GRANOCYTE® 13/34 MIO.IE/ml

Lenograstim - rHuG-CSF

Für eine starke Abwehr

Granocyte® aktiviert Neutrophile zum Kampf gegen Infektionen

Granocyte® 13/34 Millionen IE/ml

Zusammensetzung: Arzneilich wirksamer Bestandteil: Lenograstim (rHuG-CSF) produziert mittels rekombinanter DNA-Technologie in den Ovarialzellen des chinesischen Hamsters. Granocyte® 13 Mio. IE/ml: 1 Durchstechflasche Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung enthält 13,4 Mio. IE (äquivalent zu 105 Mikrogramm pro ml nach Rekonstitution) Lenograstim. Granocyte® 34 Mio. IE/ml: 1 Durchstechflasche Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung enthält 33,6 Mio. IE (äquivalent zu 263 Mikrogramm pro ml nach Rekonstitution) Lenograstim. Sonstige Bestandteile: Arginin, Phenylalanin, Methionin, Mannitol (E 421), Polysorbat 20, verdünnte Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung). Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke. Bestandteile von denen bekannt ist, dass sie eine nachweisbare Wirkung oder Effekt haben: Phenylalanin. **Anwendungsgebiete:** Granocyte® ist für Erwachsene, Heranwachsende und Kinder, die älter als 2 Jahre sind, indiziert: Zur Verkürzung der Dauer von Neutropenien bei Patienten mit nicht-myeloischen malignen Erkrankungen, die sich einer myeloablativen Therapie mit anschließender Knochenmarktransplantation unterziehen und ein erhöhtes Risiko andauernder schwerer Neutropenien aufweisen. Zur Verkürzung der Dauer schwerwiegender Neutropenien und Reduktion der sich daraus ergebenden Komplikationen bei Patienten, die sich einer Behandlung mit einem üblichen, zytotoxischen Chemotherapieschema, das mit einer erheblichen Inzidenz an neutropenischem Fieber verknüpft ist, unterziehen. Zur Mobilisierung von Blutstammzellen ins periphere Blut, sowohl für Patienten als auch für gesunde Spender. **Gegenanzeigen:** Bekannte Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder andere Bestandteile. Keine Anwendung, um die Dosis einer zytotoxischen Chemotherapie über allgemein akzeptierte Dosierungen und Dosierungsschemata hinaus zu steigern, da das Arzneimittel die Myelotoxizität, nicht aber die allgemeine Toxizität zytotoxischer Medikamente vermindern könnte. Keine gleichzeitige zytotoxische Chemotherapie. Keine Anwendung bei Patienten mit malignen myeloischen Erkrankungen, die keine neu diagnostizierte akute myeloische Leukämie (AML) aufweisen, bei neu diagnostizierter AML im Alter unter 55 Jahren und/oder bei guter Zytogenetik, z.B. t(8;21), t(15;17) und inv(16). **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:** Die Sicherheit und Wirksamkeit der Gabe von Granocyte® bei Patienten mit Myelodysplasie, sekundärer akuter myeloischer Leukämie oder chronischer myeloischer Leukämie sind nicht belegt. Deshalb darf es in diesen Indikationen nicht eingesetzt werden. Bei prämalignen myeloischen Zuständen nur mit Vorsicht einsetzen. Es wurde ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer sekundären myeloischen Leukämie oder eines myelodysplastischen Syndroms im Zusammenhang mit CSFs (koloniestimulierende Faktoren) bei Kindern mit ALL berichtet. Ein vergleichbares Risiko wurde durch eine systematische Durchsicht von 25 kontrollierten randomisierten klinischen Prüfungen bei 12804 erwachsenen Patienten mit soliden Tumoren oder Lymphomen ermittelt, einem Risiko, das jedoch keine nachteilige Auswirkung auf Langzeitfolgen bei diesen erwachsenen Patienten zeigt. Deshalb sollte Granocyte® bei Kindern, insbesondere bei Kindern mit einer günstigen Langzeitprognose, nur nach sorgfältiger Abwägung zwischen dem unmittelbaren Nutzen und den Langzeitrisiken eingesetzt werden. Angesichts des mit einer schweren Leukozytose verknüpften potentiellen Risikos sollten die Leukozytenzahlen während der Therapie mit Granocyte® regelmäßig überprüft werden. In seltenen Fällen wurden pulmonale Nebenwirkungen, insbesondere interstitielle Pneumonie berichtet. Das Auftreten pulmonaler Symptome oder Anzeichen wie Husten, Fieber und Atemnot in Verbindung mit radiologischen Anzeichen auf pulmonale Infiltrate sowie die Verschlechterung der Lungenfunktion können erste Anzeichen einer Schocklunge (ARDS) sein. Bei Patienten und gesunden Spendern wurden nach der Zulassung von Granocyte® Fälle von pulmonalen Nebenwirkungen (Hämoptyse, pulmonale Hämorrhagie, pulmonale Infiltrate, Dyspnoe und Hypoxie) berichtet. Im Falle von vermuteten oder bestätigten pulmonalen Nebenwirkungen sollte der Abbruch der Therapie mit Granocyte® erwogen und eine angemessene medizinische Versorgung sichergestellt werden. Das Auftreten eines Kapillarlecksyndroms wurde nach der Behandlung mit G-CSF berichtet und ist durch Hypotonie, Hypalbuminämie, Ödeme und Hämokonzentration gekennzeichnet. Lenograstim sollte abgesetzt werden, wenn Patienten die Symptome eines Kapillarlecksyndroms entwickeln. Die Anwendung von Lenograstim bei Patienten mit einem Sichelzellenanämiemerkmal oder einer Sichelzellenanämie kann potentiell eine Sichelzellkrise hervorrufen. Deswegen sollten Ärzte bei der Verschreibung von Granocyte® für Patienten mit einem Sichelzellenanämiemerkmal oder einer Sichelzellenanämie besonders vorsichtig sein. Eine Glomerulonephritis wurde bei Patienten und Spendern berichtet, denen Lenograstim verabreicht wurde. Das Auftreten einer Glomerulonephritis klang im Allgemeinen nach einer Dosisreduktion oder der Absetzung von G-CSF ab. Eine Überwachung des Urinstatus wird empfohlen. Das Auftreten einer Aortitis wurde sowohl bei gesunden Spendern als auch bei Krebspatienten nach Verabreichung von G-CSF berichtet und ist durch Fieber, Bauchschmerzen, Unwohlsein, Rückenschmerzen und erhöhte Entzündungsmarker (z.B. C-reaktives Protein und Anzahl weißer Blutkörperchen) gekennzeichnet. In den meisten Fällen wurde eine Aortitis mittels CT diagnostiziert und klang nach Absetzen von G-CSF wieder ab Bei konventioneller Chemotherapie wird die Behandlung mit Granocyte® 24 Stunden vor bis 24 Stunden nach Ende der Chemotherapie nicht empfohlen. Die Sicherheit in Verbindung mit antineoplastischen Wirkstoffen, die sich durch kumulative Knochenmarktoxizität oder überwiegend gegen megakaryopoetische Reihe gerichtete Toxizität auszeichnen (Nitrosoharnstoff, Mitomycin), nicht belegt. Anwendung könnte insbesondere die gegen Thrombozyten gerichtete Toxizität sogar verstärken. Bei gesunden Spendern über 60 Jahren Wirksamkeit und Sicherheit nicht geprüft, daher nicht empfohlen. Aufgrund lokaler Vorschriften und aus Mangel an Studien Kinder als Spender nicht berücksichtigen. Es wurden transiente zytogenetische Veränderungen bei gesunden Spendern nach Gabe von G-CSF beobachtet. Die Bedeutung dieser Veränderungen ist unbekannt. Langzeitbeobachtungen zur Sicherheit der Spender werden fortlaufend durchgeführt. Dennoch kann die Möglichkeit der Stimulation eines malignen myeloischen Klons nicht ausgeschlossen werden. Zur weiteren Beobachtung der Langzeitsicherheit der Spender wird deshalb die systematische Dokumentation der Spenderdaten und die Nachbeobachtung für mindestens 10 Jahre empfohlen. Die Schutzkappe der vorgefüllten Spritze enthält Latexgummi, welcher bei Personen mit einer Latex-Überempfindlichkeit schwere allergische Reaktionen auslösen kann. **Schwangerschaft:** Sicherheit nicht belegt. Tierversuche zeigten eine schädliche Wirkung im Hinblick auf die Reproduktionstoxizität. Das mögliche Risiko beim Menschen ist unbekannt. **Stillzeit:** Anwendung nicht empfohlen, da nicht bekannt, ob Granocyte® in die menschliche Muttermilch übergeht. **Nebenwirkungen:** Das Sicherheitsprofil bei Kindern, Heranwachsenden und Erwachsenen ist vergleichbar. Bei peripherer Stammzell- oder Knochenmarktransplantation zeigte sich in doppel-blinden, plazebo-kontrollierten Studien bei Patienten unter Granocyte® ein niedrigerer Mittelwert der Thrombozytenzahl im Vergleich zu Patienten unter Plazebo. Damit war keine Zunahme unerwünschter Ereignisse im Hinblick auf Blutverlust verbunden. Bei peripherer Stammzell- oder Knochenmarktransplantation und Chemotherapie-induzierter Neutropenie traten die häufigsten unerwünschten Ereignisse mit gleicher Häufigkeit bei Granocyte® und Plazebo-Patienten auf. Diese entsprachen denen, die normalerweise bei Konditionierungstherapien auftreten und denen, die bei den Krebspatienten beobachtet werden, die eine Chemotherapie erhalten. Die am häufigsten beobachteten unerwünschten Ereignisse waren infektiös/entzündliche Erkrankungen der Mundhöhle, Sepsis und Infektion, Fieber, Diarrhoe, abdominale Schmerzen, Erbrechen, Übelkeit, Ausschlag, Alopezie, Kopfschmerzen und Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems. Bei der Mobilisierung peripherer Blutstammzellen bei gesunden Spendern traten die am häufigsten beobachteten unerwünschten Wirkungen vorübergehend auf und waren leicht bis mäßig: Schmerzen, Knochenschmerzen, Rückenschmerzen, Kraftlosigkeit, Fieber, Kopfschmerzen und Übelkeit, Erhöhungen der Spiegel von ALAT, ASAT, alkalischer Phosphatase und LDH. Apherese-bedingte Thrombozytopenie und Leukozytose wurden in 42% beziehungsweise in 24% der Spender beobachtet. Häufige, aber im Allgemeinen asymptomatische Fälle einer Splenomegalie und sehr seltene Fälle einer Milzruptur wurden beobachtet. In seltenen Fällen wurden pulmonale Nebenwirkungen wie Dyspnoe, Hypoxie oder Hämoptyse berichtet, einschließlich der sehr selten auftretenden akuten respiratorischen Insuffizienz (ARDS). Das Kapillarlecksyndrom kann bei zu später Behandlung lebensbedrohlich sein. Nach Markteinführung wurde es nach der Anwendung von G-CSF gelegentlich (≥ 1/1000 bis < 1/100) berichtet, meist bei Krebspatienten, die mit einer Chemotherapie behandelt werden. Nach Markteinführung trat in bisher nicht bekannter Häufigkeit eine Glomerulonephritis auf. Das Auftreten einer Aortitis wurde sowohl bei gesunden Spendern als auch bei Krebspatienten nach Verabreichung von G-CSF berichtet und klang nach Absetzen von G-CSF wieder ab. Allergische Reaktionen, einschließlich Anaphylaxie, wurden sehr selten nach der ersten subkutanen Gabe von Lenograstim berichtet. Häufigkeit von Nebenwirkungen beobachtet in klinischen Studien und Anwendungsbeobachtungen: Sehr häufig: Erhöhung LDH, Leukozytose, Thrombozytopenie, Kopfschmerzen, Asthenie, Knochenschmerzen, Rückenschmerzen, Erhöhung ASAT/ALAT und alkalischer Phosphatase. Häufig: Splenomegalie, Abdominalschmerz, Schmerz und lokale Reaktionen an der Einstichstelle. Selten: Lungenödem, interstitielle Pneumonie, pulmonale Infiltrate und pulmonale Fibrose. **Sehr selten:** Milzruptur (sowohl bei gesunden Spendern als auch bei Patienten), Kutane Vasculitiden, Sweet's Syndrom, Erythema nodosum, Pyoderma gangrenosum, Lyell's Syndrom, allergische Reaktion und anaphylaktischer Schock. **Stand:** April 2019 **Pharmazeutischer Unternehmer:** Chugai Pharma Germany GmnH, 60528 Frankfurt am Main, Telefon: (069) 663000-0, Telefax: (069) 663000-50 • www.chugaipharma.de • Weitere Informationen: Siehe Fachinformation. Verschreibungspflichtig.

CHUGAI