

## **НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ при т.н Растежни фактори – НЕУПОГЕН (filgrastim),**

**Neulasta (pegfilgrastim), Leukine (sargramostim) и др., предписвани на онкоболни за стимулиране на левкоцитите при левкопения/ неутропения**

Neupogen - (Roche) Неупоген - (Roche) . Лекарствена съставка Filgrastim IGN

При клиничните изпитвания най-честите нежелани реакции, свързани с Neupogen в препоръчаната доза, са лека или умерена скелетно-мускулна болка, която се явява при 10%, и тежка скелетно-мускулна болка - при 3% от пациентите. Скелетно-мускулната болка обикновено се контролира със стандартните аналгетици. По-редките нежелани реакции включват нарушения в уринирането, предимно лека или умерена дизурия.

При рандомизирани, контролирани с плацебо клинични изпитвания Neupogen не повишава честотата на нежеланите ефекти, свързани с цитотоксична химиотерапия. Нежелани реакции, описани с еднаква честота при пациенти, третирани с Neupogen/химиотерапия и с плацебо/химиотерапия, включват гадене и повръщане, алоpecia, диария, умора, анорексия, мукозит, главоболие, кашлица, кожен обрив, болка в гръдния кош, обща слабост, сухота в гърлото, констипация и неуточнена болка.

Явява се обратимо, дозозависимо и обикновено леко или умерено повишение на лактат дехидрогеназата, алкалната фосфатаза, серумната пикочна киселина и гама-глутамил транспептидазата при третиране с препоръчаната доза Neupogen, при, съответно, около 50%, 35%, 25% и 10% от пациентите.

Преходно понижение на кръвното налягане, което не изисква клинично лечение, се описва понякога.

Описани са съдови нарушения, включващи вено-оклузивно заболяване и нарушения в обема на течността при отделни пациенти, подложени на високодозова химиотерапия, последвана от автоложна трансплантация на костен мозък. Не е установена причинна връзка с Neupogen.

При пациенти, третирани с Neupogen, са описани много редки явления на кожен васкулит. Механизмът на васкулита у пациенти, приемащи Neupogen, е неизвестен.

Рядко е описвана проява на синдрома на Sweet (остра фебрилна дерматоза). Тъй като значителен процент от тези пациенти страдат от левкемия, която е известно, че може да е свързана със синдром на Sweet, не е установена причинна връзка с Neupogen.

При индивидуални случаи е наблюдавано изостряне на ревматоиден артрит.

Белодробни инфилтрати с резултат дихателна недостатъчност или дихателен дистрес синдром (ARDS), които може да бъдат фатални, са описани в отделни случаи.

В редки случаи са докладвани симптоми, подсказващи реакции от алергичен тип, като приблизително половината от тях са свързани с началната доза. По-чести са докладите след интравенозно въвеждане. При някои случаи повторното въвеждане има като резултат нова поява на симптомите.

При мобилизиране на периферни кръвни прогениторни клетки у нормални донори,

най-често описваният нежелан ефект е леката до умерена преходна скелетно-мускулна болка. Левкоцитоза (брой на левкоцитите > 50 x 10<sup>9</sup>/l) е наблюдавана при 41% от донорите, а преходна тромбоцитопения (тромбоцити < 100 x 10<sup>9</sup> /l) след filgrastim и левкофереза – при 35% от донорите.

Преходни незначителни повишения на алкалната фосфатаза, лактат дехидрогеназата, SGOT и пикочната киселина, са описани при нормални донори, получаващи filgrastim. Те са без клинични последиствия.

Много рядко е наблюдавано изостряне на артритни симптоми.

Симптоми, подсказващи тежки алергични реакции, са описвани много рядко.

Докладвани са главоболия, за които се предполага, че са свързани с filgrastim.

Има изолирани случаи на разкъсване на слезката при нормални донори, получаващи G-CSF.

#### **При пациенти с тежка хронична неутропения**

Описани са нежелани реакции, свързани с терапия с Neupogen при пациенти с тежка хронична неутропения, честотата на някои от които има тенденция да намалява с времето.

Най-честите нежелани реакции, свързани с Neupogen, са костната болка и общата скелетно-мускулна болка.

Други наблюдавани нежелани реакции включват спленомегалията (увеличение на далака/слезката), която може да бъде прогресираща при малък брой случаи, и тромбоцитопенията. Главоболие и диария са докладвани скоро след започване на терапията с Neupogen, типични при по-малко от 10% от пациентите. Анемия и епистаксис са описани с подобна честота, но само след продължително въвеждане.

Преходни повишения без клинични симптоми са наблюдавани в серумната пикочна киселина, лактат дехидрогеназата и алкалната фосфатаза. Наблюдавани са също преходни умерени понижения на кръвната захар - не на гладно.

Нежелани реакции, които е възможно да са свързани с терапията с Neupogen, явяващи се типично при по-малко от 2% от пациентите с тежка хронична неутропения, са реакцията на мястото на инжектиране, главоболието, хепатомегалията, артралгията, алоpeciaята, остеопорозата и обрива. По време на продължително прилагане е описан кожен васкулит при 2% от пациентите с тежка хронична неутропения. Много редки са случаите с протеинурия/хематурия.

Neupogen - (Roche) Неупоген - (Roche) Лекарствена съставка Filgrastim IGN

Лекарствена форма Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка.

Neupogen 30 MU (0.6 mg/ml)

Всяка предварително напълнена спринцовка от 0.5 ml съдържа 300 микрограма (30 милиона единици) filgrastim.