

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Ristempa 6 mg stungulyf, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver áfyllt sprauta inniheldur 6 mg pegfilgrastim* í 0,6 ml af stungulyfi, lausn. Miðað við próteinið eitt sér er styrkleiki lyfsins 10 mg/ml**.

* Framleitt með DNA samrunaerfðatækni í *Escherichia coli* og í kjölfarið fylgir samtenging við pólýetýlenglýkól (PEG).

** Styrkleikinn er 20 mg/ml að teknu tilliti til PEG-hópsins.

Ekki er unnt að bera virkni þessa lyfs saman við virkni annarra lyfja í sama lyfjaflokki, hvort sem þau eru PEG-tengd eða ekki. Sjá ítarlegri upplýsingar í kafla 5.1.

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hver áfyllt sprauta inniheldur 30 mg sorbitól (E420)

Hver áfyllt sprauta inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) natríum (sjá kafla 4.4).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn.

Tært, litlaust stungulyf, lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Til að stytta þann tíma sem daufkyrningafæð (neutropenia) varir og til að draga úr tíðni daufkyrningafæðar með hita (febrile neutropenia) hjá fullorðnum sjúklingum í krabbameinslyfjameðferð (að undanskildu langvarandi kyrningahvítblæði (chronic myeloid leukaemia) og mergmisþroska (myelodysplastic syndromes)).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknir með reynslu í krabbameins- og/eða blóðsjúkdómalækningum skal hefja og hafa eftirlit með meðferð með Ristempa.

Skammtar

Einn 6 mg skammtur (ein áfyllt sprauta) af Ristempa er ráðlagður fyrir hvern meðferðarkafla með krabbameinslyfjum gefið a.m.k 24 klst. eftir krabbameinslyfjameðferð.

Lyfjagjöf

Ristempa er gefið með inndælingu undir húð. Inndælingu skal gefa í læri, maga eða upphandlegg. Leiðbeiningar um meðhöndlun á lyfinu fyrir notkun, sjá kafla 6.6.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Ristempa hjá börnum. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í köflum 4.8, 5.1 og 5.2 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Ekki er mælt með skammtabreytingum fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi, þ.m.t. nýrnasjúkdóm á lokastigi.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Takmarkaðar klínískar upplýsingar benda til sambærilegra áhrifa pegfilgrastims og filgrastims á þann tíma sem líður þar til dauðkyrningafæð gengur til baka, hjá sjúklingum með nýgreint (*de novo*) brátt kyrningahvítblæði (sjá kafla 5.1). Hins vegar hafa langtíma áhrif Ristempa ekki verið metin hjá sjúklingum með brátt kyrningahvítblæði og því skal nota lyfið með varúð handa þessum sjúklingum.

Kyrningavaxtarþáttur (granulocyte-colony stimulating factor) getur örvað vöxt mergfrumna *in vitro* og svipuð áhrif geta komið fram *in vitro* í öðrum frumum en mergfrumum.

Öryggi og verkun Ristempa hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með mergmisþroska (myelodysplastic syndrome), langvarandi kyrningahvítblæði (chronic myelogenous leukaemia) og hjá sjúklingum með síðkomið (secondary) brátt kyrningahvítblæði. Því skal ekki nota lyfið handa þessum sjúklingum. Þess skal sérstaklega gætt að greina kímmyndun (blast transformation) langvarandi kyrningahvítblæðis frá bráðu kyrningahvítblæði.

Öryggi og verkun Ristempa hjá nýgreindum (*de novo*) sjúklingum með brátt kyrningahvítblæði, sem eru yngri en 55 ára, með litningabreytingar t(15;17) hefur ekki verið staðfest.

Öryggi og verkun Ristempa hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum sem fá háskammta krabbameinslyfjameðferð. Þetta lyf má ekki nota til að stækka skammta krabbameinslyfja umfram ráðlagða skammta.

Aukaverkanir á lungu

Greint hefur verið frá sjaldgæfum ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) aukaverkunum á lungu, einkum millivefslungnabólgu, eftir notkun kyrningavaxtarþáttar manna. Vera má að sjúklingar með nýlega sögu um lungnaíferð eða lungnabólgu séu í meiri hættu (sjá kafla 4.8).

Komi fram einkenni frá lungum, til dæmis hósti, hiti og mæði ásamt íferðum á lungnamynd og versnandi lungnastarfsemi ásamt fjölgun dauðkyrninga (increased neutrophil count), kann að vera um forstigseinkenni bráðs andnauðarheilkennis hjá fullorðnum (Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)) að ræða. Undir slíkum kringumstæðum skal hætta gjöf Ristempa og veita viðeigandi meðferð (sjá kafla 4.8).

Nýrnahnoðrabólga

Greint hefur verið frá nýrnahnoðrabólgu hjá sjúklingum sem fá filgrastim og pegfilgrastim. Almennt lagast tilvik nýrnahnoðrabólgu eftir að skammtur er minnkaður eða notkun filgrastim og pegfilgrastim er hætt. Eftirlit með þvaggrannsókn er ráðlagt.

Háræðalekaheilkenni

Greint hefur verið frá háráðalekaheilkenni eftir gjöf kyningavaxtarþáttar sem einkennist af lágþrýstingi, blóðalbúmínlækkun, bjúg og blóðstyrkt (hemoconcentration). Fylgjast skal náið með sjúklingum sem fá einkenni háráðalekaheilkennis og veita þeim hefðbundna einkennameðferð sem gæti falið í sér gjörgæslumeðferð (sjá kafla 4.8).

Miltisstækkun og miltisrof

Greint hefur verið frá sjaldgæfum en yfirleitt einkennalausum tilvikum miltisstækkunar og sjaldgæfum tilvikum miltisrofs, þar með talið banvænum, í kjölfar meðferðar með pegfilgrastimi (sjá kafla 4.8). Þess vegna skal fylgjast náið með miltisstærð (t.d. læknisskoðun, ómskoðun). Hafa skal í huga greiningu miltisrofs hjá sjúklingum sem greina frá verkjum í efri hluta kviðar, vinstra megin, eða verkjum efst í öxl.

Blóðflagnafæð og blóðleysi

Meðferð með Ristempa einu og sér kemur ekki í veg fyrir blóðflagnafæð og blóðleysi því áfram er gefinn hámarksskammtur mergbælandi krabbameinslyfja samkvæmt áætlun. Mælt er með reglulegri talningu blóðflagna og mælingu á blóðkornaskilum (haematocrit). Gæta skal sérstakrar varúðar þegar eitt eða fleiri krabbameinslyf, sem vitað er að geta valdið alvarlegri blóðflagnafæð, eru gefin.

Sigðkornablóðleysi

Greint hefur verið frá sigðkornakreppu (sickle cell crises) í tengslum við meðferð með pegfilgrastimi hjá sjúklingum með sigðkornahneigð eða sigðkornasjúkdóm (sjá kafla 4.8). Læknar eiga því að gæta varúðar við ávísun Ristempa hjá sjúklingum með sigðkornahneigð eða sigðkornasjúkdóm, fylgjast með viðeigandi klínískum þáttum og rannsóknaniðurstöðum og hafa auga með hugsanlegum tengslum þessa lyfs við miltisstækkun og æðaþrengingakreppu (vaso-occlusive crisis).

Hvítfrumnafjölgun

Fjöldi hvítra blóðkorna hefur farið í eða yfir $100 \times 10^9/l$ hjá innan við 1% sjúklinga sem fengið hafa Ristempa. Aukaverkanir sem rekja má beint til þessarar hvítfrumnafjölgunar hafa ekki verið tilkynntar. Slík fjölgun hvítra blóðkorna er tímabundin, kemur yfirleitt fram 24 til 48 klst. eftir lyfjagjöf og er í samræmi við lyfhrif lyfsins. Meðan á meðferð stendur á að fylgjast reglulega með fjölda hvítra blóðkorna í samræmi við klínísk áhrif og með mögulega hvítfrumnafjölgun í huga. Ef fjöldi hvítra blóðkorna fer yfir $50 \times 10^9/l$ þegar áætluðu lággildi er náð á tafarlaust að hætta meðferð með lyfinu.

Ofnæmi

Hjá sjúklingum sem fengu Ristempa hefur verið greint frá ofnæmi, þ.m.t. bráðaofnæmisviðbrögðum, sem komu fram við upphafsmeðferð eða síðari meðferð. Hætta skal meðferð með Ristempa fyrir fullt og allt hjá sjúklingum sem fá klínískt mikilvægt ofnæmi. Ekki gefa sjúklingum með sögu um ofnæmi fyrir pegfilgrastimi eða filgrastimi Ristempa. Ef alvarleg ofnæmisviðbrögð koma fram á að veita viðeigandi meðferð og fylgjast náið með sjúklingnum í nokkra daga.

Ónæmingargeta

Eins og við á um öll prótein til lækninga er ónæmingargeta hugsanleg. Tíðni mótefna myndunar gegn pegfilgrastimi er almennt lág. Bindandi mótefni geta komið fram eins og búast má við með öll lífefnalyf, þau hafa þó fram að þessu ekki verið tengd við hlutleysandi virkni.

Ekki hefur nægilega vel verið lagt mat á öryggi og verkun Ristempa við losun á stofnfrumum blóðmyndandi vefs (mobilisation of blood progenitor cells) hjá sjúklingum og heilbrigðum blóðgjöfum.

Nálarhettan á áfylltu sprautunni inniheldur þurrt náttúrulegt gúmmí (latexafleiða), sem getur valdið ofnæmi.

Aukin blóðmyndandi virkni beinmergsins, sem svörun við meðferð með vaxtarþætti, hefur verið tengd tímabundnum jákvæðum niðurstöðum í beinamyndatökum. Þetta skal haft í huga við túlkun niðurstaðna úr beinamyndatökum.

Ristempa inniheldur sorbitól. Sjúklingar með sjaldgæfa, arfgenga frúktósaóþolssjúkdóma eiga ekki að nota lyfið.

Ristempa inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum 6 mg skammti, þ.e.a.s. nær laust við natríum.

Skrá skal með skýrum hætti í sjúkraskýrslu sjúklings, heiti þess sérlyfs sem notað er til að auka rekjanleika hvítkornavaxtarþátta (G-CSFs).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Vegna þess að mergfrumur (myeloid cells) í örri skiptingu geta hugsanlega verið næmar fyrir frumu-eyðandi krabbameinslyfjameðferð, skal gefa Ristempa að minnsta kosti 24 klst. eftir gjöf frumu-eyðandi krabbameinslyfjameðferðar. Í klínískum rannsóknum hefur Ristempa verið gefið án vandkvæða 14 dögum fyrir krabbameinslyfjameðferð. Notkun Ristempa samtímis krabbameinslyfi, hefur ekki verið metin hjá sjúklingum. Sýnt hefur verið fram á í dýratilraunum að samtímis gjöf Ristempa og 5-fluorouracils (5-FU) eða annarra lífefnahemla (antimetabolites) eykur mergbælandi áhrif.

Hugsanlegar milliverkanir við aðra blóðmyndandi vaxtarþætti og cytokin hafa ekki verið metnar í klínískum rannsóknum.

Hugsanleg milliverkun við litíum, sem einnig örvar losun daufkyrninga, hefur ekki verið rannsökuð sérstaklega. Engar vísbendingar eru um skaðsemi slíkrar milliverkunar.

Öryggi og verkun Ristempa hefur ekki verið metið hjá sjúklingum í meðferð með krabbameinslyfjum sem fylgt getur síðframkomin mergbæling, t.d. nitrosourealýf.

Hvorki hafa verið gerðar sértækar rannsóknir á milliverkunum né efnaskiptum, en klínískar rannsóknir hafa hins vegar ekki bent til milliverkunar Ristempa við önnur lyf.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun pegfilgrastims á meðgöngu.

Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Ristempa er hvorki ætlað til notkunar á meðgöngu né handa konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir.

Konur sem verða barnshafandi, meðan á meðferð með Ristempa stendur, eru hvattar til þess að taka þátt í áætlun Amgens um eftirlit á meðgöngu. Nánari upplýsingar eru í kafla 6 í fylgiseðlinum.

Brjóstagjöf

Ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um útskilnað Ristempa/umbrotsefna í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með Ristempa.

Konur sem eru með barn á brjósti, meðan á meðferð með Ristempa stendur, eru hvattar til þess að taka þátt í áætlun Amgens um eftirlit varðandi brjóstagjöf. Nánari upplýsingar eru í kafla 6 í fylgiseðlinum.

Frjósemi

Pegfilgrastim hafði ekki áhrif á æxlun eða frjósemi karlkyns eða kvenkyns rotta við uppsafnaða vikulega skammta u.þ.b. 6 til 9 sinnum hærri en ráðlagður skammtur fyrir menn (byggt á líkamsyfirborði) (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Ristempa hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Yfirlit yfir öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá voru beinverkir (mjög algengar $\geq 1/10$) og verkir í stoðkerfi (algengir). Beinverkir voru yfirleitt vægir til í meðallagi slæmir, tímabundnir og hjá flestum sjúklingum var unnt að vinna bug á þeim með venjulegum verkjalyfjum.

Ofnæmislík viðbrögð, þar með talið húðútbrot, ofsakláði, ofnæmisbjúgur, mæði, hörundsroði, andlitsroði og lágþrýstingur, kom fram við upphafsmeðferð eða síðari meðferð með Ristempa (sjaldgæfar $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$). Alvarleg ofnæmisviðbrögð, þar með talið bráðaofnæmi, geta komið fram hjá sjúklingum sem fá Ristempa (sjaldgæfar) (sjá kafla 4.4).

Í sjaldgæfum tilvikum ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) hefur verið greint frá háræðalekaheilkenni, sem getur verið lífshættulegt ef það er ekki meðhöndlað strax, hjá krabbameinssjúklingum á krabbameinslyfjameðferð eftir gjöf á kyrningavaxtaþætti, sjá kafla 4.4 og kaflann „Lýsing á völdum aukaverkunum“ hér að neðan.

Miltisstækkun, yfirleitt einkennalaus, er sjaldgæf.

Í sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá miltisrofi, þar með talið banvænum tilvikum, eftir gjöf pegfilgrastims (sjá kafla 4.4).

Í sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá aukaverkunum á lungu þar með talið millivefslungnabólgu, lungnabjúg, lungnaíferð og lungnatrefjun. Sjaldgæf tilvik hafa leitt til öndunarbílunar eða bráðs andnauðarheilkennis, sem getur verið banvænt (sjá kafla 4.4).

Greint hefur verið frá einstaka tilvikum sigðfrumukreppu hjá sjúklingum með sigðkornahneigð eða sigðfrumusjúkdóm (sjaldgæfar hjá sjúklingum með sigðfrumusjúkdóm) (sjá kafla 4.4).

Tafla yfir aukaverkanir

Upplýsingarnar í töflunni hér að neðan lýsa aukaverkunum úr klínískum rannsóknum og eftir aukaverkanatilkynningar. Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

MedDRA flokkun eftir líffærum	Aukaverkanir				
	Mjög algengar (≥ 1/10)	Algengar (≥ 1/100 til < 1/10)	Sjaldgæfar (≥ 1/1.000 til < 1/100)	Mjög sjaldgæfr (≥ 1/10.000 til < 1/1.000)	Koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000)
Blóð og eitlar		Blóðflagnafæð ¹ Hvítfrumnafjölgun ¹	Sigðfrumukreppa ² ; Miltisstækkun ² ; Miltisrof ²		
Ónæmiskerfi			Ofnæmisviðbrögð; Bráðafnæmi		
Efnaskipti og næring			Aukin þvagsýra		
Taugakerfi	Höfuðverkur ¹				
Æðar			Háræðalekaheilkenni ¹		
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti			Brátt andnauðarheilkenni ² ; Aukaverkanir á lungu (millivefslungnabólga, lungnabjúgur, lungnaíferð og lungnatrefjun)		
Meltingarfæri	Ógleði ¹				
Húð og undirhúð			Sweets heilkenni (bráð húðsótt (acute febrile dermatosis)) ^{1,2} ; Æðabólga í húð ^{1,2}		
Stoðkerfi og stoðvefur	Beinverkir	Verkir í stoðkerfi (vöðvaþrautir, liðverkir, verkir í útlimum, bakverkir, stoðkerfisverkir, verkur í hálsi)			
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Verkur á stungustað ¹ Brjóstverkur ótengdur hjarta	Viðbrögð á stungustað ²		
Rannsóknaniðurstöður			Aukning laktatdehydrogenasa og alkalísks fosfatasa ¹ ; Tímabundin aukning ALT eða AST úr lifrarprófum		
Nýru og þvægfæri			Nýrnaþnoðrabólga		

¹ Sjá kaflann „Lýsing á völdum aukaverkunar“ hér að neðan.

² Þessi aukaverkun var skilgreind við lyfjagát eftir markaðssetningu en kom ekki fram í slembuðum klínískum samanburðarrannsóknum hjá fullorðnum. Tíðnin var metin út frá tölfræðilegum útreikningum byggðum á 1.576 sjúklingum sem fengu Ristempa í níu slembuðum klínískum rannsóknum.

Lýsing á völdum aukaverkunar

Greint hefur verið frá sjaldgæfum tilvikum Sweets heilkennis þó svo undirliggjandi illkynja blóðsjúkdómar geti í sumum tilvikum átt hlut að máli.

Greint hefur verið frá sjaldgæfum tilvikum æðabólgu í húð hjá sjúklingum sem fengu Ristempa. Verkunarháttur æðabólgu hjá sjúklingum sem fá Ristempa er ekki þekktur.

Viðbrögð á stungustað, þar með talið roði á stungustað (sjaldgæfar $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) sem og verkur á stungustað (algengar aukaverkanir $\geq 1/100$ til $< 1/10$) hafa komið fyrir við upphafsmeðferð eða síðari meðferð með Ristempa.

Greint hefur verið frá algengum ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) tilvikum hvítkornafjölgunar (fjöldi hvítra blóðkorna $> 100 \times 10^9/l$) (sjá kafla 4.4).

Afturkræf, væg til í meðallagi mikil aukning þvagsýru og alkalísks fosfatasa, án nokkurra klínískra áhrifa, var sjaldgæf; afturkræf, væg til í meðallagi mikil aukning laktatdehydrogenasa, án nokkurra klínískra áhrifa, var sjaldgæf hjá sjúklingum sem fengu Ristempa í kjölfar frumudrepanði krabbameinslyfjameðferðar.

Mjög algengt var að ógleði og höfuðverkur kæmi fram hjá sjúklingum sem fengu krabbameinslyfjameðferð.

Hækkuð gildi ALT (alanin aminotransferasa) eða AST (aspartat aminotransferasa) hafa sjaldan komið fram á prófum á lifrarstarfsemi hjá sjúklingum sem hafa fengið pegfilgrastim í kjölfar krabbameinslyfjameðferðar. Þessar hækkningar eru tímabundnar og gildin fara aftur niður í upphafsgildi.

Greint hefur verið frá algengum tilvikum blóðflagnafæðar.

Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá tilvikum háræðalekaheilkennis í kjölfar notkunar kynningavaxtaþátta. Þetta hefur einkum komið fram hjá sjúklingum sem eru með langt gengna illkynja sjúkdóma, sýklasótt, fá mörg krabbameinslyf eða gangast undir blóðfrumuskiljun (sjá kafla 4.4).

Börn

Reynsla hjá börnum er takmörkuð. Greint hefur verið frá hærri tíðni alvarlegra aukaverkana hjá ungum börnum á aldrinum 0-5 ára (92%) samanborið við eldri börn á aldrinum 6-11 ára (80%) og 12-21 árs (67%) og fullorðna. Algengasta aukaverkunin sem greint var frá var beinverkir (sjá kafla 5.1 og 5.2).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtn

Takmörkuðum fjölda heilbrigðra sjálfboðaliða og sjúklinga með lungnakrabbamein sem er ekki af smáfrumugerð hefur verið gefinn stakur 300 µg/kg skammtur undir húð án alvarlegra aukaverkana. Aukaverkanirnar voru svipaðar og hjá þeim sem fengu lægri skammta af pegfilgrastimi.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: ónæmisörvar, vaxtarþáttur, ATC flokkur: L03AA13.

Kyrningavaxtarþáttur manna (human granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF)) er sykurprótein sem stjórnar nýmyndun og losun daufkyrninga (neutrophils) úr beinmerg. Pegfilgrastim er samgilt bundin samtenging (covalent conjugate) G-CSF manna (r-metHuG-CSF), sem framleitt er með samrunaerfðatækni og einnar 20 kd pólýetýlenglykól (PEG) sameindar. Pegfilgrastim er filgrastim með forðaverkun sem skýrist af minnkaðri nýrnaúthreinsun. Sýnt hefur verið fram á að pegfilgrastim og filgrastim hafa samskonar verkunarmáta sem veldur umtalsverðri fjölgun daufkyrninga í blóði (marked increase in peripheral blood neutrophil counts) innan 24 klst., samtímis því sem fjölgun einkyrninga (monocytes) og/eða eitifrumna (lymphocytes) er í lágmarki. Líkt og á við um filgrastim gildir um daufkyrninga (neutrophils), sem myndast fyrir tilstilli pegfilgrastims, að þeir hafa eðlilega eða aukna verkun, sem sýnt hefur verið fram á í prófunum fyrir efnasækni og átfrumustarfsemi. Svo sem við á um aðra blóðmyndandi vaxtarþætti hefur G-CSF *in vitro* sýnt örvandi verkun á innanþekjufrumur (endothelial cells) í mönnum. *In vitro* geta kyrningavaxtarþættir (granulocyte-colony stimulating factors) örvað vöxt mergfrumna (myeloid cells), þar á meðal illkynja frumna og svipaðra áhrifa kann að verða vart *in vitro* hvað varðar sumar frumur aðrar en mergfrumur (non-myeloid).

Í tveimur slembuðum, tvíblindum, grunnrannsóknnum hjá sjúklingum með áhættumikið brjóstakrabbamein á stigi II-IV, í mergbælandi krabbameinslyfjameðferð með doxorubicini og docetaxeli, dró einn skammtur af pegfilgrastimi, í hverjum meðferðarkafli, úr því hve lengi daufkyrningafæð varði og úr tíðni daufkyrningafæðar með hita, með svipuðum hætti og eftir daglega gjöf filgrastims (miðgildi: 11 dagar lyfjagjafar). Greint hefur verið frá því að þegar ekki er veitt meðferð með vaxtarþætti leiði fyrrnefnd lyfjameðferð til 4. stigs daufkyrningafæðar sem vari að meðaltali 5 til 7 daga og til 30-40% tíðni daufkyrningafæðar með hita. Í einni rannsókn ($n = 157$), þar sem notaður var fastur 6 mg skammtur af pegfilgrastimi, varaði 4. stigs daufkyrningafæð að meðaltali í 1,8 daga hjá hópnum sem fékk pegfilgrastim, samanborið við 1,6 daga hjá hópnum sem fékk filgrastim (mismunur 0,23 dagar, 95% CI -0,15, 0,63). Í allri rannsókninni var tíðni daufkyrningafæðar með hita 13% hjá hópnum sem fékk pegfilgrastim samanborið við 20% hjá hópnum sem fékk filgrastim (mismunur 7%, 95% CI -19%, 5%). Í annarri rannsókn ($n = 310$), þar sem notaður var skammtur sem miðaðist við líkamsþyngd (100 µg/kg), varði 4. stigs daufkyrningafæð að meðaltali í 1,7 daga hjá hópnum sem fékk pegfilgrastim, samanborið við 1,8 daga hjá hópnum sem fékk filgrastim (mismunur 0,03 dagar, 95% CI -0,36, 0,30). Heildartíðni daufkyrningafæðar með hita var 9% hjá sjúklingum sem fengu pegfilgrastim og 18% hjá sjúklingum sem fengu filgrastim (mismunur 9%, 95% CI -16,8%, -1,1%).

Í tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu, hjá sjúklingum með brjóstakrabbamein, var lagt mat á áhrif pegfilgrastims á tíðni daufkyrningafæðar með hita, í kjölfar krabbameinslyfjameðferðar sem hefur í för með sér 10-20% tíðni daufkyrningafæðar með hita (docetaxel 100 mg/m² á 3 vikna fresti í 4 meðferðarköflum). Níuhundruðtuttuguogátta sjúklingum var með slembivali skipt í hópa sem fengu stakan skammt af annað hvort pegfilgrastimi eða lyfleysu um 24 klst. (á degi 2) eftir krabbameinslyfjameðferð í hverjum meðferðarkafli. Tíðni daufkyrningafæðar með hita var minni hjá sjúklingum sem með slembivali fengu pegfilgrastim, en hjá þeim sem fengu lyfleysu (1% samanborið við 17%, $p < 0,001$). Tíðni innlagnar á sjúkrahús og notkun sýklalyfja í bláæð í tengslum við klíniska greiningu á daufkyrningafæð með hita, var minni hjá hópnum sem fékk pegfilgrastim en hjá hópnum sem fékk lyfleysu (1% samanborið við 14%, $p < 0,001$; og 2% samanborið við 10%, $p < 0,001$).

Í lítilli ($n = 83$), II stigs, slembaðri, tvíblindri rannsókn hjá sjúklingum í krabbameinslyfjameðferð við nýgreindu (*de novo*) bráðu kyrningahvítblæði var pegfilgrastim (stakur 6 mg skammtur) borið saman við filgrastim sem gefið var í upphafi krabbameinslyfjameðferðarinnar. Miðgildi tíma að bata hvað varðar alvarlega daufkyrningafæð var metið vera 22 dagar í báðum meðferðarhópnum. Áhrif til lengri tíma litið voru ekki rannsökuð (sjá kafla 4.4).

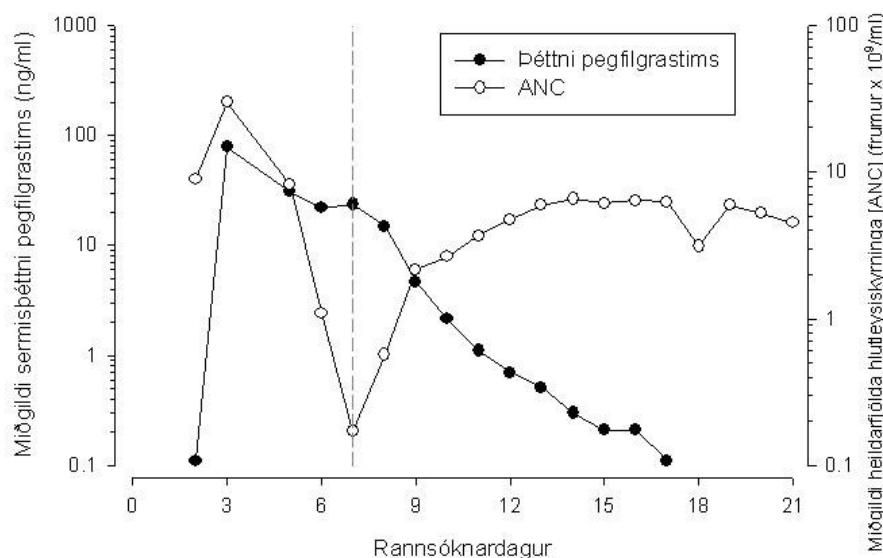
Í II. stigs ($n = 37$), fjölsetra, slembaðri, opinni rannsókn hjá börnum með sarkmein sem fengu 100 µg/kg pegfilgrastim í kjölfar fyrstu meðferðarlotu með krabbameinslyfjunum vincristini,

doxorubicini og cyclophosphamidi (VAdriaC/IE) var greint frá að alvarleg daufkyrningafæð (daufkyrningar $< 0,5 \times 10^9$) stóð lengur yfir hjá ungum börnum á aldrinum 0-5 ára (8,9 dagar) samanborið við eldri börn á aldrinum 6-11 ára (6 dagar) og 12-21 árs (3,7 dagar) og fullorðna. Auk þess var greint frá hærri tíðni daufkyrningafæðar með hita hjá ungum börnum á aldrinum 0-5 ára (75%) samanborið við eldri börn á aldrinum 6-11 ára (70%) og 12-21 árs (33%) og fullorðna (sjá kafla 4.8 og 5.2).

5.2 Lyfjahlvörf

Eftir gjöf staks skammts af pegfilgrastimi undir húð næst hámarkspéttni pegfilgrastims í sermi eftir 16 til 120 klst. og þéttni pegfilgrastims í sermi helst þann tíma sem daufkyrningafæð (neutropenia) varir í kjölfar mergbælandi krabbameinslyfjameðferðar. Brothvarf pegfilgrastims er ólínulegt með tilliti til skammts; sermisúthreinsun pegfilgrastims minnkar með stækkandi skammti. Brothvarf pegfilgrastims virðist einkum eiga sér stað með úthreinsun sem verður fyrir milligöngu daufkyrninga og mettast við stóra skammta. Úthreinsunin lýtur þannig eigin stjórn (self-regulating) og í samræmi við það fellur sermisþéttni pegfilgrastims hratt þegar gildi daufkyrninga verða eðlileg (neutrophil recovery) (sjá mynd 1).

Mynd 1. Ferlar miðgildis sermisþéttni pegfilgrastims og heildarfjölda daufkyrninga (absolute neutrophil count (ANC)) hjá sjúklingum í krabbameinslyfjameðferð, eftir inndælingu eins 6 mg skammts



Vegna þess að úthreinsun verður fyrir tilstilli daufkyrninga (neutrophils) er ekki við því búist að skert nýrna- eða lifrarstarfsemi hafi áhrif á lyfjahlvörf pegfilgrastims. Í opinni stakskammta rannsókn ($n = 31$) var sýnt fram á að mismunandi stig nýrnasjúkdóms, þar með talinn nýrnasjúkdómur á lokastigi, hafði engin áhrif á lyfjahlvörf pegfilgrastims.

Aldraðir

Takmarkaðar upplýsingar benda til þess að lyfjahlvörf hjá öldruðum (> 65 ára) séu svipuð og hjá fullorðnum.

Börn

Lyfjahlvörf pegfilgrastims voru rannsökuð hjá 37 sjúklingum með sarkmein sem fengu 100 µg/kg af pegfilgrastimi eftir að hafa lokið lyfjameðferð með VAdriaC/IE. Meðalútsetning fyrir pegfilgrastimi (AUC) ($\pm$ staðalfrávik) var hærri hjá yngsta aldurshópnum (0-5 ára) ($47,9 \pm 22,5$ µg·klst./ml) heldur en hjá eldri börnum á aldrinum 6-11 ára ($22,0 \pm 13,1$ µg·klst./ml) og 12-21 árs ($29,3 \pm 23,2$ µg·klst./ml) (sjá kafla 5.1). Að undanskildum yngsta aldurshópnum (0-5 ára) virtist meðal AUC hjá

börnum vera svipað og hjá fullorðnum sjúklingum með brjóstakrabbamein á áhættustigi II-IV sem fengu 100 µg/kg pegfilgrastim eftir að hafa lokið meðferð með doxorubicini/docetaxel (sjá kafla 4.8 og 5.1).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar úr hefðbundnum rannsóknum á eiturvefnum eftir endurtekna skammta leiddu í ljós þau lyfjafræðilegu áhrif sem við var búist; fjölgun hvítkorna, ofvöxt mergfrumna í bein-
merg, blóðmyndun utan mergs og miltisstækkun.

Engra aukaverkana varð vart hjá afkvæmum ungafullra rotta sem fengu pegfilgrastim undir húð, en hjá kaninum hefur verið sýnt fram á að pegfilgrastim hefur eiturvekanir á fósturvísu/fóstur (fósturvísislát) við uppsafnaða skammta u.þ.b. fjórfaldan ráðlagðan skammt fyrir menn, sem komu ekki fram þegar ungafullar kanínur fengu ráðlagðan skammt fyrir menn. Í rannsóknum á rottum var sýnt fram á að pegfilgrastim getur farið yfir fylgju. Rannsóknir á rottum gáfu til kynna að gjöf pegfilgrastims undir húð hafði ekki áhrif á hæfni til æxlunar, frjósemi, tíðarhring, daga á milli þörunar og samfara og lifunar í legi. Mikilvægi þessa fyrir menn er ekki þekkt.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumasetat*
Sorbitól (E420)
Pólýsorbit 20
Vatn fyrir stungulyf

*Natríumasetat myndast þegar ísedik er títrað með natríumhýdroxíði.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda lyfinu saman við önnur lyf, sér í lagi má ekki blanda lyfinu saman við natríumklóríðlausnir.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Ristempa má vera í stofuhita (mest 30°C) í mest eina 72 klst. lotu. Farga á Ristempa sem verið hefur í stofuhita í meira en 72 klst.

Má ekki frjósa. Geymsluþol Ristempa skerðist ekki þótt það sé fyrir slysni geymt einu sinni fyrir neðan frostmark í mest 24 klst.

Geymið ílátið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Áfyllt sprautu (gler af gerð I) með gúmmítappa og nál úr ryðfríu stáli með eða án sjálfvirkrar nálarvarnar.

Nálarhettan á áfylltu sprautunni inniheldur þurrt, náttúrulegt gúmmí (latexafleiða) (sjá kafla 4.4).

Hver áfyllt sprauta inniheldur 0,6 ml af stungulyfi, lausn. Í hverri þakkingu er ein áfyllt sprauta sem er annað hvort í þynnupakkingu eða ekki.

Ekki er víst að allar þakkingastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Fyrir lyfjagjöf skal skyggna lausn Ristempa með tilliti til sýnilegra agna. Ekki má gefa lausnina með inndælingu nema hún sé tær og litlaus.

Ef lyfið er hrist óhóflega getur það valdið samloðun pegfilgrastims og gert það líffræðilega óvirkt.

Leyfið áfylltu sprautunni að ná stofuhita áður en lyfið er gefið með inndælingu.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/996/001 Þynnupakking með 1 sprautu
EU/1/15/996/002 Pakking með 1 sprautu ekki í þynnu
EU/1/15/996/003 Þynnupakking með 1 sprautu með nálarvörn

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: Apríl 2015

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Amgen Europe BV
Minervum 7061
NL-4817 ZK Breda
Holland

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Markaðsleyfishafi skal leggja fram samantektir um öryggi lyfsins í samræmi við skilyrði sem koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83 og er birtur í vefgátt fyrir evrópsk lyf.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

Ef skil á samantekt um öryggi lyfsins og uppfærsla á áætlun um áhættustjórnun er áætluð á svipuðum tíma má skila þeim saman.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR SPRAUTU Í ÞYNNU

1. HEITI LYFS

Ristempa 6 mg stungulyf, lausn
Pegfilgrastim

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 6 mg pegfilgrastim í 0,6 ml (10 mg/ml) af stungulyfi, lausn.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Natríumasetat, sorbitól (E420), pólýsorbit 20, vatn fyrir stungulyf. Sjá ítarlegri upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í einnota, áfylltri sprautu (0,6 ml).
Stungulyf, lausn í einnota, áfylltri sprautu með sjálfvirkri nálarvörn (0,6 ml).
1 sprauta.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Mikilvægt: Lesið fylgiseðilinn áður en áfyllta sprautan er meðhöndluð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Forðist að hrista lyfið harkalega.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/996/001 pakkning með 1 sprautu
EU/1/15/996/003 pakkning með 1 sprautu með nálarvörn

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Ristempa

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUPAKKNING MEÐ SPRAUTU**

1. HEITI LYFS

Ristempa 6 mg stungulyf
Pegfilgrastim

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Amgen Europe B.V.

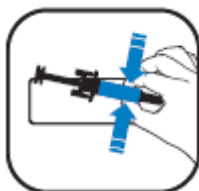
3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ



LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI ÁFYLLTRAR SPRAUTU Í ÞYNNUPAKKNINGU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Ristempa 6 mg
Pegfilgrastim
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

0,6 ml

6. ANNAÐ

Amgen Europe B.V.

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA FYRIR ÁFYLLTA SPRAUTU SEM EKKI ER Í ÞYNNUPAKKNINGU****1. HEITI LYFS**

Ristempa 6 mg stungulyf, lausn
Pegfilgrastim

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 6 mg pegfilgrastim í 0,6 ml (10 mg/ml) af stungulyfi, lausn.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: Natríumasetat, sorbitól (E420), pólýsorbit 20, vatn fyrir stungulyf. Sjá ítarlegri upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn í einnota, áfylltri sprautu (0,6 ml).
1 sprauta.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar undir húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Forðist að hrista lyfið harkalega.

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið sprautuna í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/996/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Ristempa

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI ÁFYLLTRAR SPRAUTU SEM EKKI ER Í ÞYNNUPAKKNINGU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Ristempa 6 mg stungulyf
Pegfilgrastim
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

0,6 ml

6. ANNÆÐ

Amgen Europe B.V.

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Ristempa 6 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu pegfilgrastim

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Ristempa og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Ristempa
3. Hvernig nota á Ristempa
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Ristempa
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Ristempa og við hverju það er notað

Ristempa inniheldur virka efnið pegfilgrastim. Pegfilgrastim er prótein sem framleitt er með líftækni í bakteríu sem nefnist *E. coli*. Það tilheyrir flokki próteina sem nefnast cytokin og er mjög líkt náttúrulegu próteini (kyrningavaxtarþætti) sem myndast í líkamanum.

Ristempa er notað til að stytta þann tíma sem daufkyrningafæð (fá hvít blóðkorn) varir og fækka tilvikum daufkyrningafæðar með hita (fá hvít blóðkorn og hækkaður líkamshiti) en krabbameinslyf (lyf sem eyða frumum í hröðum vexti) geta valdið slíku. Hvítu blóðkornin eru mikilvæg, því þau verja líkamann gegn sýkingu. Þessi blóðkorn eru mjög næm fyrir verkun krabbameinslyfja sem geta leitt til fækkunar blóðkornanna í líkamanum. Fækki hvítum blóðkornum mjög mikið kann að vera að of fá hvít blóðkorn verði eftir til að verja líkamann gegn bakteríum og þar með getur hætt á sýkingum aukist.

Læknirinn hefur ákveðið notkun Ristempa til að hvetja beinmerginn (sá hluti beina þar sem blóðkorn myndast) til að mynda fleiri hvít blóðkorn sem verja líkamann gegn sýkingu.

2. Áður en byrjað er að nota Ristempa

Ekki má nota Ristempa

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir pegfilgrastimi, filgrastimi, próteinum sem eru upprunnin úr *E. coli*. eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Ristempa er notað:

- ef þú færð ofnæmisviðbrögð, þar með talið máttleysi, lækkaður blóðþrýstingur, öndunarerfiðleikar, þroti í andliti (bráðaofnæmi), roði og andlitsroði, húðútbrot og upphleypt húðsvæði með kláða
- ert með ofnæmi fyrir latexi. Nálarhettan á áfylltu sprautunni inniheldur latexafleiðu og getur valdið alvarlegum ofnæmisviðbrögðum
- færð hósta, hita og öndunarörðugleika. Þetta geta verið einkenni bráðs andnauðarheilkennis (Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS))
- ert með eina eða fleiri eftirfarandi aukaverkana:
 - bjúgur eða þroti, stundum með minni tíðni þvagláta, öndunarörðugleikar, þaninn kviður og seddutilfinning og almenn þreytutilfinningÞetta gætu verið einkenni ástands sem nefnist háræðalekaheilkenni, sem veldur því að blóð lekur úr litlum æðum út í líkamann. Sjá kafla 4
- færð verki í vinstri og efri hluta kviðar eða verki efst í öxl. Þetta geta verið einkenni um vandamál í milta (miltisstækkun)
- hefur nýlega fengið alvarlega sýkingu í lungun (lungnabólgu), vökva í lungun (lungnabjúgur), bólgu í lungun (millivefslungnasjúkdómur) eða óeðlilega röntgenmynd af brjóstakassa (íferð í lungum)
- veist um einhverjar breytingar á fjölda blóðfrumna (t.d. fjölgun hvítra blóðkorna eða blóðleysi) eða fækkun blóðflagna, sem dregur úr storknunargetu blóðsins (blóðflagnafæð). Læknirinn gæti viljað fylgjast nánar með þér
- ert með sigðkornablóðleysi. Læknirinn gæti viljað fylgjast nánar með þér
- ef þú færð skyndileg einkenni ofnæmis svo sem útbrot, kláða eða ofsakláða í húð, bjúg í andliti, vörum, tungu eða öðrum hlutum líkamans, mæði, hvæsandi öndun eða öndunarerfiðleika gætu þetta verið einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða.

Læknirinn mun reglulega rannsaka blóð og þvag hjá þér þar sem Ristempa getur skaðað örlitlar síur í nýrunum (nýrnahnoðrabólga).

Þú skalt ræða við læknum um hættuna á því að þú fái krabbamein í blóðið. Ef þú færð eða ert líkleg(ur) til að fá krabbamein í blóðið, skaltu ekki nota Ristempa nema læknirinn gefi fyrirmæli um það.

Engin svörun við pegfilgrastimi

Ef engin svörun við pegfilgrastimi kemur fram eða ef illa gengur að viðhalda svörun með pegfilgrastim meðferð mun læknirinn leita ástæðunnar þar á meðal hvort myndast hafi mót efni sem vega upp á móti virkni pegfilgrastims.

Notkun annarra lyfja samhliða Ristempa

Látið læknum eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstagjöf

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð. Notkun Ristempa hefur ekki verið rannsökuð hjá þunguðum konum. Mikilvægt er að segja læknum frá því ef þú:

- ert þunguð,
- heldur að þú sért þunguð, eða
- hyggst verða þunguð.

Ef þú verður barnshafandi meðan á meðferð með Ristempa stendur skaltu segja læknum frá því. Þú gætir verið hvött til þess að fylgja sérstakri áætlun Amgen um eftirlit á meðgöngu. Upplýsingar um fulltrúa Amgen á Íslandi eru tilgreindar í kafla 6 í þessum fylgiseðli.

Hætta verður brjóstagjöf þann tíma sem Ristempa er notað nema lækinn ákveði annað.

Ef þú ert með barn á brjósti meðan á meðferð með Ristempa gætir þú verið hvött til þess að fylgja sérstakri áætlun Amgen um eftirlit varðandi brjóstagjöf. Upplýsingar um fulltrúa Amgen á Íslandi eru tilgreindar í kafla 6 í þessum fylgiseðli.

Akstur og notkun véla

Ristempa hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Ristempa inniheldur sorbitól (E420) og natríumasetat

Ristempa inniheldur sorbitól (sykrategund). Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er notað.

Þetta lyf inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) natríum í hverjum 6 mg skammti, þ.e.a.s. er nær natríumfrítt.

3. Hvernig nota á Ristempa

Ristempa er ætlað fullorðnum sem eru 18 ára eða eldri.

Notið Ristempa alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota lyfið leitaðu þá upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi. Venjulegur skammtur er ein inndæling 6 mg undir húð úr áfylltri sprautu og gefa á inndælinguna a.m.k 24 klst. eftir síðasta skammt krabbameinslyfs, í lok hvers meðferðarkafila.

Ekki má hrista Ristempa kröftuglega því slíkt getur haft áhrif á virkni lyfsins.

Ef þú annast sjálf/-ur inndælingu Ristempa

Lækinn gæti talið heppilegast að þú annist sjálf/-ur inndælingu Ristempa. Lækinn eða hjúkrunarfræðingur mun sýna þér hvernig á að sprauta sig. Ekki reyna að sprauta þig ef þú hefur ekki fengið þjálfun.

Leiðbeiningar um hvernig standa á að inndælingu Ristempa er að finna í lok fylgiseðilsins.

Ef stærri skammtur en mælt er fyrir um er notaður

Ef notað er meira af Ristempa en til er ætlast skal hafa samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing.

Ef gleymist að nota Ristempa

Ef skammtur af Ristempa gleymist skal hafa samband við lækinn og ræða við hann um það hvenær gefa á næsta skammt með inndælingu.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Látið lækninn tafarlaust vita ef ein eða fleiri eftirfarandi aukaverkana kemur fram:

- bjúgur eða þroti, stundum með minni tíðni þvagláta, öndunarörðugleikar, þaninn kviður og seddutilfinning og almenn þreytutilfinning. Þessi einkenni koma yfirleitt hratt fram.

Þetta gætu verið einkenni sjaldgæfs (getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum) ástands sem nefnist háræðalekaheilkenni, sem veldur því að blóð lekur úr litlum æðum út í líkamann og krefst tafarlausar læknishjálp.

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- beinverkir. Læknirinn mun ráðleggja hvað nota skuli til að slá á verkina.
- ógleði og höfuðverkur.

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- sársauki á stungustað.
- almennir verkir og sársauki í liðum og vöðvum.
- breytingar á blóðgildum geta komið fram en þær munu greinast við reglulegar blóðrannsóknir. Hvítum blóðkornum getur fjölgað í skamman tíma. Blóðflögum getur fækkað og það getur leitt til þess að fram komi mar.

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- ofnæmislík viðbrögð, þar með talið roði og andlitsroði, húðútbrot og upphleypt svæði með kláða.
- alvarleg ofnæmisviðbrögð þar með talið bráðafnæmi (máttleysi, lækkaður blóðþrýstingur, öndunarerfiðleikar, þroti í andliti).
- miltisstækkun.
- miltisrof. Meðal annars hefur verið greint frá banvænum tilvikum. Mikilvægt er að segja lækninum strax frá því ef fram kemur verkur í efri og vinstri hluta kviðar eða í vinstri öxl, því vera má að slíkt tengist vandamálum í milta.
- öndunarerfiðleikar. Segið lækninum frá því ef fram kemur hósti, hiti og öndunarerfiðleikar.
- Sweets heilkenni (plómulitaðar, upphleyptar og sársaukafullar meinsemdir á útlimum og stundum í andliti og á hálsi, með hita) hefur komið en aðrir þættir geta átt þar hlut að máli.
- æðabólga í húð.
- skemmdir á örilitlum síum í nýrunum (nýrnahnoðrabólga).
- roði á stungustað.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Ristempa

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiða á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Taka má Ristempa úr kæli og geyma það við stofuhita (mest 30°C) í mest 3 sólarhringa. Þegar sprauta hefur verið tekin úr kæli og hún náð stofuhita (mest 30°C) verður annaðhvort að nota hana innan 3 sólarhringa eða farga henni.

Má ekki frjósa. Nota má Ristempa sem hefur frosið fyrir slysi í mest 24 klst. einu sinni.

Geymið sprautuna í öskjunni til varnar gegn ljósi.

Ekki má nota lyfið ef lausnin er skýjuð eða í henni eru agnir.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Ristempa inniheldur

- Virka efnið er pegfilgrastim. Hver áfyllt sprauta inniheldur pegfilgrastim 6 mg í 0,6 ml af lausn.
- Önnur innihaldsefni eru natríumasetat, sorbitól (E420), pólýsorbit 20 og vatn fyrir stungulyf. Sjá kafla 2.

Lýsing á útliti Ristempa og pakkningastærðir

Ristempa er tært, litlaust stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (6 mg/0,6 ml).

Í hverri pakkningu er 1 áfyllt sprauta úr gleri af gerð I með áfastri nál úr ryðfríu stáli og nálarhettu. Sprauturnar eru annaðhvort í þynnupakkningu eða ekki.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi:

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

Markaðsleyfishafi:

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

Framleiðandi:

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið.

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.

Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

България

Амджен България ЕООД

Тел.: +359 (0)2 424 7440

Česká republika

Amgen s.r.o.

Tel: +420 221 773 500

Danmark

Amgen filial af Amgen AB, Sverige

Tlf: +45 39617500

Deutschland

AMGEN GmbH

Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas

Tel: +372 5125 501

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.

Τηλ.: +30 210 3447000

España

Amgen S.A.

Tel: +34 93 600 18 60

France

Amgen S.A.S.

Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.

Tel: +385 (1) 562 57 20

Ireland

Amgen Limited

United Kingdom

Tel: +44 (0)1223 420305

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas

Tel: +370 5 219 7474

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen

Belgique/Belgien

Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Magyarország

Amgen Kft.

Tel.: +36 1 35 44 700

Malta

Amgen B.V.

The Netherlands

Tel: +31 (0)76 5732500

Nederland

Amgen B.V.

Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB

Tel: +47 23308000

Österreich

Amgen GmbH

Tel: +43 (0)1 50 217

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 581 3000

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.

Tel: +351 21 4220550

România

Amgen România SRL

Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.

Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.

Tel: +421 33 321 13 22

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Papaellinas & Co Ltd
Τηλ.: +357 22741 741

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 292 84807

United Kingdom

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Leiðbeiningar um hvernig á að sprauta sig með Ristempa áfylltri sprautu

Í þessum kafla eru leiðbeiningar um hvernig á að sprauta sig með Ristempa. Mikilvægt er að enginn reyni að sprauta sig án þess að hafa fengið sérstaka þjálfun hjá læknum, hjúkrunarfræðingi eða lyfjafræðingi. Hafir þú spurningar um hvernig standa skuli að inndælingunni skaltu leita til læknisins, hjúkrunarfræðings eða lyfjafræðings.

Hvernig átt þú, eða sá sem annast inndælinguna, að nota Ristempa áfyllta sprautu?

Lyfið þarf að gefa með inndælingu í vef rétt undir húðinni. Þetta er svokölluð inndæling undir húð.

Nauðsynlegur búnaður

Sá sem sprautar sig undir húð þarf:

- áfyllta sprautu með Ristempa, og
- sótthreinsandi sprittþurrkur eða annað hliðstætt.

Hvað þarf að gera áður en Ristempa er sprautað undir húð?

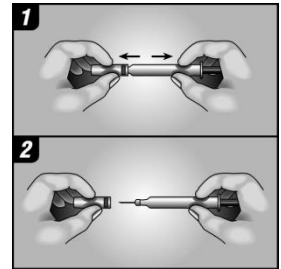
1. Takið lyfið úr kælinum.
2. Hristið ekki áfylltu sprautuna.
3. Fjarlægið **ekki** hettuna af sprautunni fyrr en komið er að inndælingu.
4. Athugið fyrningardagsetningu á merkimiða áfylltu sprautunnar (EXP:). Ekki má nota lyfið ef komið er fram yfir síðasta dag þess mánaðar sem tilgreindur er.
5. Skoðið Ristempa. Það verður að vera tær og litlaus vökvi. Ef í því eru agnir, má ekki nota það.

6. Til að draga úr óþægindum við inndælinguna má geyma áfylltu sprautuna við stofuhita í 30 mínútur eða halda áfylltu sprautunni gætilega í lófanum í nokkrar mínútur. **Ekki** má hita Ristempa með neinum öðrum hætti (t.d. má ekki hita það í örbylgjuofni eða í heitu vatni).
7. **Hendur skal þvo vandlega.**
8. Veljið þægilegt, hreint yfirborð þar sem lýsing er góð og komið þar fyrir öllum búnaði sem nota þarf í seilingarfjarlægð.

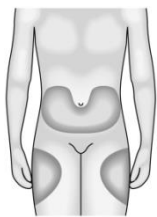
Hvernig á að undirbúa inndælingu Ristempa?

Áður en Ristempa er gefið með inndælingu þarf að gera eftirfarandi:

1. Haldið um sprautuhólkinn og fjarlægið nálarhettuna gætilega, án þess að snúa henni. Dragið nálarhlífina og sprautuna sundur í beinni stefnu eins og sýnt er á myndum 1 og 2. Snertið hvorki nálina né ýtið á sprautustimpilinn.
2. Vera má að litlar loftbólur sjáist í áfylltu sprautunni. Ekki þarf að fjarlægja loftbólurnar áður en lyfið er gefið með inndælingu. Það hefur enga hættu í för með sér þótt loftbólurnar séu í lausninni sem gefin er með inndælingu.
3. Áfyllta sprautan er nú tilbúin til notkunar.



Hvar á að sprauta lyfinu?



Heppilegustu stungustaðir fyrir þá sem sjálfir annast inndælingu lyfsins eru:

- ofanvert á læri og
- á kvið, nema í kringum naflann.

Ef þú annast ekki inndælinguna sjálf/-ur má einnig gefa lyfið með inndælingu í aftanverðan upphandlegg.

Hvernig á að gefa lyfið með inndælingu?

1. Sótthreinsið húðina með sprittþurrku.
2. Klemmið húðina (án þess að kreista hana) á milli þumalfingurs og vísifingurs. Stingið nálinni í húðina.
3. Ýtið jafnt og þétt á stimpilinn. Ýtið sprautustimplinum alveg niður eins langt og hægt er til að dæla inn öllum vökvanum.
4. Að lokinni inndælingu vökvans skal draga nálina út og sleppa húðinni.
5. Ef blóðblettur sést á stungustaðnum má þurrka hann varlega með bómullarhnoðra eða bréfpurrku. Ekki má nudda stungustaðinn. Ef nauðsyn krefur má hylja stungustaðinn með plástri.
6. Ristempa sem kann að verða eftir í sprautunni má ekki nota síðar.

Athugið

Hverja sprautu má aðeins nota til einnar inndælingar. Komi einhver vandamál upp skal leita til læknisins eða hjúkrunarfræðings eftir aðstoð og ráðgjöf.

Förgun notaðra sprauta

- Ekki skal setja nálarhettuna aftur á notaða nál.
- Geymið notaðar sprautur þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Farga skal notuðu áfylltu sprautunni í samræmi við gildandi reglur. Spyrðu lyfjafræðing hvernig heppilegast er að losna við lyf sem ekki þarf að nota lengur. Þessar aðgerðir eru til þess að vernda umhverfið.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Ristempa 6 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu pegfilgrastim

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Ristempa og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Ristempa
3. Hvernig nota á Ristempa
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Ristempa
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Ristempa og við hverju það er notað

Ristempa inniheldur virka efnið pegfilgrastim. Pegfilgrastim er prótein sem framleitt er með líftækni í bakteríu sem nefnist *E. coli*. Það tilheyrir flokki próteina sem nefnast cytokin og er mjög líkt náttúrulegu próteini (kyrningavaxtarþætti) sem myndast í líkamanum.

Ristempa er notað til að stytta þann tíma sem daufkyrningafæð (fá hvít blóðkorn) varir og fækka tilvikum daufkyrningafæðar með hita (fá hvít blóðkorn og hækkaður líkamshiti) en krabbameinslyf (lyf sem eyða frumum í hröðum vexti) geta valdið slíku. Hvítu blóðkornin eru mikilvæg, því þau verja líkamann gegn sýkingu. Þessi blóðkorn eru mjög næm fyrir verkun krabbameinslyfja sem geta leitt til fækkunar blóðkornanna í líkamanum. Fækki hvítum blóðkornum mjög mikið kann að vera að of fá hvít blóðkorn verði eftir til að verja líkamann gegn bakteríum og þar með getur hætta á sýkingum aukist.

Læknirinn hefur ákveðið notkun Ristempa til að hvetja beinmergin (sá hluti beina þar sem blóðkorn myndast) til að mynda fleiri hvít blóðkorn sem verja líkamann gegn sýkingu.

2. Áður en byrjað er að nota Ristempa

Ekki má nota Ristempa

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir pegfilgrastimi, filgrastimi, próteinum sem eru upprunnin úr *E. coli*, eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Ristempa er notað:

- ef þú færð ofnæmisviðbrögð, þar með talið máttleysi, lækkaður blóðþrýstingur, öndunarerfiðleikar, þroti í andliti (bráðaofnæmi), roði og andlitsroði, húðútbrot og upphleyppt húðsvæði með kláða.
- ert með ofnæmi fyrir latexi. Nálarhettan á áfylltu sprautunni inniheldur latexafleiðu og getur valdið alvarlegum ofnæmisviðbrögðum
- færð hósta, hita og öndunarörðugleika. Þetta geta verið einkenni bráðs andnauðarheilkennis (Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS))
- ert með eina eða fleiri eftirfarandi aukaverkana:
 - bjúgur eða þroti, stundum með minni tíðni þvagláta, öndunarörðugleikar, þaninn kviður og seddutilfinning og almenn þreytutilfinning.Þetta gætu verið einkenni ástands sem nefnist háræðalekaheilkenni, sem veldur því að blóð lekur úr litlum æðum út í líkamann. Sjá kafla 4.
- færð verki í vinstri og efri hluta kviðar eða verki efst í öxl. Þetta geta verið einkenni um vandamál í milta (miltisstækkun)
- hefur nýlega fengið alvarlega sýkingu í lungun (lungnabólgu), vökva í lungun (lungnabjúgur), bólgu í lungun (millivefslungnasjúkdómur) eða óeðlilega röntgenmynd af brjóstakassa (íferð í lungum)
- veist um einhverjar breytingar á fjölda blóðfrumna (t.d. fjölgun hvítra blóðkorna eða blóðleysi) eða fækkun blóðflagna, sem dregur úr storknunargetu blóðsins (blóðflagnafæð). Læknirinn gæti viljað fylgjast nánar með þér.
- ert með sigðkornablóðleysi. Læknirinn gæti viljað fylgjast nánar með þér
- ef þú færð skyndileg einkenni ofnæmis svo sem útbrot, kláða eða ofsakláða í húð, bjúg í andliti, vörum, tungu eða öðrum hlutum líkamans, mæði, hvæsandi öndun eða öndunarerfiðleika gætu þetta verið einkenni alvarlegra ofnæmisviðbragða.

Læknirinn mun reglulega rannsaka blóð og þvag hjá þér þar sem Ristempa getur skaðað örlitlar síur í nýrunum (nýrnahnoðrabólga).

Þú skalt ræða við lækinn um hættuna á því að þú fáið krabbamein í blóðið. Ef þú færð eða ert líkleg(ur) til að fá krabbamein í blóðið, skaltu ekki nota Ristempa nema læknirinn gefi fyrirmæli um það.

Engin svörun við pegfilgrastimi

Ef engin svörun við pegfilgrastimi kemur fram eða ef illa gengur að viðhalda svörun með pegfilgrastim meðferð mun læknirinn leita ástæðunnar þar á meðal hvort myndast hafi mót efni sem vega upp á móti virkni pegfilgrastims.

Notkun annarra lyfja samhliða Ristempa

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstagjöf

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð. Notkun Ristempa hefur ekki verið rannsökuð hjá þunguðum konum. Mikilvægt er að segja læknum frá því ef þú:

- ert þunguð,
- heldur að þú sért þunguð, eða
- hyggst verða þunguð.

Ef þú verður barnshafandi meðan á meðferð með Ristempa stendur skaltu segja læknum frá því. Þú gætir verið hvött til þess að fylgja sérstakri áætlun Amgen um eftirlit á meðgöngu. Upplýsingar um fulltrúa Amgen á Íslandi eru tilgreindar í kafla 6 í þessum fylgiseðli.

Hætta verður brjóstagjöf þann tíma sem Ristempa er notað nema lækinn ákveði annað.

Ef þú ert með barn á brjósti meðan á meðferð með Ristempa gætir þú verið hvött til þess að fylgja sérstakri áætlun Amgen um eftirlit varðandi brjóstagjöf. Upplýsingar um fulltrúa Amgen á Íslandi eru tilgreindar í kafla 6 í þessum fylgiseðli.

Akstur og notkun véla

Ristempa hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Ristempa inniheldur sorbitól (E420) og natríumasetat

Ristempa inniheldur sorbitól (sykrategund). Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er notað.

Þetta lyf inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) natríum í hverjum 6 mg skammti, þ.e.a.s. er nær natríumfrítt.

3. Hvernig nota á Ristempa

Ristempa er ætlað fullorðnum sem eru 18 ára eða eldri.

Notið Ristempa alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef þú ert ekki viss um hvernig á að nota lyfið leitaðu þá upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi. Venjulegur skammtur er ein inndæling 6 mg undir húð úr áfylltri sprautu og gefa á inndælinguna a.m.k 24 klst. eftir síðasta skammt krabbameinslyfs, í lok hvers meðferðarkafla.

Ekki má hrista Ristempa kröftuglega því slíkt getur haft áhrif á virkni lyfsins.

Ef þú annast sjálf/-ur inndælingu Ristempa

Lækinn gæti talið heppilegast að þú annist sjálf/-ur inndælingu Ristempa. Lækinn eða hjúkrunarfræðingur mun sýna þér hvernig á að sprauta sig. Ekki reyna að sprauta þig ef þú hefur ekki fengið þjálfun.

Leiðbeiningar um hvernig standa á að inndælingu Ristempa er að finna í lok fylgiseðilsins.

Ef stærri skammtur en mælt er fyrir um er notaður

Ef notað er meira af Ristempa en til er ætlast skal hafa samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing.

Ef gleymist að nota Ristempa

Ef skammtur af Ristempa gleymist skal hafa samband við lækinn og ræða við hann um það hvenær gefa á næsta skammt með inndælingu.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Látið lækninn tafarlaust vita ef ein eða fleiri eftirfarandi aukaverkana kemur fram:

- bjúgur eða þroti, stundum með minni tíðni þvagláta, öndunarörðugleikar, þaninn kviður og seddutilfinning og almenn þreytutilfinning. Þessi einkenni koma yfirleitt hratt fram.

Þetta gætu verið einkenni sjaldgæfs (getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum) ástands sem nefnist háræðalekaheilkenni, sem veldur því að blóð lekur úr litlum æðum út í líkamann og krefst tafarlausar læknishjálpar.

Mjög algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- beinverkir. Læknirinn mun ráðleggja hvað nota skuli til að slá á verkina.
- ógleði og höfuðverkur.

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- sársauki á stungustað.
- almennir verkir og sársauki í liðum og vöðvum.
- breytingar á blóðgildum geta komið fram en þær munu greinast við reglulegar blóðrannsóknir. Hvítum blóðkornum getur fjölgað í skamman tíma. Blóðflögum getur fækkað og það getur leitt til þess að fram komi mar.

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- ofnæmislík viðbrögð, þar með talið roði og andlitsroði, húðútbrot og upphleypt svæði með kláða.
- alvarleg ofnæmisviðbrögð þar með talið bráðafnæmi (máttleysi, lækkaður blóðþrýstingur, öndunarerfiðleikar, þroti í andliti).
- miltisstækkun.
- miltisrof. Meðal annars hefur verið greint frá banvænum tilvikum. Mikilvægt er að segja lækninum strax frá því ef fram kemur verkur í efri og vinstri hluta kviðar eða í vinstri öxl, því vera má að slíkt tengist vandamálum í milta.
- öndunarerfiðleikar. Segið lækninum frá því ef fram kemur hósti, hiti og öndunarerfiðleikar.
- Sweets heilkenni (plómulitaðar, upphleyptar og sársaukafullar meinsemdir á útlimum og stundum í andliti og á hálsi, með hita) hefur komið en aðrir þættir geta átt þar hlut að máli.
- æðabólga í húð.
- skemmdir á örilitlum síum í nýrunum (nýrnahnoðrabólga).
- roði á stungustað.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Ristempa

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og merkimiða á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Taka má Ristempa úr kæli og geyma það við stofuhita (mest 30°C) í mest 3 sólarhringa. Þegar sprauta hefur verið tekin úr kæli og hún náð stofuhita (mest 30°C) verður annaðhvort að nota hana innan 3 sólarhringa eða farga henni.

Má ekki frjósa. Nota má Ristempa sem hefur frosið fyrir slysi í mest 24 klst. einu sinni.

Geymið sprautuna í öskjunni til varnar gegn ljósi.

Ekki má nota lyfið ef lausnin er skýjuð eða í henni eru agnir.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Ristempa inniheldur

- Virka efnið er pegfilgrastim. Hver áfyllt sprauta inniheldur pegfilgrastim 6 mg í 0,6 ml af lausn.
- Önnur innihaldsefni eru natríumasetat, sorbitól (E420), pólýsorbit 20 og vatn fyrir stungulyf. Sjá kafla 2.

Lýsing á útliti Ristempa og pakkningastærðir

Ristempa er tært, litlaust stungulyf, lausn í áfylltri sprautu (6 mg/0,6 ml).

Í hverri pakkningu er 1 áfyllt sprauta úr gleri af gerð I með áfastri nál úr ryðfríu stáli og nálarhettu. Sprauturnar eru með sjálfvirkri nálarvörn.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi:

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

Markaðsleyfishafi:

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

Framleiðandi:

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið.

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.

Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

България

Амджен България ЕООД

Тел.: +359 (0)2 424 7440

Česká republika

Amgen s.r.o.

Tel: +420 221 773 500

Danmark

Amgen filial af Amgen AB, Sverige

Tlf: +45 39617500

Deutschland

AMGEN GmbH

Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas

Tel: +372 5125 501

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.

Τηλ.: +30 210 3447000

España

Amgen S.A.

Tel: +34 93 600 18 60

France

Amgen S.A.S.

Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.

Tel: +385 (1) 562 57 20

Ireland

Amgen Limited

United Kingdom

Tel: +44 (0)1223 420305

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas

Tel: +370 5 219 7474

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen

Belgique/Belgien

Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Magyarország

Amgen Kft.

Tel.: +36 1 35 44 700

Malta

Amgen B.V.

The Netherlands

Tel: +31 (0)76 5732500

Nederland

Amgen B.V.

Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB

Tel: +47 23308000

Österreich

Amgen GmbH

Tel: +43 (0)1 50 217

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 581 3000

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.

Tel: +351 21 4220550

România

Amgen România SRL

Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.

Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.

Tel: +421 33 321 13 22

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Papaellinas & Co Ltd
Τηλ.: +357 22741 741

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 292 84807

United Kingdom

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður.

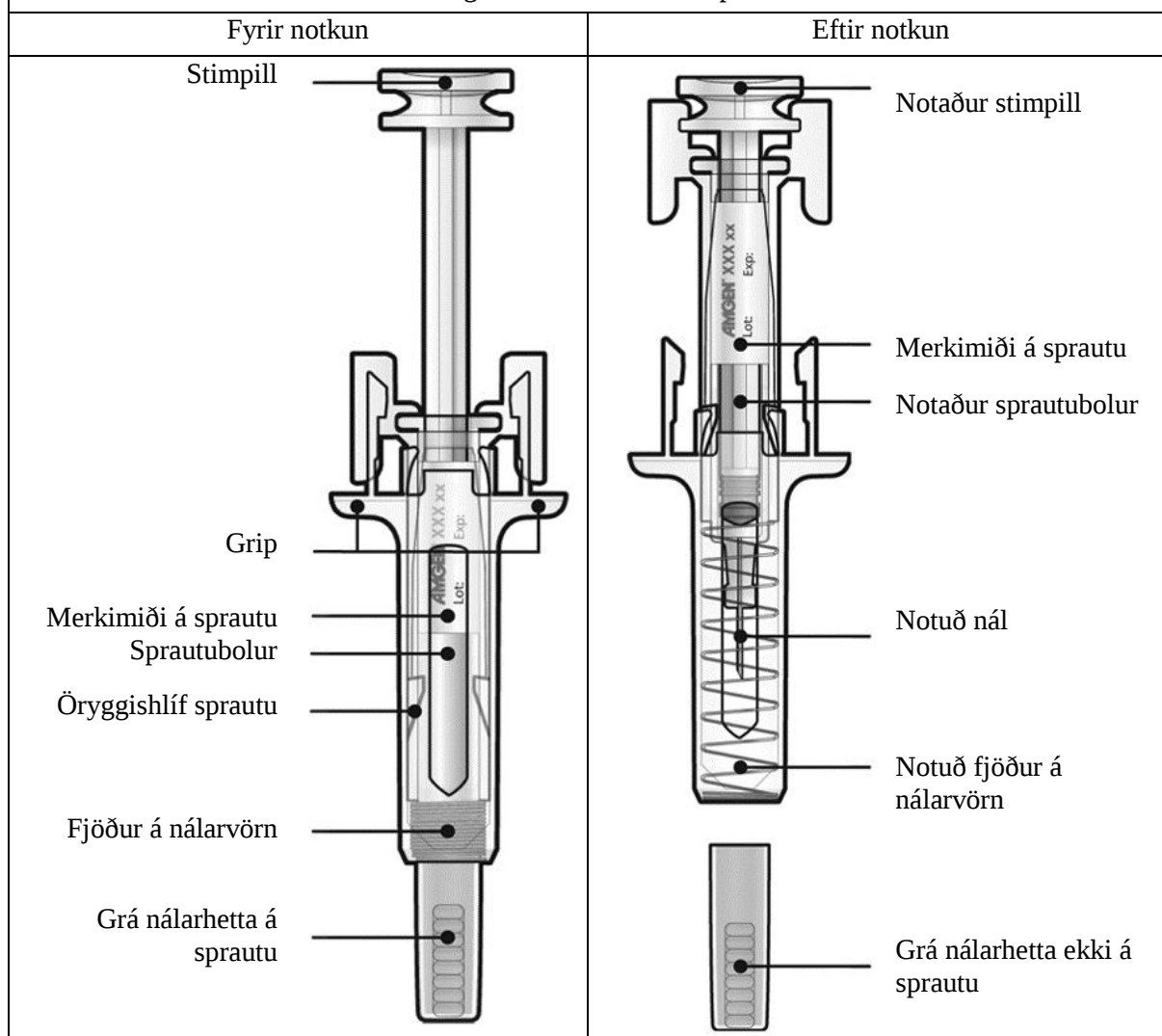
Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Leiðbeiningar um notkun:

Leiðbeiningar um einstaka hluti sprautunnar



Mikilvægt

Áður en Ristempa áfyllt sprauta með sjálfvirkri nálarvörn er notuð, skaltu lesa þessar mikilvægu upplýsingar:

- Mikilvægt er að enginn reyni að sprauta sig án þess að hafa fengið sérstaka þjálfun hjá lækni eða öðrum heilbrigðisstarfsmanni.
- Ristempa er gefið með inndælingu í vefinn rétt undir húðinni (inndæling undir húð).
- Ef þú ert með ofnæmi fyrir latexi skaltu segja læknum frá því. Nálarhettan á áfylltu sprautunni inniheldur latexafleiðu og getur valdið alvarlegum ofnæmisviðbrögðum.
- ✗ **Ekki** fjarlægja gráu nálarhettuna af áfylltu sprautunni fyrr en þú ert tilbúinn fyrir inndælinguna.
- ✗ **Ekki** nota áfyllta sprautu sem hefur dottið á hart yfirborð. Nota skal nýja áfyllta sprautu og hafa samband við læknum eða heilbrigðisstarfsmann.
- ✗ **Ekki** reyna að virkja áfylltu sprautuna fyrr en komið er að inndælingu.
- ✗ **Ekki** reyna að taka gegnsæju öryggishlífina af áfylltu sprautunni.
- ✗ **Ekki** reyna að fjarlægja merkimiðann af áfylltu sprautunni áður en lyfið er gefið með inndælingu.

Hafið samband við læknum eða heilbrigðisstarfsmann ef frekari spurningar vakna.

Skref 1: Undirbúningur

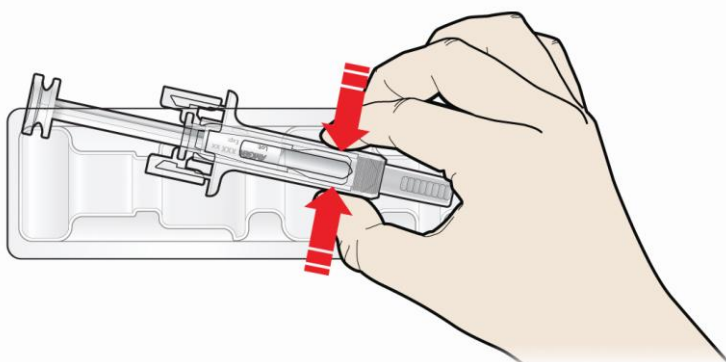
- | | |
|---|--|
| A | Takið áfylltu sprautuna úr bakkanum í pakkingunni og takið til allan þann búnað sem þarf fyrir inndælinguna: sprittþurrkur, bómullarhnoðra eða grisju, plástur og nálabox (fylgir ekki). |
|---|--|

Látið sprautuna vera í stofuhita í u.þ.b. 30 mínútur til að draga úr óþægindum við inndælingu. Þvoið hendurnar vandlega með sápu og vatni.

Komið áfylltu sprautunni og öðrum búnaði fyrir á hreinu yfirborði með góðri lýsingu.

- ✗ **Ekki** reyna að hita sprautuna eins og t.d. með heitu vatni eða í örbylgjuofni.
- ✗ **Ekki** skilja áfylltu sprautuna eftir í sól.
- ✗ **Ekki** hrista áfylltu sprautuna.
- **Geymið áfylltu sprautuna þar sem börn hvorki ná til né sjá.**

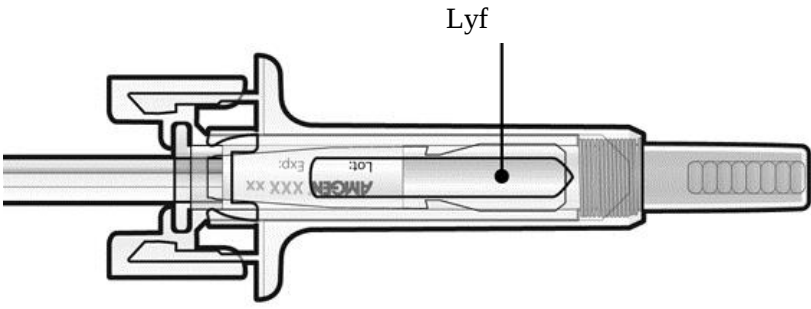
- | | |
|---|--|
| B | Opnið bakkann með því að fjarlægja filmuna. Grípið um öryggishlífina á áfylltu sprautunni þegar áfyllta sprautan er tekin úr bakkanum. |
|---|--|

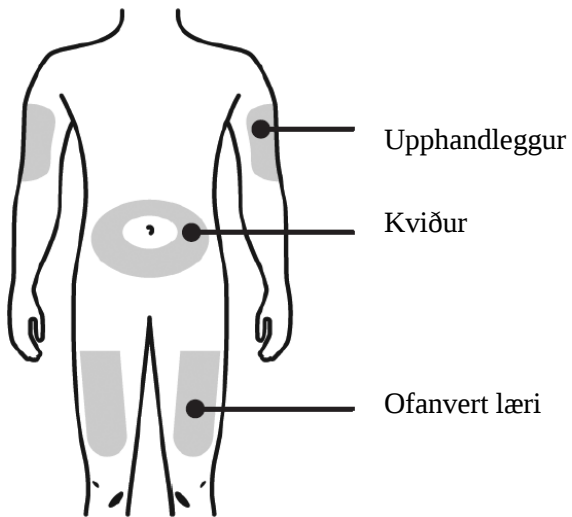


Grípið hér um

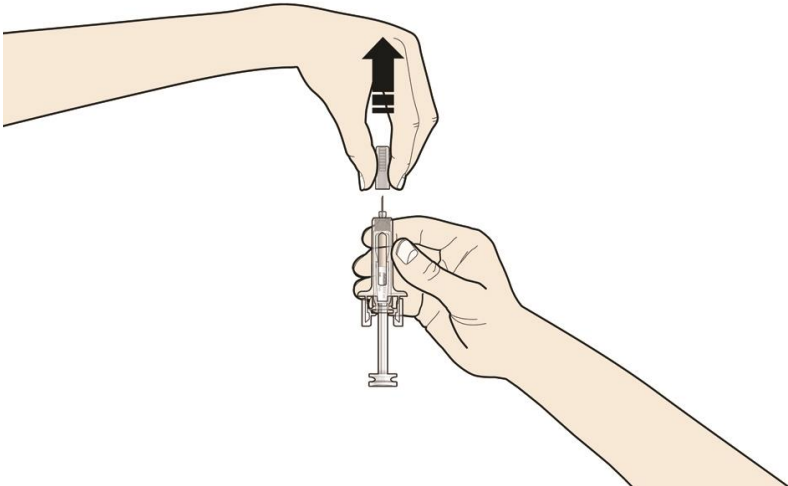
Af öryggisástæðum:

- ✗ **Ekki** grípa um stimpilinn.
- ✗ **Ekki** grípa um gráu nálarhettuna.

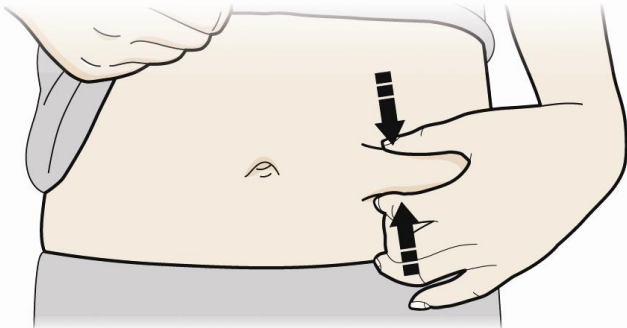
C	Skoðið lyfið og áfylltu sprautuna.
	
✗ Ekki nota áfylltu sprautuna ef: • Lyfið er skýjað eða inniheldur agnir. Lyfið á að vera tær og litlaus vökvi. • Einhver hlutur virðist vera sprunginn eða brotinn. • Gráu nálarhettuna vantar eða ef hún er ekki nógu föst á sprautunni. • Komið er fram yfir fyrningardagsetningu sem er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram. Í öllum tilvikum skal hafa samband við lækinn eða heilbrigðisstarfsmann.	

Skref 2: Verið tilbúin	
A	Þvoið hendur vandlega. Undirbúið og hreinsið stungustaðinn.
	
Mögulegir stungustaðir: • Ofanvert læri. • Kviður, fyrir utan 5 cm svæði í kringum naflann. • Utanverður upphandleggur (eingöngu ef einhver annar gefur inndælinguna). Hreinsið stungustaðinn með sprittþurrku. Leyfið húðinni að þorna. ✗ Ekki snerta stungustaðinn fyrir inndælinguna. ! Ekki gefa inndælingu á húðsvæði sem eru viðkvæm, marín, rauð eða hörð. Forðist inndælingu á svæði með örum eða húðsliti.	

B	Dragið gráu nálarhettuna gætilega beint af og frá líkamanum.
---	--

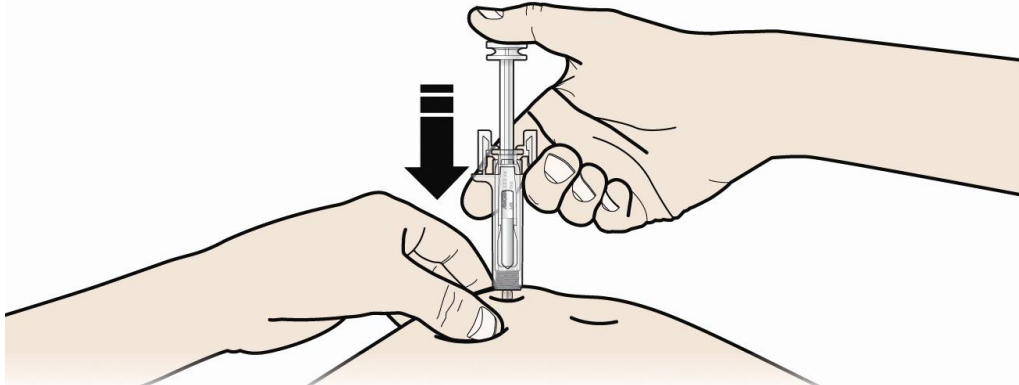


C	Klípið í stungustaðinn til að búa til þétt yfirborð.
---	--



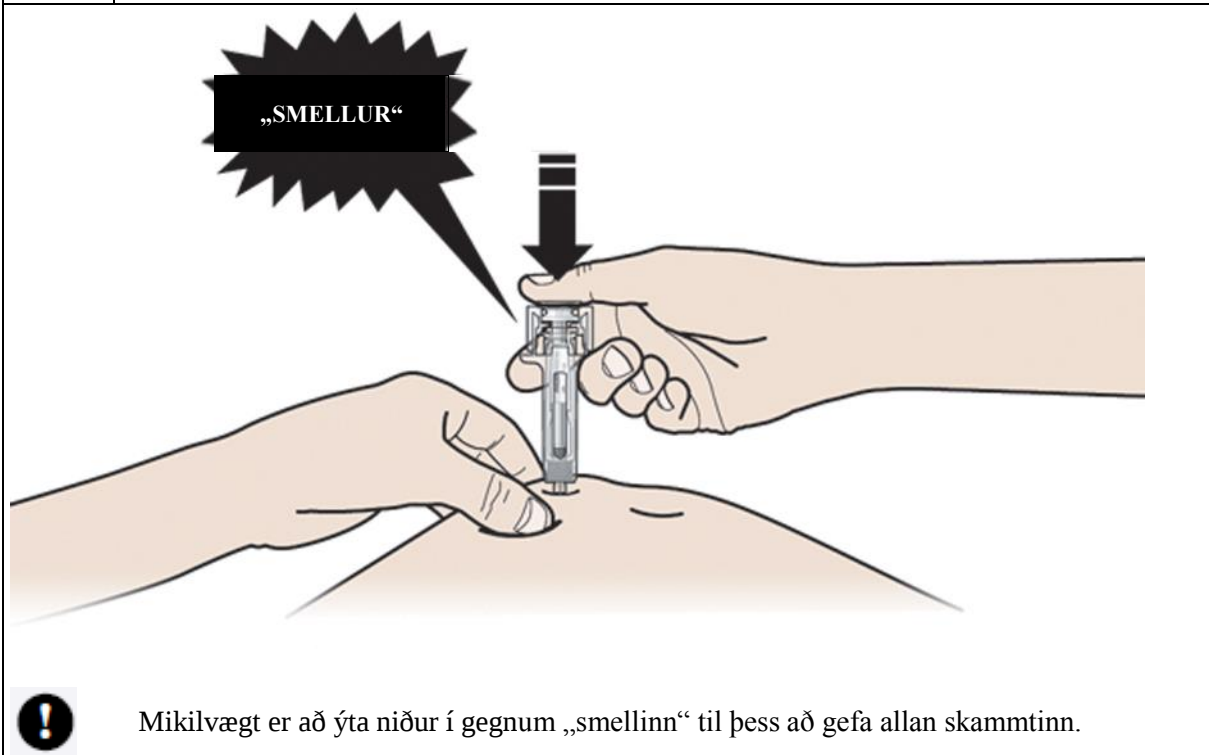
 Mikilvægt er að halda húðinni klemmdri meðan inndælingin fer fram.

Skref 3: Inndæling	
A	Haldið húðinni klemmdri. STINGIÐ nálinni í húðina.

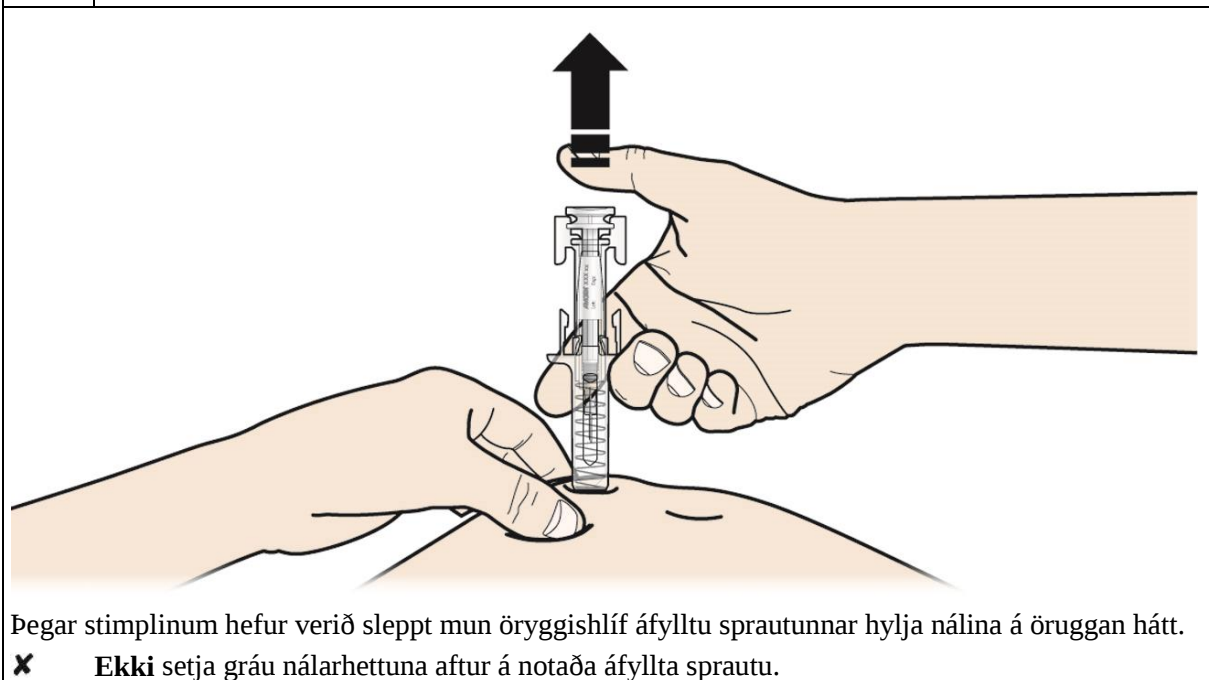


X Ekki snerta hreinsaða húðsvæðið.

B	ÝTIÐ stimplinum með hægum og jöfnum þrýstingi þar til þið finnið fyrir eða heyrið „smell“. Ýtið alla leið niður í gegnum smellinn.
---	--



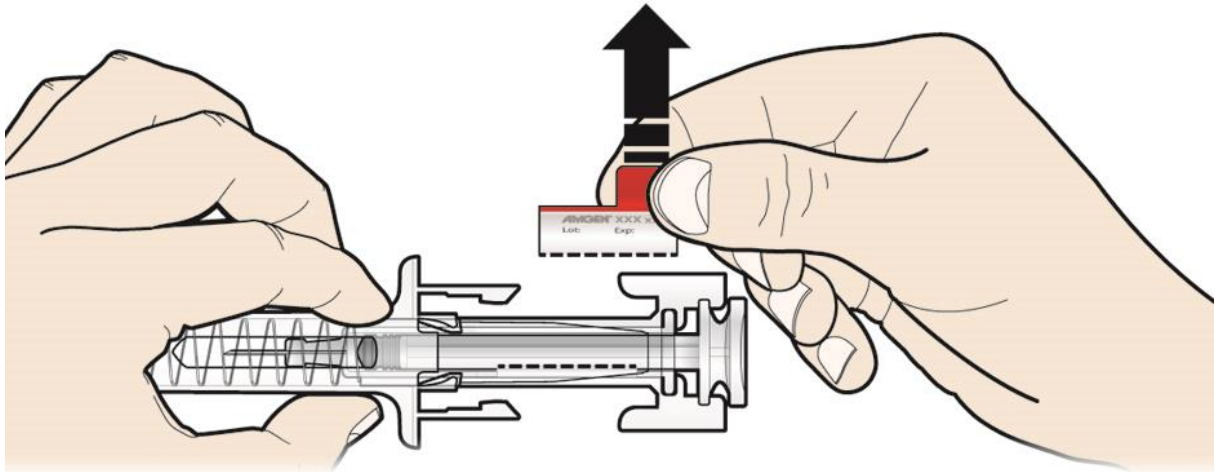
C	SLEPPIÐ þumlinum. LYFTIÐ síðan sprautunni af húðinni.
---	---



Eingöngu fyrir heilbrigðisstarfsfólk

Skrá skal með skýrum hætti í sjúkraskýrslu sjúklings, heiti þess sérlyfs sem er notað.

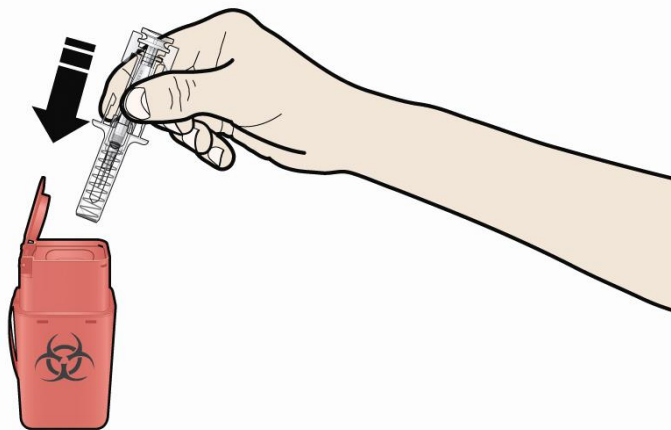
Fjarlægð og geymið merkimiða áfylltu sprautunnar.



Snúið stimplinum til þess að færa merkimiðann þannig að hægt sé að fjarlægja hann.

Skref 4: Að lokum

A Fleygið notuðu áfylltu sprautunni og öðrum búnaði í nálabox.



Lyfjum skal fargað í samræmi við gildandi reglur. Leitið ráða hjá lyfjafræðingi um hvernig heppilegast er að losna við lyf sem ekki þarf að nota lengur. Þetta er gert til þess að vernda umhverfið.

Geymið sprautu og nálaboxið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

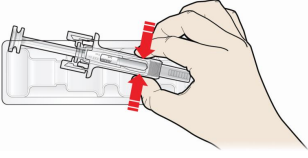
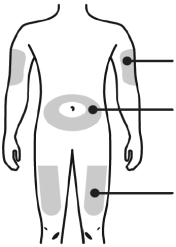
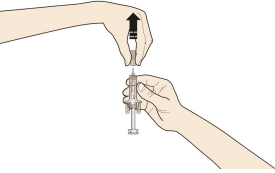
- ✗ **Ekki** endurnýta áfylltu sprautuna.
- ✗ **Ekki** endurvinnna áfylltar sprautur eða fleygja þeim með heimilissorpi.

B Kannið stungustaðinn.

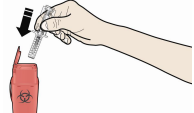
Ef það blæðir, skal þrýsta bómullarhnoðra eða grisju á stungustaðinn. **Ekki** nudda stungustaðinn. Setjið plástur á stungustaðinn ef þess þarf.

Aðskilinn viðbótarfylgiseðill:

Framhlið – Ristempa leiðbeiningar:

Leiðbeiningar – Lesið allar leiðbeiningarnar sem eru í öskjunni fyrir notkun				
ÍSLENSKA	1	2	3	Hlið 1
	 Grípið hér um	 Upphan dleggur Kviður Ofanvert læri		Snúið við til að halda áfram...
	Opnið bakkann með því að fjarlægja filmuna. Grípið um öryggishlífinu á áfylltu sprautunni þegar áfyllta sprautan er tekin úr bakkannum.	Þvoið hendur vandlega. Undirbúið og hreinsið stungustaðinn.	Dragið gráu nálarhettuna gætilega beint af og frá líkamanum.	

Bakhlið- Ristempa leiðbeiningar

ÍSLENSKA	Hlið 2				
	4	5	6	7	Lesið hina hliðina fyrst
					
Klemmið og haldið húðinni. STINGIÐ nálinni í húðina.	ÝTIÐ stimplinum með hægum og jöfnum þrýstingi þar til þið finnið fyrir eða heyrið „smell“. Ýtið alla leið niður í gegnum smellinn.	SLEPPIÐ þumlinum. LYFTIÐ síðan sprautunni af húðinni.	Fleygið notaðri áfylltri sprautu og öðrum búnaði í nálabox.		