Accofil (filgrastym) 30 mln j./0,5 ml, Accofil 48 mln j./0,5 ml, roztwór do wstrzykiwań lub infuzji w ampułko-strzykawce. Każdy ml roztworu zawiera odpowiednio: 60 milionów jednostek (mln j.) (co odpowiada 600 mikrogramom [µg]) filgrastymu / 96 milionów jednostek (mln j.) (co odpowiada 960 mikrogramom [µg]) filgrastymu. Każda ampułko-strzykawka zawiera odpowiednio: 30 mln j. (co odpowiada 300 mikrogramom filgrastymu w 0,5 ml roztworu do wstrzykiwań lub infuzji) / 48 mln j. (co odpowiada 480 mikrogramom filgrastymu w 0,5 ml roztworu do wstrzykiwań lub infuzji). **Wskazania do stosowania.** Accofil jest wskazany w celu skrócenia czasu trwania neutropenii i zmniejszenia częstości występowania neutropenii z gorączką u pacjentów otrzymujących chemioterapię lekami cytotoksycznymi z powodu stwierdzonego nowotworu złośliwego (z wyjątkiem przewlekłej białaczki szpikowej i zespołów mielodysplastycznych) oraz w celu skrócenia czasu trwania neutropenii u pacjentów poddanych leczeniu mieloablatywnemu przed przeszczepieniem szpiku, w sytuacji występowania zwiększone ryzyko przedłużonej ciężkiej neutropenii. Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu leczniczego Accofil są podobne u dorosłych i dzieci otrzymujących chemioterapię lekami cytotoksycznymi. Accofil jest wskazany do stosowania we celu mobilizacji komórek progenitorowych krwi obwodowej (ang. peripheral blood progenitor cells, PBPC). U dzieci lub dorosłych pacjentów z ciężką wrodzoną, cykliczną lub idiopatyczną neutropenią z bezwzględną liczbą neutrofili (ANC) <0,5 x 10⁹/l oraz ciężkimi lub nawracającymi zakażeniami w wywiadzie, długotrwałe podawanie produktu leczniczego Accofil jest wskazane w celu zwiększenia liczby neutrofili i zmniejszenia częstości i czasu trwania objawów związanych z zakażeniem. Accofil jest wskazany w leczeniu przewlekłej neutropenii (ANC ≤1,0 x 10⁹/l) u pacjentów z zaawansowanym zakażeniem wirusem HIV, w celu zmniejszenia ryzyka zakażeń bakteryjnych, gdy nie można zastosować innych metod leczenia neutropenii. **Dawkowanie i sposób podawania.** Leczenie produktem leczniczym Accofil należy stosować wyłącznie we współpracy ze specjalistycznym ośrodkiem onkologicznym, posiadającym doświadczenie w leczeniu czynnikiem wzrostu kolonii granulocytów (ang. granulocyte-colony stimulating factor, G-CSF) oraz w leczeniu zaburzeń hematologicznych i wyposażonym w odpowiedni sprzęt diagnostyczny. Zabiegi mobilizacji i aferezy należy przeprowadzać we współpracy z ośrodkiem onkologiczno-hematologicznym, posiadającym odpowiednie doświadczenie w tej dziedzinie oraz wyposażonym w sprzęt do prawidłowego monitorowania krwiotwórczych komórek progenitorowych. Dawkowanie. Chemioterapia lekami cytotoksycznymi. Zalecana dawka filgrastymu wynosi 0,5 mln j./kg mc./dobę (5 mikrogramów/kg mc./dobę). Pierwszej dawki produktu leczniczego Accofil nie należy podawać przed upływem 24 godzin od chemioterapii cytotoksycznej. W randomizowanych badaniach klinicznych substancję stosowano podskórnie w dawce 230 mikrogramów/m²/dobę (4,0 do 8,4 mikrograma/kg/dobę). Filgrastym należy podawać codziennie, aż do ustąpienia przewidywanego nadiru neutrofili oraz powrotu ich liczby do wartości prawidłowych. Po chemioterapii stosowanej w leczeniu guzów litych, chłoniaków i białaczek limfatycznych przewiduje się, że czas trwania leczenia spełniający wymienione wyżej kryteria wyniesie do 14 dni. Po indukcji i konsolidacji leczenia ostrej białaczki szpikowej czas trwania leczenia może być znacznie dłuższy (do 38 dni) w zależności od rodzaju, dawki i schematu chemioterapii cytotoksycznej. U pacjentów otrzymujących chemioterapię cytotoksyczną, zazwyczaj 1 do 2 dni po rozpoczęciu leczenia filgrastymem występuje przemijające zwiększenie liczby neutrofili. Jednak aby uzyskać trwałą reakcję kliniczną, nie należy przerywać podawania filgrastymu przed ustąpieniem przewidywanego nadiru i powrotem liczby neutrofili do wartości prawidłowych. Przedwczesne przerwanie leczenia filgrastymem przed osiągnięciem spodziewanego nadiru neutrofili nie jest zalecane. Pacjenci otrzymujący leczenie mieloablatywne poprzedzające przeszczepienie szpiku. Zalecana dawka początkowa filgrastymu wynosi 1,0 mln j./kg mc./dobę (10 mikrogramów/kg mc./dobę). Pierwszą dawkę filgrastymu należy podawać co najmniej 24 godziny po chemioterapii cytotoksycznej i co najmniej 24 godziny po infuzji szpiku kostnego. Po ustąpieniu nadiru neutrofili dobową dawkę filgrastymu należy dostosować w zależności od zmian liczby neutrofili według następującego schematu: Liczba neutrofili: >1,0 x 10⁹/l przez 3 kolejne dni, należy: zmniejszyć do 0,5 mln j./kg mc./dobę (5 µg/kg mc./dobę), następnie, jeśli ANC pozostaje >1,0 x 10⁹/l przez następne 3 kolejne dni należy przerwać podawanie filgrastymu; jeśli ANC zmniejszy się do <1,0 x 10⁹/l, w okresie leczenia, dawkę filgrastymu należy ponownie zwiększyć zgodnie z podanymi wyżej wskazówkami (ANC – bezwzględna liczba neutrofili). Stosowanie w celu mobilizacji komórek progenitorowych krwi obwodowej (ang. peripheral blood progenitor cells, PBPC) u pacjentów poddawanych leczeniu mielosupresywnemu lub mieloablatywnemu przed przeszczepem autologicznych komórek PBPC. Zalecana dawka filgrastymu we celu mobilizacji PBPC, gdy leki stosowany jest we monoterapii, wynosi 1,0 mln j./kg mc./dobę (10 µg/kg mc./dobę) przez 5-7 kolejnych dni. Czas wykonania leukaferez: 1 lub 2 zabiegi leukaferezy w 5. i 6. dniu, są często wystarczające. W innych sytuacjach konieczne może być wykonanie dodatkowych zabiegów leukaferezy. Podawanie filgrastymu należy kontynuować aż do ostatniej leukaferezy. Zalecana dawka filgrastymu w mobilizacji PBPC po chemioterapii mielosupresywnej wynosi 0,5 mln j./kg mc./dobę (5 µg/kg mc./dobę), podawana codziennie począwszy od pierwszego dnia po zakończeniu chemioterapii, aż do ustąpienia przewidywanego nadiru neutrofili oraz powrotu ich liczby do wartości prawidłowych. Leukaferezę należy przeprowadzić w okresie, gdy ANC zwiększa się z <0,5 x 10⁹/l do >5,0 x 10⁹/l. U pacjentów, którzy nie byli w przeszłości poddani intensywnej chemioterapii, jednorazowa leukafereza jest często wystarczająca. W innych sytuacjach zalecą się wykonanie dodatkowych zabiegów leukaferezy. Stosowanie w mobilizacji PBPCs u zdrowych dawców przed allogenicznym przeszczepem PBPC. We celu mobilizacji PBPC u zdrowych dawców filgrastym należy podawać w dawce 1,0 mln j./kg mc./dobę (10 µg/kg mc./dobę) przez 4-5 kolejnych dni. Leukaferezę należy rozpocząć w 5. dniu i kontynuować do 6. dnia, jeśli jest to konieczne, tak aby możliwe było pobranie 4 x 10⁶ komórek CD34⁺/kg masy ciała biorcy. Pacjenci z ciężką przewlekłą neutropenią (ang. severe chronic neutropenia, SCN). Neutropenia wrodzona: zalecana dawka początkowa wynosi 1,2 mln j./kg mc./dobę (12 µg/kg mc./dobę) jako dawka pojedyncza lub dawki podzielone. Neutropenia idiopatyczna lub cykliczna: zalecana dawka początkowa wynosi 0,5 mln j./kg mc./dobę (5 µg/kg mc./dobę) jako dawka pojedyncza lub dawki podzielone. Dostosowanie dawki: Filgrastym należy podawać codziennie w postaci wstrzyknięć podskórnych, aż liczba neutrofili zwiększy się i będzie się utrzymywać na poziomie większym niż 1,5 x 10⁹/l. Po uzyskaniu reakcji na leczenie należy ustalić minimalną skuteczną dawkę leku, zapewniającą utrzymanie tego poziomu. Aby utrzymać odpowiednią liczbę neutrofili konieczne jest długotrwałe, codzienne podawanie leku. Po 1-2 tygodniach leczenia dawkę początkową można podwoić lub zmniejszyć o połowę w zależności od reakcji danego pacjenta na leczenie. Następnie dawkę można indywidualnie dostosowywać co 1-2 tygodnie tak, aby średnia liczba neutrofili utrzymywała się pomiędzy 1,5 x 10⁹/l a 10 x 10⁹/l. Po uzyskaniu zwiększenia dawki, W badaniach klinicznych u pacjentów po leczeniu pełną odpowiedzią wystąpiła po dawce 5 x 24 µg/kg mc./dobę. Jeśli po zastosowaniu dawki 5 x 24 µg/kg mc./dobę, podawana codziennie począwszy od pierwszego dnia po zakończeniu chemioterapii, aż do ustąpienia przewidywanego nadiru neutrofili oraz powrotu ich liczby do wartości prawidłowych. Leukaferezę należy przeprowadzić w okresie, gdy ANC zwiększa się z <0,5 x 10⁹/l do >5,0 x 10⁹/l. U pacjentów, którzy nie byli w przeszłości poddani intensywnej chemioterapii, jednorazowa leukafereza jest często wystarczająca. W innych sytuacjach zalecą się wykonanie dodatkowych zabiegów leukaferezy. Stosowanie w mobilizacji PBPCs u zdrowych dawców przed allogenicznym przeszczepem PBPC. We celu mobilizacji PBPC u zdrowych dawców filgrastym należy podawać w dawce 1,0 mln j./kg mc./dobę (10 µg/kg mc./dobę) przez 4-5 kolejnych dni. Leukaferezę należy rozpocząć w 5. dniu i kontynuować do 6. dnia, jeśli jest to konieczne, tak aby możliwe było pobranie 4 x 10⁶ komórek CD34⁺/kg masy ciała biorcy. Pacjenci z ciężką przewlekłą neutropenią (ang. severe chronic neutropenia, SCN). Neutropenia wrodzona: zalecana dawka początkowa wynosi 1,2 mln j./kg mc./dobę (12 µg/kg mc./dobę) jako dawka pojedyncza lub dawki podzielone. Neutropenia idiopatyczna lub cykliczna: zalecana dawka początkowa wynosi 0,5 mln j./kg mc./dobę (5 µg/kg mc./dobę) jako dawka pojedyncza lub dawki podzielone. Dostosowanie dawki: Filgrastym należy podawać codziennie w postaci wstrzyknięć podskórnych, aż liczba neutrofili zwiększy się i będzie się utrzymywać na poziomie większym niż 1,5 x 10⁹/l. Po uzyskaniu reakcji na leczenie należy ustalić minimalną skuteczną dawkę leku, zapewniającą utrzymanie tego poziomu. Aby utrzymać odpowiednią liczbę neutrofili konieczne jest długotrwałe, codzienne podawanie leku. Po 1-2 tygodniach leczenia dawkę początkową można podwoić lub zmniejszyć o połowę w zależności od reakcji danego pacjenta na leczenie. Następnie dawkę można indywidualnie dostosowywać co 1-2 tygodnie tak, aby średnia liczba neutrofili utrzymywała się pomiędzy 1,5 x 10⁹/l a 10 x 10⁹/l. Po uzyskaniu zwiększenia dawki, W badaniach klinicznych u pacjentów po leczeniu pełną odpowiedzią wystąpiła po dawce 5 x 24 µg/kg mc./dobę. Jeśli po zastosowaniu dawki 5 x 24 µg/kg mc./dobę, podawana codziennie począ