

LEUCOGEN[®]

Filgrastim (rh G-CSF)



pre-filled syringe injection

Composition

Each mL of injection solution contains:

Filgrastim (rh G-CSF) 300 µg

Description

Colorless or nearly colorless transparent liquid. Filgrastim is a human granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF), produced by DNA technology in strain of *Escherichia coli*. Filgrastim is nonglycosylated protein comprising 175 amino acids.

Pharmacology

Action : Hematopoietic growth factor.

Pharmacology

Filgrastim act on hematopoietic cell specific receptor to:

1. Stimulate bone marrow to produce granulocyte,
2. Stimulate survival, proliferation and differentiation function of granulocyte progenitor cells and mature neutrophils.

Elevations of neutrophil counts are dose-dependent. Following discontinuation of **LEUCOGEN[®]** therapy, circulating neutrophil counts decrease by 50% within 2 days and returns to pretreatment levels within 1 week.

Treatment with **LEUCOGEN[®]** leads to significant increase of white blood cells and neutrophil counts, and shorten the duration time of neutropenia observed in patients undergo cytotoxic chemotherapy.

Pharmacokinetics

LEUCOGEN[®] can be administered intravenously or subcutaneously.

A positive linear correlation occurred between the parenteral dose and both the serum concentration and area under the concentration-time curves.

Continuous IV infusion with Filgrastim 20 µg/kg body weight resulted in mean serum concentration approximately 48 ng/mL. Subcutaneous administration of 3.45 µg/kg body weight and 11.5 µg/kg body weight resulted in maximum concentration (C_{max}) of 4 and 49 ng/mL respectively, within 2 to 8 hours.

The volume of distribution in blood is approximately 150 mL/kg.

Half-life for IV and SC administration following doses of 1 µg/kgBW/day are 1.4 hours and 2-15 hours. Filgrastim undergoes extensive renal and hepatic metabolism. Clearance rate depends on neutrophil counts, where elimination half life decrease from 4.7 to 2 hours with higher neutrophil count. About 94% of administered drug is excreted in urine and 4% in faeces.

Indication

For reduction time of neutropenia in patient with solid tumor or non-myeloid malignancy undergoing cytotoxic chemotherapy.

Dosage and administration

Dosage

Recommended Dose: 5 µg/kg body weight once daily.

A CBC and platelet count should be obtained before instituting **LEUCOGEN**® therapy, and monitored twice weekly during therapy.

LEUCOGEN® should be administered daily for up to 2 weeks, until the ANC has reached 10,000/mm³ following the expected chemotherapy-induced neutrophil nadir. The duration of **LEUCOGEN**® therapy needed to attenuate chemotherapy-induced neutropenia may be dependent on the myelosuppressive potential of the chemotherapy regimen employed.

LEUCOGEN® therapy should be discontinued if the ANC surpasses 10,000/mm³ after the expected chemotherapy-induced neutrophil nadir.

Administration

LEUCOGEN® may be administered as SC bolus injection or as a short IV infusion, diluted in 5% glucose solution, given over 30 minutes.

LEUCOGEN® should be administered no earlier than 24 hours after the administration of cytotoxic chemotherapy. **LEUCOGEN**® should not be administered in the period 24 hours before the administration of chemotherapy.

In patients receiving cytotoxic chemotherapy, a transient increase in neutrophil counts is typically seen 1-2 days after initiation of **LEUCOGEN**® therapy. However, for a sustained therapeutic response, **LEUCOGEN**® therapy should not be discontinued before the expected nadir has passed and the neutrophil counts has recovered to the normal range. The required duration of treatment can be up to 14 days, depending on the type, dose and schedule of cytotoxic chemotherapy used.

Overdosage

The effects of Filgrastim over dosage have not been established.

Contraindications

Patients with known hypersensitivity to *Escherichia coli* derived protein, Filgrastim or its constituents. Patients with myeloid malignancy.

Filgrastim should not be used to increase the dose of cytotoxic chemotherapy beyond established dosage regimen.

Warnings and precautions

Filgrastim is a growth factor that primarily stimulates neutrophils. However, the possibility that Filgrastim can act as a growth factor for any tumor type cannot be excluded. Therefore, the use of Filgrastim is not recommended in myeloid premalignant and malignant condition.

A white blood cell count should be performed at regular intervals during Filgrastim therapy. If leucocyte counts exceed $50 \times 10^9/L$ after the expected nadir, Filgrastim should be discontinued immediately.

Monitoring of bone density may be indicated in patients with underlying osteoporotic bone disease who receive Filgrastim.

Studies have not been performed with Filgrastim in patients with severe impairment of renal or hepatic function and therefore, its use in this patient group cannot be recommended.

The safety of Filgrastim has not been established in children.

Use in pregnancy and lactation

The safety of Filgrastim has not been established in pregnant women. In pregnancy, the possible risk of Filgrastim use to the fetus must be weighed against the expected therapeutic benefit.

It is not known whether Filgrastim is excreted in human milk, therefore Filgrastim is not recommended for use in nursing woman.

Side effects

Administration of **LEUCOGEN®** is usually associated with mild-moderate musculoskeletal pain during treatment, though severe cases occasionally appear.

Less frequent adverse events include dysuria, thrombositopenia, splenomegaly, anemia, epistaxis, cephalgia, diarrhea and vasculitis.

Reversible, dose-dependent and usually mild or moderate elevations of enzyme lactate dehydrogenase, alkaline phosphatase, serum uric acid and γ -glutamyl transpeptidase may frequently occur.

Drug interactions

Drug interactions between Filgrastim and other drugs have not been fully evaluated.

Major incompatibilities : Filgrastim should not be diluted with saline solutions.

Storage

Store in a refrigerator between +2°C and +8°C. Do not freeze. A single brief period (up to 7 days) of exposure to elevated temperatures (up to 37°C) does not affect the stability of **LEUCOGEN®**.

Diluted **LEUCOGEN®** solutions should not be prepared > 24 hours before administration and should be store refrigerated between +2°C and +8°C.

Presentation

Box of 1 pre-filled syringe @ 1 mL

Reg. No. DKL1811645743A1

ON MEDICAL PRESCRIPTION ONLY.**Manufactured by:**

PT. Kalbio Global Medika, Bekasi - Indonesia

For:

PT. KALBE FARMA. Tbk., Bekasi - Indonesia



LEUCOGEN[®]

Filgrastim (rh G-CSF)



injeksi *pre-filled syringe*

Komposisi

Tiap mL larutan injeksi mengandung:

Filgrastim (rh G-CSF) 300 µg

Deskripsi

Larutan tidak berwarna atau hampir tidak berwarna. Filgrastim adalah *human granulocyte colony stimulating factor* (G-CSF) yang dihasilkan dari rekombinan DNA *Escherichia coli*. Filgrastim merupakan protein nonglikosilat yang terdiri dari 175 asam amino.

Farmakologi

Aksi : Faktor pertumbuhan untuk hematopoiesis.

Farmakologi

Filgrastim bekerja dengan mengikat reseptor spesifik sel hematopoietik untuk:

1. Merangsang sumsum tulang memproduksi granulosit,
2. Meningkatkan fungsi survival, proliferasi dan diferensiasi sel progenitor granulosit dan neutrofil matur.

Peningkatan jumlah neutrofil tergantung pada dosis yang diberikan. Setelah terapi **LEUCOGEN[®]** dihentikan, jumlah neutrofil yang beredar dalam sirkulasi akan menurun hingga 50% dalam 2 hari, dan akan kembali ke kadar sebelum diterapi dalam 1 minggu. Terapi **LEUCOGEN[®]** secara bermakna dapat meningkatkan jumlah sel darah putih dan neutrofil, serta mempersingkat masa berlangsungnya neutropenia pada pasien yang mendapat kemoterapi sitotoksik.

Farmakokinetik

LEUCOGEN[®] dapat diberikan secara intravena atau subkutan.

Terdapat korelasi linier yang positif antara dosis parenteral yang diberikan dengan konsentrasinya dalam serum dan kurva konsentrasi-waktu.

Setelah pemberian Filgrastim 20 µg/kgBB dengan infus intravena secara perlahan, konsentrasi serum rata-rata mencapai kurang lebih 48 ng/mL. Dari pemberian Filgrastim 3,45 µg/kgBB dan 11,5 µg/kgBB secara subkutan, tercapai konsentrasi maksimal (C_{max}) 4 and 49 ng/ml dalam waktu 2-8 jam.

Volume distribusi dalam darah kurang lebih 150 mL/kg.

Waktu paruh Filgrastim setelah pemberian 1 µg/kgBB/hari secara intravena dan subkutan adalah 1,4 jam dan 2,15 jam. Filgrastim dimetabolisme secara ekstensif di ginjal dan hati. *Clearance rate* bergantung pada jumlah neutrofil, dimana waktu paruh eliminasi Filgrastim menurun dari 4,7 jam menjadi 2 jam saat jumlah neutrofil meningkat. Sekitar 94% obat diekskresikan melalui urine, dan 4% diekskresikan melalui feses.

Indikasi

Memperpendek masa neutropenia pada pasien dengan kanker tumor padat atau keganasan non mieloid yang mendapatkan kemoterapi sitotoksik myelosupresif.

Dosis dan cara pemberian

Dosis

Dosis anjuran : 5 µg/kg berat badan dosis tunggal.

Sebelum diberikan terapi **LEUCOGEN**[®], sebaiknya dilakukan pemeriksaan darah lengkap dan hitung trombosit, serta monitoring 2 kali seminggu selama pengobatan.

LEUCOGEN[®] sebaiknya diberikan tiap hari hingga 2 minggu, sampai jumlah absolut neutrofil mencapai 10.000/mm³ dari nilai nadir neutrofil pasca kemoterapi yang diperkirakan. Lama pengobatan **LEUCOGEN**[®] yang dibutuhkan untuk mengatasi neutropenia pasca kemoterapi tergantung pada potensi myelosupresif dari kemoterapi yang digunakan.

Terapi **LEUCOGEN**[®] sebaiknya dihentikan bila jumlah absolut neutrofil >10.000/mm³ dan efek kemoterapi yang diharapkan tercapai.

Cara pemberian

LEUCOGEN[®] dapat diberikan melalui injeksi bolus secara subkutan atau infus intravena singkat selama 30 menit, dengan melarutkannya dalam larutan glukosa 5%.

LEUCOGEN[®] sebaiknya diberikan tidak lebih awal dari 24 jam setelah pemberian kemoterapi sitotoksik, dan tidak kurang dari 24 jam sebelum pemberian kemoterapi sitotoksik.

Pada pasien yang mendapat kemoterapi sitotoksik, terjadi peningkatan jumlah neutrofil yang sifatnya sementara 1-2 hari setelah dimulainya terapi **LEUCOGEN**[®]. Dan bila respon terapeutika tersebut berkepanjangan, terapi **LEUCOGEN**[®] tidak boleh dihentikan sebelum nilai nadir neutrofil yang diperkirakan terlewati dan jumlah neutrofil kembali ke batas normal. Lamanya pengobatan yang dibutuhkan dapat mencapai hingga 14 hari, tergantung dari jenis, dosis dan jadwal kemoterapi yang digunakan.

Overdosis

Efek overdosis Filgrastim belum diketahui dengan jelas.

Kontraindikasi

Pasien yang hipersensitif terhadap produk-produk turunan *Escherichia coli*, Filgrastim atau komponen didalamnya. Pasien dengan keganasan myeloid.

Filgrastim sebaiknya tidak digunakan untuk tujuan meningkatkan dosis kemoterapi sitotoksik melebihi dosis anjuran yang ditetapkan.

Peringatan & Perhatian

Filgrastim adalah faktor pertumbuhan yang efek utamanya untuk menstimulir neutrofil. Akan tetapi, kemungkinan Filgrastim bertindak sebagai faktor pertumbuhan untuk tumor-tumor jenis tertentu tidak dapat disingkirkan. Karenanya, penggunaan Filgrastim tidak dianjurkan pada keadaan premaligna atau maligna myeloid.

Pemeriksaan jumlah leukosit secara berkala sebaiknya dilakukan selama terapi Filgrastim. Bila jumlah leukosit lebih dari $50 \times 10^9/L$ setelah nilai nadir yang diperkirakan tercapai, terapi Filgrastim sebaiknya segera dihentikan.

Pemeriksaan densitas tulang sebaiknya dilakukan terutama pada pasien menderita osteoporosis yang mendapat terapi Filgrastim.

Belum ada penelitian tentang penggunaan Filgrastim pada pasien dengan gangguan fungsi hati dan ginjal yang berat, karenanya penggunaan pada pasien-pasien ini tidak dianjurkan.

Keamanan pemberian Filgrastim terhadap anak-anak belum diketahui dengan jelas.

Kehamilan dan menyusui

Keamanan penggunaan Filgrastim pada wanita hamil belum diketahui. Pemberian Filgrastim pada kehamilan harus mempertimbangkan kemungkinan resiko terapi terhadap janin dibandingkan dengan manfaat penggunaannya.

Belum diketahui apakah Filgrastim diekskresikan ke dalam air susu ibu, oleh karena itu, penggunaan Filgrastim pada wanita menyusui tidak dianjurkan.

Efek samping

Pemberian **LEUCOGEN**[®] sesuai dosis anjuran seringkali dikaitkan dengan nyeri otot ringan sampai sedang, tetapi kasus berat kemungkinan dapat terjadi.

Efek samping yang lebih jarang adalah gangguan berkemih, trombositopenia, splenomegali, anemia, epistaksis, nyeri kepala, diare dan vaskulitis.

Tergantung pada dosis yang diberikan, dapat terjadi peningkatan kadar enzim laktat dehidrogenase, alkaline fosfatase, asam urat dan γ -glutamil transpeptidase yang sifatnya ringan sampai sedang dan reversible.

Interaksi obat

Interaksi antara Filgrastim dengan obat lain belum dievaluasi sepenuhnya.

Inkompatibilitas mayor : Filgrastim tidak boleh dilarutkan dengan larutan salin.

Penyimpanan

Simpan di lemari es pada temperatur di antara +2°C dan +8°C. Tidak boleh dibekukan.

Pemaparan terhadap temperatur yang lebih tinggi (hingga 37°C) hingga 7 hari tidak mempengaruhi stabilitas **LEUCOGEN**[®].

Pengenceran larutan **LEUCOGEN**[®] tidak boleh disiapkan > 24 jam sebelum pemberian dan sebaiknya disimpan kembali dalam lemari es pada temperatur di antara +2°C dan +8°C.

Kemasan

Dos isi 1 pre-filled syringe @ 1 mL

Reg. No. DKL1811645743A1

HARUS DENGAN RESEP DOKTER.**Diproduksi oleh:**

PT. Kalbio Global Medika, Bekasi - Indonesia

Untuk:

PT. KALBE FARMA. Tbk., Bekasi - Indonesia



FINAL ARTWORK	
	
Nama Kemasan	Brosur LEUCOGEN 300 µg inj.
Kode Kemasan	1KPL00301
Mengantikan kode	1KPL00300

LEUCOGEN® Filgrastim (rh G-CSF)

pre-filled syringe injection

Composition
Each mL of injection solution contains:
Filgrastim (rh G-CSF) 300 µg

Description
Colorless or nearly colorless transparent liquid. Filgrastim is a human granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF), produced by DNA technology in strain of *Escherichia coli*. Filgrastim is nonglycosylated protein comprising 175 amino acids.

Pharmacology
Action : Hematopoietic growth factor.
Pharmacology
Filgrastim act on hematopoietic cell specific receptor to:
1. Stimulate bone marrow to produce granulocyte,
2. Stimulate survival, proliferation and differentiation function of granulocyte progenitor cells and mature neutrophils.
Elevations of neutrophil counts are dose-dependent. Following discontinuation of **LEUCOGEN®** therapy, circulating neutrophil counts decrease by 50% within 2 days and returns to pretreatment levels within 1 week.
Treatment with **LEUCOGEN®** leads to significant increase of white blood cells and neutrophil counts, and shorten the duration time of neutropenia observed in patients undergo cytotoxic chemotherapy.

Pharmacokinetics
LEUCOGEN® can be administered intravenously or subcutaneously.
A positive linear correlation occurred between the parenteral dose and both the serum concentration and area under the concentration-time curves.
Continuous IV infusion with Filgrastim 20 µg/kg body weight resulted in mean serum concentration approximately 48 ng/mL. Subcutaneous administration of 3.45 µg/kg body weight and 11.5 µg/kg body weight resulted in maximum concentration (Cmax) of 4 and 49 ng/mL respectively, within 2 to 8 hours.
The volume of distribution in blood is approximately 150 mL/kg.
Half-life for IV and SC administration following doses of 1 µg/kgBW/day are 1.4 hours and 2.15 hours. Filgrastim undergoes extensive renal and hepatic metabolism. Clearance rate depends on neutrophil counts, where elimination half life decrease from 4.7 to 2 hours with higher neutrophil count. About 94% of administered drug is excreted in urine and 4% in faeces.

Indication
For reduction time of neutropenia in patient with solid tumor or non-myeloid malignancy undergoing cytotoxic chemotherapy.

Dosage and administration
Dosage
Recommended Dose: 5 µg/kg body weight once daily.
A CBC and platelet count should be obtained before instituting **LEUCOGEN®** therapy, and monitored twice weekly during therapy.
LEUCOGEN® should be administered daily for up to 2 weeks, until the ANC has reached 10,000/mm³ following the expected chemotherapy-induced neutrophil nadir. The duration of **LEUCOGEN®** therapy needed to attenuate chemotherapy-induced neutropenia may be dependent on the myelosuppressive potential of the chemotherapy regimen employed.
LEUCOGEN® therapy should be discontinued if the ANC surpasses 10,000/mm³ after the expected chemotherapy-induced neutrophil nadir.

Administration
LEUCOGEN® may be administered as SC bolus injection or as a short IV infusion, diluted in 5% glucose solution, given over 30 minutes.
LEUCOGEN® should be administered no earlier than 24 hours after the administration of cytotoxic chemotherapy. **LEUCOGEN®** should not be administered in the period 24 hours before the administration of chemotherapy.
In patients receiving cytotoxic chemotherapy, a transient increase in neutrophil counts

is typically seen 1-2 days after initiation of **LEUCOGEN®** therapy. However, for a sustained therapeutic response, **LEUCOGEN®** therapy should not be discontinued before the expected nadir has passed and the neutrophil counts has recovered to the normal range. The required duration of treatment can be up to 14 days, depending on the type, dose and schedule of cytotoxic chemotherapy used.

Overdosage
The effects of Filgrastim over dosage have not been established.

Contraindications
Patients with known hypersensitivity to *Escherichia coli* derived protein, Filgrastim or its constituents. Patients with myeloid malignancy.
Filgrastim should not be used to increase the dose of cytotoxic chemotherapy beyond established dosage regimen.

Warnings and precautions
Filgrastim is a growth factor that primarily stimulates neutrophils. However, the possibility that Filgrastim can act as a growth factor for any tumor type cannot be excluded. Therefore, the use of Filgrastim is not recommended in myeloid premalignant and malignant condition.

A white blood cell count should be performed at regular intervals during Filgrastim therapy. If leucocyte counts exceed 50 x 10⁹/L after the expected nadir, Filgrastim should be discontinued immediately.
Monitoring of bone density may be indicated in patients with underlying osteoporotic bone disease who receive Filgrastim.
Studies have not been performed with Filgrastim in patients with severe impairment of renal or hepatic function and therefore, its use in this patient group cannot be recommended.
The safety of Filgrastim has not been established in children.

Use in pregnancy and lactation
The safety of Filgrastim has not been established in pregnant women. In pregnancy, the possible risk of Filgrastim use to the fetus must be weighed against the expected therapeutic benefit.
It is not known whether Filgrastim is excreted in human milk, therefore Filgrastim is not recommended for use in nursing woman.

Side effects
Administration of **LEUCOGEN®** is usually associated with mild-moderate musculoskeletal pain during treatment, though severe cases occasionally appear.
Less frequent adverse events include dysuria, thrombocytopenia, splenomegaly, anemia, epistaxis, cephalgia, diarrhea and vasculitis.
Reversible, dose-dependent and usually mild or moderate elevations of enzyme lactate dehydrogenase, alkaline phosphatase, serum uric acid and γ-glutamyl transpeptidase may frequently occur.

Drug interactions
Drug interactions between Filgrastim and other drugs have not been fully evaluated. Major incompatibilities : Filgrastim should not be diluted with saline solutions.

Storage
Store in a refrigerator between +2°C and +8°C. Do not freeze. A single brief period (up to 7 days) of exposure to elevated temperatures (up to 37°C) does not affect the stability of **LEUCOGEN®**.
Diluted **LEUCOGEN®** solutions should not be prepared > 24 hours before administration and should be store refrigerated between +2°C and +8°C.

Presentation
Box of 1 pre-filled syringe @ 1 mL Reg. No. DKL1811645743A1

ON MEDICAL PRESCRIPTION ONLY.

Manufactured by:
PT. Kalbio Global Medika, Bekasi - Indonesia

For:
PT. KALBE FARMA, Tbk., Bekasi - Indonesia



LEUCOGEN® Filgrastim (rh G-CSF)

injeksi pre-filled syringe

Komposisi
Tiap mL larutan injeksi mengandung:
Filgrastim (rh G-CSF) 300 µg

Deskripsi
Larutan tidak berwarna atau hampir tidak berwarna. Filgrastim adalah *human granulocyte colony stimulating factor* (G-CSF) yang dihasilkan dari rekombinan DNA *Escherichia coli*. Filgrastim merupakan protein nonglikosilat yang terdiri dari 175 asam amino.

Farmakologi
Aksi : Faktor pertumbuhan untuk hematopoiesis.

Farmakologi
Filgrastim bekerja dengan mengikat reseptor spesifik sel hematopoietik untuk:
1. Merangsang sumsum tulang memproduksi granulosit.
2. Meningkatkan fungsi survival, proliferasi dan diferensiasi sel progenitor granulosit dan neutrofil matur.

Peningkatan jumlah neutrofil tergantung pada dosis yang diberikan. Setelah terapi **LEUCOGEN®** dihentikan, jumlah neutrofil yang beredar dalam sirkulasi akan menurun hingga 50% dalam 2 hari, dan akan kembali ke kadar sebelum terapi dalam 1 minggu. Terapi **LEUCOGEN®** secara bermakna dapat meningkatkan jumlah sel darah putih dan neutrofil, serta mempersingkat masa berlangsungnya neutropenia pada pasien yang mendapat kemoterapi sitotoksik.

Farmakokinetik
LEUCOGEN® dapat diberikan secara intravena atau subkutan.
Terdapat korelasi linier yang positif antara dosis parenteral yang diberikan dengan konsentrasinya dalam serum dan kurva konsentrasi-waktu.
Setelah pemberian Filgrastim 20 µg/kgBB dengan infus intravena secara perlahan, konsentrasi serum rata-rata mencapai kurang lebih 48 ng/mL. Dari pemberian Filgrastim 3.45 µg/kgBB dan 11.5 µg/kgBB secara subkutan, tercapai konsentrasi maksimal (Cmax) 4 and 49 ng/mL dalam waktu 2-8 jam.
Volume distribusi dalam darah kurang lebih 150 mL/kg.
Waktu paruh Filgrastim setelah pemberian 1 µg/kgBB/hari secara intravena dan subkutan adalah 1,4 jam dan 2,15 jam. Filgrastim dimetabolisme secara ekstensif di ginjal dan hati. Clearance rate bergantung pada jumlah neutrofil, dimana waktu paruh eliminasi Filgrastim menurun dari 4,7 jam menjadi 2 jam saat jumlah neutrofil meningkat. Sekitar 94% obat diekskresikan melalui urine, dan 4% diekskresikan melalui feses.

Indikasi
Memperpendek masa neutropenia pada pasien dengan kanker tumor padat atau keganasan non mieloid yang mendapatkan kemoterapi sitotoksik myelosupresif.

Dosis dan cara pemberian
Dosis
Dosis anjuran : 5 µg/kg berat badan dosis tunggal.
Sebelum diberikan terapi **LEUCOGEN®**, sebaiknya dilakukan pemeriksaan darah lengkap dan hitung trombosit, serta monitoring 2 kali seminggu selama pengobatan. **LEUCOGEN®** sebaiknya diberikan tiap hari hingga 2 minggu, sampai jumlah absolut neutrofil mencapai 10.000/mm³ dari nilai nadir neutrofil pasca kemoterapi yang diperkirakan. Lama pengobatan **LEUCOGEN®** yang dibutuhkan untuk mengatasi neutropenia pasca kemoterapi tergantung pada potensi myelosupresif dari kemoterapi yang digunakan.
Terapi **LEUCOGEN®** sebaiknya dihentikan bila jumlah absolut neutrofil >10,000/mm³ dan efek kemoterapi yang diharapkan tercapai.

Cara pemberian
LEUCOGEN® dapat diberikan melalui injeksi bolus secara subkutan atau infus intravena singkat selama 30 menit, dengan melarutkannya dalam larutan glukosa 5%. **LEUCOGEN®** sebaiknya diberikan tidak lebih awal dari 24 jam setelah pemberian kemoterapi sitotoksik, dan tidak kurang dari 24 jam sebelum pemberian kemoterapi sitotoksik.
Pada pasien yang mendapat kemoterapi sitotoksik, terjadi peningkatan jumlah neutrofil

yang sifatnya sementara 1-2 hari setelah dimulainya terapi **LEUCOGEN®**. Dan bila respon terapeutika tersebut berkepanjangan, terapi **LEUCOGEN®** tidak boleh dihentikan sebelum nilai nadir neutrofil yang diperkirakan terlewati dan jumlah neutrofil kembali ke batas normal. Lamanya pengobatan yang dibutuhkan dapat mencapai hingga 14 hari, tergantung dari jenis, dosis dan jadwal kemoterapi yang digunakan.

Overdosis
Efek overdosis Filgrastim belum diketahui dengan jelas.

Kontraindikasi
Pasien yang hipersensitif terhadap produk-produk turunan *Escherichia coli*. Filgrastim atau komponen didalamnya. Pasien dengan keganasan myeloid.
Filgrastim sebaiknya tidak digunakan untuk tujuan meningkatkan dosis kemoterapi sitotoksik melebihi dosis anjuran yang ditetapkan.

Peringatan & Perhatian
Filgrastim adalah faktor pertumbuhan yang efek utamanya untuk menstimulir neutrofil. Akan tetapi, kemungkinan Filgrastim bertindak sebagai faktor pertumbuhan untuk tumor-tumor jenis tertentu tidak dapat disingkirkan. Karenanya, penggunaan Filgrastim tidak dianjurkan pada keadaan premaligna atau maligna myeloid.
Pemeriksaan jumlah leukosit secara berkala sebaiknya dilakukan selama terapi Filgrastim. Bila jumlah leukosit lebih dari 50 x 10⁹/L setelah nilai nadir yang diperkirakan tercapai, terapi Filgrastim sebaiknya segera dihentikan.
Pemeriksaan densitas tulang sebaiknya dilakukan terutama pada pasien menderita osteoporosis yang mendapat terapi Filgrastim.
Belum ada penelitian tentang penggunaan Filgrastim pada pasien dengan gangguan fungsi hati dan ginjal yang berat, karenanya penggunaan pada pasien-pasien ini tidak dianjurkan.
Keamanan pemberian Filgrastim terhadap anak-anak belum diketahui dengan jelas.

Kehamilan dan menyusui
Keamanan penggunaan Filgrastim pada wanita hamil belum diketahui. Pemberian Filgrastim pada kehamilan harus memperimbangan kemungkinan resiko terapi terhadap janin dibandingkan dengan manfaat penggunaannya.
Belum diketahui apakah Filgrastim diekskresikan ke dalam air susu ibu, oleh karena itu, penggunaan Filgrastim pada wanita menyusui tidak dianjurkan.

Efek samping
Pemberian **LEUCOGEN®** sesuai dosis anjuran seringkali dikaitkan dengan nyeri otot ringan sampai sedang, tetapi kasus berat kemungkinan dapat terjadi.
Efek samping yang lebih jarang adalah gangguan berkemih, trombositopenia, splenomegali, anemia, epistaksis, nyeri kepala, diare dan vasculitis.
Tergantung pada dosis yang diberikan, dapat terjadi peningkatan kadar enzim laktat dehidrogenase, alkaline fosfatase, asam urat dan γ-glutamil transpeptidase yang sifatnya ringan sampai sedang dan reversibel.

Interaksi obat
Interaksi antara Filgrastim dengan obat lain belum dievaluasi sepenuhnya. Inkompatibilitas mayor : Filgrastim tidak boleh dilarutkan dengan larutan saline.

Penyimpanan
Simpan di lemari es pada temperatur di antara +2°C dan +8°C. Tidak boleh dibekukan. Pemaparan terhadap temperatur yang lebih tinggi (hingga 37°C) hingga 7 hari tidak mempengaruhi stabilitas **LEUCOGEN®**.
Pengenceran larutan **LEUCOGEN®** tidak boleh disiapkan > 24 jam sebelum pemberian dan sebaiknya disimpan kembali dalam lemari es pada temperatur di antara +2°C dan +8°C.

Kemasan
Dosis isi 1 pre-filled syringe @ 1 mL Reg. No. DKL1811645743A1

HARUS DENGAN RESEP DOKTER.

Diproduksi oleh:
PT. Kalbio Global Medika, Bekasi - Indonesia
Untuk:
PT. KALBE FARMA, Tbk., Bekasi - Indonesia



Keterangan :	
Ukuran	200 x 180 mm (Dua muka)
Jenis Material	HVS 60 g/m ²
Varnished (jika ada)	NA
Wama	Hitam
Ukuran Font	Nama produk : Tahoma Bold, 15 pt Nama generik : Tahoma Bold, 12 pt Teks lain : Tahoma, 6 pt
Cartoning / Non Cartoning	Non Cartoning
Tipe Lipatan	Sesuai gambar

