

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ryzneuta 20 mg injekcinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 20 mg efbemalenograstimo alfa* 1 ml injekcinio tirpalo. Koncentracija yra 20 mg/ml.

* Rekombinantinis žmogaus granulocitų kolonijas stimuliuojančio faktoriaus Fc sintezės baltymas, gautas iš žinduolių ląstelių kultūros.

Šio vaistinio preparato veiksmingumo negalima lyginti su kito tos pačios terapinės klasės baltymo (pegiliuoto ar nepegiliuoto) veiksmingumu. Daugiau informacijos pateikta 5.1 skyriuje.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekviename iš anksto užpildytame švirkšte yra 50 mg sorbitolio (E420).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija).

Skaidrus, bespalvis injekcinis tirpalas

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinė indikacija

Ryzneuta skirtas neutropenijos trukmei ir febrilinės neutropenijos dažniui mažinti suaugusiems pacientams, gydomiems citotoksine chemoterapija nuo piktybinių navikų (išskyrus lėtinę mieloidinę leukemiją ir mielodisplastinius sindromus).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą Ryzneuta turi pradėti ir prižiūrėti gydytojai, turintys patirties onkologijos ir (arba) hematologijos srityje.

Dozavimas

Kiekvieno chemoterapijos ciklo metu rekomenduojama skirti vieną 20 mg Ryzneuta dozę (vieną užpildytą švirkštą), praėjus ne mažiau kaip 24 valandoms po citotoksinės chemoterapijos.

Ypatingos populiacijos

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kurių inkstų veikla sutrikusi, įskaitant pacientus, sergančius galutinės stadijos inkstų liga, dozės keisti nerekomenduojama.

Vaikų populiacija

Ryzneuta saugumas ir veiksmingumas vaikams dar neištirti ir duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Ryzneuta skirtas leisti po oda. Jis tiekiamas iš anksto užpildytame švirkšte, skirtame suleisti rankomis.

Injekciją reikia atlikti į šlaunį, pilvą, sėdmenis arba žastą.

Vaistinio preparato prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Piktybinių ląstelių augimas

Granulocitų kolonijas stimuliuojantis faktorius (G-CSF) gali skatinti mieloidinių ląstelių augimą *in vitro* ir panašus poveikis gali būti stebimas kai kurioms nemieloidinėms ląstelėms *in vitro*.

Efbemalenograstimo alfa saugumas ir veiksmingumas pacientams, sergantiems mielodisplaziniu sindromu, lėtine mieloidine leukemija ar ūmine mieloidine leukemija, nebuvo tirtas. Todėl šiems pacientams jo vartoti negalima.

Efbemalenograstimo alfa saugumas ir veiksmingumas pacientams, gaunantiems dideles chemoterapijos dozes, nebuvo tirtas. Šio vaistinio preparato negalima vartoti citotoksinės chemoterapijos dozei didinti, viršijant nustatytus dozavimo režimus.

Plaučių nepageidaujami reiškiniai

Po G-CSF vartojimo buvo pranešta apie plaučių nepageidaujamas reakcijas, ypač intersticinę pneumoniją. Pacientams, kuriems neseniai pasireiškė plaučių infiltratų ar plaučių uždegimo atvejai, rizika gali būti didesnė (žr. 4.8 skyrių).

Atsiradę plaučių požymiai, tokie kaip kosulys, karščiavimas ir dusulys, kartu su radiologiniais plaučių infiltratų požymiais ir plaučių funkcijos pablogėjimu kartu su padidėjusiu neutrofilų skaičiumi gali būti preliminarūs ūminio kvėpavimo distreso sindromo (ARDS) požymiai. Esant tokioms aplinkybėms, gydytojo nuožūra efbemalenograstimo alfa vartojimą reikia nutraukti ir skirti atitinkamą gydymą (žr. 4.8 skyrių).

Glomerulonefritas

Pacientams, vartojantiems G-CSF (pvz., filgrastimą ir pegfilgrastimą), buvo pranešta apie glomerulonefritą. Paprastai glomerulonefrito reiškiniai išnykdavo sumažinus dozę arba nutraukus G-CSF vartojimą. Rekomenduojama stebėti šlapimo tyrimus.

Kapiliarų pralaidumo sindromas

Po G-CSF vartojimo buvo pranešta apie kapiliarų pralaidumo sindromą, kuriam būdinga hipotenzija, hipoalbuminemija, edema ir hemokoncepcija. Pacientus, kuriems pasireiškia kapiliarų pratekėjimo sindromo simptomai, reikia atidžiai stebėti ir taikyti standartinį simptominių gydymą, kuris gali apimti ir poreikį taikyti intensyviają terapiją (žr. 4.8 skyrių).

Splenomegalija ir blužnies plyšimas

Po efbemalenograstimo alfa vartojimo buvo pranešta apie dažniausiai besimptomius splenomegalijos atvejus. Po G-CSF vartojimo buvo pranešta apie blužnies plyšimo atvejus, įskaitant kai kuriuos mirtinus atvejus (žr. 4.8 skyrių). Todėl reikia atidžiai stebėti blužnies dydį (pvz., klinikiniu tyrimu, ultragarsu). Blužnies plyšimo diagnozę reikia apsvarstyti pacientams, kurie praneša apie kairės pusės viršutinės pilvo dalies skausmą arba peties galo skausmą.

Trombocitopenija ir anemija

Gydant vien efbemalenograstimu alfa, trombocitopenijos ir anemijos išvengti nepavyksta, nes pagal paskirtą schemą tęsiama visos dozės mielosupresinė chemoterapija. Rekomenduojama reguliariai stebėti trombocitų skaičių ir hematokritą. Ypatingo atsargumo reikia laikytis skiriant pavienius ar kombinuotus chemoterapinius preparatus, kurie, kaip žinoma, sukelia sunkią trombocitopeniją.

Pjautuvinė anemija

Pjautuvinių ląstelių geno nešiotojams arba pjautuvinių ląstelių liga sergantiems pacientams pjautuvinių ląstelių krizės siejamos su G-CSF vartojimu (žr. 4.8 skyrių). Todėl gydytojais, skirdami efbemalenograstimo alfa pacientams, turintiems pjautuvinių ląstelių geną arba sergantiems pjautuvinių ląstelių liga, turi būti atsargūs ir tinkamai bei atidžiai stebėti klinikinius parametrus ir laboratorinę būklę dėl galimo šio vaistinio preparato ryšio su blužnies padidėjimu ir vazookliuzine krize.

Leukocitozė

Pacientams, vartojusiems G-CSF, buvo pastebėtas $100 \times 10^9/l$ ar didesnis baltųjų kraujo kūnelių (BKK) kiekis. Nepastebėta nepageidaujamų reiškinių, tiesiogiai susijusių su tokiu leukocitozės lygiu. Baltųjų kraujo kūnelių kiekio padidėjimas yra trumpalaikis, paprastai pastebimas praėjus 24–48 valandoms po vaistinio preparato vartojimo ir atitinka šio vaistinio preparato farmakodinaminį poveikį. Atsižvelgiant į klinikinį poveikį ir galimą leukocitozės pasireiškimą, gydymo metu reikia reguliariai atlikti kraujo kūnelių kiekio nustatymą. Jei leukocitų skaičius viršija $50 \times 10^9/l$ po numatyto žemiausio lygio, šio vaistinio preparato vartojimą reikia nedelsiant nutraukti.

Padidėjęs jautrumas

G-CSF gydomiems pacientams buvo pranešta apie padidėjusį jautrumą, įskaitant sunkias alergines reakcijas, pasireiškusias pradinio ar vėlesnio gydymo metu. Efbemalenograstimo alfa vartojimą reikia visam laikui nutraukti pacientams, kuriems pasireiškia kliniškai reikšmingas padidėjęs jautrumas. Efbemalenograstimo alfa negalima skirti pacientams, kuriems anksčiau buvo padidėjęs jautrumas efbemalenograstimui alfa. Reikėtų būti atsargiems, jei efbemalenograstimas alfa vartojamas pacientams, kuriems anksčiau yra buvę sunkių alerginių reakcijų į kitus G-CSF preparatus, nes negalima atmesti kryžminio reaktyvumo rizikos. Tokiomis aplinkybėmis efbemalenograstimas alfa turi

būti skiriamas gydytojo nuožiūra, tinkamai įvertinus riziką ir naudą. Jei pasireiškia sunki alerginė reakcija, reikia skirti tinkamą gydymą, atidžiai stebint pacientą kelias dienas.

Stivenso-Džonsono sindromas

Gydant G-CSF, retai pranešta apie Stivenso-Džonsono sindromą (SJS), kuris gali būti pavojingas gyvybei arba mirtinas. Jei pacientui SJS pasireiškė vartojant efbemalenograstimą alfa, šio paciento gydymas efbemalenograstimu alfa jokiu būdu negali būti atnaujintas.

Imunogeniškumas

Kaip ir visų terapinių baltymų atveju, galimas imunogeniškumas. Antikūnų prieš efbemalenograstimą alfa susidarymo dažnis paprastai yra mažas. Rišamųjų antikūnų, kaip ir tikimasi su visais biologiniais vaistiniais preparatais, pasitaiko, tačiau šiuo metu jų neutralizuojantis poveikis nėra nustatytas.

Aortitas

Po G-CSF vartojimo buvo pranešta apie aortitą sveikiems žmonėms ir vėžiu sergantiems pacientams. Pasireiškė šie simptomai: karščiavimas, pilvo skausmas, bloga savijauta, nugaros skausmas ir padidėjęs uždegimo žymenų (pvz., C-reaktyvinio baltymo ir baltųjų kraujo kūnelių skaičius) kiekis. Daugeliu atvejų aortitas buvo diagnozuotas kompiuterinės tomografijos (KT) tyrimu ir paprastai praeidavo nutraukus G-CSF vartojimą (taip pat žr. 4.8 skyrių).

Mielodisplazinis sindromas ir ūminė mieloidinė leukemija krūties ir plaučių vėžiu sergantiems pacientams

Krūties ir plaučių vėžiu sergantiems pacientams vartojant kai kuriuos G-CSF (pvz., pegfilgrastimą) kartu su chemoterapija ir (arba) spinduline terapija, buvo pastebėtas mielodisplazinis sindromas (MDS) ir ūminė mieloidinė leukemija (ŪML) (žr. 4.8 skyrių). Krūties ir plaučių vėžiu sergančius pacientus reikia stebėti dėl MDS / ŪML požymių ir simptomų.

Kiti įspėjimai

Ryzneuta saugumas ir veiksmingumas mobilizuojant kraujo kamienines ląsteles pacientams ar sveikiems donorams nebuvo tinkamai įvertintas.

Padidėjęs kaulų čiulpų kraujodaros aktyvumas, reaguojant į gydymą augimo faktoriais, buvo susijęs su trumpalaikiais teigiamais kaulų vaizdinių tyrimų duomenimis. Į tai reikėtų atsižvelgti interpretuojant kaulų vaizdinių tyrimų rezultatus.

Sorbitolis

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra 50 mg sorbitolio kiekviename užpildytame švirkšte. Reikia atsižvelgti į adityvų kartu vartojamų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra sorbitolio (arba fruktozės), ir su maistu gaunamo sorbitolio (arba fruktozės) poveikį.

Natris

Šio vaistinio preparato kiekvienoje 20 mg dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Gumos - lateksas

Užpildyto švirkšto adatos dangtelio sudėtyje yra sauso natūralaus kaučiuko (latekso), kuris gali sukelti alerginių reakcijų.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Dėl galimo greitai besidalijančių mieloidinių ląstelių jautrumo citotoksinei chemoterapijai, efbemalenograstimą alfa reikia skirti praėjus ne mažiau kaip 24 valandoms po citotoksinės chemoterapijos ir ne mažiau kaip 14 dienų iki kitos chemoterapijos dozės. Įrodyta, kad vienalaikis Ryzneuta vartojimas kartu su chemoterapija (t. y. vartojimas tą pačią dieną) sustiprina mielosupresiją.

Galima sąveika su kitais kraujodaros augimo veiksniais ir citokiniais klinikinių tyrimų metu nebuvo specialiai tirta.

Galima sąveika su ličiu, kuris taip pat skatina neutrofilų išsiskyrimą, nebuvo specialiai tirta. Duomenų, kad tokia sąveika būtų žalinga, nėra.

Ryzneuta saugumas ir veiksmingumas pacientams, kuriems taikoma chemoterapija, susijusi su uždelsta mielosupresija, pavyzdžiui, nitrozošlapalais, nebuvo vertinti.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie efbemalenograstimo alfa vartojimą nėštumo metu nėra. Nors tyrimai su gyvūnais toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių), Ryzneuta nerekomenduojama vartoti nėštumo metu ir vaisingoms moterims, kurios nenaudoja kontracepcijos priemonių.

Žindymas

Nėra pakankamai informacijos apie tai, ar efbemalenograstimo alfa išsiskiria į gydomų moterų pieną. Pavojaus žindomiems naujagimiams ar kūdikiams negalima atmesti. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą ar nutraukti arba susilaikyti nuo gydymo Ryzneuta.

Vaisingumas

Efbemalenograstimas alfa neturėjo įtakos žiurkių patinų ir patelių reprodukcinei veiklai ar vaisingumui, kai kumuliacinės savaitinės dozės buvo maždaug 2,2 karto didesnės už rekomenduojamą žmogaus dozę (pagal kūno paviršiaus plotą) (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Ryzneuta gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo charakteristikų apibendrinimas

Dažniausiai pastebėtos nepageidaujamos reakcijos buvo kaulų skausmas (labai dažnas [$\geq 1/10$]). Apie nugaros skausmą, artralgią ir galūnių skausmą buvo pranešama dažnai (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$). Skeleto-raumenų skausmas paprastai buvo lengvas arba vidutinio stiprumo, praeinantis ir daugumai pacientų galėjo būti kontroliuojamas standartiniais analgetikais.

Vėliau gydant efbemalenograstimu alfa pasireiškė sunki angioneurozinė edema (nedažnas [nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$]).

Splenomegalija, paprastai besimptomė, pasitaiko nedažnai. Po G-CSF vartojimo buvo pranešta apie blužnies plyšimą, įskaitant kai kuriuos mirtinus atvejus (žr. 4.4 skyrių).

Gydant efbemalenograstimu alfa pasitaikė nedažnų plaučių nepageidaujamų reakcijų, tokių kaip plaučių edema. Vartojant G-CSF buvo pranešta apie kitas nepageidaujamas plaučių reakcijas, įskaitant intersticinę pneumoniją, plaučių infiltratus ir plaučių fibrozę. Vartojant G-CSF buvo pranešta apie kvėpavimo nepakankamumo ar ARDS atvejus, kurie gali būti mirtini (žr. 4.4 skyrių).

Pjautuvinių ląstelių geno nešiotojams arba pjautuvinių ląstelių liga sergantiems pacientams pavieniai pjautuvinių ląstelių krizių atvejai siejami su G-CSF vartojimu (žr. 4.4 skyrių).

Vėžiu sergantiems pacientams, kuriems po G-CSF vartojimo taikoma chemoterapija, gauta pranešimų apie kapiliarų pralaidumo sindromą, kuris gali būti pavojingas gyvybei, jei gydymas uždeliamas; žr. 4.4 skyrių ir toliau esantį skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašas“.

Klasifikuotas nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Efbemalenograstimo alfa saugumas buvo įvertintas remiantis klinikinių tyrimų rezultatais. Nepageidaujamos reakcijos suskirstytos į grupes pagal MedDRA sistemos organų klasę (SOC) ir į dažnio grupes pagal šią konvenciją: labai dažnos ($\geq 1/10$), dažnos (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnos (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retos (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retos ($< 1/10\ 000$), nežinomos (negali būti įvertintos pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnumo grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

1 lentelė. Nepageidaujamų reakcijų sąrašas

MedDRA organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos		
	Labai dažnas (≥ 1/10)	Dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10)	Nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100)
Infekcijos ir infestacijos			<i>Herpes</i> infekcija ²
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai			Leukopenija, neutropenija, Trombocitopenija Anemija Splenomegalija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai			Hiperglikemija, sumažėjęs apetitas
Nervų sistemos sutrikimai		Galvos skausmas ¹	Svaigulys, skonio sutrikimas ² , raumenų spastiškumas, periferinė neuropatija ² , somnolencija
Akių sutrikimai			Padidėjęs ašarojimas
Ausų ir labirintų sutrikimai		Svaigimas (<i>vertigo</i>) ¹	
Širdies sutrikimai			Tachikardija, palptacijos
Kraujagyslių sutrikimai			Vaskulitas, paraudimas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ąštos ir tarpuplaučio sutrikimai			Plaučių edema, kraujavimas iš nosies, burnos ir ryklės skausmas, kosulys, dusulys, nosies sausumas
Virškinimo trakto sutrikimai		Pykinimas ¹ , viduriavimas ¹ , vėmimas ¹	Stomatitas, burnos džiūvimas, dispepsija, pilvo skausmas, disfagija
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Alopecija, dilgėlinė ¹ , alerginis dermatitas, bėrimas, dermatitas, eritema, toksinis odos išbėrimas, makulopapulinis bėrimas, niežėjimas, egzema, sausa oda, odos sutrikimas, angioneurozinė edema, šaltas prakaitas, aktinis prakaitavimas, nagų skausmas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Kaulų skausmas	Nugaros skausmas, artralgija, galūnių skausmas	Mialgija, osteoartropatija, skeleto ir raumenų diskomfortas, kaklo skausmas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Astenija ¹ , nuovargis ¹ , pireksija ¹	Injekcijos vietos reakcijos ² , periferinis patinimas, šaltkrėtis, troškulys
Tyrimai		Padidėjęs baltųjų kraujo kūnelių skaičius ¹ Padidėjęs alanino aminotransferazės aktyvumas ¹ Padidėjęs aspartataminotransferazės aktyvumas ¹	Padidėjęs neutrofilų skaičius Padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje Padidėjęs gama-glutamilttransferazės aktyvumas Padidėjęs svoris
Dažnumo kategorija apskaičiuota remiantis statistiniais skaičiavimais, atliktais remiantis 488 pacientų, gavusių Ryzneuta keturiuose klinikiniuose tyrimuose, duomenimis.			
¹ Žr. toliau esantį skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašas“.			
² Apima kelis nepageidaujamų reakcijų terminus.			

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Pykinimas, vėmimas, viduriavimas, astenija, nuovargis, pireksija, svaigimas ir galvos skausmas dažnai buvo pastebimi pacientams, kuriems buvo taikoma chemoterapija.

Pranešta apie vieną sunkios dilgėlinės atvejį po gydymo efbemalenograstimu alfa.

Po gydymo efbemalenograstimu alfa dažnai buvo pranešta apie padidėjusį baltųjų kraujo kūnelių skaičių. Leukocitozė (baltųjų kraujo kūnelių kiekis $> 100 \times 10^9/l$) buvo pastebėta po G-CSF vartojimo; (žr. 4.4 skyrių).

Dažni alanino aminotransferazės (ALT), aspartato aminotransferazės (AST) aktyvumo padidėjimo atvejai buvo pastebėti pacientams, gavus efbemalenograstimo alfa po citotoksinės chemoterapijos. Šie padidėjimai yra trumpalaikiai ir grįžta į pradinį lygį.

Tam tikrų nepageidaujamų reakcijų efbemalenograstimo alfa klinikiniuose tyrimuose dar nepastebėta, tačiau visuotinai pripažįstama, kad jos priskiriamos G-CSF ir dariniams.

Epidemiologinio tyrimo metu pastebėta padidėjusi MDS ir (arba) ŪML rizika po to, kai krūties ir plaučių vėžiu sergantiems pacientams kartu su chemoterapija ir (arba) spinduline terapija buvo skiriami kai kurie G-CSF (žr. 4.4 skyrių).

Buvo pranešta apie padidėjusio jautrumo reakcijas po G-CSF vartojimo (žr. 4.4 skyrių).

Po G-CSF vartojimo buvo pranešta apie kapiliarų pralaidumo sindromo atvejus, kuriems būdinga hipotenzija, hipoalbuminemija, edema ir hemokoncentracija. Kapiliarų pralaidumo sindromas paprastai pasireiškė pacientams, sergantiems išplitusia piktybine liga, sepsiu, vartojantiems kelis chemoterapinius vaistinius preparatus arba kuriems buvo atliekama aferezė (žr. 4.4 skyrių).

Vartojant G-CSF gali pasireikšti aortitas (žr. 4.4 skyrių).

Po G-CSF vartojimo gali pasireikšti Stivenso-Džonsono sindromas, Svyto sindromas (ūminė febrilinė neutrofilinė dermatozė) (žr. 4.4 skyrių).

Vartojant G-CSF gali pasireikšti glomerulonefritas (žr. 4.4 skyrių).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Vienam tiriamajam, kuriam chemoterapijos ciklo metu buvo suleista 40 mg efbemalenograsimo alfa (20 mg injekcijos dvi dienas iš eilės), pasireiškė nepageidaujami reiškiniai, kurie buvo panašūs į tuos, kurie pasireiškė tiriamiesiems, gavusiems mažesnes efbemalenograsimo alfa dozes.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: imunostimuliatoriai, kolonijas stimuliuojantys veiksniai; ATC kodas: L03AA18

Veikimo mechanizmas

Žmogaus granulocitų kolonijas stimuliuojantis faktorius (G-CSF) yra glikoproteinas, reguliuojantis neutrofilų gamybą ir išsiskyrimą iš kaulų čiulpų.

Farmakodinaminis poveikis

Efbemalenograstimas alfa yra rekombinantinis sintezės baltymas, kurio sudėtyje yra G-CSF, 16 aminorūgščių jungiklis ir žmogaus IgG2 Fc dalis. Tirpale efbemalenograstimas alfa sudaro kovalentinių ryšių susietus dimerus (disulfidiniai ryšiai tarp Fc dalių) ir turi į imunoglobuliną panašią struktūrą. Efbemalenograstimas alfa yra ilgesnės trukmės G-CSF forma dėl sumažėjusio inkstų klirenso. Efbemalenograstimo alfa ir kitų G-CSF veikimo būdai yra vienodi, todėl per 24 valandas labai padidėja periferinio kraujo neutrofilų skaičius, o monocitų ir (arba) limfocitų skaičius padidėja nežymiai.

Neutrofilų, susidariusių kaip atsakas į G-CSF, funkcija yra normali arba sustiprėjusi, kaip rodo chemotaksinės ir fagocitinės funkcijos tyrimai. Kaip ir kiti hematopoetiniai augimo veiksniai, G-CSF *in vitro* pasižymi žmogaus endotelio ląsteles stimuliuojančiomis savybėmis. G-CSF gali skatinti mieloidinių ląstelių, įskaitant piktybines ląsteles, augimą *in vitro*, o panašus poveikis gali būti stebimas ir kai kurioms nemieloidinėms ląstelėms *in vitro*.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamame, dvigubai koduotame tyrime su krūties vėžiu sergančiomis pacientėmis buvo vertinamas efbemalenograstimo alfa poveikis neutropenijos trukmei ir febrilinės neutropenijos dažnumui po to, kai buvo taikoma chemoterapijos schema, susijusi su 30–40 % febrilinės neutropenijos dažnumu (docetakselis 75 mg/m² ir doksorubicinas 60 mg/m² kas 3 savaites 4 ciklus). Šimtas dvidešimt dviems pacientams atsitiktine tvarka santykiu 2:1 buvo skirta vienkartinė 20 mg efbemalenograstimo alfa dozė arba placebo praėjus maždaug 24 valandoms (2 dieną) po chemoterapijos 1 ciklo metu; visi tiriamieji gavo efbemalenograstimo alfa 2–4 ciklų metu. Pirminė vertinamoji baigtis – vidutinė 4 laipsnio neutropenijos trukmė 1 ciklo metu – pacientams, kuriems atsitiktinai atrankos būdu buvo paskirtas efbemalenograstimo alfa preparatas, buvo mažesnė, palyginti su placebo (1,3 dienos, palyginti su 3,9 dienos, $p < 0,001$), kaip ir febrilinės neutropenijos dažnis (5 %, palyginti su 26 %, $p < 0,001$). Atsižvelgiant į tai, kad sumažėjo febrilinės neutropenijos atvejų, IV antiinfekcinių vaistinių preparatų vartojimo dažnis 1 ciklo metu taip pat buvo mažesnis efbemalenograstimo alfa grupėje, palyginti su placebo (4 %, palyginti su 18 %).

Dar dviejuose atsitiktinių imčių aktyviai kontroliuojamuose tyrimuose buvo lyginama efbemalenograstimo alfa, skiriamo 20 mg doze vieną kartą per ciklą, su pegfilgrastimu, skiriamu vieną kartą per ciklą ($n=393$), arba su kasdieniniu filgrastimu ($n=239$), siekiant sutrumpinti neutropenijos trukmę ir sumažinti febrilinės neutropenijos dažnį krūties vėžiu sergančioms pacientėms, kurioms taikoma mielosupresinė chemoterapija. Lyginant su pegfilgrastimu, pacientėms, sergančioms metastazavusiu arba nemetastazavusiu krūties vėžiu, buvo taikomas docetakselio ir ciklofosfamido režimas. Šiame tyrime vidutinė 4 laipsnio neutropenijos trukmė 1 ciklo metu tiek efbemalenograstimo alfa, tiek pegfilgrastimo grupėse buvo 0,2 dienos (skirtumas 0,0 dienos, 95 % PI -0,1, 0,1). Viso tyrimo metu efbemalenograstimo alfa gydymų pacientų febrilinės neutropenijos dažnis buvo 3,0 %, palyginti su 0,5 % pegfilgrastimu gydymų pacientų tarpe (skirtumas 2,5 %, 95 % PI -7,3 %, 12,4 %). Lyginant su filgrastimu (8 paros dozių mediana), nemetastazavusiu krūties vėžiu sergančioms pacientėms buvo taikomas epirubicino ir ciklofosfamido režimas. Šiame tyrime vidutinė 4 laipsnio neutropenijos trukmė 1 ciklo metu efbemalenograstimo alfa grupėje buvo 0,3 dienos, o filgrastimo grupėje – 0,2 dienos (medianos skirtumas 0,0 dienos, 95 % PI -0,0, 0,0). Viso tyrimo metu efbemalenograstimo alfa gydymų pacientų febrilinės neutropenijos dažnis buvo 0,8 %, palyginti su 1,7 % filgrastimu gydymų pacientų tarpe (skirtumas -0,8 %, 95 % PI -4 %, 2 %).

Vaiķu populācija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti tyrimų su Ryzneuta, atliktų viename ar keliuose vaikų populiacijos pogrupiuose gydant chemoterapijos sukeltą neutropeniją, rezultatus (žr. 4.2 skyrių, kuriame pateikiama informacija apie vartojimą vaikų populiacijoje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbicija

Po poodinės efbemalenograstimo alfa injekcijos didžiausia efbemalenograstimo alfa koncentracija serume būna po 36 valandų (min. – maks.: 6–96 val.) po dozės skyrimo, o efbemalenograstimo alfa koncentracija serume išlieka neutropenijos laikotarpiu po mielosupresinės chemoterapijos.

Pasiskirstymas

Akivaizdus pasiskirstymo tūris svyruoja nuo 395 iki 5 679 ml/kg.

Biotransformacija

Tikimasi, kad efbemalenograstimo alfa kataboliniais keliais bus metabolizuojamas į mažus peptidus.

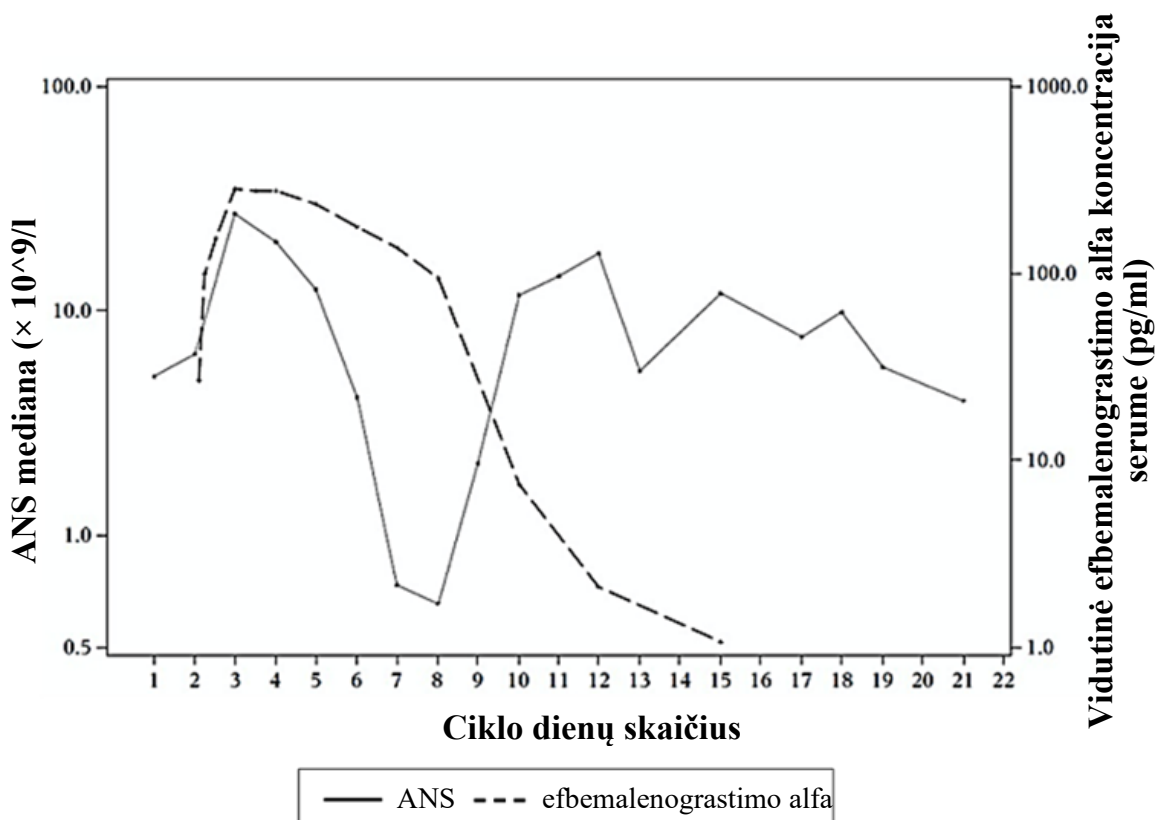
Eliminacija

Efbemalenograstimas alfa daugiausia pasišalina per neutrofilų klirensą, kuris, vartojant didesnes dozes, tampa prisotintas. Atsižvelgiant į savireguliuojantį klirenso mechanizmą, efbemalenograstimo alfa koncentracija serume sparčiai mažėja prasidėjus neutrofilų atsistatymui (žr. 1 pav.). Po poodinės injekcijos pusinės eliminacijos laikas svyravo nuo 19 iki 84 valandų.

Tiesiškumas / netiesiškumas

Efbemalenograstimo alfa farmakokinetika 30-360 µg/kg dozės ribose buvo nelinejinė ir priklausoma nuo laiko.

1 pav. Efbemalenograstimo alfa vidutinės koncentracijos serume ir absoliutaus neutrofilų skaičiaus (ANS) profilis chemoterapija gydytiems pacientams po vienkartinės 320 µg/kg injekcijos



Dėl neutrofilų sąlygojamo klirenso mechanizmo nesitikima, kad inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimas turės įtakos efbemalenograstimo alfa farmakokinetikai (žr. 4.2 skyrių).

Senyvi pacientai

Riboti duomenys rodo, kad efbemalenograstimo alfa farmakokinetika senyviems pacientams (> 65 metų) yra panaši į suaugusiųjų farmakokinetiką.

Vaikų populiacija

Duomenų apie efbemalenograstimo alfa farmakokinetiką vaikams nėra.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikiniai įprastinių kartotinių dozių toksiškumo tyrimų duomenys atskleidė tikėtiną farmakologinį poveikį, įskaitant leukocitų skaičiaus padidėjimą, mieloidų hiperplaziją kaulų čiulpuose, ekstramedulinę hematopoezę ir blužnies padidėjimą.

Nėščių žiurkių ir triušių palikuonims, kuriems efbemalenograstimas alfa buvo skiriamas po oda kumuliacinėmis dozėmis, atitinkamai maždaug 2,6 ir 0,7 karto viršijančiomis rekomenduojamą žmogaus dozę, nepastebėta jokių nepageidaujamų reiškinių. Panašūs kitų G-CSF preparatų tyrimai su triušiais parodė toksiinį poveikį embrionams ir vaisiams (embrionų netekimą), kai kaupiamosios dozės maždaug 4 kartus viršijo rekomenduojamą žmogaus dozę; toksinis poveikis nebuvo pastebėtas, kai nėščios triušės buvo veikiamos rekomenduojama žmogaus doze. Tyrimai su žiurkėmis parodė, kad po oda leidžiamas efbemalenograstimas alfa neturėjo įtakos reprodukciniams rodikliams, vaisingumui, rujančio ciklui, dienoms tarp poravimosi ir lytinio akto bei intrauteriniam išgyvenimui. Šių rezultatų reikšmė žmonėms nėra žinoma.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1. Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio acetatas trihidratas
Ledinė acto rūgštis
Sorbitolis (E420)
Polisorbatas 20
Edeto rūgštis
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3. Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Ryzneuta galima laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 30 °C) ne ilgiau kaip 48 valandas vieną laikotarpį. Ryzneuta, paliktą kambario temperatūroje ilgiau kaip 48 valandas, reikia išmesti.

Negalima užšaldyti. Atsitiktinis užšalimo temperatūros poveikis vienkartiniam trumpesniam nei 24 valandų laikotarpiui neturi neigiamos įtakos Ryzneuta stabilumui.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Talpyklės pobūdis ir turinys

Užpildytas švirkštas (I tipo stiklo) su guminiu kamščiu, nerūdijančio plieno adata ir adatos dangteliu.

Užpildyto švirkšto adatos dangtelio sudėtyje yra sauso natūralaus kaučiuko (latekso) (žr. 4.4 skyrių).

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 1 ml injekcinio tirpalo.

Pakuotę sudaro vienas užpildytas švirkštas.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš vartojimą Ryzneuta tirpalą reikia vizualiai patikrinti, ar jame nėra kietųjų dalelių. Leisti reikia tik skaidrų ir bespalvį tirpalą

Nekratyti. Pernelyg stipriai kratant efbemalenograstimas alfa gali agreguotis ir tapti biologiškai neaktyvus.

Prieš leisdami palaukite maždaug 30 minučių, kol užpildytas švirkštas pasieks kambario temperatūrą.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1793/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2024 m kovo 21 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-
Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI),
ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI
REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųj) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

DĖŽUTĖS ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ryzneuta 20 mg injekcinis tirpalas
efbemalenograstimas alfa

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename užpildytame švirkšte yra 20 mg efbemalenograstimo alfa* 1 ml injekcinio tirpalo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: natrio acetatas trihidratas, ledinė acto rūgštis, sorbitolis (E420), polisorbatai 20, edeto rūgštis, injekcinis vanduo. Daugiau informacijos žr. pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 užpildytas švirkštas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tik vienkartiniam vartojimui.
Leisti tik po oda.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Negalima šaldyti arba kratyti.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/24/1793/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ (DĖKLAS) UŽPILDYTAM ŠVIRKŠTUI

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Ryzneuta 20 mg injekcinis tirpalas
efbemalenograstimas alfa

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Evive Biotechnology Ireland LTD

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Ryzneuta 20 mg injekcija
efbemalenograstimas alfa
s.c.

2. VARTOJIMO METODAS

Leisti po oda

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 ml

6. KITA

B. PAKUOTĒS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Ryzneuta 20 mg injekcinis tirpalas efbemalenograstimas alfa

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš jums suleidžiant vaistą, nes lapelyje pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Ryzneuta ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Ryzneuta
3. Kaip vartoti Ryzneuta
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Ryzneuta
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Ryzneuta ir kam jis vartojamas

Kas yra Ryzneuta ir kam jis vartojamas

Ryzneuta sudėtyje yra veikliosios medžiagos efbemalenograstimo alfa. Efbemalenograstimas alfa yra baltymas, kuris gaminamas ląstelėse laboratorijoje. Jis priklauso baltymų, vadinamų „citokinais“, grupei ir yra labai panašus į Jūsų organizmo gaminamą natūralų baltymą, vadinamą granulocitų kolonijas stimuliuojančiu faktoriumi, kuris dalyvauja baltųjų kraujo kūnelių gamyboje kaulų čiulpuose. Baltieji kraujo kūneliai padeda Jūsų organizmui kovoti su infekcijomis, tačiau dėl chemoterapijos Jūsų organizme gali sumažėti baltųjų kraujo kūnelių kiekis. Jei baltųjų kraujo kūnelių skaičius yra per mažas, organizmas nesugeba kovoti su bakterijomis, o tai gali padidinti infekcijų riziką.

Ryzneuta vartojamas suaugusiems pacientams, kuriems skiriami vaistai nuo vėžio, vadinami „chemoterapija“. Ryzneuta skiriamas siekiant:

- sutrumpinti „neutropenijos“ (mažo baltųjų kraujo kūnelių skaičiaus) trukmę;
- sumažinti „febrilinės neutropenijos“ (mažo baltųjų kraujo kūnelių skaičiaus su karščiavimu) pasireiškimo tikimybę.

Neutropeniją ir febrilinę neutropeniją gali sukelti greitai augančias ląsteles naikinantys vaistai, pavyzdžiui, chemoterapija.

Kaip veikia Ryzneuta

Ryzneuta veikia padėdamas kaulų čiulpams gaminti daugiau baltųjų kraujo kūnelių, kurie padeda organizmui kovoti su infekcija.

2. Kas žinotina prieš vartojant Ryzneuta

Ryzneuta vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija efbemalenograstimui alfa arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Nevertokite Ryzneuta, jeigu Jums tai taikoma. Jeigu nesate tikri, pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Ryzneuta.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš pradėdami vartoti Ryzneuta, pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, jeigu:

- neseniai sirgote sunkia plaučių infekcija, turėjote skysčio plaučiuose, sirgote plaučių uždegimu (intersticine plaučių liga) arba jūsų krūtinės ląstos rentgeno nuotrauka nebuvo normali (plaučių infiltracija);
- Jūsų kraujo sudėtis yra pakitusi (pvz., padidėjęs baltųjų kraujo kūnelių kiekis arba mažakraujystė) arba mažas trombocitų kiekis kraujyje, dėl kurio sumažėja kraujo gebėjimas krešėti – gydytojas gali pageidauti Jus atidžiau stebėti;
- sergate pjautuvine anemija – gydytojas gali atidžiau stebėti Jūsų būklę;
- esate alergiški lateksui – švirškito adatos dangtelis gali sukelti sunkias alergines reakcijas.

Jeigu kuris nors iš pirmiau išvardytų atvejų Jums tinka (arba jeigu nesate tikri), pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju,

Gydymo Ryzneuta metu atkreipkite dėmesį, ar nėra toliau išvardytų požymių ir simptomų:

- mažo kraujospūdžio, pavyzdžiui, silpnumo ir galvos svaigimo, pasunkėjusio kvėpavimo, veido patinimo, raudonos ir paraudusios odos, odos išbėrimo ir niežtinčių odos plotų – tai gali būti alerginės reakcijos požymiai;
- kosulio, karščiavimo ir pasunkėjusio kvėpavimo – tai gali būti ūminio kvėpavimo sutrikimo sindromo (ŪKS) požymiai;
- patinimo ar paburkimo, retesnio šlapinimosi, pasunkėjusio kvėpavimo, skrandžio patinimo ir pilnumo jausmo bei bendro nuovargio – tai gali būti kapiliarų pralaidumo sindromo (būklės, kai iš smulkiųjų kraujagyslių išteka skystis) požymiai;
- viršutinės kairės pusės pilvo dalies skausmo arba skausmo ties peties viršūne – tai gali būti blužnies problemų (splenomegalijos, blužnies plyšimo) požymiai;
- karščiavimo, pilvo skausmo, bendro diskomforto jausmo, nugaros skausmo – tai gali būti aortos uždegimo požymiai.

Jei pastebėjote bet kurį iš pirmiau išvardytų požymių, nedelsdami praneškite gydytojui. Jums gali prireikti skubios medicininės pagalbos.

Kraujo ir šlapimo tyrimai

Gydytojas reguliariai tikrins Jūsų kraują ir šlapimą, nes tokie vaistai kaip Ryzneuta gali pažeisti inkstuose esančius mažyčius filtrus (glomerulus).

Kraujo vėžio rizika

Jeigu sergate kraujo vėžiu, pavyzdžiui, CML, AML ar MDS, arba yra tikimybė susirgti kraujo vėžiu, Ryzneuta Jums skirti negalima, nebent gydytojas lieptų.

Jeigu vaistas nustoja tinkamai veikti

Jei vaistas nustos veikti taip gerai, kaip turėtų, Jūsų gydytojas ieškos to priežasčių. Tai gali reikšti, kad Jums išsivystė antikūnai, kurie neleidžia vaistui tinkamai veikti.

Vaikams ir paaugliams

Šio vaisto negalima skirti vaikams ir jaunesniems nei 18 metų paaugliams, nes dar nežinoma, ar jis saugus ir veiksmingas šiai amžiaus grupei.

Kiti vaistai ir Ryzneuta

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Nėštumas

Nėštumo metu Ryzneuta vartoti nerekomenduojama. Gali kilti pavojus Jūsų negimusiam kūdikiui. Jeigu manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Kontracepcija moterims

Moterys, kurios gali pastoti, Ryzneuta vartojimo metu turi naudoti veiksmingą kontracepcijos (apsaugos nuo nėštumo) metodą.

Žindymas

Nežinoma, ar Ryzneuta patenka į motinos pieną. Praneškite gydytojui, jei maitinate krūtimi arba planuojate tai daryti. Tada gydytojas, atsižvelgdamas į kūdikio žindymo naudą ir Ryzneuta naudą motinai, padės Jums nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti Ryzneuta vartojimą.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Ryzneuta neturi arba turi labai nedidelį poveikį gebėjimui vairuoti ar naudotis įrankiais ar mašinomis.

Ryzneuta sudėtyje yra sorbitolio (E420), natrio ir latekso

Šio vaisto kiekvienoje 20 mg dozėje yra 50 mg sorbitolio.

Šio vaisto kiekvienoje 20 mg dozėje yra mažiau kaip 1 mmol natrio (23 mg), t. y. jis beveik neturi reikšmės.

Užpildyto švirkšto adatos dangtelio sudėtyje yra sauso natūralaus kaučiuko (latekso), kuris gali sukelti alerginių reakcijų.

3. Kaip vartoti Ryzneuta

Kaip Jums bus skiriamas Ryzneuta

Ryzneuta skiria apmokytas sveikatos priežiūros specialistas. Ryzneuta Jums visada turi būti skiriamas tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas. Jei nesate tikri, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Šis vaistas leidžiamas kaip injekcija po oda (poodinė injekcija).

Kiek ir kaip dažnai skiriamas Ryzneuta

Rekomenduojama dozė yra viena 20 mg injekcija, kuri suleidžiama kiekvieno chemoterapijos ciklo pabaigoje – praėjus ne mažiau kaip 24 valandoms po paskutinės to ciklo chemoterapijos dozės.

Jeigu Jums buvo suleista daugiau Ryzneuta, negu reikia

Gali pasireikšti panašūs nepageidaujami reiškiniai, kaip ir suleidus rekomenduojamą dozę. Jeigu Jums buvo suleista daugiau Ryzneuta, negu reikia, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Praneškite gydytojui, jeigu Jums pasireiškė šie simptomai.

Sunkiausias šalutinis poveikis

Nedelsdami praneškite gydytojui arba slaugytojui ir nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu pasireiškė bet kuris iš toliau išvardytų simptomų.

- Tokios reakcijos kaip sunkios alerginės reakcijos, įskaitant anafilaksiją ir angioneurozinę edemą (bėrimas, silpnumas, kraujospūdžio sumažėjimas, kvėpavimo pasunkėjimas, veido patinimas).
- Skausmas viršutinėje kairėje pilvo pusėje arba kairiojo peties skausmas gali būti padidėjusio blužnies dydžio ir blužnies plyšimo simptomai, iš kurių pastarasis gali būti mirtinas.
- Kosulys, sunkus ar skausmingas kvėpavimas, nerimas ir neramumas gali būti plaučių ligų, tokių kaip plaučių edema, intersticinė pneumonija, plaučių infiltratai, plaučių fibrozė, kvėpavimo nepakankamumas ir ūminis kvėpavimo distreso sindromas, požymiai.
- Patinimas arba pabrinkimas, kuris gali būti susijęs su retesniu šlapinimusi, sunkumais kvėpuojant, pilvo patinimu ir pilnumo pojūčiu bei bendru nuovargio jausmu. Šie simptomai paprastai pasireiškia greitai. Tai gali būti kapiliarų pralaidumo sindromo simptomai, dėl kurių kraujas iš smulkiųjų kraujagyslių patenka į kūną ir reikia skubios medicininės pagalbos.

Kitas šalutinis poveikis

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne rečiau 1 iš 10 asmenų)

- kaulų skausmas

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- nugaros, sąnarių, galūnių skausmas
- bloga savijauta (pykinimas)
- vėmimas
- viduriavimas
- nuovargis
- silpnumas arba apskritai bloga savijauta
- karščiavimas
- svaigimas (*vertigo*)
- galvos skausmas
- kraujo tyrimų pokyčiai:
didelis baltųjų kraujo kūnelių kiekis
didelis alanino aminotransferazės (ALT) aktyvumas
didelis aspartataminotransferazės (AST) aktyvumas

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- *herpes* infekcija
- apetito praradimas
- svaigulys
- skonio sutrikimas
- raumenų spazmas
- tirpimo, dilgčiojimo, deginimo pojūtis (periferinė neuropatija)
- mieguistumas
- akių ašarojimas
- labai greitas širdies plakimas
- karščio bangos
- vaskulitas (odos kraujagyslių uždegimas)
- sausa nosis, kraujavimas iš nosies
- burnos ar gerklės skausmas
- kosulys
- pasunkėjęs kvėpavimas
- burnos gleivinės uždegimas (stomatitas)
- burnos džiūvimas
- virškinimo sutrikimai (pvz., rėmuo)
- pilvo skausmas
- rijimo problemos
- plaukų slinkimas (alopecija)
- odos reakcijos, tokios kaip išbėrimas, niežulys, dilgėlinė, raudona dėmė, pūslės, papulės, egzema, odos sausumas
- šaltas prakaitas

- naktinis prakaitavimas
- nagų skausmas
- raumenų skausmas
- kaklo skausmas
- injekcijos vietos reakcijos, įskaitant injekcijos vietos paraudimą, skausmą, niežėjimą
- skysčių susilaikymas, sukeliantis apatinių kojų ar rankų patinimą (periferinis patinimas)
- šaltkrėtis
- troškulys
- padidėjęs svoris
- kraujo tyrimų pokyčiai:
 - didelis neutrofilų (baltųjų kraujo kūnelių tipas) kiekis
 - mažas neutrofilų kiekis
 - mažas baltųjų kraujo kūnelių kiekis
 - mažas hemoglobino kiekis (mažakraujystė)
 - mažas trombocitų kiekis kraujyje
 - didelis cukraus kiekis kraujyje
 - didelis kreatinino kiekis (inkstų funkcijos rodiklis)
 - didelis gama-glutamilttransferazės (kepenų fermento) aktyvumas

Šalutinis poveikis, kuris pasireiškė vartojant panašius vaistus, bet dar nepastebėtas vartojant Ryzneuta

- kraujo sutrikimai (mielodisplazinis sindromas [MDS] arba ūminė mieloidinė leukemija [ŪML])
- pjautuvinių laastelių krizė sergantiesiems pjautuvine anemija
- aortos (didelės kraujagyslės, kuria kraujas iš širdies patenka į kūną) uždegimas
- Stivenso-Džonsono sindromas, kuris gali pasireikšti rausvomis į taikinį panašiomis arba apskritomis dėmėmis, dažnai su centrinėmis pūslėmis ant liemens, odos lupimusi, burnos, gerklės, nosies, lytinių organų ir akių opomis, prieš tai gali būti karščiavimas ir į gripą panašūs simptomai.
- Svyto sindromas (ūminė febrilinė neutrofilinė dermatozė), pasireiškiantis slyvų spalvos, iškilusiais, skausmingais pažeidimais ant galūnių, kartais ant veido ir kaklo, karščiavimu. Tačiau įtakos gali turėti ir kiti veiksniai.
- jūsių inkstuose esančių mažyčių filtrų pažeidimas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Ryzneuta

Už šio vaisto laikymą ir teisingą nesuvartoto vaisto sunaikinimą yra atsakingas Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas. Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir užpildyto švirkšto etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Ryzneuta galite išimti iš šaldytuvo ir laikyti kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 30 °C) ne ilgiau kaip 2 dienas. Išėmus Ryzneuta iš šaldytuvo ir pasiekus kambario temperatūrą (ne aukštesnę kaip 30 °C), jį reikia suvartoti per 2 dienas arba sunaikinti.

Negalima užšaldyti. Ryzneuta galima vartoti, jei jis atsitiktinai užšaldomas vieną kartą trumpiau nei 24 valandas.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pastebėjus, kad vaistas drumstas arba jame yra dalelių, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Ryzneuta sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra efbemalenograstimas alfa. Kiekviename užpildytame švirkšte yra 20 mg efbemalenograstimo alfa 1 ml tirpalo.
- Pagalbinės medžiagos yra natrio acetatas trihidratas, ledinė acto rūgštis, sorbitolis (E420), polisorbatas 20, edeto rūgštis (EDTA) ir injekcinis vanduo. Žr. 2 skyrių. „Ryzneuta sudėtyje yra sorbitolio (E420), natrio ir latekso.“

Ryzneuta išvaizda ir kiekis pakuotėje

Ryzneuta yra skaidrus, bespalvis injekcinis tirpalas (injekcija) stikliniame iš anksto užpildytame švirkšte (20 mg/1 ml) su pritvirtinta nerūdijančio plieno adata ir adatos dangteliu.

Kiekvienoje pakuotėje yra 1 užpildytas švirkštas.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

APOGEPHA Arzneimittel GmbH
Kyffhäuserstr. 27
01309 Dresden
Telefonas: 0351 3363-3
Faksas: 0351 3363-440
El. paštas: info@apogepha.de

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje:

<http://www.ema.europa.eu>

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

RYZNEUTA – naudojimo instrukcija

Naudojimo instrukcija Ryzneuta 20 mg injekcinis tirpalas efbemalenograstimas alfa Injekcija, skirta leisti po oda

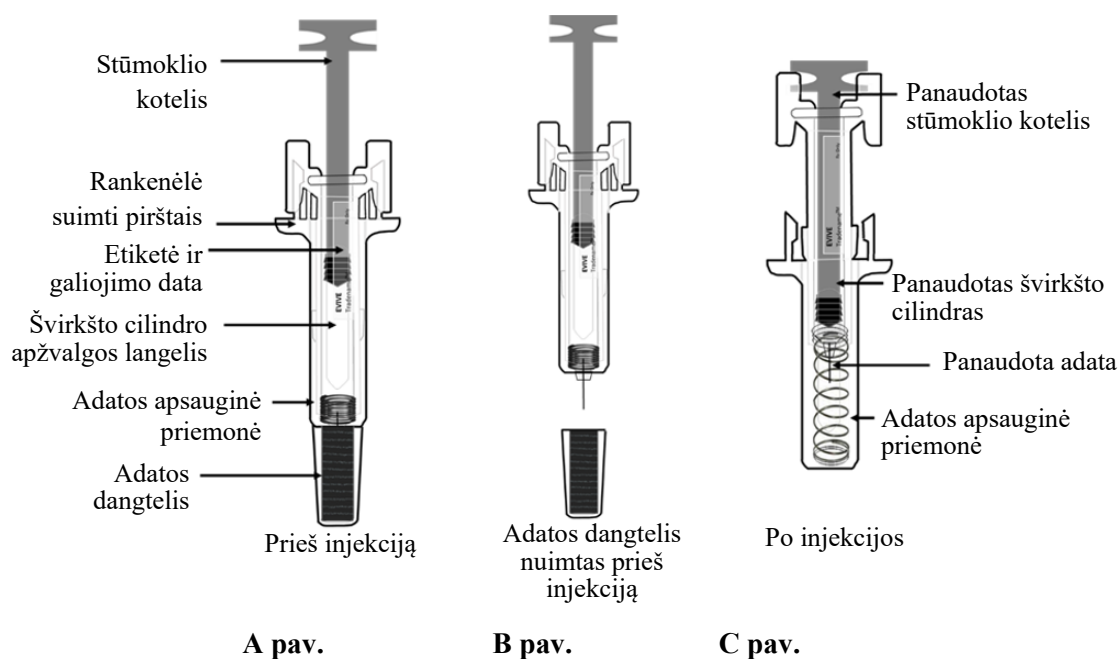
Šiame lapelyje pateikiama informacija, kaip leisti Ryzneuta – prieš pradėdami vartoti Ryzneuta, perskaitykite visą instrukciją.

Kaip atrodo iš anksto užpildytas švirkštas su Ryzneuta

A pav. Naujas švirkštas su uždėtu adatos dangteliu

B pav. Naujas švirkštas su nuimtu adatos dangteliu

C pav. Panaudotas švirkštas, kuriame matyti aktyvuota apsauginė priemonė



Svarbu: prieš pradėdami leisti

- Ryzneuta skirtas tik poodinei injekcijai (leisti tiesiai į riebalinį sluoksnį po oda).
- Prieš atlikdami injekciją, leiskite švirkštui maždaug 30 minučių sušilti iki kambario temperatūros.
- Adatą dengia pilkas adatos dangtelis, kurį prieš injekciją reikia nuimti (žr. **B paveikslėlį**).
- Adatos dangtelyje yra sauso natūralaus kaučiuko (latekso). Pacientui, alergiškam lateksui, Ryzneuta negalima leisti.
- Užpildytame švirkšte yra adatos apsauginė priemonė, kuri bus aktyvuota, kad uždengtų adatą suleidus injekciją. Adatos apsauginė priemonė padės išvengti sužeidimų adata (žr. **C paveikslėlį**).
- Panaudotus švirkštus išmeskite į vienkartinį aštrių atliekų konteinerį, atsparų dūriams, iš karto, kai tik baigsite leisti injekciją. Žr. instrukcijos pabaigoje esantį skyrių Ryzneuta šalinimas“.


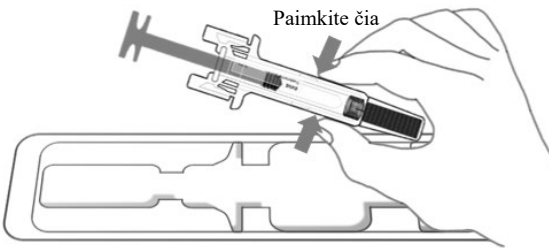
Įspėjimai.

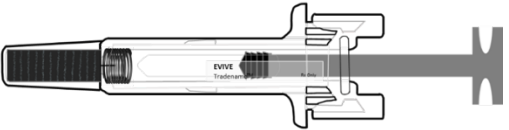
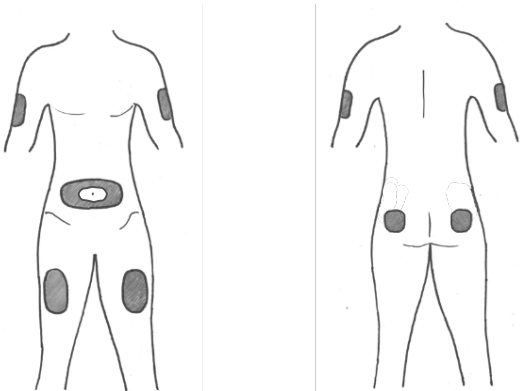
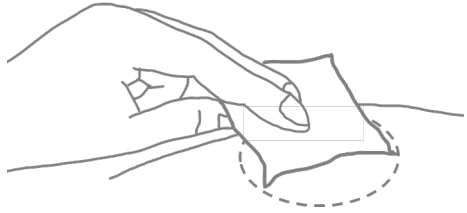
- × Nenaudokite pasibaigus tinkamumo laikui, nurodytam ant užpildyto švirkšto etiketės.
- × Nesukratykite užpildyto švirkšto.
- × Nenaudokite užpildyto švirkšto pakartotinai.
- × Nenuimkite pilko adatos dangtelio nuo užpildyto švirkšto, kol nesate pasiruošę leisti .
- × Nenaudokite užpildyto švirkšto, jei dėžutė yra atidaryta arba pažeista.
- × Nenaudokite užpildyto švirkšto, jei jis buvo numestas ant kieto paviršiaus. Užpildytas švirkštas gali būti sulūžęs, net jei lūžio nematote. Naudokite naują užpildytą švirkštą.
- × Prieš suleisdami injekciją neuždėkite skaidrios apsauginės priemonės ant adatos. Tai „suaktyvins“ arba užrakins skaidrų apsauginę priemonę. Jei priemonė jau užrakinta, naudokite kitą užpildytą švirkštą, kuris nebuvo aktyvuotas ir yra paruoštas naudoti.

Injekcijai atlikti reikalingos priemonės:

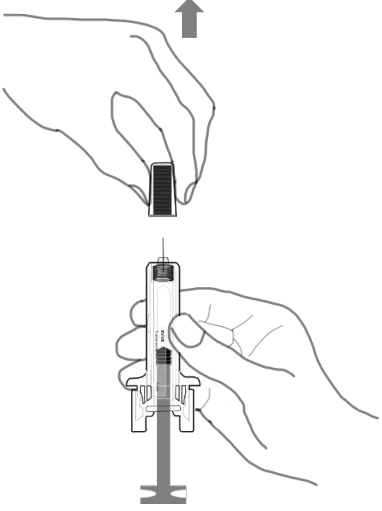
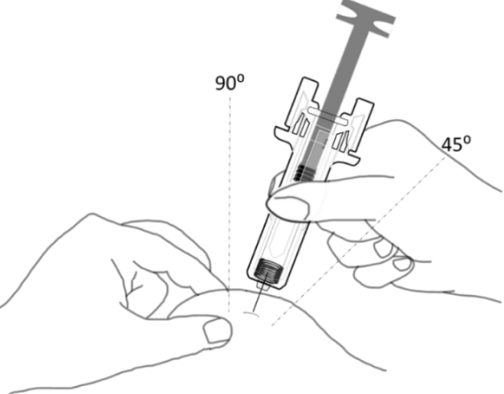
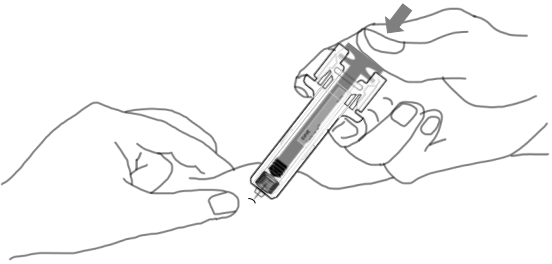
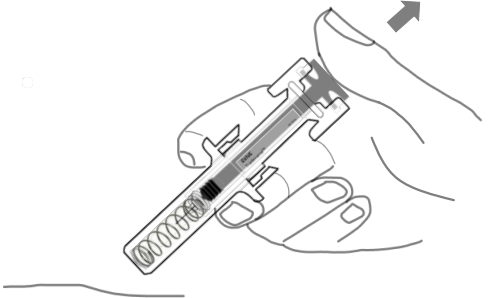
- Vienas užpildytas švirkštas su Ryzneuta
- Alkoholiu suvilgyta servetėlė
- Vatos gumulėlis arba marlės tamponas
- Lipnus tvarstis
- Aštrių atliekų šalinimo konteineris – žr. šios instrukcijos pabaigoje esantį skyrių Ryzneuta šalinimas“.


Ryzneuta paruošimas injekcijai

1	<p>Išimkite Ryzneuta dėžutę iš šaldytuvo.</p> <p>Išimkite švirkšto dėklą iš dėžutės ir padėkite jį ant švaraus, lygaus darbo paviršiaus.</p> <p>Prieš atlikdami injekciją, leiskite švirkštui maždaug 30 minučių sušilti iki kambario temperatūros.</p> <p>× Nešildykite švirkšto naudodami šilumos šaltinį ir nepalikite švirkšto tiesioginiuose saulės spinduliuose.</p>	
2	<p>Surinkite visus reikmenis ir padėkite ant švaraus, gerai apšviesto darbo paviršiaus:</p> <ul style="list-style-type: none">• Ryzneuta• Alkoholiu suvilgyta servetėlė• Vatos gumulėlis arba marlės tamponas• Lipnus tvarstis• Aštrių atliekų šalinimo konteineris arba lygiavertės talpyklos, atitinkančios vietos reikalavimus	
3	<p>Atidarykite švirkšto dėklą, nuimdami dėklo dangtelį.</p> <p>Paimkite permatomą adatos apsauginę priemonę, kad išimtumėte užpildytą švirkštą iš dėklo, kaip parodyta paveikslėlyje.</p> <p>Saugumo sumetimais:</p> <ul style="list-style-type: none">× Neimkite už stūmoklio kotelio× Neimkite už pilko adatos dangtelio.× Nekratykite	

<p>4</p>	<p>Apžiūrėkite vaistą ir užpildytą švirkštą.</p> <p>Įsitikinkite, kad užpildytame švirkšte esantis vaistas yra skaidrus, bespalvis ir be dalelių.</p> <ul style="list-style-type: none"> × Nenaudokite užpildyto švirkšto: <ul style="list-style-type: none"> • jei vaistas yra drumstas, bespalvis arba jame yra dalelių, jei kuri nors dalis atrodo įtrūkusi arba sulūžusi; • jei jis buvo numestas; • jei nėra pilko adatos dangtelio arba jis blogai pritvirtintas; • jei ant etiketės nurodytas tinkamumo laikas pasibaigęs. <p>Visais minėtais atvejais naudokite naują užpildytą švirkštą.</p>	
<h3>Injekcijos vietos paruošimas</h3>		
<p>5</p>	<p>Pasirinkite injekcijos vietą, kaip pavaizduota dešinėje esančioje schemoje (pilka sritis). Galite naudoti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • šlaunį; • pilvo sritį, išskyrus 5 cm plotą aplink bambą; • viršutinę išorinę sėdmenų sritį; • viršutinę žasto sritį. <p>Jei norite naudoti tą pačią injekcijos sritį (pvz., šlaunies ar rankos), įsitikinkite, kad ji yra ne toje pačioje injekcijos vietoje, kurią naudojote ankstesnei injekcijai.</p> <ul style="list-style-type: none"> × Negalima leisti į tas vietas, kur oda yra jautri, sutinusi, paraudusi ar kieta. × Negalima leisti į vietas, kuriose yra randų ar strijų. 	
<p>6</p>	<p>Kruopščiai nusiplaukite rankas muilu ir vandeniu.</p> <p>Injekcijos vietą nuvalykite alkoholine servetėle. Leiskite odai išdžiūti.</p> <ul style="list-style-type: none"> × Nevėduokite ir nepūskite ant švarios odos. × Prieš leidimą daugiau nelieskite šios vietos. 	

Ryzneuta suleidimas

<p>7</p>	<p>Užpildytą švirkštą laikykite už švirkšto apsauginės priemonės. Atsargiai nutraukite pilką adatos dangtelį tiesiai nuo švirkšto ir atitraukite nuo kūno.</p> <p>Visą laiką laikykite rankas atokiau nuo adatos.</p> <ul style="list-style-type: none">× Nesukite ir nelenkite pilko adatos dangtelio.× Nelaikykite užpildyto švirkšto už stūmoklio kotelio.× Neuždėkite pilko adatos dangtelio atgal ant užpildyto švirkšto. Pilką adatos dangtelį išmeskite į įprastą šiukšlių dėžę arba į aštrių atliekų šalinimo konteinerį.	
<p>8</p>	<p>Užspauskite injekcijos vietą ant paciento, kad susidarytų tvirtas paviršius.</p> <ul style="list-style-type: none">• Laikykite prispaudę. Adatą į odą įveskite 45–90 laipsnių kampu. <p>Svarbu. Kad išvengtumėte injekcijos į raumenis, laikykite odą suspaustą ir nelieskite injekcijos vietos.</p>	
<p>9</p>	<p>Lėtai ir pastoviai spausdami stumkite mėlyną stūmoklio kotelį, kol jis pasieks dugną.</p> <ul style="list-style-type: none">• Stūmoklio kotelį reikia paspausti iki galo, kad būtų suleista visa dozė.	
<p>10</p>	<p>Suleidę visą dozę, toliau spauskite kotelį, kad suveiktų apsauginė priemonė.</p> <p>Lėtai atleiskite nykštį nuo stūmoklio kotelio, kol saugos priemonė visiškai suveiks.</p> <ul style="list-style-type: none">• Adata automatiškai atsitrauks nuo odos ir įlįs į cilindrą.• Priemonė užsifikuos ir apsaugos adatą.	

	<ul style="list-style-type: none"> × Nebandykite stumti stūmoklio kotelio, kad atidengtumėte adatą. 	
<p>11</p>	<p>Išėmę adatą, apžiūrėkite švirkšto cilindą.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jei atrodo, kad vaistas vis dar yra švirkšto cilindre, vadinasi, visa dozė nebuvo suleista. <p>Apžiūrėkite injekcijos vietą.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jei yra kraujo, prispauskite prie injekcijos vietos vatos gumulėlį arba marlės tamponą. • Jei reikia, uždėkite lipnų tvarstį. <ul style="list-style-type: none"> × Vietos netrinkite. 	
Ryzneuta šalinimas		
<p>12</p>	<p>Panaudotą užpildytą švirkštą iš karto po panaudojimo išmeskite į aštrių atliekų šalinimo talpyklę.</p> <ul style="list-style-type: none"> × Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. 	
<p>13</p>	<p>Kai aštrių atliekų šalinimo talpyklė yra beveik pilna, vadovaukitės bendruomenės rekomendacijomis arba vietos įstatymais, kaip teisingai išmesti aštrių atliekų šalinimo talpyklę.</p>	