

Léčivý přípravek již není registrován

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ristempa 6 mg injekční roztok.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 6 mg pegfilgrastimum* v 0,6 ml injekčního roztoku. Koncentrace je 10 mg/ml založená pouze na bílkovinách**.

* Produkovaný buňkami *Escherichia coli* rekombinantní DNA technologií a následně konjugací s polyethylenglykolem (PEG).

** Koncentrace je 20 mg/ml při zahrnutí podílu PEG.

Účinnost tohoto léku se nemá porovnávat s účinností jiné pegylované nebo nepegylované bílkoviny stejné terapeutické skupiny. Více informací viz bod 5.1.

Pomocná látka/Pomocné látky se známým účinkem:

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 30 mg sorbitolu (E420)

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje méně než 1mmol (23 mg) sodíku (viz bod 4.4).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý, bezbarvý injekční roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Zkrácení doby trvání neutropenie a snížení incidence febrilní neutropenie u dospělých pacientů léčených cytotoxickou chemoterapií pro maligní nádorové onemocnění (s výjimkou chronické myeloidní leukémie a myelodysplastického syndromu).

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba přípravkem Ristempa má být zahájena a sledována lékaři se zkušenostmi v onkologii a/nebo hematologii.

Dávkování

Na jeden cyklus chemoterapie se doporučuje jedna dávka 6 mg přípravku Ristempa (jedna předplněná injekční stříkačka) podaná nejdříve 24 hodin po aplikaci cytostatik.

Způsob podání

Ristempa se podává podkožně. Injekce má být aplikována do stehna, břicha nebo horní části paže. Pro pokyny k zacházení s léčivým přípravkem před podáním viz bod 6.6.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Ristempa u dětí nebyla dosud stanovena. Současné dostupné údaje jsou uvedeny v bodech 4.8, 5.1 a 5.2, nelze ale doporučit vhodné dávkování.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Úprava dávky u pacientů s poškozením ledvin, včetně pacientů s konečným stádiem onemocnění ledvin, není doporučena.

4.3 Kontraindikace

Hypersensitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Na základě dosud dostupných klinických dat lze očekávat podobný účinek pegfilgrastimu a filgrastimu ve smyslu ovlivnění doby nutné k obnově počtu neutrofilů po těžké neutropenii u pacientů s nově zjištěnou akutní myeloidní leukémií (viz bod 5.1). Nicméně, dosud nejsou k dispozici dostatečné údaje o dlouhodobých účincích přípravku Ristempa u pacientů s akutní myeloidní leukémií. Proto u těchto pacientů by měl být přípravek Ristempa podáván se zvláštní opatrností.

Růstové faktory pro bílou krevní řadu mohou podporovat dělení myeloidních buněk v podmínkách *in vitro* a podobný účinek může být ve stejných podmínkách pozorován i u některých ne-myeloidních buněk.

Bezpečnost a účinnost přípravku Ristempa dosud nebyly zkoumány u pacientů s myelodysplastickým syndromem, chronickou myeloidní leukémií a u pacientů se sekundární akutní myeloidní leukémií (AML); proto by u těchto pacientů neměl být používán. Zvláštní pozornost by měla být věnována rozlišení blastického zvratu u chronické myeloidní leukémie od akutní myeloidní leukémie.

Bezpečnost a účinnost podávání přípravku Ristempa pacientům s nově zjištěnou AML mladším 55 let s cytogenetickým nálezem t(15;17) dosud nebyly prověřeny.

Bezpečnost a účinnost přípravku Ristempa nebyla hodnocena u pacientů léčených vysokými dávkami chemoterapeutik. Tento přípravek by se neměl používat ke zvýšení dávky cytotoxické chemoterapie nad stanovené režimy dávkování.

Plicní nežádoucí příhody

Po podání G-CSF byly popsány méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$) plicní nežádoucí účinky, zejména případy intersticiální pneumonie. Pacienti, kteří v nedávné době před aplikací prodělali pneumonii nebo měli zjištěné plicní infiltráty, jsou pravděpodobně ve vyšším riziku (viz bod 4.8).

Výskyt příznaků plicního onemocnění jako je kašel, horečka a dyspnoe spolu s radiologickými známkami plicních infiltrátů, zhoršením plicních funkcí a zvýšením počtu neutrofilů může být předzvěstí syndromu akutní respirační tísně (ARDS). V těchto případech musí být léčba přípravkem Ristempa ukončena podle rozhodnutí lékaře a musí být zahájena odpovídající terapie (viz bod 4.8).

Glomerulonefritida

Glomerulonefritida byla hlášena u pacientů dostávajících filgrastim a pegfilgrastim. Obecně se případy glomerulonefritidy upravily po snížení dávky nebo po vysazení filgrastimu a pegfilgrastimu. Je doporučeno vyšetřovat moč.

Syndrom zvýšené permeability kapilár

Po podání faktoru stimulujícího granulocytové kolonie byl hlášen syndrom zvýšené permeability kapilár, který se vyznačuje hypotenzí, hypoalbuminemií, edémem a hemokoncentrací. Pacienti, u kterých se vyskytnou příznaky syndromu zvýšené permeability kapilár, mají být pečlivě sledováni a mají dostávat standardní symptomatickou léčbu, která může zahrnovat i intenzivní péči (viz bod 4.8).

Splenomegalie a ruptura sleziny

Po podání pegfilgrastimu byly hlášeny méně časté, ale obvykle bezpříznakové případy splenomegalie a méně časté případy ruptury sleziny, včetně několika fatálních případů (viz bod 4.8). Velikost sleziny by měla být proto pečlivě sledována (např. klinickým vyšetřením a/nebo ultrazvukem). Na diagnózu ruptury sleziny je třeba myslet v případě, že si pacient stěžuje na bolesti v levém horním břišním kvadrantu nebo v oblasti horních partií ramene.

Trombocytopénie a anémie

Léčba samotnou přípravkem Ristempa nezabrání trombocytopénii ani anémii, protože plnodávkovaná myelosupresivní chemoterapie je udržována v rámci předepsaného schématu. Doporučuje se pravidelné sledování počtu krevních destiček a hematokritu. Zvláštní opatrnosti je třeba při podávání chemoterapeutik v monoterapii nebo v kombinaci, pokud je o nich známo, že způsobují těžkou trombocytopénii.

Srpkovitá anémie

S podáváním pegfilgrastimu přenašečům srpkovité anémie nebo pacientům se srpkovitou anémií byly spojeny krize srpkovité anémie (viz bod 4.8). Lékař by měl proto k přenašečům srpkovité anémie nebo pacientům se srpkovitou anémií, kterým je předepisována Ristempa, přistupovat opatrně; pravidelně kontrolovat příslušný klinický nález a laboratorní parametry a věnovat pozornost případnému zvětšení sleziny a výskytu vazo-okluzivní krize, jež by mohly doprovázet terapii tímto přípravkem.

Leukocytóza

Počet leukocytů $100 \times 10^9/l$ a vyšší byl zaznamenán u méně než 1% pacientů léčených přípravkem Ristempa. Žádné nežádoucí příhody přímo související s tímto stupněm leukocytózy nebyly hlášeny. Toto zvýšení počtu leukocytů je přechodného rázu, nastupuje typicky za 24 až 48 hodin po podání a je odrazem farmakodynamických účinků tohoto přípravku. V souladu s klinickými účinky tohoto přípravku a možnému riziku vzniku leukocytózy je třeba počet leukocytů (WBC) během léčby kontrolovat v pravidelných intervalech. Pokud počet leukocytů překročí $50 \times 10^9/l$ po dosažení očekávané nejnižší hodnoty, je třeba léčbu tímto přípravkem ihned přerušit.

Hypersenzitivita

U pacientů léčených přípravkem Ristempa byla hlášena hypersenzitivita zahrnující anafylaktickou reakci, která se vyskytla při úvodní nebo následné léčbě. U pacientů s klinicky významnou hypersenzitivitou léčbu přípravkem Ristempa trvale ukončete. přípravek Ristempa nepodávejte pacientům s hypersenzitivitou na pegfilgrastim nebo filgrastim v anamnéze. Při výskytu závažných alergických reakcí je třeba zahájit odpovídající léčbu s pečlivým sledováním pacienta po několik dní.

Imunogenicita

Může dojít k imunogenicitě jako u všech bílkovinných léčivých přípravků. Rychlost tvorby protilátek proti pegfilgrastimu je obecně nízká. Vazebné protilátky se objevují stejně jako u všech biologických přípravků, momentálně však nevykazují neutralizační aktivitu.

Bezpečnost a účinnost přípravku Ristempa při mobilizaci krevních progenitorových buněk krve u pacientů nebo u zdravých dárců nebyla dostatečně zhodnocena.

Kryt jehly předplněné injekční stříkačky obsahuje suchou přírodní pryž (derivát latexu), která může způsobovat alergické reakce.

Zvýšená hematopoetická aktivita kostní dřeně jako odpověď na léčbu růstovým faktorem byla spojena s přechodně pozitivními nálezy při vyšetřeních kostí zobrazovacími metodami. To je třeba brát v úvahu při interpretaci těchto vyšetření.

Ristempa obsahuje sorbitol. Pacienti s dědičnou intolerancí fruktózy by neměli tento lék užívat.

Ristempa obsahuje méně než 1mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce 6 mg, tzn., že je v podstatě sodíkoprostá.

Pro lepší dohledatelnost faktorů stimulujících kolonie granulocytů (G-CSF) má být v záznamu pacienta zřetelně zaznamenán obchodní název podaného přípravku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Z důvodu potenciální sensitivity rychle se dělících myeloidních buněk na cytotoxickou chemoterapii by měla být Ristempa podána nejdříve 24 hodin po aplikaci cytostatik. V klinických hodnoceních byla Ristempa bezpečně podávána 14 dní před chemoterapií. Současné podávání přípravku Ristempa s jakýmkoliv chemoterapeutikem nebylo u pacientů hodnoceno. Současné podání přípravku Ristempa a 5-fluorouracilu (5-FU) nebo jiných antimetabolitů během testů na zvířecím modelu mělo za následek potenciaci myelosuprese.

Možné interakce s ostatními hematopoetickými růstovými faktory a cytokiny nebyly v klinických hodnoceních specificky testovány.

Potenciální interakce s lithiem, jež rovněž podporuje uvolňování neutrofilů nebyly specificky hodnoceny. Neexistuje však žádný důkaz toho, že by tato interakce měla nepříznivé účinky.

Bezpečnost a účinnost přípravku Ristempa nebyla hodnocena u pacientů léčených chemoterapeutiky, jejichž podávání je doprovázeno pozdní myelosupresí, jako jsou například nitrosomočoviny.

Studie zaměřené specificky na interakce či metabolismus nebyly provedeny; výsledky klinických hodnocení však nenaznačují existenci interakcí přípravku Ristempa s jakýmkoliv jiným léčivým přípravkem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Pro užití pegfilgrastimu u těhotných žen nejsou k dispozici žádné údaje nebo jsou jen omezené údaje. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Ristempa není doporučena v těhotenství a ženám, které neužívají antikoncepci a mohly by otěhotnět.

Ženám, které otěhotní během léčby přípravkem Ristempa, se doporučuje, aby se přihlásily do Programu sledování těhotenství společnosti Amgen. Kontaktní údaje jsou uvedeny v bodě 6 Příbalové informace.

Kojení

Není známo, zda se Ristempa/metabolity vylučují do mateřského mléka. Riziko pro novorozence/kojence nelze vyloučit. Musí být rozhodnuto, zda ukončit kojení nebo ukončit/pozastavit léčbu přípravkem Ristempa posouzením přínosu kojení pro dítě a přínosu léčby pro matku.

Ženám, které při léčbě přípravkem Ristempa kojí, se doporučuje, aby se přihlášily do Programu sledování kojení společnosti Amgen. Kontaktní údaje jsou uvedeny v bodě 6 Příbalové informace.

Fertilita

Pegfilgrastim neovlivnil reprodukční schopnost ani fertilitu potkaních samců nebo samic při kumulativních týdenních dávkách přibližně 6-9krát vyšších, než je doporučená dávka u lidí (na základě plochy povrchu těla) (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pegfilgrastim nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem byla bolest kostí (velmi časté $\geq 1/10$) a muskuloskeletální bolest (časté). Bolest kostí byla obecně mírná až středně těžká, přechodná a byla u většiny pacientů zvládnutelná standardními analgetiky.

Při zahájení nebo opakované léčbě přípravkem Ristempa se objevily reakce z přecitlivělosti včetně, vyrážky, kopřivky, angioedému, dyspnoe, erytému, zrudnutí a hypotenze, (méně časté $\geq 1/1000$ až $< 1/100$). U pacientů dostávajících přípravek Ristempa se mohou vyskytnout závažné alergické reakce včetně anafylaxe (méně časté) (viz bod 4.4).

Syndrom zvýšené permeability kapilár, který může být život ohrožující v případě opožděné léčby, byl hlášen méně často ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$) u pacientů s nádorem podstupujících chemoterapii po podání faktoru stimulujícího granulocytové kolonie; viz bod 4.4.a část „Popis vybraných nežádoucích účinků“ níže.

Splenomegalie, obvykle bezpříznaková, je méně častá (viz bod 4.4).

Ruptura sleziny včetně několika fatálních případů je méně často hlášena po podání pegfilgrastimu (viz bod 4.4).

Byly popsány méně časté plicní nežádoucí účinky včetně intersticiální pneumonie, plicního edému, plicních infiltrátů či plicní fibrózy. Méně často vedly některé z popsaných případů k dechovému selhání nebo k syndromu akutní respirační tísně (ARDS), který může mít i fatální průběh (viz bod 4.4).

U přenašečů srpkovité anémie nebo pacientů se srpkovitou anémií byly hlášeny ojedinělé případy krizí akutních komplikací srpkovité anémie (méně časté u pacientů se srpkovitou anémií) (viz bod 4.4).

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

V tabulce níže jsou popsány nežádoucí účinky hlášené z klinických studií a spontánních hlášení. V každé skupině četnosti jsou nežádoucí účinky řazeny podle klesající závažnosti.

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	Nežádoucí účinky				
	Velmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Méně časté (≥ 1/1000 až < 1/100)	Vzácné (≥ 1/10000 až < 1/1000)	Velmi vzácné (< 1/10000)
Poruchy krve a lymfatického systému		Trombocytopenie ¹ ; Leukocytóza ¹	Krize u srpkovité anémie ² ; Splenomegalie ² ; Ruptura sleziny ²		
Poruchy imunitního systému			Reakce přecitlivělosti; Anafylaxe		
Poruchy metabolismu a výživy			Vzestup hladin kyseliny močové		
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy ¹				
Cévní poruchy			Syndrom zvýšené permeability kapilár ¹		
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Syndrom akutní respirační tísně ² ; Plicní nežádoucí účinky (intersticiální pneumonie, plicní edém, plicní infiltráty, plicní fibróza)		
Gastrointestinální poruchy	Nauzea ¹				
Poruchy kůže a podkožní tkáně			Sweetův syndrom (akutní febrilní dermatitida) ^{1,2} ; Kožní vaskulitida ^{1,2}		
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Bolest kostí	Muskuloskeletální bolest (myalgie, arthralgie, bolest končetin, bolest zad, muskuloskeletální bolest, bolest krku)			
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Bolest v místě injekce ¹ Nekardiální bolest na hrudi	Různé typy reakcí v místě injekce ²		
Vyšetření			Vzestup hladin laktát dehydrogenázy a alkalické fosfatázy ¹ ; Přechodný vzestup hladin funkčních jaterních testů u ALT nebo AST ¹		
Poruchy ledvin a močových cest			Glomerulonefritida ²		

¹ viz část „Popis vybraných nežádoucích účinků“ níže

² Tento nežádoucí účinek byl zaznamenán po uvedení léku na trh, nebyl však pozorován v randomizovaných, kontrolovaných, klinických studiích u dospělých. Kategorie četnosti byla odhadována ze statistického výpočtu na základě 1576 pacientů léčených přípravkem Ristempa v devíti randomizovaných klinických studiích.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Byly popsány méně časté případy Sweetova syndromu, ačkoli v některých těchto případech může hrát roli základní choroba - maligní onemocnění krve nebo krvetvorných orgánů.

U pacientů léčených přípravkem Ristempa byly popsány méně časté případy kožní vaskulitidy. Mechanismus vzniku vaskulitidy u pacientů léčených Přípravkem Ristempa není znám.

Při počáteční nebo následné léčbě přípravkem Ristempa se objevily reakce v místě vpichu, včetně erytému (méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)) a rovněž bolesti v místě injekce (časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$).

Byly zaznamenány časté ($\geq 1/100$ to $< 1/10$) případy leukocytózy (počet bílých krvinek [WBC] $> 100 \times 10^9/l$) (viz bod 4.4).

U pacientů, kteří dostávali přípravek Ristempa následně po cytotoxické chemoterapii, byly zaznamenány méně často reverzibilní lehké až středně těžké vzestupy hladin kyseliny močové a alkalické fosfatázy, a méně často u laktátdehydrogenázy. Tyto vzestupy neměly žádný klinický korelát.

Nausea a bolest hlavy byly zaznamenány velmi často u pacientů dostávajících chemoterapii.

U pacientů po podání pegfilgrastimu následně po cytotoxické chemoterapii byly pozorovány méně časté elevace funkčních jaterních testů jako ALT (alaninaminotranferáza) nebo AST (aspartátaminotranferáza). Tato zvýšení byla přechodná s návratem k původním hodnotám.

Byly hlášeny časté případy trombocytopenie.

V postmarketingovém sledování byly hlášeny případy syndromu zvýšené permeability kapilár při použití faktoru stimulujícího granulocytové kolonie. Obecně se vyskytly u pacientů s pokročilým stádiem zhoubného onemocnění, se sepsí, užívajících vícesložkovou chemoterapii nebo podstupujících aferézu (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Zkušenosti s použitím u dětí jsou omezené. U mladších dětí ve věku 0-5 let (92 %) byl pozorován ve srovnání se staršími dětmi ve věku 6-11 let (80 %) a 12-21 let (67 %) a dospělými vyšší výskyt závažných nežádoucích účinků. Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem byla bolest kostí (viz bod 5.1 a 5.2).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Omezenému počtu zdravých dobrovolníků a pacientů s nemalobuněčným karcinomem plic byly subkutánně podávány jednorázové dávky 300 $\mu g/kg$ bez závažných nežádoucích účinků. Nežádoucí příhody byly podobné těm, které se vyskytly u jedinců dostávajících nižší dávky pegfilgrastimu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina; imunostimulancia, faktory stimulující kolonie hematopoetických buněk (CSF), ATC kód: L03AA13

Humánní faktor stimulující granulocytové kolonie (G-CSF) je glykoprotein, který reguluje tvorbu a uvolňování neutrofilů z kostní dřeně. Pegfilgrastim je kovalentním konjugátem rekombinantního humánního G-CSF (r-metHuG-CSF) s jednou molekulou 20 kd polyethylenkoglykolu (PEG). Pegfilgrastim je formou filgrastimu s prodlouženou dobou účinku díky snížené renální clearance. Bylo prokázáno, že pegfilgrastim a filgrastim mají identický mechanismus účinku a navozují výrazné zvýšení počtu neutrofilů v periferní krvi během 24 hodin s malým zvýšením počtu monocytů a/nebo lymfocytů. Podobně jako u filgrastimu, neutrofily vytvořené jako odpověď na působení pegfilgrastimu mají normální nebo zlepšenou funkci, jak bylo demonstrováno během testů chemotaxe a fagocytózy. Stejně jako jiné hematopoetické růstové faktory, má i G-CSF stimulační účinky na humánní endoteliální buňky *in vitro*. G-CSF je schopen podněcovat růst myeloidních buněk včetně maligních buněk *in vitro* a podobný efekt lze pozorovat rovněž u některých non-myeloidních buněk *in vitro*.

Ve dvou randomizovaných, dvojité zaslepených pivotních studiích u pacientů léčených myelosupresivní chemoterapií zahrnující doxorubicin a docetaxel, použití pegfilgrastimu v jedné dávce na jeden cyklus snížilo trvání neutropenie a incidenci febrilní neutropenie podobně, jak bylo pozorováno po denním podávání filgrastimu (střední délka podávání byla 11 dní). Uvádí se, že v nepřítomnosti podpory růstovým faktorem má tento režim za následek průměrné trvání neutropenie 4. stupně 5 až 7 dní a incidenci febrilní neutropenie 30-40 %. V jedné studii (n = 157), ve které byla aplikována fixní dávka 6 mg pegfilgrastimu, bylo průměrné trvání neutropenie 4. stupně ve skupině na pegfilgrastimu 1,8 dne ve srovnání s 1,6 dne ve skupině na filgrastimu (rozdíl 0,23 dne, 95% CI [interval spolehlivosti] -0,15; 0,63). Za celou studii dosáhl výskyt febrilní neutropenie 13 % u pacientů léčených pegfilgrastimem ve srovnání s 20 % u pacientů léčených filgrastimem (rozdíl 7 %, 95% CI -19; 5). Ve druhé studii (n = 310), ve které byla aplikována dávka upravená podle tělesné hmotnosti (100 µg /kg), bylo průměrné trvání neutropenie 4. stupně ve skupině na pegfilgrastimu 1,7 dne ve srovnání s 1,8 dne ve skupině na filgrastimu (rozdíl 0,03 dne, 95% CI -0,36; 0,30). Celkový výskyt febrilní neutropenie byl 9 % u pacientů léčených pegfilgrastimem ve srovnání s 18 % u pacientů léčených filgrastimem (rozdíl 9 %, 95% CI -16,8; -1,1).

Účinnost pegfilgrastimu na snížení incidence febrilní neutropenie byla hodnocena ve dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii u pacientek s karcinomem prsu, léčených chemoterapeutickým režimem s 10-20% rizikem vzniku febrilní neutropenie (docetaxel 100 mg/m² každé 3 týdny celkem v trvání čtyř cyklů). 928 pacientkám byl na základě randomizace jednorázově aplikován v každém cyklu chemoterapie buď pegfilgrastim nebo placebo a to přibližně 24 hodin (den 2) po podané chemoterapii. Incidence febrilní neutropenie byla nižší u pacientek randomizovaných k aplikaci pegfilgrastimu ve srovnání se skupinou, které bylo aplikováno placebo (1% versus 17%, p < 0,001). Nutnost hospitalizace a spotřeba intravenózních antiinfektiv v souvislosti s febrilní neutropenií byla nižší ve skupině léčené pegfilgrastimem ve srovnání se skupinou placebovou (1% versus 14%, p < 0,001 a 2% versus 10%, p < 0,001).

Malá (n = 83), randomizovaná, dvojité zaslepená studie fáze II porovnávala účinnost pegfilgrastimu (jednorázová aplikace dávky 6 mg) a filgrastimu podávaných během indukční fáze chemoterapie u pacientů s nově zjištěnou akutní myeloidní leukémií. Střední doba do obnovy počtu neutrofilů po těžké neutropenii byla v obou sledovaných skupinách 22 dnů. Dlouhodobé výsledky léčby nebyly hodnoceny (viz bod 4.4).

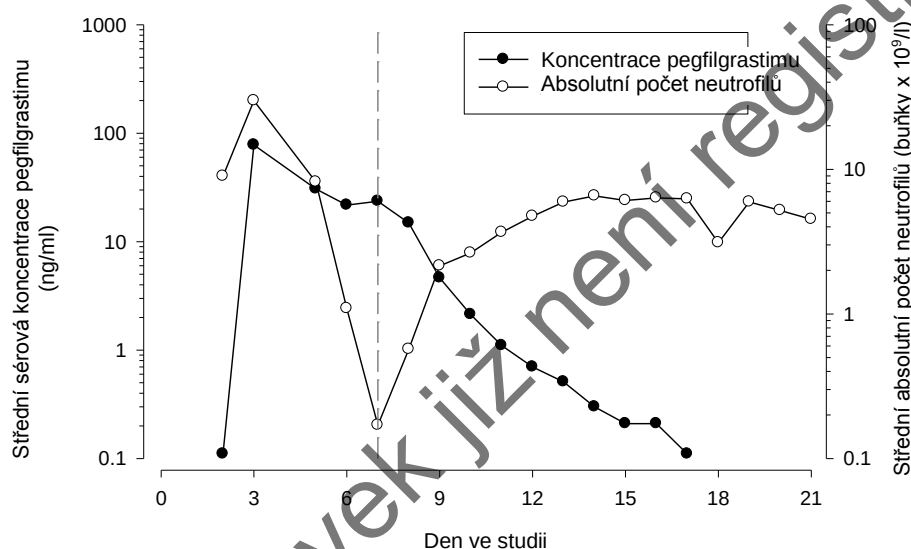
V multicentrické, randomizované, otevřené studii fáze II (n = 37) s dětskými pacienty se sarkomem, kteří dostali 100 µg/kg pegfilgrastimu po 1. cyklu chemoterapie s vinkristinem, doxorubicinem, cyklofosfamidem, (VAdriaC/IE), bylo pozorováno delší trvání těžkého stupně neutropenie (neutrofily < 0,5 x 10⁹) u mladších dětí ve věku 0-5 let (8,9 dne) ve srovnání se staršími dětmi ve věku 6-11 let

(6 dnů) a ve věku 12-21 let (3,7 dne) a s dospělými. Rovněž byla pozorována vyšší incidence febrilní neutropenie u mladších dětí ve věku 0-5 let (75%) ve srovnání se staršími dětmi ve věku 6-11 let (70%) a ve věku 12-21 let (33%) a s dospělými (viz bod 4.8 a 5.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po jednorázové subkutánní aplikaci pegfilgrastimu je vrcholových hladin léčiva v séru dosaženo za 16 až 120 hodin po podání a sérové koncentrace pegfilgrastimu jsou dále udržovány během období neutropenie po myelosupresivní chemoterapii. Eliminace pegfilgrastimu je nelineární s ohledem na dávku; sérová clearance pegfilgrastimu klesá se stoupající dávkou. Zdá se, že pegfilgrastim je převážně eliminován clearance zprostředkovanou neutrofily, jež je při vyšších dávkách již saturována. Ve shodě s mechanismem samo-regulační clearance, sérové koncentrace pegfilgrastimu rychle klesají v okamžiku obnovy neutrofilů (viz obrázek 1).

Obrázek 1. Profil střední sérové koncentrace pegfilgrastimu a absolutního počtu neutrofilů u pacientů léčených chemoterapií po jednorázovém injekčním podání dávky 6 mg



Vzhledem k mechanismu clearance zprostředkované neutrofily se neočekává, že by farmakokinetika pegfilgrastimu byla ovlivněna poruchou funkce ledvin nebo jater. V nezaslepené studii (n = 31) s použitím stejné dávky pegfilgrastimu neměl různý stupeň poškození ledvin, včetně konečného stádia onemocnění ledvin, žádný vliv na farmakokinetiku pegfilgrastimu.

Starší pacienti

Zatím omezený soubor dat naznačuje, že farmakokinetika pegfilgrastimu u starších osob (> 65 let) je obdobná jako u dospělých.

Pediatrická populace

Farmakokinetické vlastnosti pegfilgrastimu byly hodnoceny u 37 pediatrických pacientů se sarkomem, kteří dostali 100 µg/kg pegfilgrastimu po ukončení chemoterapie VAdriaC/IE. Nejmladší věková skupina (0-5 let) měla vyšší medián expozice pegfilgrastimu (AUC ± standardní odchylka) ($47,9 \pm 22,5$ µg·h/ml) než starší děti ve věku 6-11 let ($22,0 \pm 13,1$ µg·h/ml) a 12-21 let ($29,3 \pm 23,2$ µg·h/ml) (viz bod 5.1). S výjimkou nejmladší věkové skupiny (0-5 let) byl u pediatrických pacientů medián expozice pegfilgrastimu (AUC) podobný tomu, který byl zjištěn u dospělých s karcinomem prsu ve stádiu II-IV léčených pegfilgrastimem v dávce 100 µg/kg po ukončení terapie kombinací doxorubicin/docetaxel (viz bod 4.8 a 5.1).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podání potvrdily očekávaný farmakologický účinek včetně zvýšeného počtu leukocytů, myeloidní hyperplasie v kostní dřeni, extramedulární hematopoiezy a zvětšení sleziny.

U potomků březích samic potkanů, které dostávaly subkutánně pegfilgrastim, nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky. U králíků byla však po podávání kumulativních dávek, přibližně 4 násobných než je doporučená dávka pro člověka, zjištěna embryo/fetální toxicita (ztráta embryí), která nebyla pozorována, když byly březí samice králíka vystaveny dávce doporučené pro člověka. Ve studiích na potkanech bylo zjištěno, že pegfilgrastim může prostupovat placentou. Studie u potkanů naznačují, že subkutánně podaný pegfilgrastim neovlivňuje reprodukční výkonnost, fertilitu, estrální cyklus, dny mezi pářením a pohlavním stykem a intrauterinní přežití. Význam těchto zjištění pro člověka není znám.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Octan sodný*
Sorbitol (E420)
Polysorbát 20
Voda na injekci

* Octan sodný vzniká titrací ledové kyseliny octové s hydroxidem sodným.

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek se nesmí mísit s jinými léčivými přípravky, obzvlášť ne s roztoky chloridu sodného.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (při 2-8 °C).

Ristempa může být vystavena pokojové teplotě (do 30 °C) na maximálně jedno období ne delší než 72 hodin. Ristempa ponechaná při pokojové teplotě po dobu delší než 72 hodin se má zlikvidovat.

Chraňte před mrazem. Náhodné vystavení přípravku Ristempa teplotám pod bodem mrazu na jedno období kratší než 24 hodin neovlivní nepříznivě stabilitu přípravku Ristempa.

Uchovávejte vnitřní obal v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Předplněná injekční stříkačka (sklo typu I) s pryžovým uzávěrem a jehlou z nerezavějící oceli s nebo bez automatického chrániče jehly.

Kryt jehly předplněné injekční stříkačky obsahuje suchou přírodní pryž (derivát latexu) (viz bod 4.4).

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 0,6 ml injekčního roztoku. Balení s jednou předplněnou injekční stříkačkou s blistrem nebo bez blistru.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Před podáním roztok přípravku Ristempa zkontrolujte, zda v něm nejsou viditelné částice. Podán může být pouze čirý a bezbarvý roztok.

Excesivní třepání může vést k agregaci pegfilgrastimu a způsobit, že bude biologicky inaktivní.

Před injekčním podáním ponechte předplněnou injekční stříkačku dosáhnout pokojové teploty.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/15/996/001 balení 1 ks stříkačky s blistrem
EU/1/15/996/002 balení 1 ks stříkačky bez blistru
EU/1/15/996/003 balení 1 ks stříkačky s blistrem s chráničem jehly

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: duben 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A UČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

**A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A
VÝROBCE/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobců biologické léčivé látky (látek)

Amgen Inc.
One Amgen Center Drive
Thousand Oaks
CA 91320
USA

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

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží v EHP

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

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz Příloha I: Souhrn údajů o přípravku, odstavec 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Držitel rozhodnutí o registraci předkládá pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

**D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ
 POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného RMP, je možné je předložit současně.

Léčivý přípravek již není registrován

Léčivý přípravek již není registrován

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

Léčivý přípravek již není registrován

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA PRO STŘÍKAČKU S BLISTREM

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Ristempa 6 mg injekční roztok
Pegfilgrastimum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 6 mg pegfilgrastimu v 0,6 ml (10 mg/ml) injekčního roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: octan sodný, sorbitol (E420), polysorbát 20, voda na injekci. Další informace jsou uvedeny v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce na jednorázové použití (0,6 ml).

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce na jednorázové použití s automatickým chráničem jehly (0,6 ml).

Velikost balení: 1 předplněná inj. stříkačka.

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

K subkutánnímu podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Důležité: než začnete používat předplněnou injekční stříkačku, přečtěte si příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Zabraňte prudkému třepání se stříkačkou.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte vnitřní obal v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ.**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/15/996/001 1 ks

EU/1/15/996/003 1 ks s chráničem jehly

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Ristempa

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH A STRIPECH**BALENÍ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY V BLISTRU****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Ristempa 6 mg injekční roztok
Pegfilgrastim

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

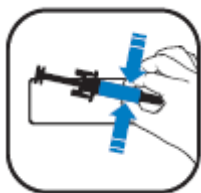
Amgen Europe B.V.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

Léčivý přípravek již není registrován

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**OZNAČENÍ NA INJEKČNÍ STŘÍKAČCE V BLISTRU****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ**

Ristempa 6 mg
Pegfilgrastim
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET DÁVEK

0,6 ml

6. JINÉ

Amgen Europe B.V.

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA OBSAHUJÍCÍ INJEKČNÍ STŘÍKAČKU BEZ BLISTRU****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Ristempa 6 mg injekční roztok
Pegfilgrastimum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 6 mg pegfilgrastimu v 0,6 ml (10 mg/ml) injekčního roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: octan sodný, sorbitol (E420), polysorbát 20, voda na injekci. Další informace jsou uvedeny v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce na jednorázové použití (0,6 ml). Velikost balení: 1 předplněná inj. stříkačka.

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

K subkutánnímu podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Zabraňte prudkému třepání se stříkačkou.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte vnitřní obal v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ.**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/15/996/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Ristempa

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**OZNAČENÍ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY BEZ BLISTRU****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ**

Ristempa 6 mg injekční roztok
Pegfilgrastim
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET DÁVEK

0,6 ml

6. JINÉ

Amgen Europe B.V.

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Léčivý přípravek již není registrován

Příbalová informace: informace pro uživatele

Ristempa 6 mg, injekční roztok v předplněné injekční stříkačce pegfilgrastimum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se, svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by ji ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Ristempa a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ristempa používat
3. Jak se Ristempa používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Ristempa uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Ristempa a k čemu se používá

Ristempa obsahuje léčivou látku pegfilgrastim. Pegfilgrastim je bílkovina vyráběná biotechnologií pomocí bakterie *E.coli*. Patří do skupiny bílkovin nazývaných cytokiny a je velmi podobná přirozené bílkovině (faktor stimulující kolonie granulocytů) tvořené ve Vašem těle.

Ristempa se používá ke zkrácení období neutropenie (nízkého počtu bílých krvinek) a k potlačení výskytu febrilní neutropenie (nízký počet bílých krvinek s horečkou), které mohou doprovázet cytotoxickou chemoterapii (léčiva, jež působí proti rychle rostoucím buňkám). Bílé krvinky mají důležitou funkci pomáhat organismu v boji s infekcí. Tyto buňky jsou velmi citlivé na účinky chemoterapie, a to může vést ke snížení jejich počtu v organismu. Pokud počet bílých krvinek poklesne na nízkou úroveň, nezbyvá jich dostatek k boji s bakteriemi, což může znamenat zvýšené riziko infekčního onemocnění.

Ristempa Vám byla předepsána Vaším lékařem proto, aby podpořila kostní dřeň (část kosti, ve které se tvoří krevní buňky) k produkci většího množství bílých krvinek, které pomáhají organismu v boji s infekcí.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ristempa používat

Nepoužívejte přípravek Ristempa:

- Jestliže jste alergický(á) na pegfilgrastim, filgrastim, proteiny pocházející z *E. coli* nebo na kteroukoliv další složku tohoto přípravku.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Ristempa se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže:

- se u Vás vyskytne alergická reakce včetně slabosti, poklesu krevního tlaku, dušnosti, otoku obličeje (anafylaxe), zrudnutí a návalů horka, vyrážky a svědících oblastí na kůži
- máte alergii na latex. Kryt jehly předplněné injekční stříkačky obsahuje derivát latexu a může způsobit závažné alergické reakce.
- se u Vás vyskytne kašel, horečka a dušnost. To může být příznakem akutního syndromu dechové tísně (ARDS)
- se u Vás vyskytne některý z následujících nežádoucích účinků nebo jejich kombinace:
 - otok nebo opuchlina, které mohou být spojeny s méně častým močením, dušnost, otoky břicha a pocit plnosti a celkový pocit únavy.Mohou to být příznaky stavu nazývaného „syndrom zvýšené permeability kapilár“, který způsobuje prosakování krve z malých cév do Vašeho těla. Viz bod 4.
- budete mít bolesti v levé horní části břicha, v levém podžebří nebo v levém rameni, protože tyto příznaky mohou souviset s postižením sleziny (splenomegalie).
- jste nedávno měli závažnou infekci plic (pneumonie), vodu na plicích (plicní edém), zánět plic (intersticiální plicní choroba) nebo abnormální RTG snímky plic (plicní infiltrace)
- jste si vědomi nějaké změny počtu krvinek (např. zvýšení počtu bílých krvinek nebo anémie) nebo snížení počtu krevních destiček, které snižuje srážlivost krve (trombocytopenie). Váš lékař Vás možná bude chtít pečlivě sledovat.
- trpíte srpkovitou anémií. Váš lékař může pečlivě sledovat Váš zdravotní stav.
- máte náhlé příznaky alergie jako je vyrážka, svědění nebo kopřivka, otok obličeje, rtů, jazyka nebo jiných částí těla, dušnost, sípání nebo potíže s dechem, může se jednat o příznaky závažné alergické reakce.

Váš lékař bude pravidelně kontrolovat Vaši krev a moč, protože Ristempa může poškodit drobné filtry uvnitř ledvin (glomerulonefritida).

Poraďte se se svým lékařem o riziku vzniku zhoubného onemocnění krve. Pokud se u Vás vyvine nebo by se mohlo vyvinout zhoubné onemocnění krve, smíte přípravek Ristempa používat pouze v případě, že o tom rozhodne Váš lékař.

Ztráta odpovědi na pegfilgrastim

Pokud u Vás dojde ke ztrátě odpovědi nebo selhání schopnosti udržet odpověď na léčbu pegfilgrastimem, bude Váš lékař zkoumat důvody, proč k tomu došlo včetně toho, zda byly vytvořeny protilátky, které neutralizují účinek pegfilgrastimu.

Další léčivé přípravky a Ristempa

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

Poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék. Ristempa nebyla testována u těhotných žen. Je důležité, abyste svému lékaři sdělila, zda:

- jste těhotná;
- myslíte si, že byste mohla být těhotná nebo;
- plánujete otěhotnět.

Pokud při léčbě přípravkem Ristempa otěhotníte, informujte, prosím, svého lékaře. Může Vám doporučit zaregistrovat se do Programu sledování těhotenství společnosti Amgen. Kontaktní údaje na místní zastoupení společnosti Amgen jsou uvedeny v bodě 6 této příbalové informace.

Pokud lékař nerozhodne jinak, musíte přestat kojit, jestliže užíváte přípravek Ristempa.

Pokud při léčbě přípravkem Ristempa kojíte, informujte, prosím, svého lékaře. Může Vám doporučit zaregistrovat se do Programu sledování kojení společnosti Amgen. Kontaktní údaje na místní zastoupení společnosti Amgen jsou uvedeny v bodě 6 této příbalové informace.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Ristempa nemá vliv nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit dopravní prostředky a obsluhovat stroje.

Ristempa obsahuje sorbitol (E420) a octan sodný

Ristempa obsahuje sorbitol (druh cukru). Pokud Vám lékař řekl, že trpíte nesnášenlivostí na některé cukry, poraďte se před užitím tohoto přípravku se svým lékařem.

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku na dávku 6 mg, tzn., že je v podstatě bez sodíku.

3. Jak se Ristempa používá

Ristempa je určena pouze dospělým pacientům ve věku 18 let a více.

Vždy používejte přípravek Ristempa přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem. Obvyklá dávka je 6 mg v jedné podkožní injekci s použitím předplněné injekční stříkačky. Tato dávka se má podat nejdříve 24 hodin po aplikaci poslední dávky chemoterapeutik na konci každého cyklu chemoterapie.

Přípravek Ristempa prudce neprotřepávejte; může to ovlivnit její účinnost.

Podávání injekcí přípravku Ristempa pacientem samotným

Váš lékař může rozhodnout, že by pro Vás bylo vhodnější, abyste si sám (sama) podával(a) injekce přípravku Ristempa. Postup, jakým si sám (sama) budete injekce podávat, Vám ukáže lékař nebo sestra. Nepokoušejte se dát si injekci sami, pokud jste k tomu nebyli vyškoleni.

Pokyny, jak si sám (sama) podávat injekce přípravku Ristempa, naleznete na konci této příbalové informace.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Ristempa, než jste měl(a)

V případě, že jste užil(a) více přípravku Ristempa než jste měl(a), spojte se se svým lékařem, lékárníkem nebo sestrou.

Jestliže jste zapomněl(a) podat injekci přípravku Ristempa

Jestliže jste zapomněl(a) podat dávku přípravku Ristempa, měl(a) byste se spojit se svým lékařem a dohodnout se, kdy byste měl(a) podat další dávku.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Prosím, řekněte ihned svému lékaři, pokud se u Vás vyskytne některý z následujících nežádoucích účinků nebo jejich kombinace:

- otok nebo opuchlina, které mohou být spojeny s méně častým močením, dušnost, otoky břicha a pocit plnosti a celkový pocit únavy. Tyto příznaky mají obvykle rychlý nástup.

Mohou to být příznaky méně častého (může postihnout až 1 ze 100 pacientů) stavu nazývaného „syndrom zvýšené permeability kapilár“, který způsobuje prosakování krve z malých cév do Vašeho těla a vyžaduje okamžitou lékařskou pomoc.

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihnout více než 1 z 10 pacientů):

- bolest kostí . Váš lékař Vám doporučí, co můžete proti bolesti užívat.
- nevolnost a bolest hlavy.

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout méně než 1 z 10 pacientů):

- bolest v místě injekce.
- bolestivost kloubů a svalů.
- některé změny se mohou objevit v krvi, ty však budou odhaleny v rámci pravidelných vyšetření krve. Na krátkou dobu může dojít ke zvýšení počtu bílých krvinek. Může se snížit počet krevních destiček, což může vést ke zvýšenému výskytu modřin.

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout méně než 1 ze 100 pacientů):

- alergické reakce včetně zčervenání a zrudnutí, kožní vyrážky a vyvýšených svědivých oblastí na kůži.
- závažné alergické reakce včetně anafylaxe (slabost, pokles krevního tlaku, dýchací obtíže, otok obličeje).
- zvětšení sleziny.
- ruptura (roztržení) sleziny. Některé případy ruptury sleziny byly smrtelné. Pokud se u Vás objeví bolest v levé horní části břicha nebo v levém rameni, je důležité ihned vyhledat lékaře, neboť tento příznak může být spojený s poškozením sleziny.
- potíže s dechem. Máte-li kašel, zvýšenou teplotu nebo potíže s dechem, sdělte to, prosím, svému lékaři.
- byl zaznamenán Sweetův syndrom (do modra zbarvené, vyvýšené bolestivé rány na končetinách a někdy i na obličeji a na krku, doprovázené horečkou) zde však mohou hrát roli i jiné faktory.
- kožní vaskulitida (zánět krevních cév v kůži).
- poškození drobných filtrů uvnitř ledvin (glomerulonefritida).
- zčervenání v místě injekce.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Ristempa uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a na štítku injekční stříkačky za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (při 2- 8 °C).

Přípravek Ristempa můžete vyjmout z chladničky a uchovávat ji při pokojové teplotě (do 30 °C) nejdéle po dobu 3 dnů. Jestliže byla injekční stříkačka vyjmuta z chladničky a dosáhla pokojové teploty (do 30 °C), musí být buďto použita do 3 dnů nebo zlikvidována.

Chraňte před mrazem. přípravek Ristempa je možné použít, pokud došlo k jejímu náhodnému zmrznutí na jedno období kratší než 24 hodin.

Uchovávejte vnitřní obal v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Tento přípravek nesmíte použít, pokud je zakalený nebo pokud jsou v něm částice.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Ristempa obsahuje

- Léčivou látkou je pegfilgrastim. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje pegfilgrastimum 6 mg v 0,6 ml roztoku.
- Pomocnými látkami jsou octan sodný, sorbitol (E420), polysorbát 20 a voda na injekci. Viz bod 2.

Jak Ristempa vypadá a co obsahuje toto balení

Ristempa je čirý, bezbarvý injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (6 mg/0,6 ml).

Jedno balení obsahuje 1 předplněnou injekční stříkačku ze skla typu I s jehlou z nerezavějící oceli a chráničem jehly. Stříkačky mohou být v balení s blistrem nebo bez blistru.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce:

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

Držitel rozhodnutí o registraci:

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

Výrobce:

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

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

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 5720

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

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Papaellinas & Co Ltd
Τηλ.: +357 22741 741

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 292 84807

United Kingdom

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

Pokyny k podávání injekcí přípravku Ristempa v předplněné injekční stříkačce

Tento bod obsahuje pokyny, jak se postupuje při podávání injekcí přípravku Ristempa samotným pacientem.

Je důležité, abyste se nepokoušeli sami sobě podávat injekce, dokud Vám lékař, sestra nebo lékárník neposkytne odborný zácvik. Pokud máte otázky o způsobu podání injekcí, požádejte, prosím, svého lékaře, sestru nebo lékárníka o pomoc.

Jak použijete Vy nebo jiná osoba předplněnou injekční stříkačku přípravku Ristempa?

Injekci budete aplikovat do podkožní tkáně. Tento způsob podání se označuje jako podkožní (subkutánní) injekce.

Vybavení, které budete potřebovat

K podání podkožní injekce budete potřebovat:

- předplněnou injekční stříkačku přípravku Ristempa, a
- alkoholový nebo podobný tampón.

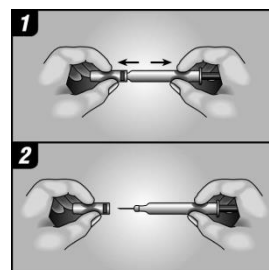
Co mám udělat před podáním podkožní injekce přípravku Ristempa?

1. Vyjměte předplněnou injekční stříkačku přípravku Ristempa z chladničky.
2. Předplněnou injekční stříkačku neprotřepávejte.
3. **Nesnímejte** kryt ze stříkačky, dokud nejste připraveni k injekci.
4. Zkontrolujte dobu použitelnosti na označení předplněné injekční stříkačky (EXP). Nepoužívejte po uplynutí posledního dne uvedeného měsíce.
5. Zkontrolujte vzhled přípravku Ristempa. Musí jít o čirou a bezbarvou tekutinu. Přípravek nesmíte použít, pokud jsou v něm částice.
6. Aby byla injekce příjemnější, ponechte předplněnou injekční stříkačku stát po dobu 30 minut aby dosáhla pokojové teploty nebo ji opatrně držte v ruce po dobu několika minut. Přípravek Ristempa **neohřívejte** žádným jiným způsobem (například ji neohřívejte v mikrovlnné troubě nebo v horké vodě).
7. **Důkladně si umyjte ruce.**
8. Najděte si pohodlné, dobře osvětlené a čisté místo a do dosahu rukou si připravte vše, co potřebujete.

Jak budu postupovat při přípravě injekce přípravku Ristempa?

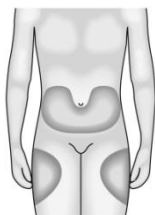
Před podáním injekce přípravku Ristempa musíte provést následující kroky:

1. Podržte plášť injekční stříkačky a jemně bez ohnutí odstraňte kryt z jehly. Táhněte přímo, jak je zobrazeno na obrázcích 1 a 2. Nedotýkejte se jehly a nestlačujte píst.



2. V předplněné injekční stříkačce může být malá vzduchová bublina. Vzduchovou bublinu nemusíte před podáním injekce odstraňovat. Injekce roztoku se vzduchovou bublinou je neškodná.
3. Předplněnou injekční stříkačku můžete nyní použít.

Kam si budu injekce podávat?



Nejvhodnějšími místy k podávání injekcí samotným pacientem jsou:

- horní část stehen, a
- břicho, kromě oblasti v okolí pupku.

Pokud Vám injekci bude podávat někdo další, může použít také zadní stranu paží.

Jak si budu injekce podávat?

1. Očistěte kůži pomocí alkoholového tampónu.
2. Uchopte záhyb kůže (bez stlačení) mezi palec a ukazováček. Jehlu vpíchněte do kůže.
3. Píst stlačujte pomalu a rovnoměrně. Píst stlačujte stále dolů dokud je to možné, až vytlačí všechnu tekutinu.
4. Po dokončení injekce vytáhněte jehlu z kůže a uvolněte kožní záhyb.
5. Pokud si povšimnete drobné kapky krve v místě vpichu, přiložte na místo tampón. Místo vpichu netřete. V případě potřeby překryjte místo vpichu náplastí s polstářkem.
6. Přípravek Ristempa, která zbyde v injekční stříkačce, nesmíte již použít.

Zapamatujte si

Jednu injekční stříkačku můžete použít pouze k jedné injekci. Pokud budete mít jakékoliv problémy, požádejte o radu či pomoc svého lékaře nebo zdravotní sestru.

Likvidace použitých injekčních stříkaček

- Nenasazujte kryt zpět na použité jehly.
- Použité injekční stříkačky uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.
- Použité stříkačky mají být likvidovány v souladu s místními požadavky. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte likvidovat přípravky, které již nepotřebujete. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Ristempa 6 mg, injekční roztok v předplněné injekční stříkačce pegfilgrastimum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se, svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Ristempa a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ristempa používat
3. Jak se Ristempa používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Ristempa uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Ristempa a k čemu se používá

Ristempa obsahuje léčivou látku pegfilgrastim. Pegfilgrastim je bílkovina vyráběná biotechnologií pomocí bakterie *E.coli*. Patří do skupiny bílkovin nazývaných cytokiny a je velmi podobná přirozené bílkovině (faktor stimulující kolonie granulocytů) tvořené ve Vašem těle.

Ristempa se používá ke zkrácení období neutropenie (nízkého počtu bílých krvinek) a k potlačení výskytu febrilní neutropenie (nízký počet bílých krvinek s horečkou), které mohou doprovázet cytotoxickou chemoterapii (léčiva, jež působí proti rychle rostoucím buňkám). Bílé krvinky mají důležitou funkci pomáhat organismu v boji s infekcí. Tyto buňky jsou velmi citlivé na účinky chemoterapie, a to může vést ke snížení jejich počtu v organismu. Pokud počet bílých krvinek poklesne na nízkou úroveň, nezbyvá jich dostatek k boji s bakteriemi, což může znamenat zvýšené riziko infekčního onemocnění.

Ristempa Vám byla předepsána Vaším lékařem proto, aby podpořila kostní dřev (část kosti, ve které se tvoří krevní buňky) k produkci většího množství bílých krvinek, které pomáhají organismu v boji s infekcí.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Ristempa používat

Nepoužívejte přípravek Ristempa

- Jestliže jste alergický(á) na pegfilgrastim, filgrastim, proteiny pocházející z *E. coli* nebo na kteroukoliv další složku tohoto přípravku přípravku Ristempa.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Ristempa se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže:

- se u Vás vyskytne alergická reakce včetně slabosti, poklesu krevního tlaku, dušnosti, otoku obličeje (anafylaxe), zrudnutí a návalů horka, vyrážky a svědících oblastí na kůži
- máte alergii na latex. Kryt jehly předplněné injekční stříkačky obsahuje derivát latexu a může způsobit závažné alergické reakce.
- se u Vás vyskytne kašel, horečka a dušnost. To může být příznakem akutního syndromu dechové tísně (ARDS).
- se u Vás vyskytne některý z následujících nežádoucích účinků nebo jejich kombinace:
 - otok nebo opuchlina, které mohou být spojeny s méně častým močením, dušnost, otoky břicha a pocit plnosti a celkový pocit únavy.Mohou to být příznaky stavu nazývaného „syndrom zvýšené permeability kapilár“, který způsobuje prosakování krve z malých cév do Vašeho těla. Viz bod 4.
- budete mít bolesti v levé horní části břicha, v levém podžebří nebo v levém rameni, protože tyto příznaky mohou souviset s postižením sleziny (splenomegalie).
- jste nedávno měli závažnou infekci plic (pneumonie), vodu na plicích (plicní edém), zánět plic (intersticiální plicní choroba) nebo abnormální RTG snímky plic (plicní infiltrace).
- jste si vědomi nějaké změny počtu krvinek (např. zvýšení počtu bílých krvinek nebo anémie) nebo snížení počtu krevních destiček, které snižuje srážlivost krve (trombocytopenie). Váš lékař Vás možná bude chtít pečlivě sledovat.
- trpíte srpkovitou anémií. Váš lékař může pečlivě sledovat Váš zdravotní stav.
- máte náhlé příznaky alergie jako je vyrážka, svědění nebo kopřivka, otok obličeje, rtů, jazyka nebo jiných částí těla, dušnost, sípání nebo potíže s dechem, může se jednat o příznaky závažné alergické reakce.

Váš lékař bude pravidelně kontrolovat vaši krev a moč, protože Ristempa může poškodit drobné filtry uvnitř ledvin (glomerulonefritida).

Poradte se se svým lékařem o riziku vzniku zhoubného onemocnění krve. Pokud se u Vás vyvine nebo by se mohlo vyvinout zhoubné onemocnění krve, smíte přípravek Ristempa používat pouze v případě, že o tom rozhodne Váš lékař.

Ztráta odpovědi na pegfilgrastim

Pokud u Vás dojde ke ztrátě odpovědi nebo selhání schopnosti udržet odpověď na léčbu pegfilgrastimem, bude Váš lékař zkoumat důvody, proč k tomu došlo včetně toho, zda byly vytvořeny protilátky, které neutralizují účinek pegfilgrastimu.

Další léčivé přípravky a Ristempa

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék. Ristempa nebyla testována u těhotných žen. Je důležité, abyste svému lékaři sdělila, zda:

- jste těhotná;
- myslíte si, že byste mohla být těhotná nebo;
- plánujete otěhotnět.

Pokud při léčbě přípravkem Ristempa otěhotníte, informujte, prosím, svého lékaře. Může Vám doporučit zaregistrovat se do Programu sledování těhotenství společnosti Amgen. Kontaktní údaje na místní zastoupení společnosti Amgen jsou uvedeny v bodě 6 této příbalové informace.

Pokud nerozhodne lékař jinak, musíte přestat kojit, jestliže užíváte přípravek Ristempa.

Pokud při léčbě přípravkem Ristempa kojíte, informujte, prosím, svého lékaře. Může Vám doporučit zaregistrovat se do Programu sledování kojení společnosti Amgen. Kontaktní údaje na místní zastoupení společnosti Amgen jsou uvedeny v bodě 6 této příbalové informace.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Ristempa nemá vliv nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit dopravní prostředky a obsluhovat stroje.

Ristempa obsahuje sorbitol (E420) a octan sodný

Ristempa obsahuje sorbitol (druh cukru). Pokud Vám lékař řekl, že trpíte nesnášenlivostí na některé cukry, poraďte se před užitím tohoto přípravku se svým lékařem.

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku na dávku 6 mg, tzn., že je v podstatě bez sodíku.

3. Jak se Ristempa používá

Ristempa je určena pouze dospělým pacientům ve věku 18 let a více.

Vždy používejte přípravek Ristempa přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem. Obvyklá dávka je 6 mg v jedné podkožní injekci s použitím předplněné injekční stříkačky. Tato dávka se má podat nejdříve 24 hodin po aplikaci poslední dávky chemoterapeutik na konci každého cyklu chemoterapie.

Přípravek Ristempa prudce neprotřepávejte; může to ovlivnit její účinnost.

Podávání injekcí přípravku Ristempa pacientem samotným

Váš lékař může rozhodnout, že by pro Vás bylo vhodnější, abyste si sám (sama) podával(a) injekce přípravku Ristempa. Postup, jakým si sám (sama) budete injekce podávat, Vám ukáže lékař nebo sestra. Nepokoušejte si dát injekci sami, pokud jste k tomu nebyli vyškoleni.

Pokyny, jak si sám (sama) podávat injekce přípravku Ristempa, naleznete na konci této příbalové informace.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Ristempa, než jste měl(a)

V případě, že jste užil(a) více přípravku Ristempa než jste měl(a), spojte se se svým lékařem, lékárníkem nebo sestrou.

Jestliže jste zapomněl(a) podat injekci přípravku Ristempa

Jestliže jste zapomněl(a) podat dávku přípravku Ristempa, měl(a) byste se spojit se svým lékařem a dohodnout se, kdy byste měl(a) další dávku podat.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Prosím, řekněte ihned svému lékaři, pokud se u Vás vyskytne některý z následujících nežádoucích účinků nebo jejich kombinace:

- otok nebo opuchlina, které mohou být spojeny s méně častým močením, dušnost, otoky břicha a pocit plnosti a celkový pocit únavy. Tyto příznaky mají obvykle rychlý nástup.

Mohou to být příznaky méně častého (může postihnout až 1 z 1000 pacientů) stavu nazývaného „syndrom zvýšené permeability kapilár“, který způsobuje prosakování krve z malých cév do Vašeho těla a vyžaduje okamžitou lékařskou pomoc.

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihnout více než 1 z 10 pacientů):

- bolest kostí. Váš lékař Vám doporučí, co můžete proti bolesti užívat.
- nevolnost a bolest hlavy

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout méně než 1 z 10 pacientů):

- bolest v místě injekce.
- bolestivost kloubů a svalů.
- některé změny se mohou objevit v krvi, ty však budou odhaleny v rámci pravidelných vyšetření krve. Na krátkou dobu může dojít ke zvýšení počtu bílých krvinek. Může se snížit počet krevních destiček, což může vést ke zvýšenému výskytu modřin.

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout méně než 1 ze 100 pacientů):

- alergické reakce včetně zčervenání a zrudnutí, kožní vyrážky a vyvýšených svědivých oblastí na kůži.
- závažné alergické reakce včetně anafylaxe (slabost, pokles krevního tlaku, dýchací obtíže, otok obličeje).
- zvětšení sleziny.
- ruptura (roztržení) sleziny. Některé případy ruptury sleziny byly smrtelné. Pokud se u Vás objeví bolest v levé horní části břicha nebo v levém rameni, je důležité ihned vyhledat lékaře, neboť tento příznak může být spojený s poškozením sleziny.
- potíže s dechem. Máte-li kašel, zvýšenou teplotu nebo potíže s dechem, sdělte to, prosím, svému lékaři.
- Byl zaznamenán Sweetův syndrom (do modra zbarvené, vyvýšené bolestivé rány na končetinách a někdy i na obličeji a na krku, doprovázené horečkou) zde však mohou hrát roli i jiné faktory.
- kožní vaskulitida (zánět krevních cév v kůži).
- poškození drobných filtrů uvnitř ledvin (glomerulonefritida).
- zčervenání v místě injekce.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v **Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Ristempa uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a na štítku injekční stříkačky za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (při 2- 8 °C).

Přípravek Ristempa můžete vyjmout z chladničky a uchovávat ji při pokojové teplotě (do 30 °C) nejdéle po dobu 3 dnů. Jestliže byla injekční stříkačka vyjmuta z chladničky a dosáhla pokojové teploty (do 30 °C), musí být buďto použita do 3 dnů nebo zlikvidována.

Chraňte před mrazem. přípravek Ristempa je možné použít, pokud došlo k jejímu náhodnému zmrznutí na jedno období kratší než 24 hodin.

Uchovávejte vnitřní obal v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud je zakalený nebo pokud jsou v něm částice.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak máte naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Ristempa obsahuje

- Léčivou látkou je pegfilgrastim. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje pegfilgrastimum 6 mg v 0,6 ml roztoku.
- Pomocnými látkami jsou octan sodný, sorbitol (E420), polysorbát 20 a voda na injekci. Viz bod 2.

Jak Ristempa vypadá a co obsahuje toto balení

Ristempa je čirý, bezbarvý injekční roztok v předplněné injekční stříkačce (6 mg/0,6 ml).

Jedno balení obsahuje 1 předplněnou injekční stříkačku ze skla typu I s jehlou z nerezavějící oceli a chráničem jehly. Stříkačky jsou s automatickým chráničem jehly.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce:

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

Držitel rozhodnutí o registraci:

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

Výrobce:

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci.

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

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 5720

Ireland

Amgen Limited

United Kingdom

Tel: +44 (0)1223 420305

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

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

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

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

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

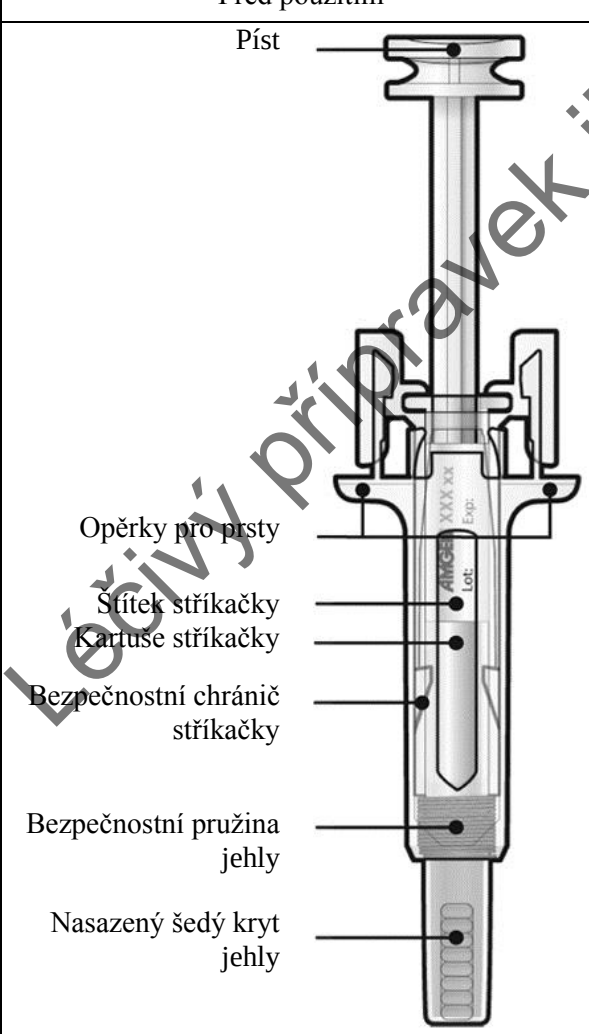
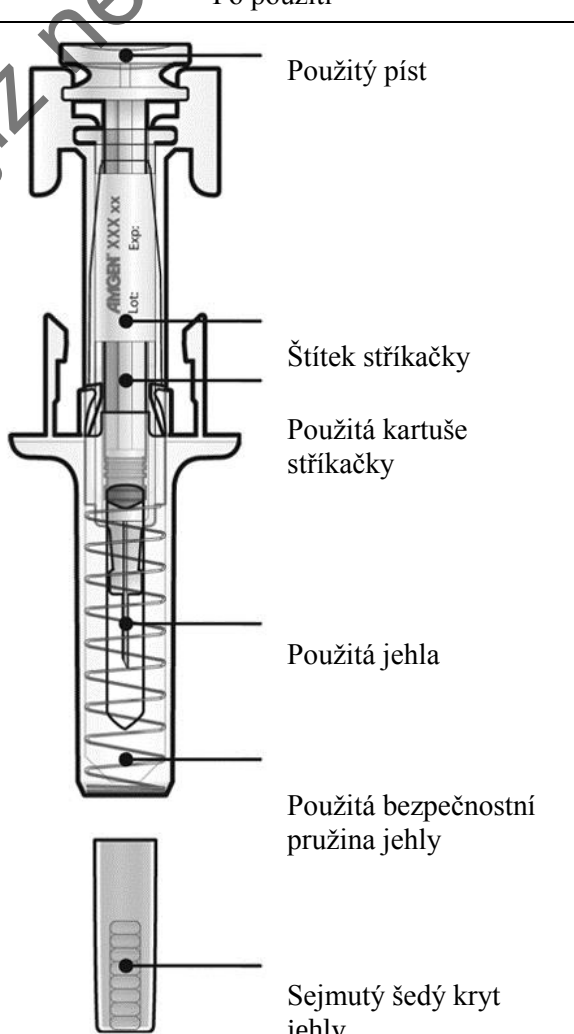
United Kingdom

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

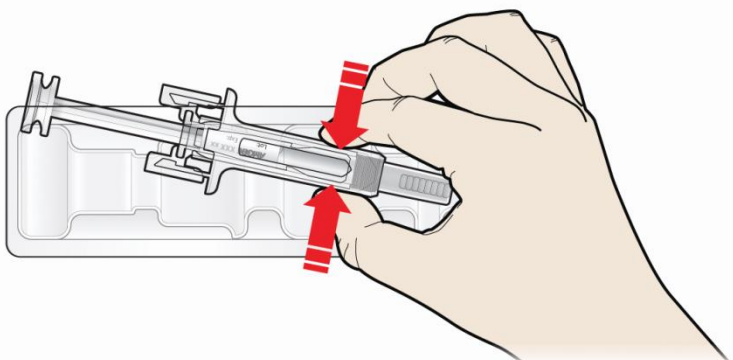
Další zdroje informací

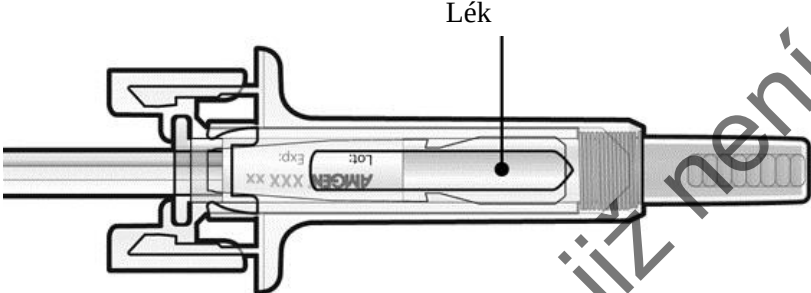
Podrobné informace o tomto přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

Návod k použití:	
Popis jednotlivých částí	
Před použitím	Po použití
 Píst Opěrky pro prsty Štítek stříkačky Kartuše stříkačky Bezpečnostní chránič stříkačky Bezpečnostní pružina jehly Nasazený šedý kryt jehly	 Použitý píst Štítek stříkačky Použitá kartuše stříkačky Použitá jehla Použitá bezpečnostní pružina jehly Sejmutý šedý kryt jehly

Důležité	
Před použitím přípravku Ristempa předplněné injekční stříkačky s automatickým chráničem jehly si přečtěte tyto důležité informace:	
• Je důležité, abyste se nepokoušel(a) podat si sám(sama) injekci, dokud Vás neproškolí Váš lékař nebo zdravotnický pracovník. • Ristempa je podávána jako injekce do tkáně těsně pod kůži (subkutánní injekce). • Řekněte svému lékaři, pokud jste alergický(á) na latex. Kryt jehly předplněné injekční stříkačky obsahuje derivát latexu, který může způsobovat závažné alergické reakce. ✗ Nesnímejte z předplněné stříkačky šedý kryt jehly, dokud nejste připraven(a) na podání injekce. ✗ Nepoužívejte předplněnou injekční stříkačku, pokud Vám upadla na tvrdý povrch. Použijte novou předplněnou injekční stříkačku a informujte svého lékaře nebo zdravotnického pracovníka. ✗ Nepokoušejte se aktivovat předplněnou injekční stříkačku před podáním injekce. ✗ Nepokoušejte se z předplněné injekční stříkačky odstranit průhledný bezpečnostní chránič. ✗ Nesnažte se vyjmout oddělitelný štítek z kartuše předplněné stříkačky před podáním injekce. V případě otázek zavolejte svému lékaři nebo zdravotnickému pracovníkovi.	

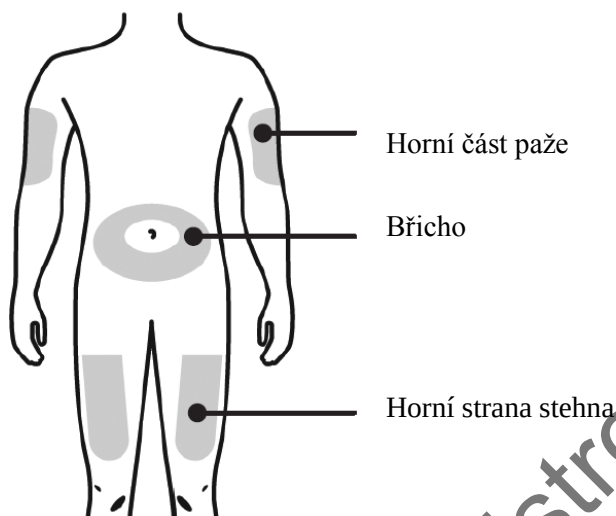
Krok 1: Příprava	
A	Vyjměte z obalu vaničku s předplněnou injekční stříkačkou a připravte si všechny pomůcky pro podání injekce: lihové tampóny, buničínový nebo gázový polštářek, náplast a nádobu na ostrý odpad (nejsou součástí balení).
Aby byla injekce příjemnější, ponechte předplněnou injekční stříkačku při pokojové teplotě po dobu asi 30 minut. Pečlivě si umyjte ruce vodou a mýdlem. Novou předplněnou injekční stříkačku a pomůcky si dejte na čistou, dobře osvětlenou plochu. ✗ Neohřívejte předplněnou injekční stříkačku pomocí zdrojů tepla, např. v horké vodě nebo v mikrovlnné troubě. ✗ Nenechávejte předplněnou injekční stříkačku na přímém slunečním světle. ✗ Netřepte předplněnou injekční stříkačkou. • Uchovávejte předplněné injekční stříkačky mimo dohled a dosah dětí.	

B	Otevřete vaničku odtržením fólie. Uchopte bezpečnostní kryt stříkačky a předplněnou injekční stříkačku vyjměte z vaničky.
 Uchopit zde Z důvodu bezpečnosti: ✗ Neberte stříkačku za píst. ✗ Neberte stříkačku za šedý kryt jehly.	

C	Kontrola léku a předplněné injekční stříkačky.
	
✗ Předplněnou injekční stříkačku nepoužívejte, pokud: • Je lék zakalen nebo obsahuje pevné částice. Musí to být čirá a bezbarvá tekutina. • Se některá část zdá být prasklá nebo rozbitá. • Chybí šedý kryt jehly nebo není bezpečně nasazen. • Uplynul poslední den měsíce uvedeného u doby použitelnosti na štítku. Ve všech těchto případech volejte svému lékaři nebo zdravotnickému pracovníkovi.	

Krok 2: Před podáním injekce

A Pečlivě si umyjte ruce. Připravte si a očistěte místo pro aplikaci injekce.



Můžete použít:

- Horní část stehna.
- Břicho kromě oblasti 5 cm okolo pupku.
- Vnější stranu horní části paže (pouze pokud Vám injekci podává někdo jiný).

Místo aplikace očistěte lihovým tamponem. Pokožku nechte uschnout.

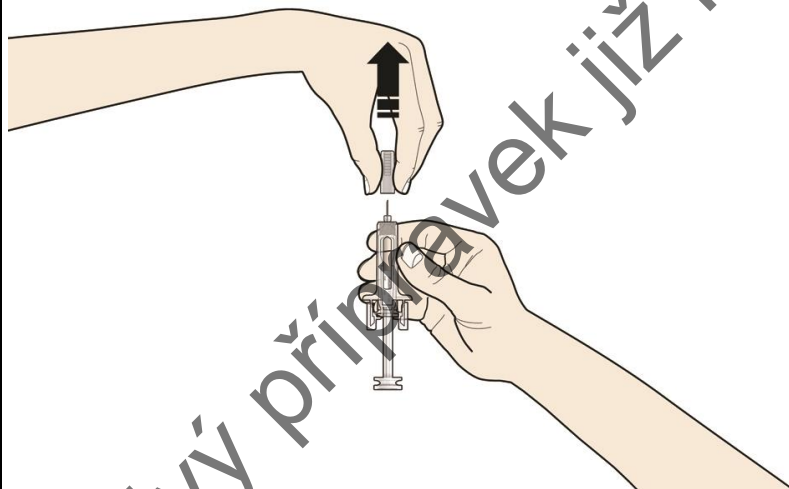


Před aplikací se místa injekce **nedotýkejte**.

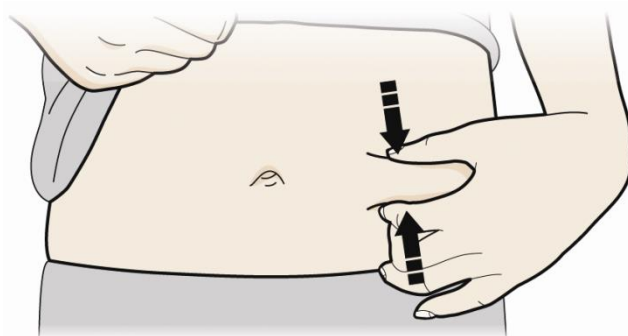


Injekci **nepodávejte** do míst, kde je kůže jemná, pohmožděná, červená nebo tvrdá. Nepodávejte injekci do oblastí s jizvami nebo strijemi.

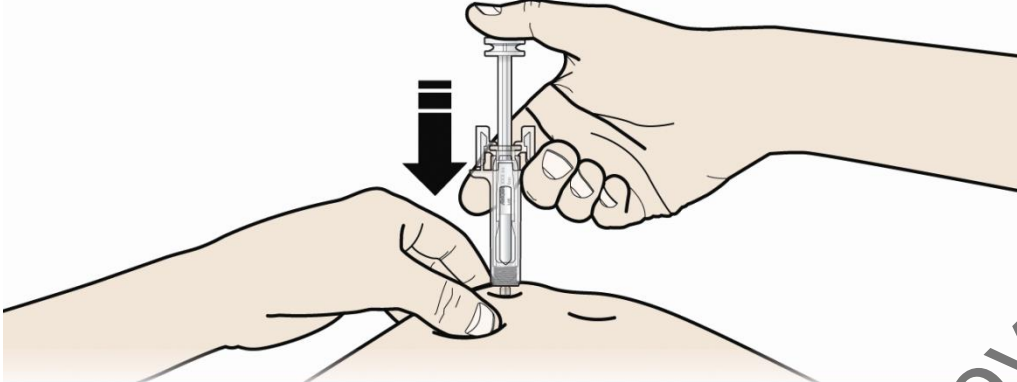
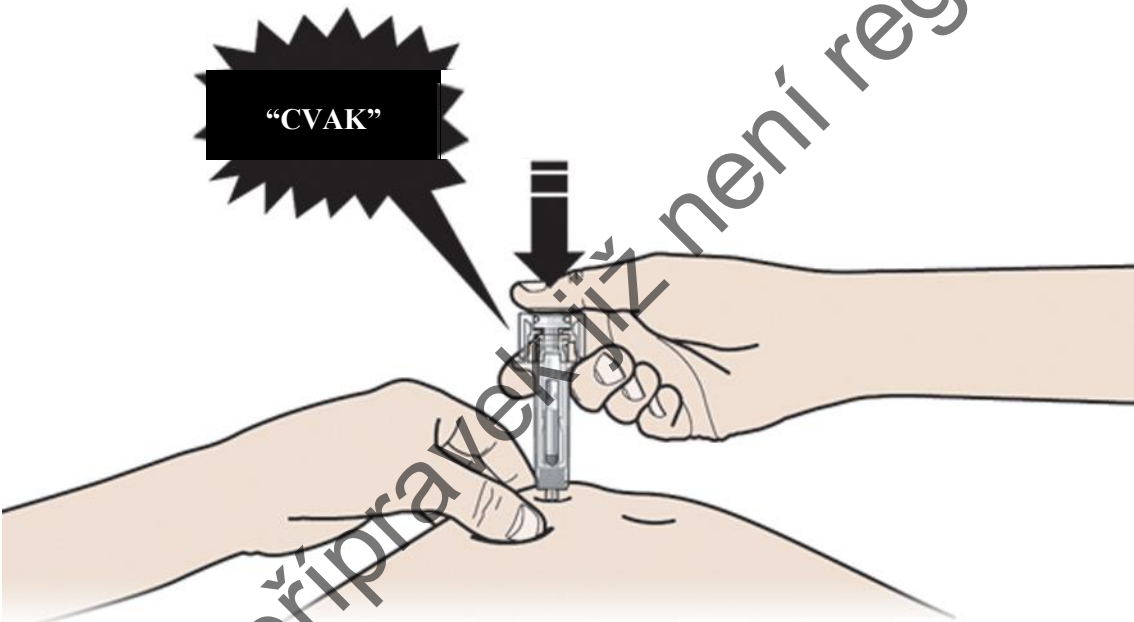
B Opatrně odstraňte šedý kryt jehly rovným tahem směrem od těla.



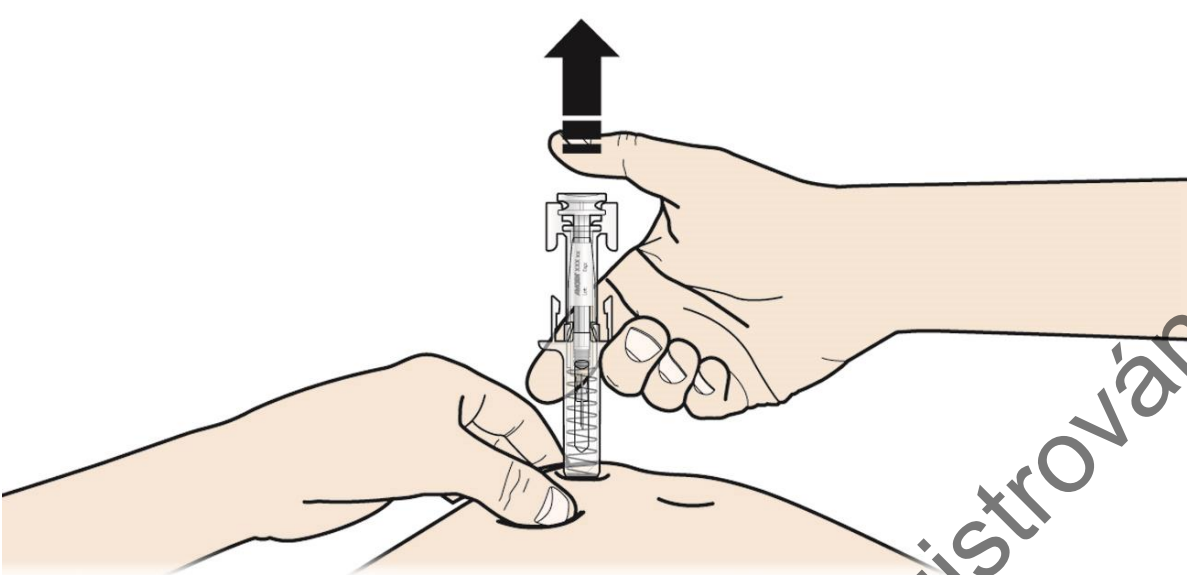
C Stiskněte kůži v místě pro podání injekce a vytvořte pevný povrch.



Při aplikaci injekce je důležité držet kůži stisknutou.

Krok 3: Podání injekce	
A	Udržujte stisk. VPÍCHNĚTE jehlu do kůže.
	
X Nedotýkejte se oblasti s očištěnou kůží.	
B	STLAČUJTE píst pomalu a rovnoměrně, dokud neucítíte nebo neuslyšíte “cvaknutí”. Píst stlačte zcela dolů až do cvaknutí.
	
! Je důležité stlačit píst zcela dolů až do “cvaknutí”, aby byla podána celá vaše dávka.	

C	UVOLNĚTE palec. Pak VYTÁHNĚTE stříkačku z pokožky.
---	--



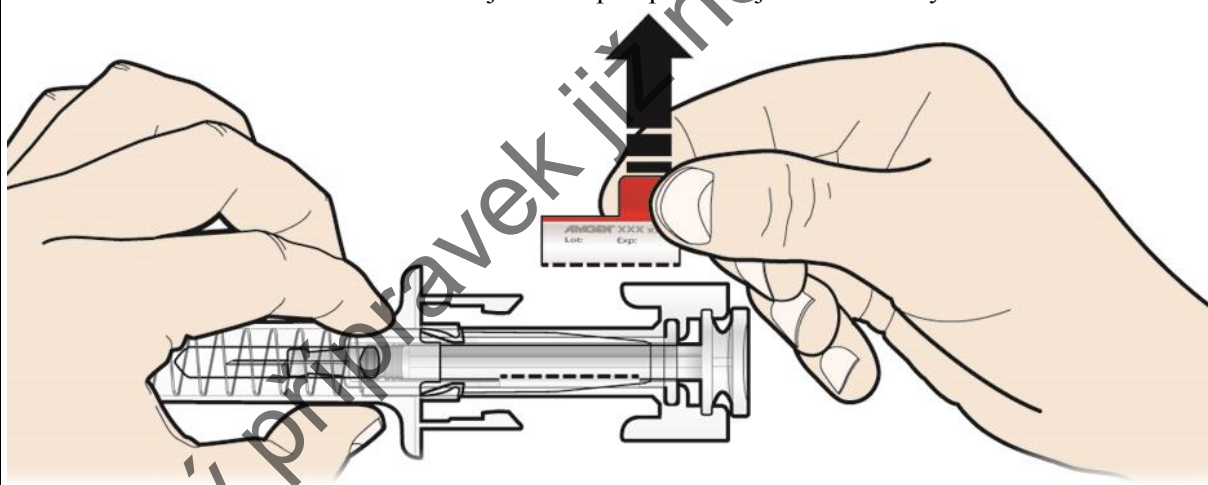
Po uvolnění pístu bezpečnostní chránič předplněné injekční stříkačky bezpečně zakryje jehlu.

X **Nenasazujte** šedý kryt jehly zpět na použitou předplněnou injekční stříkačku.

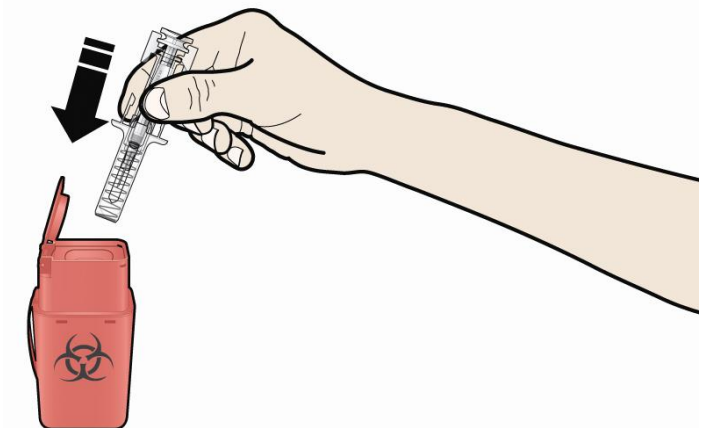
Pouze pro zdravotnické pracovníky

Obchodní název podaného přípravku má být v záznamu pacienta zřetelně zaznamenán.

Oddělte a uschovejte štítek předplněné injekční stříkačky.

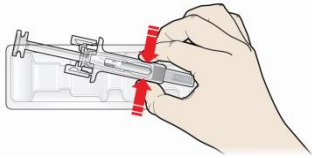
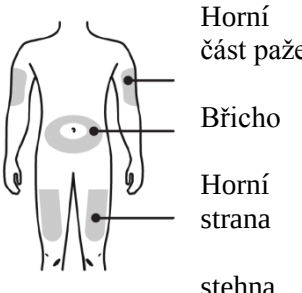
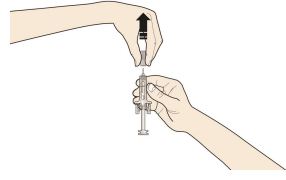


Otácejte pístem tak, aby se štítek stříkačky dostal do pozice, kde ho můžete oddělit.

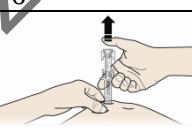
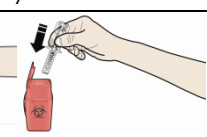
Krok 4: Dokončení	
A	Předplněnou injekční stříkačku a další potřeby vyhod'te do nádoby na ostrý odpad.
 Léky musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky. Zeptejte se svého lékaře, jak zlikvidovat léky, které už nepotřebujete. Tato opatření pomohou chránit životní prostředí. Stříkačku a nádobu na ostrý odpad uchovávejte mimo dohled a dosah dětí. ✗ Předplněnou injekční stříkačku nepoužívejte znovu. ✗ Předplněné injekční stříkačky nerecyklujte, ani je nevyhazujte do domácího odpadu.	
B	Zkontrolujte místo vpichu.
Pokud se objeví krev, přiložte na místo injekce buničinový nebo gázový polštářek. Místo vpichu netřete. Pokud je třeba, přelepte místo vpichu náplastí.	

Samostatný doplňkový leták:

Přední strana – Ristempa příručka:

ČESKY	Příručka – Před použitím si přečtěte všechny pokyny v krabičce			
	1	2	3	Strana 1
	 Uchopit zde	 Horní část paže Břicho Horní strana stehna		Otočte na druhou stranu.
	Otevřete vaničku odtržením fólie. Uchopte bezpečnostní kryt stříkačky a předplněnou injekční stříkačku vyjměte z vaničky.	Pečlivě si umyjte ruce. Připravte si a očistěte místo pro aplikaci injekce.	Opatrně odstraňte šedý kryt jehly rovným tahem směrem od těla.	

Zadní strana- Ristempa příručka:

ČESKY	4	5	6	7	Strana 2
					Nejdříve si přečtěte opačnou stranu
	Stiskněte kůži a udržujte stisk. Jehlu VPÍCHNĚTE do kůže.	STLACUJTE píst pomalu a rovnoměrně, dokud neucítíte nebo neuslyšíte “cvaknutí”. Píst stlačte zcela dolů až do cvaknutí.	UVOLNĚTE palec. Pak VYTÁHNĚTE stříkačku z kůže.	Předplněnou injekční stříkačku a další potřeby vyhoďte do nádoby na ostrý odpad.	