

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

Ryzneuta 20 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Fertigspritze enthält 20 mg Efbemalenograstim alfa* in 1 ml Injektionslösung. Die Konzentration beträgt 20 mg/ml.

*Rekombinantes humanes Granulozyten-koloniestimulierendes Faktor-Fc-Fusionsprotein aus Säugerzellkultur.

Die Stärke dieses Arzneimittels sollte nicht mit der Stärke eines anderen (pegylierten oder nicht-pegylierten) Proteins der gleichen Therapiekategorie verglichen werden. Nähere Informationen siehe Abschnitt 5.1.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede Fertigspritze enthält 50 mg Sorbitol (E420).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung in einer Fertigspritze.

Klare, farblose Injektionslösung in einer Fertigspritze

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiet

Ryzneuta wird angewendet zur Verkürzung der Dauer von Neutropenien sowie zur Verminderung der Häufigkeit neutropenischen Fiebers bei erwachsenen Patienten mit malignen Tumoren (ausgenommen von chronisch myeloischer Leukämie und myelodysplastischem Syndrom), die mit einer zytotoxischen Chemotherapie behandelt werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

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

Dosierung

Bei jedem Chemotherapiezyklus wird eine 20 mg-Dosis (eine Fertigspritze) Ryzneuta empfohlen, die frühestens 24 Stunden nach Gabe der zytotoxischen Chemotherapie verabreicht wird.

Besondere Patientengruppen

Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung einschließlich derjenigen mit terminaler Niereninsuffizienz wird keine Dosisanpassung empfohlen.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Ryzneuta bei Kindern ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Ryzneuta wird subkutan angewendet. Es wird in einer Fertigspritze geliefert und manuell verabreicht.

Die Injektionen sollten an Körperstellen wie Oberschenkel, Bauch, Gesäß oder Oberarme verabreicht werden.

Hinweise zum Umgang mit dem Arzneimittel vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Malignes Zellwachstum

Der Granulozyten-koloniestimulierende Faktor (G-CSF) kann das Wachstum myeloischer Zellen in vitro fördern, und bei manchen nicht-myeloischen Zellen lassen sich in vitro vergleichbare Wirkungen beobachten.

Bei Patienten mit myelodysplastischem Syndrom, chronisch myeloischer Leukämie oder akuter myeloischer Leukämie wurden die Sicherheit und Wirksamkeit von Efbemalenograstim alfa nicht untersucht. Aus diesem Grund sollte das Arzneimittel bei solchen Patienten nicht angewendet werden.

Bei Patienten, die hochdosierte Chemotherapeutika erhalten, wurden die Sicherheit und Wirksamkeit von Efbemalenograstim alfa nicht untersucht. Dieses Arzneimittel sollte nicht zur Steigerung der Dosis zytotoxischer Chemotherapeutika über die etablierten Dosisregimes hinaus verwendet werden.

Pulmonale Nebenwirkungen

Nach Gabe von G-CSF wurde über pulmonale Nebenwirkungen, insbesondere interstitielle Lungenerkrankung, berichtet. Das Risiko kann für Patienten mit einer kurz zurückliegenden Vorgeschichte von Lungeninfiltraten 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 die Verschlechterung der Lungenfunktion zusammen mit einer erhöhten Neutrophilenzahl können erste Anzeichen für ein akutes

Atemnotsyndrom (ARDS) sein. In solchen Fällen sollte Efbemalenograstim alfa nach Ermessen des Arztes abgesetzt und eine angemessene Therapie eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Glomerulonephritis

Bei Patienten, die G-CSF wie Filgrastim und Pegfilgrastim erhielten, wurde über Glomerulonephritis berichtet. Für gewöhnlich klangen Ereignisse einer Glomerulonephritis nach Dosisreduktion oder Absetzen von G-CSF ab. Eine Überwachung mittels Urinanalysen wird empfohlen.

Kapillarlecksyndrom

Ein Kapillarlecksyndrom wurde nach der Verabreichung von G-CSF berichtet, gekennzeichnet durch Hypotonie, Hypoalbuminämie, Ödeme und Hämokonzentration. Patienten, die Symptome eines 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

Nach der Verabreichung von Efbemalenograstim alfa wurden bei Patienten Fälle von Splenomegalie, die im Allgemeinen asymptomatisch verliefen, berichtet. Fälle von Milzrupturen, darunter auch Fälle mit tödlichem Verlauf, wurden nach der Verabreichung von G-CSF berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Aus diesem Grund sollte die Größe der Milz sorgfältig überwacht werden (z. B. klinische Untersuchung, Ultraschall). Die Diagnose einer Milzruptur sollte bei Patienten in Betracht gezogen werden, die über linksseitige Oberbauchschmerzen oder Schmerzen in der linken Schulterregion berichten.

Thrombozytopenie und Anämie

Die Behandlung mit Efbemalenograstim alfa allein schließt eine Thrombozytopenie und Anämie nicht aus, weil eine myelosuppressive Chemotherapie in voller Dosis nach dem vorgeschriebenen Zeitplan aufrechterhalten wird. Eine regelmäßige Überwachung der Thrombozytenwerte und des Hämatokrits wird empfohlen. Bei der Verabreichung von Chemotherapeutika als Mono- oder Kombinationstherapie, die bekanntlich eine schwere Thrombozytopenie hervorrufen, ist besondere Vorsicht angebracht.

Sichelzellanämie

Die Anwendung von G-CSF bei Patienten mit Sichelzell-Anlage oder Sichelzellanämie wurde mit Sichelzellkrisen in Verbindung gebracht (siehe Abschnitt 4.8). Daher sollten Ärzte bei der Verschreibung von Efbemalenograstim alfa bei Patienten mit Sichelzell-Anlage oder Sichelzellanämie Vorsicht walten lassen; klinische Parameter und Laborstatus sollten vom Arzt auf angemessene und engmaschige Weise überwacht werden, falls mit der Gabe dieses Arzneimittels eine mögliche Verbindung zur Milzvergrößerung und Sichelzellkrise besteht.

Leukozytose

Bei Patienten, die G-CSF erhielten, wurde ein Leukozytenspiegel von $\geq 100 \times 10^9/l$ beobachtet. Es wurden keine Nebenwirkungen berichtet, die unmittelbar mit dieser Art von Leukozytose in Verbindung stehen. Ein derartiger Anstieg weißer Blutkörperchen, der typischerweise 24 bis 48 Stunden nach der Verabreichung von G-CSF beobachtet wurde, ist vorübergehender Natur und entspricht den pharmakodynamischen Wirkungen dieses Arzneimittels. Im Einklang mit den klinischen Wirkungen und dem möglichen Auftreten einer Leukozytose sollten die Leukozytenwerte während der Therapie in regelmäßigen Abständen kontrolliert werden. Das Arzneimittel sollte sofort abgesetzt werden, wenn die Leukozytenwerte nach dem erwarteten Nadir $50 \times 10^9/l$ übersteigen.

Überempfindlichkeit

Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich schwerer allergischer Reaktionen, während der initialen oder einer nachfolgenden Behandlung wurde bei Patienten beobachtet, die mit G-CSF behandelt wurden. Bei Patienten mit klinisch signifikanter Überempfindlichkeit muss Efbemalenograstim alfa dauerhaft abgesetzt werden. Wenden Sie Efbemalenograstim alfa nicht bei Patienten mit einer Überempfindlichkeit gegenüber Efbemalenograstim alfa in der Anamnese an. Bei der Anwendung von Efbemalenograstim alfa bei Patienten mit schwerwiegenden allergischen Reaktionen gegenüber anderen G-CSF-Produkten ist Vorsicht angebracht, da das Risiko einer Kreuzreaktivität nicht ausgeschlossen werden kann. In solchen Fällen sollte Efbemalenograstim alfa im Ermessen des Arztes verabreicht werden, wobei Risiken und Nutzen auf angemessene Weise beurteilt werden müssen. Wenn eine schwerwiegende allergische Reaktion auftritt, ist eine angemessene Therapie zu verabreichen, und der Patient muss mehrere Tage lang engmaschig überwacht werden.

Stevens-Johnson-Syndrom

Das Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), das lebensbedrohlich sein oder tödlich verlaufen kann, wurde selten in Verbindung mit der G-CSF-Behandlung berichtet. Wenn bei dem Patienten das SJS aufgrund von Efbemalenograstim alfa auftritt, darf die Behandlung mit Efbemalenograstim alfa bei diesem Patienten nicht mehr erneut eingeleitet werden.

Immunogenität

Wie bei allen therapeutischen Proteinen besteht die Möglichkeit einer Immunogenität. Die Entstehungsraten von Antikörpern gegen Efbemalenograstim alfa sind generell niedrig. Wie bei allen Biologika traten erwartungsgemäß bindende Antikörper auf, die gegenwärtig jedoch nicht mit einer neutralisierenden Aktivität assoziiert sind.

Aortitis

Nach der Anwendung von G-CSF wurde bei gesunden Probanden und bei Krebspatienten über Aortitis berichtet. Zu den aufgetretenen Symptomen zählten Fieber, abdominale Schmerzen, Unwohlsein, Rückenschmerzen und erhöhte Entzündungsmarker (z. B. C-reaktives Protein und Anzahl weißer Blutkörperchen). In den meisten Fällen wurde die Aortitis durch CT-Scan diagnostiziert und klang nach Absetzen von G-CSF im Allgemeinen wieder ab (siehe Abschnitt 4.8).

Myelodysplastisches Syndrom und akute myeloische Leukämie bei Patienten mit Brust- und Lungenkrebs

Nach der Anwendung von G-CSF (z. B. Pegfilgrastim) in Kombination mit Chemotherapie und/oder Strahlentherapie bei Patienten mit Brust- oder Lungenkrebs wurden in manchen Fällen ein myelodysplastisches Syndrom (MDS) und eine akute myeloische Leukämie (AML) beobachtet (siehe Abschnitt 4.8). Patienten mit Brust- oder Lungenkrebs sollten auf Anzeichen und Symptome von MDS/AML überwacht werden.

Weitere Warnhinweise

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Ryzneuta bei der Mobilisierung von Progenitorzellen im Blut von Patienten oder gesunden Spendern ist noch nicht umfassend untersucht.

Eine erhöhte hämatopoetische Aktivität des Knochenmarks als Reaktion auf eine Wachstumsfaktortherapie wurde mit vorübergehenden positiven Knochenbildbefunden in Verbindung gebracht. Dies sollte bei der Auslegung von Befunden von bildgebenden Verfahren der Knochen berücksichtigt werden.

Sorbitol

Dieses Arzneimittel enthält 50 mg Sorbitol pro Fertigspritze. Die additive Wirkung von gleichzeitig verabreichten Präparaten, die Sorbitol (oder Fructose) enthalten, sowie die Aufnahme von Sorbitol (oder Fructose) mit der Nahrung sollten berücksichtigt werden.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 20 mg-Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Naturkautschuk – Latex

Die Nadelhülle der Fertigspritze enthält trockenen Naturkautschuk (Latex), der allergische Reaktionen hervorrufen kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Aufgrund der möglichen Empfindlichkeit von sich schnell teilenden myeloischen Zellen gegenüber einer zytotoxischen Chemotherapie sollte Efbemalenograstim alfa mindestens 24 Stunden nach Verabreichung der zytotoxischen Chemotherapie und mindestens 14 Tage vor der nächsten chemotherapeutischen Dosis angewendet werden. Bei der gleichzeitigen Verabreichung von Ryzneuta und der Chemotherapie (d. h. am selben Tag) wurde eine Verstärkung der Myelosuppression nachgewiesen.

Möglicherweise auftretende Wechselwirkungen mit anderen hämatopoetischen Wachstumsfaktoren und Zytokinen sind im Rahmen klinischer Prüfungen nicht konkret untersucht worden.

Die potenzielle Wechselwirkung mit Lithium, das auch die Freisetzung von neutrophilen Granulozyten fördert, wurde nicht konkret untersucht. Es gibt keine Hinweise auf eine Gefährdung durch diese Wechselwirkung.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Ryzneuta wurden bei Patienten, die Chemotherapeutika in Verbindung mit verzögerter Myelosuppression wie Nitrosoharnstoffen erhalten, nicht bewertet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Daten mit der Anwendung von Efbemalenograstim alfa bei Schwangeren vor. Obgleich tierexperimentelle Studien keine Reproduktionstoxizität ergaben (siehe Abschnitt 5.3), wird die Anwendung von Ryzneuta während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, nicht empfohlen.

Stillzeit

Es gibt nur ungenügende Informationen darüber, ob Efbemalenograstim alfa in die Muttermilch übergeht; 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 die Behandlung mit Ryzneuta zu unterbrechen ist oder, ob auf die Behandlung mit Ryzneuta verzichtet werden soll. Dabei sind sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

Fertilität

Bei kumulativen wöchentlichen Dosen, die (ausgehend von der Körperoberfläche) ungefähr 2,2-mal höher als die für den Menschen empfohlene Dosis sind, zeigte Efbemalenograstim alfa keinen Einfluss auf die Reproduktionsfähigkeit oder Fertilität männlicher und weiblicher Ratten (siehe Abschnitt 5.3).

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen waren Knochenschmerzen (sehr häufig $\geq 1/10$). Rückenschmerzen, Arthralgie und Schmerzen in den Extremitäten traten häufig auf ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$). Muskuloskeletale Schmerzen waren generell leicht bis mäßig, vorübergehender Natur und wurden bei den meisten Patienten mit Standard-Analgetika unter Kontrolle gebracht.

Schwerwiegende Angioödeme traten bei nachfolgenden Behandlungen mit Efbemalenograstim alfa auf (gelegentlich $\geq 1/1\ 000$ bis $< 1/100$).

Fälle von Splenomegalie, die im Allgemeinen asymptomatisch verlaufen, treten gelegentlich auf. Fälle von Milzrupturen, darunter auch Fälle mit tödlichem Verlauf, wurden nach der Verabreichung von G-CSF berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Bei der Behandlung mit Efbemalenograstim alfa traten gelegentliche pulmonale Nebenwirkungen einschließlich Lungenödem auf. Andere pulmonale Nebenwirkungen einschließlich interstitieller Pneumonie, Lungeninfiltraten und Lungenfibrose wurden nach Verabreichung von G-CSF berichtet. Fälle von respiratorischem Versagen oder ARDS wurden nach der Verabreichung von G-CSF berichtet, die tödlich verlaufen können (siehe Abschnitt 4.4).

Vereinzelte Fälle von Sichelzellkrisen wurden mit der Anwendung von G-CSF bei Patienten mit Sichelzell-Anlage oder Sichelzellanämie assoziiert (siehe Abschnitt 4.4).

Kapillarlecksyndrom, das lebensbedrohlich sein kann, wenn sich die Behandlung verzögert, wurde bei Krebspatienten, die sich nach der Verabreichung von G-CSFs einer Chemotherapie unterzogen haben, berichtet; siehe Abschnitt 4.4 und nachstehenden Abschnitt „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Sicherheit von Efbemalenograstim alfa wurde anhand der Ergebnisse klinischer Studien beurteilt. Nebenwirkungen werden nach der Systemorganklasse gemäß MedDRA in Gruppen und nach folgender Konvention in Häufigkeitsgruppen aufgeteilt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\ 000$ bis $< 1/1\ 000$), sehr selten ($< 1/10\ 000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Tabelle 1. Auflistung der Nebenwirkungen

Systemorganklasse gemäß MedDRA	Nebenwirkungen		
	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1 000 bis < 1/100)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen			Herpesinfektion ²
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Leukopenie, Neutropenie, Thrombozytopenie, Anämie, Splenomegalie
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen			Hyperglykämie, verminderter Appetit
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerzen ¹	Schwindel, Geschmacksstörung ² , Muskelkrämpfe, periphere Neuropathie ² , Schlafstörung
Augenerkrankungen			Verstärkte Tränensekretion
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Schwindel ¹	
Herzkrankungen			Tachykardie, Palpitationen
Gefäßerkrankungen			Vaskulitis, Hitzewallungen
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Lungenödeme, Epistaxis, Schmerzen im Oropharynx, Husten, Dyspnoe, trockene Nasenschleimhaut
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Übelkeit ¹ , Durchfall ¹ , Erbrechen ¹	Stomatitis, Mundtrockenheit, Dyspepsie, Abdominalschmerzen, Dysphagie
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes			Haarausfall (Alopezie), Nesselsucht (Urtikaria) ¹ , allergische Dermatitis, Hautausschlag, Dermatitis, Erythem, toxische Hauteruption, makulopapulärer Hautausschlag, Pruritus, Ekzem, trockene Haut, Hauterkrankung, Angioödem, kalter Schweiß, nächtliche Schweißausbrüche, Onychalgie
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Knochenschmerzen	Rückenschmerzen, Arthralgie, Schmerzen in den Gliedmaßen	Myalgie, Osteoarthropathie, Muskuloskelettale Schmerzen, Nackenschmerzen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Asthenie ¹ , Erschöpfung ¹ , Pyrexie ¹	Reaktionen an der Einstichstelle ² , peripheres Ödem, Schüttelfrost, Durst
Untersuchungen		Erhöhte Anzahl weißer Blutkörperchen ¹ ,	Erhöhte Anzahl neutrophiler Granulozyten,

		Erhöhte Alanin-Aminotransferase ¹ , Erhöhte Aspartat-Aminotransferase ¹	Erhöhter Kreatininwert im Blut, Erhöhte Gamma-Glutamyltransferase Gewichtszunahme
Die Häufigkeit wurde anhand statistischer Berechnungen eingeschätzt, die auf den Daten von 488 Patienten beruhen, die Ryzneuta im Rahmen von vier klinischen Studien erhielten.			
¹ Siehe unten stehender Abschnitt „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“.			
² Bezieht sich auf mehrere Nebenwirkungen.			

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Bei Patienten, die sich einer Chemotherapie unterzogen, wurden häufige Fälle von Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Asthenie, Ermüdung, Fieber, Schwindel und Kopfschmerzen berichtet.

Ein Fall von schwerer Urtikaria nach der Behandlung mit Efbemalenograstim alfa wurde berichtet.

Nach der Behandlung mit Efbemalenograstim alfa wurde häufig ein Anstieg der Anzahl weißer Blutkörperchen berichtet. Fälle von Leukozytose (Anzahl der weißen Blutkörperchen $> 100 \times 10^9/l$) wurden nach der Verabreichung von G-CSF berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Erhöhungen der Alanin-Aminotransferase (ALT)- oder Aspartat-Aminotransferase (AST)-Werte wurden häufig bei Patienten beobachtet, die Efbemalenograstim alfa nach einer zytotoxischen Chemotherapie erhalten hatten. Diese Erhöhungen sind vorübergehender Natur und gehen auf die Ausgangswerte zurück.

Bestimmte unerwünschte Wirkungen wurden in klinischen Studien mit Efbemalenograstim alfa noch nicht beobachtet, werden aber allgemein als auf G-CSF und Derivate zurückzuführen angesehen:

Nach der Anwendung von G-CSF in Kombination mit Chemotherapie und/oder Strahlentherapie bei Patienten mit Brust- oder Lungenkrebs wurde in einer epidemiologischen Studie in manchen Fällen ein erhöhtes Risiko von MDS/AML beobachtet (siehe Abschnitt 4.4).

Nach der Verabreichung von G-CSF wurden Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Fälle von Kapillarlecksyndrom wurden nach der Verabreichung von G-CSF berichtet, was durch Hypotonie, Hypoalbuminämie, Ödemen und Hämokonzentration gekennzeichnet ist. Das Kapillarlecksyndrom trat im Allgemeinen bei Patienten mit fortgeschrittenen malignen Erkrankungen auf, bei Sepsis, bei Patienten, die mehrere Chemotherapeutika erhalten oder sich einer Apherese unterzogen hatten (siehe Abschnitt 4.4).

Nach der Verabreichung von G-CSF kann Aortitis auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

Nach der Verabreichung von G-CSF können das Stevens-Johnson-Syndrom bzw. das Sweet-Syndrom (akute febrile neutrophile Dermatose) auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

Nach der Verabreichung von G-CSF kann Glomerulonephritis auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

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

Bei einer Person, die während eines Chemotherapiezyklus 40 mg Efbemalenograstim alfa (20 mg-Injektionen an aufeinanderfolgenden Tagen) erhielt, wurden Nebenwirkungen berichtet, die ähnlich waren wie die bei Patienten, die niedrigere Dosen Efbemalenograstim alfa erhielten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunstimulanzien, koloniestimulierende Faktoren; ATC-Code: L03AA18

Wirkmechanismus

Der humane Granulozyten-koloniestimulierende Faktor (G-CSF) ist ein Glykoprotein, das die Produktion und Freisetzung von neutrophilen Granulozyten aus dem Knochenmark regelt.

Pharmakodynamische Wirkungen

Efbemalenograstim alfa ist ein rekombinantes Fusionsprotein, das G-CSF, einen 16-Aminosäure-Linker und den Fc-Anteil des humanen IgG2 enthält. In Lösung bildet Efbemalenograstim alfa kovalent verknüpfte Dimere (Disulfidbrücken zwischen Fc-Teilen) und hat eine immunglobulinartige Struktur. Efbemalenograstim alfa ist eine Form von G-CSF mit verlängerter Wirkungsdauer aufgrund verminderter renalen Clearance. Efbemalenograstim alfa und andere G-CSFs haben identische Wirkungsmechanismen; innerhalb von 24 Stunden führen sie zu einem deutlichen Anstieg der Anzahl neutrophiler Granulozyten im peripheren Blut bei geringem Anstieg der Monozyten und/oder Lymphozyten.

Die als Reaktion auf eine Behandlung mit G-CSF gebildeten neutrophilen Granulozyten verfügen 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 Wirkungen können bei einigen nicht-myeloischen Zellen *in vitro* beobachtet werden.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In einer randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden Studie mit Brustkrebspatientinnen wurde die Wirkung von Efbemalenograstim alfa auf die Neutropeniedauer und die Inzidenz der febrilen Neutropenie nach chemotherapeutischer Behandlung mit einer febrilen Neutropenierate von 30 – 40 % (Docetaxel 75 mg/m² und Doxorubicin 60 mg/m² alle 3 Wochen über 4 Zyklen) untersucht. 122 Patienten wurden im Verhältnis 2:1 randomisiert und erhielten ca. 24 Stunden (Tag 2) nach Chemotherapie in Zyklus 1 entweder eine 20 mg-Einzeldosis Efbemalenograstim alfa oder Placebo; in den Zyklen 2 bis 4 erhielten alle Studienteilnehmer Efbemalenograstim alfa. Der primäre Endpunkt mittlerer Dauer einer Neutropenie 4. Grades in Zyklus 1 war bei Patienten, die in die Efbemalenograstim alfa-Gruppe randomisiert worden waren, niedriger im Vergleich zu Placebo (1,3 Tage ggü. 3,9 Tagen, $p < 0,001$) wie auch die Inzidenz einer febrilen Neutropenie (5 % ggü. 26 %, $p < 0,001$). Die Inzidenz der Anwendung intravenös verabreichter Antiinfektiva in Zyklus 1 im Einklang mit der Senkung der febrilen Neutropenie war bei Patienten in der Efbemalenograstim alfa-Gruppe ebenfalls niedriger als bei Patienten in der Placebo-Gruppe (4 % ggü. 18 %).

In zwei weiteren randomisierten, aktiv kontrollierten Studien wurde die einmalige 20 mg-Gabe Efbemalenograstim alfa pro Zyklus entweder mit einer einmaligen Gabe Pegfilgrastim (n = 393) pro Zyklus oder einer täglichen Gabe Filgrastim (n = 239) hinsichtlich der Dauer der Neutropenie und der

Inzidenz der febrilen Neutropenie bei Patientinnen mit Brustkrebs verglichen, die eine myelosuppressiven Chemotherapie erhielten. Beim Vergleich mit Pegfilgrastim erhielten Patienten mit metastasiertem oder nicht-metastasiertem Brustkrebs eine Docetaxel- und Cyclophosphamid-Chemotherapie. In dieser Studie betrug die mittlere Dauer der Neutropenie 4. Grades in Zyklus 1 in der Efbemalenograstim alfa- und Pegfilgrastim-Gruppe 0,2 Tage (Differenz 0,0 Tage, 95 % KI -0,1, 0,1). Insgesamt lag die Rate für die febrile Neutropenie in der Studie bei 3 % bei mit Efbemalenograstim alfa behandelten Patientinnen ggü. 0,5 % bei mit Pegfilgrastim behandelten Patientinnen (Differenz 2,5 %, 95 % KI -7,3 %; 12,4 %). Im Vergleich zu Filgrastim (Median von 8 täglichen Dosen) erhielten Patientinnen mit nicht-metastasiertem Brustkrebs eine Epirubicin- und Cyclophosphamid-Chemotherapie. In dieser Studie betrug die mittlere Dauer der Neutropenie 4. Grades in Zyklus 1 0,3 Tage in der Efbemalenograstim alfa-Gruppe und 0,2 Tage in der Filgrastim-Gruppe (mediane Differenz 0,0 Tage, 95 % KI -0,0, 0,0). Insgesamt lag die Rate für die febrile Neutropenie in der Studie bei 0,8 % bei mit Efbemalenograstim alfa behandelten Patientinnen ggü. 1,7 % bei mit Filgrastim behandelten Patientinnen (Differenz -0,8 %, 95 % KI -4 %; 2 %).

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Ryzneuta eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen für die Behandlung der chemotherapeutisch induzierten Neutropenie gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach subkutaner Injektion von Efbemalenograstim alfa wird die maximale Serumkonzentration von Efbemalenograstim alfa nach 36 Stunden [min-max: 6 – 96 Stunden] nach der ~~Dosierung~~ Verabreichung erreicht und die Serumkonzentrationen von Efbemalenograstim alfa bleiben nach myelosuppressiver Chemotherapie für die Dauer der Neutropenie erhalten.

Verteilung

Das offensichtliche Distributionsvolumen reicht von 395 bis 5679 ml/kg.

Biotransformation

Efbemalenograstim alfa wird voraussichtlich katabol in kleine Peptide verstoffwechselt.

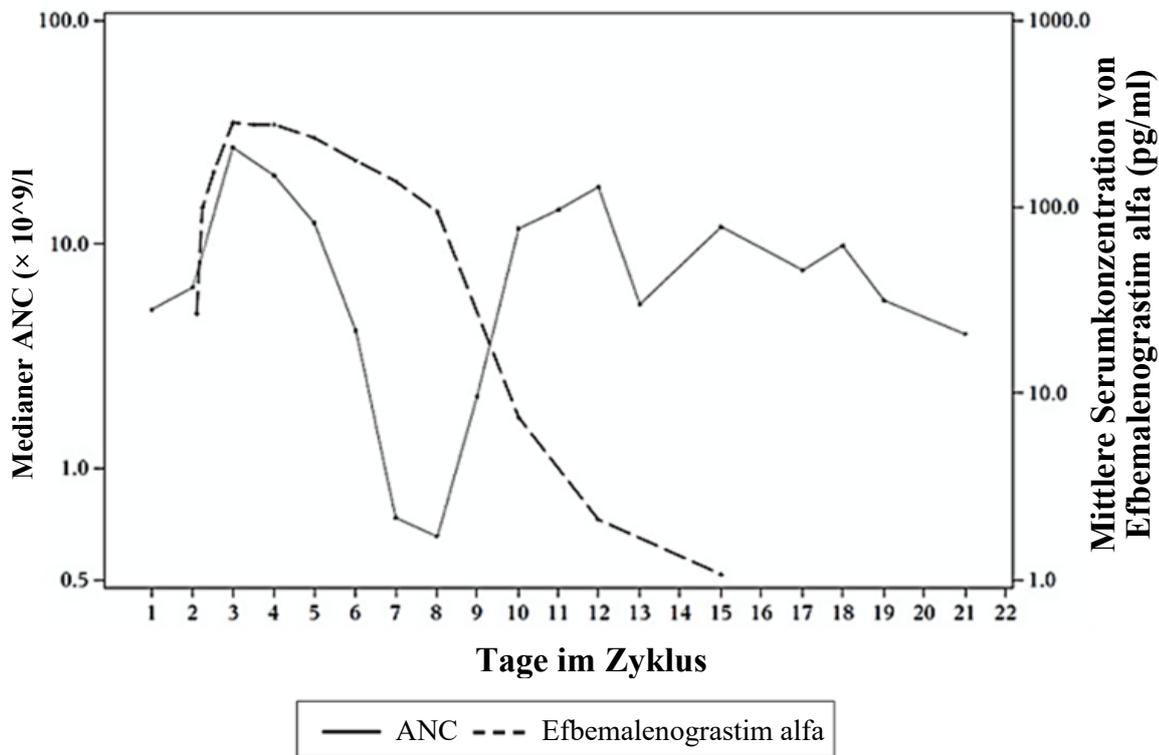
Elimination

Efbemalenograstim alfa scheint überwiegend durch eine durch neutrophile Granulozyten vermittelte Clearance, die bei höheren Dosen eine Sättigung erreicht, eliminiert zu werden. Einem selbstregulierenden Clearance-Mechanismus entsprechend sinkt die Serumkonzentration von Efbemalenograstim alfa rasch, sobald sich die neutrophilen Granulozyten zu erholen beginnen (siehe Abbildung 1). Die Halbwertszeit nach subkutaner Injektion betrug zwischen 19 und 84 Stunden.

Linearität/Nicht-Linearität

Efbemalenograstim alfa wies eine Nicht-Linearität und zeitabhängige Pharmakokinetik über den Dosierungsbereich von 30 bis 360 µg/kg auf.

Abbildung 1. Profil der medianen Serumkonzentration von Efbemalenograstim alfa und der absoluten Neutrophilenzahl (ANC) bei chemotherapeutisch behandelten Patienten nach einer injizierten Einzeldosis von 320 µg/kg



Aufgrund des durch neutrophile Granulozyten vermittelten Clearance-Mechanismus dürfte die Pharmakokinetik von Efbemalenograstim alfa erwartungsgemäß nicht durch Funktionsstörungen der Niere oder der Leber beeinflusst werden (siehe Abschnitt 4.2).

Ältere Personen

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

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten zur Pharmakokinetik von Efbemalenograstim alfa bei Kindern vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

Bei den Nachkommen trächtiger Ratten oder Kaninchen, die Efbemalenograstim alfa subkutan in kumulierten Dosen von jeweils dem ca. 2,6- und 0,7-fachen der empfohlenen humantherapeutischen Dosis erhielten, wurden keine unerwünschten Ereignisse beobachtet. Jedoch wurde im Rahmen von vergleichbaren Studien mit Kaninchen zu anderen G-CSF-Präparaten gezeigt, dass diese bei kumulierten Dosen von ca. dem 4-fachen der empfohlenen humantherapeutischen Dosis eine embryonale/fetale Toxizität (Embryoletalität) verursachen. Bei trächtigen Kaninchen, die die empfohlene humantherapeutische Dosis erhielten, wurde dies nicht beobachtet. Studien an Ratten ergaben, dass eine subkutane Anwendung von Efbemalenograstim alfa keine Auswirkungen auf

Reproduktionsleistung, Fertilität, Brunstzyklus, Zeitraum zwischen Paarung und Koitus und intrauterines Überleben hatte. Die Relevanz dieser Ergebnisse für den Menschen ist nicht bekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumacetat-Trihydrat
Eisessig
Sorbitol (E420)
Polysorbat 20
Edetinsäure

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Ryzneuta kann einmalig bis zu 48 Stunden bei Raumtemperatur (nicht über 30 °C) aufbewahrt werden. Ryzneuta, das länger als 48 Stunden bei Raumtemperatur gelagert wurde, muss verworfen werden.

Nicht einfrieren. Sollte Ryzneuta 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 Ryzneuta.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Fertigspritze (Glas Typ I) mit Gummistopfen, Injektionsnadel (Edelstahl) und Nadelhülle.

Die Nadelhülle der Fertigspritze enthält trockenen Naturkautschuk (Latex) (siehe Abschnitt 4.4).

Eine Fertigspritze enthält 1 ml Injektionslösung.

Packungsgröße mit einer Fertigspritze.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor der Anwendung muss die Ryzneuta-Lösung optisch auf sichtbare Partikel geprüft werden. Es dürfen nur klare, farblose Lösungen injiziert werden.

Nicht schütteln. Starkes Schütteln kann zur Aggregation von Efbemalenograstim alfa führen, sodass es biologisch inaktiv wird.

Die Fertigspritze sollte vor der Injektion Raumtemperatur erreichen (nach ca. 30 Minuten).

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Evive Biotechnology Ireland LTD
20 Kildare Street
Dublin 2
D02 T3V7
Irland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/24/1793/001

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 21. März 2024

10. STAND DER INFORMATION

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

ANHANG II

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

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s) des Wirkstoffs/der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

Evive Biopharmaceutical Beijing, Ltd
Suite 202, Building 3,
No. 99 Kechuang 14th street, BDA Beijing, China

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

Catalent Germany Schorndorf GmbH
Steinbeisstraße 1-2,
D-73614 Schorndorf, Deutschland

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 [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in 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) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

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

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen 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).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

ETIKETT AUF UMKARTON

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ryzneuta 20 mg Injektionslösung
Efbemalenograstim alfa

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Fertigspritze enthält 20 mg Efbemalenograstim alfa in 1 ml Injektionslösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Bestandteile: Natriumacetat-Trihydrat, Eisessig, Sorbitol (E420), Polysorbat 20, Edetinsäure, Wasser für Injektionszwecke. Weitere Angaben siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigspritze

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Nur zum einmaligen Gebrauch
Nur zur subkutanen Anwendung
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.
Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nicht einfrieren und nicht schütteln.

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Evive Biotechnology Ireland LTD
20 Kildare Street
Dublin 2
D02 T3V7
Irland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/24/1793/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Ryzneuta

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTERPACKUNG (TRAY) FÜR FERTIGSPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ryzneuta 20 mg Injektionslösung
Efbemalenograstim alfa

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Evive Biotechnology Ireland LTD

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

SPRITZEN-ETIKETT

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

Ryzneuta 20 mg Injektion
Efbemalenograstim alfa
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

Subkutane Anwendung

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Ryzneuta 20 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Efbemalenograstim alfa

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

1. Was ist Ryzneuta und wofür wird es angewendet?

Was ist Ryzneuta und wofür wird es angewendet?

Ryzneuta enthält den Wirkstoff Efbemalenograstim alfa. Efbemalenograstim alfa ist ein Protein, das im Labor in Zellen hergestellt wird. Es gehört zur Gruppe der Proteine, die Zytokine genannt werden, und ähnelt stark einem natürlichen, vom Körper selbst produzierten Protein namens Granulozytenkoloniestimulierender Faktor, das an der Produktion weißer Blutkörperchen im Knochenmark beteiligt ist. Weiße Blutkörperchen unterstützen das Immunsystem Ihres Körpers. Eine chemotherapeutische Behandlung kann jedoch zu einer Verringerung der Zahl weißer Blutkörperchen in Ihrem Körper führen. Ist die Zahl der weißen Blutkörperchen zu niedrig, kann Ihr Körper keine Bakterien abwehren, und somit kann das Infektionsrisiko steigen.

Ryzneuta wird bei erwachsenen Patienten verwendet, die Medikamente zur Behandlung ihrer Krebserkrankung erhalten, auch „Chemotherapie“ genannt. Ryzneuta wird angewendet, um:

- die Dauer der „Neutropenie“ (niedrige Anzahl weißer Blutkörperchen) zu verkürzen;
- das Auftreten neutropenischen Fiebers (niedrige Anzahl der weißen Blutkörperchen in Verbindung mit Fieber) zu vermindern.

Neutropenie und neutropenisches Fieber können durch den Einsatz von Arzneimitteln wie Chemotherapien hervorgerufen werden, die schnell wachsende Zellen zerstören.

Wie wirkt Ryzneuta?

Ryzneuta regt die Produktion von mehr weißen Blutkörperchen in Ihrem Knochenmark an, sodass Ihr Körper Infektionen besser bekämpfen kann.

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

Ryzneuta darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Efbemalenograstim alfa oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Verwenden Sie Ryzneuta nicht, wenn dies auf Sie zutrifft. Bitte fragen Sie vor der Anwendung von Ryzneuta bei Ihrem Arzt, Apotheker oder medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

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

- wenn Sie kürzlich eine schwerwiegende Lungeninfektion, Flüssigkeit in den Lungen, Lungenentzündung (interstitielle Lungenerkrankung) oder auffällige Befunde im Röntgenthorax (Lungeninfiltrate) hatten.
- wenn Sie eine veränderte Anzahl an Blutkörperchen haben (z. B. eine erhöhte Zahl an weißen Blutkörperchen oder Anämie) oder eine erniedrigte Zahl an Blutplättchen, was die Gerinnungsfähigkeit Ihres Blutes reduzieren kann. Ihr Arzt möchte Sie dann möglicherweise enghmaschiger überwachen.
- wenn Sie unter Sichelzellanämie leiden. Ihr Arzt überwacht Ihren Zustand dann möglicherweise enghmaschiger.
- wenn Sie eine Latexallergie haben, da die Nadelhülle der Fertigspritze schwere allergische Reaktionen verursachen könnte.

Wenn die vorgenannten Symptome auf Sie zutreffen (oder Sie sich nicht sicher sind), fragen Sie vor der Anwendung von Ryzneuta Ihren Arzt, Ihren Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Achten Sie während der Behandlung mit Ryzneuta auf folgende Anzeichen und Symptome:

- wenn Sie einen Blutdruckabfall einschließlich Schwächegefühl, Benommenheit, Atembeschwerden, Anschwellen des Gesichts, Rötung und Hautrötung, Hautausschlag und juckender Hautbereiche entwickeln, können dies Zeichen einer allergischen Reaktion sein.
- wenn Sie Husten, Fieber oder Atembeschwerden haben. Dies können Anzeichen eines akuten Atemnotsyndroms (ARDS) sein.
- wenn Schwellungen oder Aufgedunsenheit in Verbindung mit seltenerem Wasserlassen, Atembeschwerden, Schwellungen im Bauchraum und Völlegefühl sowie einer allgemeinen Müdigkeit auftreten. Dies können Anzeichen eines Kapillarlecksyndroms sein, bei dem Flüssigkeit (Blutplasma) aus den kleinen Blutgefäßen austritt.
- wenn Sie linksseitige Oberbauchschmerzen oder Schmerzen in der linken Schulterregion verspüren. Dies können Anzeichen eines Problems mit Ihrer Milz (Milzvergrößerung, Milzriss) sein.
- wenn bei Ihnen Fieber, Bauchschmerzen, Unwohlsein oder Rückenschmerzen auftreten. Dies können Anzeichen einer entzündeten Aorta sein.

Wenn bei Ihnen diese Symptome auftreten, informieren Sie umgehend Ihren Arzt. Sie benötigen möglicherweise eine dringende medizinische Behandlung.

Blut- und Urinuntersuchungen

Ihr Arzt kontrolliert Ihr Blut und Ihren Urin regelmäßig, da Arzneimittel wie Ryzneuta die winzigen Filter (Glomeruli) in Ihren Nieren schädigen können.

Risiko der Entwicklung von Blutkrebs

Falls Sie eine Blutkrebserkrankung wie chronische myeloische Leukämie (CML), akute myeloische Leukämie (AML) oder myelodysplastisches Syndrom (MDS) entwickeln oder die Wahrscheinlichkeit einer solchen besteht, sollten Sie Ryzneuta nicht erhalten, es sei denn, Ihr Arzt hat Sie hierzu angewiesen.

Verlust des Ansprechens auf Ryzneuta

Wenn dieses Arzneimittel nicht mehr so gut wirkt, wie es sollte, wird Ihr Arzt nach den Ursachen suchen. Dies kann darauf hindeuten, dass Sie Antikörper entwickelt haben, die die Wirkung des Arzneimittels einschränken.

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel sollte Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht verabreicht werden, weil noch nicht bekannt ist, ob es in dieser Altersgruppe sicher und wirksam ist.

Anwendung von Ryzneuta zusammen mit anderen Arzneimitteln

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

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Schwangerschaft

Die Anwendung von Ryzneuta während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen. Es können Risiken für Ihr ungeborenes Baby bestehen. Wenn Sie schwanger sind oder, wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Schwangerschaftsverhütung bei Frauen

Frauen im gebärfähigen Alter sollten ein wirksames Mittel zur Empfängnisverhütung verwenden, solange sie Ryzneuta anwenden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Ryzneuta in die Muttermilch übertritt. Sagen Sie Ihrem Arzt, dass Sie stillen oder dies beabsichtigen. Ihr Arzt hilft Ihnen bei der Entscheidung, ob Sie mit dem Stillen aufhören oder Ryzneuta nicht mehr anwenden, unter Berücksichtigung des Nutzens des Stillens für Ihr Baby und des Nutzens von Ryzneuta für die Mutter.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ryzneuta hat keinen oder einen äußerst geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen oder die Verwendung von Werkzeugen.

Ryzneuta enthält Sorbitol (E420), Natrium und Latex

Dieses Arzneimittel enthält 50 mg Sorbitol pro 20 mg-Dosis.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 20 mg-Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Die Nadelhülle der Fertigspritze enthält trockenen Naturkautschuk (Latex), der allergische Reaktionen hervorrufen kann.

3. Wie ist Ryzneuta anzuwenden?

Wie erhalten Sie Ryzneuta?

Wenden Sie Ryzneuta immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Dieses Arzneimittel wird unter Ihre Haut gespritzt (subkutane Injektion).

So spritzen Sie Ryzneuta selbst

Im Ermessen Ihres Arztes ist es gegebenenfalls für Sie zweckmäßiger, sich Ryzneuta selbst zu spritzen. Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal zeigt Ihnen, wie Sie sich Ihre Spritze selbst setzen. Versuchen Sie dies jedoch nicht, wenn Sie noch nicht entsprechend geschult worden sind.

Der Abschnitt am Ende dieser Gebrauchsinformation enthält eine ausführliche Anleitung zur Selbstinjektion von Ryzneuta.

Ryzneuta nicht kräftig schütteln, weil dadurch die Wirkung des Arzneimittels beeinträchtigt werden kann.

Wie oft und in welcher Menge wird Ryzneuta verabreicht?

Die empfohlene Dosis ist eine 20 mg-Injektion, die Sie am Ende jedes Chemotherapiezyklus und frühestens 24 Stunden nach Ihrer letzten chemotherapeutischen Dosis in dem Zyklus erhalten.

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

Es können ähnliche Nebenwirkungen auftreten wie bei der Anwendung der empfohlenen Dosis. Falls Sie mehr Ryzneuta angewendet haben, als Sie sollten, kontaktieren Sie bitte Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Wenn Sie die Anwendung von Ryzneuta vergessen haben

Wenn Sie sich Ryzneuta selbst spritzen und die Dosis vergessen haben, besprechen Sie mit Ihrem Arzt, wann Sie sich die nächste Dosis spritzen sollten.

Bei Rückfragen zu diesem Arzneimittel wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Sagen Sie Ihrem Arzt, wenn diese Symptome bei Ihnen auftreten.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal sofort und ziehen Sie einen Arzt hinzu, wenn folgende Symptome bei Ihnen auftreten.

- Reaktionen wie schwerwiegende allergische Reaktionen, einschließlich Anaphylaxie und Angioödem (Ausschlag, Schwächegefühl, Blutdruckabfall, Atembeschwerden, Anschwellen des Gesichts).
- Linksseitige Oberbauchschmerzen oder Schmerzen in der linken Schulterregion können ein Anzeichen einer Milzvergrößerung und eines möglicherweise tödlich verlaufenden Milzrisses sein.
- Husten, Schwierigkeiten oder Schmerzen beim Atmen sowie Angst und innere Unruhe können Anzeichen von Lungenerkrankungen wie Lungenödem, interstitieller Pneumonie, Lungeninfiltraten und Lungenfibrose sowie respiratorischem Versagen und akutem Atemnotsyndrom sein.
- Schwellungen oder Aufgedunsenheit in Verbindung mit seltenerem Wasserlassen, Atembeschwerden, Schwellungen im Bauchraum und Völlegefühl sowie einer allgemeinen Müdigkeit. Diese Symptome entwickeln sich im Allgemeinen sehr schnell. Sie können Anzeichen eines Kapillarlecksyndroms sein, bei dem Blut aus den kleinen Blutgefäßen in Ihren Körper austritt. Eine dringende medizinische Versorgung ist erforderlich.

Zusätzliche Nebenwirkungen

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

- Knochenschmerzen

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

- Rücken-, Gelenk-, Gliederschmerzen
- Übelkeit
- Erbrechen

- Durchfall
- Müdigkeit
- Schwächegefühl oder allgemeines Unwohlsein
- Fieber
- Schwindel
- Kopfschmerzen
- Veränderungen in Ihrem Blut:
Erhöhte Anzahl weißer Blutkörperchen
Erhöhte Alanin-Aminotransferase (ALT)
Erhöhte Aspartat-Aminotransferase (AST)

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

- Herpesinfektion
- Appetitlosigkeit
- Schwindelgefühl
- Geschmacksstörungen
- Muskelkrämpfe
- Taubheitsgefühl, Kribbeln, Brennen (periphere Neuropathie)
- Schläfrigkeit
- Tränende Augen
- Beschleunigter Herzschlag
- Hitzewallungen
- Vaskulitis (Entzündung der Blutgefäße der Haut)
- Trockene Nase, Nasenbluten
- Mund- oder Halsschmerzen
- Husten
- Schwierigkeiten beim Atmen
- Entzündung der Mundschleimhaut (Stomatitis)
- Mundtrockenheit
- Verdauungsprobleme (z. B. Sodbrennen)
- Unterleibs-/Bauchschmerzen
- Schluckbeschwerden
- Haarausfall (Alopezie)
- Hautreaktionen wie Ausschlag, Juckreiz, Nesselsucht, Rötungen, Blasen, Knötchen, Geschwüre, trockene Haut
- Kalter Schweiß
- Nachtschweiß
- Nagelschmerzen
- Muskelschmerzen
- Nackenschmerzen
- Reaktionen an der Einstichstelle, einschließlich Rötungen, Schmerzen und Juckreiz an der Einstichstelle
- Flüssigkeitsansammlung, die Schwellungen in den Unterschenkeln oder Händen verursacht (periphere Schwellungen)
- Schüttelfrost
- Durst
- Gewichtszunahme
- Veränderungen in Ihrem Blut:
Hohe Anzahl neutrophiler Granulozyten (eine Art weißer Blutkörperchen)
Verminderte Anzahl neutrophiler Granulozyten
Verminderte Anzahl weißer Blutkörperchen
Niedriger Hämoglobinwert (Anämie)
Verminderte Anzahl Blutplättchen
Hohe Blutzuckerwerte
Hohe Kreatininwerte (Maß für die Nierenfunktion)
Hoher Gamma-Glutamyltransferase-Wert (Leberenzym)

Nebenwirkungen, die bei ähnlichen Arzneimitteln beobachtet wurden, aber noch nicht bei Ryzneuta

- Erkrankungen des Blutes (myelodysplastisches Syndrom [MDS] oder akute myeloische Leukämie [AML])
- Sichelzellkrisen bei Patienten mit Sichelzellanämie
- Entzündung der Aorta (die große Schlagader, die das Blut vom Herzen in den Körper transportiert)
- Stevens-Johnson-Syndrom, das sich mit rötlichen, zielscheibenähnlichen oder kreisrunden Flecken oft mit in der Mitte gelegenen Blasen am Rumpf, Ablösen der Haut, Geschwüren an Mund, Rachen, Nase, Genitalien und Augen zeigen kann und dem Fieber und grippeähnliche Symptome vorausgehen können.
- Sweet-Syndrom (akute febrile neutrophile Dermatose), das sich als pflaumenfarbene, erhabene, schmerzhafte Wunden an den Gliedern und manchmal an Gesicht und Nacken in Verbindung mit Fieber manifestiert. Aber auch andere Faktoren können eine Rolle spielen.
- Schädigung der winzigen Filter in Ihren Nieren.

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.

5. Wie ist Ryzneuta aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett auf der Spritze 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 Ryzneuta aus dem Kühlschrank nehmen und maximal zwei Tage bei Raumtemperatur (nicht über 30 °C) lagern. Wenn Ryzneuta aus dem Kühlschrank entnommen wurde und Raumtemperatur (nicht über 30 °C) erreicht hat, muss es entweder innerhalb von 2 Tagen angewendet oder verworfen werden.

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

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn Sie feststellen, dass es trüb ist oder sich Partikel 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 Ryzneuta enthält

- Der Wirkstoff ist Efbemalenograstim alfa. Eine Fertigspritze enthält 20 mg Efbemalenograstim alfa in 1 ml Injektionslösung.
- Die sonstigen Bestandteile sind Natriumacetat-Trihydrat, Eisessig, Sorbitol (E420), Polysorbat 20, Edetinsäure und Wasser für Injektionszwecke. Siehe Abschnitt 2. „Ryzneuta enthält Sorbitol (E420), Natrium und Latex.“

Wie Ryzneuta aussieht und Inhalt der Packung

Ryzneuta ist eine klare, farblose Injektionslösung (Injektion) in einer Fertigspritze aus Glas (20 mg/1 ml) mit einer aufgesetzten Injektionsnadel aus rostfreiem Stahl und einer Nadelhülle.

Jede Packung enthält je 1 Fertigspritze.

Pharmazeutischer Unternehmer

Evive Biotechnology Ireland LTD
20 Kildare Street
Dublin 2
D02 T3V7, Irland

Hersteller

Catalent Germany Schorndorf GmbH
Steinbeisstraße 1-2,
D-73614 Schorndorf, Deutschland

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

Deutschland

APOGEPHA Arzneimittel GmbH
Kyffhäuserstr. 27
D-01309 Dresden
Telefon: +49 351 3363-3
Fax: +49 351 3363-440
E-Mail: info@apogepha.de

Österreich

Astro Pharma GmbH
Allerheiligenplatz 4
A-1200 Wien
Telefon: +43 (1) 979 9860
Fax: +43 (1) 979 2540
E-Mail: office@astropharma.at

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {MM.JJJJ}.

Weitere Informationsquellen

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

Anleitung zur Injektion mit der Ryzneuta-Fertigspritze:

RYZNEUTA – Gebrauchsanleitung

Gebrauchsanleitung Ryzneuta 20 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Efbemalenograstim alfa Injektion zur subkutanen Anwendung

Diese Packungsbeilage enthält Informationen darüber, wie Ryzneuta® injiziert wird - bitte lesen Sie die gesamte Anleitung, bevor Sie Ryzneuta anwenden.

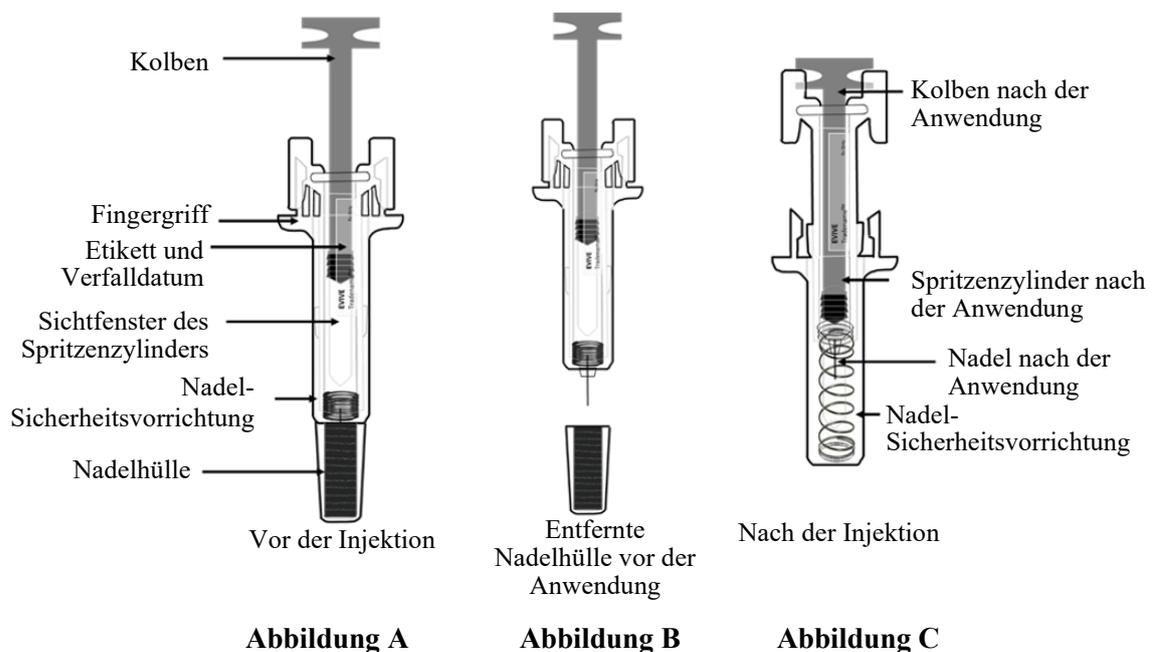
Es ist wichtig, dass Sie nicht versuchen, sich selbst zu spritzen, wenn Ihnen der Umgang mit der Spritze nicht von Ihrem Arzt, medizinischen Fachpersonal oder Apotheker erklärt wurde. Wenn Sie Fragen haben, wie Sie sich die Spritze selbst geben, bitten Sie Ihren Arzt, das medizinische Fachpersonal oder Ihren Apotheker um Hilfe.

Wie sieht die Ryzneuta-Fertigspritze aus?

Abbildung A: Neue Spritze mit Nadelhülle

Abbildung B: Neue Spritze ohne Nadelhülle

Abbildung C: Spritze nach der Anwendung mit aktivierter Sicherheitsvorrichtung



Wichtige Informationen vor dem Beginn der Injektion

- Ryzneuta ist ausschließlich für die subkutane Injektion bestimmt (es wird direkt in die Fettschicht unter der Haut gespritzt).
- Bewahren Sie Ryzneuta außerhalb der Reich- und Sichtweite von Kindern auf.
- Lassen Sie die Spritze vor der Anwendung etwa 30 Minuten lang Raumtemperatur erreichen.
- Vor der Injektion muss die graue Nadelhülle abgezogen werden (siehe **Abbildung B**).
- Die Nadelhülle enthält trockenen Naturkautschuk (Latex). Falls Sie allergisch gegen Latex sind, sollten Sie Ryzneuta nicht anwenden.
- Die Fertigspritze ist mit einer Sicherheitsvorrichtung ausgestattet, die nach der Injektion aktiviert und die Nadel abgedeckt wird. Die Nadel-Sicherheitsvorrichtung schützt vor Nadelstichverletzungen (siehe **Abbildung C**).

- Entsorgen Sie gebrauchte Spritzen möglichst bald nach erfolgter Injektion in einem Kanülenabwurfbehälter. Siehe „Entsorgen gebrauchter Ryzneuta-Spritzen“ am Ende der Anleitung.

Vorsichtshinweise:

- × Verwenden Sie die Fertigspritze nicht nach dem auf dem Produktetikett aufgedruckten Verfalldatum.
- × Schütteln Sie die Fertigspritze nicht.
- × Verwenden Sie die Fertigspritze nicht wieder.
- × Ziehen Sie die graue Nadelhülle erst dann von der Fertigspritze ab, wenn Sie zur Injektion bereit sind.
- × Verwenden Sie die Fertigspritze nicht, wenn der Umkarton bereits geöffnet oder beschädigt ist.
- × Fassen Sie die Spritze nicht am Kolben an.
- × Verwenden Sie die Fertigspritze nicht, wenn sie auf eine harte Fläche fallen gelassen wurde. Die Fertigspritze kann mit dem bloßen Auge nicht erkennbare Schäden aufweisen. Verwenden Sie eine neue Fertigspritze.
- × Schieben Sie die durchsichtige Sicherheitsvorrichtung nicht schon vor der Injektion über die Nadel. Auf diese Weise wird die durchsichtige Sicherheitsvorrichtung „aktiviert“ oder verriegelt. Ist die Vorrichtung bereits verriegelt, verwenden Sie eine andere Fertigspritze, die noch nicht aktiviert und einsatzbereit ist.

Für die Injektion wird Folgendes benötigt:

- Eine Ryzneuta-Fertigspritze
- Alkoholtupfer
- Wattebausch oder Gaze
- Verbandmull
- Kanülenabwurfbehälter – siehe „Entsorgen gebrauchter Ryzneuta-Spritzen“ am Ende der Anleitung.

Vorbereitung der Ryzneuta-Spritze

1

Nehmen Sie den Ryzneuta-Umkarton aus dem Kühlschrank.

Entnehmen Sie dem Umkarton den Einsatz und stellen ihn auf eine saubere, flache Arbeitsfläche.

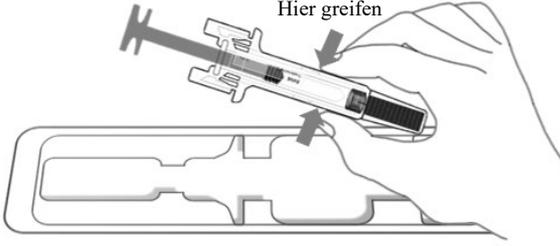
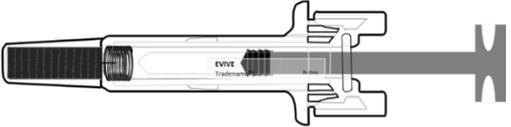
Lassen Sie die Spritze vor der Anwendung etwa 30 Minuten lang Raumtemperatur erreichen.

- × Erwärmen Sie die Spritze nicht mit einer Wärmequelle und setzen Sie sie keinem direkten Sonnenlicht aus.

2

Legen Sie sich alle Gebrauchsgegenstände auf einer sauberen, gut beleuchteten Arbeitsfläche zurecht:

- Ryzneuta
- Alkoholtupfer
- Wattebausch oder Gaze
- Verbandmull
- Kanülenabwurfbehälter oder vergleichbare Behälter, die den örtlichen Anforderungen entsprechen

<p>3</p>	<p>Öffnen Sie den Einsatz, indem Sie die Folie abziehen.</p> <p>Fassen Sie die Fertigspritze an der durchsichtigen Sicherheitsvorrichtung an, um sie wie abgebildet aus dem Einsatz zu nehmen.</p> <p>Aus Sicherheitsgründen:</p> <ul style="list-style-type: none"> × Nicht am Kolben greifen. × Nicht an der grauen Nadelhülle festhalten. × Nicht schütteln. × Graue Nadelhülle erst dann von der Spritze abziehen, wenn Sie zur Injektion bereit sind. 	
<p>4</p>	<p>Prüfen Sie das Arzneimittel und die Fertigspritze.</p> <p>Achten Sie darauf, dass die Arzneimittellösung in der Fertigspritze klar und farblos ist und keine Partikel enthält.</p> <ul style="list-style-type: none"> × Verwenden Sie die Fertigspritze nicht, wenn: <ul style="list-style-type: none"> • das Arzneimittel trüb bzw. verfärbt ist oder Partikel enthält oder Teile der Fertigspritze rissig oder defekt erscheinen. • sie fallen gelassen wurde. • die graue Nadelhülle fehlt oder nicht fest angebracht ist. • das auf dem Etikett aufgedruckte Verfalldatum überschritten ist. <p>Verwenden Sie in allen diesen Fällen eine neue Fertigspritze.</p>	

Vorbereiten der Einstichstelle

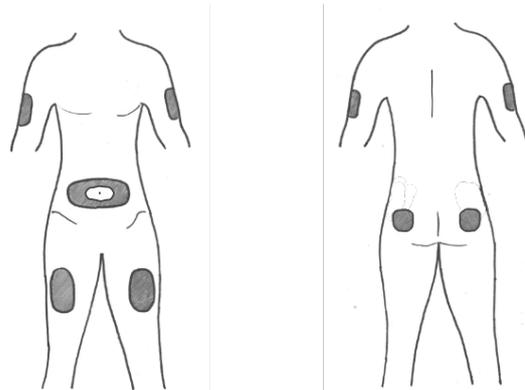
5

Wählen Sie eine Einstichstelle (grau markierte Bereiche in der Abbildung rechts). Geeignete Stellen sind:

- Oberschenkel
- Bauch (ausgenommen vom 5 cm großen Umkreis um den Bauchnabel herum)
- Obere, seitliche Gesäßbacken (nur, wenn Ihnen eine andere Person die Spritze verabreicht)
- Seitlich an den Oberarmen (nur, wenn Ihnen eine andere Person die Spritze verabreicht).

Wenn Sie denselben Einstichbereich (z. B. Oberschenkel oder Oberarm) verwenden möchten, achten Sie bitte darauf, dass Sie nicht dieselbe Einstichstelle wie bei einer früheren Injektion verwenden.

- × Setzen Sie die Spritze nicht in Bereichen, in denen die Haut empfindlich, geprellt, rot oder hart ist.
- × Spritzen Sie nicht in Bereiche mit Narben oder Dehnungstreifen.

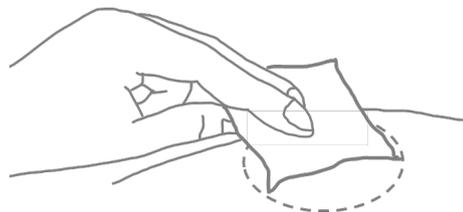


6

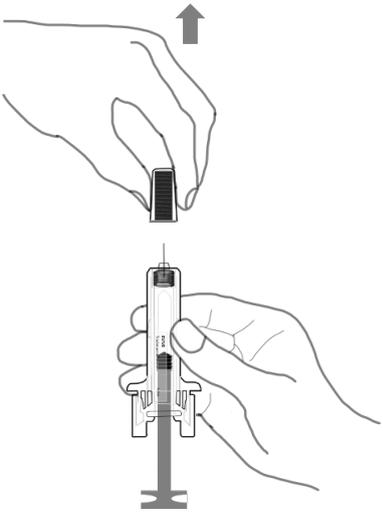
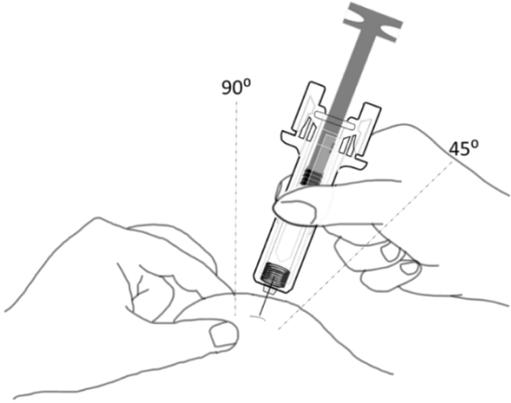
Waschen Sie Ihre Hände gründlich mit Wasser und Seife.

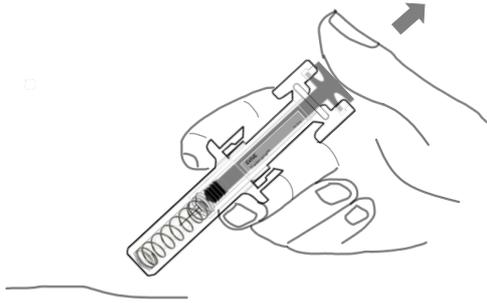
Reinigen Sie die Einstichstelle mit einem Alkoholtupfer. Lassen Sie die Haut an der Luft trocknen.

- × Fächeln oder blasen Sie keine Luft auf die gereinigte Hautstelle.
- × Berühren Sie diese Stelle vor der Injektion nicht mehr.



Spritzen von Ryzneuta

<p>7</p>	<p>Halten Sie die Fertigspritze an der Spritzen-Sicherheitsvorrichtung fest. Ziehen Sie die graue Nadelhülle vorsichtig gerade und weg vom Körper ab.</p> <p>Halten Sie Ihre Hände jederzeit weg von der Nadel.</p> <ul style="list-style-type: none"> × Drehen oder biegen Sie die graue Nadelhülle nicht. × Halten Sie die Fertigspritze nicht am Kolben. × Setzen Sie die graue Nadelhülle nicht wieder auf die Fertigspritze auf. <p>Entsorgen Sie die graue Nadelhülle im Haushaltsmüll oder in einem Kanülenabwurfbehälter.</p>	
<p>8</p>	<p>Drücken Sie die Injektionsstelle so zusammen, dass eine feste Oberfläche entsteht.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Halten Sie die Haut zusammengedrückt. Stechen Sie die Nadel im 45 ° bis 90 °-Winkel in die Haut. <p>Wichtig: Halten Sie die Haut während der Injektion zusammengedrückt, um eine intramuskuläre Injektion zu vermeiden, und berühren Sie die Einstichstelle nicht.</p>	
<p>9</p>	<p>Drücken Sie den blauen Kolben langsam und mit gleichmäßigem Druck ganz herunter.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Der Kolben muss vollständig heruntergedrückt werden, damit die volle Dosis injiziert wird. 	

<p>10</p>	<p>Sobald der gesamte Spritzeninhalt verabreicht wurde, drücken Sie so lange weiter, bis die Sicherheitsvorrichtung aktiviert wird.</p> <p>Lassen Sie den Daumen langsam vom Kolben los, bis die Sicherheitsvorrichtung voll aktiviert ist.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Die Nadel zieht sich automatisch aus der Haut zurück in den Kolben. • Die Vorrichtung arretiert und schützt die Nadel. <p>× Drücken Sie den Kolben unter keinen Umständen herunter, da sonst die Nadel freigelegt wird.</p>	
<p>11</p>	<p>Prüfen Sie den Spritzenzylinder, sobald die Nadel entfernt wurde.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wenn sich noch Arzneimittel im Spritzenzylinder befindet, deutet dies darauf hin, dass nicht die volle Dosis verabreicht wurde. <p>Prüfen Sie die Einstichstelle.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ist Blut ausgetreten, halten Sie einen Wattebausch oder Gaze auf die Einstichstelle gedrückt. • Kleben Sie gegebenenfalls ein Pflaster auf. <p>× Reiben Sie die Einstichstelle nicht.</p> <p>Verwenden Sie jede Spritze nur einmal. Lassen Sie sich beim Auftreten von Problemen bitte von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal helfen und beraten.</p>	
<p>Entsorgen gebrauchter Ryzneuta-Spritzen</p>		
<p>12</p>	<p>Entsorgen Sie die Fertigspritze unmittelbar nach der Verwendung in einem Kanülenabwurfbehälter.</p> <p>Bewahren Sie benutzte Spritzen außer Reich- und Sichtweite von Kindern auf.</p> <p>× Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall.</p>	
<p>13</p>	<p>Entsorgen Sie die benutzte Spritze gemäß der Richtlinien für die lokale Entsorgung. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.</p>	