

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ristempa 6 mg Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Fertigspritze enthält 6 mg Pegfilgrastim* in 0,6 ml Injektionslösung. Basierend auf dem Proteinanteil, beträgt die Konzentration 10 mg/ml**.

* Pegfilgrastim wird mittels rekombinanter DNA-Technologie aus *Escherichia coli* und nachfolgender Konjugation mit Polyethylenglykol (PEG) hergestellt.

** Die Konzentration beträgt 20 mg/ml, wenn der PEG-Anteil eingerechnet wird.

Die Stärke dieses Produktes sollte nicht mit der Stärke anderer pegylierter oder nicht-pegylierter Proteine der gleichen therapeutischen Klasse verglichen werden. Siehe Abschnitt 5.1 für weitere Informationen.

Sonstige Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung:

Jede Fertigspritze enthält 30 mg Sorbitol (E 420).

Jede Fertigspritze enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, farblose Injektionslösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Verkürzung der Dauer von Neutropenien sowie zur Verminderung der Häufigkeit neutropenischen Fiebers bei erwachsenen Patienten, die wegen einer malignen Erkrankung mit zytotoxischer Chemotherapie behandelt werden (mit Ausnahme von chronisch-myeloischer Leukämie und Myelodysplastischem Syndrom).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Eine Behandlung mit Ristempa sollte durch Ärzte, die in der Onkologie und/oder Hämatologie erfahren sind, eingeleitet und überwacht werden.

Dosierung

Pro Chemotherapiezyklus wird eine 6 mg Dosis (eine einzelne Fertigspritze) Ristempa empfohlen, die frühestens 24 Stunden nach einer zytotoxischen Chemotherapie angewendet wird.

Art der Anwendung

Ristempa wird subkutan injiziert. Die Injektionen sollten in den Oberschenkel, die Bauchregion oder in den Oberarm erfolgen. Hinweise zur Handhabung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Ristempa bei Kindern ist bisher noch nicht erwiesen. Zurzeit vorliegende Daten werden in den Abschnitten 4.8, 5.1 und 5.2 beschrieben; eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

Patienten mit Funktionsstörungen der Niere

Eine Dosisänderung für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, einschließlich terminaler Niereninsuffizienz, wird nicht empfohlen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Patienten mit *de novo* akuter myeloischer Leukämie sprechen begrenzte klinische Daten für eine vergleichbare Wirkung von Pegfilgrastim und Filgrastim auf die Zeit bis zur Erholung von der schweren Neutropenie (siehe Abschnitt 5.1). Die Langzeitwirkungen von Ristempa sind jedoch bei akuter myeloischer Leukämie noch nicht ausreichend untersucht; daher sollte Ristempa bei dieser Patientengruppe mit Vorsicht angewendet werden.

Granulozyten-koloniestimulierende Faktoren können das Wachstum myeloischer Zellen *in vitro* fördern und ähnliche Effekte könnten bei einigen nicht-myeloischen Zellen *in vitro* gesehen werden.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Ristempa wurden bei Patienten mit Myelodysplastischem Syndrom, chronisch-myeloischer Leukämie und bei Patienten mit sekundärer akuter myeloischer Leukämie (AML) nicht untersucht; daher sollte Ristempa bei solchen Patienten nicht angewendet werden. Besondere Vorsicht ist hinsichtlich der Differentialdiagnose einer Blastentransformation einer chronisch-myeloischen Leukämie und einer akuten myeloischen Leukämie geboten.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Ristempa wurden bei *de novo* AML Patienten im Alter von < 55 Jahren mit einer t(15;17) als zytogenetischen Befund nicht gezeigt.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Ristempa wurden bei Patienten, die eine Hochdosischemotherapie erhalten, nicht untersucht. Dieses Arzneimittel darf nicht angewendet werden, um die Dosierung der zytotoxischen Chemotherapie über etablierte Dosierungsregime hinaus zu erhöhen.

Pulmonale unerwünschte Ereignisse

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) wurde nach der Anwendung von G-CSFs über pulmonale Nebenwirkungen, insbesondere interstitielle Pneumonie, berichtet. Das Risiko kann für Patienten mit einer kurz zurückliegenden Vorgeschichte von pulmonalen Infiltraten oder Pneumonie höher sein (siehe Abschnitt 4.8).

Das Auftreten pulmonaler Beschwerden wie Husten, Fieber und Atemnot in Verbindung mit radiologischen Hinweisen auf pulmonale Infiltrate sowie eine mit einer erhöhten Anzahl neutrophiler Granulozyten einhergehende Verschlechterung der Lungenfunktion können erste Anzeichen für ein akutes Atemnotsyndrom (Acute Respiratory Distress Syndrome - ARDS) sein. In solchen Fällen sollte

Ristempa nach Ermessen des Arztes abgesetzt und eine angemessene Therapie eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Glomerulonephritis

Bei Patienten, die Filgrastim und Pegfilgrastim erhalten hatten, wurde über Glomerulonephritis berichtet. Im Allgemeinen klangen Ereignisse von Glomerulonephritis nach Dosisreduktion oder nach Absetzen von Filgrastim bzw. Pegfilgrastim ab. Die Überwachung des Urinstatus wird empfohlen.

Kapillarlecksyndrom

Nach Anwendung von Granulozyten-koloniestimulierenden Faktoren wurde über Kapillarlecksyndrom (capillary leak syndrome) berichtet, das durch Hypotonie, Hypoalbuminämie, Ödem und Hämokonzentration charakterisiert ist. Patienten, die Symptome des Kapillarlecksyndroms entwickeln, sollten engmaschig überwacht werden und eine symptomatische Standardbehandlung erhalten, die die Notwendigkeit einer Behandlung auf der Intensivstation einschließen kann (siehe Abschnitt 4.8).

Splenomegalie und Milzruptur

Gelegentlich wurde nach der Anwendung von Pegfilgrastim über Fälle von Splenomegalien, die im Allgemeinen asymptomatisch verliefen, und über gelegentliche Fälle von Milzrupturen, die in einigen Fällen tödlich verliefen, berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Daher sollte die Milzgröße sorgfältig überwacht werden (z. B. klinische Untersuchung, Ultraschall). Die Diagnose einer Milzruptur sollte für Patienten in Betracht gezogen werden, die über linksseitige Oberbauchschmerzen oder Schmerzen in der Schulterregion berichten.

Thrombozytopenie und Anämie

Die Behandlung mit Ristempa allein schließt das Auftreten von Thrombozytopenie und Anämie nicht aus, da die volle Dosis der myelosuppressiven Chemotherapie gemäß vorgesehenem Dosierungsschema beibehalten wird. Die regelmäßige Überwachung der Thrombozytenzahl und des Hämatokrits wird empfohlen. Besondere Vorsicht muss bei der Anwendung von einzelnen oder kombinierten Chemotherapeutika bestehen, welche dafür bekannt sind, schwere Thrombozytopenie auszulösen.

Sichelzellanämie

Bei Patienten mit Sichelzell-Anlage oder Sichelzellkrankheit wurden Sichelzellkrisen mit der Anwendung von Pegfilgrastim in Verbindung gebracht (siehe Abschnitt 4.8). Ärzte sollten daher Ristempa bei Patienten mit Sichelzell-Anlage oder Sichelzellkrankheit mit Vorsicht verschreiben, geeignete klinische Parameter und Laborwerte überwachen und einen möglichen Zusammenhang zwischen diesem Arzneimittel und Milzvergrößerung sowie vasookklusiven Krisen beachten.

Leukozytose

Während der Behandlung mit Ristempa wurde bei weniger als 1% der Patienten eine Anzahl weißer Blutzellen von $100 \times 10^9/l$ oder mehr beobachtet. Direkt mit einem solchen Grad der Leukozytose in Verbindung zu bringende unerwünschte Wirkungen sind nicht berichtet worden. Eine solche Erhöhung der Anzahl weißer Blutzellen ist vorübergehend, tritt typischerweise innerhalb von 24 bis 48 Stunden nach der Anwendung auf und entspricht den pharmakodynamischen Wirkungen dieses Arzneimittels. Entsprechend der klinischen Effekte und des Potentials zur Leukozytose muss die Anzahl weißer Blutzellen während der Therapie in regelmäßigen Abständen bestimmt werden. Wenn die Anzahl der Leukozyten nach dem erwarteten Nadir $50 \times 10^9/l$ übersteigt, muss dieses Arzneimittel umgehend abgesetzt werden.

Überempfindlichkeit

Überempfindlichkeit, einschließlich anaphylaktischer Reaktionen, die während der initialen oder einer nachfolgenden Behandlung auftritt, wurde bei Patienten beobachtet, die mit Ristempa behandelt wurden. Bei Patienten mit klinisch signifikanter Überempfindlichkeit muss Ristempa dauerhaft abgesetzt werden. Wenden Sie Ristempa nicht bei Patienten mit einer Vorgeschichte einer Überempfindlichkeit gegenüber Pegfilgrastim oder Filgrastim an. Wenn eine schwerwiegende allergische Reaktion auftritt, muss eine entsprechende Therapie mit einer genauen Beobachtung des Patienten über mehrere Tage hinweg angewendet werden.

Immunogenität

Wie bei allen therapeutischen Proteinen besteht die Möglichkeit einer Immunogenität. Die Entstehungsrate von Antikörpern gegen Pegfilgrastim ist generell niedrig. Es treten, wie bei allen Biologika erwartet, bindende Antikörper auf. Allerdings sind diese bisher nicht mit einer neutralisierenden Aktivität assoziiert.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Ristempa zur Mobilisierung von hämatopoetischen Progenitorzellen bei Patienten oder gesunden Spendern wurde nicht ausreichend untersucht.

Die Nadelschutzkappe der Fertigspritze enthält getrockneten Naturkautschuk (ein Latexderivat), der allergische Reaktionen verursachen kann.

Eine erhöhte hämatopoetische Aktivität des Knochenmarks als Antwort auf eine Therapie mit Wachstumsfaktoren wurde mit vorübergehend positiven Befunden in den Darstellungen der Knochen mittels bildgebender Verfahren in Verbindung gebracht. Dies sollte bei der Interpretation der Ergebnisse von Darstellungen der Knochen mittels bildgebender Verfahren berücksichtigt werden.

Ristempa enthält Sorbitol. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Ristempa nicht anwenden.

Ristempa enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 6 mg Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Um die Rückverfolgbarkeit von Granulozyten-koloniestimulierenden Faktoren (G-CSFs) zu verbessern, soll der Handelsname des angewendeten Produktes eindeutig in der Patientenakte dokumentiert werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Aufgrund der möglichen Empfindlichkeit von sich schnell teilenden myeloischen Zellen gegenüber einer zytotoxischen Chemotherapie sollte Ristempa mindestens 24 Stunden nach Gabe einer zytotoxischen Chemotherapie angewendet werden. In klinischen Studien konnte Ristempa 14 Tage vor einer Chemotherapie sicher angewendet werden. Die gleichzeitige Anwendung von Ristempa mit einem Chemotherapeutikum wurde bei Patienten nicht untersucht. In Tiermodellen konnte bei gleichzeitiger Anwendung von Ristempa mit 5-Fluorouracil (5-FU) oder anderen Antimetaboliten eine gesteigerte Myelosuppression gezeigt werden.

Mögliche Wechselwirkungen mit anderen hämatopoetischen Wachstumsfaktoren und Zytokinen wurden in klinischen Studien nicht gezielt untersucht.

Die Möglichkeit einer Wechselwirkung mit Lithium, welches ebenfalls die Freisetzung von neutrophilen Granulozyten fördert, wurde nicht gezielt untersucht. Es gibt keine Hinweise, dass eine solche Wechselwirkung eine Gefährdung bedeuten würde.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Ristempa bei Patienten, die eine Chemotherapie erhalten, die mit einer verzögerten Myelosuppression einhergeht, z. B. mit Nitrosoharnstoffverbindungen, wurde nicht untersucht.

Spezifische Interaktions- oder Metabolisierungsstudien wurden nicht durchgeführt, jedoch ergaben klinische Studien keine Hinweise auf eine Wechselwirkung von Ristempa mit anderen Arzneimitteln.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Pegfilgrastim bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Ristempa während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen.

Frauen, die während der Ristempa-Behandlung schwanger werden, sollen angehalten werden, am Schwangerschaftsbeobachtungsprogramm von Amgen teilzunehmen. Kontaktinformationen befinden sich in Abschnitt 6 der Packungsbeilage.

Stillzeit

Es gibt nur ungenügende Informationen darüber, ob Ristempa / Metabolite in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für das Neugeborene / Kind kann nicht ausgeschlossen werden.

Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Ristempa verzichtet werden soll / die Behandlung mit Ristempa zu unterbrechen ist. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau berücksichtigt werden.

Frauen, die während der Ristempa-Behandlung stillen, sollen angehalten werden, am Beobachtungsprogramm zur Anwendung in der Stillzeit von Amgen teilzunehmen. Kontaktinformationen befinden sich in Abschnitt 6 der Packungsbeilage.

Fertilität

Pegfilgrastim zeigte keinen Einfluss auf die Reproduktionsfähigkeit oder Fertilität männlicher und weiblicher Ratten, die circa das 6-9 fache der humantherapeutischen Dosis (basierend auf Körperoberfläche) als kumulierte wöchentliche Dosis erhielten (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ristempa hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Knochenschmerzen (sehr häufig $\geq 1/10$) und muskuloskeletale Schmerzen (häufig). Die Knochenschmerzen waren im Allgemeinen leicht bis mäßig im Schweregrad, vorübergehend und konnten bei den meisten Patienten mit einem Standardanalgetikum beherrscht werden.

Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Hautausschlag, Urtikaria, Angioödem, Dyspnoe, Erytheme, Hautrötung und Hypotonie wurden bei der erstmaligen oder nachfolgenden Behandlung mit Ristempa (gelegentlich $\geq 1/1.000$, $< 1/100$) berichtet. Schwerwiegende allergische Reaktionen,

einschließlich Anaphylaxie können bei Patienten auftreten, die Ristempa erhalten (gelegentlich) (siehe Abschnitt 4.4).

Kapillarlecksyndrom, das lebensbedrohlich sein kann, wenn die Behandlung nicht unverzüglich erfolgt, wurde bei Krebspatienten, die sich einer Chemotherapie und nachfolgender Behandlung mit Granulozyten-koloniestimulierenden Faktoren unterzogen haben, gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) berichtet; siehe Abschnitt 4.4 und unten stehenden Abschnitt „Beschreibung von bestimmten Nebenwirkungen“.

Splenomegalie, im Allgemeinen asymptomatisch, tritt gelegentlich auf.

Milzrupturen, die in einigen Fällen tödlich verliefen, werden gelegentlich nach der Behandlung mit Pegfilgrastim berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Gelegentliche pulmonale Nebenwirkungen einschließlich interstitieller Pneumonie, Lungenödem, Lungeninfiltrate und Lungenfibrose wurden berichtet. Gelegentlich resultierten einige der berichteten Fälle in respiratorischem Versagen oder akutem Atemnotsyndrom (ARDS), welche tödlich enden können (siehe Abschnitt 4.4).

Vereinzelt wurde bei Patienten mit Sichelzell-Anlage oder Sichelzellkrankheit über Fälle von Sichelzellkrisen (gelegentlich bei Sichelzellpatienten) berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Die Daten in der untenstehenden Tabelle beschreiben die Nebenwirkungen, die in klinischen Prüfungen und bei Spontanmeldungen berichtet wurden. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen in absteigendem Schweregrad dargestellt.

Systemorganklassen gemäß MedDRA	Nebenwirkungen				
	Sehr häufig ($\geq 1/10$)	Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Sehr selten ($< 1/10.000$)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Thrombozytopenie ¹ ; Leukozytose ¹	Sichelzellkrisen ² ; Splenomegalie ² ; Milzruptur ²		
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeitsreaktionen; Anaphylaxie		
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen			Erhöhung des Harnsäurewertes		
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen ¹				
Gefäßerkrankungen			Kapillarlecksyndrom ¹		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Akutes Atemnotsyndrom ² ; Pulmonale Nebenwirkungen (interstitielle Pneumonie, Lungenödem, Lungeninfiltrate und Lungenfibrose)		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit ¹				

Systemorganklassen gemäß MedDRA	Nebenwirkungen				
	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Sweet-Syndrom (Akute febrile Dermatose) ^{1,2} ; Kutane Vaskulitis ^{1,2}		
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Knochenschmerzen	Muskuloskelettale Schmerzen (Myalgie, Arthralgie, Schmerzen in den Extremitäten, Rückenschmerzen, Muskuloskelettale Schmerzen, Nackenschmerzen)			
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Schmerzen an der Injektionsstelle ¹ ; Nicht vom Herzen ausgehende Schmerzen im Brustkorb	Reaktionen an der Injektionsstelle ²		
Untersuchungen			Erhöhung der Werte von Laktatdehydrogenase und alkalischer Phosphatase ¹ ; Vorübergehende Erhöhung der Werte von ALAT (Alanin-Aminotransferase) und ASAT (Aspartat-Aminotransferase) bei der Kontrolle der Leberfunktionswerte ¹		
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Glomerulonephritis ²		

¹ Siehe unten stehenden Abschnitt „Beschreibung von bestimmten Nebenwirkungen“.

² Diese Nebenwirkung wurde in der Phase nach der Zulassung beobachtet, nicht aber in randomisierten, kontrollierten, klinischen Studien bei Erwachsenen. Die Häufigkeit wurde anhand einer statistischen Berechnung abgeschätzt, die auf den Daten von 1576 Patienten basiert, die Ristempa in neun randomisierten klinischen Studien erhalten haben.

Beschreibung von bestimmten Nebenwirkungen

Gelegentliche Fälle von Sweet-Syndrom wurden berichtet, wobei in einigen Fällen die zugrundeliegenden hämatologischen Malignitäten eine Rolle spielen können.

Gelegentliche Fälle von kutaner Vaskulitis wurden bei Patienten berichtet, die mit Ristempa behandelt wurden. Der Mechanismus der Vaskulitis bei Patienten, die mit Ristempa behandelt wurden, ist unbekannt.

Reaktionen an der Injektionsstelle, einschließlich Rötungen im Bereich der Injektionsstelle (gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)) sowie Schmerzen an der Injektionsstelle (häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)) sind bei erstmaliger und wiederholter Behandlung mit Ristempa aufgetreten.

Häufige Fälle ($\geq 1/100$, $< 1/10$) von Leukozytose (Anzahl der weißen Blutzellen $> 100 \times 10^9/l$) wurden berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Reversible, leichte bis mäßige Erhöhungen der Werte von Harnsäure und alkalischer Phosphatase, ohne damit verbundene klinische Wirkungen, traten gelegentlich auf; reversible, leichte bis mäßige Erhöhungen der Werte von Laktatdehydrogenase, ohne damit verbundene klinische Wirkungen, traten gelegentlich bei Patienten auf, die Ristempa nach einer zytotoxischen Chemotherapie erhalten haben.

Übelkeit und Kopfschmerzen wurden sehr häufig bei Patienten beobachtet, die Chemotherapie erhalten.

Gelegentliche Erhöhungen der Werte von ALAT (Alanin-Aminotransferase) und ASAT (Aspartat-Aminotransferase) wurden bei Untersuchungen der Leberfunktionswerte von Patienten beobachtet, die Pegfilgrastim nach einer zytotoxischen Chemotherapie erhalten hatten. Diese Erhöhungen sind vorübergehend und gehen auf das Ausgangsniveau zurück.

Häufig wurde über Fälle von Thrombozytopenie berichtet.

Nach der Markteinführung wurde nach Anwendung von Granulozyten-koloniestimulierenden Faktoren über Fälle von Kapillarlecksyndrom berichtet. Diese sind im Allgemeinen aufgetreten bei Patienten mit fortgeschrittenen malignen Erkrankungen, bei Sepsis, bei Patienten, die mehrere chemotherapeutische Behandlungen erhalten oder sich einer Aphaese unterzogen haben (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Die Erfahrung bei Kindern ist begrenzt. Im Vergleich zu älteren Kindern im Alter von 6-11 Jahren (80%), 12-21 Jahren (67%) und Erwachsenen wurde bei Kindern im Alter von 0-5 Jahren (92%) eine größere Häufigkeit an schwerwiegenden unerwünschten Nebenwirkungen beobachtet. Die am häufigsten berichtete Nebenwirkung waren Knochenschmerzen (siehe Abschnitte 5.1 und 5.2).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Einzel Dosen von 300 $\mu\text{g}/\text{kg}$ konnten ohne schwerwiegende unerwünschte Wirkungen bei einer begrenzten Anzahl von gesunden Probanden und Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs subkutan angewendet werden. Die Nebenwirkungen waren den Nebenwirkungen ähnlich, die bei Patienten auftraten, die niedrigere Dosierungen Pegfilgrastim erhielten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunstimulanzien, koloniestimulierender Faktor; ATC-Code: L03AA13

Der humane Granulozyten-koloniestimulierende Faktor (G-CSF) ist ein Glykoprotein, das die Entstehung neutrophiler Granulozyten und deren Freisetzung aus dem Knochenmark reguliert. Pegfilgrastim ist ein kovalentes Konjugat des rekombinanten humanen G-CSF (r-metHuG-CSF) mit einem einzelnen 20 kDa Polyethylenglykol (PEG)-Molekül. Pegfilgrastim ist eine Form von Filgrastim mit verlängerter Verweildauer, die auf einer verminderten renalen Clearance beruht. Pegfilgrastim und Filgrastim, für die identische Wirkmechanismen gezeigt werden konnten, führen innerhalb von 24 Stunden zu einem deutlichen Anstieg der Anzahl neutrophiler Granulozyten im peripheren Blut bei geringem Anstieg der Monozyten und/oder Lymphozyten. Ähnlich wie bei Filgrastim verfügen die als Reaktion auf eine Behandlung mit Pegfilgrastim gebildeten neutrophilen Granulozyten über eine normale oder erhöhte Funktionsfähigkeit, wie in Versuchen zur chemotaktischen und phagozytischen Funktion gezeigt werden konnte. Wie andere hämatopoetische Wachstumsfaktoren hat G-CSF *in vitro* stimulierende Eigenschaften auf menschliche Endothelzellen gezeigt. G-CSF kann das Wachstum myeloider Zellen, einschließlich maligner Zellen, *in vitro* fördern, ähnliche Effekte können bei einigen nicht-myeloischen Zellen *in vitro* beobachtet werden.

In zwei randomisierten, doppelblinden Zulassungsstudien mit Hochrisiko-Brustkrebspatienten in den Stadien II-IV, welche eine myelosuppressive Chemotherapie mit Doxorubicin und Docetaxel erhielten, bewirkte die einmalige Gabe von Pegfilgrastim pro Zyklus eine ähnliche Reduktion der Neutropeniedauer und der Inzidenz des neutropenischen Fiebers wie die tägliche Anwendung von Filgrastim (im Median 11 Anwendungen einmal täglich). Es wurde berichtet, dass dieses Behandlungsschema ohne Wachstumsfaktorgabe zu einer durchschnittlichen Dauer einer Neutropenie 4. Grades von 5-7 Tagen und zu einer 30-40%igen Inzidenz von neutropenischem Fieber führte. In einer Studie (n=157), in welcher eine feste Dosis von 6 mg Pegfilgrastim eingesetzt wurde, lag die durchschnittliche Dauer der Neutropenie 4. Grades in der Pegfilgrastim-Gruppe bei 1,8 Tagen im Vergleich zu 1,6 Tagen in der Filgrastim-Gruppe (Unterschied: 0,23 Tage, 95% KI -0,15; 0,63). Über die gesamte Studie gesehen, lag die Rate für neutropenisches Fieber bei 13% bei mit Pegfilgrastim behandelten Patienten, hingegen bei 20% bei mit Filgrastim behandelten Patienten (Unterschied: 7%, 95% KI -19%; 5%). In einer zweiten Studie (n=310), in welcher eine gewichtsabhängige Dosis (100 µg/kg) eingesetzt wurde, lag die durchschnittliche Dauer für Neutropenie 4. Grades bei 1,7 Tagen in der Pegfilgrastim-Gruppe im Vergleich zu 1,8 Tagen in der Filgrastim-Gruppe (Unterschied: 0,03 Tage, 95% KI -0,36; 0,30). Die Gesamtrate für das Auftreten neutropenischen Fiebers lag bei 9% der mit Pegfilgrastim behandelten Patienten und bei 18% der mit Filgrastim behandelten Patienten (Unterschied: 9%, 95% KI -16,8%; -1,1%).

In einer Placebo-kontrollierten, doppelblinden Studie bei Brustkrebspatienten wurde die Wirkung von Pegfilgrastim auf die Inzidenz neutropenischen Fiebers nach Anwendung eines Chemotherapieregimes (Docetaxel 100 mg/m² alle 3 Wochen für 4 Zyklen) untersucht, das mit einer Rate febriler Neutropenie von 10-20% in Verbindung gebracht wurde. 928 Patienten wurden randomisiert und erhielten ca. 24 Stunden (Tag 2) nach Chemotherapie in jedem Zyklus entweder eine Einzeldosis Pegfilgrastim oder Placebo. Bei randomisierten Patienten, welche Pegfilgrastim erhielten, war die Inzidenz neutropenischen Fiebers niedriger als bei Patienten, welche Placebo erhielten (1% versus 17%, p<0,001). Die Inzidenz von Krankenhausaufenthalten und der Gabe von intravenös angewendeten Antiinfektiva, verbunden mit einer klinischen Diagnose neutropenischen Fiebers, war bei Patienten in der Pegfilgrastim-Gruppe niedriger als bei Patienten in der Placebo-Gruppe (1% versus 14%, p<0,001; und 2% versus 10%, p<0,001).

In einer kleinen (n=83) randomisierten, doppelblinden Studie der Phase II wurde bei Patienten mit *de novo* AML, die Chemotherapie erhielten, die Anwendung von Pegfilgrastim (Einzeldosis von 6 mg) und Filgrastim während der Induktions-Chemotherapie verglichen. Die mediane Zeit bis zur Erholung

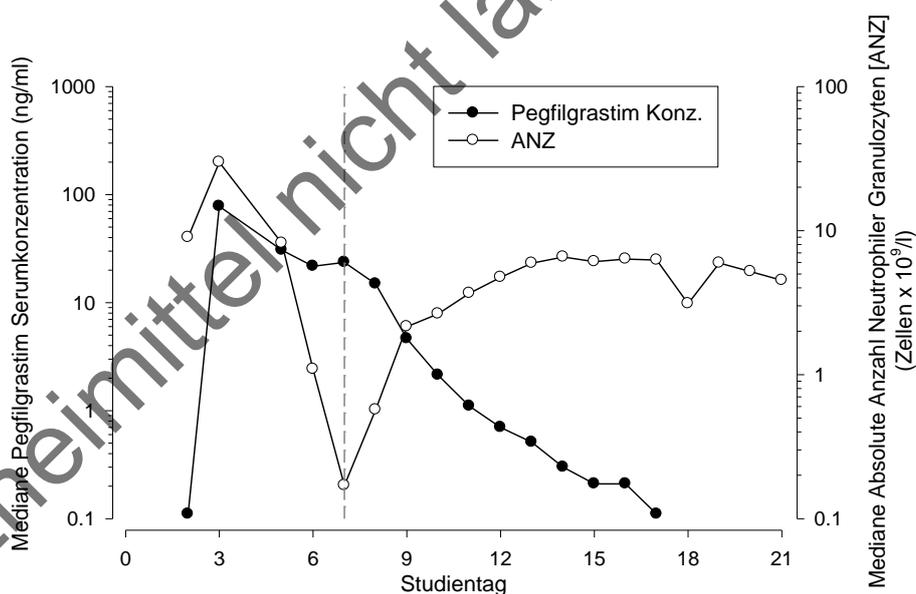
von der schweren Neutropenie wurde in beiden Behandlungsgruppen auf 22 Tage geschätzt. Die Langzeit-Behandlungsergebnisse wurden nicht untersucht (siehe Abschnitt 4.4).

In einer multizentrischen, randomisierten, offenen Phase II-Studie (n=37) bei pädiatrischen Sarkom-Patienten, die 100 µg/kg Pegfilgrastim nach dem ersten Zyklus einer Chemotherapie mit Vincristin, Doxorubicin und Cyclophosphamid (VAdriaC/IE) erhielten, wurde bei jüngeren Kindern im Alter von 0-5 Jahren eine längere Dauer von schwerer Neutropenie (Neutrophile $< 0,5 \times 10^9$) beobachtet (8,9 Tage) als bei älteren Kindern im Alter von 6-11 Jahren (6 Tage), 12-21 Jahren (3,7 Tage) und Erwachsenen. Zusätzlich wurde eine höhere Inzidenz an febriler Neutropenie bei jüngeren Kindern im Alter von 0-5 Jahren beobachtet (75%) im Vergleich zu älteren Kindern im Alter von 6-11 und 12-21 Jahren (70% bzw. 33%) sowie Erwachsenen (siehe Abschnitte 4.8 und 5.2).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach Anwendung einer subkutanen Einzeldosis von Pegfilgrastim wird die maximale Serumkonzentration von Pegfilgrastim nach 16 bis 120 Stunden erreicht und die Serumkonzentration von Pegfilgrastim bleibt nach einer myelosuppressiven Chemotherapie während der Dauer der Neutropenie erhalten. Die Elimination von Pegfilgrastim ist bezogen auf die Dosis nicht-linear; die Serum-Clearance von Pegfilgrastim nimmt mit steigender Dosis ab. Pegfilgrastim scheint hauptsächlich über eine Neutrophilen-vermittelte Clearance eliminiert zu werden, welche bei höheren Dosierungen eine Sättigung erreicht. Einem selbstregulierenden Clearance-Mechanismus entsprechend sinkt die Serumkonzentration von Pegfilgrastim rasch, sobald sich die neutrophilen Granulozyten zu erholen beginnen (siehe Abbildung 1).

Abbildung 1. Profil der medianen Pegfilgrastim-Serumkonzentration und der absoluten Zahl neutrophiler Granulozyten (ANZ) nach Injektion einer 6 mg Einzeldosis bei chemotherapeutisch behandelten Patienten



Aufgrund des durch neutrophile Granulozyten vermittelten Clearance-Mechanismus ist nicht zu erwarten, dass die Pharmakokinetik von Pegfilgrastim durch Funktionsstörungen der Niere oder der Leber beeinflusst wird. In einer offenen Studie mit Einmalgabe (n=31) hatten Nierenfunktionsstörungen unterschiedlichen Grades, einschließlich terminaler Niereninsuffizienz, keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Pegfilgrastim.

Ältere Personen

Begrenzte Daten weisen darauf hin, dass die Pharmakokinetik von Pegfilgrastim bei älteren Patienten (> 65 Jahre) der bei erwachsenen Patienten ähnlich ist.

Kinder und Jugendliche

Die Pharmakokinetik von Pegfilgrastim wurde bei 37 pädiatrischen Patienten mit Sarkomen untersucht, die 100 µg/kg Pegfilgrastim nach Abschluss einer Chemotherapie mit VAdriaC/IE erhalten hatten. Die jüngste Altersgruppe (0-5 Jahre) hatte eine höhere durchschnittliche Exposition mit Pegfilgrastim (AUC) (\pm Standardabweichung) ($47,9 \pm 22,5$ µg·h/ml) als ältere Kinder im Alter von 6-11 und 12-21 Jahren ($22,0 \pm 13,1$ µg·h/ml bzw. $29,3 \pm 23,2$ µg·h/ml) (siehe Abschnitt 5.1). Mit Ausnahme der jüngsten Altersgruppe (0-5 Jahre) schien die durchschnittliche AUC bei pädiatrischen Patienten ähnlich zu sein wie bei erwachsenen Patienten mit Mammakarzinom im Hochrisikostadium II-IV, die 100 µg/kg Pegfilgrastim nach Doxorubicin/Docetaxel erhalten hatten (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten aus konventionellen Studien zur chronischen Toxizität zeigten die erwarteten pharmakologischen Wirkungen. Diese schließen Erhöhungen der Leukozytenzahl, myeloische Hyperplasie im Knochenmark, extramedulläre Hämatopoese und Milzvergrößerung ein.

Bei den Nachkommen trächtiger Ratten, die Pegfilgrastim subkutan erhielten, wurden keine unerwünschten Wirkungen beobachtet. Jedoch wurde bei Kaninchen gezeigt, dass Pegfilgrastim bei kumulierten Dosen, die circa dem 4-fachen der empfohlenen humantherapeutischen Dosis entsprachen, eine embryonale/fetale Toxizität (Embryoletalität) verursacht. Dies wurde bei trächtigen Kaninchen, die die empfohlene humantherapeutische Dosis erhielten, nicht beobachtet. In Studien an Ratten wurde gezeigt, dass Pegfilgrastim die Plazenta passieren kann. Studien an Ratten zeigten, dass eine subkutane Anwendung von Pegfilgrastim keine Auswirkungen auf Reproduktionsleistung, Fertilität, Sexualzyklus, Zeitraum zwischen Paarung und Koitus und intrauterines Überleben hatte. Die Bedeutung dieser Ergebnisse für den Menschen ist nicht bekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumacetat*
Sorbitol (E 420)
Polysorbat 20
Wasser für Injektionszwecke

* Natriumacetat wird durch Titration von Essigsäure 99% mit Natriumhydroxid gebildet.

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden, insbesondere nicht mit Natriumchloridlösungen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C).

Ristempa kann einmalig über einen Zeitraum von bis zu 72 Stunden bei Raumtemperatur (nicht über 30°C) gelagert werden. Ristempa, das länger als 72 Stunden bei Raumtemperatur gelagert wurde, muss verworfen werden.

Nicht einfrieren. Sollte Ristempa versehentlich einmalig über einen Zeitraum von weniger als 24 Stunden Temperaturen unterhalb des Gefrierpunktes ausgesetzt werden, hat dies keine nachteilige Auswirkung auf die Stabilität von Ristempa.

Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Fertigspritze (Glas Typ I) mit einem Gummistopfen und einer Injektionsnadel aus rostfreiem Stahl mit oder ohne automatischem Nadelschutz.

Die Nadelschutzkappe der Fertigspritze enthält getrockneten Naturkautschuk (ein Latexderivat) (siehe Abschnitt 4.4).

Jede Fertigspritze enthält 0,6 ml Injektionslösung. Packungsgröße mit einer verblisterten oder unverblisterten Fertigspritze.

Möglicherweise werden nicht alle Packungsgrößen in den Handel gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor der Anwendung muss die Ristempa-Lösung optisch auf sichtbare Schwebeteilchen untersucht werden. Es dürfen nur klare und farblose Lösungen injiziert werden.

Starkes Schütteln kann zur Aggregation von Pegfilgrastim führen, so dass es biologisch inaktiv wird.

Die Fertigspritze sollte vor der Injektion Raumtemperatur erreichen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Verpackungsmaterial ist gemäß nationaler Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/15/996/001 (1-er Packung, verblisterte Spritze)
EU/1/15/996/002 (1-er Packung, unverblisterte Spritze)
EU/1/15/996/003 (1-er Packung, verblisterte Spritze mit Nadelschutz)

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: April 2015

10. STAND DER INFORMATION

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

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANHANG II

- A. **HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. **SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. **BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift der Hersteller des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

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

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

Amgen Europe BV
Minervum 7061
NL-4817 ZK Breda
Niederlande

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

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legt regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte für dieses Arzneimittel gemäß den Anforderungen der – nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten – Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

Fallen die Vorlage eines PSUR und die Aktualisierung eines RMP zeitlich zusammen, können beide gleichzeitig vorgelegt werden.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

Arzneimittel nicht länger zugelassen

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON FÜR VERBLISTERTE SPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ristempa 6 mg Injektionslösung
Pegfilgrastim

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 6 mg Pegfilgrastim in 0,6 ml (10 mg/ml) Injektionslösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumacetat, Sorbitol (E 420), Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke.
Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung in einer Fertigspritze (0,6 ml) zum Einmalgebrauch.
Injektionslösung in einer Fertigspritze (0,6 ml) mit automatischem Nadelschutz zum Einmalgebrauch.
Packungsgröße: 1 Fertigspritze.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.
Packungsbeilage beachten!
Wichtig: Lesen Sie die Packungsbeilage, bevor Sie die Fertigspritze verwenden.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nicht schütteln.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEBEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/15/996/001 (1-er Packung)

EU/1/15/996/003 (1-er Packung mit Nadelschutz)

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Ristempa

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG MIT SPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ristempa 6 mg Injektionszubereitung
Pegfilgrastim

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Amgen Europe B.V.

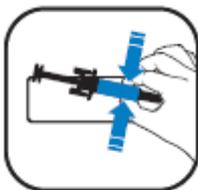
3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN



Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

SPRITZENETIKETT – VERBLISTERTE SPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Ristempa 6 mg
Pegfilgrastim
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,6 ml

6. WEITERE ANGABEN

Amgen Europe B.V.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON – FÜR UNVERBLISTERTE SPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ristempa 6 mg Injektionslösung
Pegfilgrastim

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 6 mg Pegfilgrastim in 0,6 ml (10 mg/ml) Injektionslösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumacetat, Sorbitol (E 420), Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke.
Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung in einer Fertigspritze (0,6 ml) zum Einmalgebrauch.
Packungsgröße: 1 Fertigspritze.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.
Packungsbeilage beachten!

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Nicht schütteln.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Nicht einfrieren.
Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/15/996/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Ristempa

Arzneimittel nicht länger zugelassen

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

SPRITZENETIKETT –UNVERBLISTERTE SPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Ristempa 6 mg Injektionszubereitung
Pegfilgrastim
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

0,6 ml

6. WEITERE ANGABEN

Amgen Europe B.V.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Arzneimittel nicht länger zugelassen

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Ristempa 6 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Pegfilgrastim

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

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

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

Was in dieser Packungsbeilage steht

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

1. Was ist Ristempa und wofür wird es angewendet?

Ristempa enthält den Wirkstoff Pegfilgrastim. Pegfilgrastim ist ein Protein welches biotechnologisch in Bakterien namens *E. coli* produziert wird. Es gehört zur Gruppe der Proteine, die Zytokine genannt werden und ähnelt einem natürlichen Protein (Granulozyten-koloniestimulierender Faktor), welches von Ihrem Körper produziert wird.

Ristempa wird zur Verkürzung der Dauer von Neutropenien (niedrige Anzahl der weißen Blutkörperchen) und zur Verminderung des Vorkommens neutropenischen Fiebers (niedrige Anzahl der weißen Blutkörperchen in Verbindung mit Fieber) eingesetzt. Diese können durch den Einsatz einer zytotoxischen Chemotherapie (Arzneimittel, die schnell wachsende Zellen zerstören) hervorgerufen werden. Weiße Blutkörperchen sind wichtig, da sie Ihrem Körper bei der Bekämpfung von Infektionen helfen. Diese Zellen reagieren sehr empfindlich auf die Wirkungen einer Chemotherapie. Dies kann dazu führen, dass die Anzahl der weißen Blutkörperchen in Ihrem Körper sinkt. Wenn die Anzahl der weißen Blutkörperchen auf einen niedrigen Spiegel abfällt, stehen dem Körper möglicherweise nicht mehr genügend dieser Zellen für die Bekämpfung von Bakterien zur Verfügung, und Sie haben möglicherweise ein erhöhtes Infektionsrisiko.

Ihr Arzt hat Ihnen Ristempa verordnet, damit es Ihr Knochenmark (Teil des Knochens, der Blutkörperchen produziert) unterstützt, mehr weiße Blutkörperchen zu bilden, die Ihrem Körper bei der Abwehr von Infektionen helfen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Ristempa beachten?

Ristempa darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegenüber Pegfilgrastim, Filgrastim, aus *E. coli* hergestellten Proteinen oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

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

- wenn Sie eine allergische Reaktion, einschließlich Schwächegefühl, Blutdruckabfall, Atembeschwerden, Anschwellen des Gesichts (Anaphylaxie), Rötung und Hautrötung, Hautausschlag und juckende Hautpartien entwickeln.
- wenn Sie eine Latexallergie haben. Die Nadelschutzkappe der Fertigspritze enthält ein Latexderivat, das schwere Allergien verursachen kann.
- wenn Sie Husten, Fieber oder Atembeschwerden haben. Dies kann ein Anzeichen eines akuten Atemnotsyndroms (ARDS) sein.
- wenn Sie eine der folgenden oder eine Kombination der folgenden Nebenwirkungen haben:
 - Schwellung oder Aufquellung, welche verbunden sein können mit seltenerem Wasserlassen, Atembeschwerden, Schwellung im Bereich des Bauchraumes und Völlegefühl sowie einer allgemeinen Müdigkeit.Hier kann es sich um Symptome des „Kapillarlecksyndroms“ handeln, welches verursacht, dass Blut aus den kleinen Blutgefäßen in Ihren Körper austritt. Siehe Abschnitt 4.
- wenn Sie linksseitige Oberbauchschmerzen oder Schmerzen in der Schulterregion bekommen. Dies kann ein Zeichen für ein Problem mit Ihrer Milz sein (Milzvergrößerung).
- wenn Sie kürzlich eine schwerwiegende Infektion der Lunge (Pneumonie), Flüssigkeit in den Lungen (Lungenödem), Lungenentzündung (interstitielle Lungenerkrankung) oder auffällige Befunde im Röntgenthorax (Lungeninfiltrate) hatten.
- wenn Sie wissen, dass Sie eine veränderte Anzahl an Blutzellen haben (z. B. erhöhte Zahl an weißen Blutkörperchen oder Anämie) oder eine erniedrigte Zahl an Blutplättchen, was Ihre Blutgerinnung reduzieren kann (Thrombozytopenie). Ihr Arzt könnte Sie dann engmaschiger überwachen wollen.
- wenn Sie unter Sichelzellanämie leiden. Ihr Arzt könnte Ihren Zustand dann engmaschiger überwachen wollen.
- wenn Sie plötzliche Anzeichen einer Allergie wie Hautausschlag, Juckreiz oder Nesselsucht auf der Haut, Anschwellen des Gesichtes, der Lippen, der Zunge oder anderer Körperteile, Kurzatmigkeit, Keuchen oder Schwierigkeiten beim Atmen haben, da dies Symptome einer schweren allergischen Reaktion sein können.

Ihr Arzt wird Ihr Blut und Ihren Urin regelmäßig kontrollieren, da Ristempa die winzigen Filter in Ihrer Niere schädigen kann (Glomerulonephritis).

Sie sollten mit Ihrem Arzt über das Risiko der Entwicklung einer Blutkrebserkrankung sprechen. Falls Sie eine Blutkrebserkrankung entwickeln oder sehr wahrscheinlich eine Blutkrebserkrankung entwickeln werden, sollten Sie Ristempa nicht anwenden, es sei denn Ihr Arzt hat Sie hierzu angewiesen.

Verlust des Ansprechens auf Pegfilgrastim

Falls bei Ihnen ein Verlust oder ein Rückgang des Ansprechens der Pegfilgrastim-Behandlung auftritt, wird Ihr Arzt die Ursachen dafür untersuchen einschließlich der Frage, ob Sie Antikörper entwickelt haben, die die Aktivität von Pegfilgrastim neutralisieren.

Anwendung von Ristempa zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Ristempa wurde nicht bei schwangeren Frauen untersucht. Es ist wichtig, dass Sie Ihren Arzt informieren, wenn Sie:

- schwanger sind;
- vermuten, schwanger zu sein, oder
- beabsichtigen, schwanger zu werden.

Sollten Sie während der Behandlung mit Ristempa schwanger werden, kontaktieren Sie bitte Ihren Arzt. Sie werden eventuell dazu angeregt, an einem Schwangerschaftsbeobachtungsprogramm teilzunehmen. Kontaktinformationen der örtlichen Vertreter sind in Abschnitt 6 dieser Packungsbeilage angegeben.

Solange Ihr Arzt nichts Gegenteiliges sagt, müssen Sie das Stillen beenden, wenn Sie Ristempa anwenden.

Sollten Sie während der Behandlung mit Ristempa stillen, wird möglicherweise angeregt, dass Sie an einem Beobachtungsprogramm zur Anwendung von Ristempa während der Stillzeit teilnehmen. Kontaktinformationen der örtlichen Vertreter sind in Abschnitt 6 dieser Packungsbeilage angegeben.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Ristempa hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Ristempa enthält Sorbitol (E 420) und Natriumacetat

Ristempa enthält Sorbitol (eine Zuckerart). Bitte wenden Sie dieses Arzneimittel erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt an, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 6 mg Dosis, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Ristempa anzuwenden?

Ristempa ist zur Anwendung bei Erwachsenen, die mindestens 18 Jahre alt sind, bestimmt.

Wenden Sie Ristempa immer genau nach Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind. Die übliche Dosis ist eine 6 mg subkutane Injektion (Injektion unter Ihre Haut) mittels einer Fertigspritze, welche frühestens 24 Stunden nach Ihrer letzten Dosis der Chemotherapie am Ende jedes Chemotherapiezyklus (Behandlungsabschnitts) anzuwenden ist.

Ristempa nicht stark schütteln, weil dadurch die Wirkung beeinträchtigt werden könnte.

Wenn Sie sich Ristempa selbst spritzen

Möglicherweise entscheidet Ihr Arzt, dass es zweckmäßiger für Sie ist, wenn Sie sich Ristempa selbst spritzen. Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen zeigen, wie Sie sich selbst spritzen. Versuchen Sie jedoch nicht, sich selbst zu spritzen, wenn Sie noch nicht entsprechend geschult worden sind.

Lesen Sie bitte die Anleitung zur Selbstinjektion von Ristempa am Ende dieser Packungsbeilage.

Wenn Sie eine größere Menge von Ristempa angewendet haben, als Sie sollten

Falls Sie mehr Ristempa angewendet haben, als Sie sollten, kontaktieren Sie bitte Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Wenn Sie vergessen haben, sich Ristempa zu spritzen

Wenn Sie einmal eine Dosis von Ristempa vergessen haben, sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden, um mit ihm zu besprechen, wann die nächste Dosis anzuwenden ist.

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

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt unverzüglich mit, wenn Sie irgendeine der folgenden oder eine Kombination folgender Nebenwirkungen bemerken:

- Schwellung oder Aufquellung, welche verbunden sein können mit seltenerem Wasserlassen, Atembeschwerden, Schwellung im Bereich des Bauchraumes und Völlegefühl und einer allgemeinen Müdigkeit. Diese Symptome entwickeln sich im Allgemeinen sehr schnell.

Dies können Symptome eines gelegentlichen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen) Zustandes sein, welcher „Kapillarlecksyndrom“ genannt wird und verursacht, dass Blut aus den kleinen Blutgefäßen in Ihren Körper austritt. Dieser Zustand erfordert eine dringende medizinische Versorgung.

Sehr häufige Nebenwirkungen (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Knochenschmerz. Ihr Arzt wird Ihnen sagen, was Sie zur Linderung der Knochenschmerzen einnehmen können.
- Übelkeit und Kopfschmerzen.

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Schmerzen an der Einstichstelle.
- Generelle Schmerzen in den Gelenken und Muskeln.
- Veränderungen in Ihrem Blut können auftreten, die aber bei routinemäßigen Blutuntersuchungen festgestellt werden können. Die Zahl der weißen Blutkörperchen kann für einen kurzen Zeitraum ansteigen. Ihre Thrombozytenzahl kann erniedrigt sein, was zu Blutergüssen führen kann.

Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Symptome im Sinne allergischer Reaktionen, die Rötung und Hautrötung, Hautausschlag und erhabene, juckende Hautpartien einschließen.
- Schwerwiegende allergische Reaktionen, die Anaphylaxie (Schwäche, Blutdruckabfall, Atembeschwerden, Anschwellen des Gesichtes) einschließen.
- Milzvergrößerungen.
- Milzrupturen. Einige Fälle von Milzrupturen verliefen tödlich. Bitte kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt, falls Sie linksseitige Oberbauchschmerzen oder Schmerzen in der linken Schulterregion verspüren, da dies auf eine Milzveränderung hinweisen kann.
- Atembeschwerden. Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie Husten, Fieber oder Atembeschwerden haben.
- Sweet-Syndrom (pflaumenfarbene, geschwollene, schmerzende Läsionen an den Gliedmaßen und manchmal auch im Gesicht und Nacken, mit Fieber einhergehend) trat auf, wobei auch andere Faktoren hierbei eine Rolle spielen können.
- Kutane Vaskulitis (Entzündung der Blutgefäße der Haut).
- Schädigung der winzigen Filter in Ihren Nieren (Glomerulonephritis).
- Rötung an der Einstichstelle.

Meldung von Nebenwirkungen

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

5. Wie ist Ristempa aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C).

Sie können Ristempa aus dem Kühlschrank nehmen und maximal drei Tage bei Raumtemperatur (nicht über 30°C) lagern. Wenn eine Fertigspritze aus dem Kühlschrank entnommen wurde und Raumtemperatur (nicht über 30°C) erreicht hat, muss sie entweder innerhalb von 3 Tagen angewendet oder verworfen werden.

Nicht einfrieren. Ristempa kann noch verwendet werden, wenn es versehentlich einmalig über einen Zeitraum von weniger als 24 Stunden eingefroren war.

Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn Sie feststellen, dass es trüb ist oder sich Schwebeteilchen darin befinden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Ristempa enthält

- Der Wirkstoff ist Pegfilgrastim. Jede Fertigspritze enthält 6 mg Pegfilgrastim in 0,6 ml Lösung.
- Die sonstigen Bestandteile sind Natriumacetat, Sorbitol (E 420), Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke. Siehe Abschnitt 2.

Wie Ristempa aussieht und Inhalt der Packung

Ristempa ist eine klare, farblose Injektionslösung in einer Fertigspritze (6 mg/0,6 ml).

Jede Packung enthält 1 Fertigspritze aus Glas Typ I mit einer aufgesetzten Injektionsnadel aus rostfreiem Stahl und Nadelschutzkappe. Die Fertigspritzen werden entweder mit oder ohne Verblisterung angeboten.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller:

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

Pharmazeutischer Unternehmer:

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

Hersteller:

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

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

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

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

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 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

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

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

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

Informationen, wie Sie sich Ristempa selbst spritzen können

Dieser Abschnitt enthält Informationen darüber, wie Sie sich Ristempa selbst spritzen können. Es ist wichtig, dass Sie nicht versuchen, sich selbst zu spritzen, wenn Sie nicht vorher von Ihrem Arzt, dem medizinischen Fachpersonal oder Ihrem Apotheker entsprechend geschult worden sind. Wenn Sie sich hinsichtlich der Anwendung der Injektion nicht sicher sind oder Fragen haben, bitten Sie Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker um Hilfe.

Wie wenden Sie oder die Person, die Sie spritzt, die Ristempa-Fertigspritze an?

Sie geben sich die Injektion in das Gewebe direkt unter der Haut. Eine solche Injektion wird als subkutane Injektion bezeichnet.

Notwendige Ausstattung

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

- eine Fertigspritze mit Ristempa; und
- Alkoholtupfer oder ein anderes Desinfektionsmittel.

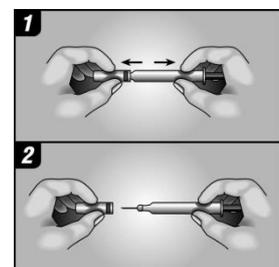
Was muss ich tun, bevor ich mir selbst eine subkutane Ristempa-Injektion gebe?

1. Nehmen Sie Ihre Ristempa-Fertigspritze aus dem Kühlschrank.
2. Die Fertigspritze darf nicht geschüttelt werden.
3. Entfernen Sie **nicht** die Schutzkappe von der Spritze, bevor Sie bereit sind, sich zu spritzen.
4. Prüfen Sie das Verfalldatum auf dem Etikett der Fertigspritze (EXP). Verwenden Sie sie nicht, wenn der letzte Tag des angegebenen Monats bereits abgelaufen ist.
5. Prüfen Sie das Aussehen von Ristempa. Es muss eine klare und farblose Flüssigkeit sein. Wenn Schwebeteilchen darin sichtbar sind, dürfen Sie die Fertigspritze nicht benutzen.
6. Die Injektion wird angenehmer, wenn Sie die Fertigspritze 30 Minuten liegen lassen, bis sie Raumtemperatur erreicht hat oder indem Sie die Fertigspritze einige Minuten in der Hand halten. Erwärmen Sie Ristempa **keinesfalls** auf eine andere Weise (beispielsweise im Mikrowellengerät oder in heißem Wasser).
7. **Waschen Sie sich gründlich die Hände.**
8. Suchen Sie sich eine passende, gut beleuchtete, saubere Fläche und legen Sie dort alles in Reichweite, was Sie für die Injektion benötigen.

Wie bereite ich die Ristempa-Injektion vor?

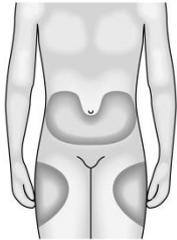
Bevor Sie sich Ristempa spritzen, müssen Sie Folgendes tun:

1. Halten Sie den Korpus der Fertigspritze fest und nehmen Sie vorsichtig die Schutzkappe, ohne sie zu drehen, von der Injektionsnadel ab. Ziehen Sie die Schutzkappe gerade ab, wie in Abb. 1 und 2 dargestellt. Berühren Sie nicht die Injektionsnadel und drücken Sie nicht auf den Kolben der Spritze.



2. Sie werden eventuell eine kleine Luftblase in der Fertigspritze bemerken. Sie müssen diese nicht vor der Injektion entfernen. Die Injektion mit der Luftblase ist unbedenklich.
3. Nun können Sie die Fertigspritze benutzen.

Wohin soll ich mich spritzen?



Am besten eignen sich folgende Stellen:

- oberer Oberschenkelbereich und
- Bauch, mit Ausnahme der Nabelregion.

Wenn Sie von einer anderen Person gespritzt werden, kann auch die Armrückseite gewählt werden.

Wie spritze ich mich selbst?

1. Reinigen Sie Ihre Haut mit einem Alkoholtupfer.
2. Drücken Sie die Haut (ohne zu quetschen) mit Daumen und Zeigefinger zusammen. Stechen Sie mit der Nadel in Ihre Haut.
3. Drücken Sie den Kolben mit langsamem konstantem Druck herunter. Drücken Sie den Kolben so weit wie möglich herunter, um die gesamte Flüssigkeit zu injizieren.
4. Sobald Sie die Flüssigkeit eingespritzt haben, entfernen Sie die Injektionsnadel und lassen die Haut los.
5. Wenn Sie einen Blutfleck an der Injektionsstelle bemerken, können Sie diesen mit einem Wattebausch oder einem Papiertuch abtupfen. Bitte reiben Sie die Injektionsstelle nicht. Falls erforderlich, können Sie die Injektionsstelle mit einem Pflaster abdecken.
6. Sie dürfen kein Ristempa verwenden, das in der Spritze zurückgeblieben ist.

Bitte beachten Sie

Verwenden Sie jede Fertigspritze nur für eine Injektion. Sollten Sie Probleme haben, fragen Sie bitte Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker um Hilfe und Rat.

Entsorgung gebrauchter Spritzen

- Die Schutzkappe darf nicht wieder auf gebrauchte Injektionsnadeln gesteckt werden.
- Bewahren Sie gebrauchte Fertigspritzen für Kinder unzugänglich auf.
- Die gebrauchte Spritze ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft, die Umwelt zu schützen.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Ristempa 6 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Pegfilgrastim

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

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

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

Was in dieser Packungsbeilage steht

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

1. Was ist Ristempa und wofür wird es angewendet?

Ristempa enthält den Wirkstoff Pegfilgrastim. Pegfilgrastim ist ein Protein welches biotechnologisch in Bakterien namens *E. coli* produziert wird. Es gehört zur Gruppe der Proteine, die Zytokine genannt werden und ähnelt einem natürlichen Protein (Granulozyten-koloniestimulierender Faktor), welches von Ihrem Körper produziert wird.

Ristempa wird zur Verkürzung der Dauer von Neutropenien (niedrige Anzahl der weißen Blutkörperchen) und zur Verminderung des Vorkommens neutropenischen Fiebers (niedrige Anzahl der weißen Blutkörperchen in Verbindung mit Fieber) eingesetzt. Diese können durch den Einsatz einer zytotoxischen Chemotherapie (Arzneimittel, die schnell wachsende Zellen zerstören) hervorgerufen werden. Weiße Blutkörperchen sind wichtig, da sie Ihrem Körper bei der Bekämpfung von Infektionen helfen. Diese Zellen reagieren sehr empfindlich auf die Wirkungen einer Chemotherapie. Dies kann dazu führen, dass die Anzahl der weißen Blutkörperchen in Ihrem Körper sinkt. Wenn die Anzahl der weißen Blutkörperchen auf einen niedrigen Spiegel abfällt, stehen dem Körper möglicherweise nicht mehr genügend dieser Zellen für die Bekämpfung von Bakterien zur Verfügung, und Sie haben möglicherweise ein erhöhtes Infektionsrisiko.

Ihr Arzt hat Ihnen Ristempa verordnet, damit es Ihr Knochenmark (Teil des Knochens, der Blutkörperchen produziert) unterstützt, mehr weiße Blutkörperchen zu bilden, die Ihrem Körper bei der Abwehr von Infektionen helfen.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Ristempa beachten?

Ristempa darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegenüber Pegfilgrastim, Filgrastim, aus *E. coli* hergestellten Proteinen oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

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

- wenn Sie eine allergische Reaktion, einschließlich Schwächegefühl, Blutdruckabfall, Atembeschwerden, Anschwellen des Gesichts (Anaphylaxie), Rötung und Hautrötung, Hautausschlag und juckende Hautbereiche entwickeln.
- wenn Sie eine Latexallergie haben. Die Nadelschutzkappe der Fertigspritze enthält ein Latexderivat, das schwere Allergien verursachen kann.
- wenn Sie Husten, Fieber oder Atembeschwerden haben. Dies kann ein Anzeichen eines akuten Atemnotsyndroms (ARDS) sein.
- wenn Sie eine der folgenden oder eine Kombination der folgenden Nebenwirkungen haben:
 - Schwellung oder Aufquellung, welche verbunden sein können mit seltenerem Wasserlassen, Atembeschwerden, Schwellung im Bereich des Bauchraumes und Völlegefühl sowie einer allgemeinen Müdigkeit.Hier kann es sich um Symptome des „Kapillarlecksyndroms“ handeln, welches verursacht, dass Blut aus den kleinen Blutgefäßen in Ihren Körper austritt. Siehe Abschnitt 4.
- wenn Sie linksseitige Oberbauchschmerzen oder Schmerzen in der Schulterregion bekommen. Dies kann ein Zeichen für ein Problem mit Ihrer Milz sein (Milzvergrößerung).
- wenn Sie kürzlich eine schwerwiegende Infektion der Lunge (Pneumonie), Flüssigkeit in den Lungen (Lungenödem), Lungenentzündung (interstitielle Lungenerkrankung) oder auffällige Befunde im Röntgenthorax (Lungeninfiltrate) hatten.
- wenn Sie wissen, dass Sie eine veränderte Anzahl an Blutzellen haben (z. B. erhöhte Zahl an weißen Blutkörperchen oder Anämie) oder eine erniedrigte Zahl an Blutplättchen, was Ihre Blutgerinnung reduzieren kann (Thrombozytopenie). Ihr Arzt könnte Sie dann engmaschiger überwachen wollen.
- wenn Sie unter Sichelzellanämie leiden. Ihr Arzt könnte Ihren Zustand dann engmaschiger überwachen wollen.
- wenn Sie plötzliche Anzeichen einer Allergie wie Hautausschlag, Juckreiz oder Nesselsucht auf der Haut, Anschwellen des Gesichtes, der Lippen, der Zunge oder anderer Körperteile, Kurzatmigkeit, Keuchen oder Schwierigkeiten beim Atmen haben, da dies Symptome einer schweren allergischen Reaktion sein können.

Ihr Arzt wird Ihr Blut und Ihren Urin regelmäßig kontrollieren, da Ristempa die winzigen Filter in Ihrer Niere schädigen kann (Glomerulonephritis).

Sie sollten mit Ihrem Arzt über das Risiko der Entwicklung einer Blutkrebserkrankung sprechen. Falls Sie eine Blutkrebserkrankung entwickeln oder sehr wahrscheinlich eine Blutkrebserkrankung entwickeln werden, sollten Sie Ristempa nicht anwenden, es sei denn Ihr Arzt hat Sie hierzu angewiesen.

Verlust des Ansprechens auf Pegfilgrastim

Falls bei Ihnen ein Verlust oder ein Rückgang des Ansprechens der Pegfilgrastim-Behandlung auftritt, wird Ihr Arzt die Ursachen dafür untersuchen einschließlich der Frage, ob Sie Antikörper entwickelt haben, die die Aktivität von Pegfilgrastim neutralisieren.

Anwendung von Ristempa zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Ristempa wurde nicht bei schwangeren Frauen untersucht. Es ist wichtig, dass Sie Ihren Arzt informieren, wenn Sie:

- schwanger sind;
- vermuten, schwanger zu sein, oder
- beabsichtigen, schwanger zu werden.

Sollten Sie während der Behandlung mit Ristempa schwanger werden, kontaktieren Sie bitte Ihren Arzt. Sie werden eventuell dazu angeregt, an einem Schwangerschaftsbeobachtungsprogramm teilzunehmen. Kontaktinformationen der örtlichen Vertreter sind in Abschnitt 6 dieser Packungsbeilage angegeben.

Solange Ihr Arzt nichts Gegenteiliges sagt, müssen Sie das Stillen beenden, wenn Sie Ristempa anwenden.

Sollten Sie während der Behandlung mit Ristempa stillen, wird möglicherweise angeregt, dass Sie an einem Beobachtungsprogramm zur Anwendung von Ristempa während der Stillzeit teilnehmen. Kontaktinformationen der örtlichen Vertreter sind in Abschnitt 6 dieser Packungsbeilage angegeben.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Ristempa hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Ristempa enthält Sorbitol (E 420) und Natriumacetat

Ristempa enthält Sorbitol (eine Zuckerart). Bitte wenden Sie dieses Arzneimittel erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt an, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 6 mg Dosis, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Ristempa anzuwenden?

Ristempa ist zur Anwendung bei Erwachsenen, die mindestens 18 Jahre alt sind, bestimmt.

Wenden Sie Ristempa immer genau nach Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind. Die übliche Dosis ist eine 6 mg subkutane Injektion (Injektion unter Ihre Haut) mittels einer Fertigspritze, welche frühestens 24 Stunden nach Ihrer letzten Dosis der Chemotherapie am Ende jedes Chemotherapiezyklus (Behandlungsabschnitts) anzuwenden ist.

Ristempa nicht stark schütteln, weil dadurch die Wirkung beeinträchtigt werden könnte.

Wenn Sie sich Ristempa selbst spritzen

Möglicherweise entscheidet Ihr Arzt, dass es zweckmäßiger für Sie ist, wenn Sie sich Ristempa selbst spritzen. Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen zeigen, wie Sie sich selbst spritzen. Versuchen Sie jedoch nicht, sich selbst zu spritzen, wenn Sie noch nicht entsprechend geschult worden sind.

Lesen Sie bitte die Anleitung zur Selbstinjektion von Ristempa am Ende dieser Packungsbeilage.

Wenn Sie eine größere Menge von Ristempa angewendet haben, als Sie sollten

Falls Sie mehr Ristempa angewendet haben, als Sie sollten, kontaktieren Sie bitte Ihren Arzt, Ihren Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Wenn Sie vergessen haben, sich Ristempa zu spritzen

Wenn Sie einmal eine Dosis von Ristempa vergessen haben, sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden, um mit ihm zu besprechen, wann die nächste Dosis anzuwenden ist.

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

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Bitte teilen Sie Ihrem Arzt unverzüglich mit, wenn Sie irgendeine der folgenden oder eine Kombination folgender Nebenwirkungen bemerken:

- Schwellung oder Aufquellung, welche verbunden sein können mit seltenerem Wasserlassen, Atembeschwerden, Schwellung im Bereich des Bauchraumes und Völlegefühl und einer allgemeinen Müdigkeit. Diese Symptome entwickeln sich im Allgemeinen sehr schnell.

Dies können Symptome eines gelegentlichen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen) Zustandes sein, welcher „Kapillarlecksyndrom“ genannt wird und verursacht, dass Blut aus den kleinen Blutgefäßen in Ihren Körper austritt. Dieser Zustand erfordert eine dringende medizinische Versorgung.

Sehr häufige Nebenwirkungen (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Knochenschmerzen. Ihr Arzt wird Ihnen sagen, was Sie zur Linderung der Knochenschmerzen einnehmen können.
- Übelkeit und Kopfschmerzen.

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Schmerzen an der Einstichstelle.
- Generelle Schmerzen in den Gelenken und Muskeln.
- Veränderungen in Ihrem Blut können auftreten, die aber bei routinemäßigen Blutuntersuchungen festgestellt werden können. Die Zahl der weißen Blutkörperchen kann für einen kurzen Zeitraum ansteigen. Ihre Thrombozytenzahl kann erniedrigt sein, was zu Blutergüssen führen kann.

Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Symptome im Sinne allergischer Reaktionen, die Rötung und Hautrötung, Hautausschlag und erhabene, juckende Hautpartien einschließen.
- Schwerwiegende allergische Reaktionen, die Anaphylaxie (Schwäche, Blutdruckabfall, Atembeschwerden, Anschwellen des Gesichtes) einschließen.
- Milzvergrößerungen.
- Milzrupturen. Einige Fälle von Milzrupturen verliefen tödlich. Bitte kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt, falls Sie linksseitige Oberbauchschmerzen oder Schmerzen in der linken Schulterregion verspüren, da dies auf eine Milzveränderung hinweisen kann.
- Atembeschwerden. Bitte teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie Husten, Fieber oder Atembeschwerden haben.
- Sweet-Syndrom (pflaumenfarbene, geschwollene, schmerzende Läsionen an den Gliedmaßen und manchmal auch im Gesicht und Nacken, mit Fieber einhergehend) trat auf, wobei auch andere Faktoren hierbei eine Rolle spielen können.
- Kutane Vaskulitis (Entzündung der Blutgefäße der Haut).
- Schädigung der winzigen Filter in Ihren Nieren (Glomerulonephritis).
- Rötung an der Einstichstelle.

Meldung von Nebenwirkungen

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

5. Wie ist Ristempa aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C).

Sie können Ristempa aus dem Kühlschrank nehmen und maximal 3 Tage bei Raumtemperatur (nicht über 30°C) lagern. Wenn eine Fertigspritze aus dem Kühlschrank entnommen wurde und Raumtemperatur (nicht über 30°C) erreicht hat, muss sie entweder innerhalb von 3 Tagen angewendet oder verworfen werden.

Nicht einfrieren. Ristempa kann noch verwendet werden, wenn es versehentlich einmalig über einen Zeitraum von weniger als 24 Stunden eingefroren war.

Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn Sie feststellen, dass es trüb ist oder sich Schwebeteilchen darin befinden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Ristempa enthält

- Der Wirkstoff ist Pegfilgrastim. Jede Fertigspritze enthält 6 mg Pegfilgrastim in 0,6 ml Lösung.
- Die sonstigen Bestandteile sind Natriumacetat, Sorbitol (E 420), Polysorbat 20 und Wasser für Injektionszwecke. Siehe Abschnitt 2.

Wie Ristempa aussieht und Inhalt der Packung

Ristempa ist eine klare, farblose Injektionslösung in einer Fertigspritze (6 mg/0,6 ml).

Jede Packung enthält 1 Fertigspritze aus Glas Typ I mit einer aufgesetzten Injektionsnadel aus rostfreiem Stahl und Nadelschutzkappe. Die Spritzen werden mit einem automatischen Nadelschutz angeboten.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller:

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

Pharmazeutischer Unternehmer:

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

Hersteller:

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

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

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

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

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 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

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

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

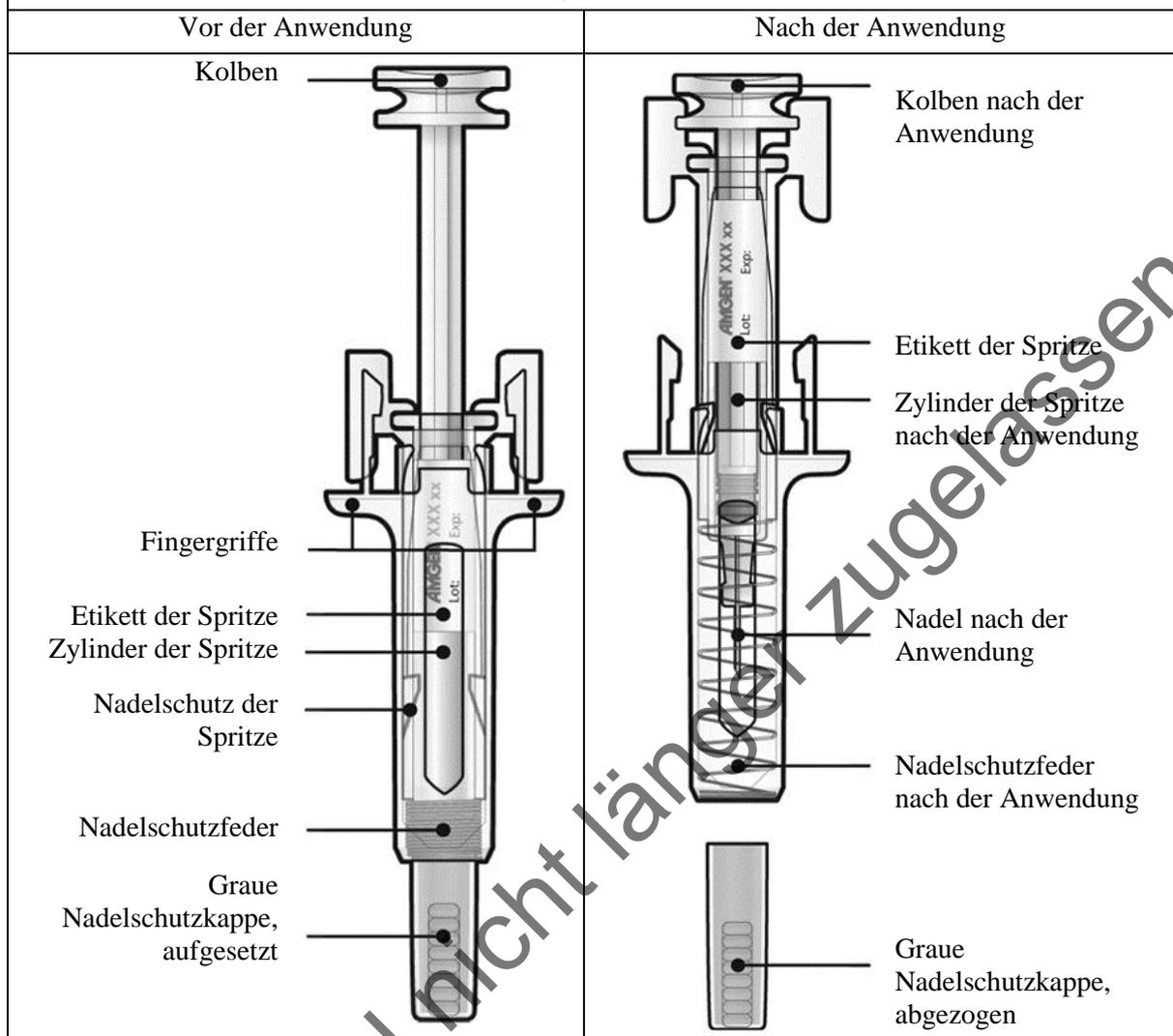
Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

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

Gebrauchsanleitung:

Darstellung der Einzelteile



Wichtig

Lesen Sie diese wichtige Information, bevor Sie eine Ristempa Fertigspritze mit automatischem Nadelschutz anwenden:

- Es ist wichtig, dass Sie nicht versuchen, sich selbst die Injektion zu geben, es sei denn, Sie wurden von Ihrem Arzt oder Ihrem Krankenpflegepersonal geschult.
- Ristempa wird als Injektion in das Gewebe direkt unter der Haut angewendet (subkutane Injektion).
- Teilen Sie Ihrem Arzt mit, falls Sie eine Latexallergie haben. Die Nadelschutzkappe auf der Fertigspritze enthält ein Latexderivat und kann schwere allergische Reaktionen verursachen.
- ✗ Entfernen Sie die graue Nadelschutzkappe **nicht** von der Fertigspritze, bevor Sie für die Injektion bereit sind.
- ✗ Wenden Sie die Fertigspritze **nicht** an, wenn sie auf eine harte Oberfläche gefallen ist. Verwenden Sie eine neue Fertigspritze und wenden Sie sich an Ihren Arzt oder an Ihr Krankenpflegepersonal.
- ✗ Versuchen Sie **nicht**, die Fertigspritze vor der Injektion zu aktivieren.
- ✗ Versuchen Sie **nicht**, den durchsichtigen Nadelschutz der Fertigspritze von der Fertigspritze zu entfernen.
- ✗ Versuchen Sie **nicht**, das abziehbare Etikett auf dem Zylinder der Fertigspritze abzulösen, bevor Sie Ihre Injektion anwenden.

Wenden Sie sich an Ihren Arzt oder an Ihr Krankenpflegepersonal, falls Sie Fragen haben.

Schritt 1: Vorbereitung

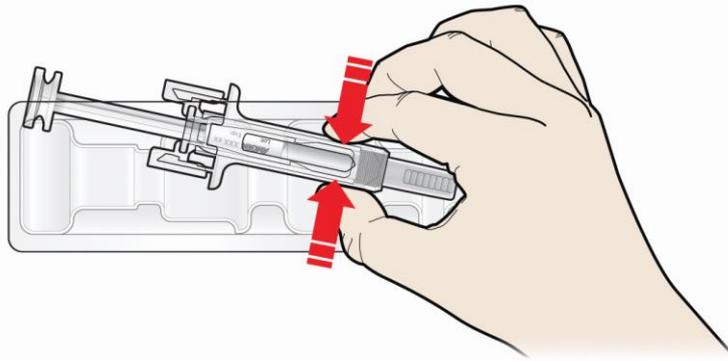
- | | |
|---|---|
| A | Entnehmen Sie der Packung den Einsatz mit der Fertigspritze und stellen Sie die Gegenstände zusammen, die Sie für Ihre Injektion benötigen: Alkoholtupfer, Wattebausch oder Verbandmull, Pflaster und einen durchstichsicheren Behälter (nicht enthalten) bereit. |
|---|---|

Für eine angenehmere Injektion belassen Sie die Fertigspritze vor der Injektion für etwa 30 Minuten bei Raumtemperatur. Waschen Sie Ihre Hände gründlich mit Wasser und Seife.

Legen Sie die neue Fertigspritze und die anderen Gegenstände auf eine saubere, gut beleuchtete Arbeitsfläche.

- ✗ Versuchen Sie **nicht**, die Spritze mit einer Wärmequelle wie heißem Wasser oder einer Mikrowelle zu erwärmen.
- ✗ Setzen Sie die Fertigspritze **nicht** direktem Sonnenlicht aus.
- ✗ Schütteln Sie die Fertigspritze **nicht**.
- **Bewahren Sie Fertigspritzen für Kinder unzugänglich auf.**

B Öffnen Sie den Einsatz, indem Sie die Abdeckung abziehen. Greifen Sie den Nadelschutz der Fertigspritze, um die Fertigspritze aus dem Einsatz zu entnehmen.



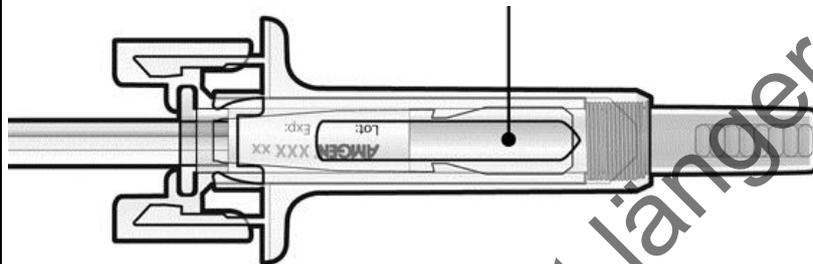
Hier greifen

Aus Sicherheitsgründen:

- ✘ **Nicht** am Kolben greifen.
- ✘ **Nicht** an der grauen Nadelschutzkappe greifen.

C Kontrollieren Sie das Arzneimittel und die Fertigspritze.

Arzneimittel

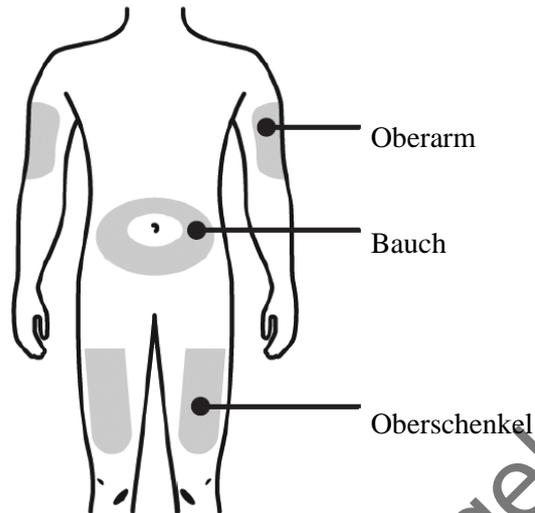


- ✘ Wenden Sie die Fertigspritze **nicht** an, wenn:
 - Das Arzneimittel trübe ist oder Partikel darin enthalten sind. Es muss eine klare und farblose Flüssigkeit sein.
 - Irgendein Teil gesprungen oder gebrochen erscheint.
 - Die graue Nadelschutzkappe fehlt oder nicht fest angebracht ist.
 - Der letzte Tag des angegebenen Monats des Verfalldatums, welches auf dem Etikett aufgedruckt ist, überschritten ist.

In allen diesen Fällen, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder an Ihr Krankenpflegepersonal.

Schritt 2: Machen Sie sich bereit

A Waschen Sie sich gründlich Ihre Hände. Bereiten Sie Ihre Injektionsstelle vor und reinigen Sie sie.



Sie können verwenden:

- Die Vorderseite Ihres Oberschenkels.
- Den Bauch, mit Ausnahme eines 5 cm (2 Zoll)-Bereiches um Ihren Bauchnabel herum.
- Die Rückseite des Oberarms (nur, wenn eine andere Person Ihnen die Injektion gibt).

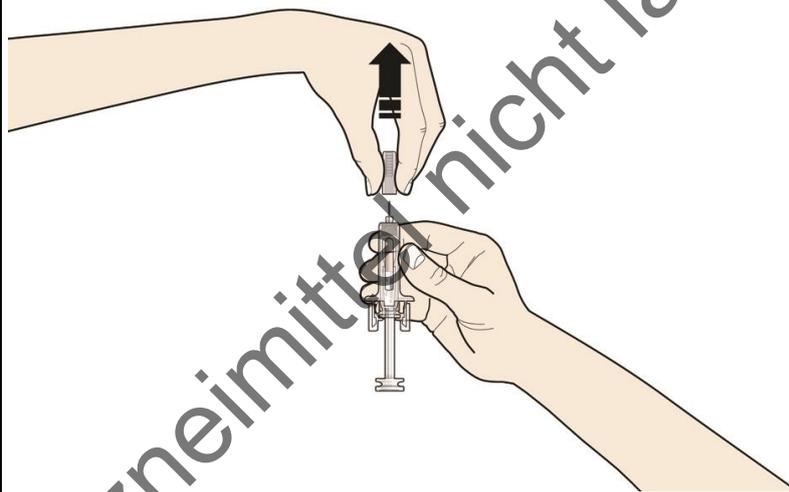
Reinigen Sie die Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer. Lassen Sie Ihre Haut trocknen.

✘ Berühren Sie die Injektionsstelle **nicht** mehr vor der Injektion.

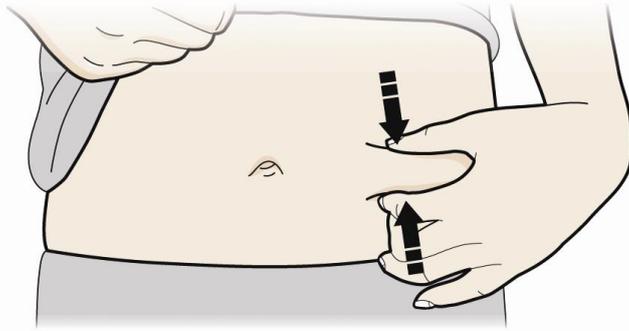


Injizieren Sie **nicht** in Bereiche, in denen die Haut empfindlich, verletzt, gerötet oder verhärtet ist. Vermeiden Sie, in Bereiche mit Narben oder Dehnungsstreifen zu injizieren.

B Ziehen Sie vorsichtig die graue Nadelschutzkappe gerade und weg von Ihrem Körper ab.



C Drücken Sie Ihre Injektionsstelle zusammen, um eine feste Oberfläche zu erzeugen.



Es ist wichtig, die Haut während der Injektion zusammengedrückt zu halten.

Schritt 3: Injektion

A Die Haut zusammengedrückt halten. STECHEN Sie die Nadel in die Haut.



✗ Berühren Sie **nicht** den gereinigten Bereich der Haut.

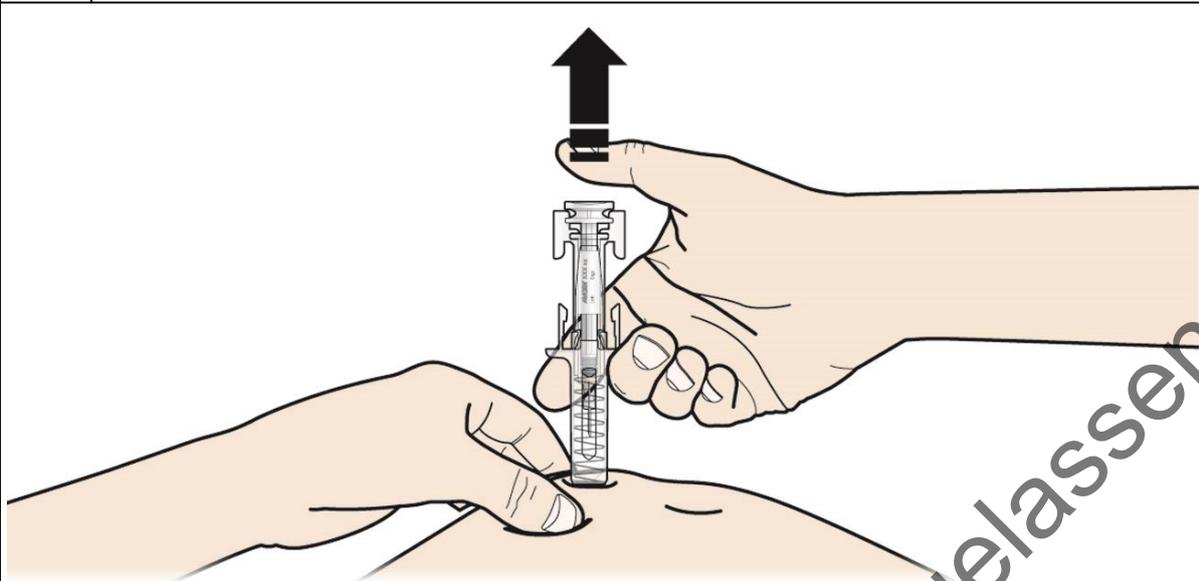
B DRÜCKEN Sie den Kolben langsam und mit gleichmäßigem Druck, bis Sie ein "Klick" spüren oder hören. Drücken Sie nach dem Klick vollständig durch.



Es ist wichtig, nach dem "Klick" vollständig durchzudrücken, um Ihre gesamte Dosis abzugeben.

C

LÖSEN Sie Ihren Daumen. Anschließend HEBEN Sie die Spritze von der Haut ab.



Nach dem Loslassen des Kolbens wird der Nadelschutz der Fertigspritze die Injektionsnadel sicher umschließen.

✘ Setzen Sie die graue Nadelschutzkappe **nicht** mehr auf gebrauchte Fertigspritzen auf.

Nur für medizinisches Fachpersonal

Der Handelsname des angewendeten Produktes soll eindeutig in der Patientenakte dokumentiert werden.

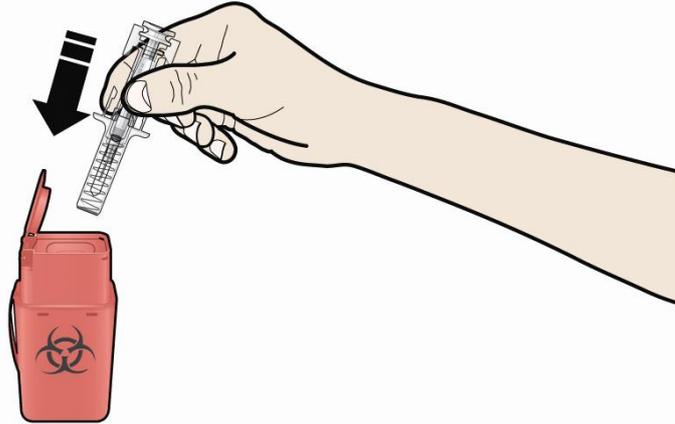
Entfernen Sie das Etikett der Fertigspritze und heben Sie es auf.



Drehen Sie den Kolben um das Etikett in eine Position zu bringen, in der Sie das Etikett der Spritze entfernen können.

Schritt 4: Abschluss

A Entsorgen Sie die gebrauchte Fertigspritze und andere Materialien in einem durchstichsicheren Behälter.



Arzneimittel sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie Arzneimittel zu entsorgen sind, wenn Sie sie nicht mehr benötigen. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

Bewahren Sie die Spritze und den durchstichsicheren Behälter für Kinder unzugänglich auf.

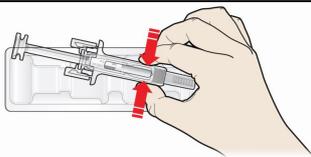
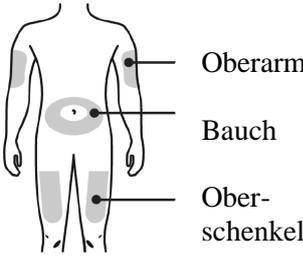
- ✘ Benutzen Sie die Fertigspritze **nicht** erneut.
- ✘ Führen Sie Fertigspritzen **nicht** der Wiederverwendung zu oder werfen Sie sie **nicht** in den Haushaltsabfall.

B Kontrollieren Sie die Injektionsstelle.

Falls Sie Blut bemerken, drücken Sie einen Wattebausch oder Verbandmull auf Ihre Injektionsstelle. Reiben Sie die Injektionsstelle **nicht**. Falls erforderlich, verwenden Sie ein Pflaster.

Gesonderte zusätzliche Beilage:

Vorderseite – Ristempa Anleitung:

DEUTSCH	Anleitung – Lesen Sie vor der Anwendung alle der Schachtel beiliegenden Anweisungen			
	1	2	3	Seite 1
	 <p>Hier greifen</p>	 <p>Oberarm Bauch Ober- schenkel</p>		Zur Fortsetzung bitte wenden...
	Öffnen Sie den Einsatz, indem Sie die Abdeckung abziehen. Greifen Sie den Nadelschutz der Fertigspritze, um die Fertigspritze aus dem Einsatz zu entnehmen.	Waschen Sie sich gründlich die Hände. Bereiten Sie Ihre Injektionsstelle vor und reinigen Sie sie.	Ziehen Sie vorsichtig die graue Nadelschutzkappe gerade und weg von Ihrem Körper ab.	

Rückseite – Ristempa Anleitung:

DEUTSCH	4	5	6	7	Seite 2
		 <p>„KLICK“</p>			Bitte zuerst die andere Seite lesen
	Drücken Sie die Haut zusammen und halten Sie sie fest. STECHEN Sie die Nadel in die Haut.	DRÜCKEN Sie den Kolben langsam und mit gleichmäßigem Druck, bis Sie ein „Klick“ spüren oder hören. Drücken Sie nach dem Klick vollständig durch.	LÖSEN Sie Ihren Daumen. Anschließend HEBEN Sie die Spritze von der Haut ab.	Entsorgen Sie die gebrauchte Fertigspritze und andere Materialien in einem durchstichsicheren Behälter.	