

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ristempa 6 mg инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 6 mg пегфилграс тим (pegfilgrastim)* в 0,6 ml инжекционен разтвор. Концентрацията е 10 mg/ml на базата само на протеин**.

*Произведен от клетки на *Escherichia coli* чрез рекомбинантна ДНК технология, последвано от конюгация с полиетиленгликол (ПЕГ).

**Концентрацията е 20 mg/ml, ако е включена частта от молекулата на ПЕГ.

Активността на този продукт не трябва да се сравнява с активността на други пегилирани или непегилирани протеини от същия терапевтичен клас. За повече информация вижте точка 5.1.

Помощни вещества с известно действие:

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 30 mg сорбитол (E420)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий (вж. точка 4.4).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

Бистър, безцветен инжекционен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Намаляване продължителността на неутропенията и честотата на фебрилната неутропения при възрастни пациенти, лекувани с цитотоксична химиотерапия поради злокачествени заболявания (с изключение на хронична миелоидна левкемия и миелодиспластичен синдром).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Терапията с Ristempa трябва да бъде започната и наблюдавана от лекар с опит в онкологията и/или хематологията.

Дозировка

За всеки химиотерапевтичен цикъл се препоръчва една доза 6 mg (една предварително напълнена спринцовка) от Ristempa, приложена най-малко 24 часа след цитотоксична химиотерапия.

Начин на приложение

Ristempa се инжектира подкожно. Инжекциите трябва да се прилагат в бедрото, корема или горната част на ръката. За указания относно работата с лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Ristempa при деца все още не са установени. Наличните понастоящем данни са описани в точки 4.8, 5.1 и 5.2, но препоръки за дозировката не могат да бъдат дадени.

Пациенти с бъбречно увреждане

Не се препоръчва промяна на дозата при пациенти с бъбречно увреждане, включително и тези с краен стадий на бъбречно заболяване.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ограничени клинични данни предполагат сравним ефект относно времето за възстановяване от тежка неутропения за пегфилграстим отнесен към филграстим при пациенти с *de novo* остра миелоидна левкемия (вж. точка 5.1). Въпреки това, дългосрочните ефекти на Ristempa не са установени при остра миелоидна левкемия; по тази причина трябва да се използва с внимание при тази популация пациенти.

Гранулоцит-колония стимулиращ фактор може да спомогне за растежа на миелоидни клетки *in vitro* и сходен ефект може да се наблюдава при някои немиелоидни клетки *in vitro*.

Безопасността и ефикасността на Ristempa не са били изследвани при пациенти с миелодиспластичен синдром, хронична миелоидна левкемия и при пациенти с вторична Остра Миелоидна Левкемия (ОМЛ); поради това не трябва да се използва при такива пациенти. Специално внимание трябва да се обърне за разграничаване на диагнозата бластна трансформация при хронична миелоидна левкемия от остра миелоидна левкемия.

Безопасността и ефикасността на приложението на Ristempa при пациенти с *de novo* ОМЛ на възраст < 55 години с цитогенетика t(15;17) не са установени.

Не е изследвана безопасността и ефикасността на Ristempa при пациенти, получаващи високи дози химиотерапия. Този лекарствен продукт не трябва да се използва за повишаване на дозата на цитотоксичната химиотерапия над установените схеми на прилагане.

Белодробни нежелани реакции

След прилагане на гранулоцит-колония стимулиращ фактор (G-CSF) се съобщава за нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$) белодробни нежелани реакции, по-специално интерстициална пневмония. Пациенти с настояща анамнеза за белодробни инфилтрати или пневмония са изложени на по-висок риск (вж. точка 4.8).

Появата на белодробни симптоми като кашлица, повишена температура и диспнея, придружени от рентгенологични данни за белодробни инфилтрати и нарушаване на белодробните функции, заедно с увеличен брой неутрофили, могат да бъдат първите белези на остър респираторен

дистрес синдром (ARDS). При такива обстоятелства Ristempa трябва да се прекрати по преценка на лекаря и да се започне подходящо лечение (вж. точка 4.8).

Гломерулонефрит

Има съобщения за гломерулонефрит при пациенти, приемащи филграстим и пегфилграстим. Като цяло, събитията на гломерулонефрит преминават след намаляване на дозата или прекратяване на лечението с филграстим и пегфилграстим. Препоръчва се проследяване на урината.

Синдром на нарушена капилярна пропускливост

Съобщава се за синдром на нарушена капилярна пропускливост след прилагане на гранулоцит-колониестимулиращ фактор и се характеризира с хипотония, хипоалбуминемия, оток и хемоконцентрация. Пациенти, които развиват симптоми на синдром на нарушена капилярна пропускливост, трябва да се наблюдават внимателно и да получават стандартно симптоматично лечение, което може да включва необходимост от реанимация (вж. точка 4.8).

Спленомегалия и руптура на слезката

След прилагане на пегфилграстим се съобщава за нечести, но като цяло безсимптомни случаи на спленомегалия и нечести случаи на руптура на слезката, включително някои фатални случаи (вж. точка 4.8). Затова големината на слезката трябва да бъде мониторирана внимателно (напр. клинично изследване, ултразвук). Диагнозата руптура на слезката трябва да бъде подозирана при пациенти, съобщаващи за болка в лявата горна част на корема или болка в рамото върхово.

Тромбоцитопения и анемия

Самостоятелното лечение с Ristempa не изключва тромбоцитопения и анемия, защото пълната доза миелосупресивна химиотерапия се поддържа по назначената схема. Препоръчва се редовно наблюдение на тромбоцитния брой и хематокрита. Необходимо е специално внимание, когато се прилагат самостоятелно или в комбинация химиотерапевтични средства, за които е известно, че причиняват тежка тромбоцитопения.

Сърповидноклетъчна анемия

Сърповидно-клетъчни кризи не са били свързвани с употребата на пегфилграстим при пациенти с носителство на признака на сърповидни клетки или сърповидно-клетъчна болест (вж. точка 4.8). Затова лекарите трябва да бъдат внимателни, когато предписват Ristempa при пациенти с носителство на признака на сърповидни клетки или сърповидно-клетъчна болест, да следят подходящите клинични параметри и лабораторния статус и да бъдат внимателни за възможна връзка на това лекарство с увеличаване на слезката и вазо-оклузивни кризи.

Левкоцитоза

При по-малко от 1% от пациентите, получаващи Ristempa, е наблюдаван брой на белите кръвни клетки (WBC) от $100 \times 10^9/l$ или повече. Не са съобщавани нежелани лекарствени реакции, които директно могат да се обяснят със степента на левкоцитозата. Такова увеличение на белите кръвни клетки е преходно, типично се наблюдава 24-48 часа след приложението и е в съответствие с фармакодинамичните ефекти на това лекарство. В съответствие с клиничните ефекти и вероятността от левкоцитоза, броят на WBC трябва да се проследява на редовни интервали по време на лечението. Ако броят на левкоцитите надхвърли $50 \times 10^9/l$ след очаквания надир, това лекарство трябва да се прекрати незабавно.

Свърхчувствителност

Има съобщения за свърхчувствителност, включително анафилактични реакции, възникващи при начално или последващо лечение при пациенти, лекувани с Ristempa. Преустановете окончателно лечението с Ristempa при пациенти с клинично значима свърхчувствителност. Не прилагайте Ristempa при пациенти с анамнеза за свърхчувствителност към пегфилграстим или филграстим. Ако се появи сериозна алергична реакция, трябва да се приложи подходящо лечение и внимателно проследяване на пациента за няколко дни.

Имуногенност

Както при всички терапевтични протеини, съществува потенциал за имуногенност. Степента на образуване на антитела спрямо пегфилграстим обикновено е ниска. Свързващи антитела се появяват, както се очаква при всички биологични продукти; към настоящия момент обаче те не са свързани с неутрализираща активност.

Безопасността и ефикасността на Ristempa за мобилизиране на кръвни прогениторни клетки при пациенти или здрави донори не са адекватно оценявани.

Капачката на иглата на предварително напълнената спринцовка съдържа сух естествен каучук (производно на латекс), който може да причини алергични реакции.

Повишената хемопоетична активност на костния мозък в отговор на терапията с растежен фактор се свързва с преходни позитивни образни находки. Това трябва да се има предвид при интерпретацията на резултатите от образно изследване на костите.

Ristempa съдържа сорбитол. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към фруктозата не трябва да приемат това лекарство.

Ristempa съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий за доза от 6 mg, т.е. практически не съдържа натрий.

За да се подобри възможността за проследяване на гранулоцит-колония стимулиращите фактори (G-CSFs), търговското име на прилагания продукт трябва да бъде отбелязано точно в досието на пациента.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Поради потенциалната чувствителност на бързо делящите се миелоидни клетки към цитотоксичната химиотерапия, Ristempa трябва да се прилага най-малко 24 часа след прилагането на цитотоксична химиотерапия. В клинични изпитвания, Ristempa е бил прилаган безопасно 14 дни преди химиотерапията. Едновременното приложение на Ristempa с друг химиотерапевтичен агент не е било изследвано при пациентите. При животински модели едновременното приложение на Ristempa и 5-флуороурацил (5-FU) или други антиметаболити показва потенциране на миелосупресията.

Възможните взаимодействия с други хемопоетични растежни фактори и цитокини не са били конкретно изследвани в клинични изпитвания.

Потенциалът за взаимодействие с литий, който също спомага за освобождаването на неутрофили, не е изследван конкретно. Не съществуват данни, че такова взаимодействие може да бъде вредно.

Безопасността и ефикасността на Ristempa не са оценявани при пациенти, получаващи химиотерапия, свързана със забавена миелосупресия напр. нитрозурия.

Метаболитни проучвания или такива за специфични взаимодействия не са провеждани, обаче клиничните изпитвания не показват взаимодействие на Ristempa с други лекарствени продукти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни за употребата на пегфилграстим при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Ristempa не се препоръчва по време на бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

Жените, които забременеят по време на лечение с Ristempa, трябва да бъдат насочени да се включат в Програмата на Amgen за проследяване на бременността. Данните за контакт са посочени в точка 6 на листовката.

Кърмене

Има недостатъчна информация за екскрецията на Ristempa/метаболитите в кърмата, не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/не се приложи лечението с Ristempa, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Жените, които кърмят по време на лечение с Ristempa, трябва да бъдат насочени да се включат в Програмата на Amgen за проследяване на кърменето. Данните за контакт са посочени в точка 6 на листовката.

Фертилитет

Пегфилграстим не повлиява репродуктивните способности или фертилитета при мъжки или женски плъхове в кумулативни седмични дози, приблизително 6 до 9 пъти по-високи от препоръчителната доза при хора (въз основа на телесната повърхност) (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ristempa не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции са костна болка (много чести $\geq 1/10$) и мускулно-скелетна болка (чести). В повечето случаи костната болка е с лека до умерена тежест, преходна и може да се контролира при повечето пациенти със стандартни аналгетици.

Реакции на свръхчувствителност, включително кожен обрив, уртикария, ангиоедем, диспнея, еритем, зачервяване на лицето и хипотония, са настъпвали при начално или последващо лечение с Ristempa (нечести $\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$). Сериозни алергични реакции, включително анафилаксия, могат да се появят при пациенти, получаващи Ristempa (нечести) (вж. точка 4.4).

Синдром на нарушена капилярна пропускливост, който може да бъде животозастрашаващ, ако лечението се забави, се съобщава нечесто ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$) при онкологични пациенти, подложени на химиотерапия след приложение на гранулоцит колония-стимулиращи фактори; вижте точка 4.4 и точка „Описание на избрани нежелани реакции” по-долу.

Спленомегалията, в повечето случаи безсимптомна, е нечеста.

Руптура на слезката, включително някои фатални случаи, се съобщава нечесто след приложение на пегфилграстим (вж. точка 4.4).

Съобщавани са нечести белодробни нежелани реакции, включително интерстициална пневмония, белодробен оток, белодробни инфилтрати и белодробна фиброза. Нечесто някои случаи са довели до дихателна недостатъчност или остър респираторен дистрес синдром (ARDS), който може да бъде фатален (вж. точка 4.4).

Съобщавани са изолирани случаи на сърповидно-клетъчни кризи при пациенти с носителство на признака на сърповидни клетки или сърповидно-клетъчна болест (нечести при пациенти със сърповидно-клетъчна анемия) (вж. точка 4.4).

Таблично обобщение на нежеланите реакции

Данните в таблицата по-долу описват нежелани реакции, съобщавани от клинични изпитвания и спонтанно докладване. При всяко групиране по честота, нежеланите реакции са представени в низходящ ред според сериозността.

Системо- органен клас по MedDRA	Нежелани реакции				
	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до < 1/10)	Нечести ($\geq 1/1\,000$ до < 1/100)	Редки ($\geq 1/10\,000$ до < 1/1\,000)	Много редки (< 1/10\,000)
Нарушения на кръвта и лимфната система		Тромбоцитопения ¹ Левкоцитоза ¹	Сърповидно-клетъчна криза ² ; Спленомегалия ² ; Руптура на слезката ²		
Нарушения на имунната система			Реакции на свръхчувствител ност; Анафилаксия		
Нарушения на метаболизма и храненето			Повишаване на пикочната киселина		
Нарушения на нервната система	Главоболие ¹				
Съдови нарушения			Синдром на нарушена капилярна пропускливост ¹		
Респираторни, гърдни и медиастинални нарушения			Остър респираторен дистрес синдром ² ; Белодробни нежелани реакции (интерстициална пневмония, белодробен оток, белодробни инфилтрати и белодробна фиброза)		
Стомашно- чревни нарушения	Гадене ¹				
Нарушения на кожата и подкожната			Синдром на Sweet (остра фебрилна дерматоза) ^{1,2} ;		

Системо- органен клас по MedDRA	Нежелани реакции				
	Много чести ($\geq 1/10$)	Чести ($\geq 1/100$ до < 1/10)	Нечести ($\geq 1/1\,000$ до < 1/100)	Редки ($\geq 1/10\,000$ до < 1/1 000)	Много редки (< 1/10 000)
тъкан			Кожен васкулит ^{1, 2}		
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Костна болка	Мускулно-скелетна болка (миалгия, артралгия, болка в крайниците, болка в гърба, мускулно-скелетна болка, болка във врата)			
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Болка на мястото на инжектиране ¹ Гръдна болка от несърдечен произход	Реакции на мястото на инжектиране ²		
Изследвания			Повишаване на лактатдехидрогеназата и алкалната фосфатаза ² ; Преходно повишаване на LFT's за ALT или AST ¹		
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Гломерулонефрит ²		

¹ Вижте по-долу точка „Описание на избрани нежелани реакции”.

² Тази нежелана реакция е установена при постмаркетингово проследяване, но не е наблюдавана при рандомизирани, контролирани клинични изпитвания при възрастни. Категорията честота е определена чрез статистическо изчисление въз основа на 1 576 пациенти, получавали Ristempa в девет рандомизирани клинични изпитвания.

Описание на избрани нежелани реакции

Съобщавани са нечести случаи на синдром на Sweet, въпреки че в някои случаи роля могат да играят и подлежащи хематологични злокачествени заболявания.

Съобщавани са нечести случаи на кожен васкулит при пациенти, лекувани с Ristempa. Механизмът на васкулита при пациенти, получаващи Ristempa, е неизвестен.

Реакции на мястото на инжектиране, включително еритем на мястото на инжектиране (нечести ($\geq 1/1\,000$ до < 1/100)), както и болка на мястото на инжектиране (чести реакции $\geq 1/100$ до < 1/10) са наблюдавани при първоначално или последващо лечение с Ristempa.

Съобщавани са чести ($\geq 1/100$ до < 1/10) случаи на левкоцитоза (брой на белите кръвни клетки [WBC] > 100 x 10⁹/l) (вж. точка 4.4).

Обратими, леки до умерени повишавания на пикочната киселина и алкалната фосфатаза без придружаващи клинични ефекти са нечести; обратими, леки до умерени повишавания на лактатдехидрогеназата без придружаващи клинични ефекти са нечести при пациенти, получаващи Ristempa след цитотоксична химиотерапия.

Гадене и главоболие са наблюдавани много често при пациенти, получаващи химиотерапия.

При пациенти, получаващи пегфилграстим след цитотоксична химиотерапия, са наблюдавани нечести повишения в стойностите на чернодробните функционални тестове (LFTs) за ALT (аланин аминотрансфераза) или AST (аспартат аминотрансфераза). Тези повишения са преходни и стойностите се възстановяват до изходните.

Съобщавани са чести случаи на тромбоцитопения.

Съобщени са случаи на синдром на нарушена капилярна пропускливост при постмаркетинговата употреба на гранулоцит колония-стимулиращ фактор. Те обикновено настъпват при пациенти с напреднали злокачествени заболявания, сепсис, приемащи няколко лекарства за химиотерапия или подложени на афереза (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

Опитът при деца е ограничен. По-висока честота на сериозни нежелани реакции е била наблюдавана при по-малки деца на възраст 0-5 години (92%), в сравнение с по-големи деца на възраст 6-11 и 12-21 години съответно (80% и 67%) и възрастни. Най-честата съобщавана нежелана реакция е костна болка (вж. точки 5.1 и 5.2).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Единични дози 300 µg/kg са прилагани подкожно на ограничен брой здрави доброволци и пациенти с недребноклетъчен рак на белия дроб, без сериозни нежелани реакции. Нежеланите реакции са подобни на тези при пациентите, получаващи по-ниски дози пегфилграстим.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: имуностимулатори, колония стимулиращи фактори; АТС код: L03AA13

Човешкият гранулоцит-колония стимулиращ фактор (G-CSF) е гликопротеин, който регулира образуването и освобождаването на неутрофили от костния мозък. Пегфилграстим е ковалентно съединение на рекомбинантния човешки G-CSF (r-metHuG-CSF) с една молекула 20 kd полиетиленгликолу (PEG). Поради намаления бъбречен клирънс пегфилграстим е дългозадържаща се форма на филграстим. Пегфилграстим и филграстим показват еднакъв модел на действие, причинявайки значително увеличаване на броя на неутрофилите в периферната кръв в рамките на 24 часа, с малко увеличаване на моноцитите и/или лимфоцитите. Сходно с филграстим, неутрофилите, образувани в отговор на пегфилграстим показват нормална или увеличена функция при тестове за хемотаксична и фагоцитна функция. Както и при останалите хемопоетични растежни фактори, G-CSF показва *in vitro* стимулиращи свойства върху човешките ендотелни клетки. G-CSF може да стимулира растежа на миелоидни клетки, включително малигненни клетки *in vitro*, сходен ефект може да бъде наблюдаван *in vitro* и при някои немиелоидни клетки.

В две рандомизирани, двойно-слепи, пилотни проучвания при пациенти с високо-рисков карцином на млечната жлеза II-IV стадий, провели миелосупресивна химиотерапия, състояща се от доксорубин и доцетаксел, употребата на еднократна доза пегфилграстим през цикъла намалява по същия начин продължителността на неутропенията и честотата на фебрилната неутропения, както и наблюдаваните при ежедневната употреба на филграстим (средно 11 дневно приложение). Съобщава се, че тази схема при липсата на подкрепа от растежен фактор води до средна продължителност на степен 4 неутропения от 5-7 дни и 30-40% честота на фебрилна неутропения. В едно проучване (n = 157), при което е използвана 6 mg фиксирана доза пегфилграстим, средната продължителност на неутропенията от степен 4 за групата на пегфилграстим е 1,8 дни, в сравнение с 1,6 дни в групата на филграстим (разлика 0,23 дни, 95% доверителен интервал -0,15, 0,63). За целия период на проучването, честотата на фебрилната неутропения е била 13% при пациенти, лекувани с пегфилграстим, в сравнение с 20% при пациенти, лекувани с филграстим (разлика 7%, 95% доверителен интервал от -19%, 5%). Във второ изпитване (n = 310), при което се използва адаптирана спрямо теглото доза (100 µg/kg), средната продължителност на неутропенията от степен 4 при групата с пегфилграстим е била 1,7 дни, в сравнение с 1,8 дни при групата с филграстим (разлика 0,03 дни доверителен интервал -0,36, 0,30). Общата честота на фебрилната неутропения е била 9% при пациенти, лекувани с пегфилграстим и 18% при пациенти, лекувани с филграстим (разлика 9%, 95% доверителен интервал от -16,8%, -1,1%).

В плацебо-контролирано, двойно-сляпо проучване при пациенти с карцином на млечната жлеза, ефектът на пегфилграстим върху честотата на фебрилната неутропения е бил оценяван след прилагане на химиотерапевтична схема, свързана с фебрилна неутропения при честота 10-20% (доцетаксел 100 mg/m² всеки 3 седмици за 4 цикъла). Рандомизирани са били деветстотин двайсет осем пациенти, така че са получавали или една доза пегфилграстим или плацебо приблизително 24 часа (ден 2) след химиотерапията при всеки цикъл. Честотата на фебрилната неутропения е била по-ниска за пациентите, рандомизирани да получават пегфилграстим, в сравнение с плацебо (1% спрямо 17%, p < 0,001). Честотата на хоспитализациите и i.v. употреба на антиинфекциозни средства, свързана с клиничната диагноза фебрилна неутропения е била по-ниска в групата на пегфилграстим, в сравнение с плацебо групата (1% спрямо 14%, p < 0,001; и 2% спрямо 10%, p < 0,001).

В малко (n = 83), фаза II рандомизирано, двойно-сляпо проучване при пациенти, получащи химиотерапия по повод *de novo* остра миелоидна левкемия е сравняван пегфилграстим (еднократна доза от 6 mg) с филграстим, приложени по време на индукционна химиотерапия. Установено е, че средното време за възстановяване от тежка неутропения е било 22 дни и при двете терапевтични групи. Не е изследван резултата за продължителен период от време (вж. точка 4.4).

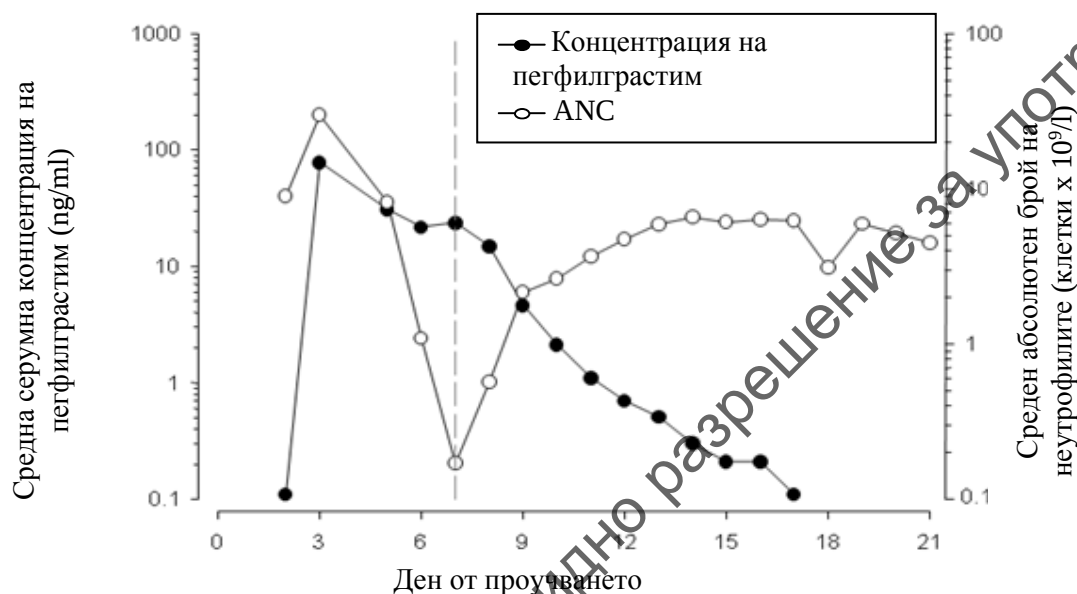
Във фаза II (n = 37) на многоцентрово, рандомизирано, отворено проучване при педиатрични пациенти със сарком, получаващи 100 µg/kg пегфилграстим след 1 цикъл на химиотерапия с винкристин, доксорубин и циклофосфамид (VAdriaC/IE) е била наблюдавана по-голяма продължителност на тежка неутропения (неутрофили < 0,5 x 10⁹) при по-малки деца на възраст 0-5 години (8,9 дни), в сравнение с по-големи деца на възраст 6-11 години и 12-21 години (съответно 6 дни и 3,7 дни) и възрастни. В допълнение е била наблюдавана по-висока честота на фебрилна неутропения при по-малки деца на възраст 0-5 години (75%), в сравнение с по-големи деца на възраст 6-11 години и 12-21 години (съответно 70% и 33%) и възрастни (вж. точки 4.8 и 5.2).

5.2 Фармакокинетични свойства

След еднократна подкожна доза пегфилграстим, пикови серумни концентрации на пегфилграстим се появяват на 16 до 120 час след дозирането и серумните концентрации на пегфилграстим се поддържат през целия период на неутропения след миелосупресивна химиотерапия. Елиминирането на пегфилграстим е нелинейно по отношение на дозата;

серумният клирънс на пегфилграстим намалява с увеличаване на дозата. Изглежда пегфилграстим се елиминира основно чрез неутрофилно-медиран клирънс, който при по-високи дози се насища. В съответствие с механизма на саморегулация на клирънса, серумната концентрация на пегфилграстим намалява бързо в началото на неутрофилното възстановяване (вж. фигура 1).

Фигура 1 Профил на средната серумна концентрация на пегфилграстим и на абсолютния брой на неутрофилите (ANC) при пациенти, лекувани с химиотерапия, след еднократно инжектиране на 6 mg



Поради неутрофил-медирания механизъм на клирънса, не се очаква фармакокинетиката на пегфилграстим да бъде повлияна при бъбречно или чернодробно увреждане. В едно отворено проучване с еднократна доза ($n = 31$) е установено, че различните стадии на бъбречно увреждане, включително терминално бъбречно заболяване, не са оказали влияние върху фармакокинетиката на пегфилграстим.

Хора в старческа възраст

Ограничени данни показват, че фармакокинетиката на пегфилграстим при пациенти в старческа възраст (> 65 години) е сходна с тази при възрастни.

Педиатрична популация

Фармакокинетиката на пегфилграстим е била изследвана при 37 педиатрични пациенти със сарком, които са получавали 100 $\mu\text{g/kg}$ пегфилграстим след приключване на VAdriaC/IE химиотерапия. Групата в най-млада възраст (0-5 години) е имала по-висока средна експозиция на пегфилграстим (AUC) ($\pm$ стандартно отклонение) ($47,9 \pm 22,5 \mu\text{g} \cdot \text{час/ml}$), отколкото по-големи деца на възраст 6-11 години и 12-21 години (съответно $22,0 \pm 13,1 \mu\text{g} \cdot \text{час/ml}$ и $29,3 \pm 23,2 \mu\text{g} \cdot \text{час/ml}$) (вж. точка 5.1). С изключение на групата в най-млада възраст (0-5 години), средната AUC при педиатрични пациенти изглежда подобна на тази при възрастни пациенти с високорисков карцином на млечната жлеза II-IV стадий и които получават 100 $\mu\text{g/kg}$ пегфилграстим след приключване на доксорубицин/доцетаксел (вж. точки 4.8 и 5.1).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни от конвенционалните изпитвания за токсичност при многократно прилагане показват очакваните фармакологични ефекти, включващи повишаване на левкоцитния брой, миелоидна хиперплазия в костния мозък, екстрамедуларна хемопоеза и увеличаване на слезката.

Не се наблюдават нежелани ефекти в поколението на бременни плъхове, получавали пегфилграстим подкожно, но при зайци е доказано, че пегфилграстим причинява ембрио/фетална токсичност (загуба на ембриона) в кумулативни дози, надхвърлящи приблизително 4 пъти препоръчителната доза при хора, което не е наблюдавано, когато бременни зайци са били изложени на препоръчителната доза при хора. При проучвания при плъхове е доказано, че пегфилграстим може да преминава плацентата. Проучвания при плъхове показват, че репродуктивните способности, фертилитета, естрогенния цикъл, дните между чифтосването и коитуса и интраутеринната преживяемост не се повлияват от пегфилграстим, приложен подкожно. Значението на тези находки за човека не е известно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев ацетат*
Сорбитол (E420)
Полисорбат 20
Вода за инжекции

*Натриев ацетат се образува чрез титруване на ледена оцетна киселина с натриев хидроксид.

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, особено с разтвори на натриев хлорид.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Ristempa може да се излага на стайна температура (не над 30°C) еднократно за максимален период от 72 часа. Ristempa, оставен на стайна температура за повече от 72 часа, трябва да се изхвърли.

Да не се замразява. Случайното излагане на температури на замръзване еднократно за период по-малък от 24 часа не повлиява неблагоприятно стабилността на Ristempa.

Съхранявайте опаковката във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Предварително напълнената спринцовка (стъкло тип I) с гумена запушалка и игла от неръждаема стомана с или без автоматичен предпазител на иглата.

Капачката на иглата на предварително напълнената спринцовка съдържа сух естествен каучук (производно на латекс) (вж. точка 4.4).

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 0,6 ml инжекционен разтвор. Опаковка с една предварително напълнена спринцовка в блистер или различна от блистер опаковка.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Преди приложение разтворът Ristempa трябва да се провери визуално за наличие на видими частици. Трябва да се инжектира само разтвор, който е бистър и безцветен.

Прекаленото разклащане може да доведе до агрегация на пегфилграстим, правейки го биологично неактивен.

Оставете предварително напълнената спринцовка да достигне стайна температура преди инжектиране.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/996/001 1 спринцовка в блистер опаковка
EU/1/15/996/002 1 спринцовка в различна от блистер опаковка
EU/1/15/996/003 1 спринцовка с предпазител на иглата в блистер опаковка

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: април 2015.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите на биологично активното вещество

Amgen Inc.
One Amgen Centre Drive
Thousand Oaks
CA 91320
САЩ

Amgen Manufacturing Limited
P.O Box 4060
Road 31 km. 24.6
Juncos
Puerto Rico 00777-4060
САЩ

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
NL-4817 ZK Breda
Нидерландия

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Ирландия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подава периодични актуализирани доклади за безопасност за този продукт съгласно изискванията, посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

ПРУ трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Ако подаването на ПАДБ и актуализирането на ПУР съвпадат, те може да се подадат едновременно.

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА СПРИНЦОВКА В БЛИСТЕР ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ristempa 6 mg инжекционен разтвор
Пегфилграстим

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 6 mg пегфилграстим в 0,6 ml (10 mg/ml) инжекционен разтвор.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев ацетат, сорбитол (E420), полисорбат 20, вода за инжекции. За повече информация прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка за еднократна употреба (0,6 ml).
Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка за еднократна употреба с автоматичен предпазител на иглата (0,6 ml).
Опаковка с една предварително напълнена спринцовка.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно приложение.
Преди употреба прочетете листовката.
Важно: преди работа с предварително напълнената спринцовка прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Избягвайте енергичното разклащане.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/996/001 опаковка с 1 спринцовка

EU/1/15/996/003 опаковка с 1 спринцовка с предпазител на иглата

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Ristempa

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР ОПАКОВКА НА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ristempa 6 mg инжекция
Пегфилграстим

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Amgen Europe B.V.

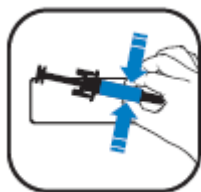
3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО



Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА СПРИНЦОВКА В БЛИСТЕР ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Ristempa 6 mg
Pegfilgrastim
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

0,6 ml

6. ДРУГО

Amgen Europe B.V.

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА СПРИНЦОВКА, В РАЗЛИЧНА ОТ БЛИСТЕР ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ristempa 6 mg инжекционен разтвор
Пегфилграстим

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 6 mg пегфилграстим в 0,6 ml (10 mg/ml) инжекционен разтвор.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: натриев ацетат, сорбитол (E420), полисорбат 20, вода за ижекции. За повече информация прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка за еднократна употреба (0,6 ml).
Опаковка с една предварително напълнена спринцовка.

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

За подкожно приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Избягвайте енергичното разклащане.

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Съхранявайте в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/996/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Ristempa

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ОПАКОВКА ЗА СПРИНЦОВКА, В РАЗЛИЧНА ОТ БЛИСТЕР ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Ristempa 6 mg инжекция
Pegfilgrastim
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

0,6 ml

6. ДРУГО

Amgen Europe B.V.

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Ristempa 6 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка пегфилграстим (pegfilgrastim)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Ristempa и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Ristempa
3. Как да използвате Ristempa
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ristempa
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Ristempa и за какво се използва

Ristempa съдържа активното вещество пегфилграстим. Пегфилграстим е белтък, произведен чрез биотехнология в бактерия, наречена *E. coli*. Принадлежи към група белтъци, наречени цитокини и е много сходен с естествения белтък (гранулоцит-колония стимулиращ фактор), изработван от собствения Ви организъм.

Ristempa се използва за намаляване продължителността на неутропенията (нисък брой бели кръвни клетки) и появата на фебрилна неутропения (нисък брой бели кръвни клетки с температура), които могат да бъдат причинени от употребата на цитотоксична химиотерапия (лекарства, които разрушават бързоделящи се клетки). Белите кръвни клетки са важни, защото помагат на тялото Ви да се пребори с инфекцията. Тези клетки са много чувствителни към ефекта на химиотерапията, която може да причини намаляване броя на тези клетки във Вашето тяло. Ако белите кръвни клетки намалеят до много ниски нива, може в тялото Ви да няма достатъчно от тях, за да се борят с бактериите и Вие да бъдете изложени на повишен риск от инфекции.

Вашият лекар Ви е дал Ristempa, за да подпомогне Вашия костен мозък (тази част от костите, която произвежда кръвни клетки) да произвежда повече бели кръвни клетки, които помагат на Вашия организъм срещу инфекциите.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Ristempa

Не използвайте Ristempa

- ако сте алергични към пегфилграстим, филграстим, протеини получени от *E. coli* или към някоя от останалите съставки на това лекарство.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Ristempa, ако:

- получите алергична реакция, включваща слабост, понижаване на кръвното налягане, затруднено дишане, подуване на лицето (анафилаксия), зачервяване по тялото и лицето, кожен обрив и участъци от кожата със сърбеж
- имате алергия към латекс. Капачката на иглата на предварително напълнената спринцовка съдържа производно на латекс и може да причини тежки алергични реакции
- се появи кашлица, повишена температура или затруднено дишане. Това може да е признак на остър респираторен дистрес синдром (ОРДС)
- имате някоя от изброените или комбинация от следните нежелани реакции:
 - подуване или подпухналост, което може да е свързано с по-рядко уриниране, затруднено дишане, подуване на корема и чувство за пълнота, и общо чувство на умораТова може да са симптоми на заболяване, наречено „Синдром на нарушена капилярна пропускливост“, което причинява изтичане на кръв от малките кръвоносни съдове в тялото. Вижте точка 4.
- получите болка в горната лява част на корема или болка във върха на рамото. Това може да е признак на проблем със слезката (спленомегалия)
- наскоро сте имали сериозна белодробна инфекция (пневмония), течност в белите дробове (белодробен оток), възпаление на белите дробове (интерстициална белодробна болест) или необичайни промени в рентгенографията на гръдния кош (белодробни инфилтрати)
- сте наясно за промени в броя на кръвните клетки (напр. повишаване на белите кръвни клетки или анемия), или намален брой на тромбоцитите, което намалява способността на кръвта да се съсирва (тромбоцитопения). Вашият лекар може да пожелае да Ви наблюдава по-внимателно.
- имате сърповидно-клетъчна анемия. Вашият лекар може да следи по-внимателно състоянието Ви.
- имате внезапни симптоми на алергия, като обрив, сърбеж или уртикария по кожата, подуване на лицето, устните, езика, или други части на тялото, задух, хрипове или затруднено дишане, това може да са признаци на тежка алергична реакция.

Вашият лекар ще проверява кръвта и урината Ви редовно, тъй като Ristempa може да увреди малките структури, които филтрират кръвта в бъбреците (гломерулонефрит).

Трябва да говорите с Вашия лекар относно рисковете за развитие на рак на кръвта. Ако развие, или има вероятност да развие рак на кръвта, не трябва да използвате Ristempa, освен ако не е препоръчано от Вашия лекар.

Загуба на отговор към пегфилграстим

Ако получите загуба на отговор или неуспех при поддържане на отговор при лечение с пегфилграстим, Вашият лекар ще изследва причините за това, включително дали сте развили антитела, които неутрализират активността на пегфилграстим.

Други лекарства и Ristempa

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро се приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Бременност и кърмене

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство. Ristempa не е изпитван при бременни жени. Важно е да съобщите на Вашия лекар, ако:

- сте бременна;
- смятате, че може да сте бременна; или
- планирате да имате бебе.

Ако забременеете по време на лечение с Ristempa, моля уведомете Вашия лекар. Може да Ви насочат за включване в Програмата на Amgen за проследяване на бременността. Данните за контакт на локалния представител са посочени в точка 6 на тази листовка.

Трябва да преустановите кърменето, ако използвате Ristempa, освен ако Вашият лекар не Ви е посъветвал друго.

Ако кърмите по време на лечение с Ristempa, може да Ви насочат за включване в Програмата на Amgen за проследяване на кърменето. Данните за контакт на локалния представител са посочени в точка 6 на тази листовка.

Шофиране и работа с машини

Ristempa не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

Ristempa съдържа сорбитол (E420) и натриев ацетат

Ristempa съдържа сорбитол (вид захар). Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с Вашия лекар преди да приемете този лекарствен продукт.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на доза от 6 mg, т.е. практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате Ristempa

Ristempa е за употреба при възрастни на 18 години и повече.

Винаги приемайте Ristempa точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Обичайната доза е една подкожна инжекция от 6 mg (инжекция под кожата) и трябва да бъде приложена най-малко 24 часа след последната Ви доза химиотерапия в края на всеки цикъл химиотерапия посредством предварително напълнена спринцовка.

Не разклащайте Ristempa енергично, защото това може да повлияе на неговата активност.

Самостоятелно инжектиране на Ristempa

Вашият лекар може да реши, че ще бъде по-удобно за Вас, ако сами си инжектирате Ristempa. Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви покажат как да си поставяте инжекциите самостоятелно. Не се опитвайте да си поставяте инжекции сами, ако не сте обучени.

За допълнителни указания относно това как да си поставяте сами инжекциите с Ristempa, прочетете раздела в края на тази листовка.

Ако сте приложили повече от необходимата доза Ristempa

Ако сте приложили повече от необходимата доза Ristempa, Вие трябва да се свържете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Ако сте пропуснали да инжектирате Ristempa

Ако сте пропуснали да приложите Ristempa, трябва да се свържете с Вашия лекар, за да обсъдите кога да инжектирате следващата доза.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Уведомете Вашия лекар незабавно, ако имате някоя от изброените или комбинация от следните нежелани реакции:

- подуване или подпухналост, което може да е свързано с по-рядко уриниране, затруднено дишане, подуване на корема и чувство за пълнота и общо чувство на умора. Тези симптоми обикновено се развиват бързо.

Това може да са симптоми на нечесто (може да засегне до 1 на 100 души) заболяване, наречено „синдром на нарушена капилярна пропускливост”, което причинява изтичане на кръв от малките кръвоносни съдове в тялото и се нуждае от спешна медицинска помощ.

Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- болка в костите. Вашият лекар ще Ви каже какво да вземате, за да облекчите болката.
- гадене и главоболие

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души):

- болка в мястото на инжектиране
- болки по цялото тяло, ставите и мускулите
- могат да се появят промени в кръвта, но те ще бъдат установени при рутинни кръвни изследвания. За кратък период от време броят на белите кръвни клетки може да бъде увеличен. Може да бъде намален броят на тромбоцитите, което може да доведе до поява на синини.

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души):

- алергичен тип реакции, включително зачервяване по тялото и лицето, кожен обрив и надигнати участъци от кожата със сърбеж
- сериозни алергични реакции, включително анафилаксия (слабост, спадане на артериалното налягане, затруднено дишане, оток на лицето)
- увеличен размер на слезката
- руптура на слезката. Някои случаи на руптура на слезката са били фатални. Важно е да се свържете с Вашия лекар незабавно, ако почувствате болка в горната лява част на корема или болка в лявото рамо, тъй като това може да е свързано с проблем със слезката Ви.
- проблеми с дишането. Ако имате кашлица, повишена температура и затруднено дишане, моля уведомете Вашия лекар.

- може да се появи синдромът на Sweet (тъмновиолетови, надигнати, болезнени лезии по крайниците и понякога по лицето и шията с повишена температура), но и други фактори могат да оказват влияние
- кожен васкулит (възпаление на кръвоносните съдове на кожата)
- увреждане на малките структури, които филтрират кръвта в бъбреците (гломерулонефрит)
- зачервяване на мястото на инжектиране

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Ristempa

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и върху етикета на спринцовката, след „Годен до“: и „EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Можете да извадите Ristempa от хладилника и да го съхранявате на стайна температура (не над 30°C) за не повече от 3 дни. След като веднъж спринцовката е извадена от хладилника и е достигнала стайна температура (не над 30°C), тя трябва да се използва до 3 дни или да се изхвърли.

Да не се замразява. Ristempa може да се използва, ако случайно е замразен еднократно за период по-малък от 24 часа.

Съхранявайте опаковката във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че е мътно или ако има частици в него.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Ristempa

- Активното вещество е пегфилграстим. Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 6 mg пегфилграстим в 0,6 ml разтвор.
- Другите съставки са натриев ацетат, сорбитол (E420), полисорбат 20 и вода за инжекции. Вижте точка 2.

Как изглежда Ristempa и какво съдържа опаковката

Ristempa е бистър, безцветен инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка (6 mg/0,6 ml).

Всяка опаковка съдържа 1 предварително напълнена спринцовка от стъкло тип I с прикрепена игла от неръждаема стомана и капачка на иглата. Спринцовките се предоставят в блистер или различна от блистер опаковка.

Притежател на разрешението за употреба и производител:

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Нидерландия

Притежател на разрешението за употреба:

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Нидерландия

Производител:

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Ирландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

България

Амджен България ЕООД
Тел.: +359 (0)2 424 7440

Česká republika

Amgen s.r.o.
Tel: +420 221 773 500

Danmark

Amgen filial af Amgen AB, Sverige
Tlf: +45 39617500

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 5125 501

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +370 5 219 7474

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Magyarország

Amgen Kft.
Tel.: +36 1 35 44 700

Malta

Amgen B.V.
The Netherlands
Tel: +31 (0)76 5732500

Nederland

Amgen B.V.
Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB
Tel: +47 23308000

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.
Τηλ.: +30 210 3447000

España

Amgen S.A.
Tel: +34 93 600 18 60

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o
Tel: +385 (1) 562 57 20

Ireland

Amgen Limited
United Kingdom
Tel: +44 (0)1223 420305

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen S.r.l.
Tel: +39 02 6241121

Κύπρος

Papaellinas & Co Ltd
Τηλ.: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 292 84807

Österreich

Amgen GmbH
Tel: +43 (0)1 50 217

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 581 3000

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220550

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.
Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 33 321 13 22

Suomi/Finland

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filiaal
i Finland
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Дата на последно одобрение на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

Инструкции за инжектиране на Ristempa предварително напълнена спринцовка

Този раздел съдържа информация относно това как сами да си поставите инжекция Ristempa. Важно е да не се опитвате да си поставяте сами инжекцията, ако не сте получили специално обучение от Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт. Ако имате въпроси относно поставянето на инжекцията, моля, поискайте помощ от Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Как Вие или лицето, което Ви поставя инжекциите, да използвате Ristempa предварително напълнена спринцовка?

Вие ще трябва да си поставите инжекцията в тъканта точно под кожата. Това е известно като подкожна инжекция.

Това, от което се нуждаете

За да си направите подкожна инжекция Вие се нуждаете от:

- предварително напълнена спринцовка с Ristempa; и
- тампон, напоен със спирт или подобен.

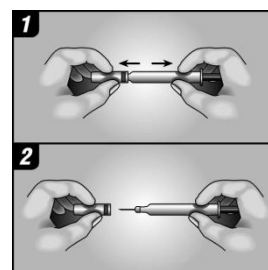
Какво трябва да направя, преди да си поставя подкожна инжекция Ristempa?

1. Извадете от хладилника.
2. Не разклащайте предварително напълнената спринцовка.
3. **Не** махайте капачката от спринцовката, докато не сте готови да инжектирате.
4. Проверете срока на годност върху етикета на предварително напълнената спринцовка (EXP). Не я използвайте, ако е изтекъл последният ден от посочения месец.
5. Проверете външния вид на Ristempa. Трябва да бъде бистра и безцветна течност. Не трябва да я използвате, ако в нея има частици.
6. За по-комфортна инжекция оставете предварително напълнената спринцовка за 30 минути да достигне стайна температура или задръжте предварително напълнената спринцовка внимателно в ръцете си за няколко минути. **Не** затопляйте Ristempa по никакъв друг начин (например не затопляйте в микровълнова печка или в гореща вода).
7. **Измийте старателно ръцете си.**
8. Намерете удобна, добре осветена, чиста повърхност и поставете всичко необходимо на лесно достъпно място.

Как да подготвя моята инжекция с Ristempa?

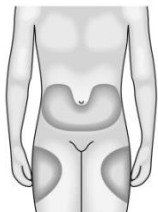
Преди да инжектирате Ristempa трябва да направите следното:

1. Хванете тялото на спринцовката и внимателно извадете капачката от иглата без да я завъртате. Издърпайте в права посока, както е показано на фигури 1 и 2. Не докосвайте иглата и не натискайте буталото.



2. Може да забележите малко мехурче въздух в предварително напълнената спринцовка. Не трябва да премахвате мехурчето въздух преди инжектиране. Инжектирането на разтвора с въздушно мехурче е безвредно.
3. Сега може да използвате предварително напълнената спринцовка.

Къде трябва да си поставя инжекцията?



Най-подходящите места да си поставите сами инжекцията са:

- горната част на бедрата; и
- корема с изключение на областта около пъпа.

Ако някой друг Ви поставя инжекцията, може да използва също задната част на ръцете.

Как да си поставя инжекцията?

1. Почистете кожата с напоен със спирт тампон.
2. Хванете (без да стискате) кожата между палеца и показалеца. Вкарайте иглата в кожата
3. Натиснете буталото надолу бавно с постоянен натиск. Натиснете буталото докрай, докато не инжектирате цялата течност.
4. След инжектиране на течността, извадете иглата и отпуснете кожата.
5. Ако забележите петно кръв на мястото на инжектиране, покрийте с памучен тампон или със салфетка. Не търкайте мястото на инжектиране. Ако е необходимо, Вие може да покриете мястото на инжектиране с лепенка.
6. Не използвайте Ristempa, който е останал в спринцовката.

Запомнете

Използвайте всяка спринцовка само за една инжекция. В случай, че имате някакви проблеми, моля обърнете се към Вашия лекар или медицинска сестра за помощ и съвет.

Изхвърляне на използваните спринцовки

- Не поставяйте капачката отново върху използваните игли.
- Съхранявайте използваните спринцовки на място, недостъпно за деца.
- Използваната спринцовка трябва да се изхвърли в съответствие с местните изисквания. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

Листовка: информация за потребителя

Ristempa 6 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка пегфилграстим (pegfilgrastim)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Ristempa и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Ristempa
3. Как да използвате Ristempa
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Ristempa
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Ristempa и за какво се използва

Ristempa съдържа активното вещество пегфилграстим. Пегфилграстим е белтък, произведен чрез биотехнология в бактерия, наречена *E. coli*. Принадлежи към група белтъци, наречени цитокини и е много сходен с естествения белтък (гранулоцит-колония стимулиращ фактор), изработван от собствения Ви организъм.

Ristempa се използва за намаляване продължителността на неутропенията (нисък брой бели кръвни клетки) и появата на фебрилна неутропения (нисък брой бели кръвни клетки с температура), които могат да бъдат причинени от употребата на цитотоксична химиотерапия (лекарства, които разрушават бързоделящи се клетки). Белите кръвни клетки са важни, защото помагат на тялото Ви да се пребори с инфекцията. Тези клетки са много чувствителни към ефекта на химиотерапията, която може да причини намаляване броя на тези клетки във Вашето тяло. Ако белите кръвни клетки намалеят до много ниски нива, може в тялото Ви да няма достатъчно от тях, за да се борят с бактериите и Вие да бъдете изложени на повишен риск от инфекции.

Вашият лекар Ви е дал Ristempa, за да подпомогне Вашия костен мозък (тази част от костите, която произвежда кръвни клетки) да произвежда повече бели кръвни клетки, които помагат на Вашия организъм срещу инфекциите.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Ristempa

Не използвайте Ristempa

- ако сте алергични към пегфилграстим, филграстим, протеини получени от *E. coli* или към някоя от останалите съставки на това лекарство.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Ristempa, ако:

- получите алергична реакция, включваща слабост, понижаване на кръвното налягане, затруднено дишане, подуване на лицето (анафилаксия), зачервяване по тялото и лицето, кожен обрив и участъци от кожата със сърбеж
- имате алергия към латекс. Капачката на иглата на предварително напълнената спринцовка съдържа производно на латекс и може да причини тежки алергични реакции
- се появи кашлица, повишена температура или затруднено дишане. Това може да е признак на остър респираторен дистрес синдром (ОРДС)
- имате някоя от изброените или комбинация от следните нежелани реакции:
 - подуване или подпухналост, което може да е свързано с по-рядко уриниране, затруднено дишане, подуване на корема и чувство за пълнота, и общо чувство на умораТова може да са симптоми на заболяване, наречено „Синдром на нарушена капилярна пропускливост”, което причинява изтичане на кръв от малките кръвоносни съдове в тялото. Вижте точка 4.
- получите болка в горната лява част на корема или болка във върха на рамото. Това може да е признак на проблем със слезката (спленомегалия)
- наскоро сте имали сериозна белодробна инфекция (пневмония), течност в белите дробове (белодробен оток), възпаление на белите дробове (интерстициална белодробна болест) или необичайни промени в рентгенографията на гръдния кош (белодробни инфилтрати)
- сте наясно за промени в броя на кръвните клетки (напр. повишаване на белите кръвни клетки или анемия), или намален брой на тромбоцитите, което намалява способността на кръвта да се съсирва (тромбоцитопения). Вашият лекар може да пожелае да Ви наблюдава по-внимателно.
- имате сърповидно-клетъчна анемия. Вашият лекар може да следи по-внимателно състоянието Ви.
- имате внезапни симптоми на алергия, като обрив, сърбеж или уртикария по кожата, подуване на лицето, устните, езика, или други части на тялото, задух, хрипове или затруднено дишане, това може да са признаци на тежка алергична реакция.

Вашият лекар ще проверява кръвта и урината Ви редовно, тъй като Ristempa може да увреди малките структури, които филтрират кръвта в бъбреците (гломерулонефрит).

Трябва да говорите с Вашия лекар относно рисковете за развитие на рак на кръвта. Ако развие, или има вероятност да развиете рак на кръвта, не трябва да използвате Ristempa, освен ако не е препоръчано от Вашия лекар.

Загуба на отговор към пегфилграстим

Ако получите загуба на отговор или неуспех при поддържане на отговор при лечение с пегфилграстим, Вашият лекар ще изследва причините за това, включително дали сте развили антитела, които неутрализират активността на пегфилграстим.

Други лекарства и Ristempa

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро се приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Бременност и кърмене

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство. Ristempa не е изпитван при бременни жени. Важно е да съобщите на Вашия лекар, ако:

- сте бременна;
- смятате, че може да сте бременна; или
- планирате да имате бебе.

Ако забременеете по време на лечение с Ristempa, моля уведомете Вашия лекар. Може да Ви насочат за включване в Програмата на Amgen за проследяване на бременността. Данните за контакт на локалния представител са посочени в точка 6 на тази листовка.

Трябва да преустановите кърменето, ако използвате Ristempa, освен ако Вашият лекар не Ви е посъветвал друго.

Ако кърмите по време на лечение с Ristempa, може да Ви насочат за включване в Програмата на Amgen за проследяване на кърменето. Данните за контакт на локалния представител са посочени в точка 6 на тази листовка.

Шофиране и работа с машини

Ristempa не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

Ristempa съдържа сорбитол (E420) и натриев ацетат

Ristempa съдържа сорбитол (вид захар). Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с Вашия лекар преди да приемете този лекарствен продукт.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на доза от 6 mg, т.е. практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате Ristempa

Ristempa е за употреба при възрастни на 18 години и повече.

Винаги приемайте Ristempa точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Обичайната доза е една подкожна инжекция от 6 mg (инжекция под кожата) и трябва да бъде приложена най-малко 24 часа след последната Ви доза химиотерапия в края на всеки цикъл химиотерапия посредством предварително напълнена спринцовка.

Не разклащайте Ristempa енергично, защото това може да повлияе на неговата активност.

Самостоятелно инжектиране на Ristempa

Вашият лекар може да реши, че ще бъде по-удобно за Вас, ако сами си инжектирате Ristempa. Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви покажат как да си поставяте инжекциите самостоятелно. Не се опитвайте да си поставяте инжекции сами, ако не сте обучени.

За допълнителни указания относно това как да си поставяте сами инжекциите с Ristempa, прочетете раздела в края на тази листовка.

Ако сте приложили повече от необходимата доза Ristempa

Ако сте приложили повече от необходимата доза Ristempa, Вие трябва да се свържете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Ако сте пропуснали да инжектирате Ristempa

Ако сте пропуснали да приложите Ristempa, трябва да се свържете с Вашия лекар, за да обсъдите кога да инжектирате следващата доза.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Уведомете Вашия лекар незабавно, ако имате някоя от изброените или комбинация от следните нежелани реакции:

- подуване или подпухналост, което може да е свързано с по-рядко уриниране, затруднено дишане, подуване на корема и чувство за пълнота и общо чувство на умора. Тези симптоми обикновено се развиват бързо.

Това може да са симптоми на нечесто (може да засегне до 1 на 100 души) заболяване, наречено „синдром на нарушена капилярна пропускливост“, което причинява изтичане на кръв от малките кръвоносни съдове в тялото и се нуждае от спешна медицинска помощ.

Много чести нежелани реакции (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- болка в костите. Вашият лекар ще Ви каже какво да вземате, за да облекчите болката.
- гадене и главоболие

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души):

- болка в мястото на инжектиране
- болки по цялото тяло, ставите и мускулите
- могат да се появят промени в кръвта, но те ще бъдат установени при рутинни кръвни изследвания. За кратък период от време броят на белите кръвни клетки може да бъде увеличен. Може да бъде намален броят на тромбоцитите, което може да доведе до поява на синини.

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души):

- алергичен тип реакции, включително зачервяване по тялото и лицето, кожен обрив и надигнати участъци от кожата със сърбеж
- сериозни алергични реакции, включително анафилаксия (слабост, спадане на артериалното налягане, затруднено дишане, оток на лицето)
- увеличен размер на слезката
- руптура на слезката. Някои случаи на руптура на слезката са били фатални. Важно е да се свържете с Вашия лекар незабавно, ако почувствате болка в горната лява част на корема или болка в лявото рамо, тъй като това може да е свързано с проблем със слезката Ви.
- проблеми с дишането. Ако имате кашлица, повишена температура и затруднено дишане, моля уведомете Вашия лекар.

- може да се появи синдромът на Sweet (тъмновиолетови, надигнати, болезнени лезии по крайниците и понякога по лицето и шията с повишена температура), но и други фактори могат да оказват влияние
- кожен васкулит (възпаление на кръвоносните съдове на кожата)
- увреждане на малките структури, които филтрират кръвта в бъбреците (гломерулонефрит)
- зачервяване на мястото на инжектиране

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Ristempa

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и върху етикета на спринцовката, след „Годен до:” и „EXP”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Можете да извадите Ristempa от хладилника и да го съхранявате на стайна температура (не над 30°C) за не повече от 3 дни. След като веднъж спринцовката е извадена от хладилника и е достигнала стайна температура (не над 30°C), тя трябва да се използва до 3 дни или да се изхвърли.

Да не се замразява. Ristempa може да се използва, ако случайно е замразен еднократно за период по-малък от 24 часа.

Съхранявайте опаковката във външната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че е мътно или ако има частици в него.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Ristempa

- Активното вещество е пегфилграстим. Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 6 mg пегфилграстим в 0,6 ml разтвор.
- Другите съставки са натриев ацетат, сорбитол (E420), полисорбат 20 и вода за инжекции. Вижте точка 2.

Как изглежда Ristempa и какво съдържа опаковката

Ristempa е бистър, безцветен инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка (6 mg/0,6 ml).

Всяка опаковка съдържа 1 предварително напълнена спринцовка от стъкло тип I с прикрепена игла от неръждаема стомана и капачка на иглата. Спринцовките се доставят с автоматичен предпазител на иглата.

Притежател на разрешението за употреба и производител:

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Нидерландия

Притежател на разрешението за употреба:

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Нидерландия

Производител:

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Ирландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба.

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

България

Амджен България ЕООД
Тел.: +359 (0)2 424 7440

Česká republika

Amgen s.r.o.
Tel: +420 221 773 500

Danmark

Amgen filial af Amgen AB, Sverige
Tlf: +45 39617500

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 5125 501

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +370 5 219 7474

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Magyarország

Amgen Kft.
Tel.: +36 1 35 44 700

Malta

Amgen B.V.
The Netherlands
Tel: +31 (0)76 5732500

Nederland

Amgen B.V.
Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB
Tel: +47 23308000

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.
Τηλ.: +30 210 3447000

España

Amgen S.A.
Tel: +34 93 600 18 60

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.
Tel: +385 (1) 562 57 20

Ireland

Amgen Limited
United Kingdom
Tel: +44 (0)1223 420305

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Amgen S.r.l.
Tel: +39 02 6241121

Κύπρος

Papaellinas & Co Ltd
Τηλ.: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 292 84807

Österreich

Amgen GmbH
Tel: +43 (0)1 50 217

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 581 3000

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220550

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.
Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 33 321 13 22

Suomi/Finland

Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filial
i Finland
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

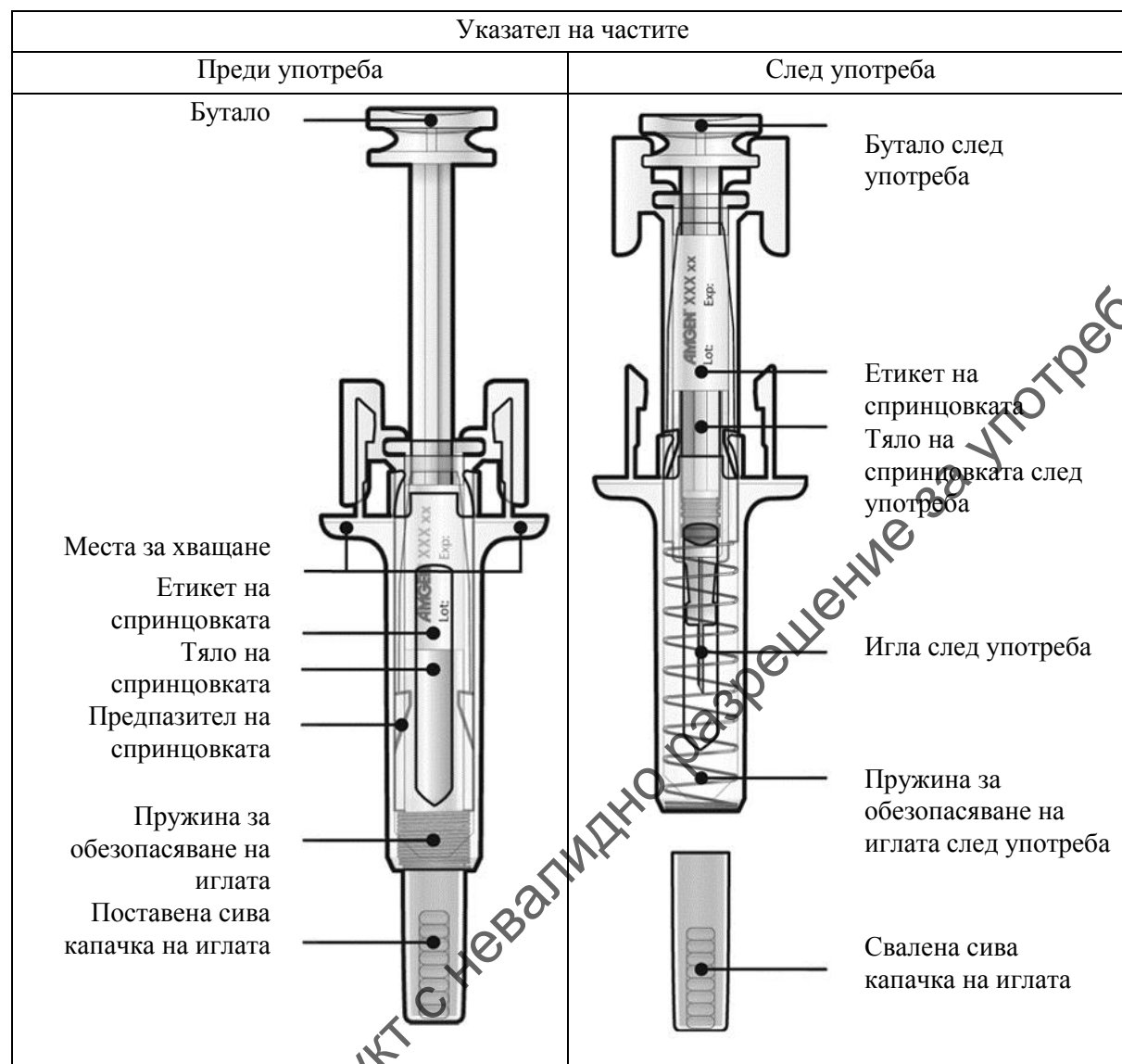
Дата на последно одобрение на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

Инструкции за употреба:

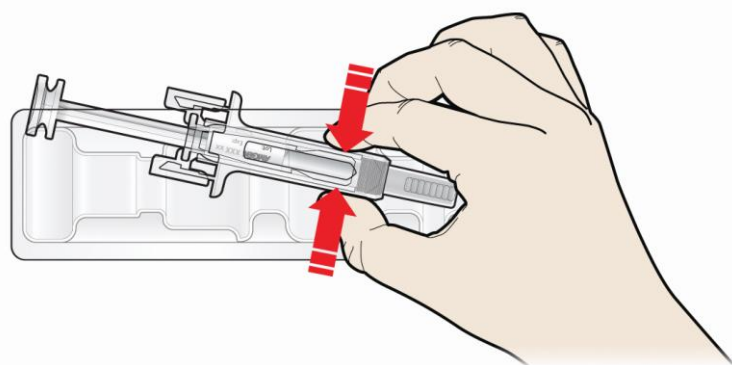
Указател на частите



Важно	
Прочетете тази важна информация, преди да използвате Ristempa предварително напълнена спринцовка с автоматичен предпазител на иглата: - Важно е да не се опитвате да си поставяте сами инжекцията, ако не сте били обучени от Вашия лекар или медицински специалист. - Ristempa се прилага като инжекция в тъканта точно под кожата (подкожна инжекция). - Кажете на Вашия лекар, ако имате алергия към латекс. Капачката на иглата на предварително напълнената спринцовка съдържа производно на латекс и може да причини тежки алергични реакции. ✗ Не махайте сивата капачка на иглата от предварително напълнената спринцовка, докато не сте готови да инжектирате. ✗ Не използвайте предварително напълнената спринцовка, ако е била изпусната върху твърда повърхност. Използвайте нова предварително напълнена спринцовка и се обадете на Вашия лекар или медицински специалист. ✗ Не се опитвайте да активирате предварително напълнената спринцовка преди инжектиране. ✗ Не се опитвайте да махнете прозрачния предпазител от предварително напълнената спринцовка. ✗ Не се опитвайте да отстраните отлепващия се етикет от тялото на предварително напълнената спринцовка, преди да сте си поставили инжекцията. Обадете се на Вашия лекар или медицински специалист, ако имате някакви въпроси.	

Стъпка 1: Подготовка	
A	Извадете гнездото с предварително напълнената спринцовка от опаковката и съберете консумативите, които са необходими за Вашата инжекция: тампони, напоени със спирт, памучен тампон или марля, лейкопласт и контейнер за остри отпадъци (не са включени в опаковката). За по-комфортна инжекция оставете предварително напълнената спринцовка на стайна температура за около 30 минути преди инжектиране. Измийте старателно ръцете си със сапун и вода. Поставете новата предварително напълнена спринцовка и останалите консумативи върху чиста, добре осветена работна повърхност. ✗ Не се опитвайте да затопляте спринцовката с помощта на източник на топлина като гореща вода или микровълнова фурна. ✗ Не оставяйте предварително напълнената спринцовка изложена на пряка слънчева светлина. ✗ Не разклащайте предварително напълнената спринцовка. • Съхранявайте предварително напълнените спринцовки на място, недостъпно за деца.

Б	Отворете гнездото като отлепите покритието. Хванете предпазителя на предварително напълнената спринцовка, за да я извадите от гнездото.
---	---

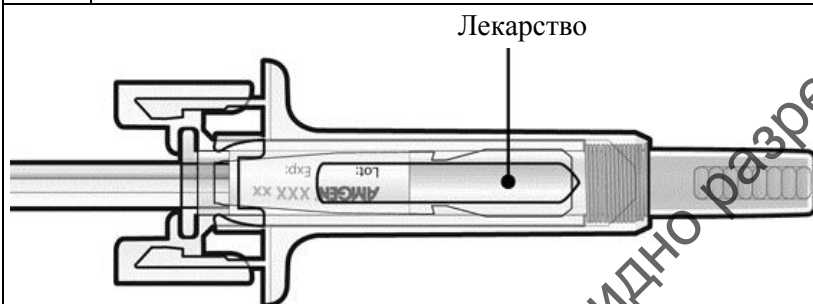


Хванете тук

От съображения за безопасност:

- ✗ Не хващайте буталото.
- ✗ Не хващайте сивата капачка на иглата.

В	Проверете лекарството и предварително напълнената спринцовка.
---	---

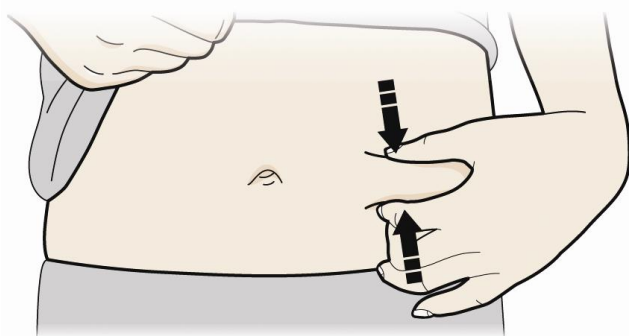


- ✗ Не използвайте предварително напълнената спринцовка, ако:
 - Лекарството е мътно или има частици в него. То трябва да е бистра и безцветна течност.
 - Някоя част изглежда счупена или повредена.
 - Сивата капачка на иглата липсва или не е здраво прикрепена.
 - Изтекъл е последният ден от посочения месец на срока на годност, отпечатан върху етикета.

При всички случаи се обадете на Вашия лекар или медицински специалист.

Стъпка 2: Пригответе се	
А	Измийте старателно ръцете си. Подгответе и почистете мястото на инжектиране.
Горна част на ръката Корем Горна част на бедрото Може да използвате: - Горната част на бедрото. - Корема, с изключение на областта от 5 см (2 инча) около пъпа. - Външната страна на горната част на ръката (само ако някой друг Ви поставя инжекцията). Почистете мястото на инжектиране с тампон със спирт. Оставете кожата Ви да изсъхне. ✗ Не докосвайте мястото на инжектиране преди поставяне на инжекцията. ! Не инжектирайте в области, където кожата е болезнена, насинена, зачервена или твърда. Избягвайте да инжектирате в области с белези или стрии.	
Б	Внимателно издърпайте сивата капачка на иглата на право и далеч от тялото си.

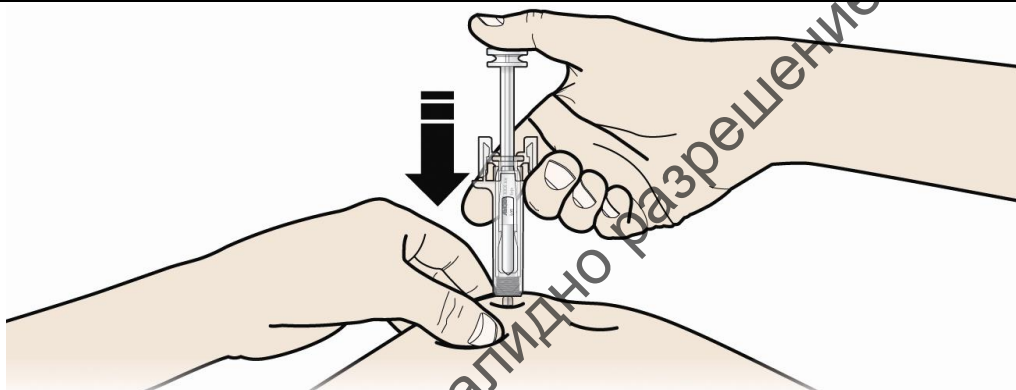
В	Захванете кожата на мястото на инжектиране, за да създадете устойчива повърхност.
---	---



Важно е да държите кожата захваната при инжектирането.

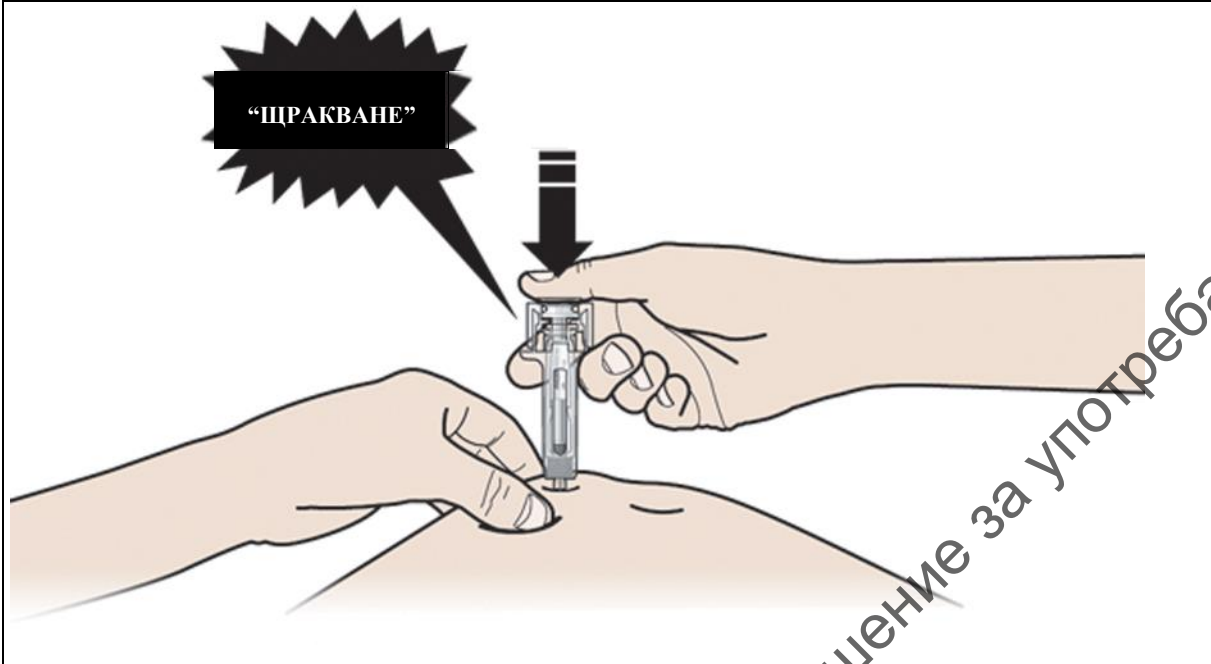
Стъпка 3: Инжектирайте

А	Дръжте захванатата кожна гънка. ВКАРАЙТЕ иглата в кожата.
---	---



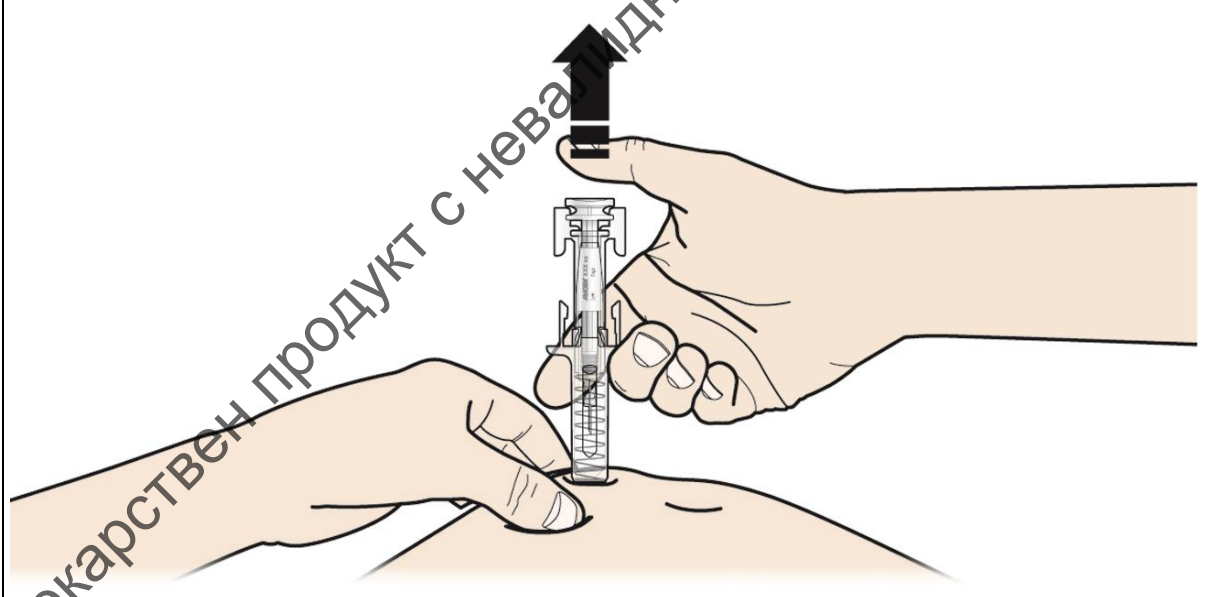
Не докосвайте почистената област от кожата.

Б	НАТИСНЕТЕ буталото с бавен и постоянен натиск, докато усетите или чуete „щракване”. Натискайте надолу докрай по време на щракването.
---	--



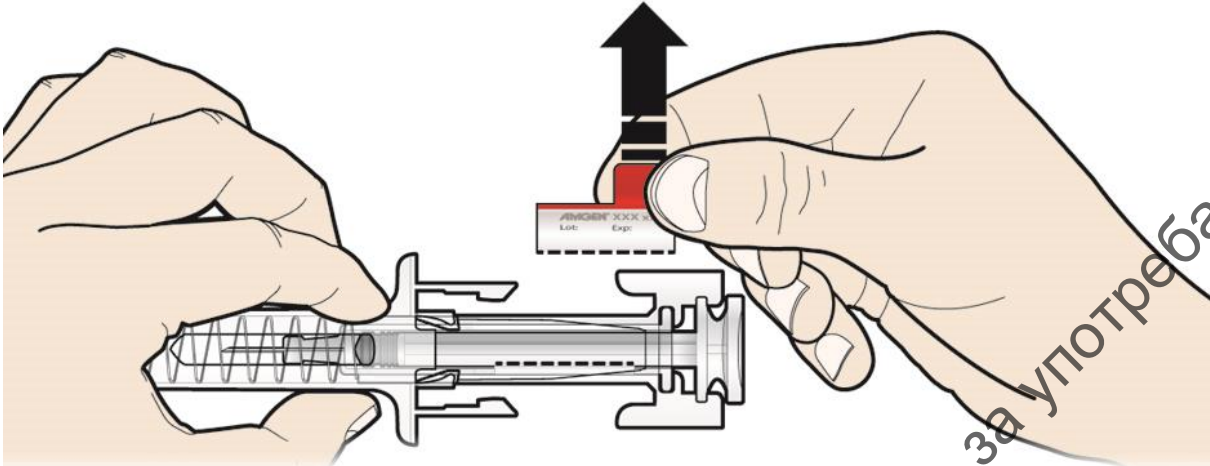
Важно е да натискате надолу по време на „щракването”, за да доставите пълната доза.

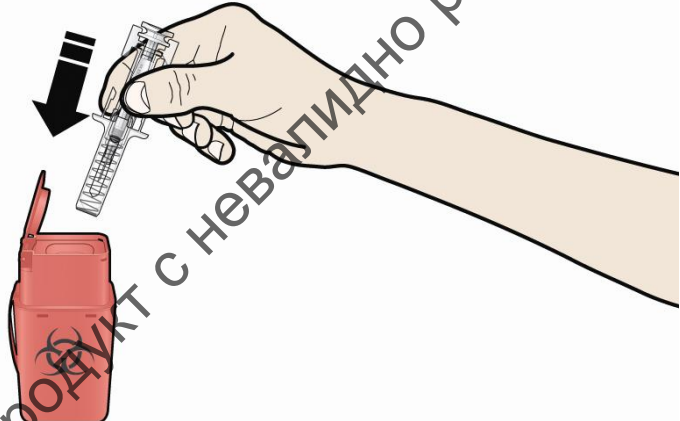
В	ОТПУСНЕТЕ палеца си. След това ИЗВАДЕТЕ спринцовката от кожата.
---	---



След освобождаване на буталото, предпазителят на предварително напълнената спринцовка безопасно ще покрие инжекционната игла.

✗ Не поставяйте сивата капачка на иглата отново върху използваните предварително напълнени спринцовки.

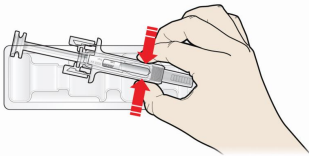
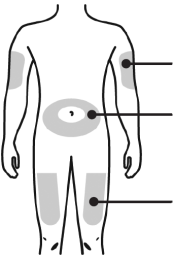
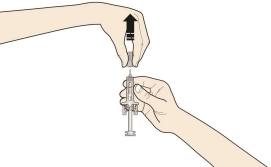
Само за медицински специалисти Търговското име на прилагания продукт трябва да бъде отбелязано точно в досието на пациента.	
Отстранете и запазете етикета на предварително напълнената спринцовка.  Завъртете буталото, за да преместите етикета в положение, при което може да отстраните етикета на спринцовката.	

Стъпка 4: Завършете	
А	Изхвърлете използваната предварително напълнена спринцовка и другите консумативи в контейнер за остри отпадъци.  Лекарствата трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда. Съхранявайте спринцовката и контейнера за остри отпадъци на място, недостъпно за деца. ✗ Не използвайте повторно предварително напълнената спринцовка. ✗ Не рециклирайте предварително напълнените спринцовки и не ги изхвърляйте в контейнера за домашни отпадъци.

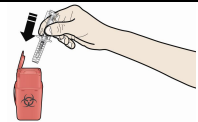
Б	Огледайте мястото на инжектиране. Ако има кръв, притиснете памучен тампон или марля върху мястото на инжектиране. Не разтривайте мястото на инжектиране. Ако е необходимо, поставете лейкопласт.
---	---

Отделна допълнителна листовка:

Предна страна – Ръководство на Ristempa:

БЪЛГАРСКИ	Ръководство – Преди употреба прочетете всички инструкции, които се намират в картонената опаковка			
	1	2	3	Страна 1
	 Хванете тук	 Горна част на ръката Корем Горна част на бедрото		Обърнете, за да продължите.
	Отворете гнездото като отлепите покритието. Хванете предпазителя на предварително напълнената спринцовка, за да я извадите от гнездото.	Измийте старателно ръцете си. Подгответе и почистете мястото на инжектиране.	Внимателно издърпайте овата капачка на иглата на право и далеч от тялото си.	

Обратна страна - Ръководство на Ristempa:

БЪЛГАРСКИ	4	5	6	7	Страна 2
		 “ЩРАКВАНЕ”			Прочетете първо другата страна
	Захванете и задръжте кожата. ВКАРАЙТЕ иглата в кожата.	НАТИСНЕТЕ буталото с бавен и постоянен натиск, докато усетите или чуete „щракване“. Натискайте надолу докрай по време на щракването.	ОТПУСНЕТЕ палеца си. След това ИЗВАДЕТЕ спринцовката от кожата.	Изхвърлете използваната предварително напълнена спринцовка и другите консумативи в контейнер за остри отпадъци.	