

I LISA

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

Ravimil on müügiluba lõppenud

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ristempa, 6 mg süstelahus.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga süstel sisaldab 6 mg pegfilgrastiimi* 0,6 ml süstelahuses. Kontsentratsioon 10 mg/ml põhineb ainult valgusisaldusel**.

* Pegfilgrastiimi valmistatakse r-DNA tehnoloogiaga *E. coli*-s, millele järgneb konjugeerimine polüetüleenglükooliga (PEG).

** Kontsentratsioon on 20 mg/ml kui PEG osa on kaasa arvatud.

Selle toote toimet ei saa võrrelda teise samast terapeutilisest klassist pegileeritud või pegileerimata proteiiniga. Täiendav informatsioon vt lõik 5.1.

Teadaolevat toimet omavad abiained:

Iga süstel sisaldab 30 mg sorbitooli (E420).

Iga süstel sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi (vt lõik 4.4).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Läbipaistev, värvitu süstelahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Neutropeenია kestuse ja febrilise neutropeenია esinemissageduse vähendamine täiskasvanud patsientidel, kes saavad pahaloomulise kasvaja (välja arvatud krooniline müeloidne leukeemia ja müelodüsplastilised sündroomid) vastast tsütotoksilist keemiaravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi Ristempa'ga peab alustama ja juhendama arst, kellel on onkoloogia- ja/või hematoloogiaalased kogemused.

Annustamine

Iga keemiaravitsükli korral soovitatakse kasutada üks 6 mg annus (üks süstel) Ristempa't manustatuna vähemalt 24 tundi pärast tsütotoksilist keemiaravi.

Manustamisviis

Ristempa't süstitakse subkutaanselt. Süstida tohib reide, kõhu piirkonda või õlavarde. Ravimpreparaadi käsitlemise juhised enne manustamist vt lõik 6.6.

Lapsed

Ristempa ohutus ja efektiivsus lastel ei ole veel tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõikudes 4.8, 5.1 ja 5.2, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

Neerukahjustusega patsiendid

Neerukahjustusega, kaasa arvatud teriminaalse neerupuudulikkusega patsientidel ei ole annuse kohaldamine vajalik.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Piiratud kliinilised andmed viitavad pegfilgrastiimi ja filgrastiimi samaväärsele toimele tõsisest neutropeeniast taastumise ajale *de novo* diagnoositud ägeda müeloidse leukeemiaga patsientidel (vt lõik 5.1). Siiski ei ole Ristempa pikaajaline toime ägeda müeloidse leukeemia korral lõplikult selge, mistõttu on selle patsientide populatsiooni ravimisel vajalik ettevaatus.

Granulotsüütide kolooniat stimuleeriv faktor võib edendada müeloidsete rakkude kasvu *in vitro* ning sarnast toimet võib täheldada ka mõnele mittemüeloidsetele rakkudele *in vitro*.

Ristempa efektiivsust ja ohutust ei ole uuritud müelodüsplastilise sündroomiga, kroonilise müeloidse leukeemiaga ja sekundaarse ägeda müeloidse leukeemiaga (ÄML) patsientidel, mistõttu seda ei tohi kasutada nende patsientide raviks. Eriti hoolikas peab olema kroonilise müeloidse leukeemia blastse transformatsiooni eristamisel ägedast müeloidsest leukeemiast.

Ristempa efektiivsus ja ohutus *de novo* ägeda müeloidse leukeemiaga patsientidele vanuses < 55 aastat ja tsütogeneetikaga t(15;17) ei ole lõplikult selge.

Ravimi ohutust ja efektiivsust kõrgdoosis keemiaravi saavatel patsientidel ei ole uuritud. Ristempa't ei tohi kasutada tsütotoksilise keemiaravi kehtestatud annuste ületamiseks.

Pulmonaalsed kõrvalnähud

G-CSF manustamise järgselt on aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$) teatatud pulmonaalsetest kõrvaltoimetest, ennekõike interstitsiaalsest pneumooniast. Patsiendid, kellel on hiljuti olnud kopsuinfiltraate või pneumoonia, võivad olla enam ohustatud (vt lõik 4.8).

Kopsuhaiguse nähtude, näiteks köha, palaviku ja hingelduse tekkimine koos kopsuinfiltraatide röntgenoloogiliste nähtudega ja kopsu funktsiooni halvenemine koos neutrofiilide arvu kasvuga võivad olla ägeda respiratoorse distressi sündroomi (ARDS) esialgsed sümptomid. Sellisel juhul tuleb ravi Ristempa'ga arsti otsuse alusel katkestada ja ravida asjakohaselt (vt lõik 4.8).

Glomerulonefriit

Filgrastiimi ja pegfilgrastiimiga ravitavatel patsientidel on teatatud glomerulonefriidist. Glomerulonefriidi juhtumid lahenesid üldiselt pärast annuse vähendamist või filgrastiimi või pegfilgrastiimi manustamise katkestamist. Soovitav on jägida uriinianalüüsi tulemusi.

Kapillaaride lekke sündroom

Granulotsüütide kolooniat stimuleeriva faktori manustamise järgselt on teatatud kapillaaride lekke sündroomist, mida iseloomustab hüpotensioon, hüpoalbumineemia, ödeem ja hemokontsentratsioon. Patsiente, kellel tekivad kapillaaride lekke sündroomi sümptomid, peab hoolikalt jälgima ja nad peavad saama tavapäraselt sümptomaatilist ravi, mis võib hõlmata ka intensiivravi vajadust (vt lõik 4.8).

Splenomegalia ja põrnarebend

Pegfilgrastiimi manustamise järgselt on aeg-ajalt teatatud asümptomaatilise splenomegalia tekkest ning aeg-ajalt põrnarebendi tekkest, sealhulgas mõnest letaalsest juhust (vt lõik 4.8). Seetõttu peab hoolikalt (kliiniliselt või ultraheliuuringu abil) jälgima põrna suurust. Põrnarebendi diagnoosi tuleb kahtlustada doonoritel ja/või patsientidel, kes kaebavad valu vasakul ülakõhus või õlas.

Trombotsütopeenia ja aneemia

Ravi Ristempa'ga ei hoia ära trombotsütopeeniat ega aneemiat, kui müelosupressiivset keemiaravi jätkatakse täielikus annuses ettenähtud skeemi kohaselt. Soovitav on kontrollida regulaarselt trombotsüütide arvu ja hematokriti. Eriti ettevaatlik peab olema, manustades monoteraapiana või kombinatsioonis tsütotoksilisi keemiaravimeid, mis teadaolevalt võivad põhjustada trombotsütopeeniat.

Sirprakuline aneemia

Sirprakulise aneemia kriisi on seostatud pegfilgrastiimi kasutamisega sirprakulist aneemiat põdevatel või selle sümptomaatilise kandlusega patsientidel (vt lõik 4.8). Seepärast peab arst olema ettevaatlik, määraes ravi Ristempa'ga sirprakulist aneemiat põdevatele või selle sümptomaatilise kandlusega patsientidele, jälgima vajalikke kliinilisi parameetreid ja laboratoorseid analüüse ning olema tähelepanelik selle ravimi kasutamisel tekkida võiva splenomegalia ja vasooklusiivse kriisi suhtes.

Leukotsütoos

Vähem kui 1% Ristempa'ga ravitavatel patsientidest on täheldatud valgete vererakkude üldarvu $100 \times 10^9/l$ või rohkem. Sellisest leukotsütoosi astmest otseselt tulenevaid kahjulikke kõrvalmõjusid ei ole täheldatud. Selline leukotsüütide arvu suurenemine on mööduv, tekib tavaliselt 24...48 tundi pärast manustamist ja vastab selle ravimi farmakodünaamilisele mõjule. Kooskõlas kliinilise toime ning leukotsütoosi tekkevõimalusega tuleb ravi ajal regulaarselt kontrollida leukotsüütide arvu. Kui leukotsüütide üldarv pärast eeldatavat madalseisu ületab $50 \times 10^9/l$, tuleb selle ravimi manustamine otsekohe lõpetada.

Ülitundlikkus

Ristempa'ga ravitavatel patsientidel on teatatud ülitundlikkuse, k.a allergiliste reaktsioonide tekkest pärast esmakordset või korduvat manustamist. Kliiniliselt olulise ülitundlikkusega patsientidel tuleb ravi Ristempa'ga püsivalt lõpetada. Ärge manustage Ristempa't patsientidele, kellel on anamneesis ülitundlikkus pegfilgrastiimile või filgrastiimile. Tõsise allergilise reaktsiooni tekkides tuleb rakendada kohast ravi ning patsienti hoolikalt jälgida mõne päeva jooksul.

Immunogeensus

Sarnaselt kõikide ravi eesmärgil kasutatavate valgulist ainetega on immunogeensusvõimalus. Pegfilgrastiimivastaste antikehade tekkesagedus on üldiselt madal. Sarnaselt kõikide bioloogiliste ravimitega võivad tekkida seonduvad antikehad, kuid praeguseni ei ole neid seostatud neutraliseeriva aktiivsusega.

Ristempa ohutust ja efektiivsust tüvirakkude mobiliseerimiseks patsientidel või tervetel doonoritel ei ole piisavalt hinnatud.

Süstli nõelakate sisaldab kuiva naturaalsel kummi (lateksi derivaat), mis võib tekitada allergilisi reaktsioone.

Luuüdi suurenenud hemopoeetilist aktiivsust, mis on vastus kasvufaktoriga ravile, on täheldatud transitoorse positiivse leiuna luukoe radioloogilistel uuringutel. Seda tuleb arvestada luukoe radioloogiliste uuringute interpreteerimisel.

Ristempa sisaldab sorbitooli. Päriliku fruktoositalumatusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Ristempa sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 6 mg annuse kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba”.

Granulotsüütide kolooniat stimuleeriva faktori (G-CSF) jälitatavuse (tagantjärgi kindlakstegemise) parandamiseks tuleb manustatud ravimi kaubanduslik nimetus selgesti märkida patsiendi haigusluku.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kiiresti jagunevate müeloidsete rakkude potentsiaalse tundlikkuse tõttu tsütotoksilise keemiaravi suhtes tuleb Ristempa't manustada vähemalt 24 tundi pärast tsütotoksilist keemiaravi. Kliinilistes uuringutes on Ristempa't ohutult manustatud 14 päeva enne keemiaravi. Ristempa samaaegset kasutamist mõne keemiaravi preparaadiga ei ole patsientidel hinnatud. Loomkatsetes on näidatud, et Ristempa ja 5-fluorouratsiil (5-FU) või muud antimetaboliidid potentsseerivad müelosupressiooni.

Võimalikke koostoimeid muude vereloome kasvufaktorite ja tsütokiinidega ei ole kliinilistes uuringutes konkreetselt uuritud.

Võimalikku koostoimet liitiumiga, mis samuti soodustab neutrofiilide vabanemist, ei ole konkreetselt uuritud. Ei ole tõendeid selle kohta, et selline koostoime oleks kahjulik.

Ristempa ohutust ja efektiivsust ei ole hinnatud keemiaravi (nt nitrosouread) saavatel haigetel hilise müelosupressiooni korral.

Konkreetsed uuringuid koostoimete ega metabolismi kohta ei ole läbi viidud, kuid kliinilised uuringud ei ole Ristempa koostoimet muude ravimitega näidanud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Pegfilgrastiimi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või need on piiratud. Loomkatsetes on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Ristempa't ei soovitata raseduse ajal ja rasestumisvõimelistele naistele, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

Naisi, kes rasestuvad ravi ajal Ristempa'ga, kutsutakse osalema Amgen'i raseduse järelvalveprogrammis. Kontaktandmed on pakendi infolehe lõigus 6.

Imetamine

Andmed Ristempa ja selle metaboliitide eritumise kohta rinnapiima on ebapiisavad. Riski vastsündinule ja imikule ei saa välistada. Otsus loobuda imetamisest või ravist Ristempa'ga tuleb teha, lähtudes rinnaga toitmise kasust vastsündinule ja imikule ning ravi kasust emale.

Naisi, kes imetavad ravi ajal Ristempa'ga, kutsutakse osalema Amgen'i imetamise järelvalveprogrammis. Kontaktandmed on pakendi infolehe lõigus 6.

Fertiilsus

Pegfilgrastiim ei mõjutanud isas- ja emasrottide reproduktiivsust või fertiilsust nädalase kumulatiivse annuse korral, mis oli ligikaudu 6...9 korda suurem soovituslikust annusest inimesele (kehapindala kohta; vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ristempa'1 ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatati kõrvaltoimetena luuvalust (väga sage ($\geq 1/10$)) ja lihas-skeleti valust (sage). Luuvalu oli üldiselt kerge kuni mõõdukas, mööduv ja allus enamikul patsientidest standardsetele valuvaigistitele.

Ravi alustamisel Ristempa'ga või ravi käigus tekkisid aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$) ülitundlikkusreaktsioonid, sealhulgas nahalööve, utrikaaria, angiödeem, düspnoe, erüteem, õhetus ja hüpotensioon. Ristempa'ga ravitavatel patsientidel võib aeg-ajalt tekkida tõsine allergiline reaktsioon, k.a anafülaksia (vt lõik 4.4).

Pärast granulotsüütide kolooniat stimuleeriva faktori manustamist keemiaravi saavatele kasvajaga patsientidele on aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$) teatatud kapillaaride lekke sündroomist, mis võib olla eluohtlik, kui seda ei ravita õigeaegselt; vt lõik 4.4 ja allpool lõik „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“.

Aeg-ajalt võib tekkida splenomegalia, mis on üldjuhul asümptomaatiline.

Pärast pegfilgrastiimi manustamist on aeg-ajalt teatatud põrnarebendist, k.a mõned fataalsed juhud (vt lõik 4.4).

Aeg-ajalt on teatatud pulmonaalsetest kõrvaltoimetest, k.a interstitsiaalne pneumoonia, kopsuödeem, infiltraadid kopsus ja kopsufibroos. Aeg-ajalt on juhtude tulemuseks olnud hingamispuudulikkus või ägeda respiratoorse distressi sündroom (ARDS), mis võib olla fataalne (vt lõik 4.4).

Sirprakulise aneemiaga või selle sümptomaatilise kandlusega patsientidel on teatatud sirprakulise kriisi üksikjuhtudest (aeg-ajalt sirprakulisusega patsientidel, vt lõik 4.4).

Kõrvaltoimete kokkuvõte tabelina

Alljärgnevas tabelis on kirjeldatud kõrvaltoimeid kliinilistes uuringutes ja spontaansete teadete põhjal. Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed				
	Väga sage (≥ 1/10)	Sage (≥ 1/100 kuni < 1/10)	Aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100)	Harv (≥ 1/10000 kuni < 1/1000)	Väga harv (< 1/10000)
Vere ja lümfisüsteemi häired		Trombotsütopeenia ¹ Leukotsütoos ¹	Sirprakuline kriis ² ; Splenomegaalia ² Põrna rebend ²		
Immuunsüsteemi häired			Ülitundlikkus- reaktsioonid; Anafülaksia		
Ainevahetus ja toitumishäired			Kusihappe sisalduse tõus		
Närvisüsteemi häired	Peavalu ¹				
Vaskulaarsed häired			Kapillaaride lekke sündroom ¹		
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired			Ägeda respiratoorse distressi sündroom ² ; Pulmonaalsed kõrvaltoimed (interstitsiaalne pneumoonia, kopsuödeem, infiltraadid kopsus ja kopsufibroos)		
Seedetrakti häired	Iiveldus ¹				
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Sweet'i sündroom (äge febriilne dermatoos) ^{1,2} ; naha vaskuliit ^{1,2}		
Lihask-skeleti ja sidekoe kahjustused	Luuvalu	Lihask-skeleti valu (müalgia, artralgia, valu jäsemetes, seljavalu, lihas- skeleti valu, kaelavalu)			
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Süstekoha valu ¹ Mitte-kardiaalne valu rindkeres ¹	Süstekoha reaktsioonid ²		
Uuringud			Laktaat- dehüdrogenaasi ja alkaalse fosfataasi sisalduse tõus ¹ ; maksafunktsiooni näitajate mõõduv tõus (ALAT ja ASAT) ¹		
Neerude ja kustede häired			Glomerulonefriit ²		

¹ vt allpool lõik „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“.

² see kõrvaltoime tuvastati turustusjärgsel jälgimisel, kuid seda ei täheldatud müügiloa väljastamise aluseks olnud randomiseeritud, kontrollitud kliinilistes uuringutes täiskasvanutega. Sageduskategooria hinnang põhineb statistilisel arvutusel 1576 patsiendi kohta, kellele manustati Ristempa't üheksas randomiseeritud kliinilises uuringus.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Aeg-ajalt on teatatud Sweet'i sündroomi juhtudest, ehkki mõnel juhul võib oma osa olla hematoloogilisel kasvaja.

Aeg-ajalt on Ristempa'ga ravitud patsientidel teatatud naha vaskuliidist. Vaskuliidi tekkemehaanism Ristempa'ga ravitavatel patsientidel ei ole teada.

Ravi alustamisel Ristempa'ga või ravi käigus on sageli tekkinud süstekoha reaktsioonid, k.a süstekoha erüteem (aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)) ja süstekoha valu (sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)).

Sageli ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$) on teatatud leukotsütoosijuhtudest (leukotsüütide üldarv $> 100 \times 10^9/l$, vt lõik 4.4).

Tsütotoksilise keemiaravi järgselt Ristempa't saanud patsientidel oli aeg-ajalt kusiha ja alkaalse fosfataasi kontsentratsioonide vähest kuni mõõdukat pöörduvat tõusu ilma kliiniliste ilminguteta ning aeg-ajalt laktaatdehüdrogenaasi kontsentratsiooni vähest kuni mõõdukat pöörduvat tõusu ilma kliiniliste ilminguteta.

Keemiaravi saanud patsientidel täheldati sageli iiveldust ja peavalu.

Patsientidel, kellele manustatakse pegfilgrastiimi tsütotoksilise keemiaravi järgselt, on aeg-ajalt täheldatud maksafunktsiooni näitajate – ALAT (alaniinaminotransferaasi) või ASAT (aspartaaminotransferaasi) – tõusu. Sellised tõusud on mööduvad ja lähteväärtused taastuvad.

Sageli on teatatud trombotsütoopeniajuhtudest.

Granulotsüütide kolooniat stimuleeriva faktori kasutamisel on turustusjärgselt teatatud kapillaaride lekke sündroomi juhtudest. Need on üldiselt tekkinud kangelearenenud pahaloomulise haigusega, sepsisega, mitme tsütotoksilise keemiaravimiga ravitavatel või afereesi saavatel patsientidel (vt lõik 4.4).

Lapsed

Kogemus lastel on piiratud. Väikestel lastel vanuses 0...5 aastat on täheldatud tõsiste kõrvaltoimete suuremat esinemissagedust (92%), võrreldes vanemate lastega vanuses 6...11 ja 12...21 aastat, vastavalt (80% ja 67%) ning täiskasvanutega. Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoime oli luuvalu (vt lõigud 5.1 ja 5.2).

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Piiratud arvule tervetele vabatahtlikele ja mitte-väikerakk kopsuvähiga patsientidele on subkutaanselt manustatud üksikannuseid $300 \mu g/kg$ ilma tõsiste kõrvaltoimete tekketa. Kõrvaltoimed olid sarnased nendega, mis tekkisid isikutel, kellele manustati pegfilgrastiimi väiksemaid annuseid.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: immunostimulaatorid, kolooniad stimuleerivad faktorid; ATC-kood: L03AA13

Inimese granülotsüütide kolooniat stimuleeriv faktor (G-CSF) on glükoproteiin, mis reguleerib neutrofiilide produktsiooni ja vabanemist luuüdist. Pegfilgrastiim on inimese rekombinantse G-CSF (r-metHuG-CSF) kovalentne konjugaat ühe 20 kd polüetüleenglükooli (PEG) molekuliga. Pegfilgrastiim on väiksema neerukliirensi tõttu filgrastimi püsivam vorm. Pegfilgrastiimil ja filgrastiimil on tõendatud olevat identne toime, need kutsuvad esile neutrofiilide arvu märgatava kasvu perifeerses veres 24 tunni jooksul koos monotsüütide ja/või lümfotsüütide arvu vähese kasvuga. Sarnaselt filgrastiimile on pegfilgrastiimi toimet produtseeritud neutrofiilidel normaalne või parem funktsioon, nagu näitavad kemotaktilise ja fagotsütaarse funktsiooni testid. Nagu teistelgi vereloome kasvuteguritel, on G-CSF-l ilmnenu *in vitro* inimese endoteelirakke stimuleerivaid omadusi. G-CSF võib soodustada müeloidsete rakkude, kaasa arvatud pahaloomuliste rakkude kasvu *in vitro* ja samasugust toimet võib näha ka mõningatele mittemüeloidsetele rakkudele *in vitro*.

Kahes randomiseeritud topeltpimemeetodil teostatud uuringus II-IV riskiastme rinnavähi patsientidega, kes said müelosupressiivset keemiaravi doksorubitsiini ja dotsetakseeliga, vähenes pegfilgrastiimi kasutamisel ühekordse annusena tsükli kohta neutropeenia kestus ja febrilise neutropeenia sagedus samamoodi kui filgrastiimi igapäevasel manustamisel (keskmiselt 11 päeva jooksul). Kasvufaktori toetuseta on sama skeemi tulemusel tekkinud 4. astme neutropeenia keskmine kestus 5...7 päeva ja febrilise neutropeenia sagedus 30%...40%. Ühes uuringus (n = 157), milles kasutati pegfilgrastiimi kindlaksmääratud annuses 6 mg, oli 4. astme neutropeenia keskmine kestus pegfilgrastiimi rühmas 1,8 päeva ja filgrastiimi rühmas 1,6 päeva (vahe 0,23 päeva, 95% CI -0,15, 0,63). Kogu uuringu jooksul esines febrilset neutropeeniat 13% pegfilgrastiimiga ravitud patsientidest ja 20% filgrastiimiga ravitud patsientidest (vahe 7%, 95% CI -19%, 5%). Teises uuringus (n = 310), milles kasutati vastavalt kehakaalule korrigeeritud annust (100 µg/kg), oli 4. astme neutropeenia keskmine kestus pegfilgrastiimi rühmas 1,7 päeva ja filgrastiimi rühmas 1,8 päeva (vahe 0,03 päeva, 95% CI -0,36, 0,30). Febrilise neutropeenia üldine esinemissagedus pegfilgrastiimiga ravitud patsientidel oli 9% ja filgrastiimiga ravitud patsientidel 18% (vahe 9%, 95% CI -16,8%, -1,1%).

Platseebokontrolliga, topeltpimemeetodil teostatud uuringus hinnati pegfilgrastiimi mõju febrilise neutropeenia esinemissagedusele rinnavähi patsientidel pärast keemiaravi, millega seotud febrilise neutropeenia esinemissagedus on 10...20% (4 ravitsükli dotsetakseeliga 100 mg/m² iga 3 nädala järel). Üheksasaja kahekümne kaheksale patsiendile manustati igas ravitsükli juhuvalikuna kas üks annus pegfilgrastiimi või platseebot 24 tundi pärast keemiaravi (2. päeval). Juhuvlikuna pegfilgrastiimi saanud patsientidel esines febrilset neutropeeniat vähem kui platseeborühmas (1% versus 17%, p<0,001). Febrilise neutropeenia kliinilise diagnoosiga seonduvate hospitaliseerimiste ja intravenoosse antibiootilise ravi vajadus oli pegfilgrastiimi rühmas väiksem kui platseeborühmas (vastavalt 1% versus 14%, p<0,001 ja 2% versus 10%, p<0,001).

Väikeses (n = 83) II faasi topeltpimemeetodil teostatud kliinilises uuringus võrreldi *de novo* diagnoositud ägeda müeloidse leukeemiaga patsientidel pegfilgrastiimi (ühekordne annus 6 mg) filgrastiimiga, manustatuna induktsioonkemoterapia vältel. Raskest neutropeeniast taastumise aja mediaanväärtus oli hinnanguliselt 22 päeva mõlemas uuringugrupis. Kaugtulemusi ei uuritud (vt lõik 4.4).

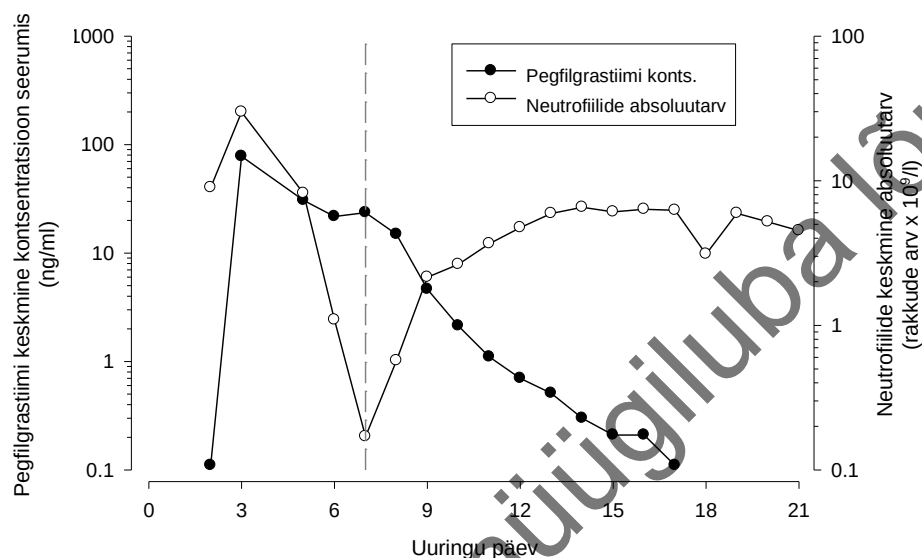
II faasi, mitme keskusega, randomiseeritud, avatud uuringus pediaatriliste sarkoomipatsientidega (n = 37), kellele manustati pegfilgrastiimi 100 µg/kg pärast 1. keemiaravi tsükli vinkristiini, doksorubitsiini ja tsüklofosfamiidiga (VAdriaC/IE), täheldati väikestel lastel vanuses 0...5 aastat pikema kestusega (8,9 päeva) tõsist neutropeeniat (neutrofiidid <0,5 x 10⁹) kui vanematel lastel vanuses 6...11 aastat ja 12...21 aastat (vastavalt 6 päeva ja 3,7 päeva) ning täiskasvanutel. Lisaks täheldati väikestel lastel vanuses 0...5 aastat febrilise neutropeenia kõrgemat esinemissagedust (75%),

võrreldes vanemate lastega vanuses 6...11 aastat ja 12...21 aastat (vastavalt 70% ja 33%) ning täiskasvanutega (vt lõigud 4.8 ja 5.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast pegfilgrastiimi ühekordset nahaalust annust saavutatakse pegfilgrastiimi maksimaalne kontsentratsioon seerumis 16...120 tundi pärast annustamist ja pegfilgrastiimi kontsentratsioonid seerumis säilivad müelosupressiivsele keemiaravile järgneva neutropeeniat vältel. Pegfilgrastiimi eliminatsioon ei ole lineaarne annusega; pegfilgrastiimi kliirens seerumis väheneb annuse suurenedes. Pegfilgrastiim näib elimineeruvat põhiliselt neutrofiilide vahendatud kliirensiga, mis kõrgemate annuste puhul küllastub. Kliirensimehhanismi iseregulatsiooni tõttu väheneb pegfilgrastiimi kontsentratsioon neutrofiilide taastumise algul seerumis kiiresti (vt joonis 1).

Joonis 1. Pegfilgrastiimi keskmise kontsentratsiooni seerumis ja neutrofiilide absoluutarvu (ANC) profiil keemiaravi saavatel haigetel pärast 6 mg ühekordset süstimist



Neutrofiilide poolt vahendatava kliirensimehhanismi tõttu neeru- või maksakahjustused pegfilgrastiimi farmakokineetikat eeldatavalt ei mõjuta. Avatud ühekordse annuse uuringus (n = 31) ei mõjutanud neerukahjustuse erinevad staadiumid, kaasa arvatud terminaalne neerupuudulikkus pegfilgrastiimi farmakokineetikat.

Eakad

Piiratud andmete kohaselt on pegfilgrastiimi farmakokineetika eakatel (> 65 aastat) samasugune kui täiskasvanutel.

Lapsed

Pegfilgrastiimi farmakokineetikat uuriti 37 pediatrilisel sarkoomiga patsiendil, kellele manustati pegfilgrastiimi 100 µg/kg pärast VAdriaC/IE keemiaravi lõppu. Noorimas vanusegrupis (0...5-aastased) oli pegfilgrastiimi süsteemse saadavuse (AUC) (± standardhälve) mediaan ($47,9 \pm 22,5$ µg t/ml) kõrgem kui vanematel lastel vanuses 6...11 aastat ja 12...21 aastat (vastavalt $22,0 \pm 13,1$ µg t/ml ja $29,3 \pm 23,2$ µg t/ml) (vt lõik 5.1). Välja arvatud noorimas vanuserühmas (0...5 aastat), oli keskmine AUC pediatrilistel patsientidel sarnane täiskasvanud patsientide omaga, kellele manustati pegfilgrastiimi 100 µg/kg pärast kõrge riskiga II...IV staadiumi rinnanäärme vähi keemiaravi lõppu doksorubitsiini ja dotsetakseeliga (vt lõigud 4.8 ja 5.1).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Prekliinilised andmed traditsioonilistel toksilisuse uuringutel annuse korduval manustamisel näitasid eeldatavat farmakoloogilist toimet, sealhulgas leukotsüütide arvu tõusu, müeloidset hüperplaasiat luuüdis, luuüdivälise vereloomet ja põrna suurenemist.

Pegfilgrastiimi subkutaansel manustamisel tiinetele rottidele nende järglastel kõrvaltoimeid ei täheldatud, kuid küülikutel põhjustas pegfilgrastiim lootetoksilisust (tiinuse katkemist) kumulatiivses annuses, mis ületab ligikaudu 4-kordselt annust inimesele. Seda ei täheldatud, kui tiinetele küülikutele manustati pegfilgrastiimi annuses, mis vastab soovituslikule annusele inimesel. Loomkatses rottidega leiti, et pegfilgrastiim võib läbida platsentaarbarjääri. Loomkatses rottidega ei mõjutanud subkutaanselt manustatud pegfligrastiim reproduktiivsust, fertiilsust, ovulatsioonitsükli, paaritumisevahelist perioodi ja paaritumist ning emakasisest elulemust. Nende leidude olulisus inimesele ei ole teada.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumatsetaat*
Sorbitool (E420)
Polüsorbaat 20
Süstevesi

*Naatriumatsetaat on valmistatud jää-äädikhappe tiitrimise teel naatriumhüdrosiidiga.

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, eriti naatriumkloriidi lahustega.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Ristempa't võib hoida toatemperatuuril (mitte üle 30°C) ühekordselt mitte üle 72 tunni. Rohkem kui 72 tunniks toatemperatuurile jäetud Ristempa tuleb ära visata.

Mitte hoida sügavkülmas. Kogemata ühekordselt vähem kui 24 tunniks külmumistemperatuurile jätmine ei kahjusta Ristempa stabiilsust.

Hoida sisepakend välispakendis. Hoida valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Süstel (I tüüpi klaas) kummist sulguri ja roostevabast terasest nõelaga koos automaatse nõelakaitsega või ilma selleta.

Süstli nõelakate sisaldab kuiva naturaalsel kummi (lateksi derivaat; vt lõik 4.4).

Iga süstel sisaldab 0,6 ml süstelahust. Blisterümbrisega või blisterümbriseta pakend, milles on üks süstel.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Enne manustamist tuleb kontrollida, et Ristempa lahus ei sisaldaks nähtavaid osakesi. Süstida tohib ainult selget värvitut lahust.

Ülemäärasel raputamisel võib pegfilgrastiim kuhjuda, mis muudab selle bioloogiliselt inaktiivseks.

Enne süstimist tuleb lasta süstlil toatemperatuurini soojeneda.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBRID

EU/1/15/996/001 1 süstel blisterpakendis
EU/1/15/996/002 1 süstel blisterümbriseta pakendis
EU/1/15/996/003 1 nõelakaitsega süstel blisterpakendis

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: Aprill 2015

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu/>

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Bioloogilise toimeaine tootjate nimed ja aadressid

Amgen Inc.
One Amgen Center Drive
Thousand Oaks
CA 91320
Ameerika Ühendriigid

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimi ja aadress

Amgen Europe BV
Minervum 7061
NL-4817 ZK Breda
Holland

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusuaruanded**

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi perioodilisi ohutusuaruandeid kooskõlas direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punktis 7 sätestatud ja Euroopa ravimite veebiportaalis avaldatud liidu kontrollpäevade loetelu (EURD loetelu) nõuetega.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Kui perioodilise ohutusaruande esitamine ja riskijuhtimiskava ajakohastamise kuupäevad kattuvad, võib need esitada samal ajal.

Ravimil on müügiluba lõppenud

Ravimil on müügiluba lõppenud

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

BLISTERÜMBRISEGA SÜSTLI VÄLISPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ristempa 6 mg süstelahus
Pegfilgrastiim

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga süstel sisaldab 6 mg pegfilgrastiimi 0,6 ml (10 mg/ml) süstelahuses.

3. ABIAINED

Abiained: naatriumatsetaat, sorbitool (E420), polüsorbaat 20, süstevesi. Lisateavet vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus ühekordselt kasutatavas süstlis (0,6 ml).
Süstelahus ühekordselt kasutatavas automaatse nõelakaitsega süstlis (0,6 ml).
Pakendis 1 süstel.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Subkutaanne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Oluline: enne süstli käsitlemist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Vältida tugevat raputamist.

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte hoida sügavkülmas.
Hoida sisepakend välispakendis. Hoida valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/15/996/001 1 pakend
EU/1/15/996/003 1 nõelakaitsega pakend

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Ristempa

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

BLISTERPAKEND SÜSTLIGA

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Ristempa 6 mg süstelahus
Pegfilgrastim

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Amgen Europe B.V.

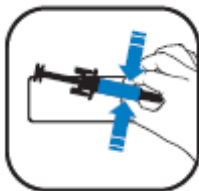
3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU



**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

BLISTERPAKENDIS SÜSTLI MÄRGISTUS

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Ristempa 6 mg
Pegfilgrastim
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,6 ml

6. MUU

Amgen Europe B.V.

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**BLISTERÜMBRISETA SÜSTLI VÄLISPAKEND****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Ristempa 6 mg süstelahus
Pegfilgrastiim

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga süstel sisaldab 6 mg pegfilgrastiimi 0,6 ml (10 mg/ml) süstelahuses.

3. ABIAINED

Abiained: naatriumatsetaat, sorbitool (E420), polüsorbaat 20, süstevesi. Lisateavet vt infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus ühekordselt kasutatavas süstlis (0,6 ml).
Pakendis 1 süstel.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Subkutaanne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Vältida tugevat raputamist.

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Mitte hoida sügavkülmas.
Hoida sisepakend välispakendis. Hoida valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/15/996/002

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Ristempa

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

BLISTERÜMBRISETA SÜSTLI MÄRGISTUS

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Ristempa 6 mg süstelahus
Pegfilgrastim
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

0,6 ml

6. MUU

Amgen Europe B.V.

B. PAKENDI INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Ristempa 6 mg süstelahus süstlis Pegfilgrastiim (pegfilgrastim)

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teavitades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla teile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Ristempa ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ristempa kasutamist
3. Kuidas Ristempa't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ristempa't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Ristempa ja milleks seda kasutatakse

Ristempa sisaldab toimeainena pegfligrastiimi. Pegfilgrastiim on biotehnoloogia abil *E. coli* bakterist toodetav proteiin (valk). See kuulub proteiinide rühma, mida nimetatakse tsütokiinideks, ja on väga sarnane inimese enda kehas toodetavale looduslikule proteiinile (granulotsüütide kolooniat stimuleerivale faktorile).

Ristempa't kasutatakse tsütotoksilise keemiaravi (kiiresti kasvavaid rakke hävitavate ravimite) manustamisel tekkida võiva neutropeenia (valgete vereliblede arvu vähenemine) kestuse lühendamiseks ja palavikuga neutropeenia (valgete vereliblede arvu vähenemine koos palavikuga) esinemise vähendamiseks. Valged verelible on tähtsad, sest need aitavad organismil võidelda infektsiooniga. Need rakud on keemiaravi mõju suhtes väga tundlikud ja nende arv kehas võib keemiaravi mõjul väheneda. Kui valgete vereliblede arv väheneb, võib neid jääda kehasse liiga vähe, et bakteritega võidelda, ja suureneb infektsiooni tekkimise oht.

Arst on määranud teile Ristempa't selleks, et ergutada luuüdi (vereliblesid produtseeriv luu osa) produtseerima rohkem valgeid vereliblesid, mis aitaksid kehal infektsiooniga võidelda.

2. Mida on vaja teada enne Ristempa kasutamist

Ärge kasutage Ristempa't

- kui olete pegfilgrastiimi, filgrastiimi, *E. coli*-st saadud proteiinide või selle ravimi mis tahes koostisosade suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Ristempa kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega järgmistel juhtudel:

- kui teil tekib allergiline reaktsioon, sh nõrkus, vererõhu langus, hingamisraskus, näoturse (anafülaksia), punetus ja õhetus, nahalööve ja sügelus nahal;
- kui teil on allergia lateksi suhtes. Süstli nõelakate sisaldab lateksi derivaati ja võib tekitada raskeid allergilisi reaktsioone;
- kui teil tekib köha, palavik ja hingamisraskus. See võib olla ägeda respiratoorse distress-sündroomi (ingl ARDS) näht;
- kui teil tekib mistahes järgnev kõrvaltoime või nende kombinatsioon:
 - paistetust või tursed, millega võib kaasneda harvem urineerimine, hingamisraskus, kõhu paistetust ja täitumistunne ning üldine väsimustunne;
- Need võivad olla kapillaaride lekked sündroomiks nimetatava seisundi sümptomid, mis põhjustab vere leket väikestest veresoontest teie kehasse. Vt lõik 4.
- kui teil tekib valu ülakõhus või valu vasaku õla tipus. See võib olla põrnaprobleemi näht (splenomegalia).
- kui teil oli hiljuti tõsine kopsuinfektsioon (pneumoonia), vedelik kopsus (kopsuõdem), kopsupõletik (interstitsiaalne kopsuhaigus) või ebatavaline leid rindkere röntgenülesvõttel (kopsuinfiltraadid);
- kui teil tekivad mis tahes kõrvalekalded vererakkude arvust (nt valgete vererakkude arvu tõus või aneemia) või vereliistakute arvu langus, mistõttu väheneb vere hüübimisvõime (trombotsütopeenia). Arst võib pidada vajalikuks teie põhjalikumalt jälgimist.
- kui teil on sirprakuline aneemia. Arst võib pidada vajalikuks teie seisundi põhjalikumalt jälgimist.
- kui teil on ootamatud allergianähud, nt lööve, sügelus või nõgestõbi nahal; näo, huulte, keele või teiste kehaosade turse, hingeldus, vilistav hingamine või hingamisraskus – need võivad olla raske allergilise reaktsiooni nähud.

Teie arst määrab teile sageli vere ja uriini kontrollanalüüsid, sest Ristempa võib kahjustada pisikesi filtreid teie neerudes (glomerulonefriit).

Te peate arstiga arutama verevähi tekke ohtu. Kui teil tekib verevähk või on suurem tõenäosus selle tekkeks, ei tohi te Ristempa't kasutada, välja arvatud arsti soovitusel.

Ravivastuse kadumine pegfilgrastiimile

Kui teil kaob ravivastus ravile pegfilgrastiimiga või see ei püsi, uurib teie arst selle põhjusi, k.a seda, kas teil on tekkinud antikehad, mis neutraliseerivad pegfilgrastiimi toime.

Muud ravimid ja Ristempa

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga. Ristempa kasutamist rasedatel ei ole uuritud. Tähtis on öelda arstile:

- kui olete rase;
- kui arvate, et olete rase, või
- kui kavatsete rasestuda.

Kui te rasestute ravi ajal Ristempa'ga, palun teavitage sellest oma arsti. Teil soovitatakse osaleda Amgen'i raseduse järelvalve programmis. Kohaliku esinduse kontaktandmed leiate selle infolehe lõigus 6.

Ristempa kasutamisel peate rinnaga toitmise katkestama, välja arvatud arsti soovitusel.

Kui te imetate ravi ajal Ristempa'ga, soovitatakse teil osaleda Amgen'i imetamise järelvalve programmis. Kohaliku esinduse kontaktandmed leiate selle infolehe lõigus 6.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ristempa'l ei ole toimet või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinatega töötamise võimele.

Ristempa sisaldab sorbitooli (E420) ja naatriumatsetaati.

Ristempa sisaldab sorbitooli (teatud suhkur). Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne Ristempa kasutamist konsulteerima arstiga.

See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 mg) 6 mg annuse kohta, see tähendab põhimõtteliselt "naatriumivaba".

3. Kuidas Ristempa't kasutada

Ristempa on mõeldud kasutamiseks täiskasvanutel alates 18. eluaastast.

Manustage Ristempa't alati vastavalt arstilt saadud juhistele. Kui seoses ravimi tarvitamisega on teile midagi jäänud ebaselgeks, pidage nõu arsti või apteekriga. Tavaline annus on 6 mg ühe subkutaanse (nahaaluse) süstena, kasutades süstlit, vähemalt 24 tundi pärast viimast keemiaravi annust iga keemiaravitsükli lõpus.

Ärge raputage Ristempa't tugevasti, sest see võib kahjustada ravimi aktiivsust.

Ristempa süstimine endale

Arst võib otsustada, et teil on mugavam Ristempa't endale ise süstida. Arst või meditsiiniõde näitab, kuidas ennast süstida. Ärge püüdke ennast ise süstida, kui seda pole teile õpetatud.

Juhiste saamiseks selle kohta, kuidas Ristempa't endale ise süstida, lugege palun lõiku käesoleva infolehe lõpus.

Kui te kasutate Ristempa't rohkem, kui ette nähtud

Kui kasutate Ristempa't rohkem, kui ette nähtud, konsulteerige arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kui te unustate Ristempa't süstida

Kui unustasite Ristempa annuse manustada, konsulteerige arstiga, millal peaksite süstima järgmise annuse.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Teavitage kohe oma arsti, kui teil on mistahes järgnev kõrvaltoime või nende kombinatsioon:

- paistetus või tursed, millega seoses võib kaasneda harvem urineerimine, hingamisraskus, kõhu paistetus ja täitumistunne ning üldine väsimustunne; need sümptomid tekivad tavaliselt kiiresti.

Need võivad olla aeg-ajalt (kuni 1 inimesel 100-st) tekkiva seisundi sümptomid, mida nimetatakse kapillaaride lekke sündroomiks; see põhjustab vere lekkimist väikestest veresoontest teie kehasse ja vajab kiiresti arstiabi.

Väga sagedased kõrvaltoimed (võib tekkida rohkem kui 1 inimesel 10-st):

- luuvalu; teie arst soovib, millist ravimit saate luuvalu leevendamiseks võtta;
- iiveldus ja peavalu.

Sagedased kõrvaltoimed (võib tekkida kuni 1 inimesel 10-st):

- valu süstekohal;
- üldine valu ning liigeste ja lihaste valu;
- teie veres võivad tekkida muutused, mis on leitavad tavapäraste vereproovidega; teie vere valgeliblede sisaldus võib lühiajaliselt tõusta; teie vereliistakute arv võib langeda, mis võib põhjustada verevalumeid.

Aeg-ajalt tekkivad kõrvaltoimed (võib tekkida kuni 1 inimesel 100-st):

- allergilist tüüpi reaktsioonid, k.a punetus ja õhetus, nahalööve ja kõrgeenenud sügelevad nahapiirkonnad;
- tõsised allergilised reaktsioonid, k.a anafülaksia (nõrkus, vererõhu langus, hingamisraskus, näoturse);
- põrna suurenemine;
- põrnarebend; mõned põrnarebendi juhud lõppesid surmaga. On tähtis, et võtate arstiga otsekohe ühendust, kui tunnete valu vasakul ülakõhus või vasemas õlas, sest tegemist võib olla põrna probleemiga.
- hingamishäired; kui teil on kõha, palavik ja hingamisraskus, teatage sellest oma arstile;
- Sweet'i sündroom (nahapinnast kõrgemad valulikud ploomikarva nahakahjustused jäsemetel ja mõnikord ka näol ning palavik), mille tekkes võib oma osa olla ka teistel asjaoludel;
- nahaveresoonte põletik (vaskuliit);
- väikeste filtrite kahjustus neerudes (glomerulonefriit);
- süstekoha punetus.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Ristempa't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja süstli etiketil pärast „Kõlblik kuni ” või „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Võite võtta Ristempa külmkapist välja ja hoida seda toatemperatuuril (mitte üle 30°C) mitte kauem kui 3 päeva. Kui süstel on külmkapist välja võetud ja soojenenud toatemperatuurini (mitte üle 30°C), tuleb see kas 3 päeva jooksul ära kasutada või ära visata.

Mitte hoida sügavkülmas. Ristempa't võib kasutada, kui seda on kogemata külmutatud ühel korral vähem kui 24 tunni jooksul.

Hoida sisepakend välispakendis. Hoida valguse eest kaitstult.

Ärge kasutage seda ravimit, kui märkate, et see on hägune või sisaldab osakesi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Ristempa sisaldab

- Toimeaine on pegfilgrastiim. Iga süstel sisaldab 6 mg pegfilgrastiimi 0,6 ml lahuses.
- Abiained on naatriumatsetaat, sorbitool (E420), polüsorbaat 20 ja süstevesi. Vt lõik 2.

Kuidas Ristempa välja näeb ja pakendi sisu

Ristempa on selge ja värvitu süstelahus süstlis (6 mg/0,6 ml).

Igas pakendis on 1 I-tüüpi klaasist süstel koos roostevabast terasest nõela ja nõelakattega. Süstel võib olla blisterümbrises või ilma blisterümbriseta.

Müügiloa hoidja ja tootja:

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

Müügiloa hoidja:

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

Tootja:

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 5125 501

Ελλάδα

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

España

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

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Amgen AB
Tel: +47 23308000

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220550

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

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

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu/>

Juhised süstimiseks Ristempa süstliga

Sellest lõigust leiate teavet selle kohta, kuidas Ristempa't endale ise süstida. Tähtis on mitte proovida ennast süstida enne, kui arst, meditsiiniõde või apteeker on selleks spetsiaalseid juhiseid andnud. Kui teil on küsimusi süstimise kohta, küsige arstilt, meditsiiniõelt või apteekrilt abi.

Kuidas teie või teid süstiv isik peab kasutama Ristempa süstlit?

Peate tegema süsti vahetult nahaalusesse koesse. Seda nimetatakse subkutaanseks süstiks.

Vajalikud vahendid

Nahaaluse süsti tegemiseks vajate:

- Ristempa süstlit ja
- alkoholiga niisutatud puhastuslappe vm samaväärset.

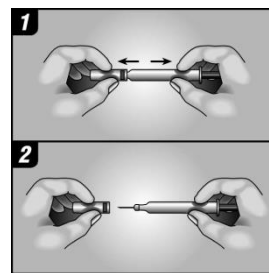
Mida pean ma tegema enne Ristempa nahaalust süstimist?

1. Võtke see külmkapist välja.
2. Ärge raputage süstlit.
3. **Ärge** eemaldage süstlilt katet enne, kui te olete süstimiseks valmis.
4. Kontrollige kõlblikkusaega süstli etiketil (EXP). Kui märgitud kuu viimane päev on möödas, ärge seda kasutage.
5. Kontrollige Ristempa't väliselt. See peab olema selge ja värvitu lahus. Kui lahuses on osakesi, ärge seda kasutage.
6. Süstida on mugavam, kui hoiate süstlit 30 minutit, kuni see soojeneb toatemperatuurini, või hoiate süstlit mõne minuti ettevaatlikult käes. **Ärge** soojendage Ristempa't muul viisil (näiteks ärge soojendage seda mikrolaineahjus ega kuumas vees).
7. **Peske hoolikalt käsi.**
8. Leidke mugav, hästivalgustatud, puhta pinnaga koht ja seadke kõik vajalik käeulatusse.

Kuidas ma valmistun Ristempa süstimiseks?

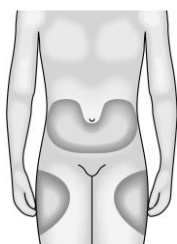
Enne Ristempa süstimist peate toimima järgmiselt:

1. Võtke süstel kätte ja eemaldage ettevaatlikult nõelalt kate ilma seda keeramata. Tõmmake seda otse nagu on näidatud joonistel 1 ja 2. Ärge puudutage nõela ega suruge kolbi.



2. Te võite märgata süstlis pisikesi õhumulle. Te ei pea neid õhumullikesi enne süstimist eemaldama. Õhumullikestega lahuse süstimine on ohutu.
3. Nüüd võite süstlit kasutada.

Kuhu peaksin ennast süstima?



Kõige sobivamad kohad enda süstimiseks on:

- reie ülaosa ja
- kõht, välja arvatud naba ümbrus.

Kui teid süstib keegi teine, võib ta kasutada ka käsivarre tagakülge.

Kuidas ennast süstida?

1. Puhastage nahk alkoholilapiga.
2. Võtke nahk (pigistamata) pöidla ja nimetissõrme vahele. Torgake nõel naha sisse.
3. Suruge kolbi alla aeglaselt ja ühtlaselt vajutades. Suruge kolb lõpuni alla, nii palju kui saab, et süstida kogu lahus.
4. Pärast vedeliku süstimist võtke nõel välja ja laske nahk lahti.
5. Kui märkate süstekohal verepiiska, tupsutage seda vatitupsu või lapikesega. Ärge hõõruge süstek kohta. Vajadusel võite katta süstekoha plaastriga.
6. Ärge kasutage süstlisse jäänud Ristempa't.

Pidage meeles

Kasutage iga süstlit ainult üheks süstiks. Mistahes probleemide korral küsige abi ja nõuannet oma arstilt või meditsiiniõelt.

Kasutatud süstalde kõrvaldamine

- Ärge pange kasutatud nõelale katet peale tagasi.
- Hoidke kasutatud süstleid laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Kasutatud süstlid tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Ristempa 6 mg süstelahus süstlis Pegfilgrastiim (pegfilgrastim)

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teavitades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla teile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Ristempa ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Ristempa kasutamist
3. Kuidas Ristempa't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Ristempa't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Ristempa ja milleks seda kasutatakse

Ristempa sisaldab toimeainena pegfligrastiimi. Pegfilgrastiim on biotehnoloogia abil *E. coli* bakterist toodetav proteiin (valk). See kuulub proteiinide rühma, mida nimetatakse tsütokiinideks, ja on väga sarnane inimese enda kehas toodetavale looduslikule proteiinile (granulotsüütide kolooniat stimuleerivale faktorile).

Ristempa't kasutatakse tsütotoksilise keemiaravi (kiiresti kasvavaid rakke hävitavate ravimite) manustamisel tekkida võiva neutropeenia (valgete vereliblede arvu vähenemine) kestuse lühendamiseks ja palavikuga neutropeenia (valgete vereliblede arvu vähenemine koos palavikuga) esinemise vähendamiseks. Valged verelible on tähtsad, sest need aitavad organismil võidelda infektsiooniga. Need rakud on keemiaravi mõju suhtes väga tundlikud ja nende arv kehas võib keemiaravi mõjul väheneda. Kui valgete vereliblede arv väheneb, võib neid jääda kehasse liiga vähe, et bakteritega võidelda, ja suureneb infektsiooni tekkimise oht.

Arst on määranud teile Ristempa't selleks, et ergutada luuüdi (vereliblesid produtseeriv luu osa) produtseerima rohkem valgeid vereliblesid, mis aitaksid kehal infektsiooniga võidelda.

2. Mida on vaja teada enne Ristempa kasutamist

Ärge kasutage Ristempa't

- kui olete pegfilgrastiimi, filgrastiimi, *E. coli*-st saadud proteiinide või selle ravimi mis tahes koostisosade suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Ristempa kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega järgmistel juhtudel:

- kui teil tekib allergiline reaktsioon, sh nõrkus, vererõhu langus, hingamisraskus, näoturse (anafülaksia), punetus ja õhetus, nahalööve ja sügelus nahal;
- kui teil on allergia lateksi suhtes. Süstli nõelakate sisaldab lateksi derivaati ja võib tekitada raskeid allergilisi reaktsioone;
- kui teil tekib köha, palavik ja hingamisraskus. See võib olla ägeda respiratoorse distress sündroomi (ingl ARDS) näht;
- kui teil tekib mistahes järgnev kõrvaltoime või nende kombinatsioon:
 - paistetused või tursed, millega võib kaasneda harvem urineerimine, hingamisraskus, kõhu paistetused ja täitumistunne ning üldine väsimustunne;
- Need võivad olla kapillaaride lekked sündroomiks nimetatava seisundi sümptomid, mis põhjustab vere lekete väikestest veresoontest teie kehasse. Vt lõik 4.
- kui teil tekib valu ülakõhus või valu vasaku õla tipus. See võib olla põrnaprobleemi näht (splenomegalia).
- kui teil oli hiljuti tõsine kopsuinfektsioon (pneumoonia), vedelik kopsus (kopsuõdeem), kopsupõletik (interstitsiaalne kopsuhaigus) või ebatavaline leid rindkere röntgenülesvõttel (kopsuinfiltraadid);
- kui teil tekivad mis tahes kõrvalekalded vererakkude arvus (nt valgete vererakkude arvu tõus või aneemia) või vereliistakute arvu langus, mistõttu väheneb vere hüübimisvõime (trombotsütopeenia). Arst võib pidada vajalikuks teie põhjalikumat jälgimist.
- kui teil on sirprakuline aneemia. Arst võib pidada vajalikuks teie seisundi põhjalikumat jälgimist.
- kui teil on ootamatud allergianähud, nt lööve, sügelus või nõgestõbi nahal; näo, huulte, keele või teiste kehaosade turse, hingeldus, vilistav hingamine või hingamisraskus – need võivad olla raske allergilise reaktsiooni nähud.

Teie arst määrab teile sageli vere ja uriini kontrollanalüüsid, sest Ristempa võib kahjustada pisikesi filtreid teie neerudes (glomerulonefriit).

Te peate arstiga arutama verevähi tekke ohtu. Kui teil tekib verevähk või on suurem tõenäosus selle tekkeks, ei tohi te Ristempa't kasutada, välja arvatud arsti soovitusel.

Ravivastuse kadumine pegfilgrastiimile

Kui teil kaob ravivastus ravile pegfilgrastiimiga või see ei püsi, uurib teie arst selle põhjusi, k.a seda, kas teil on tekkinud antikehad, mis neutraliseerivad pegfilgrastiimi toime.

Muud ravimid ja Ristempa

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Ristempa kasutamist rasedatel ei ole uuritud. Tähtis on öelda arstile:

- kui olete rase;
- kui arvate, et olete rase, või
- kui kavatsete rasestuda.

Kui te rasestute ravi ajal Ristempa'ga, palun teavitage sellest oma arsti. Teil soovitatakse osaleda Amgen'i raseduse järelvalve programmis. Kohaliku esinduse kontaktandmed leiate selle infolehe lõigus 6.

Ristempa kasutamisel peate rinnaga toitmise katkestama, välja arvatud arsti soovitusel.

Kui te imetate ravi ajal Ristempa'ga, soovitatakse teil osaleda Amgen'i imetamise järelvalve programmis. Kohaliku esinduse kontaktandmed leiate selle infolehe lõigus 6.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ristempa'l ei ole toimet või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinatega töötamise võimele.

Ristempa sisaldab sorbitooli (E420) ja naatriumatsetaati.

Ristempa sisaldab sorbitooli (teatud suhkur). Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne Ristempa kasutamist konsulteerima arstiga.

See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 mg) 6 mg annuse kohta, see tähendab põhimõtteliselt "naatriumivaba".

3. Kuidas Ristempa't kasutada

Ristempa on mõeldud kasutamiseks täiskasvanutel alates 18. eluaastast.

Manustage Ristempa't alati vastavalt arstilt saadud juhistele. Kui seoses ravimi tarvitamisega on teile midagi jäänud ebaselgeks, pidage nõu arsti või apteekriga. Tavaline annus on 6 mg ühe subkutaanse (nahaaluse) süstena, kasutades süstlit, vähemalt 24 tundi pärast viimast keemiaravi annust iga keemiaravitsükli lõpus.

Ärge raputage Ristempa't tugevasti, sest see võib kahjustada ravimi aktiivsust.

Ristempa süstimine endale

Arst võib otsustada, et teil on mugavam Ristempa't endale ise süstida. Arst või meditsiiniõde näitab, kuidas ennast süstida. Ärge püüdke ennast ise süstida, kui seda pole teile õpetatud.

Juhiste saamiseks selle kohta, kuidas Ristempa't endale ise süstida, lugege palun lõiku käesoleva infolehe lõpus.

Kui te kasutate Ristempa't rohkem, kui ette nähtud

Kui kasutate Ristempa't rohkem, kui ette nähtud, konsulteerige arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kui te unustate Ristempa't süstida

Kui unustasite Ristempa annuse manustada, konsulteerige arstiga, millal peaksite süstima järgmise annuse.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Teavitage kohe oma arsti, kui teil on mistahes järgnev kõrvaltoime või nende kombinatsioon:

- paistetus või tursed, millega seoses võib kaasneda harvem urineerimine, hingamisraskus, kõhu paistetus ja täitumistunne ning üldine väsimustunne; need sümptomid tekivad tavaliselt kiiresti.

Need võivad olla aeg-ajalt (kuni 1 inimesel 100-st) tekkiva seisundi sümptomid, mida nimetatakse kapillaaride lekkse sündroomiks; see põhjustab vere lekkimist väikestest veresoontest teie kehasse ja vajab kiiresti arstiabi.

Väga sagedased kõrvaltoimed (võib tekkida rohkem kui 1 inimesel 10-st):

- luuvalu; teie arst soovitab, millist ravimit saate luuvalu leevendamiseks võtta;
- iiveldus ja peavalu.

Sagedased kõrvaltoimed (võib tekkida kuni 1 inimesel 10-st):

- valu süstekohal;
- üldine valu ning liigeste ja lihaste valu;
- teie veres võivad tekkida muutused, mis on leitavad tavapäraste vereproovidega; teie vere valgeliblede sisaldus võib lühiajaliselt tõusta; teie vereliistakute arv võib langeda, mis võib põhjustada verevalumeid.

Aeg-ajalt tekkivad kõrvaltoimed (võib tekkida kuni 1 inimesel 100-st):

- allergilist tüüpi reaktsioonid, k.a punetus ja õhetus, nahalööve ja kõrgeenenud sügelevad nahapiirkonnad;
- tõsised allergilised reaktsioonid, k.a anafülaktsia (nõrkus, vererõhu langus, hingamisraskus, näoturse);
- põrna suurenemine;
- põrnarebend; mõned põrnarebendi juhud lõppesid surmaga. On tähtis, et võtate arstiga otsekohe ühendust, kui tunnete valu vasaku ülakõhus või vasemas õlas, sest tegemist võib olla põrna probleemiga.
- hingamishäired; kui teil on kõha, palavik ja hingamisraskus, teatage sellest oma arstile;
- Sweet'i sündroom (nahapinnast kõrgemad valulikud ploomikarva nahakahjustused jäsemetel ja mõnikord ka näol ning palavik), mille tekkes võib oma osa olla ka teistel asjaoludel;
- nahaveresoonte põletik (vaskuliit);
- väikeste filtrite kahjustus neerudes (glomerulonefriit);
- süstekoha punetus.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Ristempa't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja süstli etiketil pärast „Kõlblik kuni” või „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Võite võtta Ristempa külmkapist välja ja hoida seda toatemperatuuril (mitte üle 30°C) mitte kauem kui 3 päeva. Kui süstel on külmkapist välja võetud ja soojenenud toatemperatuurini (mitte üle 30°C), tuleb see kas 3 päeva jooksul ära kasutada või ära visata.

Mitte hoida sügavkülmas. Ristempa't võib kasutada, kui seda on kogemata külmutatud ühel korral vähem kui 24 tunni jooksul.

Hoida sisepakend välispakendis. Hoida valguse eest kaitstult.

Ärge kasutage seda ravimit, kui märkate, et see on hägune või sisaldab osakesi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Ristempa sisaldab

- Toimeaine on pegfilgrastiim. Iga süstel sisaldab 6 mg pegfilgrastiimi 0,6 ml lahuses.
- Abiained on naatriumatsetaat, sorbitool (E420), polüsorbaat 20 ja süstevesi. Vt lõik 2.

Kuidas Ristempa välja näeb ja pakendi sisu

Ristempa on selge ja värvitu süstelahus süstlis (6 mg/0,6 ml).

Igas pakendis on 1 I-tüüpi klaasist süstel koos roostevabast terasest nõela ja nõelakattega. Süstlid on automaatse nõelakaitsega.

Müügiloa hoidja ja tootja:

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

Müügiloa hoidja:

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

Tootja:

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 5125 501

Ελλάδα

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

España

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

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

Amgen AB
Tel: +47 23308000

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220550

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

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

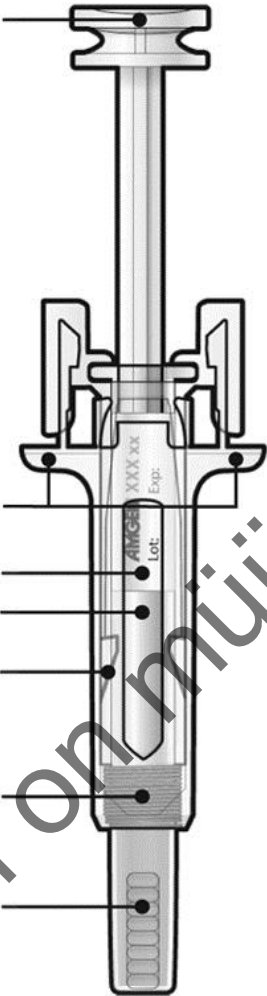
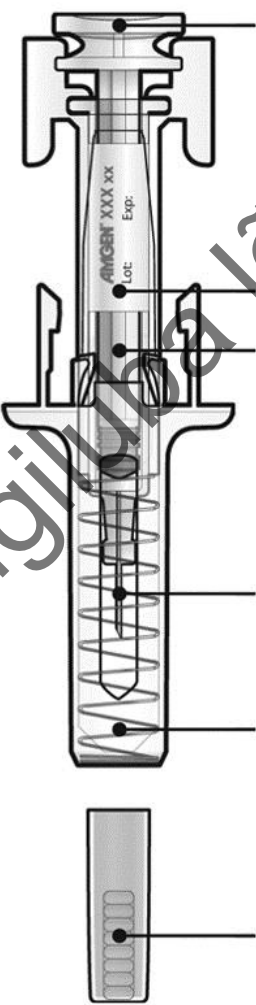
United Kingdom

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Infoleht on viimati uuendatud

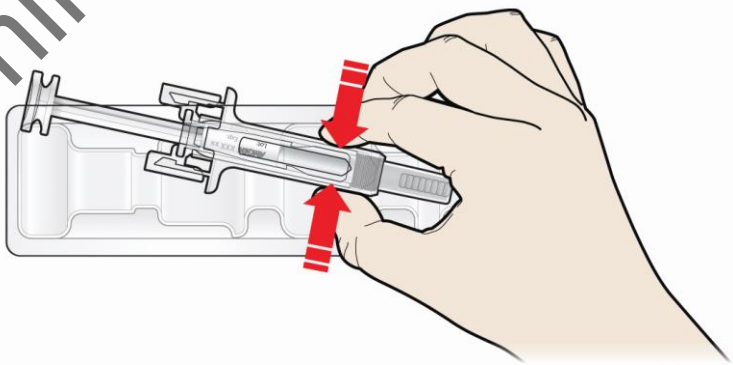
Muud teabeallikad

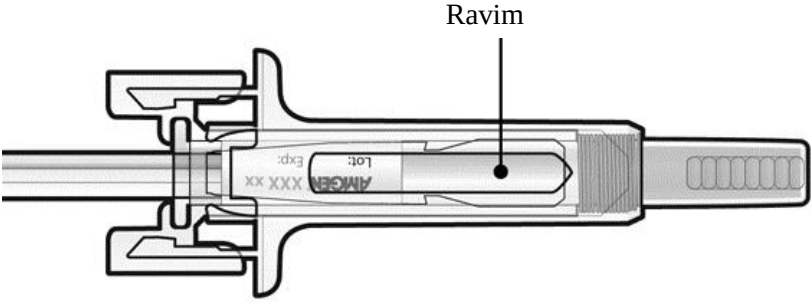
Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu/>

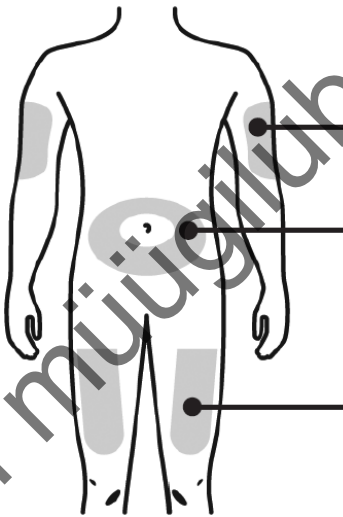
Kasutusjuhised:	
Tehniline juhend	
Enne kasutamist	Pärast kasutamist
Kolb  Sõrmepidemed Süstla etikett Süstla mahuti Süstla ohutuskate Nõela ohutusvedru Kinnitatud hall nõelakate	Kasutatud kolb  Süstla etikett Kasutatud süstla mahuti Kasutatud nõel Kasutatud nõela ohutusvedru Kinnitamata hall nõelakate

Oluline	
Lugege seda olulist teavet, enne kui kasutate Ristempa süstlit, millel on automaatne nõelakaitse. • On oluline, et te ei proovi süstimist või ei süsti endale enne, kui arst või tervishoiutöötaja on teid koolitanud. • Ristempa't süstitakse nahaalusesse koesse (subkutaanne süst). • Öelge oma arstile, kui teil on allergia lateksi suhtes. Süstli nõelakate sisaldab lateksi derivaate ja võib tekitada raskekujulisi allergilisi reaktsioone. ✗ Ärge eemaldage halli nõelakatet süstlilt enne, kui olete süstimiseks valmis. ✗ Ärge kasutage süstlit pärast selle kukkumist kõvale pinnale. Kasutage uut süstlit ja võtke ühendust oma arsti või tervishoiutöötajaga. ✗ Ärge üritage aktiveerida süstlit enne süstimist. ✗ Ärge üritage eemaldada läbipaistvat nõelakaitset süstlilt. ✗ Ärge üritage eemaldada äratõmmatavat etiketti süstli mahutilt enne süsti tegemist. Küsimuste korral võtke ühendust oma arsti või raviasutusega.	

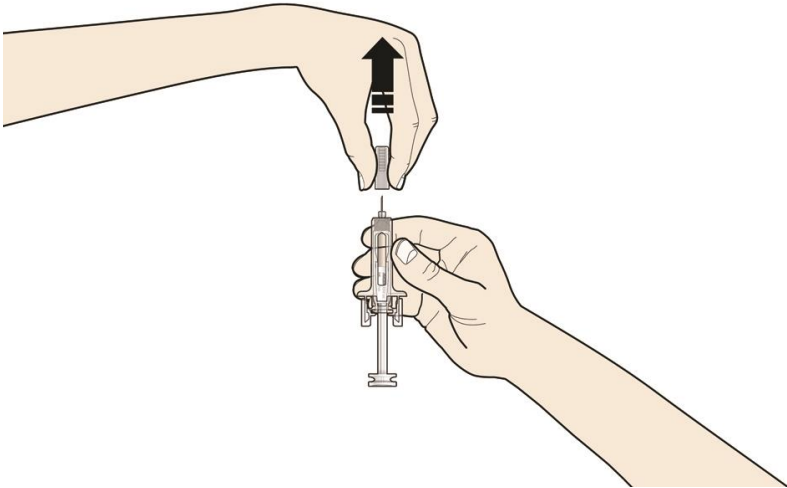
Samm 1: Valmistuge	
A	Võtke süstel pakendist välja ja pange valmis süstimiseks vajalikud tarvikud: alkoholilapid, vatipadjake või marilapp, plaaster ja mahuti teravate esemete ära viskamiseks (ei sisaldu pakendis). Hoidke süstlit enne süstimist ligikaudu 30 minutit toatemperatuuril, et süstimine oleks mugavam. Peske hoolikalt käsi seebi ja veega. Asetage uus süstel ja teised vajalikud tarvikud puhtale, hästivalgustatud tööpinnale. ✗ Ärge üritage süstalt soojendada kuumas vees või mikrolaineahjus. ✗ Ärge jätke süstlit otsese päikesevalguse kätte. ✗ Ärge raputage süstlit. • Hoidke süstleid laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

B	Avage pakend, tõmmates katte pealt ära. Süstli pakendist välja võtmiseks võtke kinni süstli ohutuskattest.
 Võtke siit kinni Ohutuse tõttu: ✗ Ärge haarake kolvivarrest. ✗ Ärge haarake hallist nõelakattest.	

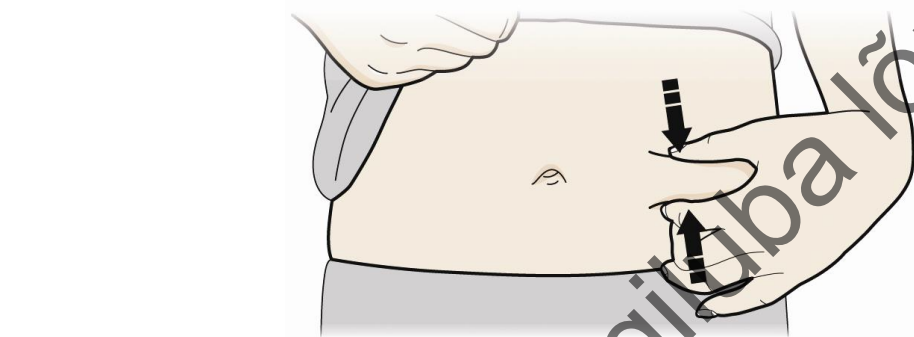
C	Kontrollige ravimit ja süstlit.
	
x	Ärge kasutage süstlit järgmistel juhtudel: • ravim on hägune või sisaldab osakesi; see peab olema selge ja värvitu vedelik; • mistahes süstliosa on mõranenud või katki; • hall nõelakate puudub või on puudulikult kinnitatud; • etiketil kõlblikkusajana märgitud kuu viimane päev on möödunud. Kõikidel juhtudel võtke ühendust oma arsti või raviasutusega.

Samm 2: Olge valmis	
A	Peske hoolikalt käsi. Valmistage ette ja puhastage süstekoht.
	
Te võite kasutada: • reie ülaosa; • kõhupiirkonda, välja arvatud 5-sentimeetrine ala naba ümber; • õlavarre piirkonda (ainult siis, kui teid süstib keegi teine). Puhastage süstekoht alkoholilapiga. Laske nahal kuivada. x Ärge puudutage süstimiskohta enne süstimist. ! Ärge süstige piirkonda, kus nahk on hell, verevalumitega, punetav või tihkestunud. Vältige süstimist armide või venitusarmide piirkonda.	

B	Tõmmake hall nõelakate ettevaatlikult otse ära, suunaga teie kehast eemale.
---	---



C	Pigistage süstekohta sõrmede vahel, et tekiks tugev nahapind.
---	---



! Süstimise ajal on oluline hoida nahk sõrmede vahele pigistatuna.

Samm 3: Süstige	
A	Hoidke nahk sõrmede vahele pigistatuna. TORGAKE nõel naha sisse.



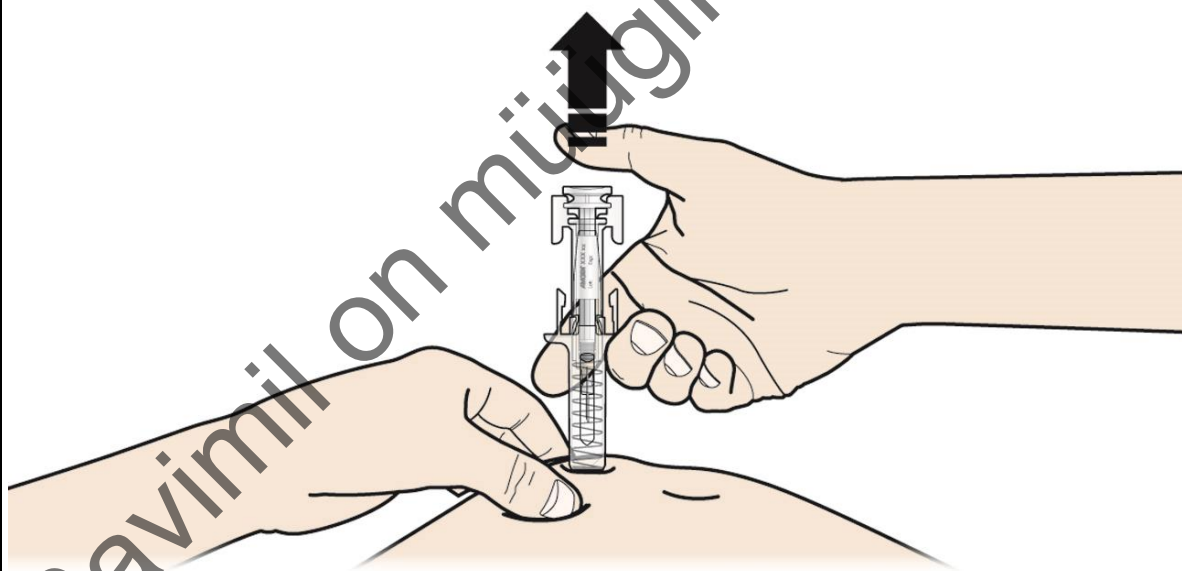
x Ärge puudutage puhastatud nahapinda.

B	SURUGE kolbi aeglaselt ja ühtlaselt vajutades kuni tunnete või kuulete „klõpsu”. Suruge kolb lõpuni alla kuni klõpsuni.
---	---



Kogu annuse manustamiseks on oluline kolbi suruda lõpuni kuni „klõpsuni”.

C	VABASTAGE pöial. Seejärel TÕSTKE süstet nahast välja.
---	---



Pärast kolvi vabastamist süstli ohutuskate katab ohutult nõela.

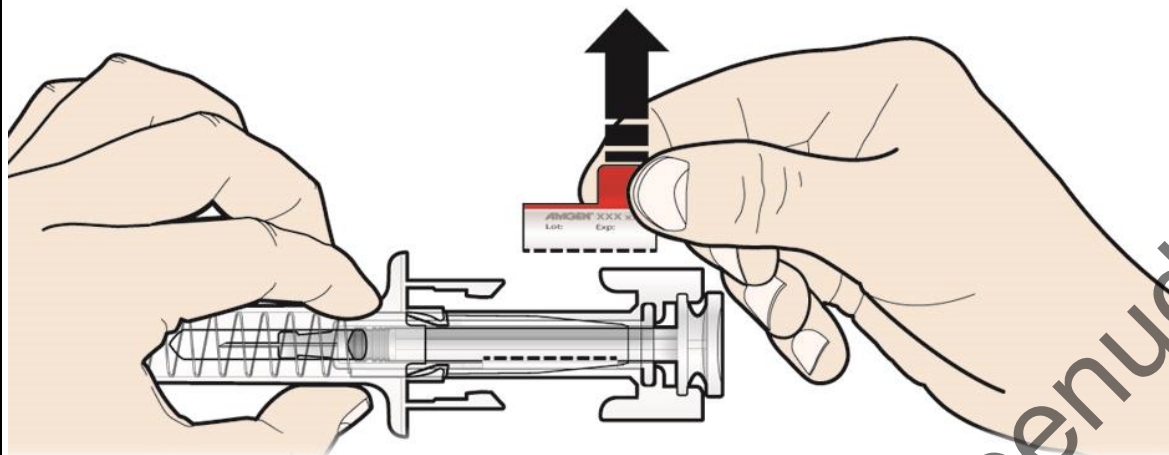


Ärge pange halli nõelakatet tagasi kasutatud süstlile.

Ainult tervishoiutöötajale

Manustatud ravimi kaubanduslik nimetus tuleb selgesti märkida patsiendi haiguslukku.

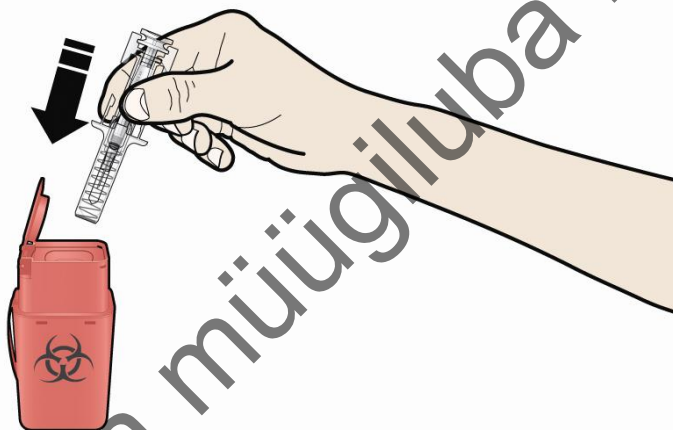
Eemaldage süstli etikett ja säilitage seda.



Pöörake kolbi, et süstli etikett oleks eemaldamiseks sobivas asendis.

Samm 4: Lõpetage

A Pange kasutatud süstel ja teised vahendid teravate jäätmete mahutisse.



Ravimeid tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

Hoidke süstleid ja teravaid esemeid jäätmete mahutis, laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

✗ Ärge kasutage süstlit korduvalt.

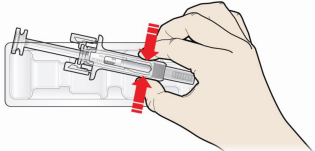
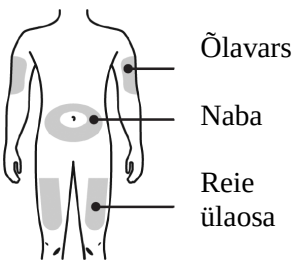
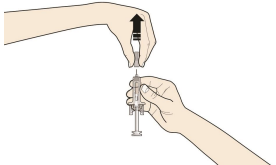
✗ Ärge taaskasutage süstleid ega visake olmejäätmete hulka.

B Kontrollige süstekohta.

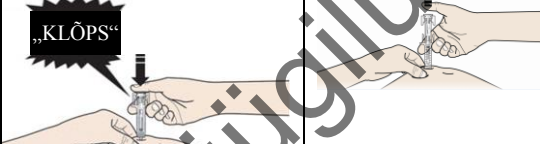
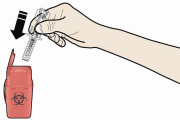
Kui seal on verd, suruge süstekohta vatipadjakese või puuvillalapiga. Ärge hõõruge süstekohta. Vajadusel katke plaastriga.

Eraldi täiendav teabeleht:

Esikülg – Ristempa lühijuhis

Lühijuhend – enne kasutamist lugege karbis olevat juhendit.			
1	2	3	1. pool
 Võtke siit kinni	 Ölavars Naba Reie ülaosa		Jätk pöördel...
Avage pakend, tõmmates katte pealt ära. Süstli pakendist välja võtmiseks võtke kinni süstli ohutuskattest.	Peske hoolikalt käsi. Valmistage süstekoht ette ja puhastage seda.	Tõmmake hall nõelakate ettevaatlikult otse ära, suunaga teie kehast eemale.	

Tagakülg – Ristempa lühijuhis

4	5	6	7	2. pool
	 „KLÕPS“			Esmalt lugege teist poolt
Haarake nahavolt ja hoidke seda. TORGAKE nõel naha sisse.	SURUGE kolbi aeglaselt ja ühtlaselt vajutades kuni tunnete või kuulete „klõpsu”. Suruge kolb lõpuni alla kuni klõpsuni.	VABASTAGE põial. Seejärel TÕSTKE süstel nahast välja.	Pange kasutatud süstel ja hall nõelakate teravate jäätmete mahutisse.	