

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ryzneuta 20 mg oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

20 mg efbemalenograsztim alfát* tartalmaz 1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőnként. A koncentrációja 20 mg/ml.

*Emlős sejtkultúrából származó rekombináns humán granulocyt-kolóniasztimuláló faktor Fc fúziós fehérje.

A gyógyszer potenciálját nem szabad összehasonlítani az ugyanezen terápiás osztályba tartozó egyéb (pegilált vagy nem pegilált) fehérjék potenciáljával. További információkért lásd az 5.1 pontot.

Ismert hatású segédanyag

50 mg szorbitot (E420) tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció).

Átlátszó, színtelen oldatos injekció.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallat

A Ryzneuta a neutropenia időtartamának és a lázas neutropenia előfordulási gyakoriságának csökkentésére javallott malignus betegség (a krónikus myeloid leukaemia és a myelodysplasiás szindrómák kivételével) miatt citotoxikus kemoterápiával kezelt felnőtt betegeknél.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Ryzneuta-kezelést az onkológia és/vagy a hematológia területén jártas szakorvosnak kell elkezdenie és felügyelnie.

Adagolás

A Ryzneuta egyszeri 20 mg-os dózisa (egy előretöltött fecskendő) ajánlott minden kemoterápiás ciklusban, a citotoxikus kemoterápia után legalább 24 órával beadva.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél, beleértve a végstádiumú vesebetegséget, nem szükséges a dózist módosítani.

Gyermekek és serdülők

A Ryzneuta biztonságosságát és hatásosságát gyermekek esetében nem igazolták, és nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A Ryzneuta subcutan alkalmazásra. Előretöltött fecskendőként érhető el kézi beadáshoz.

Az injekciókat combba, hasba, farba vagy felkarba kell beadni.

A gyógyszer alkalmazás előtti kezelésére vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Malignus sejtnövekedés

A granulocytá-kolóniasztimuláló faktor (G-CSF) *in vitro* serkenti a myeloid sejtek növekedését, és hasonló hatások figyelhetők meg egyes nem myeloid sejtek esetében *in vitro*.

Az efbemalenograsztim alfa biztonságosságát és hatásosságát nem vizsgálták myelodysplasiás szindrómában, krónikus myeloid leukaemiában vagy akut myeloid leukaemiában szenvedő betegeknél, ezért a gyógyszer ezeknél a betegeknél nem alkalmazható.

Az efbemalenograsztim alfa biztonságosságát és hatásosságát nem vizsgálták nagy dózisú kemoterápiát kapó betegek esetében. A gyógyszer nem alkalmazható arra, hogy a citotoxikus kemoterápia dózisének az adagolási rendjében meghatározott dózis fölé növelje.

Pulmonalis mellékhatások

Pulmonalis mellékhatásokról, főként interstitialis pneumoniáról számoltak be a G-CSF alkalmazását követően. Közelmúltbeli pulmonalis infiltráció vagy pneumonia esetén a betegek magasabb kockázatnak lehetnek kitéve (lásd 4.8 pont).

A pulmonalis jelek megjelenése, mint a köhögés, láz és dyspnoe, a pulmonalis infiltráció radiológiai jeleivel együttesen, valamint az emelkedett neutrofil granulocytaszámmal együtt járó légzésfunkció romlása az akut respirációs distressz szindróma (ARDS) előzetes jelei lehetnek. Ilyen körülmények esetében a kezelőorvos megítélése alapján az efbemalenograsztim alfa fel kell függeszteni, és a megfelelő kezelést kell alkalmazni (lásd 4.8 pont).

Glomerulonephritis

G-CSF-et (pl. filgrasztimot és pegfilgrasztimot) kapó betegeknek glomerulonephritisről számoltak be. A glomerulonephritises esetek a G-CSF csökkentését vagy megvonását követően rendszerint rendeződtek. Vizeletvizsgálat monitorozása javasolt.

Kapilláriszivárgás szindróma

G-CSF alkalmazását követően kapilláriszivárgás szindrómát jelentettek, amelyet hypotonia, hypoalbuminaemia, oedema és haemoconcentratio jellemez. Azoknál a betegeknek, akiknél a kapilláriszivárgás szindróma tünetei alakulnak ki, szoros monitorozás szükséges, és a szokásos tüneti kezelésben kell őket részesíteni, amely magába foglalhatja az intenzív ellátás szükségességét is (lásd 4.8 pont).

Splenomegalia és lépruptura

Általában tünetmentes splenomegalia eseteiről számoltak be az efbemalenograsztim alfa beadását követően. Lépruptura eseteket, néhány halálos kimenetelű esetet beleértve, jelentettek G-CSF alkalmazását követően (lásd 4.8 pont). A lép méretét ezért szorosan monitorozni kell (pl. klinikai vizsgálat, ultrahang). A lépruptura diagnózisa megfontolandó azoknál a betegeknek, akik bal felső hasi vagy vállcsúcsi fájdalomról számolnak be.

Thrombocytopenia és anaemia

Az efbemalenograsztim alfa-kezelés önmagában nem zárja ki a thrombocytopeniát és anaemiát, mivel a teljes dózisz myelosuppresszív kemoterápiát az előírt ütemezés szerint tartják fenn. A vérlemezkeszám és a haematocrit rendszeres monitorozása javasolt. Különös figyelmet igényelnek azok a monoterápiában vagy kombinációban alkalmazott kemoterápiás készítmények, amelyek ismertén súlyos thrombocytopeniát okoznak.

Sarlósejtes anaemia

Sarlósejt jellegű betegségben vagy sarlósejtes anaemiában szenvedő betegeknek a G-CSF alkalmazását sarlósejtes krízissel hozták összefüggésbe (lásd 4.8 pont). A kezelőorvosnak ezért óvatosan kell eljárnia, amikor sarlósejt jellegű betegségben vagy sarlósejtes anaemiában szenvedő betegeknek rendel efbemalenograsztim alfát, a klinikai paramétereket és a laboratóriumi státuszt megfelelően monitoroznia kell, és figyelemmel kell lennie a gyógyszer alkalmazásához lehetségesen társuló splenomegaliára és vasoocclusiv krízisre vonatkozóan.

Leukocytosis

G-CSF-et kapó betegek esetében $100 \times 10^9/l$ vagy ennél magasabb fehérvérsejtszámot figyeltek meg. Nem jelentettek az ilyen fokú leukocytosissal közvetlen összefüggést mutató nemkívánatos hatásokat. A fehérvérsejtek ilyen emelkedése átmeneti, jellemzően az alkalmazás után 24–48 órával látható, és összefügg a gyógyszer farmakodinámiás hatásaival. A klinikai hatásokra és a leukocytosis lehetőségére tekintettel a fehérvérsejtszámot rendszeresen ellenőrizni kell a terápia során. Ha a leukocytaszám meghaladja az $50 \times 10^9/l$ értéket a várt szélsőértéket követően, akkor a gyógyszer adagolását azonnal fel kell függeszteni.

Túlérzékenység

G-CSF-et kapó betegeknek az első vagy az azt követő alkalmazásoknál túlérzékenységről számoltak be, beleértve a súlyos allergiás reakciókat is. Az efbemalenograsztim alfát végleg le kell állítani a klinikailag jelentős túlérzékenységet mutató betegeknek. Efbemalenograsztim alfa nem adható azoknak a betegeknek, akiknek a kórtörténetében efbemalenograsztim alfával szembeni túlérzékenység szerepel. Óvatosan kell eljárni az efbemalenograsztim alfa alkalmazásával kapcsolatban azoknál a betegeknek, akiknek a kórtörténetében egyéb G-CSF készítménnyel szembeni súlyos allergiás reakció

szerepel, mivel a keresztreakció kockázata nem zárható ki. Ilyen körülmények esetén a kezelőorvos megítélése alapján, a kockázat és a haszon megfelelő értékelésével kell adagolni az efbemalenograsztim alfát. Súlyos allergiás reakció előfordulása esetén a megfelelő kezelés alkalmazandó, a beteg több napon át történő, szoros utánkövetésével együtt.

Stevens–Johnson-szindróma

A G-CSF-fel végzett kezeléssel összefüggésben ritkán Stevens–Johnson-szindrómát (SJS) jelentettek, amely életveszélyes vagy halálos lehet. Ha a betegnél az efbemalenograsztim alfa alkalmazásával kapcsolatban SJS alakult ki, akkor ennél a betegnél tilos újratekdeni az efbemalenograsztim alfa alkalmazását.

Immunogenitás

Ahogy minden terápiás proteinnél, úgy jelen esetben is fennáll az immunogenitás lehetősége. Az efbemalenograsztim alfa elleni antitestképződés aránya általában alacsony. Ahogy ez minden biológiai készítménynél várható, megjelennek a kötő antitestek, ugyanakkor eddig ezekhez nem társult neutralizáló aktivitás.

Aortitis

Egészséges alanyoknál és daganatos betegeknél a G-CSF alkalmazását követően aortitist jelentettek. Az észlelt tünetek közé tartozott a láz, a hasi fájdalom, a rossz közérzet, a hátfájás és a gyulladáshos markerek (pl. C-reaktív protein és fehérvérsejtszám) emelkedett szintje. A legtöbb esetben komputertomográfias (CT) vizsgálattal diagnosztizáltak az aortitist, és az a G-CSF abbahagyását követően rendszerint rendeződött (lásd 4.8 pont).

Myelodysplasiás szindróma és akut myeloid leukaemia mellrákban, illetve tüdőrákban szenvedő betegeknél

Mell-, illetve tüdőrákban szenvedő betegeknél myelodysplasiás szindrómát (MDS) és akut myeloid leukaemiát (AML) figyeltek meg néhány G-CSF (pl. pegfilgrasztim) alkalmazását követően, kemoterápia/sugárterápia mellett alkalmazva (lásd 4.8 pont). Mell-, illetve tüdőrákban szenvedő betegeknél az MDS/AML jeleit és tüneteit monitorozni kell.

További figyelmeztetések

A Ryzneuta biztonságosságát és hatásosságát a vér progenitor sejtjeinek mobilizációjára vonatkozóan, betegek vagy egészséges donorok esetében nem értékelték megfelelően.

A csontvelő fokozott, a növekedési faktorról végzett terápiára válaszként adott haemopoeticus aktivitását összefüggésbe hozták a csontfelvételek átmeneti kóros eredményeivel. Ezt figyelembe kell venni a csontfelvételek eredményeinek értékelésekor.

Szorbit

Ez a gyógyszer 50 mg szorbitot tartalmaz előretöltött fecskendőnként. Az egyidejűleg alkalmazott szorbit- (vagy fruktóz-) tartalmú készítmények vagy a szorbit (vagy fruktóz) táplálékkal történő bevitelének additív hatását figyelembe kell venni.

Nátrium

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 20 mg-os adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Gumi - latex

Az előretöltött fecskendő tűvédő kupakja száraz természetes gumit (latexet) tartalmaz, amely allergiás reakciókat okozhat.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A gyorsan osztódó myeloid sejtek citotoxikus kemoterápiával szembeni potenciális érzékenysége miatt az efbemalenograsztim alfa a citotoxikus kemoterápia beadása után legalább 24 órával és a következő kemoterápiás dózis előtt legalább 14 nappal alkalmazandó. A Ryzneuta kemoterápiával történő egyidejű (azaz ugyanazon a napon történő) alkalmazásáról kimutatták, hogy fokozza a myelosuppressiót.

Klinikai vizsgálatokban kifejezetten az egyéb haemopoeticus növekedési faktorokkal és citokinekkal való lehetséges kölcsönhatásokat nem vizsgálták.

A lítiummal való kölcsönhatás lehetőségét, amely szintén elősegíti a neutrofilek felszabadulását, külön nem vizsgálták. Nincs arra vonatkozó bizonyíték, hogy egy ilyen jellegű kölcsönhatás káros lenne.

A Ryzneuta biztonságosságát és hatásosságát késői myelosuppressióval járó kemoterápiát (pl. nitrozoureákat) kapó betegek esetében nem értékelték.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az efbemalenograsztim alfa terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek adatok. Habár az állatokkal végzett vizsgálatok nem jeleztek reproduktív toxicitást (lásd 5.3 pont), a Ryzneuta alkalmazása nem javasolt terhesség alatt és olyan fogamzóképes nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást.

Szoptatás

Az efbemalenograsztim alfa anyatejbe történő kiválasztódásával kapcsolatban nem áll rendelkezésre elegendő mennyiségű információ; az újszülött/csecsemő vonatkozásában a kockázatot nem lehet kizárni. A Ryzneuta alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy kezelést szakítják meg/halasztják el – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a kezelés előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

Az efbemalenograsztim alfa hím, illetve nőstény patkányoknál nem befolyásolta a reprodukciós teljesítményt vagy a termékenységet az ajánlott humán dózis (testfelszín alapján) kb. 2,2-szer nagyobb kumulatív heti dózisa mellett (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Ryzneuta nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatás a csontfájdalom volt (nagyon gyakori [$\geq 1/10$]). Gyakran számoltak be hátfájásról, ízületi fájdalomról és végtagfájdalomról ($\geq 1/100 - < 1/10$). Az

izomrendszeri fájdalom általában enyhe vagy mérsékelt súlyosságú és átmeneti volt, és a legtöbb betegnél a szokásos fájdalomcsillapítókkal kezelhető volt.

Az efbemalenograsztim alfa sorozatos alkalmazásakor súlyos angiooedema fordult elő (nem gyakori [$\geq 1/1000 - < 1/100$]).

Az általában tünetmentes splenomegalia nem gyakori előfordulású volt. Léprupturát jelentettek a G-CSF alkalmazását követően, néhány halálos kimenetelű esetet is beleértve (lásd 4.4 pont).

Az efbemalenograsztim alfával végzett kezelés során légzőrendszeri mellékhatások, például pulmonalis oedema, nem gyakran fordultak elő. Egyéb légzőrendszeri mellékhatásokat, beleértve interstitialis pneumoniát, pulmonalis infiltrációt és pulmonalis fibrosist jelentettek a G-CSF alkalmazását követően. Légzési elégtelenség, illetve ARDS eseteket jelentettek a G-CSF alkalmazását követően, amelyek halálos kimenetelűek lehetnek (lásd 4.4 pont).

Sarlósejtes krízis izolált eseteit hozták összefüggésbe a G-CSF alkalmazásával sarlósejt jellegű betegségben vagy sarlósejtes anaemiában szenvedő betegeknél (lásd 4.4 pont).

Kemoterápiában részesülő daganatos betegeknél a G-CSF-ek alkalmazását követően kapilláriszívárgás szindrómát jelentettek, amely nem időben történő kezelés esetén életveszélyes lehet; lásd a 4.4 pontot és alább a „Kiválasztott mellékhatások leírása” című pontot.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

Az efbemalenograsztim alfa biztonságosságát klinikai vizsgálatok eredményei alapján értékelték. A mellékhatásokat a MedDRA szervrendszeri osztálynak (SOC) megfelelően csoportosították, és az előfordulási gyakoriság szerinti csoportokat az alábbi megállapodás szerint határozták meg: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági csoportokon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

1. táblázat: A mellékhatások felsorolása

MedDRA-szerinti szervrendszeri kategória	Mellékhatások		
	Nagyon gyakori ($\geq 1/10$)	Gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$)	Nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$)
Fertőző betegségek és parazitaferőzések			herpes fertőzés ²
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			leukopenia, neutropenia, thrombocytopenia, anaemia, splenomegalia
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek			hyperglycaemia, étvágycsökkenés
Idegrendszeri betegségek és tünetek		fejfájás ¹	szédülés, ízérzékelés zavara ² , izomspaszticitás, perifériás neuropathia ² , aluszékonyság
Szembetegségek és szemészeti tünetek			fokozott könnytermelés
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei		vertigo ¹	
Szívbetegségek és a szívvel			tachycardia, palpitatio

kapcsolatos tünetek			
Érbetegségek és tünetek			vasculitis, hóhullámok
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek			pulmonalis oedema, orrvérzés, oropharyngealis fájdalom, köhögés, dyspnoe, orrszárazság
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		hányinger ¹ , hasmenés ¹ , hányás ¹	stomatitis, szájszárazság, dyspepsia, hasi fájdalom, dysphagia
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			alopecia, urticaria ¹ , allergiás dermatitis, bőrkiütés, dermatitis, erythema, toxikus bőrkiütés, maculopapuláris bőrkiütés, pruritus, ekcéma, száraz bőr, bőrbetegség, angiooedema, hideg verejtékezés, éjszakai verejtékezés, onychalgia
A csont-és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei	csontfájdalom	hátfájás, arthralgia, végtagfájdalom	myalgia, osteoarthropathia, váz-és izomrendszeri diszkomfort, nyakfájdalom
Általános tünetek és az alkalmazás helyén fellépő tünetek		asthenia ¹ , kimerültség ¹ , láz ¹	reakció a beadás helyén ² , perifériás duzzanat, hidegrázás, szomjúság
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		emelkedett fehérvérsejtszám ¹ , emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz, más néven alanin-amino-transzferáz ¹ , emelkedett glutamát-oxálacetát-transzamináz, más néven aszpartát-amino-transzferáz ¹	emelkedett neutrofilszám, emelkedett kreatinin vérszint, emelkedett gamma-glutamiltranszferáz testtömeg-gyarapodás
A gyakorisági kategóriákat négy klinikai vizsgálatban Ryzneutát kapó 488 beteg alapján, statisztikai számítással becsülték meg.			
¹ Lásd alább a „Kiválasztott mellékhatások leírása” című pontot.			
² Több mellékhatás-kifejezést foglal magában.			

Kiválasztott mellékhatások leírása

Gyakran figyeltek meg hányingert, hányást, hasmenést, astheniát, kimerültséget, lázat, vertigót és fejfájást kemoterápiát kapó betegeknél.

Egy esetben súlyos urticariát jelentettek az efbemalenograsztim alfával végzett kezelést követően.

Emelkedett fehérvérsejtszámot gyakran jelentettek az efbemalenograsztim alfával végzett kezelést követően. Leukocytosist (fehérvérsejtszám $> 100 \times 10^9/l$) jelentettek a G-CSF beadását követően (lásd 4.4 pont).

Citotoxikus kemoterápiát követően efbemalenograsztim alfát kapó betegnél gyakran megfigyelték a glutamát-piruvát-transzamináz (GPT), más néven alanin-amino-transzferáz (ALAT) és a glutamát-oxálacetát-transzamináz (GOT), más néven aszpartát-amino-transzferáz (ASAT) emelkedését. Ezek az emelkedett szintek átmenetiek és visszatérnek a kiindulási értékre.

Bizonyos mellékhatásokat eddig nem figyeltek meg az efbemalenograsztim alfával végzett klinikai vizsgálatokban, de általánosságban elfogadott, hogy ezek a G-CSF-nek és származékainak tulajdoníthatók:

Mell-, illetve tüdőrákban szenvedő betegeknél az MDS/AML fokozott kockázatát figyelték meg egy epidemiológiai vizsgálatban egyes G-CSF készítmények alkalmazását követően, kemoterápia és/vagy sugárterápia mellett alkalmazva (lásd 4.4 pont).

Túlérzékenységi reakciókról számoltak be a G-CSF alkalmazását követően (lásd 4.4 pont).

G-CSF alkalmazását követően kapilláriszivárgás szindróma eseteit jelentették, amelyet hypotonia, hypoalbuminaemia, oedema és haemoconcentratio jellemez. Kapilláriszivárgás szindróma rendszerint előfordult előrehaladott malignus betegségben szenvedő betegeknél, szepszisben, több kemoterápiás gyógyszer alkalmazása esetén, illetve azoknál, akik aferezisen mentek keresztül (lásd 4.4 pont).

Aortitis fordulhat elő a G-CSF alkalmazását követően (lásd 4.4 pont).

Stevens–Johnson-szindróma, Sweet-szindróma (akut lázas neutrofil dermatosis) fordulhat elő a G-CSF alkalmazását követően (lásd 4.4 pont).

Glomerulonephritis fordulhat elő a G-CSF alkalmazását követően (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Egy kemoterápiás ciklusban 40 mg (egymást követő napokon 20 mg-os injekciók) efbemalenograsztim alfát kapó egyetlen alany esetében jelentettek mellékhatásokat, amelyek hasonlóak voltak azokhoz, amelyeket az efbemalenograsztim alfát alacsonyabb dózisban kapó alanyoknál tapasztaltak.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: immunstimulánsok, kolóniastimuláló faktorok, ATC kód: L03AA18

Hatásmechanizmus

A humán granulocytá-kolóniastimuláló faktor (G-CSF) egy glikoprotein, amely a neutrofilek termelődését és a csontvelőből történő felszabadulását szabályozza.

Farmakodinámiás hatások

Az efbemalenograsztim alfa G-CSF-et, egy 16 aminosavas linker (összekötő) szekvenciát és a humán IgG2 Fc részét tartalmazó rekombináns fúziós fehérje. Oldatban az efbemalenograsztim alfa kovalens kötésű dimereket képez (diszulfidhidak az Fc részek között), és immunglobulinszerű szerkezetet vesz fel. Az efbemalenograsztim alfa a csökkent vese clearance miatti elhúzódó hatástartamú G-CSF forma. Az efbemalenograsztim alfa és más G-CSF-ek azonos hatásmóddal rendelkeznek, 24 órán belül jelentős mértékben megemelik a perifériás vér neutrofilszámát, a monocyták és/vagy a lymphocyták enyhe emelkedése mellett.

A G-CSF hatására termelődő neutrofilek normális vagy fokozott működést mutatnak, amint azt a kemotaktikus és fagocitafunkciós tesztek is igazolják. Mint más haemopoeticus növekedési faktorok, úgy a G-CSF is humán endotélsejt-stimuláló tulajdonságokat mutatott *in vitro*. A G-CSF *in vitro* serkentheti a myeloid sejtek, beleértve a malignus sejtek növekedését, és hasonló hatások jelentkezhetnek egyes nem myeloid sejtek esetében is *in vitro*.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Egy randomizált, placebokontrollos, kettős vak vizsgálatban értékelték az efbemalenograsztim alfa hatását a neutropenia időtartamára és a lázas neutropenia incidenciájára vonatkozóan mellrákban szenvedő betegek esetében a 30–40%-os lázas neutropenia aránnyal járó kemoterápiás kezelés (docetaxel 75 mg/m² és doxorubicin 60 mg/m² 3 hetente, 4 ciklusban) beadását követően. Százhuszonkét beteget 2:1 arányban randomizáltak, akik vagy egyszeri 20 mg dózisú efbemalenograsztim alfát, vagy placebót kaptak körülbelül 24 órával (2. nap) a kemoterápiát követően az 1. ciklusban; minden alany efbemalenograsztim alfát kapott a 2–4. ciklusban. A 4-es fokú neutropenia 1. ciklusban tapasztalt átlagos időtartamát jelentő elsődleges végpont alacsonyabb volt az efbemalenograsztim alfát kapók csoportjába randomizált betegek esetében a placebohoz képest (1,3 nap a 3,9 naphoz képest; $p < 0,001$), ahogyan a lázas neutropenia incidenciája esetében is történt (5% a 26%-hoz képest, $p < 0,001$). A lázas neutropenia csökkenésével összhangban az intravénás fertőzés elleni készítmény alkalmazásának incidenciája is alacsonyabb volt az 1. ciklusban az efbemalenograsztim alfa csoportjában a placebóval összehasonlítva (4% a 18%-hoz képest).

Két további randomizált, aktív kontrollos vizsgálat hasonlította össze a neutropenia időtartamának és a lázas neutropenia incidenciájának csökkentésére adott efbemalenograsztim alfát, ciklusonként egyszeri 20 mg-os dózisként adva, a ciklusonként egyszeri pegfilgrasztimhoz ($n = 393$) vagy a napi filgrasztimhoz ($n = 239$) képest mellrákban szenvedő, myelosuppressív kemoterápiában részesülő betegeknek. A pegfilgrasztimmal történő összehasonlítás során a metasztatikus, illetve a nem metasztatikus mellrákban szenvedő betegek docetaxel- és ciklofoszfamid-kezelést kaptak. Ebben a vizsgálatban a 4-es fokú neutropenia átlagos időtartama az 1. ciklusban mind az efbemalenograsztim alfa-, mind a pegfilgrasztim-csoportban 0,2 nap volt (különbség: 0,0 nap; 95%-os konfidenciaintervallum [CI]: -0,1, 0,1). A teljes vizsgálat során a lázas neutropenia aránya 3,0% volt az efbemalenograsztim alfával kezelt betegeknek, a pegfilgrasztimmal kezelt betegeknek tapasztalt 0,5%-hoz képest (különbség: 2,5%, 95%-os CI: -7,3%, 12,4%). A filgrasztimmal történő összehasonlítás során (8 db napi adag mediánja) a nem metasztatikus mellrákban szenvedő betegek epirubicin- és ciklofoszfamid-kezelést kaptak. Ebben a vizsgálatban a 4-es fokú neutropenia átlagos időtartama az 1. ciklusban az efbemalenograsztim alfa-csoportban 0,3 nap volt, a filgrasztim-csoportban pedig 0,2 nap (medián különbség: 0,0 nap; 95%-os CI: -0,0, 0,0). A teljes vizsgálat során a lázas neutropenia aránya 0,8% volt az efbemalenograsztim alfával kezelt betegeknek, a filgrasztimmal kezelt betegeknek tapasztalt 1,7%-hoz képest (különbség: -0,8%, 95%-os CI: -4%, 2%).

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Ryzneuta vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a

kemoterápia-indukált neutropenia kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Az efbemalenograsztim alfa injekciót követően az efbemalenograsztim alfa szérumszükszámkoncentrációja az alkalmazás után 36 órával [minimum–maximum: 6–96 óra] alakul ki, és az efbemalenograsztim alfa szérumszükszámkoncentrációja fennmarad a myelosuppressív kemoterápiát követő neutropeniás időszak során.

Eloszlás

A látszólagos megoszlási térfogat tartománya 395–5679 ml/ttkg.

Biotranszformáció

Az efbemalenograsztim alfa katabolikus útvonalakon keresztül várhatóan kis peptidekké metabolizálódik.

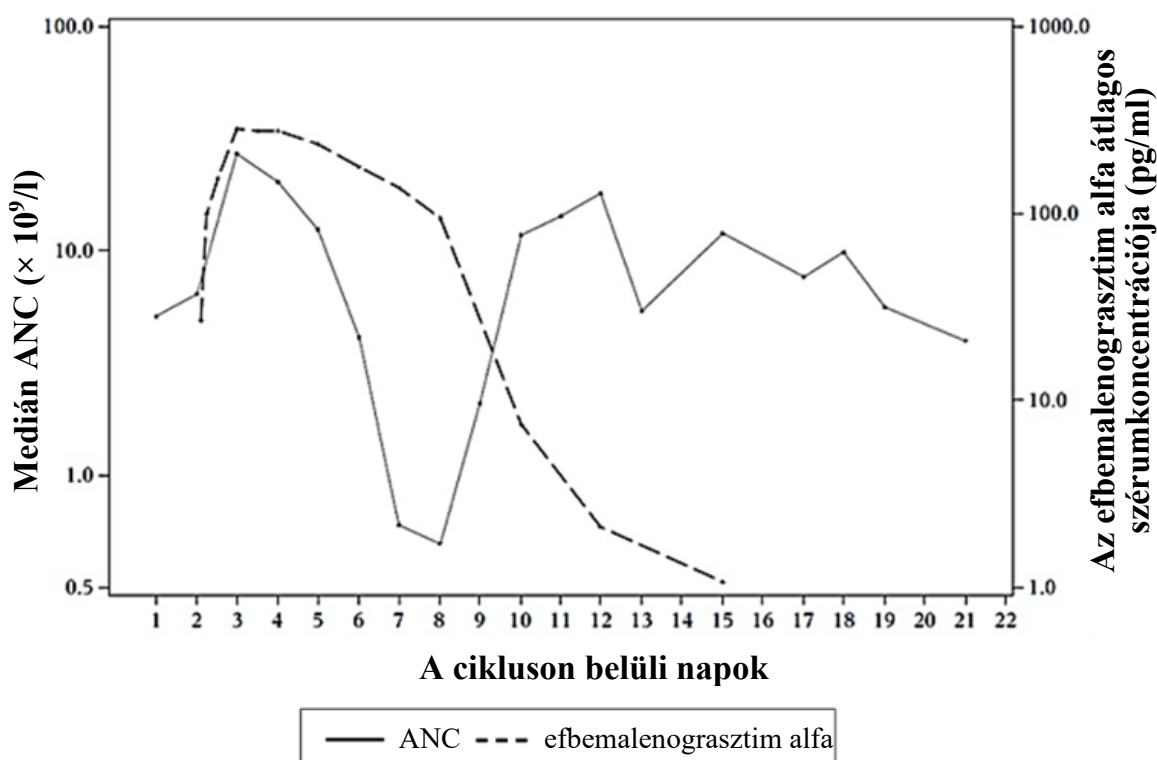
Elimináció

Úgy tűnik, hogy az efbemalenograsztim alfa elsősorban a neutrofilek által mediált clearance révén eliminálódik, amely magasabb dózisoknál telítődik. Az önszabályozó clearance mechanizmussal összhangban, az efbemalenograsztim alfa szérumszükszámkoncentrációja a neutrofilszám rendeződésének kezdetén hirtelen lecsökken (lásd 1. ábra). A felezési idő tartománya 19–84 óra volt a subcutan injekciót követően.

Linearitás/nonlinearitás

Az efbemalenograsztim alfa nonlinearitást és időfüggő farmakokinetikát mutatott a 30–360 µg/ttkg dózistartományban.

1. ábra: Az efbemalenograsztim alfa medián szérumkoncentráció és az abszolút neutrofilszám (ANC) ábrázolása kemoterápiával kezelt betegeknél egyszeri 320 µg/ttkg dózsisú injekciót követően



A neutrofilek által mediált clearance mechanizmus miatt nem várható, hogy az efbemalenograsztim alfa farmakokinetikáját a vese- vagy a májkárosodás befolyásolja (lásd 4.2 pont).

Idősek

A korlátozott mennyiségű adat azt jelzi, hogy az efbemalenograsztim alfa farmakokinetikája időseknél (> 65 év) a felnőttekéhez hasonló.

Gyermekek és serdülők

Gyermekek és serdülők esetében az efbemalenograsztim alfa farmakokinetikájára vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – ismételt adagolású dózistoxicitási – vizsgálatokból származó preklinikai adatok a várható farmakológiai hatásokat mutatták, beleértve a leukocytaszám emelkedését, a csontvelő myeloid hyperplasiáját, az extramedullaris haemopoésist és a splenomegáliát.

Az utódoknál nem figyeltek meg mellékhatásokat az efbemalenograsztim alfa subcutan, az ajánlott humán dózis kb. 2,6-szeres és 0,7-szeres kumulatív dózisait kapó vemhes patkányok, illetve nyulak esetében. Hasonló vizsgálatok más G-CSF készítményeket kapó nyulaknál embryo-foetalis toxicitást (embryovesztést) mutattak az ajánlott humán dózis kb. 4-szeres kumulatív dózisaival, ezt nem figyelték meg az ajánlott humán dózist kapó vemhes nyulak esetében. Patkányokkal végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy a subcutan adott efbemalenograsztim alfa nem volt hatással a reprodukciós teljesítményre, a termékenységre, az ösztroz ciklusra, a párválasztás és a párosodás

közötti napokra és az intrauterin túlélésre. Ezen megfigyelések jelentősége humán vonatkozásban nem ismert.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

nátrium-acetát-trihidrát
jégecet
szorbit (E420)
poliszorbát 20
etilén-diamin-tetraecetsav
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2–8 °C) tárolandó.

A Ryzneuta szobahőmérsékleten (30 °C alatt) maximum egyszeri, legfeljebb 48 órás időtartamig tartható el. A több mint 48 óráig szobahőmérsékleten hagyott Ryzneutát meg kell semmisíteni.

Nem fagyasztható! Az egyszeri, 24 óránál rövidebb ideig véletlenül fagyponthoz alatti hőmérsékleten történő tárolás nincs káros hatással a Ryzneuta stabilitására.

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőket tartsa a dobozában.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Előretöltött fecskendő (I. típusú üveg) gumidugóval, rozsdamentes acélból készült tűvel és tűvédő kupakkal.

Az előretöltött fecskendő tűvédő kupakja száraz természetes gumit (latexet) tartalmaz (lásd 4.4 pont).

1 ml oldatos injekciót tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

Egy előretöltött fecskendőt tartalmazó csomag.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Alkalmazás előtt a Ryzneuta oldatot szemrevételezéssel kell megvizsgálni, hogy tartalmaz-e szilárd részecskéket. Kizárólag az átlátszó, színtelen oldat adható be.

Ne rázza. Az erős rázás az efbemalenograsztim alfa aggregációját okozhatja, amely során biológiailag inaktívvá válik.

Az injekciózást megelőző kb. 30 percig hagyni kell, hogy az előretöltött fecskendő elérje a szobahőmérsékletet.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1793/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2024. március 21.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK)
GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS
KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának/gyártóinak neve és címe

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Catalent Germany Schorndorf GmbH.
Steinbeisstrasse 1-2,
D-73614 Schorndorf, Németország

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

• **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

• **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZCÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ryzneuta 20 mg oldatos injekció
efbemalenograsztim alfa

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

20 mg efbemalenograsztim alfát tartalmaz 1 ml oldatos injekcióban előretöltött fecskendőnként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: nátrium-acetát-trihidrát, jégcet, szorbit (E420), poliszorbát 20, etilén-diamin-tetraecetsav, injekcióhoz való víz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 darab előretöltött fecskendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Kizárólag egyszeri használatra.
Kizárólag subcutan alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.
Nem fagyasztható vagy rázható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1793/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS (TÁLCA) AZ ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐHÖZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ryzneuta 20 mg oldatos injekció
efbemalenograsztim alfa

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Evive Biotechnology Ireland LTD

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

FECSKENDŐCÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Ryzneuta 20 mg injekció
efbemalenograsztim alfa
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Subcutan alkalmazásra

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Ryzneuta 20 mg oldatos injekció efbemalenograsztim alfa

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt megkapja ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Ryzneuta és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Ryzneuta alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Ryzneutát?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Ryzneutát tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Ryzneuta és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Ryzneuta és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Ryzneuta hatóanyagként efbemalenograsztim alfát tartalmaz. Az efbemalenograsztim alfa egy fehérje, amelyet laboratóriumban, sejtekben állítanak elő. A „citokineknek” nevezett fehérjék csoportjába tartozik, és nagyon hasonló a saját szervezete által termelt, granulocita-kolóniastimuláló faktornak nevezett természetes fehérjéhez, amely a fehérvérsejtek termelődésében vesz részt a csontvelőben. A fehérvérsejtek segítenek a szervezetnek a fertőzések leküzdésében, de a kemoterápia csökkentheti a fehérvérsejtek számát a szervezetben. Ha a fehérvérsejtek száma túl alacsony, a szervezet nem képes legyőzni a baktériumokat, és ez növelheti a fertőzések kockázatát.

A Ryzneutát olyan felnőtt betegeknél alkalmazzák, akik daganatellenes gyógyszert úgynevezett „kemoterápiás gyógyszert” kapnak. A Ryzneuta alkalmazható:

- a „neutropénia” (alacsony fehérvérsejtszám) időtartamának csökkentésére;
- a „lázás neutropénia” (lázal járó alacsony fehérvérsejtszám) kialakulásának valószínűségének csökkentésére.

A neutropéniát és a lázas neutropéniát előidézheti a gyorsan osztódó sejteket elpusztító gyógyszerek, például a kemoterápia alkalmazása.

Hogyan fejt ki hatását a Ryzneuta?

A Ryzneuta úgy fejt ki hatását, hogy a csontvelőnek segít több fehérvérsejtet előállítani, amelyek segítenek a szervezetnek a fertőzések leküzdésében.

2. Tudnivalók a Ryzneuta alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Ryzneutát:

- ha allergiás az efbemalenograsztim alfára vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Ne alkalmazza a Ryzneutát, ha ez igaz Önre. Ha ezzel kapcsolatban bizonytalan, a Ryzneuta alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Ryzneuta beadása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

- nemrégiben súlyos tüdőfertőzése volt, folyadék volt a tüdejében, gyulladással járó tüdőbetegsége (intersticiális tüdőbetegség) volt vagy a mellkasröntgenje kóros volt (beszűródés a tüdőben);
- a véréképe megváltozott (például emelkedett fehérvérsejtszám vagy vérszegénység) vagy a vérlemezkesszáma alacsony, ami csökkenti a vér alvadási képességét. Előfordulhat, hogy kezelőorvosa az Ön szorosabb megfigyelését szeretné;
- sarlósejtes vérszegénységben szenved. Előfordulhat, hogy kezelőorvosa az Ön állapotának szorosabb megfigyelését szeretné;
- allergiás a latexre. A fecskendőn lévő tűvédő kupak súlyos allergiás reakciót okozhat.

Ha a fentiek bármelyike igaz Önre (vagy ha bizonytalan benne), a Ryzneuta beadása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

A Ryzneutával végzett kezelés során az alábbi jelekre és tünetekre figyeljen:

- alacsony vérnyomás, például gyengeség és megszédülés, légzési nehézség, duzzanat az arcon, bőrvörösség és bőrpír, bőrkiütés és viszketés. Ezek egy allergiás reakció jelei lehetnek;
- köhögés, láz és légzési nehézség. Ezek az akut légzési distressz szindróma (ARDS) jelei lehetnek;
- duzzanat, illetve puffadás, kevésbé gyakori vizeletürítés, légzési nehézség, a gyomor puffadása és teltségérzet, valamint általános fáradtságérzés. Ezek a kapilláriszívárgás szindróma (olyan állapot, amikor folyadék szivárog a kis érerekből) jelei lehetnek;
- fájdalom a has bal felső részén vagy fájdalom a vállcsúcsnál. Ezek lépprobléma (lépmegnagyobbodás, a lép megrepedése) jelei lehetnek;
- láz, gyomorfájdalom, általános diszkomfortérzés, hátfájás. Ezek az aortagyulladás jelei lehetnek.

Ha a fenti tünetek bármelyikét észleli, azonnal keresse fel kezelőorvosát, mert sürgős orvosi kezelésre lehet szüksége.

Vér- és vizeletvizsgálatok

Kezelőorvosa rendszeresen vér- és vizeletvizsgálatot végez Önnél, mivel az olyan gyógyszerek, mint a Ryzneuta, károsíthatják a vesében lévő apró szűrőket (glomerulusokat).

A vérrák kockázata

Ha Önnél vérrák alakul ki, például krónikus mieloid leukémia (CML), akut mieloid leukémia (AML) vagy mielodiszpláziás szindróma (MDS), nem kaphat Ryzneutát, hacsak a kezelőorvosa másképp nem tájékoztatja Önt.

Ha megszűnik a gyógyszer megfelelő hatása

Ha a gyógyszer már nem úgy hat, ahogy kellene, a kezelőorvosa ki fogja vizsgálni ennek okait. Ez azt jelentheti, hogy antitestek alakultak ki Önnél, amelyek megakadályozzák a gyógyszer megfelelő hatását.

Gyermekek és serdülők

Ez a gyógyszer nem adható 18 év alatti gyermekeknek és serdülőknek, mivel jelenleg nem ismert, hogy biztonságos és hatásos-e ebben a korcsoportban.

Egyéb gyógyszerek és a Ryzneuta

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége, vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer beadása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Terhesség

A Ryzneuta alkalmazása terhesség alatt nem javasolt. Kockázatot jelenthet születendő gyermekére nézve. Ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége, vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer beadása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Fogamzásgátlás nőknél

A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk a Ryzneuta alkalmazása során.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a Ryzneuta kiválasztódik-e az anyatejbe. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön szoptat, vagy ezt tervezi. A kezelőorvosa ezt követően segít dönteni, hogy a szoptatást hagyja-e abba vagy a Ryzneuta alkalmazását, figyelembe véve a szoptatás előnyét a babára nézve és a Ryzneuta előnyét az anyára nézve.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Ryzneuta nem, vagy csak nagyon kis mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Ryzneuta szorbitot (E420), nátriumot és latexet tartalmaz

Ez a gyógyszer 50 mg szorbitot tartalmaz 20 mg-os adagonként.

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 20 mg-os adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Az előretöltött fecskendő tűvédő kupakja száraz természetes gumit (latexet) tartalmaz, amely allergiás reakciókat okozhat.

3. Hogyan kell alkalmazni a Ryzneutát?

Hogyan adják be Önnel a Ryzneutát?

A Ryzneutát képzett egészségügyi szakember adja be. A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően kell megkapnia. Amennyiben nem biztos abban, hogyan kell alkalmazni a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A gyógyszert injekcióként adják be a bőr alá (szubkután injekció).

Mennyit és milyen gyakran adják be a Ryzneutát?

Az ajánlott adag egyszeri 20 mg-os injekció, amelyet az egyes kemoterápiás ciklusok végén kap meg, legalább 24 órával az adott ciklus utolsó adag kemoterápiás készítményét követően.

Ha az előírtnál több Ryzneutát kapott

Hasonló mellékhatásokat figyelhet meg, mint akkor, amikor a javasolt adagot kapja. Ha az előírtnál több Ryzneutát adnak be, beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha ezeket a tüneteket tapasztalja.

A legsúlyosabb mellékhatások

Azonnal értesítse kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, és sürgősen kérjen orvosi segítséget, amennyiben a következő tünetek bármelyike kialakul Önnél.

- Olyan reakciók, mint például a súlyos allergiás reakció, beleértve az anafilaxiát és az angioödémát (kiütés, gyengeség, vérnyomásesés, légzési nehézség, arcduzzanat).
- A has bal felső oldalán vagy a bal vállnál jelentkező fájdalom a lép megnagyobbodásának vagy a lép megrepedésének tünetei lehetnek, ez utóbbi halálos lehet.
- A köhögés, a légzési nehézség vagy fájdalom, a szorongás és a nyugtalanság tüdőbetegségek, például tüdőödéma, intersticiális tüdőgyulladás, tüdőbeszűródés, tüdőfibrózis, légzési elégtelenség és akut légzési distressz szindróma jelei lehetnek.
- Duzzanat és puffadás, amelyek társulhatnak kevésbé gyakori vizeletürítéssel, légzési nehézséggel, hasi puffadással és teltségérzéssel és általános fáradtságérzéssel. Ezek a tünetek általában gyorsan alakulnak ki, és a kapilláriszívárgás szindróma tünetei lehetnek, amelyben a vér a kis vérekből a testbe szívárog, és sürgős orvosi ellátást igényel.

Egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori mellékhatások (10-ből több mint 1 beteget érinthet)

- csontfájdalom

Gyakori mellékhatások (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- hátfájás, ízületi fájdalom, végtagfájdalom
- hányinger
- hányás
- hasmenés
- fáradtságérzés
- gyengeségérzés vagy általános rossz közérzet
- láz
- forgó jellegű szédülés
- fejfájás
- változás a vérképben:
magas fehérvérsejtszám
magas glutamát-piruvát-transzamináz- (GPT), más néven alanin-amino-transzferáz- (ALAT) szint
magas glutamát-oxálacetát-transzamináz- (GOT), más néven aszpartát-amino-transzferáz- (ASAT) szint

Nem gyakori mellékhatások (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthet)

- herpesz fertőzés
- étvágytalanság
- szédülés
- ízérzés zavara
- izomgörcs
- zsibbadás, bizsergés érzése, égő érzés (perifériás neuropátia)
- álmoság
- könnyezés
- nagyon gyors szívverés
- hóhullám
- a bőr véreinek gyulladása (vaszkulitisz)
- orrszárazság, orrvérzés
- fájdalom a szájbán, torokfájás
- köhögés
- légzési nehézség
- szájnyalakártya-gyulladás (sztomatitisz)
- szájszárazság
- emésztési problémák (például gyomorégés)
- hasfájás

- nyelési nehézségek
- hajhullás (alopécia)
- bőrreakciók, például kiütés, viszketés, csalánkiütés, vörös folt, hólyag, pattanások (papulák), ekcéma, bőrszárazság
- hideg verejték
- éjszakai verejtékezés
- körömfájdalom
- izomfájdalom
- nyakfájás
- az injekció beadásának helyén jelentkező reakciók, beleértve a beadás helyén jelentkező bőrpírt, fájdalmat, viszketést
- folyadék-visszatartás okozta dagadás az alsó lábszárban vagy a kézen (perifériás duzzanat)
- hidegrázás
- szomjúságérzet
- testtömeg-gyarapodás
- változás a vérképben:
magas neutrofilszint (a fehérvérsejtek egyik típusa)
alacsony neutrofilszint
alacsony fehérvérsejtszám
alacsony hemoglobinszint (vérszegénység)
alacsony vérlemezkeszám
magas vércukorszint
magas kreatininszint (a vesefunkciót méri)
magas gamma-glutamil-transzferáz (egy májenzim) szint

Hasonló gyógyszereknél megfigyelt mellékhatások, amelyek eddig nem jelentkeztek a Ryzneuta esetében:

- vérképzőszervi betegségek (mielodiszpláziás szindróma [MDS] vagy akut mieloid leukémia [AML])
- sarlósejtes krízis, amely sarlósejtes anémiában szenvedő betegeknél jelentkezik
- aortagyulladás (a szív felől a test felé vért szállító nagy ér)
- Stevens–Johnson-szindróma, amely vörös céltáblaszerű vagy kör alakú foltokként jelenik meg, gyakran a közepén lévő hólyagokkal a törzsön, bőrhámlással, a szájban, a torokban, az orrban, a nemi szerveken és a szemén megjelenő fekélyekkel együtt, illetve láz vagy influenzaszerű tünetek előzhetik meg.
- Sweet-szindróma (akut lázas neutrofil dermatózis), amely lázzal, valamint a végtagokon, néha az arcon és a nyakon megjelenő szilvaszínű, kidomborodó, fájdalmas elváltozások formájában jelentkezik. Más tényezők is szerepet játszhatnak.
- a vesékben lévő apró szűrők károsodása.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Ryzneutát tárolni?

Kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember a felelős a gyógyszer tárolásáért és minden fel nem használt készítmény megfelelő megsemmisítésért. Az alábbi információk egészségügyi szakembereknek szólnak.

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a fecskendő címkéjén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára utal.

Hűtőszekrényben (2 – 8 °C) tárolandó.

A Ryzneuta kivethető a hűtőszekrényből, és legfeljebb 2 napig szobahőmérsékleten (30 °C alatt) tartható. Ha a Ryzneutát egyszer kivették a hűtőszekrényből, és a hőmérséklete elérte a szobahőmérsékletet (30 °C alatt), 2 napon belül fel kell használni, vagy meg kell semmisíteni.

Nem fagyasztható! A Ryzneuta felhasználható, ha egyszeri alkalommal, legfeljebb 24 órás időtartamig véletlenül lefagyasztják.

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha zavarosságot vagy részecskéket észlel benne.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Ryzneuta?

- A készítmény hatóanyaga az efbemalenograsztim alfa. 20 mg efbemalenograsztim alfát tartalmaz 1 ml oldatban előretöltött fecskendőnként.
- Egyéb összetevők: nátrium-acetát-trihidrát, jégecet, szorbit (E420), poliszorbát 20, etiléndiamin-tetraecetsav (EDTA) és injekcióhoz való víz. Lásd 2. pont, „A Ryzneuta szorbitot (E420), nátriumot és latexet tartalmaz”.

Milyen a Ryzneuta külleme, és mit tartalmaz a csomagolás?

A Ryzneuta átlátszó, színtelen oldatos injekció (injekció) előretöltött üvegfecskendőben (20 mg/1 ml), csatlakoztatott rozsdamentes acél tűvel és tűvédő kupakkal.

Minden csomag 1 darab előretöltött fecskendőt tartalmaz. .

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Evive Biotechnology Ireland LTD
20 Kildare Street
Dublín 2
D02 T3V7, Írország

Gyártó

Catalent Germany Schorndorf GmbH
Steinbeisstrasse 1-2,
D-73614 Schorndorf, Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

APOGEPHA Arzneimittel GmbH
Kyffhäuserstr. 27
01309 Dresden
Telefon: 0351 3363-3
Telefax: 0351 3363-440
E-mail: info@apogepha.de

A betegájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

RYZNEUTA – Használati utasítás

Használati utasítás Ryzneuta 20 mg oldatos injekció efbmalenograsztim alfa Subcutan alkalmazásra szánt injekció

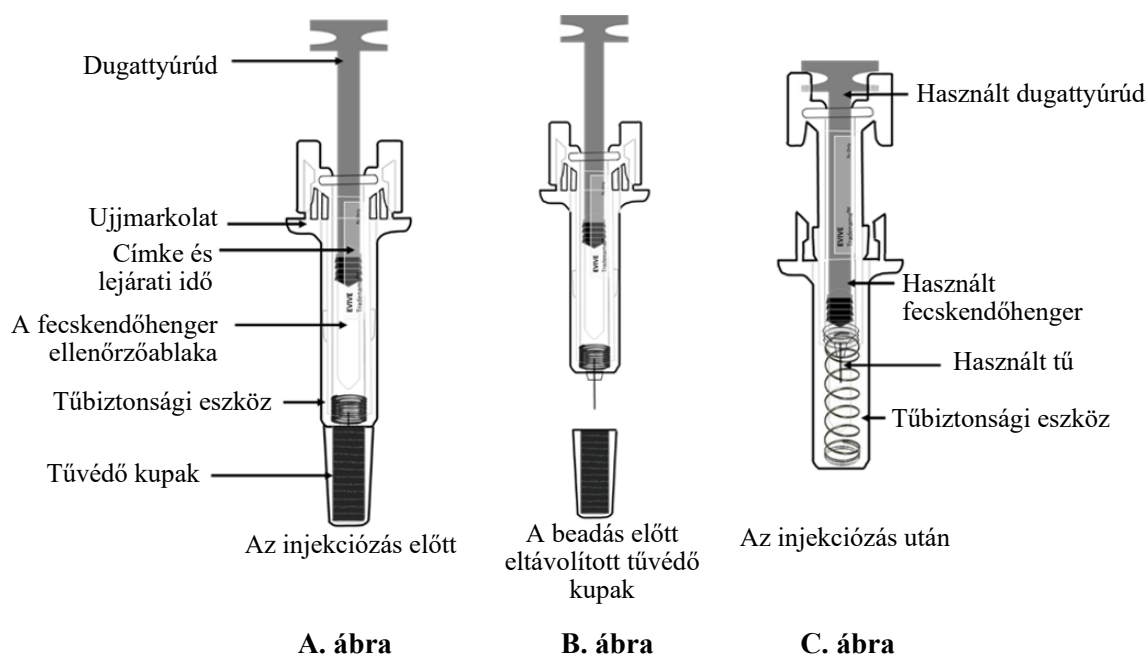
Ez a tájékoztató a Ryzneuta beadásáról szóló információkat tartalmazza. Kérjük, olvassa el a teljes tájékoztatót a Ryzneuta alkalmazását megelőzően.

Milyen a Ryzneuta előretöltött fecskendő külleme?

A. ábra: Új fecskendő felhelyezett tűvédő kupakkal

B. ábra: Új fecskendő levett tűvédő kupakkal

C. ábra: Használt fecskendő, a működésbe hozott biztonsági eszközt szemlélteti



Fontos: az injekciózás megkezdése előtt

- A Ryzneuta kizárólag szubkután beadásra (közvetlenül a bőr alatti zsírszövetbe történő befecskendezésre) szánt injekció.
- Az injekció beadását megelőzően kb. 30 percig hagyja, hogy a fecskendő szobahőmérsékletűre melegedjen.
- A tűt egy szürke tűvédő kupak borítja, amelyet a befecskendezés előtt el kell távolítani (lásd **B. ábra**).
- A tűvédő kupak száraz természetes gumit (latexet) tartalmaz. Latexallergiás betegnek nem adható be a Ryzneuta.
- Az előretöltött fecskendő rendelkezik egy tűbiztonsági eszközzel, amely az injekció beadását követően lép működésbe, hogy befedje a tűt. A tűbiztonsági eszköz segít megelőzni a tűszúrás okozta sérüléseket (lásd **C. ábra**).
- Dobja a használt fecskendőket szúrásbiztos, egyszer használatos éles eszközök tárolására alkalmas tartályba, amint befejezte az injekció beadását. Lásd a tájékoztató végén található „A Ryzneuta megsemmisítése” című részt.

Figyelmeztetés:


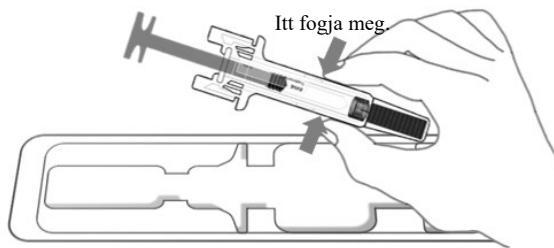
- × Ne használja fel az előretöltött fecskendő címkéjén található lejárati idő után.

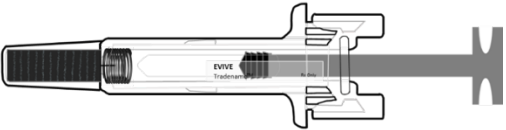
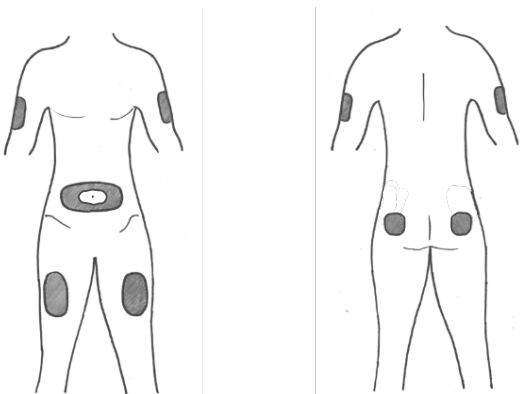
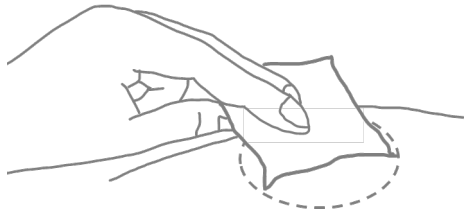
- × Ne rázza össze az előretöltött fecskendőt.
- × Ne használja fel újra az előretöltött fecskendőt.
- × Addig ne távolítsa el az előretöltött fecskendőről a szürke tűvédőt, amíg a befecskendezésre elő nem készül.
- × Ne használja az előretöltött fecskendőt, ha a kartondoboz bontott vagy sérült.
- × Ne használja az előretöltött fecskendőt, ha az kemény felületre esett. Az előretöltött fecskendő törött lehet, még akkor is, ha nem látja a törést. Használjon új előretöltött fecskendőt.
- × Ne csúsztassa rá az átlátszó biztonsági eszközt a tűre az injekció beadása előtt. Ez aktiválja vagy lezárja az átlátszó biztonsági eszközt. Ha az eszköz már lezárt, használjon egy másik előretöltött fecskendőt, amely használatra kész, és még nem lett aktiválva.

Az injekció beadásához szükséges eszközök:

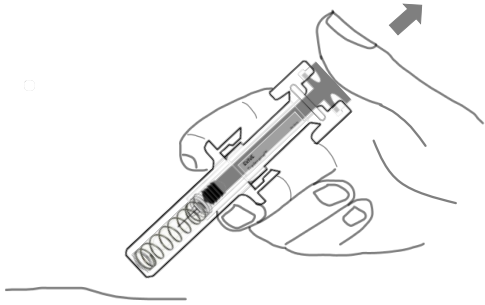

- Egy darab Ryzneuta előretöltött fecskendő
- Alkoholos törülköző
- Vattapamacs vagy gézlap
- Ragtapasz
- Egyszer használatos éles eszközök tárolására alkalmas tartály. Lásd a jelen tájékoztató végén található „A Ryzneuta megsemmisítése” című részt.

A Ryzneuta beadásának előkészítése

<p>1</p>	<p>Vegye ki a hűtőszekrényből a Ryzneuta dobozát.</p> <p>Vegye ki a fecskendőtartó tálcát a dobozból, és tegye tiszta, egyenes munkafelületre.</p> <p>Az injekció beadását megelőzően kb. 30 percig hagyja, hogy a fecskendő szobahőmérsékletűre melegedjen.</p>	
<p>2</p>	<p>Gyűjtsön össze minden szükséges eszközt, és helyezze egy tiszta, jól megvilágított munkafelületre:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ryzneuta • Alkoholos törülköző • Vattapamacs vagy gézlap • Ragtapasz • Egyszer használatos éles eszközök tárolására alkalmas tartály vagy ezzel egyenértékű tartály, amely megfelel a helyi követelményeknek 	
<p>3</p>	<p>Nyissa ki a fecskendőtartó tálcát úgy, hogy lehúzza róla a tálcá fedelét.</p> <p>Fogja meg az átlátszó tűbiztonsági eszközt, hogy az előretöltött fecskendőt az ábrának megfelelően eltávolítsa a tálcából.</p> <p>Biztonsági okokból:</p> <ul style="list-style-type: none"> × Ne fogja meg a dugattyúrudat. × Ne fogja meg a szürke tűvédő kupakot. × Ne rázza össze. 	

<p>4</p>	<p>Vizsgálja meg a gyógyszert és az előretöltött fecskendőt.</p> <p>Győződjön meg arról, hogy az előretöltött fecskendőben lévő gyógyszer átlátszó, színtelen, és nem tartalmaz látható részecskéket.</p> <ul style="list-style-type: none"> × Ne használja az előretöltött fecskendőt: <ul style="list-style-type: none"> • ha a gyógyszer zavaros, elszíneződött, vagy részecskéket tartalmaz. • ha bármely része repedtnek vagy töröttnek tűnik. • ha leesett. • ha a szürke tívédő kupak hiányzik vagy nincs biztonságosan rögzítve. • ha a címkére nyomtatott lejárati idő már elmúlt. <p>A fenti esetek mindegyikénél használjon új előretöltött fecskendőt.</p>	
<h3>Az injekció beadási helyének előkészítése</h3>		
<p>5</p>	<p>Válassza ki az injekció helyét a jobb oldali ábrának megfelelően (szürke terület). Alkalmas terület lehet:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Comb. • Hasi terület, kivéve a köldöktől 5 cm-en belüli terület. • A far felső, külső része. • A felkar külső része. <p>Amennyiben ugyanazt a területet szeretné használni az injekciózásra (például comb vagy kar), győződjön meg arról, hogy ez nem ugyanaz a hely, ahová az előző injekciót beadta.</p> <ul style="list-style-type: none"> × Ne injektáljon azokra a területekre, amelyeknél a bőr érzékeny, véraláfutásos, piros vagy kemény. × Ne injektáljon azokra a területekre, ahol hegek vagy striák találhatóak. 	
<p>6</p>	<p>Alaposan mossa meg a kezét vízzel és szappannal.</p> <p>Tisztítsa meg az injekció beadási helyét az alkoholos törlőkendővel. Hagyja a bőrt megszáradni.</p> <ul style="list-style-type: none"> × Ne legyezze és ne fújja a tiszta bőrt. 	

	<p>× A beszúrás előtt már ne érintse meg újra ezt a területet.</p>	
<h2>A Ryzneuta beadása</h2>		
7	<p>A tűbiztonsági eszköznél fogva tartsa az előretöltött fecskendőt. Óvatosan húzza le a szürke tűvédő kupakot, egyenesen és a testétől távolítva.</p> <p>Mindig tartsa távol a kezét a tűtől.</p> <ul style="list-style-type: none"> × Ne csavarja és ne görbítse el a szürke tűvédő kupakot. × Ne a dugattyúrúdnál fogva tartsa az előretöltött fecskendőt. × Ne tegye vissza a szürke tűvédő kupakot az előretöltött fecskendőre. Helyezze (dobja ki) a szürke tűvédő kupakot egy normál szemetesbe vagy az egyszer használatos éles eszközök tárolására alkalmas tartályba. 	
8	<p>Csípje össze az injekció beadási helyét a betegen úgy, hogy egy biztos felületet kapjon.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tartsa meg ezt az összecsípett területet. Szúrja a tűt a bőrbe 45–90°-os szögben. <p>Fontos: Tartsa összecsípve a bőrt a beadás alatt, hogy elkerülje az intramuscularis injekciózást, és ne érintse meg az injekció beadási helyét.</p>	
9	<p>Lassú és állandó nyomást kifejtve nyomja le a kék dugattyúrudat, amíg az el nem éri az alját.</p> <ul style="list-style-type: none"> • A teljes adag beadásához a dugattyúrudat teljesen be kell nyomni. 	

<p>10</p>	<p>Amikor a teljes adagot beadta, tartsa lenyomva a dugattyúrúdat, hogy aktiválja a biztonsági eszközt.</p> <p>Lassan emelje fel a hüvelykujját a dugattyúrúdról, amíg a biztonsági eszköz nem aktiválódik teljesen.</p> <ul style="list-style-type: none"> • A tű automatikusan visszahúzódik a bőrből a fecskendőhengerbe. • Az eszköz a helyére zár és megvédi a tűt. <p>× Ne kísérelje meg megnyomni a dugattyúrúdat, hogy kitolja a tűt.</p>	
<p>11</p>	<p>Amint a tű eltűnt, vizsgálja meg a fecskendőhengert.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ha úgy látszik, hogy maradt gyógyszer a fecskendőhengerben, ez azt jelenti, hogy nem a teljes adag került beadásra. <p>Vizsgálja meg az injekció beadási helyét.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ha vérzik, nyomjon egy vattapamacsot vagy egy gézlapot az injekció beadási helyére. • Szükség esetén használjon ragtapaszt. <p>× Ne dörzsölje a területet.</p>	
<p>A Ryzneuta megsemmisítése</p>		
<p>12</p>	<p>A használt előretöltött fecskendőt tegye az egyszer használatos éles eszközök tárolására alkalmas tartályba közvetlenül az alkalmazás után.</p> <p>× Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba.</p>	
<p>13</p>	<p>Ha az egyszer használatos éles eszközök tárolására alkalmas tartály majdnem tele van, kövesse az egyszer használatos éles eszközök tárolására alkalmas tartályok megfelelő ártalmatlanítására vonatkozó közösségi irányelveket, illetve a helyi törvényeket.</p>	