

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ristempa 6 mg šķīdums injekcijām.

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra pilnšļirce satur 6 mg pegfilgrastima* (pegfilgrastim) 0,6 ml šķīduma injekcijām. Proteīna koncentrācija ir 10 mg/ml**.

* Ražo *Escherichia coli* šūnās, izmantojot DNS rekombinanto tehnoloģiju, kam seko savienošana ar polietilēnglikolu (PEG).

** Koncentrācija ir 20 mg/ml, ja ir iekļauta PEG grupa.

Šo zāļu potenci nevajadzētu salīdzināt ar cita tās pašas terapeitiskās klases pegilētā vai nepegilētā proteīna potenci. Sīkāku informāciju skatīt 5.1. apakšpunktā.

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību:

Katra pilnšļirce satur 30 mg sorbīta (E420)

Katra pilnšļirce satur mazāk nekā 1 mmol (23 mg) nātrija (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Dzidrs, bezkrāsains šķīdums injekcijām.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Neitropēnijas ilguma un febrilās neitropēnijas sastopamības biežuma samazināšanai pieaugušiem pacientiem, kam ļaundabīgos audzējus (izņemot hronisku mieloīdu leikēmiju un mielodisplastiskus sindromus) ārstē ar citotoksisko ķīmijterapiju.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ristempa terapiju uzsāk un uzrauga ārsti, kam ir pieredze onkoloģijā un/vai hematoloģijā.

Devas

Katram ķīmijterapijas kursam iesaka vienu 6 mg Ristempa devu (viena pilnšļirce), ko lieto vismaz 24 stundas pēc citotoksiskās ķīmijterapijas.

Lietošanas veids

Ristempa injicē zemādā. Injekcijas jāievada augšstilbā, vēderā vai augšdelmā. Norādījumus par rīkošanos ar zālēm pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

Pediatriskā populācija

Ristempa drošums un efektivitāte bērniem vēl nav noteikta. Pašlaik pieejamie dati ir aprakstīti 4.8., 5.1. un 5.2. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, ieskaitot pacientus ar nieru slimību pēdējā pakāpē nav ieteikts mainīt devu.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ierobežoti klīniskie dati norāda, ka pegfilgrastimam un filgrastimam ir salīdzināma ietekme uz izteiktas neitropēnijas atlabšanas laiku pacientiem ar *de novo* akūtu mieloīdo leukēmiju (skatīt 5.1. apakšpunktu). Tomēr Ristempa ilgtermiņa iedarbība akūtas mieloīdās leukēmijas gadījumā nav noteikta, tāpēc šajā pacientu populācijā tā jālieto piesardzīgi.

Granulocītu kolonijas stimulējošais faktors var veicināt mieloīdo šūnu augšanu *in vitro*, un līdzīgu iedarbību var novērot nemieloīdās šūnās *in vitro*.

Ristempa drošums un efektivitāte nav pētīta pacientiem ar mielodisplastisko sindromu, hronisku mielogēnu leukēmiju un pacientiem ar sekundāru akūtu mieloleikozi (AML); tādēļ to nevajag lietot šiem pacientiem. Sevišķa vērība jāpievērš, veicot diferenciāldiagnozi starp hroniskas mieloīdās leukēmijas blastu transformāciju un akūtu mieloīdu leukēmiju.

Ristempa lietošanas drošums un efektivitāte nav noskaidrota *de novo* AML pacientiem vecumā < 55 gadiem ar citoģenētiku t(15;17).

Ristempa drošums un iedarbība nav pētīta pacientiem, kuri saņem ķīmijterapiju lielās devās. Šīs zāles nedrīkst lietot, lai palielinātu citotoksiskās ķīmijterapijas devu virs noteiktās lietošanas devas.

Blakusparādības, kas skar plaušas

Retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$) pēc G-CSF lietošanas ziņots par nevēlamām pulmonālām reakcijām, īpaši intersticiālu pneimoniju. Augstāks risks ir pacientiem, kuriem nesen anamnēzē bijuši infiltrāti plaušās vai pneimonija (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ar plaušām saistītu simptomu, piemēram, klepus, drudža un dispnojas parādīšanās saistībā ar plaušu infiltrātu konstatāciju rentgenoloģiskā izmeklēšanā un plaušu darbības pasliktināšanos un palielinātu neitrofilu daudzumu var būt pirmās akūta respiratorā distresa sindroma (*Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)*) pazīmes. Tādā gadījumā Ristempa lietošana pēc ārsta ieskatiem ir jāpārtrauc un jānodrošina atbilstoša terapija (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Glomerulonefrīts

Par glomerulonefrītu ziņots pacientiem, kas saņem filgrastimu un pegfilgrastimu. Kopumā, glomerulonefrīts tika novērstas pēc devas samazināšanas vai filgrastima un pegfilgrastima lietošanas pārtraukšanas. Ieteicama urīna analīzes kontrole.

Kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindroms

Pēc granulocītu koloniju stimulējošā faktora ievadīšanas ziņots par kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindromu, ko raksturo hipotensija, hipoalbuminēmija, tūska un hemokoncentrācija. Pacienti, kuriem attīstās kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindroma simptomi, rūpīgi jānovēro un viņiem jāveic standarta simptomātiska ārstēšana, kas var ietvert intensīvās aprūpes nepieciešamību (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Splenomegālija un liesas plīsums

Pēc pegfilgrastima lietošanas retāk novēroja parasti asimptomātiskas splenomegālijas gadījumus un tāpat liesas plīsumu, tai skaitā dažus letālus gadījumus (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tāpēc rūpīgi jāvēro, vai liesa nav palielināta (piemēram, klīniska izmeklēšana, ultraskaņas izmeklēšana). Par liesas plīsumu jādomā, ja pacients sūdzas par sāpēm vēdera kreisajā pusē augšdaļā vai par sāpēm plecā.

Trombocitopēnija un anēmija

Terapija tikai ar Ristempa neizslēdz trombocitopēniju un anēmiju, jo parakstītajā terapijas grafikā ir saglabāta pilna mielosupresīvās ķīmijterapijas deva. Ieteicams regulāri pārbaudīt trombocītu daudzumu un hematokrītu. Īpaša uzmanība jāpievērš, lietojot atsevišķus vai kombinētus ķīmijterapijas līdzekļus, par kuriem zināms, ka tie izraisa smagu trombocitopēniju.

Sirpjveida šūnu anēmija

Pacientiem ar sirpjveida šūnu iezīmi vai sirpjveida šūnu slimību sirpjveida šūnu krīzes bija saistītas ar pegfilgrastima lietošanu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tāpēc ārstiem jāievēro piesardzība, parakstot Ristempa pacientiem ar sirpjveida šūnu iezīmi vai sirpjveida šūnu slimību, jākontrolē atbilstoši klīniskie parametri un laboratoriskie rādītāji un jāpievērš uzmanība iespējamai šo zāļu saistībai ar liesas palielināšanos un asinsvadu okluzīvo krīzi.

Leikocitoze

Mazāk nekā 1% pacientu, kas saņem Ristempa, ir konstatēts $100 \times 10^9/l$ vai lielāks leikocītu daudzums. Nav ziņots par blakusparādībām, kas būtu tieši saistāmas ar šo leikocitozes pakāpi. Šāds leikocītu skaita pieaugums ir pārejošs, ko parasti novēro 24 - 48 stundas pēc lietošanas, un tas atbilst šo zāļu farmakodinamiskai iedarbībai. Atbilstoši klīniskai iedarbībai un potenciālai leikocitozei terapijas laikā regulāri jāveic leikocītu skaita pārbaude. Ja leikocītu skaits pārsniedz $50 \times 10^9/l$ pēc paredzamās zemākās vērtības, šo zāļu lietošana nekavējoties jāpārtrauc.

Hipersensitivitāte

Pacientiem, kuri ārstēti ar Ristempa, ziņots par paaugstinātu jutību, ieskaitot anafilaktiskas reakcijas, kas rodas, uzsākot vai turpinot ārstēšanu. Pacientiem ar klīniski nozīmīgu paaugstinātu jutību Ristempa lietošana jāpārtrauc pilnībā. Nelietot Ristempa pacientiem ar paaugstinātu jutību pret pegfilgrastimu vai filgrastimu anamnēzē. Ja rodas nopietna alerģiska reakcija, jāveic atbilstoša ārstēšana, pacientu rūpīgi kontrolējot vairākas dienas.

Imunogenitāte

Tāpat kā visu terapeitisko proteīnu gadījumā, pastāv imunogenitātes iespējamība. Antivielu veidošanās ātrums attiecībā uz pegfilgrastima kopumā ir mazs. Antivielu piesaistīšanās norisinās kā sagaidāms visām bioloģiskās izcelsmes zālēm; tomēr pašlaik tās nav bijušas saistītas ar neitralizējošu aktivitāti.

Ristempa drošums un efektivitāte asins šūnu priekšteču mobilizēšanā pacientiem vai veselīgiem donoriem nav adekvāti novērtēta.

Pilnšļirces adatas uzgalis satur sauso dabisko gumiju (lateksa atvasinājumu), kas var izraisīt alerģiskas reakcijas.

Paaugstināta kaulu smadzeņu hemopoētiskā darbība pēc ārstēšanas ar augšanas faktoru ir saistīta ar pārejošu pozitīvu atradi kaulu radioloģiskajos izmeklējumos. Tas ir jāņem vērā, interpretējot kaulu radioloģisko izmeklējumu rezultātus.

Ristempa satur sorbītu. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību.

Ristempa satur mazāk par 1 mmol (23 mg) nātrija 6 mg devā, būtībā tā ir nātriju nesaturoša.

Lai uzlabotu granulocītu koloniju stimulējošo faktoru (G-CSF) izsekojamību, lietojamo zāļu tirdzniecības nosaukums skaidri jāieraksta pacienta slimības vēsturē.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Sakarā ar ātri dalošos mieloīdo šūnu potenciālo jutību pret citotoksisko ķīmijterapiju, Ristempa ir jālieto vismaz 24 stundu laikā pēc citotoksiskās ķīmijterapijas. Klīniskajos pētījumos Ristempa ir droši lietota 14 dienas pirms ķīmijterapijas. Ristempa un jebkura ķīmijterapijas līdzekļa vienlaicīga lietošana pacientiem nav novērtēta. Dzīvniekiem Ristempa un 5-fluoruracila (5-FU) vai citu antimetabolītu vienlaicīga lietošana pastiprina mielosupresiju.

Klīniskajos pētījumos nav īpaši pētīta iespējamā mijiedarbība ar citiem hematopoētiskiem augšanas faktoriem un citokīniem.

Nav īpaši pētīta iespējamā mijiedarbība ar litiju, kas arī veicina neitrofilu atbrīvošanu. Nav pierādījumu par šādas mijiedarbības kaitīgumu.

Pacientiem, kas saņem ķīmijterapiju, kura saistīta ar aizkavētu mielosupresiju, piemēram, nitrozourīnvielu, Ristempa drošums un efektivitāte nav novērtēta.

Īpaši mijiedarbības vai metabolisma pētījumi nav veikti, tomēr klīniskajos pētījumos nav atklājies, ka Ristempa mijiedarbotos ar citām zālēm.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav datu vai tie ir ierobežoti par pegfilgrastima lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Ristempa nav ieteicama grūtniecības laikā un sievietēm ar reproduktīvo potenciālu, kuras nelieto kontracepciju.

Sievietes, kurām grūtniecība iestājas Ristempa ārstēšanas laikā, jāaicina iesaistīties Amgen firmas grūtniecības uzraudzības programmā. Kontaktinformācija atrodama lietošanas instrukcijas 6. punktā.

Barošana ar krūti

Nav pietiekamas informācijas par Ristempa/metabolītu izdalīšanos mātes pienā; nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem. Jāpieņem lēmums, vai nu pārtraukt bērna barošanu ar krūti, vai pārtraukt/atturēties no Ristempa terapijas, ņemot vērā ieguvumu bērnam no barošanas ar krūti un ieguvumu sievietei no terapijas.

Sievietes, kuras Ristempa ārstēšanas laikā baro bērnu ar krūti, jāaicina iesaistīties Amgen firmas laktācijas uzraudzības programmā. Kontaktinformācija atrodama lietošanas instrukcijas 6. punktā.

Fertilitāte

Pegfilgrastims neietekmēja žurku tēviņu un mātišu reproduktīvo funkciju vai auglību pie kumulatīvām nedēļas devām, kas bija apmēram 6 līdz 9 reizes lielākas nekā ieteicamā deva cilvēkam (pamatojoties uz ķermeņa virsmas laukumu) (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Ristempa neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņotās blakusparādības bija kaulu sāpes (ļoti bieži $\geq 1/10$) un skeleta-muskuļu sāpes (bieži). Kaulu sāpes parasti bija vieglas vai vidēji smagas, pārejošas, un vairākiem pacientu tās varēja kontrolēt ar standarta pret sāpju līdzekļiem.

Ristempa lietošanas gadījumā ārstēšanas sākumā vai pēc tam bija paaugstinātas jutības reakcijas, tostarp ādas izsitumi, nātrene, angioneirotiskā tūska, dispnoja, eritēma, pietūkums un hipotensija (retāk $\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$). Pacienti, kuri lieto Ristempa, var būt nopietnas alerģiskas reakcijas, tostarp anafilakse (retāk) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Par kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindromu, kas ārstēšanas atlikšanas gadījumā var būt dzīvībai bīstams, vēža pacientiem, kas saņem ķīmijterapiju pēc granulocītu koloniju stimulējošā faktora ievadīšanas ziņots retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$); skatīt 4.4. apakšpunktu un sadaļu „Atsevišķu blakusparādību apraksts” zemāk.

Splenomegālija, parasti asimptomātiska, ir retāk.

Pēc pegfilgrastima lietošanas par liesas plīsumu, tostarp ar dažiem letāliem gadījumiem, ziņots reti (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Retāk ziņots par nevēlamām pulmonālām reakcijām, tostarp intersticiālu pneimoniju, plaušu tūsku, plaušu infiltrātiem un plaušu fibrozi. Retākos gadījumos sekas bija elpošanas mazspēja vai akūts respiratorā distresa sindroms (ARDS), kas var būt letāls (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņots par atsevišķiem sirpjveida šūnu krīzes gadījumiem pacientiem ar sirpjveida šūnu iezīmi vai sirpjveida šūnu slimību (retāk sirpjveida šūnu pacientiem) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Blakusparādību apkopojums tabulā

Dati turpmākajā tabulā apkopo klīniskos pētījumos un spontānos ziņojumos aprakstītās blakusparādības. Katrā sastopamības biežuma grupā blakusparādības ir sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Blakusparādības				
	Ļoti bieži (≥ 1/10)	Bieži (≥ 1/100 līdz < 1/10)	Retāk (≥ 1/1 000 līdz < 1/100)	Reti (≥ 1/10 000 līdz < 1/1 000)	Ļoti reti (< 1/10 000)
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		Trombocitopēnija ¹ Leikocitoze ¹	Sirpjveida šūnu krīze ² ; Splenomegālija ² ; Liesas plīsums ²		
Imūnās sistēmas traucējumi			Paaugstinātas jutības reakcijas; Anafilakse		
Vielmaiņas un uztures traucējumi			Urīnskābes līmeņa paaugstināšanās		
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes ¹				
Asinsvadu sistēmas traucējumi			Kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindroms ¹		
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības			Akūts respiratorā distresa sindroms ² ; Pulmonālas nevēlamas reakcijas (intersticiāla pneimonija, plaušu tūska, plaušu infiltrāti un plaušu fibroze)		
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša ¹				
Ādas un zemādas audu bojājumi			Svīta sindroms (akūta febrila dermatoze) ^{1,2} ; Ādas vaskulīts ^{1, 2}		
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Kaulu sāpes	Skeleta-muskuļu sāpes (mialģija, artralģija, sāpes ekstremitātēs, sāpes mugurā, skeleta-muskuļu sāpes, kakla sāpes)			
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Sāpes injekcijas vietā ¹ ; Ne-kardiālas sāpes krūtīs	Reakcijas injekcijas vietā ²		
Izmeklējumi			Laktātdehidrogenāzes un sārmainās fosfatāzes līmeņa paaugstināšanās ¹ ; Pārejoša aknu funkcijas testu (LFT) paaugstināšanās ALAT un AST ¹		
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi			Glomerulonefrīts ²		

¹ Skatīt sadaļu „Atsevišķu blakusparādību apraksts” zemāk.

² Šī blakusparādība tika konstatēta pēcreģistrācijas periodā, bet netika novērotas randomizētos, kontrolētos klīniskos pētījumos pieaugušajiem. Sastopamības biežuma kategorija tika novērtēta statistikas aprēķinā, kas pamatojās uz 1576 pacientiem, kuri saņēma Ristempa deviņos randomizētos klīniskos pētījumos.

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Retāk ziņots par Svīta sindromu, lai gan dažos gadījumos var būt nozīme hematoloģiskām ļaundabīgām pamatslimībām.

Retāk ziņots par ādas vaskulītu pacientiem, kuri ārstēti ar Ristempa. Vaskulīta mehānisms pacientiem, kuri saņem Ristempa, nav zināms.

Uzsākot ārstēšanu ar Ristempa vai pēc tam bija reakcijas injekcijas vietā, tostarp eritēma injekcijas vietā (retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$)), kā arī sāpes injekcijas vietā (bieža blakusparādība $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$).

Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$) ziņots par leukocitozes gadījumiem (leikocītu skaits $> 100 \times 10^9/l$) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Retāk bija atgriezeniska vieglas līdz vidējas pakāpes urīnskābes un sārmainās fosfatāzes līmeņa paaugstināšanās, kas nebija saistīta ar klīnisku iedarbību; atgriezeniska vieglas līdz vidējas pakāpes laktātdehidrogenāzes līmeņa paaugstināšanās, kas nebija saistīta ar klīnisku iedarbību, bija retāk pacientiem, kas saņēma Ristempa pēc citotoksiskās ķīmijterapijas.

Slikta dūša un galvassāpes tika novērotas pacientiem, kas saņēma ķīmijterapiju.

Retāk pacientiem pēc pegfilgrastima saņemšanas, kas sekoja citotoksiskajai ķīmijterapijai, novēroja aknu funkcijas testu (*LFT*) – alanīnaminotransferāzes (*ALAT*) un aspartātaminotransferāzes (*ASAT*) līmeņa paaugstināšanos. Šīs paaugstināšanās ir pārejošas un atgriežas sākotnējā līmenī.

Bieži ziņots par trombocitopēnijas gadījumiem.

Pēcreģistrācijas periodā, lietojot granulocītu koloniju stimulējošo faktoru, ziņots par kapilāru noplūdes sindroma gadījumiem. Tie parasti radās pacientiem ar progresējošām ļaundabīgām slimībām, sepsi, lietojot vairākas ķīmijterapijas zāles, vai kuriem tika veikta aferēze (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Pieredze lietošanā bērniem ir ierobežota. Nopietnas nevēlamās reakcijas biežāk tika novērotas jaunākiem bērniem 0-5 gadu vecumā (92%), salīdzinot ar vecākiem bērniem attiecīgi 6-11 un 12-21 gadu vecumā (80% un 67%), un pieaugušajiem. Visbiežākā ziņotā nevēlamā reakcija bija sāpes kaulos (skatīt 5.1. un 5.2. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Vienreizējas 300 µg/kg devas subkutāni tika ievadītas ierobežotam skaitam veseliem brīvprātīgajiem un pacientiem ar nesīkšūnu plaušu vēzi bez nopietnām nevēlamām reakcijām. Nevēlamie notikumi bija līdzīgi kā pacientiem, kuri saņem mazākas pegfilgrastima devas.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnstimulatori, koloniju stimulētājfaktori; ATK kods: L03AA13

Glikoproteīns ir faktors, kas cilvēkiem stimulē granulocītu koloniju (G-CSF), regulējot neitrofilu ražošanu un atbrīvošanu kaulu smadzenēs. Pegfilgrastims ir rekombinants cilvēku G-CSF (r-metHuG-CSF) kovalents konjugāts ar vienu 20 kd polietilēnglikola (PEG) molekulu. Pegfilgrastims ir filgrastima forma ar stabilu darbības ilgumu sakarā ar pazeminātu nieru klīrensu. Konstatēts, ka pegfilgrastims un filgrastims darbojas identiski, 24 stundu laikā ievērojami palielinot neitrofilu daudzumu perifērajās asinīs un nedaudz palielinot monocītu un/vai limfocītu skaitu. Līdzīgi kā filgrastima gadījumā, neitrofili, kas rodas, reaģējot uz pegfilgrastimu, darbojas normāli vai labāk, ko apliecina hemotaktiskās un fagocītiskās darbības testi. Konstatēts, ka G-CSF, tāpat kā citiem hematopoētiskajiem augšanas faktoriem, *in vitro* piemīt stimulējošas īpašības attiecībā uz cilvēku endoteliālajām šūnām. G-CSF var veicināt mieloīdo šūnu, to skaitā ļaundabīgo šūnu, augšanu *in vitro*, un līdzīgu iedarbību var novērot attiecībā uz dažām nemieloīdajām šūnām *in vitro*.

Divos randomizētos, dubultmaskētos, pivotālos pētījumos, kas veikti ar augsta riska II-IV stadijas krūts vēža pacientēm, kas saņēma mielosupresīvu ķīmijterapiju ar doksorubicīnu un docetakselu, viena pegfilgrastima deva kursa laikā samazināja neitropēnijas ilgumu un febrilās neitropēnijas sastopamību tāpat, kā lietojot filgrastimu katru dienu (ievadot reizi dienā vidēji 11 dienas). Trūkstot augšanas faktoru atbalstam, ziņots, ka šīs terapijas rezultātā 4. pakāpes neitropēnijas vidējais ilgums ir 5 - 7 dienas un febrilās neitropēnijas sastopamība ir 30-40%. Vienā pētījumā (n = 157), kurā izmantoja fiksētu 6 mg pegfilgrastima devu, pegfilgrastima lietotāju grupā 4. pakāpes neitropēnijas vidējais ilgums bija 1,8 dienas, salīdzinot ar 1,6 dienām filgrastima lietotāju grupā (atšķirība 0,23 dienas, 95% TI -0,15, 0,63). Visa pētījuma laikā febrilā neitropēnija bija 13% pacientu, kuri lietoja pegfilgrastimu, salīdzinot ar 20% pacientu, kurus ārstēja ar filgrastimu (atšķirība 7%, 95% TI no -19%, 5%). Otrajā pētījumā (n = 310), kurā devu noteica atkarībā no ķermeņa masas (100 µg/kg), pegfilgrastima lietotāju grupā 4. pakāpes neitropēnijas vidējais ilgums bija 1,7 dienas, salīdzinot ar 1,8 dienām filgrastima lietotāju grupā (atšķirība 0,03 dienas, 95% TI -0,36, 0,30). Febrilā neitropēnija kopumā bija 9% pacientu, kuri lietoja pegfilgrastimu, un 18% pacientu, kurus ārstēja ar filgrastimu (atšķirība 9%, 95% TI no -16,8%, -1,1%).

Placebo kontrolētā dubultmaskētā pētījumā ar krūts vēža slimnieceš pegfilgrastima ietekmi uz febrilās neitropēnijas biežumu novērtēja pēc ķīmijterapijas režīmiem, kuri 10-20% gadījumu saistās ar febrilo neitropēniju (docetaksels 100 mg/m² ik trešo nedēļu, 4 cikli). Deveni simpti divdesmit astoņi pacienti tika randomizēti, lai saņemtu vienu devu pegfilgrastima vai placebo aptuveni 24 stundas (otrā dienā) pēc ķīmijterapijas katrā cikla. Febrilās neitropēnijas biežums pegfilgrastima grupā bija zemāks nekā placebo grupā (attiecīgi 1% un 17%, p<0,001). Hospitalizācijas biežums un i/v pretinfekcijas līdzekļu lietošana sakarā klīniski diagnosticētu febrilo neitropēniju bija mazāk pegfilgrastima grupā, salīdzinot ar placebo (attiecīgi 1% un 14%, p<0,001; un attiecīgi 2% un 10%, p<0,001).

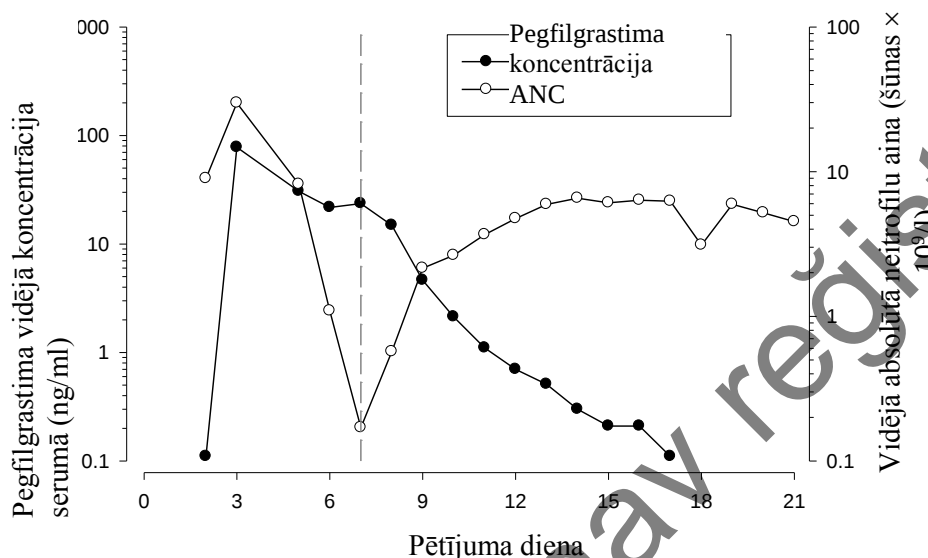
Nelielā II fāzes, randomizētā, dubultmaskētā klīniskā pētījumā (n = 83) ar pacientiem, kas saņēma ķīmijterapiju sakarā ar *de novo* akūtu mieloīdu leukēmiju, salīdzināja pegfilgrastimu (atsevišķa 6 mg deva) ar filgrastimu, lietojot ķīmijterapijas indukcijas fāzē. Vidējais laiks, lai atlabtu no smagas neitropēnijas, bija 22 dienas abās grupās. Ilgtermiņa rezultāti netika izpētīti (skatīt 4.4. apakšpunktu).

II fāzes (n = 37) daudzcentru, randomizētā, atklātā pētījumā pediatriem pacientiem ar sarkomu, kuri saņēma 100 µg/kg pegfilgrastima pēc ķīmijterapijas ar vinkristīnu, doksorubicīnu un ciklofosfamīdu (VAdriaC/IE) pirmā kursa, smagu neitropēniju (neitrofilo leukocītu skaits < 0,5 x 10⁹) novēroja ilgāk jaunākiem bērniem 0-5 gadu vecumā (8,9 dienas), salīdzinot ar vecākiem bērniem 6-11 un 12-21 gadu vecumā (attiecīgi 6 dienas un 3,7 dienas) un pieaugušajiem. Bez tam, febrilo neitropēniju novēroja biežāk jaunākiem bērniem 0-5 gadu vecumā (75%), salīdzinot ar vecākiem bērniem 6-11 un 12-21 gadu vecumā (attiecīgi 70% un 33%) un pieaugušajiem (skatīt 4.8. un 5.2. apakšpunktu).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Pēc vienreizējas pegfilgrastima devas subkutānas ievadīšanas pegfilgrastima koncentrācija serumā sasniedz kulmināciju 16 līdz 120 stundas pēc devas ievadīšanas, un pegfilgrastima koncentrācija serumā saglabājas neitropēnijas laikā pēc mielosupresīvās ķīmijterapijas. Pegfilgrastima izvadīšana nav lineāra attiecībā pret devu; pegfilgrastima seruma klīrenss samazinās, palielinot devu. Šķiet, ka pegfilgrastimu galvenokārt izvada ar klīrensu, kurā kā starpnieki darbojas neitrofili un kas lielāku devu gadījumā kļūst piesātināts. Atbilstoši pašregulējošam klīrensa mehānismam pegfilgrastima koncentrācija serumā strauji samazinās, kad sākas neitrofilu atgūšana (skatīt 1. attēlu).

1. attēls. Pegfilgrastima vidējā koncentrācija serumā un absolūtā neitrofilu aina (ANC) pacientiem, kas saņem ķīmijterapiju pēc vienreizējas 6 mg injekcijas



Tā kā klīrensa mehānisms darbojas ar neitrofilu starpniecību, nav paredzams, ka pegfilgrastima farmakokinētiku varētu ietekmēt nieru vai aknu darbības traucējumi. Atklātā, vienas devas pētījumā ($n = 31$) dažādas nieru darbības traucējumu pakāpes, ieskaitot nieru slimību pēdējā pakāpē, neietekmēja pegfilgrastima farmakokinētiku.

Gados vecāki cilvēki

Ierobežotā apjomā pieejamie dati liecina, ka pegfilgrastima farmakokinētiskās īpašības gados vecākiem cilvēkiem (> 65 gadi) ir līdzīgas kā gados jaunākiem cilvēkiem.

Pediatriskā populācija

Pegfilgrastima farmakokinētika tika pētīta 37 bērniem ar sarkomu, kuri saņēma $100 \mu\text{g/kg}$ pegfilgrastimu pēc VAdriaC/IE ķīmijterapijas pabeigšanas. Pegfilgrastima vidējā iedarbība (AUC) ($\pm$ standartnovirze) ($47,9 \pm 22,5 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$) bija lielāka jaunākajā vecuma grupā (0-5 gadi) nekā vecākiem bērniem 6-11 un 12-21 gadu vecumā (attiecīgi $22,0 \pm 13,1 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ un $29,3 \pm 23,2 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$) (skatīt 5.1. apakšpunktu). Vidējais AUC bērniem, izņemot jaunāko vecuma grupu (0-5 gadi), bija līdzīgs kā pieaugušiem pacientiem ar augsta riska II-IV stadijas krūts vēzi un kuri saņēma $100 \mu\text{g/kg}$ pegfilgrastima pēc terapijas ar doksorubicīnu/docetakselu pabeigšanas. (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Preklīniskie dati, kas iegūti, pētot atkārtotas devas toksicitāti, atspoguļo paredzamo farmakoloģisko iedarbību, tai skaitā leukocītu skaita palielināšanos, mieloīdo hiperplāziju kaulu smadzenēs, ekstramedulāru hematopoēzi un liesas palielināšanos.

Žurku mazuļiem, kas dzimuši žurkām, kurām grūsnības laikā subkutāni ir ievadīts pegfilgrastims, nav novērotas nevēlamas blakusparādības, bet trušiem pegfilgrastims ir izraisījis embrija/augļa toksicitāti (embrija pazaudēšana) pie kumulatīvām devām, kas bija apmēram 4 reizes lielākas nekā ieteicamā deva cilvēkam, kādu nenovēroja, ja grūsniem trušiem ievadīja cilvēkam ieteikto devu. Pētot žurkas, konstatēja, ka pegfilgrastims var šķērsot placentu. Pētījumi ar žurkām liecināja, ka subkutāni ievadīts pegfilgrastims neietekmēja reproduktīvo funkciju, auglību, meklēšanās ciklus, dienas starp pārošanos un dzimumaktu un intrauterīno izdzīvošanu. Nav zināms, cik lielā mērā šie konstatētie fakti attiecas uz cilvēkiem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrijs acetāts*
Sorbīts (E420)
Polisorbāts 20
Ūdens injekcijām

*Nātrijs acetātu iegūst, titrējot ledus etiķskābi ar nātrijs hidroksīdu.

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm, īpaši ar nātrijs hlorīda šķīdumiem.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Ristempa var atstāt istabas temperatūrā (kas nepārsniedz 30°C) maksimums vienu periodu, kas nav ilgāks par 72 stundām. Ja Ristempa atstāta istabas temperatūrā ilgāk par 72 stundām, tā jāiznīcina.

Nesasaldēt. Ristempa stabilitāti neietekmē nejauša sasaldēšana laikā, kas mazāks par 24 stundām.

Uzglabāt ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Pilnšļirce (I klases stikls) ar gumijas aizbāzni un ar nerūsējoša tērauda adatu ar vai bez automātiska adatas aizsarga.

Pilnšļirces adatas uzgalis satur sauso dabisko gumiju (lateksa atvasinājumu) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Katra pilnšļirce satur 0,6 ml šķīduma injekcijām. Iepakojumā pa vienai pilnšļircei blisteriekpakojumā vai bez blisteriekpakojuma.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Ristempa šķīdums pirms lietošanas ir vizuāli jāpārbauda, vai nesatur redzamas daļiņas. Injicē tikai tādu šķīdumu, kas ir dzidrs un bezkrāsains.

Pārmērīga kratīšana var izraisīt pegfilgrastima agregāciju, padarot to bioloģiski neaktīvu.

Pirms injicēšanas pilnšļircei ļauj sasilt līdz istabas temperatūrai.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURI

EU/1/15/996/001 1 šļirce blisteriepakojumā
EU/1/15/996/002 1 šļirce bez blisteriepakojuma
EU/1/15/996/003 1 šļirce blisteriepakojumā ar adatas aizsargu

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2015. g. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS (-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS(-I) UN RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāju nosaukums un adrese

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

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

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
NL-4817 ZK Breda
Nīderlande

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi atbilstoši Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstam (*EURD* sarakstam), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu un publicēts Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

Ja PADZ un atjaunotā RPP iesniegšanas termiņš sakrīt, abus minētos dokumentus var iesniegt vienlaicīgi.

Zāles vairs nav reģistrētas

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Zāles vairs nav reģistrētas

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS ŠĻIRCEI BLISTERĪ

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ristempa 6 mg šķīdums injekcijām
Pegfilgrastim

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 6 mg pegfilgrastima 0,6 ml (10 mg/ml) šķīduma injekcijām.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija acetāts, sorbīts (E420), polisorbāts 20, ūdens injekcijām. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām vienreizējas lietošanas pilnšļircē (0,6 ml).
Šķīdums injekcijām vienreizējas lietošanas pilnšļircē (0,6 ml) ar automātisko adatas aizsargu.
Iepakojumā pa vienai.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Svarīgi: pirms rīkošanās ar pilnšļirci izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Izvairīties no spēcīgas kratīšanas.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/996/001 1 iepakojums

EU/1/15/996/003 1 iepakojums ar adatas aizsargu

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Ristempa

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIEPAKOJUMS AR ŠĻIRCI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ristempa 6 mg injekcijām
Pegfilgrastim

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Amgen Europe B.V.

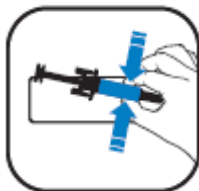
3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA



MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ**IEPAKOJUMA MARKĒJUMS ŠĻIRCEI BLISTERĪ****1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Ristempa 6 mg
Pegfilgrastim
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,6 ml

6. CITA

Amgen Europe B.V.

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**ŠĻIRCES BEZ BLISTERA ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Ristempa 6 mg šķīdums injekcijām
Pegfilgrastim

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 6 mg pegfilgrastima 0,6 ml (10 mg/ml) šķīduma injekcijām.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: nātrija acetāts, sorbīts (E420), polisorbāts 20, ūdens injekcijām. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām vienreizējas lietošanas pilnšļircē (0,6 ml).
Iepakojumā pa vienai.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Subkutānai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Izvairīties no spēcīgas kratīšanas.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/996/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Ristempa

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA PILNŠĻIRCES BEZ BLISTERA MARKĒJUMS
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Ristempa 6 mg injekcijām
Pegfilgrastim
S.C.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS
--

0,6 ml

6. CITA

Amgen Europe B.V.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Ristempa 6 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē pegfilgrastim

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsi.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Ristempa un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Ristempa lietošanas
3. Kā lietot Ristempa
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Ristempa
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Ristempa un kādam nolūkam to lieto

Ristempa satur aktīvo vielu pegfilgrastimu. Pegfilgrastims ir proteīns, ko ražo baktērijas *E. coli*, izmantojot biotehnoloģiju. Tas pieder proteīnu grupai, ko sauc par citokīniem, un kas ir ļoti līdzīgi dabiskajam proteīnam (granulocītu koloniju stimulējošs faktors), ko ražo Jūsu organisms.

Ristempa lieto, lai samazinātu neitropēnijas (mazs leukocītu daudzums) ilgumu un febrilās neitropēnijas (mazs leukocītu daudzums un drudzis) rašanos, ko var izraisīt citotoksiskā ķīmijterapija (zāles, kas iznīcina ātri augošas šūnas). Leikocītiem ir svarīga nozīme, jo tie palīdz organismam cīnīties ar infekciju. Šīs šūnas ir ļoti jutīgas pret ķīmijterapiju, kas var izraisīt to skaita samazināšanos Jūsu organismā. Ja leukocītu skaits ir mazs, to var nepietikt, lai organisms varētu cīnīties ar baktērijām, un Jums var būt paaugstināts infekciju risks.

Ārsts Jums ir parakstījis Ristempa, lai rosinātu kaulu smadzenes (kaula daļa, kura ražo asins šūnas) ražot vairāk leukocītu, kas palīdz organismam cīnīties ar infekciju.

2. Kas Jums jāzina pirms Ristempa lietošanas

Nelietojiet Ristempa šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret pegfilgrastimu, filgrastimu, no *E. coli* iegūtiem proteīniem vai kādu citu šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Ristempa lietošanas aprunājieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja:

- Jums ir alerģiska reakcija, tostarp vājums, asinsspiediena pazemināšanās, apgrūtināta elpošana, sejas tūska (anafilakse), apsārtums un pietūkums, izsitumi uz ādas un ādas laukumi ar niezi;
- Jums ir alerģija pret lateksu. Pilnšļirces adatas uzgalis satur lateksa atvasinājumu un var izraisīt smagas alerģiskas reakcijas;
- Jums ir klepus, drudzis un apgrūtināta elpošana. Tās var būt akūta respiratorā distresa (ARDS) pazīmes;
- Jums ir kāds no šādām blakusparādībām vai to kombinācija:
 - tūska vai pietūkums, kas var būt saistīts ar retāku urinēšanu, apgrūtināta elpošana, vēdera pietūkums un pilnuma sajūta, un vispārējs nogurums.Tie var būt simptomi stāvoklim, ko sauc par "kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindromu", kas organismā izraisa asiņu noplūdi no mazajiem asinsvadiem. Skatīt 4. punktu;
- Jums ir sāpes vēdera kreisajā augšdaļā vai pleca galā. Tās var būt pazīmes liesas problēmām (splenomegālija);
- nesen bijusi nopietna plaušu infekcija (pneimonija), šķidrums plaušās (plaušu tūska), plaušu iekaisums (intersticiāla plaušu slimība) vai patoloģiska krūškurvja rentgenogramma (plaušu infiltrācija);
- esat informēts par izmaiņām kādu asins šūnu skaitā (piemēram, palielināts leikocītu skaits vai anēmija) vai samazinātu trombocītu skaitu, kas samazina asiņu spēju sarecēt (trombocitopēnija). Ārsts var vēlēties Jūs rūpīgāk uzraudzīt;
- Jums ir sirpjveida šūnu anēmija. Ārsts var vēlēties rūpīgāk kontrolēt Jūsu stāvokli;
- ja Jums ir pēkšņas alerģijas pazīmes, tādas kā izsitumi, nieze vai nātrene uz ādas, sejas, lūpu, mēles vai citu ķermeņa daļu pietūkums, elpas trūkums, sēkšana vai elpošanas traucējumi, tie var būt smagas alerģiskas reakcijas pazīmes.

Jūsu ārsts regulāri veiks asins un urīna analīzes, lai pārliecinātos, ka Ristempa lietošana nerada nieru filtrācijas traucējumus (glomerulonefrītu).

Jums jāaprunājas ar ārstu par asins vēža attīstības riskiem. Ja Jums attīstās vai var attīstīties asins vēzis, Jūs nedrīkstat lietot Ristempa, ja vien to nav licis Jūsu ārsts.

Atbildes reakcijas trūkums pret pegfilgrastimu

Ja Jums nav atbildes reakcijas uz ārstēšanu ar pegfilgrastimu vai neizdodas to saglabāt, ārsts pētīs iemeslus, tai skaitā, vai Jums nav izveidojušās antivielas, kas neitralizē pegfilgrastima aktivitāti.

Citas zāles un Ristempa

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Grūtniecēm nav veikti testi ar Ristempa. Svarīgi informēt ārstu, ja:

- esat grūtniece;
- domājat, ka varētu būt grūtniece;
- plānojat bērnu.

Ja Jums iestājas grūtniecība ārstēšanas ar Ristempa laikā, lūdzu, informējiet savu ārstu. Jūs var mudināt pieteikties Amgen firmas grūtniecības uzraudzības programmā. Kontaktinformācija par Amgen firmas vietējo pārstāvi sniegta šīs instrukcijas 6. punktā.

Javien ārsts nav norādījis citādāk, lietojat Ristempa, bērna barošana ar krūti jāpārtrauc.

Ja ārstēšanās ar Ristempa laikā Jūs barojat bērnu ar krūti, Jūs var mudināt pieteikties Amgen firmas laktācijas uzraudzības programmā. Kontaktinformācija par Amgen firmas vietējo pārstāvi sniegta šīs instrukcijas 6. punktā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Ristempa neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

Ristempa satur sorbītu (E420) un nātrija acetātu

Ristempa satur sorbītu (cukura veids). Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesamība, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Ristempa būtībā ir nātriju nesaturoša.

Šīs zāles satur mazāk nekā 1 mmol (23 mg) nātrija 6 mg devā, t.i., būtībā tās ir nātriju nesaturošas.

3. Kā lietot Ristempa

Ristempa ir paredzēta lietošanai pieaugušajiem no 18 gadiem un vecākiem.

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam. Ieteicamā deva ir vienreizēja subkutāna injekcija (injekcija zem ādas) ar 6 mg lielu devu, izmantojot pilnšļirci, un tā jāsaņem vismaz 24 stundas pēc pēdējās ķīmijterapijas devas katra ķīmijterapijas kursa beigās.

Nekratīt spēcīgi Ristempa šķīdumu, jo tas var ietekmēt šo zāļu iedarbību.

Ristempa injicēšana sev

Ārsts var nolemt, ka vislabāk būs, ja paši sev injicēsiet Ristempa. Ārsts vai medmāsa Jums parādīs, kā injicēt sev. Nemēģiniet izdarīt injekciju, ja neesat apmācīts, kā to darīt.

Sīkākus norādījumus par to, kā sev injicēt Ristempa, lasiet apakšpunktā šīs instrukcijas beigās.

Ja esat lietojis Ristempa vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis lielāku Ristempa devu nekā noteikts, Jums jāgriežas pie sava ārsta, farmaceita vai medmāsas.

Ja esat aizmirsis injicēt Ristempa

Ja esat aizmirsis injicēt Ristempa, Jums jāsaazinās ar ārstu, lai noskaidrotu, kad jāinjicē nākamā deva.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautāiet ārstam, farmaceitam vai medmācai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums ir kāda no šādām blakusparādībām vai to kombinācija:

- tūska vai pietūkums, kas var būt saistīts ar retāku urinēšanu, apgrūtināta elpošana, vēdera pietūkums un pilnuma sajūta, un vispārēja noguruma sajūta. Šie simptomi parasti attīstās ātri.

Tie var būt simptomi retākam (var rasties līdz 1 no 100 pacientiem) stāvoklim, ko sauc par "kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindromu", kas organismā izraisa asiņu noplūdi no mazajiem asinsvadiem, un kura gadījumā nepieciešama steidzama medicīniskā palīdzība.

Ļoti bieži sastopamas blakusparādības (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- kaulu sāpes. Ārsts Jums pastāstīs, kādas zāles jālieto, lai mazinātu kaulu sāpes;
- slikta dūša un galvassāpes.

Bieži sastopamas blakusparādības (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- sāpes injekcijas vietā;
- vispārējas sāpes, sāpes locītavās un muskuļos;
- var būt pārmaiņas asinīs; tās var konstatēt parastajās asins analīzēs. Īslaicīgi var palielināties balto asinsķermenīšu skaits. Var samazināties Jūsu trombocītu skaits, kas var izraisīt zilumu veidošanos.

Retāk sastopamas blakusparādības (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- alerģiska tipa reakcijas, tostarp apsārtums un pietūkums, ādas izsitumi un piepacelti un niezoši ādas apvidi;
- nopietnas alerģiskas reakcijas, tostarp anafilakse (vājums, asinsspiediena pazemināšanās, apgrūtināta elpošana, sejas pietūkums);
- palielināta liesa;
- liesas plīsuma gadījumi. Daži liesas plīsuma gadījumi bija letāli. Ir svarīgi nekavējoties sazināties ar ārstu, ja parādās sāpes vēdera kreisās puses augšdaļā vai sāpes kreisajā plecā, jo tās var būt sakarā ar liesas problēmām;
- elpošanas sarežģījumi. Ja Jums ir klepus, drudzis un elpošanas grūtības, pastāstiet par to ārstam;
- Svīta sindroms (plūmju krāsas bojājumi, kas ir sāpīgi, piepacelti, uz ekstremitātēm un dažreiz uz sejas un kakla kopā ar drudzi), bet nozīme var būt arī citiem faktoriem;
- ādas vaskulīts (ādas asinsvadu iekaisums);
- sīko filtru bojājumi nierēs (glomerulonefrīts);
- apsārtums injekcijas vietā.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Ristempa

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc "Derīgs līdz:" un uz pilnskrīces marķējuma pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Varat izņemt Ristempa no ledusskapja un turēt to istabas temperatūrā (kas nepārsniedz 30°C) ne ilgāk par 3 dienām. Ja šķīrce ir izņemta no ledusskapja un sasilusi līdz istabas temperatūrai (kas nepārsniedz 30°C), tā jāizlieto 3 dienu laikā vai jāiznīcina.

Nesasaldēt. Ristempa var izmantot, ja tā ir nejauši sasaldēta uz laiku, kas nepārsniedz 24 stundas.

Uzglabāt ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt, ka šķīdums ir duļķains vai tajā ir redzamas daļiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Ristempa satur

- Aktīvā viela ir pegfilgrastims. Katra pilnšļirce satur 6 mg pegfilgrastima 0,6 ml šķīdumā.
- Citas sastāvdaļas ir nātrija acetāts, sorbīts (E420), polisorbāts 20 un ūdens injekcijām. Skatīt 2. punktu.

Ristempa ārējais izskats un iepakojums

Ristempa ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums injekcijām pilnšļircē (6 mg/0,6 ml).

Katrs iepakojums satur vienu I klases stikla pilnšļirci ar pievienotu nerūsējošā tērauda adatu un adatas uzgali. Pilnšļirces var būt gan blisteriepakojumā, gan bez tā.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

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

Ražotājs:

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

Beigiē/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

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

Danmark

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

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 5125 501

Ελλάδα

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

España

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

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.
Tel: +385 (1) 562 57 20

Ireland

Amgen Limited
United Kingdom
Tel: +44 (0)1223 420305

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Papaellinas & Co Ltd
Τηλ.: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 292 84807

Malta

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

Nederland

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

Norge

Amgen AB
Tel: +47 23308000

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220550

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu/>.

Norādījumi par injicēšanu ar Ristempa pilnšļirci

Šajā sadaļā ir sniegta informācija par to, kā sev injicēt Ristempa. Svarīgi, lai Jūs nemēģinātu izdarīt sev injekciju, kamēr ārsts, medicīnas māsa vai farmaceits Jūs nav apmācījuši. Ja Jums ir kādi jautājumi par to, kā izdarīt injicēšanu, jautājiel savam ārstam, medicīnas māsai vai farmaceitam.

Kā Jums vai citai personai, kas Jums izdara injekciju, izmantot Ristempa pilnšļirci?

Jums vajadzēs sev izdarīt injekciju audos, kas atrodas tieši zem ādas. To sauc par subkutānu injekciju.

Vajadzīgais aprīkojums

Lai izdarītu sev subkutānu injekciju, Jums ir vajadzīga:

- Ristempa pilnšļirce; un
- spirtā samitrinātas salvetes vai analogisks dezinfekcijas līdzeklis.

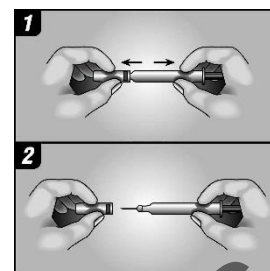
Kas jādara pirms Ristempa subkutānas injekcijas?

1. Izņemiet no ledusskapja.
2. Pilnšļirci nekratīt.
3. **Nenonēmiel** šļircēs uzgali, kamēr neesat sagatavojies injekcijai.
4. Pārbaudiet derīguma termiņu uz pilnšļircēs marķējuma (EXP). Nelietojiet to, ja ir pagājusī norādītā mēneša pēdējā diena.
5. Pārbaudiet Ristempa ārējo izskatu. Šķīdumam jābūt dzidram un bezkrāsainam. Ja tas ir duļķains vai tajā peld sīkas daļiņas, to nedrīkst lietot.
6. Lai injicēšana noritētu patīkamāk, ļaujiet pilnšļircei pastāvēt 30 minūtes, lai tā sasiltu līdz istabas temperatūrai, vai arī paturiet dažas minūtes pilnšļirci rokā. **Nesildiet** Ristempa citādā veidā (piemēram, mikroviļņu krāsnī vai karstā ūdenī).
7. **Rūpīgi nomazgājiet rokas.**
8. Atrodiet ērtu, labi apgaismotu, tīru vietu un aizsniedzamā attālumā novietojiet visu nepieciešamo aprīkojumu.

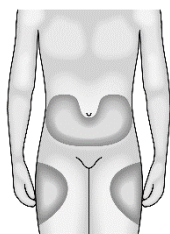
Kā jāsagatavo Ristempa injekcija?

Pirms Ristempa injicēšanas jāveic šādas darbības:

1. Turiet šļirces korpusu un viegli noņemiet adatas uzgali, to negriežot. Velciet taisni, kā parādīts 1. un 2. zīmējumā. Nepieskarieties adatai un nenospiediet virzuli.
2. Jūs varat ievērot nelielu gaisa pūslīti pilnšļircē. Jums nav pirms injekcijas jāizvada šis gaisa pūslītis. Šķīduma injicēšana kopā ar gaisa pūslīti nav bīstama.
3. Tagad varat lietot pilnšļirci.



Kur jāinjicē?



Vispiemērotākās vietas, kur sev pašam izdarīt injekciju, ir:

- augšstilbu augšpuse un
- vēders, izņemot nabas rajonu.

Ja injicē cits cilvēks, viņš var injicēt zāles arī Jūsu augšdelmā.

Kā jāinjicē?

1. Notīriet ādu ar spirtā samitrinātu salveti.
2. Saņemiet ādu (nesaspiežot) starp īkšķi un rādītājpirkstu. Ieduriet adatu ādā.
3. Lēni, ar pastāvīgu spiedienu nospiediet virzuli uz leju. Spiediet virzuli līdz galam, cik vien tālu tas iet, lai injicētu visu šķidrumu.
4. Pēc zāļu injicēšanas izņemiet adatu un atbrīvojiet satverto ādu.
5. Ja injekcijas vietā Jūs pamanāt asins traipu, notīriet to ar vates vai marles tamponu. Neberzējiet injekcijas vietu. Ja nepieciešams, varat injekcijas vietai uzlikt plāksteri.
6. Nedrīkst lietot Ristempa, kas palikusi šļircē.

Atcerieties

Vienai injekcijai izmantojiet tikai vienu šļirci. Ja rodas problēmas, lūdziet palīdzību vai padomu savam ārstam vai medicīnas māsai.

Izlietoto šļirču iznīcināšana

- Uz izlietotajām adatām nelieciet atpakaļ uzgali.
- Izlietotās šļirces uzglabājiņiem bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Izlietotās šļirces jāiznīcina saskaņā ar vietējiem noteikumiem. Vaicājiņiet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni vidi.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Ristempa 6 mg šķīdums injekcijām pilnšlircē pegfilgrastim

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Ristempa un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Ristempa lietošanas
3. Kā lietot Ristempa
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Ristempa
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Ristempa un kādam nolūkam to lieto

Ristempa satur aktīvo vielu pegfilgrastimu. Pegfilgrastims ir proteīns, ko ražo baktērijas *E. coli*, izmantojot biotehnoloģiju. Tas pieder proteīnu grupai, ko sauc par citokīniem, un kas ir ļoti līdzīgi dabiskajam proteīnam (granulocītu koloniju stimulējošs faktors), ko ražo Jūsu organisms.

Ristempa lieto, lai samazinātu neitropēnijas (mazs leukocītu daudzums) ilgumu un febrilās neitropēnijas (mazs leukocītu daudzums un drudzis) rašanos, ko var izraisīt citotoksiskā ķīmijterapija (zāles, kas iznīcina ātri augošas šūnas). Leikocītiem ir svarīga nozīme, jo tie palīdz organismam cīnīties ar infekciju. Šīs šūnas ir ļoti jutīgas pret ķīmijterapiju, kas var izraisīt to skaita samazināšanos Jūsu organismā. Ja leukocītu skaits ir mazs, to var nepietikt, lai organisms varētu cīnīties ar baktērijām, un Jums var būt paaugstināts infekciju risks.

Ārsts Jums ir parakstījis Ristempa, lai rosinātu kaulu smadzenes (kaula daļa, kura ražo asins šūnas) ražot vairāk leukocītu, kas palīdz organismam cīnīties ar infekciju.

2. Kas Jums jāzina pirms Ristempa lietošanas

Nelietojiet Ristempa šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret pegfilgrastimu, filgrastimu, no *E. coli* iegūtiem proteīniem vai kādu citu šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Ristempa lietošanas aprunājieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja:

- Jums ir alerģiska reakcija, tostarp vājums, asinsspiediena pazemināšanās, apgrūtināta elpošana, sejas tūska (anafilakse), apsārtums un pietūkums, izsitumi uz ādas un ādas laukumi ar niezi;
- Jums ir alerģija pret lateksu. Pilnšļirces adatas uzgalis satur lateksa atvasinājumu un var izraisīt smagas alerģiskas reakcijas;
- ja Jums ir klepus, drudzis un apgrūtināta elpošana. Tās var būt akūta respiratorā distresa (ARDS) pazīmes;
- Jums ir kāds no šādām blakusparādībām vai to kombinācija:
 - tūska vai pietūkums, kas var būt saistīts ar retāku urinēšanu, apgrūtināta elpošana, vēdera pietūkums un pilnuma sajūta, un vispārējs nogurums.Tie var būt simptomi stāvoklim, ko sauc par "kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindromu", kas organismā izraisa asiņu noplūdi no mazajiem asinsvadiem. Skatīt 4. punktu;
- Jums ir sāpes vēdera kreisajā augšdaļā vai pleca galā. Tās var būt pazīmes liesas problēmām (splenomegālija);
- nesen bijusi nopietna plaušu infekcija (pneimoniya), šķidrums plaušās (plaušu tūska), plaušu iekaisums (intersticiāla plaušu slimība) vai patoloģiska krūškurvja rentgenogramma (plaušu infiltrācija);
- esat informēts par izmaiņām kādu asins šūnu skaitā (piemēram, palielināts leikocītu skaits vai anēmija) vai samazinātu trombocītu skaitu, kas samazina asiņu spēju sarecēt (trombocitopēnija). Ārsts var vēlēties Jūs rūpīgāk uzraudzīt;
- ja Jums ir sirpjveida šūnu anēmija. Ārsts var vēlēties rūpīgāk kontrolēt Jūsu stāvokli;
- ja Jums ir pēkšņas alerģijas pazīmes, tādas kā izsitumi, nieze vai nātrene uz ādas, sejas, lūpu, mēles vai citu ķermeņa daļu pietūkums, elpas trūkums, sēkšana vai elpošanas traucējumi, tie var būt smagas alerģiskas reakcijas pazīmes.

Jūsu ārsts regulāri veiks asins un urīna analīzes, lai pārliecinātos, ka Ristempa lietošana nerada nieru filtrācijas traucējumus (glomerulonefrītu).

Jums jāaprunājas ar ārstu par asins vēža attīstības riskiem. Ja Jums attīstās vai var attīstīties asins vēzis, Jūs nedrīkstat lietot Ristempa, ja vien to nav licis Jūsu ārsts.

Atbildes reakcijas trūkums pret pegfilgrastimu

Ja Jums nav atbildes reakcijas uz ārstēšanu ar pegfilgrastimu vai neizdodas to saglabāt, ārsts pētīs iemeslus, tai skaitā, vai Jums nav izveidojušās antivielas, kas neitralizē pegfilgrastima aktivitāti.

Citas zāles un Ristempa

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Grūtniecēm nav veikti testi ar Ristempa. Svarīgi informēt ārstu, ja

- esat grūtniece;
- domājat, ka varētu būt grūtniece;
- plānojat bērnu.

Ja Jums iestājas grūtniecība ārstēšanas ar Ristempa laikā, lūdzu, informējiet savu ārstu. Jūs var mudināt pieteikties Amgen firmas grūtniecības uzraudzības programmā. Kontaktinformācija par Amgen firmas vietējo pārstāvi sniegta šīs instrukcijas 6. punktā.

Ja Javien ārsts nav norādījis citādāk, lietojat Ristempa, bērna barošana ar krūti ir jāpārtrauc.

Ja ārstēšanās ar Ristempa laikā Jūs barojat bērnu ar krūti, Jūs var mudināt pieteikties Amgen firmas laktācijas uzraudzības programmā. Kontaktinformācija par Amgen firmas vietējo pārstāvi sniegta šīs instrukcijas 6. punktā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Ristempa neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

Ristempa satur sorbītu (E420) un nātrija acetātu

Ristempa satur sorbītu (cukura veids). Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesamība, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Ristempa būtībā ir nātriju nesaturoša.

Šīs zāles satur mazāk nekā 1 mmol (23 mg) nātrija 6 mg devā, t.i., būtībā tās ir nātriju nesaturošas.

3. Kā lietot Ristempa

Ristempa ir paredzēta lietošanai pieaugušajiem no 18 gadiem un vecākiem.

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāriet ārstam vai farmaceitam. Ieteicamā deva ir vienreizēja subkutāna injekcija (injekcija zem ādas) ar 6 mg lielu devu, izmantojot pilnšļirci, un tā jāsaņem vismaz 24 stundas pēc pēdējās ķīmijterapijas devas katra ķīmijterapijas kursa beigās.

Nekratīt spēcīgi Ristempa šķīdumu, jo tas var ietekmēt šo zāļu iedarbību.

Ristempa injicēšana sev

Ārsts var nolemt, ka vislabāk būs, ja paši sev injicēsiet Ristempa. Ārsts vai medmāsa Jums parādīs, kā injicēt sev. Nemēģiniet izdarīt injekciju, ja neesat apmācīts, kā to darīt.

Sīkākus norādījumus par to, kā sev injicēt Ristempa, lasiet apakšpunktā šīs instrukcijas beigās.

Ja esat lietojis Ristempa vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis lielāku Ristempa devu nekā noteikts, Jums jāgriežas pie sava ārsta, farmaceita vai medmāsas.

Ja esat aizmirsis injicēt Ristempa

Ja esat aizmirsis injicēt Ristempa, Jums jāsaazinās ar ārstu, lai noskaidrotu, kad jāinjicē nākamā deva.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautāriet ārstam, farmaceitam vai medmācai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums ir kāda no šādām blakusparādībām vai to kombinācija:

- tūska vai pietūkums, kas var būt saistīts ar retāku urinēšanu, apgrūtināta elpošana, vēdera pietūkums un pilnuma sajūta, un vispārēja noguruma sajūta. Šie simptomi parasti attīstās ātri.

Tie var būt simptomi retākam (var rasties līdz 1 no 100 pacientiem) stāvoklim, ko sauc par "kapilāru pastiprinātas caurlaidības sindromu", kas organismā izraisa asiņu noplūdi no mazajiem asinsvadiem, un kura gadījumā nepieciešama steidzama medicīniskā palīdzība.

Ļoti bieži sastopamas blakusparādības (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- kaulu sāpes. Ārsts Jums pastāstīs, kādas zāles jālieto, lai mazinātu kaulu sāpes;
- slikta dūša un galvassāpes.

Bieži sastopamas blakusparādības (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- sāpes injekcijas vietā;
- vispārējas sāpes, sāpes locītavās un muskuļos;
- var būt pārmaiņas asinīs; tās var konstatēt parastās asins analīzēs. Īslaicīgi var palielināties balto asinsķermenīšu skaits. Var samazināties Jūsu trombocītu skaits, kas var izraisīt zilumu veidošanos.

Retāk sastopamas blakusparādības (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- alerģiska tipa reakcijas, tostarp apsārtums un pietūkums, ādas izsitumi un piepacelti un niezoši ādas apvidi;
- nopietnas alerģiskas reakcijas, tostarp anafilakse (vājums, asinsspiediena pazemināšanās, apgrūtināta elpošana, sejas pietūkums);
- palielināta liesa;
- liesas plīsuma gadījumi. Daži liesas plīsuma gadījumi bija letāli. Ir svarīgi nekavējoties sazināties ar ārstu, ja parādās sāpes vēdera kreisās puses augšdaļā vai sāpes kreisajā plecā, jo tās var būt sakarā ar liesas problēmām;
- elpošanas sarežģījumi. Ja Jums ir klepus, drudzis un elpošanas grūtības, pastāstiet par to ārstam;
- Svīta sindroms (plūmju krāsas bojājumi, kas ir sāpīgi, piepacelti, uz ekstremitātēm un dažreiz uz sejas un kakla kopā ar drudzi), bet nozīme var būt arī citiem faktoriem;
- ādas vaskulīts (ādas asinsvadu iekaisums);
- sīko filtru bojājumi nierēs (glomerulonefrīts);
- apsārtums injekcijas vietā.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Ristempa

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc "Derīgs līdz:" un uz pilnsīrces marķējuma pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Varat izņemt Ristempa no ledusskapja un turēt to istabas temperatūrā (kas nepārsniedz 30°C) ne ilgāk par 3 dienām. Ja šķīrce ir izņemta no ledusskapja un sasilusi līdz istabas temperatūrai (kas nepārsniedz 30°C), tā jāizlieto 3 dienu laikā vai jāiznīcina.

Nesasaldēt. Ristempa var izmantot, ja tā ir nejauši sasaldēta uz laiku, kas nepārsniedz 24 stundas.

Uzglabāt ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt, ka šķīdums ir duļķains vai tajā ir redzamas daļiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Ristempa satur

- Aktīvā viela ir pegfilgrastims. Katra pilnšļirce satur 6 mg pegfilgrastima 0,6 ml šķīdumā.
- Citas sastāvdaļas ir nātrija acetāts, sorbīts (E420), polisorbāts 20 un ūdens injekcijām. Skatīt 2. punktu.

Ristempa ārējais izskats un iepakojums

Ristempa ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums injekcijām pilnšļircē (6 mg/0,6 ml).

Katrā iepakojumā ir viena I klases stikla pilnšļirce ar pievienotu nerūsējošā tērauda adatu un adatas uzgali. Pilnšļirces tiek piegādātas ar automātisko adatas aizsargu.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

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

Ražotājs:

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

Beigiē/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

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

Danmark

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

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 5125 501

Ελλάδα

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

España

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

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.
Tel: +385 (1) 562 57 20

Ireland

Amgen Limited
United Kingdom
Tel: +44 (0)1223 420305

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Papaellinas & Co Ltd
Τηλ.: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 292 84807

Malta

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

Nederland

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

Norge

Amgen AB
Tel: +47 23308000

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220550

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

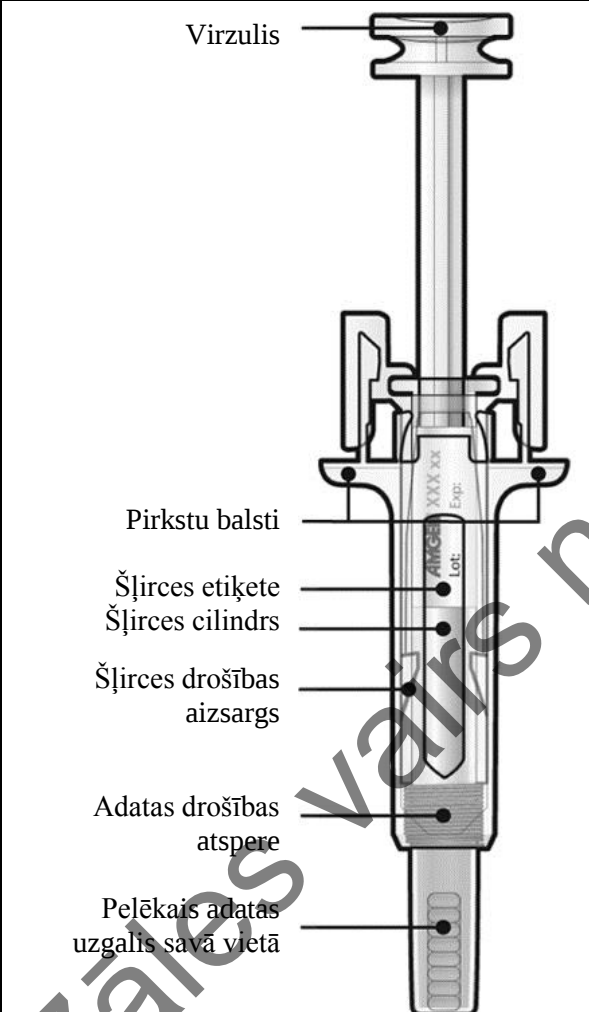
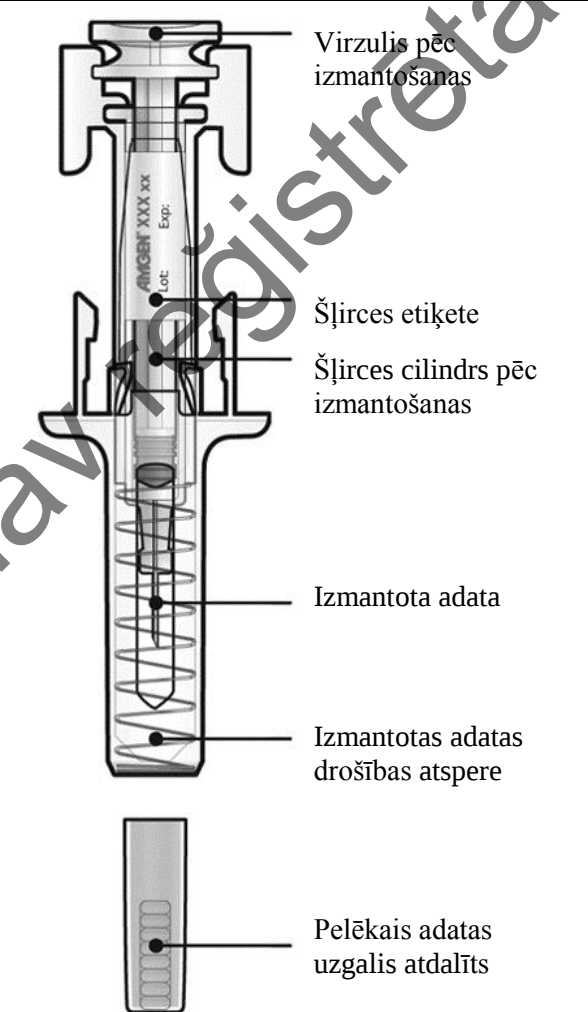
Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

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

Instrukcija lietošanai:

Informācija par pilnšļirces sastāvdaļām	
Pirms izmantošanas	Pēc izmantošanas
 Virzulis Pirkstu balsti Šļirces etiķete Šļirces cilindrs Šļirces drošības aizsargs Adata drošības atspere Pelēkais adatas uzgalis savā vietā	 Virzulis pēc izmantošanas Šļirces etiķete Šļirces cilindrs pēc izmantošanas Izmantota adata Izmantotas adatas drošības atspere Pelēkais adatas uzgalis atdalīts

Svarīgi

Pirms izmantojat Ristempa pilnšļirci ar automātisku adatas aizsargu, izlasiet šo svarīgo informāciju:

- Ir svarīgi, lai Jūs nemēģinātu veikt sev injekciju, ja vien ārsts vai veselības aprūpes speciālists nav Jūs apmācījuši.
 - Ristempa ievada injekcijas veidā audos tieši zem ādas (subkutāna injekcija).
 - Izstāstiet savam ārstam, ja Jums ir alerģija pret lateksu. Pilnšļirces adatas uzgalis satur lateksa atvasinājumu un var izraisīt smagas alerģiskas reakcijas.
 - ✗ **Nenoņemiet** pelēko adatas uzgali no pilnšļirces, līdz esat gatavs veikt injekciju.
 - ✗ **Nelietojiet** pilnšļirci, ja tā ir nokritusi uz cietas virsmas. Izmantojiet jaunu pilnšļirci un sazinieties ar ārstu vai veselības aprūpes speciālistu.
 - ✗ **Nemēģiniet** aktivizēt pilnšļirci pirms injekcijas.
 - ✗ **Nemēģiniet** izņemt caurspīdīgo pilnšļirces aizsargu no pilnšļirces.
 - ✗ **Nemēģiniet** noņemt novelkamo etiķeti no pilnšļirces cilindra pirms injekcijas veikšanas.
- Neskaidrību gadījumā sazinieties ar ārstu vai veselības aprūpes speciālistu.

1. solis: Sagatavojiet

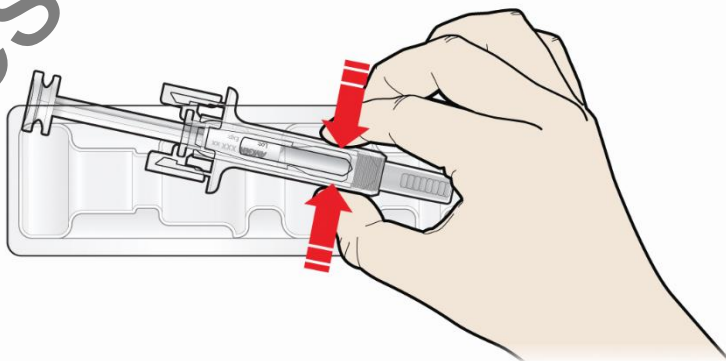
- A. Izņemiet paplāti ar pilnšļirci no iepakojuma un sagādājat injekcijai nepieciešamos piederumus: spirta salvetes, vates vai marles tamponu, plāksteri un konteineru asiem priekšmetiem (nav iekļauts).

Pirms injicēšanas patīkamākai injekcijai atstādiet pilnšļirci apmēram 30 minūtes istabas temperatūrā. Rūpīgi nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni.

Nolieciet jauno pilnšļirci un citus piederumus uz tīras, labi apgaismotas darba virsmas.

- ✗ **Nemēģiniet** sasildīt šļirci, izmantojot siltuma avotu, piemēram, karstu ūdeni vai mikroviļņu krāsni.
- ✗ **Neatstādiet** pilnšļirci tiešos saules staros.
- ✗ **Nekratiet** pilnšļirci.
- **Uzglabāiet pilnšļirces bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.**

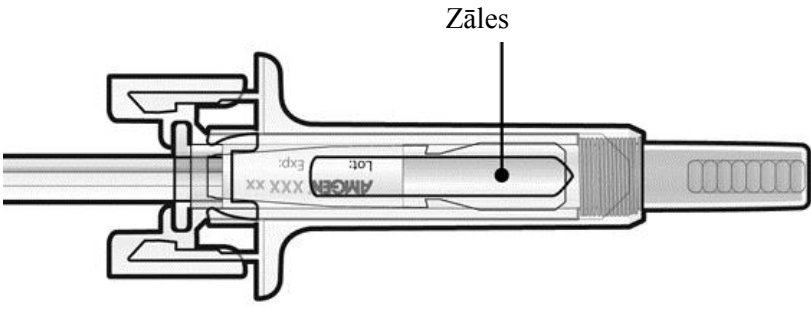
- B. Atveriet paplāti, noplēšot apvalku. Lai izņemtu pilnšļirci no paplātes, satveriet to drošības aizsarga vietā.

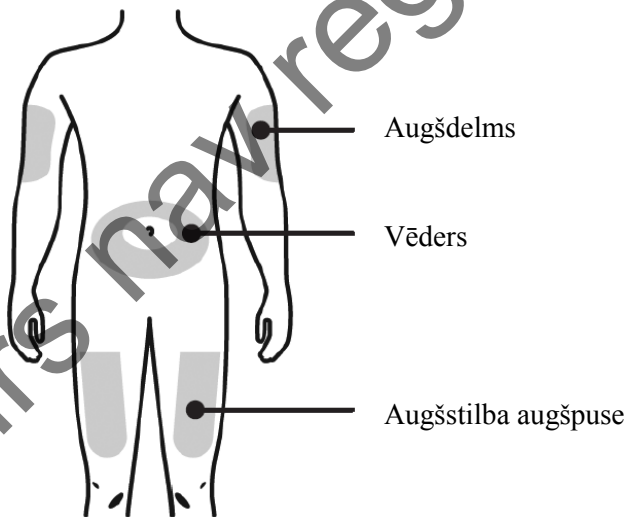


Satveriet šeit

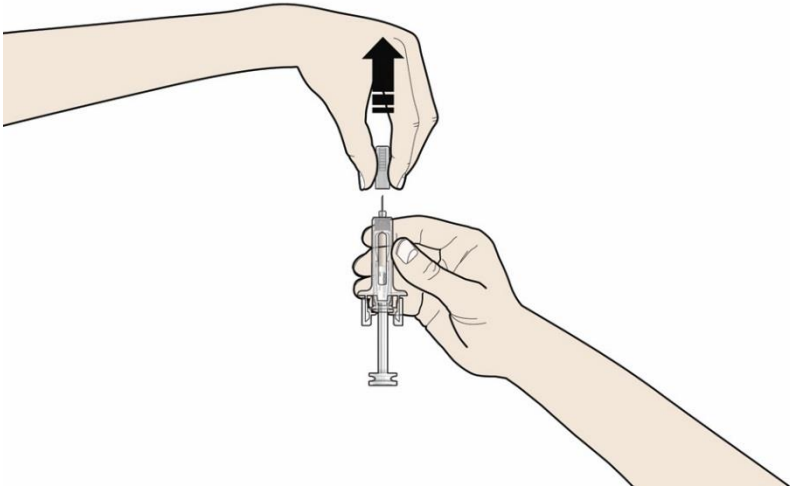
Drošības nolūkā:

- ✗ **Neaizskariet** virzuli.
- ✗ **Neaizskariet** pelēko adatas uzgali.

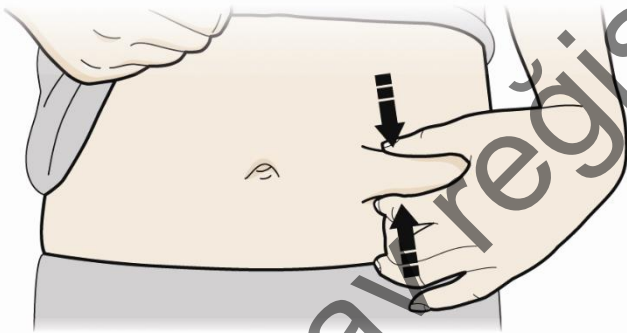
C.	Vizuāli pārbaudiet zāles un pilnšļirci.
	
✗ Neizmantojiet pilnšļirci, ja: • zāles ir duļķainas vai tajās ir cietas daļiņas. Tām jābūt dzidram, bezkrāsainam šķidrumam; • kāda tās daļa ir ieplaisājusi vai salūzusi; • nav pelēkā adatas uzgaļa vai tas nav stingri pievienots; • pagājusi uz etiķetes norādītā derīguma termiņa mēneša pēdējā diena. Visos gadījumos sazinieties ar ārstu vai veselības aprūpes speciālistu.	

2. solis: Sagatavojieties	
A.	Rūpīgi nomazgājiet rokas. Sagatavojiet un notīriet injekcijas vietu.
	
Jūs varat izmantot: • augšstilba augšpusi; • vēderu, izņemot 5 cm (2 collas) joslu ap nabu; • augšdelma ārpusi (tikai tad, ja kāds cits veic Jums injekciju). Notīriet injekcijas vietu ar spirta salveti. Ļaujiet ādai nožūt. ✗ Nepieskarieties injekcijas vietai pirms injicēšanas. ⚠ Neinjicējiet vietās, kur āda ir maiga, ar asinsizplūdumu, apsārtumu vai cieta. Izvairieties no injicēšanas vietās ar rētu vai striju zīmēm.	

B.	Rūpīgi novelciet pelēko adatas uzgali taisnā virzienā un prom no sava ķermeņa.
----	--

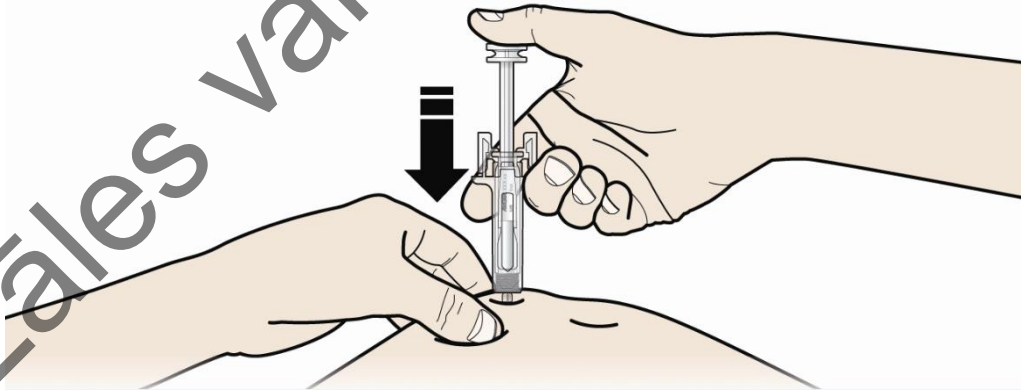


C.	Satveriet injekcijas vietu, lai izveidotu stingru virsmu.
----	---



 Injicēšanas laikā ir svarīgi saglabāt satvertu ādu.

3. solis: Injicējiet	
A.	Turiet satvērumu. IEDURIET adatu ādā.

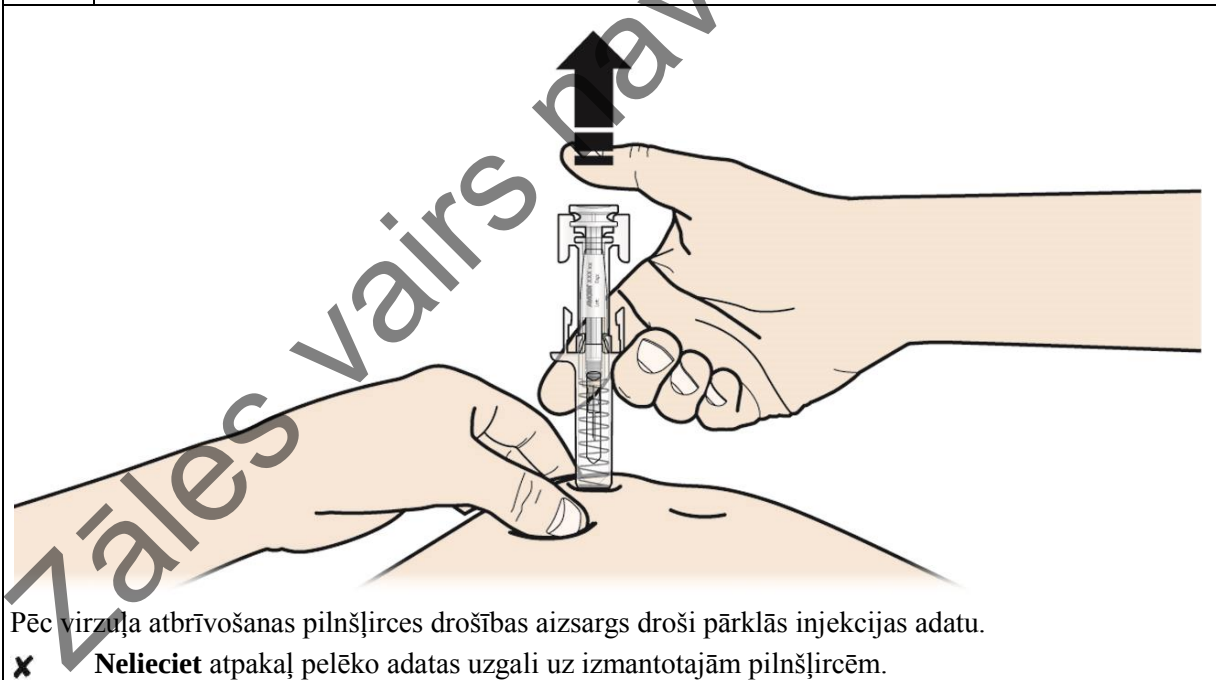


 **Nepieskarieties** notīrītajai ādas zonai.

B.	Lēni, ar pastāvīgu spiedienu SPIEDIET virzuli, līdz sajūtat vai izdzirdat “klikšķi”. Klikšķa laikā turpiniet spiest uz leju.
----	--

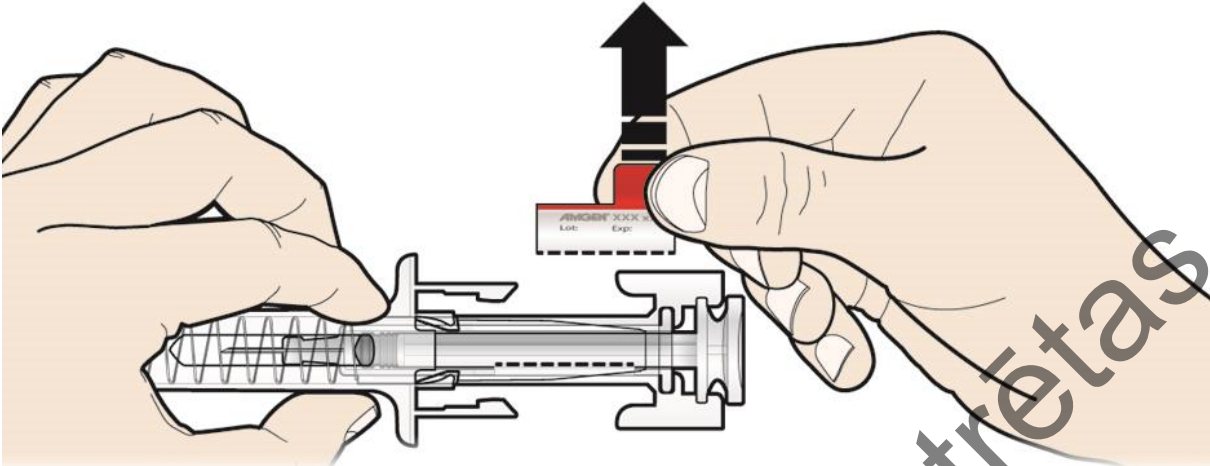


C.	NOŅEMĪET īkšķi. Tad PACELIET šļirci virs ādas.
----	--



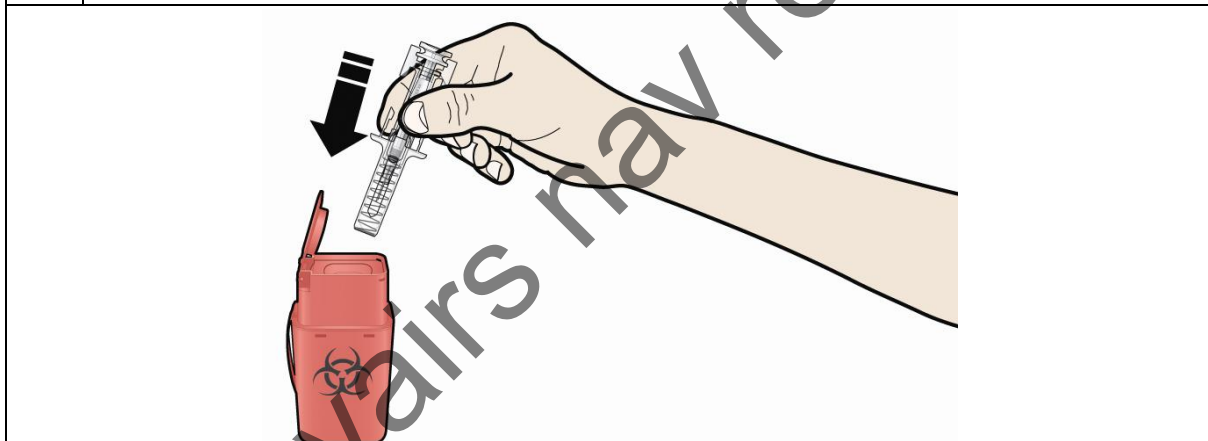
Tikai veselības aprūpes speciālistiem
 Lietoto zāļu tirdzniecības nosaukums skaidri jāieraksta pacienta vēsturē.

Noņemiet un saglabājiēt pilnšļirces etiķeti.



Pagrieziet virzuli, lai pārvietotu etiķeti stāvoklī, kādā varat noņemt šļirces etiķeti.

4. solis: Pabeidziet	
A.	Izmetiet izmantoto pilnšļirci un citus piederumus asiem priekšmetiem paredzētā atkritumu konteinerā.



Zāles jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

Uzglabājiēt šļirces un atkritumu konteineru bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

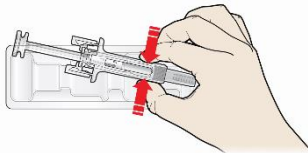
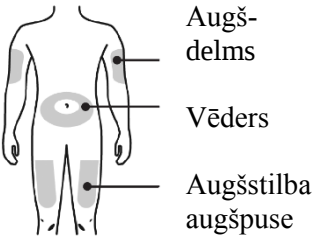
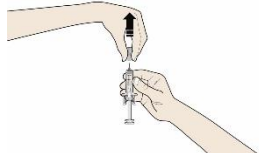
× **Nelietojiēt** pilnšļirci atkārtoti.

× **Nepārstrādājiēt** pilnšļirces un neizmetiet tās sadzīves atkritumos.

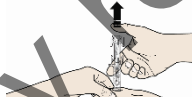
B.	Apskatiet injekcijas vietu.
Ja tur ir asinis, piespiediet injekcijas vietai vates vai marles tamponu. Neberzējiēt injekcijas vietu. Ja nepieciešams, uzlieciet plāksteri.	

Atsevišķs papildu ieliktnis:

Priekšpuse – Ristempa atsaucē vadlīnijas:

LATVISKI	Atsaucē vadlīnijas – Pirms lietošanas izlasiet visu iepakojumā ievietoto instrukciju			
	1.	2.	3.	1. puse
	 Satveriet šeit			Apgriežiet, lai turpinātu...
	Attaisiet paplāti, noņemot pārsegu. Lai pilnšļirci paņemtu no paplātes, satveriet to drošības aizsarga vietā.	Rūpīgi nomazgājiet rokas. Sagatavojiet un notīriet injekcijas vietu.	Rūpīgi novelciet peļķo adatas uzgali taisnā virzienā un prom no sava ķermeņa.	

Aizmugure – Ristempa atsaucē vadlīnijas:

LATVISKI	4.	5.	6.	7.	2. puse
					Vispirms izlasiet otru pusi
	Satveriet un turiet ādu. IEDURIET adatu ādā.	Lēni, ar pastāvīgu spiedienu SPIEDIET virzuli, līdz sajūtat vai izdzirdat "klikšķi". Klikšķa laikā turpiniet spiest uz leju.	NOŅEMIET īkšķi. Tad PACELIET šļirci virs ādas.	Izmetiet izmantoto pilnšļirci un citus piederumus asiem priekšmetiem paredzētā atkritumu konteinerā.	