

## GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR ANWENDER

### Accofil 30 Mio.E./0,5 ml (0,6 mg/ml) Injektions- oder Infusionslösung in einer Fertigspritze Filgrastim

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Diese Packungsbeilage beinhaltet**

1. Was ist Accofil und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Accofil beachten?
3. Wie ist Accofil anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Accofil aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Accofil und wofür wird es angewendet?**

##### **Was ist Accofil?**

Accofil enthält den Wirkstoff Filgrastim. Filgrastim ist ein Protein, das mittels rekombinanter DNA-Technologie in einem Bakterium hergestellt wird, das *Escherichia coli* genannt wird. Es gehört zu einer Gruppe von Proteinen, die Zytokine genannt werden, und ist einem natürlichen Protein (dem Granulozyten-Kolonie-stimulierender Faktor [G-CSF]), den Ihr Körper selbst bildet, sehr ähnlich. Filgrastim regt das Knochenmark (das Gewebe, in dem neue Blutzellen gebildet werden) an, mehr weiße Blutkörperchen zu produzieren, die helfen, Infektionen zu bekämpfen.

##### **Wofür wird Accofil angewendet?**

Ihr Arzt hat Ihnen Accofil verschrieben, um Ihren Körper dabei zu unterstützen, mehr weiße Blutkörperchen zu bilden. Ihr Arzt teilt Ihnen mit, weshalb Sie mit Accofil behandelt werden. Die Anwendung von Accofil ist bei einer Reihe von verschiedenen Erkrankungen/Zuständen sinnvoll. Dabei handelt es sich um:

- Chemotherapie
- Knochenmarktransplantation
- schwere chronische Neutropenie (geringe Anzahl eines bestimmten Typs der weißen Blutkörperchen)
- Neutropenie (geringe Anzahl eines bestimmten Typs der weißen Blutkörperchen) bei Patienten mit HIV-Infektion

- Periphere Blutstammzellmobilisierung (um die Freisetzung von Stammzellen in die Blutbahn anzuregen, damit diese entnommen und für eine Knochenmarktransplantation verwendet werden können).

## **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Accofil beachten?**

### **Accofil darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen Filgrastim oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Accofil anwenden:

Informieren Sie vor Behandlungsbeginn Ihren Arzt, wenn Sie:

- an einer Sichelzellanämie leiden, da Accofil Sichelzellkrisen verursachen kann.
- an Osteoporose leiden (Knochenerkrankung)

Informieren Sie Ihren Arzt sofort, wenn während der Behandlung mit Accofil folgende Symptome auftreten:

- Schmerzen im linken Oberbauch, auf der linken Seite des Brustkorbs oder an der linken Schulter Spitze (dies könnte Folge einer vergrößerten Milz (Splénomegalie) oder einer Milzruptur sein).
- ungewöhnliche Blutungen oder blaue Flecken (diese können Symptome einer reduzierten Anzahl an Thrombozyten sein (Thrombozytopenie), was die Gerinnungsfähigkeit Ihres Blutes beeinträchtigen kann).
- plötzliche Zeichen einer Allergie, wie Ausschlag, Juckreiz oder Nesselausschlag, Schwellungen im Gesicht, an den Lippen, an der Zunge oder an anderen Körperteilen, Kurzatmigkeit, Keuchatem oder Atemnot, da diese Anzeichen einer schwerwiegenden allergischen Reaktion sein könnten.
- Sie ein Anschwellen Ihres Gesichtes oder Ihrer Knöchel, Blut in Ihrem Urin oder braungefärbten Urin bemerken oder wenn Sie feststellen, dass Sie seltener Wasser lassen müssen als üblich (Glomerulonephritis).

Die Nadelschutzkappe der Fertigspritze enthält getrockneten Naturkautschuk (ein Latexderivat), der eine allergische Reaktion hervorrufen kann.

Bei Krebspatienten und gesunden Spendern wurde in seltenen Fällen eine Entzündung der Aorta (die große Körperschlagader, die das Blut aus dem Herzen in den Körper leitet) berichtet. Mögliche Symptome sind Fieber, Bauchschmerzen, Unwohlsein, Rückenschmerzen oder erhöhte Entzündungswerte. Wenn bei Ihnen diese Symptome auftreten, informieren Sie Ihren Arzt.

### **Verlust des Ansprechens auf Filgrastim**

Wenn Sie einen Verlust oder einen Rückgang des Ansprechens der Behandlung mit Filgrastim wahrnehmen, wird Ihr Arzt die Ursachen dafür untersuchen, einschließlich der Frage, ob Sie Antikörper entwickelt haben, die die Aktivität von Filgrastim neutralisieren.

Ihr Arzt könnte Sie engheriger überwachen wollen, siehe Abschnitt 4 der Gebrauchsinformation. Wenn Sie unter einer schweren chronischen Neutropenie leiden, sind Sie möglicherweise gefährdet, Blutkrebs (Leukämie, Myelodysplastisches Syndrom (MDS)) zu entwickeln. Sie sollten mit Ihrem Arzt über Ihre Risiken sprechen, Blutkrebs zu entwickeln und welche Tests durchgeführt werden

sollten. Wenn bei Ihnen Blutkrebs auftritt oder dafür eine Wahrscheinlichkeit besteht, dürfen Sie Accofil nicht anwenden, außer Ihr Arzt empfiehlt es Ihnen. Wenn Sie ein Stammzellspender sind, müssen Sie zwischen 16 und 60 Jahre alt sein.

### **Besondere Vorsicht ist bei der Anwendung mit anderen Arzneimitteln erforderlich, die die weißen Blutkörperchen stimulieren**

Accofil gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die die Produktion von weißen Blutkörperchen stimulieren. Ihr Arzt sollte immer genau das Arzneimittel dokumentieren, welches Sie anwenden.

### **Anwendung von Accofil zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Sie dürfen Accofil nicht innerhalb von 24 Stunden vor der Chemotherapie und 24 Stunden nach der Chemotherapie erhalten.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Accofil wurde nicht bei schwangeren oder stillenden Frauen untersucht. Es ist wichtig, dass Sie Ihren Arzt informieren, wenn Sie:

- schwanger sind oder stillen,
- glauben, dass Sie schwanger sind, oder
- eine Schwangerschaft planen.

Es ist nicht bekannt, ob Filgrastim in die Muttermilch übertritt. Aus diesem Grund kann es sein, dass Ihr Arzt entscheidet, dass Sie dieses Arzneimittel nicht anwenden sollten, wenn Sie stillen.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Accofil kann Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen leicht beeinflussen. Dieses Arzneimittel kann Schwindel verursachen. Es ist ratsam, abzuwarten und zu sehen, wie Sie sich nach der Anwendung von Accofil fühlen, bevor Sie ein Kraftfahrzeug führen oder eine Maschine bedienen.

### **Accofil enthält Sorbitol und Natrium**

Dieses Arzneimittel enthält Sorbitol. Bitte nehmen Sie Accofil erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Zuckerunverträglichkeit (Fructose) leiden.

Außerdem enthält dieses Arzneimittel weniger als 1 mmol Natrium (0,035 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

## **3. Wie ist Accofil anzuwenden?**

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Die Menge an Accofil, die Sie benötigen, ist von der Erkrankung abhängig, für die Sie Accofil erhalten, sowie von Ihrem Körpergewicht.

## **Dosierung**

### Accofil bei Neutropenie (geringe Anzahl eines bestimmten Typs der weißen Blutkörperchen) in Verbindung mit einer Chemotherapie

Die übliche Dosis beträgt täglich 0,5 Millionen Einheiten (5 Mikrogramm) pro Kilogramm Körpergewicht. Wenn Sie beispielsweise 60 Kilogramm wiegen, ist Ihre tägliche Dosis 30 Millionen Einheiten (300 Mikrogramm). Die Dauer Ihrer Behandlung mit Accofil erstreckt sich normalerweise über etwa 14 Tage. Bei einigen Krankheitsarten kann jedoch eine längere Behandlung von bis zu ca. einem Monat erforderlich sein.

### Accofil bei Knochenmarktransplantation

Die übliche Anfangsdosis beträgt 1 Million Einheiten (10 Mikrogramm) pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag in Form einer Infusion. Damit wird Ihre tägliche Dosis, wenn Sie zum Beispiel 60 Kilogramm wiegen, 60 Millionen Einheiten (600 Mikrogramm) betragen. Normalerweise werden Sie Ihre erste Dosis Accofil frühestens 24 Stunden nach Ihrer Chemotherapie und frühestens 24 Stunden nach Erhalt Ihrer Knochenmarktransplantation bekommen. Anschließend führt Ihr Arzt möglicherweise eine Blutuntersuchung durch, um festzustellen, wie gut die Behandlung wirkt und wie lange sie fortgeführt werden sollte.

### Accofil bei schwerer chronischer Neutropenie (geringe Anzahl eines bestimmten Typs der weißen Blutkörperchen)

Die übliche Anfangsdosis beträgt zwischen 0,5 Millionen Einheiten (5 Mikrogramm) und 1,2 Millionen Einheiten (12 Mikrogramm) pro Kilogramm Körpergewicht täglich als einmalige Gabe oder verteilt auf mehrere Gaben. Anschließend wird Ihr Arzt möglicherweise Ihr Blut untersuchen, um festzustellen, wie gut die Behandlung mit Accofil wirkt und welche Dosis für Sie am besten geeignet ist. Bei Neutropenie ist eine Langzeit-Behandlung mit Gastrofil erforderlich.

### Accofil bei Neutropenie (geringe Anzahl eines bestimmten Typs der weißen Blutkörperchen) bei Patienten mit HIV-Infektion

Die übliche Anfangsdosis beträgt zwischen 0,1 Millionen Einheiten (1 Mikrogramm) und 0,4 Millionen Einheiten (4 Mikrogramm) pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag. Ihr Arzt wird möglicherweise in regelmäßigen Abständen Ihr Blut untersuchen, um festzustellen, wie gut die Behandlung mit Accofil wirkt. Wenn sich die Anzahl der weißen Blutkörperchen in Ihrem Blut normalisiert hat, kann es gegebenenfalls möglich werden, die Anwendungshäufigkeit auf weniger als einmal pro Tag zu reduzieren. Um die Anzahl an weißen Blutkörperchen in Ihrem Blut auf einem normalen Wert zu halten, kann eine Langzeit-Behandlung mit Accofil erforderlich sein.

### Accofil bei Transplantation peripherer Blutstammzellen (aus dem Blut gewonnene Stammzellen zum Zweck einer Knochenmarktransplantation)

Wenn Sie Stammzellen für sich selbst spenden, liegt die übliche Dosis bei 0,5 Millionen Einheiten (5 Mikrogramm) bis 1 Million Einheiten (10 Mikrogramm) pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag. Die Behandlung mit Accofil wird über etwa 2 Wochen durchgeführt. Ihr Arzt wird Ihr Blut kontrollieren, um den besten Zeitpunkt für die Gewinnung der Stammzellen zu bestimmen. Wenn Sie Stammzellen für eine andere Person spenden, liegt die übliche Dosis bei 1 Million Einheiten (10 Mikrogramm) je Kilogramm Körpergewicht pro Tag. Die Behandlung mit Accofil wird über 4 bis 5 Tage durchgeführt. Ihr Arzt wird regelmäßige Blutuntersuchungen durchführen, um den besten Zeitpunkt für die Gewinnung der Stammzellen zu ermitteln.

### Wie Accofil angewendet wird

Dieses Arzneimittel wird als Injektion gegeben, entweder als intravenöse (i.v.) Infusion (Tropf) oder als subkutane (s.c.) Injektion in das Gewebe direkt unter der Haut.

Wenn Sie dieses Arzneimittel als subkutane Injektion erhalten, wird Ihr Arzt möglicherweise vorschlagen, dass Sie lernen, sich die Injektionen selbst zu geben. Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen dies erklären (siehe unten „Informationen zur Injektion von Accofil“). Versuchen Sie nicht, das Arzneimittel selbst zu spritzen, wenn Sie noch nicht entsprechend geschult worden sind. Einige der Informationen, die Sie benötigen, finden sich am Ende dieser Gebrauchsinformation, allerdings erfordert eine korrekte Behandlung Ihrer Erkrankung eine enge und beständige Zusammenarbeit mit Ihrem Arzt.

### **Informationen zur Selbstinjektion**

Dieser Abschnitt enthält Informationen dazu, wie Sie sich selbst eine Injektion mit Accofil geben. Es ist wichtig, dass Sie nicht versuchen, sich selbst eine Injektion zu geben, wenn Sie keine spezielle Schulung von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal erhalten haben. Wenn Sie nicht genau wissen, wie Sie sich selbst die Injektion geben sollen oder wenn Sie irgendwelche Fragen haben, bitten Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal um Hilfe.

### **Wie injiziere ich mir Accofil selbst?**

Sie müssen sich die Injektion in das Gewebe direkt unter der Haut geben. Diese Art wird als subkutane Injektion bezeichnet. Sie müssen sich die Injektionen jeden Tag in etwa um die gleiche Zeit geben.

### **Material, das Sie benötigen**

Um sich selbst eine subkutane Injektion zu geben, benötigen Sie:

- eine Fertigspritze mit Accofil;
- Alkoholtupfer oder etwas Vergleichbares.

### **Was muss ich tun, bevor ich mir selbst eine subkutane Injektion mit Accofil gebe?**

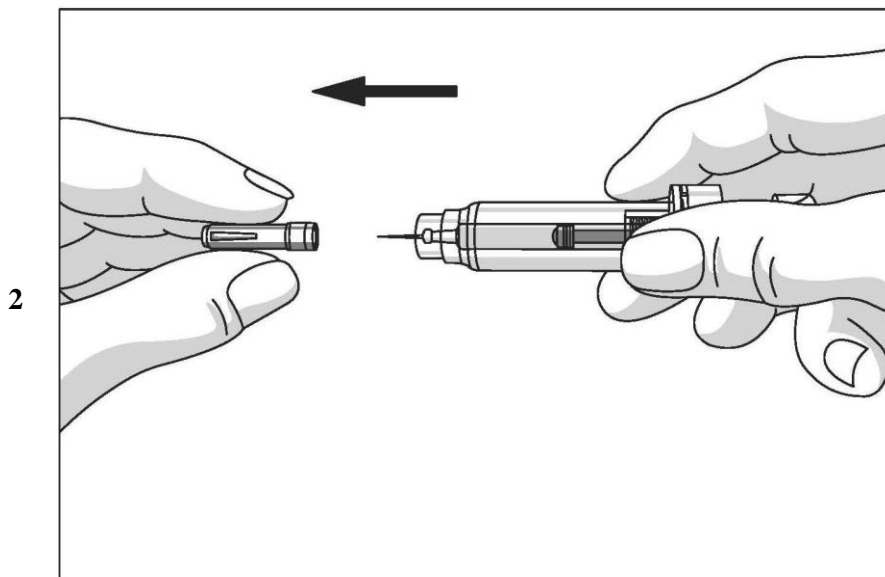
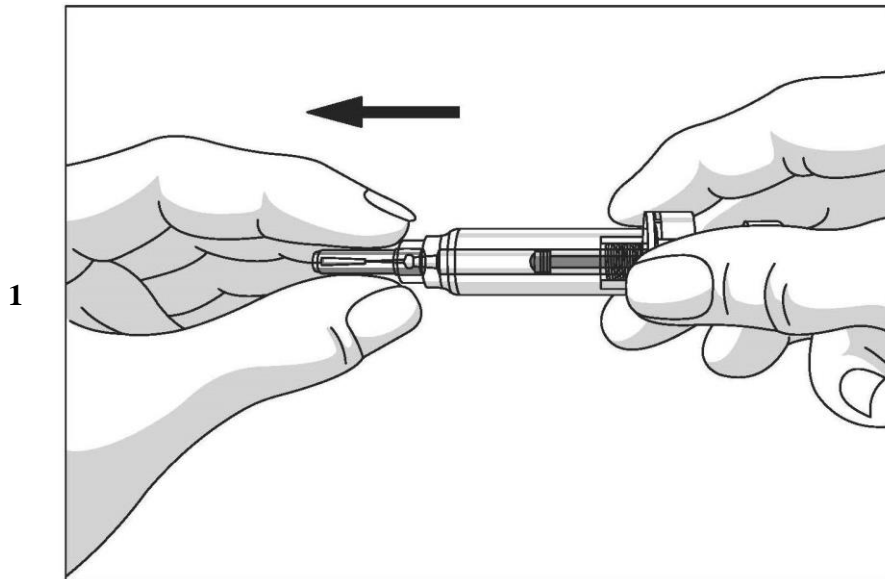
Lassen Sie den Nadelschutz so lange auf der Spritze, bis Sie bereit sind, die Injektion vorzunehmen.

- a. Nehmen Sie Ihre Fertigspritze mit Accofil aus dem Kühlschrank.
- b. Prüfen Sie das Verfalldatum auf dem Etikett der Fertigspritze (Verw. bis). Verwenden Sie die Spritze nicht, wenn der letzte Tag des angegebenen Monats bereits verstrichen ist oder wenn die Spritze länger als 15 Tage außerhalb des Kühlschranks aufbewahrt wurde oder anderweitig verfallen ist.
- c. Kontrollieren Sie das Aussehen von Accofil. Es muss sich um eine klare und farblose Lösung handeln. Wenn die Lösung Partikel enthält, dürfen Sie sie nicht verwenden.
- d. Damit die Injektion angenehmer wird, lassen Sie die Fertigspritze für 30 Minuten liegen, so dass sie Raumtemperatur annehmen kann, oder halten Sie die Fertigspritze für einige Minuten vorsichtig in der Hand. Erwärmen Sie Accofil nicht auf andere Weise (erwärmen Sie es zum Beispiel *nicht* in der Mikrowelle oder in heißem Wasser).
- e. ***Waschen Sie sich gründlich die Hände.***
- f. Suchen Sie einen bequemen, gut beleuchteten Platz auf und legen Sie alle Materialien, die Sie benötigen, so hin, dass Sie sie erreichen können (die Fertigspritze mit Accofil und Alkoholtupfer).

### **Wie bereite ich meine Accofil-Injektion vor?**

Bevor Sie Accofil injizieren, müssen Sie Folgendes tun:

1. Halten Sie die Spritze fest und nehmen Sie vorsichtig die Kappe von der Nadel ab, ohne zu drehen. Ziehen Sie die Kappe gerade ab, wie in Abbildung 1 und 2 zu sehen. Berühren Sie nicht die Nadel und drücken Sie nicht auf den Kolben.



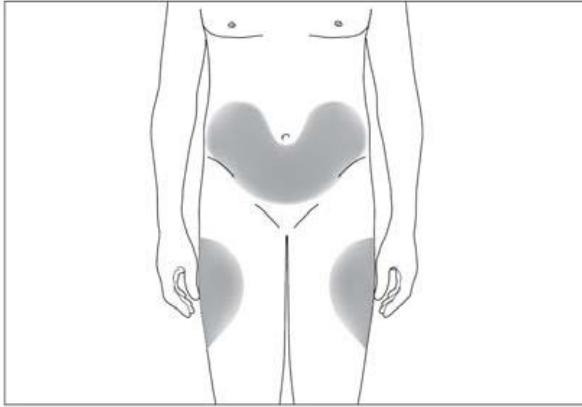
2. Sie werden eventuell eine kleine Luftblase in der Fertigspritze bemerken. Sie müssen diese nicht vor der Injektion entfernen. Die Injektion mit der Luftblase ist unbedenklich.
3. Die Spritze kann mehr Flüssigkeit enthalten, als Sie benötigen. Verwenden Sie die Skalierung auf dem Spritzenzylinder, um die Ihnen vom Arzt verschriebene Dosis einzustellen. Drücken Sie die nicht benötigte Flüssigkeit aus der Spritze hinaus, indem Sie den Kolben bis zu der Zahl (ml) auf der Spritze vorschieben, die der verschriebenen Dosis entspricht.
4. Kontrollieren Sie noch einmal, um sicher zu stellen, dass die richtige Accofil-Dosis in der Spritze ist.
5. Sie können die Fertigspritze jetzt verwenden.

#### **Wo sollte die Injektion bei mir erfolgen?**

Die am besten geeigneten Stellen für eine Selbstinjektion sind:

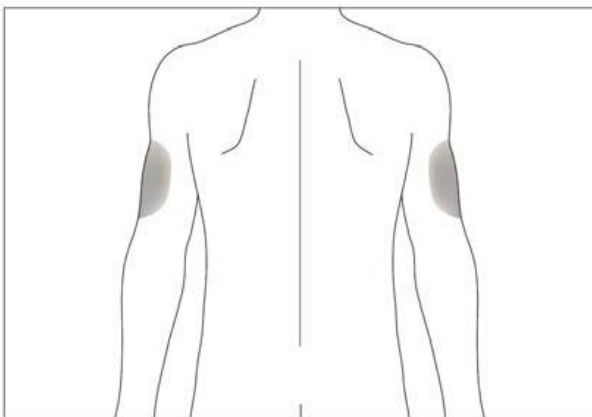
- die Oberseite der Oberschenkel; und
- die Bauchdecke, mit Ausnahme des Bereichs um den Nabel herum (siehe Abbildung 3).

3



Wenn jemand anderes Ihnen die Spritze gibt, kann die Injektion auch auf der Rückseite der Arme erfolgen (siehe Abbildung 4).

4

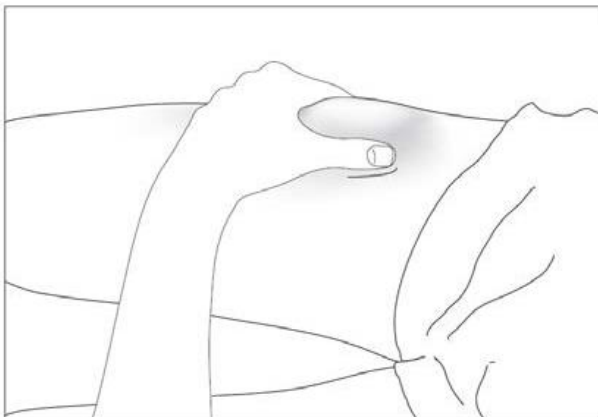


Um zu verhindern, dass an einer Stelle Schmerzen auftreten, sollte die Injektionsstelle jeden Tag gewechselt werden.

### Wie gebe ich mir die Injektion?

- a. Desinfizieren Sie die Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer und halten Sie die Haut zwischen Daumen und Zeigefinger fest, ohne sie einzuklemmen (siehe Abbildung 5).

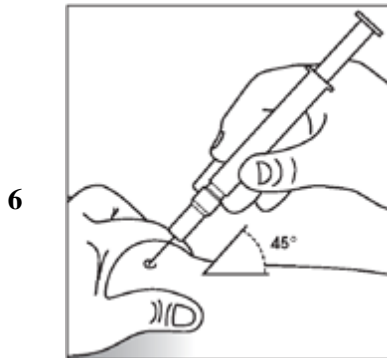
5



### Fertigspritze ohne Nadelschutz

- b. Führen Sie die Nadel in die Haut ein, wie es Ihnen Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal gezeigt hat (siehe Abb. 6).

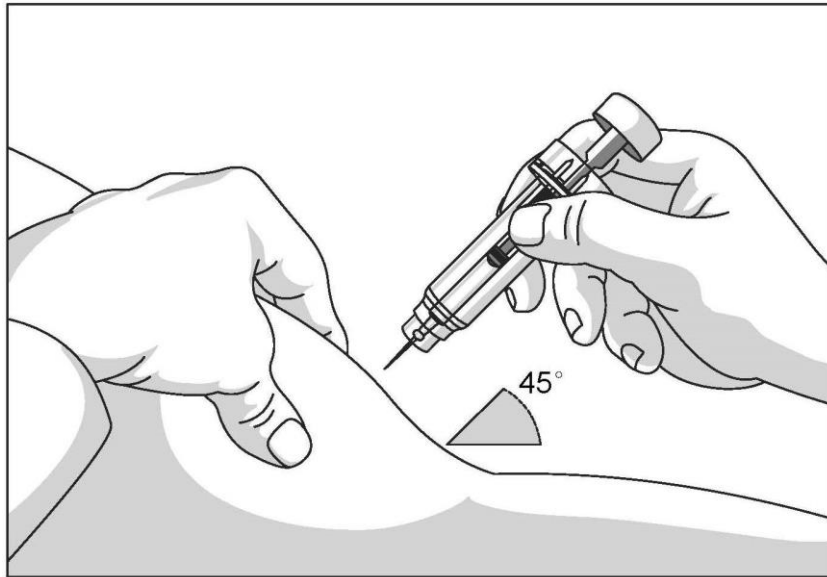
- c. Ziehen Sie leicht am Kolben, um sicherzugehen, dass Sie nicht in ein Blutgefäß gestochen haben. Wenn dabei Blut in die Spritze gelangt, ziehen Sie die Nadel heraus und führen Sie sie an einer anderen Stelle wieder ein.
- d. Halten Sie die Haut zusammengedrückt und drücken Sie den Kolben langsam und gleichmäßig nach unten, bis die gesamte Dosis abgegeben ist und sich der Kolben nicht weiter nach unten drücken lässt. Üben Sie weiterhin Druck auf den Kolben aus!
- e. Verabreichen Sie sich nicht mehr als die vom Arzt verschriebene Dosis.
- f. Nachdem Sie sich die Flüssigkeit injiziert haben, ziehen Sie die Nadel heraus, während Sie weiterhin gleichzeitig Druck auf den Kolben ausüben. Lassen Sie anschließend die Haut los.
- g. Entsorgen Sie die gebrauchte Spritze in den durchstichsicheren Behälter. Verwenden Sie jede Spritze nur für eine Injektion.



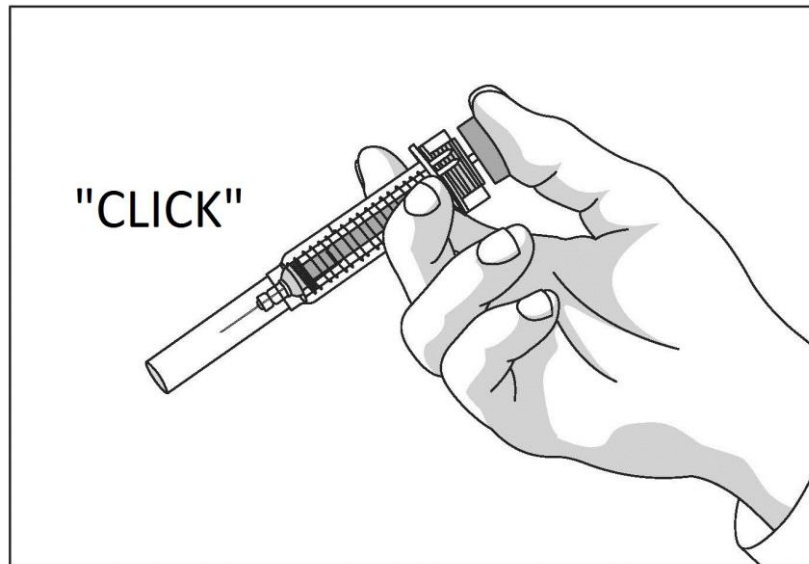
#### Fertigspritze mit Nadelschutz

- h. Führen Sie die Nadel in die Haut ein, wie es Ihnen Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal gezeigt hat (siehe Abb. 7).
- i. Ziehen Sie leicht am Kolben, um sicherzugehen, dass Sie nicht in ein Blutgefäß gestochen haben. Wenn dabei Blut in die Spritze gelangt, ziehen Sie die Nadel heraus und führen Sie sie an einer anderen Stelle wieder ein.
- j. Injizieren Sie nur die vom Arzt verschriebene Dosis gemäß unten stehenden Anweisungen.
- k. Halten Sie die Haut zusammengedrückt, und drücken Sie unter Verwendung der Fingerauflagen den Kolben langsam und gleichmäßig nach unten, bis die gesamte Dosis abgegeben ist und sich der Kolben nicht weiter nach unten drücken lässt. Üben Sie weiterhin Druck auf den Kolben aus!
- l. Nachdem Sie sich die Flüssigkeit injiziert haben, ziehen Sie die Nadel im gleichen Winkel heraus, während Sie weiterhin Druck auf den Zylinder ausüben. Lassen Sie die Haut anschließend los. Der Nadelschutz schiebt sich automatisch über die Nadel. Ein Klickgeräusch zeigt an, dass der Nadelschutz aktiviert wurde (siehe Abb. 8). Der Nadelschutz wird nicht aktiviert, wenn nicht die gesamte Dosis abgegeben wurde.

7



8



### **Denken Sie daran**

Zögern Sie nicht, Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal um Hilfe zu bitten oder um Rat zu fragen, wenn Sie Probleme haben.

### **Entsorgung gebrauchter Spritzen**

- Der Nadelschutz verhindert Nadelstichverletzungen nach der Anwendung, daher sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung erforderlich. Entsorgen Sie die Spritze gemäß Anweisung Ihres Arztes, Apothekers oder des medizinischen Fachpersonals.

### **Wenn Sie eine größere Menge von Accofil angewendet haben, als Sie sollten**

Wenn Sie eine größere Menge von Accofil angewendet haben, als Sie sollten, wenden Sie sich so schnell wie möglich an Ihren Arzt oder Apotheker.

### **Wenn Sie die Anwendung von Accofil vergessen haben**

Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Injektion vergessen haben. Setzen Sie sich mit Ihrem Arzt in Verbindung und fragen Sie ihn, wann Sie die nächste Dosis injizieren sollen.

## **Wenn Sie die Anwendung von Accofil abbrechen**

Ihr Arzt teilt Ihnen mit, wann Sie die Behandlung mit Accofil beenden sollen. Es ist nicht außergewöhnlich, mehrere Behandlungszyklen mit Accofil zu erhalten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

## **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

### **Informieren Sie Ihren Arzt während der Behandlung sofort,**

- wenn Sie allergische Reaktionen, einschließlich Schwäche, Blutdruckabfall, Atembeschwerden, Anschwellen des Gesichtes (Anaphylaxie), Hautausschlag, juckenden Ausschlag (Urtikaria), Anschwellen der Lippen, des Mundes, der Zunge oder des Rachens (Angioödem) und Atemnot (Dyspnoe) haben. Überempfindlichkeit tritt bei Krebspatienten häufig auf;
- wenn Sie Husten, Fieber und Atembeschwerden (Dyspnoe) haben, da dies Anzeichen für ein Atemnotsyndrom (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS) sein können. ARDS tritt bei Krebspatienten gelegentlich auf;
- wenn Sie linksseitige Oberbauchschmerzen, Schmerzen unterhalb des linken Rippenbogens oder Schmerzen in der Schulterregion verspüren, da möglicherweise ein Problem mit der Milz (Milzvergrößerung (Splenomegalie) oder Milzriss) vorliegen kann.
- wenn Sie wegen einer schweren chronischen Neutropenie behandelt werden und Sie Blut in Ihrem Urin (Hämaturie) vorfinden. Ihr Arzt kann Ihren Urin regelmäßig untersuchen, wenn diese Nebenwirkung bei Ihnen auftritt oder wenn Protein in Ihrem Urin gefunden wurde (Proteinurie).
- Wenn Sie eine der folgenden oder eine Kombination folgender Nebenwirkungen bemerken: Schwellung oder Aufquellung, welche verbunden sein können mit seltenerem Wasserlassen, Atembeschwerden, Schwellung im Bereich des Bauchraums und Völlegefühl und einer allgemeinen Müdigkeit. Diese Symptome entwickeln sich im Allgemeinen sehr schnell. Dies können Symptome eines gelegentlichen (kann bis zu 1 von 100 Personen betreffen) Zustandes sein, welcher „Kapillarlecksyndrom“ genannt wird und verursacht, dass Blut aus den kleinen Blutgefäßen in Ihren Körper austritt. Dieser Zustand erfordert eine dringende medizinische Versorgung.
- Wenn Sie eine Kombination irgendeiner der folgenden Nebenwirkungen bemerken:
  - Fieber, Schüttelfrost, oder starkes Frieren, erhöhte Herzfrequenz, Verwirrtheit, oder Orientierungslosigkeit, Kurzatmigkeit, extreme Schmerzen oder Unbehagen sowie feuchtkalte oder schweißnasse Haut.Dies können Symptome eines Zustandes sein, der „Sepsis“ genannt wird (auch „Blutvergiftung“ genannt), eine schwere Infektion mit einer Entzündungsreaktion des gesamten Körpers, die lebensbedrohlich sein kann und eine dringende medizinische Versorgung erfordert.
- Wenn Sie eine Beeinträchtigung der Niere (Glomerulonephritis) feststellen. Eine Beeinträchtigung der Niere wurde bei Patienten beobachtet, die Accofil erhalten hatten. Kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie ein Anschwellen Ihres Gesichtes oder Ihrer Knöchel, Blut in Ihrem Urin oder braungefärbten Urin bemerken oder wenn Sie feststellen, dass Sie seltener Wasser lassen müssen als üblich.

Eine sehr häufige Nebenwirkung bei der Anwendung von Accofil sind Schmerzen in Ihren Muskeln oder Knochen (muskuloskeletale Schmerzen), die mit einem Standard Schmerzmittel (Analgetikum) behandelt werden können. Bei Patienten, die sich einer Stammzell- oder Knochenmarktransplantation unterziehen, kann es möglicherweise zu einer Graft-versus-Host-Reaktion (Graft versus Host Disease, GvHD) kommen. Dies ist eine Reaktion der Spenderzellen gegen den Patienten, der das Transplantat erhält. Anzeichen und Symptome schließen Hautausschlag an den Handflächen oder den Fußsohlen sowie Geschwüre und Wunden in Ihrem Mund, dem Darm, der Leber, der Haut oder Ihren Augen, der Lunge, der Vagina und den Gelenken ein. Bei gesunden Stammzellenspendern treten sehr häufig ein Anstieg weißer Blutkörperchen (Leukozytose) und eine Verminderung der Blutplättchen (Thrombozytopenie) auf, was die Fähigkeit zur Blutgerinnung beeinträchtigt. Dies wird von Ihrem Arzt überwacht.

**Sehr häufige Nebenwirkungen** (bei mehr als 1 von 10 Patienten beobachtet, welche Accofil angewendet haben):

- Erbrechen
- Übelkeit
- Ungewöhnlicher Haarausfall oder -ausdünnung (Alopezie)
- Müdigkeit (Fatigue)
- Entzündung und Schwellung der Schleimhaut des Verdauungstraktes von Mund bis Anus (mukosale Entzündung)
- Verminderung der Blutplättchen, was die Fähigkeit zur Blutgerinnung beeinträchtigt (Thrombozytopenie)
- Niedrige Anzahl roter Blutkörperchen (Anämie)
- Fieber (Pyrexie)
- Kopfschmerzen
- Durchfall

**Häufige Nebenwirkungen** (bei mehr als 1 von 100 Patienten beobachtet, welche Accofil angewendet haben):

- Entzündung der Lunge (Bronchitis)
- Infektion der oberen Atemwege
- Infektion der Harnwege
- Verminderter Appetit
- Schlafstörung (Insomnia)
- Schwindel
- Verringerte Empfindung von Sinnesreizen, insbesondere auf der Haut (Hypästhesie)
- Kribbeln und Taubheit in den Händen oder Füßen (Parästhesie)
- Niedriger Blutdruck (Hypotonie)
- Hoher Blutdruck (Hypertonie)
- Husten
- Aushusten von Blut (Hämoptyse)
- Schmerzen in Ihrem Mund und Rachen (oropharyngeale Schmerzen)
- Nasenbluten (Epistaxis)
- Verstopfung
- Schmerzen im Mund
- Vergrößerung der Leber (Hepatomegalie)
- Ausschlag
- Rötung der Haut (Erythem)
- Muskelkrämpfe
- Schmerzen beim Harnlassen (Dysurie)
- Schmerzen im Brustkorb
- Schmerzen

- Allgemeines Schwächegefühl (Asthenie)
- Allgemeines Unwohlsein
- Schwellung an den Händen und Füßen (periphere Ödeme)
- Anstieg von bestimmten Enzymen im Blut
- Veränderung der Blutwerte
- Transfusionsreaktionen

**Gelegentliche Nebenwirkungen** (bei mehr als 1 von 1.000 Patienten beobachtet, welche Accofil angewendet haben):

- Erhöhung der weißen Blutkörperchen (Leukozytose)
- Allergische Reaktion (Überempfindlichkeit)
- Abstoßung nach Knochenmarktransplantation (Graft-versus-Host-Reaktion)
- Hohe Harnsäurewerte im Blut, die Gicht auslösen können (Hyperurikämie) (erhöhte Harnsäurewerte im Blut)
- Leberschaden aufgrund der Blockierung der kleinen Venen innerhalb der Leber (Venenschlusskrankheit)
- Unzureichende Lungenfunktion die Atemnot verursacht (respiratorische Insuffizienz)
- Anschwellen und/oder Flüssigkeit in der Lunge (pulmonale Ödeme)
- Lungenentzündung (interstitielle Lungenerkrankung)
- Abnorme Röntgenaufnahmen der Lunge (Lungeninfiltration)
- Blut aus den Atemwegen (pulmonale Hämorrhagie)
- Mangelnde Sauerstoffaufnahme in der Lunge (Hypoxie)
- Knotiger Hautausschlag (makulopapulöser Ausschlag)
- Erkrankung, die zu verminderter Knochendichte führt. Dadurch werden die Knochen schwächer, spröder und können leichter brechen (Osteoporose)
- Reaktion an der Einstichstelle

**Seltene Nebenwirkungen** (bei mehr als 1 von 10.000 Patienten beobachtet, welche Accofil angewendet haben):

- Entzündung der Aorta (die große Körperschlagader, die das Blut aus dem Herzen in den Körper leitet), siehe Abschnitt 2.
- Starke Schmerzen in den Knochen, im Brustkorb, in der Bauchregion oder in den Gelenken (Sichelzellenanämie mit Krise)
- Plötzliche, lebensbedrohliche allergische Reaktion (anaphylaktische Reaktion)
- Schmerzen und Schwellungen der Gelenke, einer Gicht ähnelnd (Pseudogicht)
- Veränderung, wie Ihr Körper Flüssigkeiten innerhalb Ihres Körpers reguliert, was möglicherweise Schwellungen hervorrufen kann (Störungen des Flüssigkeitsvolumens)
- Entzündung der Blutgefäße in der Haut (kutane Vaskulitis)
- Pflaumenfarbene, erhabene, schmerzhafte Wundstellen an den Gliedmaßen und manchmal im Gesicht und Nacken, die mit Fieber einhergehen (Sweet-Syndrom) Verschlechterung
- einer rheumatoiden Arthritis
- Ungewöhnliche Veränderungen im Urin
- Verringerte Knochendichte

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

## **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Appendix V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Accofil aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ und der Fertigspritze nach „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C-8 °C). Nicht einfrieren.

Die Spritze kann aus dem Kühlschrank genommen und über einen einmaligen Zeitraum, der mit dem angegebenen Verfalldatum endet, maximal 15 Tage bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C) gelagert werden. Nach Ablauf dieses Zeitraums darf das Arzneimittel nicht wieder in den Kühlschrank zurückgelegt werden und muss entsorgt werden.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken: Trübung, Verfärbung oder Partikel.

Setzen Sie die Kappe nicht wieder auf gebrauchte Nadeln auf; Sie könnten sich versehentlich verletzen. Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Accofil enthält**

- Der Wirkstoff ist Filgrastim. Jede Fertigspritze enthält 30 Mio.E. (300 Mikrogramm) Filgrastim in 0,5 ml Lösung, entsprechend 0,6 mg/ml.
- Die sonstigen Bestandteile sind Essigsäure 99 %, Natriumhydroxid, Sorbitol (E420), Polysorbat 80 und Wasser für Injektionszwecke.

### **Wie Accofil aussieht und Inhalt der Packung**

Accofil ist eine klare, farblose Injektions- oder Infusionslösung in einer Fertigspritze mit einer Injektionsnadel. Auf dem Spritzenzylinder befindet sich eine Skalierung von 0,1 ml bis 1 ml (40 Teilstriche). Jede Fertigspritze enthält 0,5 ml Lösung.

Accofil ist in Packungen mit 1, 3, 5, 7 und 10 Fertigspritzen mit oder ohne Nadelschutz und Alkoholtupfern erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**Pharmazeutischer Unternehmer**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanien

**Hersteller**

Accord Healthcare Limited  
Sage House, 319 Pinner Road  
North Harrow  
Middlesex HA1 4HF  
Vereinigtes Königreich

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Polen

Accord Healthcare B.V.,  
Winthontlaan 200,  
3526 KV Utrecht,  
Niederlande

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung:

**AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK /  
EE / EL / FI / HR / HU / IS / LT /  
LV / LX / MT / NL / NO / PT /  
PL / RO / SE / SI / SK / UK / ES**  
Accord Healthcare S.L.U.  
Tel: +34 93 301 00 64

**FR**  
Accord Healthcare France SAS  
+33 3 20 40 17 70

**IT**  
Accord Healthcare Limited  
Tel: +39 02 94323700

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

**Die folgenden Informationen sind für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

Accofil enthält keine Konservierungsmittel. Wegen des möglichen Risikos einer mikrobiellen Kontamination sind Accofil-Spritzen nur zum Einmalgebrauch bestimmt.

Eine bis zu 24-stündige versehentliche Exposition gegenüber Temperaturen im Gefrierbereich hat keinen nachteiligen Effekt auf die Stabilität von Accofil. Nach mehr als 24-stündiger Exposition oder mehr als einmaligem Einfrieren darf Accofil NICHT mehr verwendet werden.

Um die Rückverfolgbarkeit von Granulozyten-Kolonie-stimulierenden Faktoren (G-CSFs) zu verbessern, sollten der Handelsname (Accofil) und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig in der Patientenakte dokumentiert werden.

Accofil sollte nicht mit Natriumchloridlösung verdünnt werden. Das Arzneimittel darf, außer mit den weiter unten aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden. Verdünntes Filgrastim kann an Glas und Plastikmaterialien adsorbiert werden, wenn es nicht wie weiter unten beschrieben verdünnt wird.

Accofil kann bei Bedarf mit 5%iger Glucose-Lösung verdünnt werden. Filgrastim sollte in keinem Fall unter eine Endkonzentration von 0,2 Mio.E. (2 µg) pro ml verdünnt werden.

Die Lösung ist vor der Anwendung visuell zu prüfen. Nur klare Lösungen ohne Partikel dürfen verwendet werden.

Bei Patienten, die mit Filgrastim, das in einer Konzentration < 1,5 Mio.E. (15 µg) proml verdünnt wurde, behandelt werden, sollte Humanserumalbumin (HSA) bis zu einer Endkonzentration von 2 mg/ml zugesetzt werden. Beispiel: Bei einem endgültigen Injektionsvolumen von 20 ml sollten komplette Dosen von Filgrastim unter 30 Mio.E. (300 µg) mit 0,2 ml einer 20%igen Humanalbumin-Lösung (200 mg/ml) versetzt werden.

Nach Verdünnung in einer 5%igen Glucose-Lösung ist Accofil kompatibel mit Glas und einer Vielzahl von Kunststoffen, einschließlich PVC, Polyolefin (ein Copolymer aus Polypropylen und Polyethylen) sowie Polypropylen.

#### Nach Verdünnung

Die chemische und physikalische Stabilität der verdünnten Infusionslösung wurde bei 2 °C bis 8 °C über einen Zeitraum von 24 Stunden nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Zubereitung sofort verwendet werden. Wird sie nicht sofort verwendet, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung bis zur Anwendung verantwortlich, die normalerweise 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C nicht überschreiten sollte, es sei denn, die Verdünnung hat unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden.

#### Verwendung der Fertigspritze mit Nadelschutz

Zur Vermeidung von Nadelstichverletzungen schiebt sich der Nadelschutz nach der Injektion über die Nadel. Dies hat keinen Einfluss auf den normalen Gebrauch der Spritze. Den Kolben langsam und gleichmäßig niederdrücken, bis die ganze Dosis abgegeben ist und sich der Kolben nicht weiter herunterdrücken lässt. Den Kolben niedergedrückt halten und gleichzeitig die Nadel aus dem Patienten entfernen. Beim Loslassen des Kolbens schiebt sich der Nadelschutz über die Nadel.

#### Verwendung der Fertigspritze ohne Nadelschutz

Die Dosis gemäß dem Standardverfahren geben.

#### Entsorgung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

