvHD) – questa è una reazione delle cellule del donatore nei confronti della persona che riceve il trapianto; i segni ed i sintomi includono rash del palmo delle mani o della pianta dei piedi e ulcere e ferite nella bocca, nell'intestino, nel fegato, nella pelle oppure negli occhi, nei polmoni, nella vagina e nelle articolazioni.

In donatori sani di cellule staminali, può essere osservato un aumento dei globuli bianchi (leucocitosi) e una riduzione del numero di piastrine (trombocitopenia), che abbassa la capacità del sangue di coagulare, queste saranno monitorate dal medico.

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10):

- riduzione delle piastrine che abbassa la capacità del sangue di coagulare (trombocitopenia)
- riduzione del numero di globuli rossi (anemia)
- cefalea
- diarrea
- vomito
- nausea
- insolita perdita o assottigliamento dei capelli (alopecia)
- stanchezza (affaticamento)
- ulcerazioni e tumefazioni delle cellule di rivestimento del tratto digerente, ossia dalla bocca all'ano (mucosite)
- febbre (piressia)

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- infiammazione dei polmoni (bronchite)
- infezione delle vie respiratorie superiori
- infezione delle vie urinarie
- diminuzione dell'appetito
- problemi a dormire (insonnia)
- vertigini
- riduzione della sensibilità, specialmente sulla pelle (ipoestesia)
- formicolio o intorpidimento di mani o piedi (parestesia)
- bassa pressione del sangue (ipotensione)
- alta pressione del sangue (ipertensione)
- tosse
- tosse con sangue (emottisi)
- dolore alla bocca e alla gola (dolore orofaringeo)
- sanguinamento dal naso (epistassi)
- costipazione
- dolore orale
- fegato ingrossato (epatomegalia)
- rash
- rossore della pelle (eritema)
- spasmo muscolare
- dolore nell'urinare (disuria)
- dolore toracico
- dolore
- stanchezza generalizzata (astenia)
- sensazione di malessere generale (malessere)
- gonfiore di mani e piedi (edema periferico)
- aumento di certi enzimi nel sangue
- alterazioni dei valori ematochimici
- reazioni da trasfusione

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- aumento del numero di globuli bianchi (leucocitosi)
- reazione allergica (ipersensibilità)
- rigetto del trapianto di midollo osseo (malattia del trapianto contro l'ospite)

- elevati livelli di acido urico nel sangue, che può causare gotta (iperuricemia) (aumento di acido urico nel sangue)
- danno epatico causato dal blocco delle piccole vene all'interno del fegato (malattia veno-occlusiva)
- funzione non adeguata dei polmoni, che causa affanno (insufficienza respiratoria)
- rigonfiamento e/o liquidi nei polmoni (edema polmonare)
- infiammazione dei polmoni (malattia polmonare interstiziale)
- anomalie all'esame ai raggi x dei polmoni (infiltrato polmonare)
- sanguinamento dai polmoni (emorragia polmonare)
- perdita di assorbimento di ossigeno nel polmone (ipossia)
- eruzioni cutanee irregolari (eruzione cutanea maculo-papulare)
- malattia che provoca la diminuzione della densità delle ossa, rendendole più deboli, più fragili e probabili a rompersi (osteoporosi)
- reazioni al sito di iniezione

Effetti indesiderati rari (possono interessare fino a 1 persona su 1.000):

- forte dolore alle ossa, al torace, all'intestino o alle articolazioni (anemia falciforme con crisi)
- improvvisa reazione allergica pericolosa per la vita (reazione anafilattica)
- dolore e gonfiore alle articolazioni, simile alla gotta (pseudogotta)
- un cambiamento della regolazione dei fluidi nel corpo che può determinare gonfiore (disturbi del volume fluido)
- infiammazione dei vasi sanguigni della cute (vasculite cutanea)
- lesioni violacee in rilievo e dolorose agli arti, talvolta anche al volto e al collo con febbre (sindrome di Sweet)
- peggioramento dell'artrite reumatoide
- cambiamenti non comuni delle urine
- diminuzione della densità ossea
- infiammazione dell'aorta (il grande vaso sanguigno che trasporta il sangue dal cuore al resto dell'organismo), vedere paragrafo 2.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Granulokine

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Conservare il contenitore nel confezionamento esterno per proteggerlo dalla luce.

Il congelamento accidentale non danneggerà Granulokine.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta della siringa e sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non usi questo medicinale se nota abnorme colorazione, torbidità o particelle esso deve essere un liquido limpido ed incolore.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Granulokine

- Il principio attivo è filgrastim 30 milioni di unità (0,6 mg/ml) o 48 milioni di unità (0,96 mg/ml).
- Gli eccipienti sono sodio acetato, sorbitolo (E420), polisorbato 80 ed acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Granulokine e contenuto della confezione

Granulokine è una soluzione iniettabile limpida ed incolore (iniettabile)/concentrato per soluzione per infusione (concentrato sterile) in una siringa preriempita.

Granulokine è disponibile in confezioni da una o cinque siringhe preriempite. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Paesi Bassi

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Paesi Bassi

Produttore

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Irlanda

Produttore

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgio

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo e nel Regno Unito (Irlanda del Nord) con le seguenti denominazioni:

Neupogen, ad eccezione di Cipro, Grecia ed Italia dove è chiamato Granulokine.

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA): <https://www.aifa.gov.it/>

7. Istruzioni per l'iniezione di Granulokine

Questo paragrafo contiene informazioni su come somministrare un'iniezione di Granulokine.

Importante: non provi ad effettuarsi un'iniezione di Granulokine se non le è stato spiegato come farlo dal medico o dall'infermiere.

Granulokine è somministrato nel tessuto immediatamente sottostante la cute. Questa è nota come iniezione sottocutanea.

Cosa serve

Per farsi un'iniezione sottocutanea occorrono:

- una nuova siringa preriempita di Granulokine; e
- batuffoli di cotone imbevuti d'alcool o disinfettanti simili.

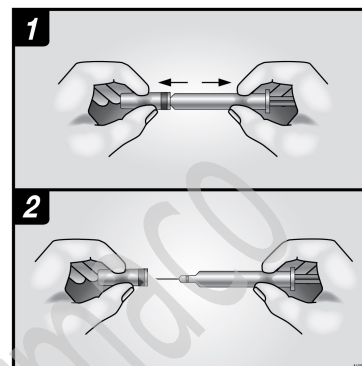
Cosa devo fare prima di farmi un'iniezione sottocutanea di Granulokine?

1. Tolga dal frigorifero un blister contenente una siringa e lo lasci a temperatura ambiente per circa 30 minuti o lo tenga delicatamente in mano per qualche minuto. Questo renderà l'iniezione più confortevole. **Non** riscaldi Granulokine in nessun altro modo (ad esempio in un forno a microonde o in acqua calda).
2. Non agiti la siringa preriempita.
3. Metta il blister nella mano e tolga la carta dal blister.
4. Scarti il blister per mettere la siringa preriempita nel suo palmo.
5. **Non** tolga il cappuccio dall'ago fino a quando non è pronto a fare l'iniezione.
6. Controlli la data di scadenza sull'etichetta della siringa preriempita dopo (EXP). Non la usi se è stato superato l'ultimo giorno del mese indicato.
7. Controlli l'aspetto di Granulokine. Deve essere un liquido limpido ed incolore. Se vi è abnorme colorazione, se è torbido o si vedono delle particelle, non lo deve usare.
8. **Si lavi accuratamente le mani.**
9. Trovi una superficie comoda, ben illuminata e pulita e tenga a portata di mano tutto quello che le serve.

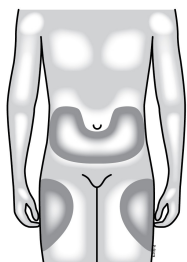
Come preparo l'iniezione di Granulokine?

Prima di farsi l'iniezione di Granulokine deve compiere le seguenti operazioni:

1. Per evitare di curvare l'ago, impugnare in modo sicuro la siringa preriempita dalla parte centrale in vetro. Tolga delicatamente il cappuccio dall'ago, senza ruotarlo, come mostrato nelle figure 1 e 2.
2. Non tocchi l'ago o non spinga lo stantuffo.
3. Può notare una piccola bolla d'aria nella siringa preriempita. Non deve togliere la bolla d'aria prima di effettuare l'iniezione. L'iniezione della soluzione con la bolla d'aria è innocua.
4. Ora può usare la siringa preriempita.



Dove devo farmi l'iniezione?



I punti più adatti per farsi l'iniezione da soli sono la parte superiore delle cosce e l'addome. Se è un'altra persona a farle l'iniezione, può usare anche la parte posteriore delle braccia.

Deve cambiare il sito di iniezione se nota che l'area è arrossata o dolente.

Come devo fare l'iniezione?

1. Disinfetti la pelle usando il batuffolo imbevuto d'alcool e sollevi la pelle tra pollice e indice senza schiacciarla.
2. Faccia penetrare completamente l'ago nella pelle come mostratole dall'infermiere o dal medico.
3. Spinga lo stantuffo con una pressione lenta e costante, tenendo sempre la pelle sollevata, finché la siringa non sia vuota.
4. Estragga l'ago e lasci andare la pelle.
5. Se nota una piccola goccia di sangue la rimuova delicatamente con un batuffolo di cotone o garza. Non sfregi il sito di iniezione. Se necessario, può ricoprire il sito di iniezione con un cerotto adesivo.
6. Usi ogni siringa per una sola iniezione. Non riutilizzi il Granulokine avanzato nella siringa.

Da ricordare: se ha problemi, non esiti a consultare il medico o l'infermiere per un aiuto o un consiglio.

Smaltimento delle siringhe usate

- Non rimetta il cappuccio sugli aghi usati, perché può accidentalmente pungersi.
- Tenga le siringhe usate fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.
- Le siringhe usate non devono essere gettate nel normale cestino dei rifiuti domestici. Il farmacista saprà come smaltire le siringhe usate o delle siringhe non più utilizzate.

Rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

Amgen S.r.l.
Via Enrico Tazzoli, 6
20154 – Milano
Tel.: 02-62.41.121

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

Quando si utilizza come concentrato per soluzione per infusione, Granulokine deve essere diluito in 20 ml di soluzione glucosata al 5%. Per favore, veda il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto per maggiori dettagli.

Agenzia Italiana del Farmaco