

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ryzneuta 20 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda ampułkostrzykawka zawiera 20 mg efbemalenograstymu alfa* w 1 ml roztworu do wstrzykiwań. Stężenie wynosi 20 mg/ml.

*Rekombinowane białko fuzyjne Fc ludzkiego czynnika stymulującego wzrost kolonii granulocytów uzyskane z hodowli komórek ssaków.

Nie należy porównywać mocy tego produktu leczniczego z mocą innego białka (pegylowanego lub niepegylowanego) z tej samej klasy terapeutycznej. Więcej informacji można znaleźć w punkcie 5.1.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda ampułkostrzykawka zawiera 50 mg sorbitolu (E420).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce.

Przezroczysty, bezbarwny roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Ryzneuta jest przeznaczony do stosowania w celu skrócenia czasu trwania neutropenii i zmniejszenia częstości występowania gorączki neutropenicznej u dorosłych pacjentów leczonych chemioterapią cytotoksyczną z powodu nowotworów złośliwych (z wyjątkiem przewlekłej białaczki szpikowej i zespołów mielodysplastycznych).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem Ryzneuta powinno być rozpoczynane i nadzorowane przez lekarzy z doświadczeniem w onkologii i (lub) hematologii.

Dawkowanie

Zaleca się podawanie jednej dawki 20 mg (pojedyncza ampułkostrzykawka) produktu Ryzneuta w każdym cyklu chemioterapii, co najmniej 24 godziny po chemioterapii cytotoksycznej.

Populacje specjalne

Zaburzenia czynności nerek

Nie zaleca się zmiany dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, w tym u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu leczniczego Ryzneuta u dzieci nie zostały jeszcze ustalone i nie są dostępne żadne dane.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Ryzneuta jest przeznaczony do stosowania podskórnego. Jest on dostarczany w ampułkostrzykawce do podawania ręcznego.

Wstrzyknięcia należy wykonywać w udo, brzuch, pośladek lub górną część ramienia.

Instrukcja dotycząca postępowania z produktem leczniczym przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu medycznego.

Wzrost komórek złośliwych

Czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF) może pobudzać wzrost komórek szpikowych *in vitro* i podobne działanie może być obserwowane na niektórych komórkach pozaszpikowych *in vitro*.

Nie badano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności efbemalenograstymu alfa u pacjentów z zespołem mielodysplastycznym, przewlekłą białaczką szpikową lub ostrą białaczką szpikową. Dlatego nie należy go stosować u tych pacjentów.

Nie badano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności efbemalenograstymu alfa u pacjentów otrzymujących chemioterapię wysokodawkową. Tego produktu leczniczego nie należy stosować w celu zwiększenia dawki chemioterapii cytotoksycznej poza ustalone schematy dawkowania.

Działania niepożądane dotyczące płuc

Po podaniu G-CSF zgłaszano działania niepożądane dotyczące płuc, w szczególności śródmiąższowe zapalenie płuc. Pacjenci z naciekami płucnymi lub zapaleniem płuc w wywiadzie mogą być narażeni na większe ryzyko (patrz punkt 4.8).

Wystąpienie objawów płucnych, takich jak kaszel, gorączka i duszność w połączeniu z radiologicznymi objawami nacieków płucnych oraz pogorszenie czynności płuc wraz ze zwiększoną liczbą neutrofili mogą być wstępnymi objawami zespołu ostrej niewydolności oddechowej (ARDS). W takich przypadkach efbemalenograstym alfa należy odstawić zgodnie z decyzją lekarza i zastosować odpowiednie leczenie (patrz punkt 4.8).

Kłębuszkowe zapalenie nerek

U pacjentów otrzymujących G-CSF (np. filgrastym i pegfilgrastym) zgłaszano kłębuszkowe zapalenie nerek. Na ogół przypadki kłębuszkowego zapalenia nerek ustępowały po zmniejszeniu dawki lub odstawieniu G-CSF. Zaleca się monitorowanie ogólnego badania moczu.

Zespół przesiąkania włósniczek

Zespół przesiąkania włósniczek był zgłaszany po podaniu G-CSF i objawia się niedociśnieniem, hipoalbuminemią, obrzękiem i hemokoncentracją. Pacjenci, u których wystąpią objawy zespołu przesiąkania włósniczek, powinni być ściśle monitorowani i otrzymywać standardowe leczenie objawowe, które może obejmować konieczność intensywnej opieki medycznej (patrz punkt 4.8).

Powiększenie śledziony i pęknięcie śledziony

Po podaniu efbemalenograstymu alfa zgłaszano ogólnie bezobjawowe przypadki powiększenia śledziony. Po podaniu G-CSF zgłaszano przypadki pęknięcia śledziony, w tym przypadki śmiertelne (patrz punkt 4.8). W związku z tym należy uważnie monitorować wielkość śledziony (np. badanie kliniczne, USG). Rozpoznanie pęknięcia śledziony należy wziąć pod uwagę u pacjentów zgłaszających ból w lewej górnej części brzucha lub ból w okolicy szczytu łopatki.

Małopłytkowość i niedokrwistość

Leczenie samym efbemalenograstymem alfa nie wyklucza małopłytkowości i niedokrwistości, ponieważ chemioterapia mielosupresyjna w pełnej dawce jest prowadzona zgodnie z zaleconym schematem. Zaleca się regularne monitorowanie liczby płytek krwi i hematokrytu. Należy zachować szczególną ostrożność podczas podawania leków chemioterapeutycznych stosowanych w monoterapii lub chemioterapii skojarzonej, o których wiadomo, że mogą powodować ciężką małopłytkowość.

Niedokrwistość sierpowatokrwinkowa

Niedokrwistość sierpowatokrwinkowa z przełomem była związana ze stosowaniem G-CSF u pacjentów z cechami niedokrwistości sierpowatokrwinkowej lub niedokrwistością sierpowatokrwinkową (patrz punkt 4.8). Dlatego lekarze powinni zachować ostrożność, przepisując efbemalenograstym alfa pacjentom z cechami niedokrwistości sierpowatokrwinkowej lub niedokrwistością sierpowatokrwinkową, a parametry kliniczne i wyniki badań laboratoryjnych powinny być odpowiednio i uważnie monitorowane przez lekarza pod kątem możliwego związku tego produktu leczniczego z powiększeniem śledziony i przełomem naczynioruchowym.

Leukocytoza

U pacjentów otrzymujących G-CSF obserwowano liczbę białych krwinek (WBC) wynoszącą $100 \times 10^9/l$ lub więcej. Nie zgłoszono żadnych zdarzeń niepożądanych bezpośrednio związanych z takim stopniem leukocytozy. Wzrost liczby białych krwinek jest przejściowy, zazwyczaj obserwowany 24 do 48 godzin po podaniu i jest zgodny z farmakodynamicznym działaniem tego produktu leczniczego. W związku z działaniem klinicznym i możliwością wystąpienia leukocytozy, w trakcie leczenia należy regularnie przeprowadzać morfologię krwi. Jeśli liczba leukocytów przekroczy $50 \times 10^9/l$ po spodziewanym nadirze, produkt leczniczy należy natychmiast odstawić.

Nadwrażliwość

U pacjentów leczonych G-CSF zgłaszano nadwrażliwość, w tym poważne reakcje alergiczne, występujące podczas leczenia początkowego lub późniejszego. Efbemalenograstym alfa należy na stałe odstawić u pacjentów z klinicznie istotną nadwrażliwością. Efbemalenograstymu alfa nie należy podawać pacjentom z nadwrażliwością na efbemalenograstym alfa w wywiadzie. Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania efbemalenograstymu alfa u pacjentów z ciężkimi reakcjami

alergicznymi na inne produkty G-CSF w wywiadzie, ponieważ nie można wykluczyć ryzyka wystąpienia reakcji krzyżowej. W takich okolicznościach efbemalenograstym alfa powinien być podawany według uznania lekarza z uwzględnieniem odpowiedniej oceny stosunku korzyści do ryzyka. Jeśli wystąpi poważna reakcja alergiczna, należy zastosować odpowiednie leczenie i uważnie obserwować pacjenta przez kilka dni.

Zespół Stevensa-Johnsona

Zespół Stevensa-Johnsona (SJS), który może stanowić zagrożenie dla życia lub prowadzić do zgonu, był rzadko zgłaszany w związku z leczeniem G-CSF. Jeśli u pacjenta wystąpił SJS podczas stosowania efbemalenograstymu alfa, nie wolno ponownie rozpoczynać leczenia efbemalenograstymem alfa u tego pacjenta.

Immunogenność

Podobnie jak w przypadku wszystkich białek terapeutycznych, istnieje możliwość wystąpienia immunogenności. Wskaźnik wytwarzania przeciwciał przeciwko efbemalenograstymowi alfa jest ogólnie niski. Zgodnie z przewidywaniami w przypadku wszystkich leków biologicznych występują przeciwciała wiążące, jednak obecnie nie są one związane z aktywnością neutralizującą.

Zapalenie aorty

Zapalenie aorty zgłaszano po podaniu G-CSF u osób zdrowych i pacjentów z nowotworami. Objawy obejmowały gorączkę, ból brzucha, złe samopoczucie, ból pleców i podwyższone markery stanu zapalnego (np. białko c-reaktywne i liczba białych krwinek). W większości przypadków zapalenie aorty było diagnozowane za pomocą tomografii komputerowej (TK) i na ogół ustępowało po odstawieniu G-CSF (patrz także punkt 4.8).

Zespół mielodysplastyczny i ostra białaczka szpikowa u pacjentów z rakiem piersi i płuc

Zespół mielodysplastyczny (MDS) i ostrą białaczkę szpikową (AML) obserwowano po zastosowaniu niektórych G-CSF (np. pegfilgrastymu) w skojarzeniu z chemioterapią i (lub) radioterapią u pacjentów z rakiem piersi i płuc (patrz punkt 4.8). Pacjenci z rakiem piersi i płuc powinni być monitorowani pod kątem oznak i objawów MDS/AML.

Inne ostrzeżenia

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu leczniczego Ryzneuta w mobilizacji komórek progenitorowych krwi u pacjentów lub zdrowych dawców nie zostały odpowiednio zbadane.

Zwiększona aktywność hematopoetyczna szpiku kostnego w odpowiedzi na terapię czynnikami wzrostu była związana z przejściowymi dodatnimi wynikami badań obrazowych kości. Należy wziąć to pod uwagę podczas interpretacji wyników obrazowania kości.

Sorbitol

Ten produkt leczniczy zawiera 50 mg sorbitolu w każdej ampułkostrzykawce. Należy wziąć pod uwagę wpływ jednocześnie podawanych produktów zawierających sorbitol (lub fruktozę) oraz spożycie sorbitolu (lub fruktozy) w diecie.

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę 20 mg, czyli jest zasadniczo „wolny od sodu”.

Guma naturalna - lateks

Nasadka igły ampułkostrzykawki zawiera suchą gumę naturalną (lateks), który może powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ze względu na potencjalną wrażliwość szybko dzielących się komórek szpikowych na chemioterapię cytotoksyczną, efbemalenograstym alfa należy podawać co najmniej 24 godziny po podaniu chemioterapii cytotoksycznej i co najmniej 14 dni przed podaniem kolejnej dawki chemioterapii. Wykazano, że jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Ryzneuta z chemioterapią (tj. podawanie w tym samym dniu) nasila mielosupresję.

Możliwe interakcje z innymi hematopoetycznymi czynnikami wzrostu i cytokinami nie zostały szczegółowo zbadane w ramach badań klinicznych.

Potencjalne interakcje z litem, który również promuje uwalnianie neutrofilów, nie zostały szczegółowo zbadane. Nie ma dowodów na to, że taka interakcja byłaby szkodliwa.

Nie oceniano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Ryzneuta u pacjentów otrzymujących chemioterapię związaną z opóźnioną mielosupresją, np. nitrozomoczniki.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania efbemalenograstymu alfa u kobiet w ciąży. Chociaż badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3), produkt Ryzneuta nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży i u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących skutecznej metody antykoncepcji.

Karmienie piersią

Brak wystarczających danych dotyczących przenikania efbemalenograstymu alfa do mleka ludzkiego; nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków i niemowląt. Należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią czy przerwać lub wstrzymać podawanie produktu Ryzneuta biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Efbemalenograstym alfa nie wpływał na zdolności reprodukcyjne ani płodność u samców i samic szczurów przy skumulowanych dawkach tygodniowych około 2,2 razy większych niż zalecana dawka dla ludzi (w oparciu o powierzchnię ciała) (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ryzneuta nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym był ból kości (bardzo często $\geq 1/10$). Ból pleców, bóle stawów i bóle kończyn były zgłaszane często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$). Ból mięśniowo-szkieletowy miał na ogół nasilenie łagodne do umiarkowanego, był przemijający i u większości pacjentów można go było złagodzić za pomocą standardowych leków przeciwbólowych.

Poważny obrzęk naczynioruchowy wystąpił podczas późniejszego leczenia efbemalenograstymem alfa (niezbyt często [$\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$]).

Powiększenie śledziony, na ogół bezobjawowe, jest rzadkie. Po podaniu G-CSF zgłaszano przypadki pęknięcia śledziony, w tym przypadki śmiertelne (patrz punkt 4.4).

Podczas leczenia efbemalenograstymem alfa występowały niezbyt częste działania niepożądane dotyczące płuc, takie jak obrzęk płuc. Po podaniu G-CSF zgłaszano inne działania niepożądane dotyczące płuc, w tym śródmiąższowe zapalenie płuc, nacieki płucne i zwłóknienie płuc. Po podaniu G-CSF zgłaszano przypadki niewydolności oddechowej lub ARDS, które mogą być śmiertelne (patrz punkt 4.4).

Pojedyncze przypadki przełomu niedokrwistości sierpowatokrwinkowej były związane ze stosowaniem G-CSF u pacjentów z cechami niedokrwistości sierpowatokrwinkowej lub niedokrwistością sierpowatokrwinkową (patrz punkt 4.4).

Zespół przesiąkania włóściczek, który może zagrażać życiu w przypadku opóźnienia leczenia, zgłaszano u pacjentów z nowotworami poddawanych chemioterapii po podaniu G-CSF; patrz punkt 4.4 i punkt „Opis wybranych działań niepożądanych” poniżej.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Bezpieczeństwo stosowania efbemalenograstymu alfa zostało ocenione na podstawie wyników badań klinicznych. Działania niepożądane podzielono na grupy zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA (SOC) oraz na grupy pod względem częstości ich występowania, stosując następującą konwencję: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych). W ramach każdej grupy częstości działania niepożądane są przedstawione w kolejności według stopnia ich nasilenia, zaczynając od najniższego.

Tabela 1. Lista działań niepożądanych

MedDRA klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane		
	Bardzo często (≥ 1/10)	Często (≥ 1/100 to < 1/10)	Niezbyt często (≥ 1/1 000 to < 1/100)
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze			Zakażenie opryszczką ²
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Leukopenia, neutropenia, Trombocytopenia, Niedokrwistość, Powiększenie śledziony
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Hiperglikemia, zmniejszony apetyt
Zaburzenia układu nerwowego		Ból głowy ¹	Zawroty głowy, zaburzenia smaku ² , spastyczność mięśni, neuropatia obwodowa ² , senność
Zaburzenia oka			Zwiększone łzawienie
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy ¹	
Zaburzenia serca			Tachykardia, kołatanie serca
Zaburzenia naczyńniowe			Zapalenie naczyń, uderzenia gorąca
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiercia			Obrzęk płuc, Krwawienie z nosa, ból jamy ustno-gardłowej, kaszel, duszność, suchość nosa
Zaburzenia żołądka i jelit		Nudności ¹ , biegunka ¹ , wymioty ¹	Zapalenie jamy ustnej, suchość w jamie ustnej, niestrawność, ból brzucha, zaburzenia połykania
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Łysienie, pokrzywka ¹ , alergiczne zapalenie skóry, wysypka, zapalenie skóry, rumień, toksyczna wysypka skórna, wysypka plamisto-grudkowa, świąd, egzema, suchość skóry, choroba skóry, obrzęk naczyńioruchowy, zimne poty, nocne poty, onychalgia
Zaburzenia mięśniowo- szkieletowe i tkanki łącznej	Ból kości	Bóle pleców, bóle stawów, bóle kończyn	Ból mięśni, osteoartropatia, dyskomfort mięśniowo- szkieletowy, ból szyi
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Astenia ¹ , zmęczenie ¹ , gorączka ¹	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia ² , obrzęk obwodowy, dreszcze, pragnienie
Badania diagnostyczne		Zwiększona liczba białych krwinek ¹ , Zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej ¹ , Zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej ¹ ,	Zwiększona liczba neutrofilii, Zwiększone stężenie kreatyniny we krwi, Zwiększona aktywność gamma- glutamylotransferazy, Zwiększenie masy ciała.

Kategoria częstości została oszacowana na podstawie obliczeń statystycznych opartych na 488 pacjentach otrzymujących produkt leczniczy Ryzneuta w czterech badaniach klinicznych.

¹ Patrz punkt „Opis wybranych działań niepożądanych” poniżej.

² Obejmuje wiele terminów dotyczących działań niepożądanych.

Opis wybranych działań niepożądanych

U pacjentów otrzymujących chemioterapię często obserwowano nudności, wymioty, biegunkę, osłabienie, zmęczenie, gorączkę, zawroty i bóle głowy.

Zgłoszono jeden przypadek ciężkiej pokrzywki po leczeniu efbemalenograstymem alfa.

Zwiększenie liczby białych krwinek było często zgłaszane po leczeniu efbemalenograstymem alfa. Po podaniu G-CSF zgłaszano leukocytozę (liczba białych krwinek $> 100 \times 10^9/l$) (patrz punkt 4.4).

U pacjentów otrzymujących efbemalenograstym alfa po chemioterapii cytotoksycznej często obserwowano podwyższenie aktywności aminotransferazy alaninowej (ALT) i aminotransferazy asparaginianowej (AST). Wzrost ten jest przemijający i powraca do wartości wyjściowych.

Pewne działania niepożądane nie zostały jeszcze zaobserwowane w badaniach klinicznych nad efbemalenograstymem alfa, ale powszechnie przyjmuje się, że można je przypisać G-CSF i jego pochodnym:

W badaniu epidemiologicznym zaobserwowano zwiększone ryzyko wystąpienia MDS/AML po zastosowaniu niektórych G-CSF w połączeniu z chemioterapią i (lub) radioterapią u pacjentów z rakiem piersi i płuc (patrz punkt 4.4).

Po podaniu G-CSF zgłaszano reakcje nadwrażliwości (patrz punkt 4.4).

Przypadki zespołu przesiąkania włóścinek były zgłaszane po podaniu G-CSF i objawiają się niedociśnieniem, hipalbuminemią, obrzękiem i hemokoncentracją. Zespół przesiąkania włóścinek występował zazwyczaj u pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową, posocznica, przyjmujących wiele produktów leczniczych stosowanych w chemioterapii lub poddawanych aferezie (patrz punkt 4.4).

Po podaniu G-CSF może wystąpić zapalenie aorty (patrz punkt 4.4).

Po podaniu G-CSF może wystąpić zespół Stevensa-Johnsona, zespół Sweeta (ostra gorączkowa dermataza neutrofilowa) (patrz punkt 4.4).

Po podaniu G-CSF może wystąpić kłębuszkowe zapalenie nerek (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

U jednego pacjenta, któremu podawano 40 mg efbemalenograstymu alfa podczas cyklu chemioterapii (wstrzyknięcia 20 mg w kolejnych dniach), zgłaszano działania niepożądane, które były podobne do tych występujących u pacjentów otrzymujących niższe dawki efbemalenograstymu alfa.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: immunostymulanty, czynniki stymulujące kolonie; kod ATC: L03AA18

Mechanizm działania

Ludzki czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF) jest glikoproteiną, która reguluje produkcję i uwalnianie neutrofili ze szpiku kostnego.

Działanie farmakodynamiczne

Efbemalenograstym alfa jest rekombinowanym białkiem fuzyjnym zawierającym G-CSF, 16-aminokwasowy łącznik i część Fc ludzkiej IgG2. W roztworze efbemalenograstym alfa tworzy kowalencyjnie połączone dimery (wiązania dwusiarczkowe między cząsteczkami Fc) i ma strukturę podobną do immunoglobuliny. Efbemalenograstym alfa jest postacią G-CSF o przedłużonym czasie działania ze względu na zmniejszony klirens nerkowy. Efbemalenograstym alfa i inne G-CSF mają identyczny sposób działania, powodując znaczny wzrost liczby neutrofili we krwi obwodowej w ciągu 24 godzin, z niewielkim wzrostem liczby monocytów i (lub) limfocytów.

Neutrofile wytwarzane w odpowiedzi na G-CSF wykazują normalną lub wzmocnioną funkcję, co wykazano w testach funkcji chemotaktycznej i fagocytarnej. Podobnie jak w przypadku innych hematopoetycznych czynników wzrostu, G-CSF wykazał *in vitro* właściwości stymulujące ludzkie komórki śródbłoka. G-CSF może promować wzrost komórek mieloidalnych, w tym komórek złośliwych, *in vitro*, a podobne efekty można zaobserwować na niektórych komórkach pozaszpikowych *in vitro*.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W randomizowanym badaniu z grupą kontrolną otrzymującą placebo, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby u pacjentek z rakiem piersi, oceniano wpływ efbemalenograstymu alfa na czas trwania neutropenii i częstość występowania gorączki neutropenicznej po podaniu schematu chemioterapii związanego z częstością występowania gorączki neutropenicznej wynoszącą 30-40% (docetaksel 75 mg/m² i dokсорubicyna 60 mg/m² co 3 tygodnie przez 4 cykle). Stu dwudziestu dwóch pacjentów przydzielono losowo w stosunku 2:1 do grupy otrzymującej pojedynczą dawkę 20 mg efbemalenograstymu alfa lub placebo około 24 godzin (dzień 2) po chemioterapii w cyklu 1; wszyscy uczestnicy otrzymali efbemalenograstym alfa w cyklach 2–4. Pierwszorzędowy punkt końcowy, jakim był średni czas trwania neutropenii 4. stopnia w cyklu 1, był krótszy u pacjentów przydzielonych losowo do grupy otrzymującej efbemalenograstym alfa w porównaniu z placebo (1,3 dnia w porównaniu z 3,9 dnia, $p < 0,001$), podobnie jak częstość występowania gorączki neutropenicznej (5% w porównaniu z 26%, $p < 0,001$). Wraz ze zmniejszeniem gorączki neutropenicznej, częstość stosowania dożylnych leków o działaniu przeciwważnym w cyklu 1 była również niższa w grupie efbemalenograstymu alfa w porównaniu z placebo (4% w porównaniu z 18%).

W dwóch dodatkowych randomizowanych, aktywnie kontrolowanych badaniach porównywano efbemalenograstym alfa, podawany w dawce 20 mg raz na cykl, z pegfilgrastymem podawanym raz na cykl ($n=393$) lub filgrastymem podawanym codziennie ($n=239$) w celu skrócenia czasu trwania neutropenii i zmniejszenia częstości występowania gorączki neutropenicznej u pacjentów z rakiem piersi otrzymujących chemioterapię mielosupresyjną. W badaniu porównawczym pegfilgrastymu pacjenci z rakiem piersi z przerzutami lub bez przerzutów otrzymywali docetaksel i cyklofosfamid. W tym badaniu średni czas trwania neutropenii 4. stopnia w cyklu 1. zarówno w grupie otrzymującej efbemalenograstym alfa, jak i pegfilgrastym wynosił 0,2 dnia (różnica 0,0 dnia, 95% CI 0,1, 0,1). W całym badaniu wskaźnik gorączki neutropenicznej wynosił 3,0% wśród pacjentów leczonych

efbmalenograstymem alfa w porównaniu z 0,5% wśród pacjentów leczonych pegfilgrastymem (różnica 2,5%, 95% CI -7,3%, 12,4%). W porównaniu do filgrastymu (mediana 8 dawek dobowych), pacjenci z rakiem piersi bez przerzutów otrzymywali leczenie epirubicyną i cyklofosfamidem. W tym badaniu średni czas trwania neutropenii 4. stopnia w cyklu 1 w grupie efbmalenograstymu alfa wynosił 0,3 dnia, a w grupie filgrastymu 0,2 dnia (mediana różnicy 0,0 dnia, 95% CI 0,0, 0,0). W całym badaniu wskaźnik gorączki neutropenicznej wynosił 0,8% u pacjentów leczonych efbmalenograstymem alfa w porównaniu z 1,7% u pacjentów leczonych filgrastymem (różnica -0,8%, 95% CI -4%, 2%).

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączenia wyników badań produktu leczniczego Ryzneuta w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu neutropenii wywołanej chemioterapią (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podskórnym wstrzyknięciu efbmalenograstymu alfa maksymalne stężenie efbmalenograstymu alfa w surowicy występuje po 36 godzinach [min-maks: 6-96 godz.] po podaniu, a stężenie efbmalenograstymu alfa w surowicy utrzymuje się w okresie neutropenii po chemioterapii mielosupresyjnej.

Dystrybucja

Pozorna objętość dystrybucji wynosi od 395 do 5679 ml/kg.

Metabolizm

Przewiduje się, że efbmalenograstym alfa będzie metabolizowany do małych peptydów w szlakach katabolicznych.

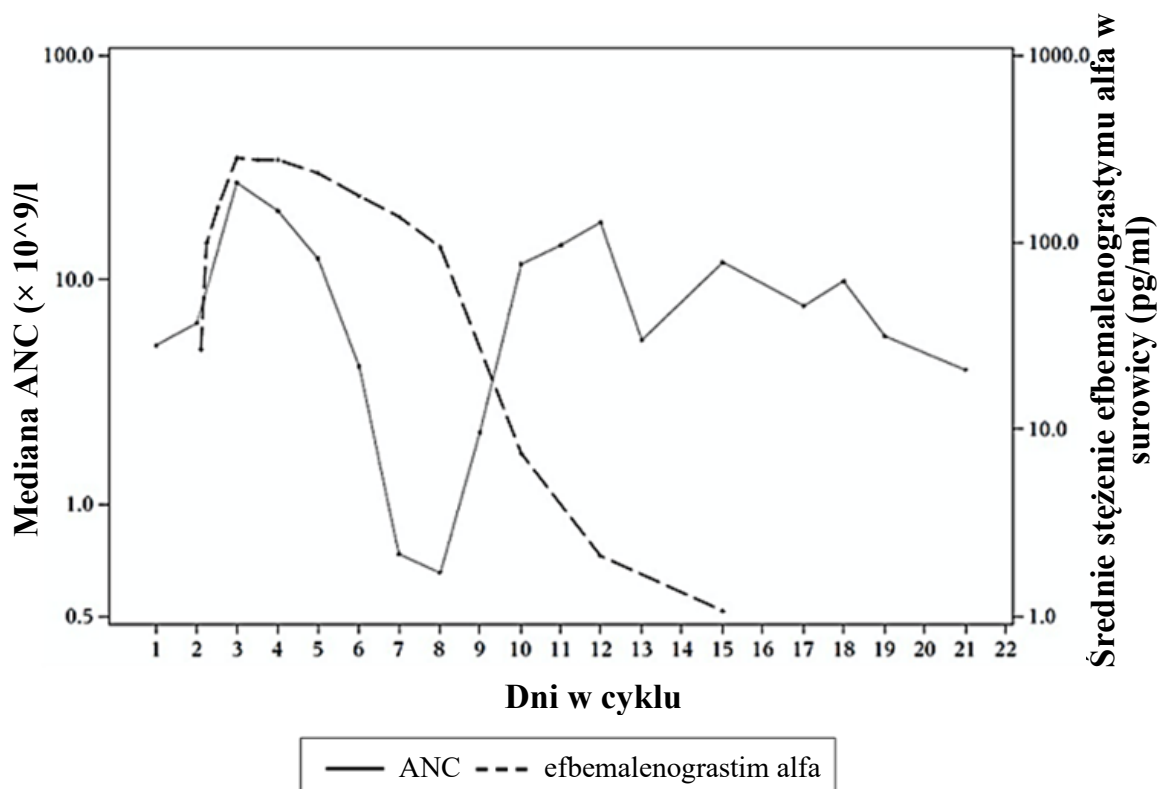
Eliminacja

Uważa się, że efbmalenograstym alfa jest usuwany głównie za pośrednictwem klirensu neutrofilowego, który ulega nasyceniu przy wyższych dawkach. Zgodnie z samoregulującym się mechanizmem klirensu, stężenie efbmalenograstymu alfa w surowicy gwałtownie spada na początku regeneracji neutrofili (patrz rysunek 1). Okres półtrwania wynosił od 19 do 84 godzin po wstrzyknięciu podskórnym.

Liniowość lub nieliniowość

Efbmalenograstym alfa wykazywał nieliniowość i farmakokinetykę zależną od czasu w zakresie dawek od 30 do 360 µg/kg.

Rysunek 1. Profil mediany stężenia efbemalenograstymu alfa w surowicy i bezwzględnej liczby neutrofilów (ANC) u pacjentów leczonych chemioterapią po pojedynczym wstrzyknięciu 320 µg /kg.



Ze względu na mechanizm klirensu, w którym pośredniczą neutrofile, nie przewiduje się wpływu zaburzeń czynności nerek lub wątroby na farmakokinetykę efbemalenograstymu alfa (patrz punkt 4.2).

Osoby w podeszłym wieku

Ograniczone dane wskazują, że farmakokinetyka efbemalenograstymu alfa u osób w podeszłym wieku (> 65 lat) jest podobna do farmakokinetyki u osób dorosłych.

Dzieci i młodzież

Brak dostępnych danych dotyczących farmakokinetyki efbemalenograstymu alfa u dzieci.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przedkliniczne dane z konwencjonalnych badań nad toksycznością po podaniu dawki wielokrotnej ujawniły przewidywane efekty farmakologiczne, w tym wzrost liczby leukocytów, hiperplazję szpiku kostnego, pozaszpikową hematopoezę i powiększenie śledziony.

Nie zaobserwowano zdarzeń niepożądanych u potomstwa ciężarnych szczurów lub królików, którym podawano efbemalenograstym alfa podskórnie w dawkach skumulowanych odpowiednio około 2,6 i 0,7 razy większych niż zalecane dawki dla ludzi. Podobne badania dotyczące innych produktów G-CSF u królików wykazały toksyczność dla zarodka lub płodu (utrata zarodka) przy dawkach skumulowanych około 4 razy większych niż zalecane dawki dla ludzi, czego nie zaobserwowano, gdy ciężarnym królikom podawano zalecane dawki dla ludzi. Badania na szczurach wykazały, że efbemalenograstym alfa podawany podskórnie nie miał wpływu na zdolności reprodukcyjne, płodność, cykle rujowe, dni pomiędzy parowaniem a kopulacją oraz przeżywalność wewnątrzmaciczną. Znaczenie tych wyników dla ludzi nie jest znane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu octan trójwodny
Kwas octowy lodowaty
Sorbitol (E420)
Polisorbat 20
Kwas edetynowy
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C).

Produkt leczniczy Ryzneuta może być wystawiony na działanie temperatury pokojowej (nie wyższej niż 30 °C) przez maksymalny jednorazowy okres do 48 godzin. Produkt leczniczy Ryzneuta pozostawiony w temperaturze pokojowej na dłużej niż 48 godzin należy wyrzucić.

Nie zamrażać. Przypadkowa ekspozycja na mróz przez okres krótszy niż 24 godziny nie wpływa negatywnie na stabilność produktu leczniczego Ryzneuta.

Przechowywać ampułkostrzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułkostrzykawka (szkło typu I) z gumowym korkiem, igłą ze stali nierdzewnej i nasadką na igłę.

Oślonka igły ampułkostrzykawki zawiera suchą gumę naturalną (lateks) (patrz punkt 4.4).

Każda ampułkostrzykawka zawiera 1 ml roztworu do wstrzykiwań.

Opakowanie zawiera jedną ampułkostrzykawkę.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed użyciem roztwór produktu leczniczego Ryzneuta należy sprawdzić wzrokowo pod kątem obecności cząstek stałych. Należy wstrzykiwać wyłącznie przejrzysty i bezbarwny roztwór.

Nie wstrząsać. Nadmierne wstrząsanie może spowodować agregację efbemalenograstymu alfa, czyniąc go biologicznie nieaktywnym.

Przed wstrzyknięciem należy odczekać około 30 minut, aż ampułkostrzykawka osiągnie temperaturę pokojową.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY

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

8. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1793/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21 marca 2024

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA (WYTWÓRCY) BIOLOGICZNEJ
SUBSTANCJI CZYNNEJ (BIOLOGICZNYCH SUBSTANCJI
CZYNNYCH) ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY
(WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI) ZA ZWOLNIENIE
SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA (WYTWÓRCY) BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ (BIOLOGICZNYCH SUBSTANCJI CZYNNYCH) ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY (WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI) ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy (wytwórców) biologicznej substancji czynnej (biologicznych substancji czynnych)

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego (wytwórców odpowiedzialnych) za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudelko tekturowe

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ryzneuta 20 mg roztwór do wstrzykiwań
efbemalenograstim alfa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda ampułkostrzykawka zawiera 20 mg efbemalenograstymu alfa w 1 ml roztworu do wstrzykiwań.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sodu octan trójwodny, kwas octowy lodowaty, sorbitol (E420), polisorbat 20, kwas edetynowy, woda do wstrzykiwań. Więcej informacji znajduje się w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 ampułkostrzykawka

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Wyłącznie do jednorazowego użytku
Wyłącznie do stosowania podskórnego
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.
Przechowywać ampułkostrzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Nie zamrażać lub nie wstrząsać.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1793/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Ryzneuta

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

OPAKOWANIE TYPU BLISTER (TACKA) DLA AMPUŁKOSTRZYKAWKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ryzneuta 20 mg roztwór do wstrzykiwań
efbemalenograstim alfa

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Evive Biotechnology Ireland LTD

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA STRZYKAWKĘ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Ryzneuta 20 mg do wstrzykiwań
efbemalenograstim alfa
podskórnie

2. SPOSÓB PODAWANIA

Do podania podskórnego

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dla pacjenta: Informacje dla użytkownika

Ryzneuta 20 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce efbemalenograstim alfa

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz koniec punktu 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę. W razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- W razie wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki. Obejmuje to wszelkie możliwe działania niepożądane niewymienione w niniejszej ulotce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Ryzneuta i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ryzneuta
3. Jak stosować lek Ryzneuta
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Ryzneuta
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Ryzneuta i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Ryzneuta i w jakim celu się go stosuje

Lek Ryzneuta zawiera substancję czynną efbemalenograstym alfa. Efbemalenograstym alfa jest białkiem wytwarzanym w komórkach w laboratorium. Należy ono do grupy białek zwanych „cytokinami” i jest bardzo podobne do naturalnego białka wytwarzanego przez organizm zwane czynnikiem stymulującym tworzenie kolonii granulocytów, które bierze udział w wytwarzaniu białych krwinek w szpiku kostnym. Białe krwinki pomagają organizmowi zwalczać infekcje, jednakże chemioterapia może powodować zmniejszenie ilości białych krwinek w organizmie. Jeśli liczba białych krwinek jest zbyt niska, organizm nie jest w stanie zwalczać bakterii, co może zwiększać ryzyko infekcji.

Lek Ryzneuta stosuje się u dorosłych pacjentów otrzymujących leki przeciwnowotworowe znane jako „chemioterapia”. Lek Ryzneuta podaje się w celu:

- skrócenia czasu trwania „neutropenii” (niskiej liczby białych krwinek);
- zmniejszenia ryzyka wystąpienia „gorączki neutropenicznej” (niska liczba białych krwinek z gorączką).

Neutropenia i gorączka neutropeniczna mogą być spowodowane stosowaniem leków, na przykład chemioterapii, które niszczą szybko rosnące komórki.

Jak działa lek Ryzneuta

Lek Ryzneuta działa poprzez wspomaganie wytwarzania przez szpik kostny większej liczby białych krwinek, które pomagają organizmowi zwalczać infekcje.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Ryzneuta

Kiedy nie przyjmować leku Ryzneuta:

- jeśli pacjent ma uczulenie na efbemalenograstym alfa lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Jeśli którakolwiek z powyższych sytuacji dotyczy pacjenta, nie należy stosować leku Ryzneuta. W razie wątpliwości przed zastosowaniem leku Ryzneuta należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Ryzneuta należy porozmawiać z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką, jeśli:

- pacjent przeszedł niedawno poważną infekcję płuc, miał płyn w płucach, stan zapalny płuc (śródmiażdżowa choroba płuc) lub nieprawidłowe zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej (naciek w płucach)
- pacjent ma zmienioną morfologię krwi (np. zwiększoną liczbę białych krwinek lub niedokrwistość) lub niską liczbę płytek krwi, która zmniejsza zdolność krwi do krzepnięcia - lekarz może zalecić dokładniejsze monitorowanie pacjenta
- pacjent ma niedokrwistość sierpowatokrwinkową – lekarz może ściślej monitorować stan pacjenta
- pacjent ma uczulenie na lateks – nasadka igły na strzykawkę może powodować poważne reakcje alergiczne.

Jeśli którykolwiek z powyższych punktów dotyczy pacjenta (lub jeśli pacjent nie jest pewien), należy porozmawiać z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką przed zastosowaniem leku Ryzneuta.

Podczas leczenia produktem Ryzneuta należy zwrócić uwagę na następujące oznaki i objawy:

- niskie ciśnienie krwi, takie jak osłabienie i zawroty głowy, trudności w oddychaniu, obrzęk twarzy, zaczerwienienie i zarumienienie skóry, wysypka i swędzenie skóry – mogą być objawami reakcji alergicznej
- kaszel, gorączka i trudności w oddychaniu – mogą być objawami zespołu ostrej niewydolności oddechowej (ARDS)
- obrzęk lub opuchlizna, rzadsze oddawanie moczu, trudności w oddychaniu, obrzęk brzucha i uczucie pełności oraz ogólne zmęczenie – mogą być objawami zespołu przeziakania włośniczek (stan, w którym płyn wycieka z małych naczyń krwionośnych).
- ból w lewej górnej części brzucha lub ból w okolicy łopatki - mogą to być objawy problemów ze śledzioną (powiększenie śledziony, pęknięcie śledziony)
- gorączka, ból brzucha, ogólne złe samopoczucie, ból pleców – mogą to być objawy zapalenia aorty.

W przypadku wystąpienia któregokolwiek z powyższych objawów należy natychmiast powiadomić lekarza. Może być konieczne pilne leczenie.

Badania krwi i moczu

Lekarz będzie regularnie zlecał badania krwi i moczu, ponieważ leki takie jak Ryzneuta mogą uszkadzać małe filtry (kłębuszki nerkowe) w nerkach.

Ryzyko wystąpienia raka krwi

W przypadku zachorowania na nowotwór krwi, taki jak CML, AML lub MDS, lub prawdopodobieństwa zachorowania na nowotwór krwi, nie należy przyjmować leku Ryzneuta, chyba że lekarz zaleci inaczej.

Jeśli lek przestanie działać prawidłowo

Jeśli lek przestanie działać tak dobrze, jak powinien, lekarz zbada przyczyny takiego stanu rzeczy. Może to oznaczać, że u pacjenta wytworzyły się przeciwciała, które uniemożliwiają prawidłowe działanie leku.

Dzieci i młodzież

Leku nie należy podawać dzieciom i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ nie wiadomo jeszcze, czy jest on bezpieczny i skuteczny w tej grupie wiekowej.

Lek Ryzneuta a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Ciąża

Lek Ryzneuta nie jest zalecany do stosowania podczas ciąży. Może to stanowić zagrożenie dla nienarodzonego dziecka. Jeśli pacjentka przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Metody antykoncepcji u kobiet

Kobiety mogące zajść w ciążę powinny stosować skuteczną metodę antykoncepcji podczas przyjmowania leku Ryzneuta.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy lek Ryzneuta przenika do mleka matki. Należy poinformować lekarza o karmieniu piersią lub o zamiarze karmienia piersią. Lekarz pomoże pacjentce zdecydować, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać przyjmowanie leku Ryzneuta, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z przyjmowania leku Ryzneuta dla matki.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Ryzneuta nie ma wpływu lub wywiera bardzo niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie narzędzi lub maszyn.

Lek Ryzneuta zawiera sorbitol (E420), sól i lateks

Lek ten zawiera 50 mg sorbitolu w każdej dawce 20 mg.

Lek ten zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę 20 mg, czyli jest zasadniczo „wolny od sodu”.

Nasadka igły ampułkostrzykawki zawiera suchą gumę naturalną (lateks), który może powodować reakcje alergiczne.

3. Jak stosować lek Ryzneuta

Jak podawany jest lek Ryzneuta

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Lek ten jest podawany w postaci zastrzyku podskórnego.

Samodzielne podawanie leku Ryzneuta we wstrzyknięciu

Lekarz może zdecydować, że pacjentowi będzie wygodniej, gdy samodzielnie będzie podawał lek Ryzneuta we wstrzyknięciu. Lekarz lub pielęgniarka zademonstruje pacjentowi, jak należy samodzielnie wykonywać wstrzyknięcie. Nie należy podejmować prób samodzielnego wykonania wstrzyknięcia, jeżeli pacjent nie został przeszkolony.

Aby uzyskać dalsze instrukcje na temat samodzielnego podawania leku Ryzneuta we wstrzyknięciu, należy zapoznać się z treścią rozdziału na końcu tej ulotki.

Nie wstrząsać mocno leku Ryzneuta, ponieważ może to wpłynąć na jego aktywność.

Jaką dawkę leku Ryzneuta stosować i jak często

Zalecana dawka to jedno wstrzyknięcie 20 mg podawane pod koniec każdego cyklu chemioterapii – co najmniej 24 godziny po podaniu ostatniej dawki chemioterapii w danym cyklu.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Ryzneuta

Mogą wystąpić podobne działania niepożądane, jak w przypadku zastosowania zalecanej dawki. W przypadku zastosowania większej dawki leku Ryzneuta niż zalecana należy porozmawiać z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Pominięcie zastosowania leku Ryzneuta

Jeżeli pacjent wykonuje wstrzyknięcia samodzielnie i zapomni zastosować dawkę leku Ryzneuta, należy skontaktować się z lekarzem w celu omówienia, kiedy należy przyjąć kolejną dawkę we wstrzyknięciu.

W razie jakichkolwiek dalszych pytań związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Należy poinformować lekarza o wystąpieniu tych objawów.

Najcięższe działania niepożądane

W przypadku wystąpienia któregokolwiek z poniższych objawów należy natychmiast powiadomić lekarza lub pielęgniarkę i niezwłocznie uzyskać pomoc medyczną.

- Reakcje takie jak ciężkie reakcje alergiczne, w tym anafilaksja i obrzęk naczynioruchowy (wysypka, osłabienie, spadek ciśnienia krwi, trudności w oddychaniu, obrzęk twarzy).
- Ból w lewej górnej części brzucha lub ból lewego ramienia mogą być objawami zwiększenia rozmiaru śledziony i pęknięcia śledziony, które może być śmiertelne.
- Kaszel, utrudnione lub bolesne oddychanie, niepokój mogą być objawami chorób płuc, takich jak obrzęk płuc, śródmiąższowe zapalenie płuc, nacieki płucne, zwłóknienie płuc, niewydolność oddechowa i zespół ostrej niewydolności oddechowej.
- Obrzęk lub opuchlizna, które mogą być związane z rzadszym oddawaniem moczu, trudnościami w oddychaniu, obrzękiem brzucha i uczuciem pełności oraz ogólnym uczuciem zmęczenia. Objawy te zazwyczaj rozwijają się szybko. Mogą to być objawy zespołu prześlania włosniczek, który powoduje wyciek krwi z małych naczyń krwionośnych do organizmu i wymaga pilnej pomocy medycznej.

Inne działania niepożądane

Bardzo częste działania niepożądane (mogą dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób)

- ból kości

Częste działania niepożądane (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 10 osób)

- ból pleców, stawów, kończyn
- mdłości (nudności)
- wymioty
- biegunka
- uczucie zmęczenia
- osłabienie lub ogólne złe samopoczucie
- gorączka
- zawroty głowy
- ból głowy
- zmiany w badaniach krwi:
wysokie stężenie białych krwinek

wysokie stężenie aminotransferazy alaninowej (ALT)
wysokie stężenie aminotransferazy asparaginianowej (AST)

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą dotyczyć nie więcej niż 1 na 100 osób)

- zakażenie opryszczką
- utrata apetytu
- zawroty głowy
- zaburzenia smaku
- skurcz mięśni
- uczucie drętwienia, mrowienia, pieczenia (neuropatia obwodowa)
- senność
- łzawienie oczu
- bardzo szybkie bicie serca
- uderzenia gorąca
- zapalenie naczyń krwionośnych (zapalenie naczyń krwionośnych w skórze)
- suchość nosa, krwawienie z nosa
- ból w jamie ustnej lub gardle
- kaszel
- trudności w oddychaniu
- zapalenie błony śluzowej jamy ustnej (zapalenie jamy ustnej)
- suchość w ustach
- problemy z trawieniem (np. zgaga)
- ból brzucha
- problemy z połykaniem
- utrata włosów (łysienie)
- reakcje skórne, takie jak wysypka, świąd, pokrzywka, czerwone plamy, pęcherze, grudki, egzema, suchość skóry
- zimny pot
- nocne poty
- ból paznokci
- ból mięśni
- ból szyi
- reakcje w miejscu wstrzyknięcia, w tym zaczerwienienie, ból, swędzenie w miejscu wstrzyknięcia
- zatrzymanie płynów powodujące obrzęk podudzi lub rąk (obrzęk obwodowy)
- dreszcze
- pragnienie
- zwiększenie masy ciała
- zmiany w badaniach krwi:
 - wysokie stężenie neutrofili (rodzaj białych krwinek)
 - niskie stężenie neutrofili
 - niskie stężenie białych krwinek
 - niskie stężenie hemoglobiny (niedokrwistość)
 - niskie stężenie płytek krwi
 - wysokie stężenie cukru we krwi
 - wysokie stężenie kreatyniny (miara czynności nerek)
 - wysokie stężenie gamma-glutamylotransferazy (enzymu wątrobowego).

Działania niepożądane, które obserwowano w przypadku podobnych leków, ale dotychczas nie w przypadku leku Ryzneuta

- zaburzenia krwi (zespół mielodysplastyczny [MDS] lub ostra białaczka szpikowa [AML])
- niedokrwistość sierpowatokrwinkowa z przełomem u pacjentów z niedokrwistością sierpowatokrwinkową
- zapalenie aorty (dużego naczynia krwionośnego, które transportuje krew z serca do ciała)
- zespół Stevensa-Johnsona, który może objawiać się czerwonymi plamami lub okrągłymi plamami, często z położonymi centralnie pęcherzami na tułowie, łuszczeniem się skóry,

- owrzodzeniami jamy ustnej, gardła, nosa, narządów płciowych i oczu oraz może być poprzedzony gorączką i objawami grypopodobnymi.
- Zespół Sweeta (ostra gorączkowa dermataza neutrofilowa), objawiający się wypukłymi, bolesnymi zmianami w kolorze śliwkowym na kończynach, a czasami na twarzy i szyi, z towarzyszącą gorączką. Jednak inne czynniki mogą odgrywać pewną rolę.
 - uszkodzenie małych filtrów wewnątrz nerek.

Zgłaszanie działań niepożądanych

W razie wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki. Obejmuje to wszelkie możliwe działania niepożądane niewymienione w niniejszej ulotce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Ryzneuta

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i na etykiecie na strzykawce po EXP. Data ważności odnosi się do ostatniego dnia danego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C).

Lek Ryzneuta można wyjąć z lodówki i przechowywać w temperaturze pokojowej (nie wyższej niż 30 °C) nie dłużej niż 2 dni. Po wyjęciu z lodówki i osiągnięciu temperatury pokojowej (nie wyższej niż 30 °C) lek Ryzneuta należy zużyć w ciągu 2 dni lub wyrzucić.

Nie zamrażać. Lek Ryzneuta może być nadal wykorzystywany, jeśli został przypadkowo zamrożony na okres krótszy niż 24 godziny.

Przechowywać ampułkostrzykawkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Nie należy stosować tego leku, jeśli jego zawartość jest mętna lub znajdują się w nim cząstki stałe.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki.

Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Ryzneuta

- Substancją czynną jest efbemalenograstim alfa. Każda ampułkostrzykawka zawiera 20 mg efbemalenograstymu alfa w 1 ml roztworu.
- Pozostałe składniki to: sodu octan trójwodny, kwas octowy lodowaty, sorbitol (E420), polisorbitat 20, kwas edetynowy (EDTA) i woda do wstrzykiwań. Patrz punkt 2. „Lek Ryzneuta zawiera sorbitol (E420), sól i lateks”.

Jak wygląda lek Ryzneuta i co zawiera opakowanie

Lek Ryzneuta jest klarownym, bezbarwnym roztworem do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań) w szklanej ampułkostrzykawce (20 mg/1 ml) z dołączoną igłą ze stali nierdzewnej i nasadką na igłę.

Każde opakowanie zawiera 1 ampułkostrzykawkę.

Podmiot odpowiedzialny

Evive Biotechnology Ireland LTD
20 Kildare Street
Dublin 2

D02 T3V7, Irlandia

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

Deutschland

APOGEPHA Arzneimittel GmbH
Kyffhäuserstr. 27
D-01309 Drezno
Nr telefonu: +49351 3363-3
Faks: +49351 3363-440
E-Mail: info@apogepha.de

Österreich

Astro Pharma GmbH
Allerheiligenplatz 4
A-1200 Wiedeń
Nr telefonu: +43 (1) 979 9860
Faks: +43 (1) 979 2540
E-Mail: office@astropharma.at

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.

Lek RYZNEUTA – Instrukcja użycia

Instrukcja użycia

Ryzneuta 20 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce

efbemalenograstym alfa

Wstrzyknięcie podskórne

Niniejsza ulotka zawiera informacje dotyczące sposobu wstrzykiwania leku Ryzneuta - należy zapoznać się z całą instrukcją przed podaniem leku Ryzneuta.

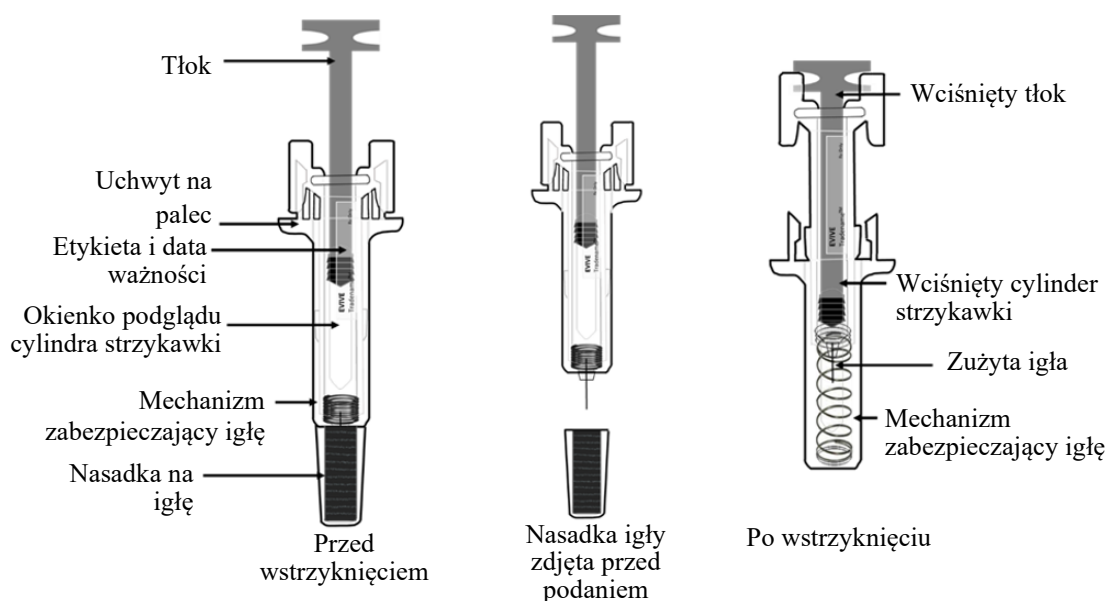
Ważne jest, aby nie podejmować prób samodzielnego wykonania wstrzyknięcia, jeżeli pacjent nie został przeszkolony przez lekarza, pielęgniarkę lub farmaceutę. W razie pytań dotyczących sposobu wykonywania wstrzyknięcia należy poprosić o pomoc lekarza, pielęgniarkę lub farmaceutę.

Jak wygląda ampulkostrzykawka leku Ryzneuta

Rysunek A: Nowa strzykawka z założoną nasadką na igłę

Rysunek B: Nowa strzykawka ze zdjętą nasadką na igłę

Rysunek C: Zużyta strzykawka z aktywowanym mechanizmem zabezpieczającym



Rysunek A

Rysunek B

Rysunek C

Ważne: przed wstrzyknięciem

- Lek Ryzneuta jest przeznaczony wyłącznie do wstrzykiwań podskórnych (wstrzykiwanie bezpośrednio w warstwę tłuszczową pod skórą).
- Lek Ryzneuta należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Przed wykonaniem wstrzyknięcia należy odczekać około 30 minut, aż strzykawka osiągnie temperaturę pokojową.
- Igła jest zabezpieczona szarą osłonką, którą należy zdjąć przed wstrzyknięciem (patrz **Rysunek B**).
- Nasadka na igłę zawiera suchą naturalną gumę (lateks). Nie należy stosować leku Ryzneuta w przypadku uczulenia na lateks.
- Wstępnie napełniona strzykawka jest wyposażona w mechanizm zabezpieczający igłę, który zostanie aktywowany w celu zakrycia igły po

wykonaniu wstrzyknięcia. Mechanizm zabezpieczający igłę zapobiega skażeniom spowodowanym ukłuciem igłą (patrz **Rysunek C**).

- Zużyte strzykawki należy wyrzucić do odpornego na przebicie, jednorazowego pojemnika na ostre narzędzia natychmiast po wykonaniu zastrzyku. Patrz „Utylizacja leku Ryzneuta” na końcu instrukcji.

Uwaga:

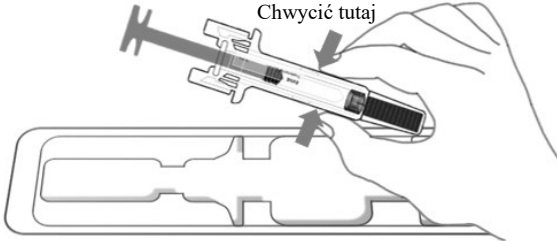
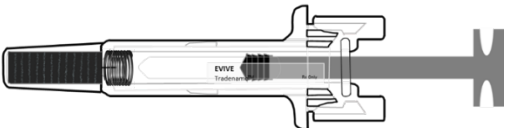
- × Nie używać po upływie daty ważności podanej na etykiecie ampułkostrzykawki.
- × Nie wstrząsać ampułkostrzykawką.
- × Nie używać ponownie ampułkostrzykawki.
- × Nie zdejmować szarej nasadki igły z ampułkostrzykawki, dopóki nie będzie można wykonać wstrzyknięcia.
- × Nie używać ampułkostrzykawki, jeśli opakowanie jest otwarte lub uszkodzone.
- × Nie chwytać za tłok.
- × Nie używać ampułkostrzykawki, jeśli została upuszczona na twardą powierzchnię. Ampułkostrzykawka może być pęknięta, nawet jeśli pęknięcie nie jest widoczne. Należy użyć nowej ampułkostrzykawki.
- × Przed wykonaniem wstrzyknięcia nie należy nasuwać przezroczystego mechanizmu zabezpieczającego igły. Spowoduje to „aktywację” lub zablokowanie przezroczystego mechanizmu zabezpieczającego. Jeśli urządzenie jest już zablokowane, należy użyć innej ampułkostrzykawki, która nie została aktywowana i jest gotowa do użycia.

Materiały potrzebne do wykonania wstrzyknięcia:

- Jedna ampułkostrzykawka z lekiem Ryzneuta
- Wacik nasączony alkoholem
- Waciki lub gaziki
- Opatrunek samoprzylepny
- Pojemnik na ostre narzędzia – patrz „Usuwanie leku Ryzneuta” na końcu niniejszej instrukcji.

Przygotowanie leku Ryzneuta do wstrzyknięcia

1	Wyjąć pudełko z lekiem Ryzneuta z lodówki. Wyjąć tackę na strzykawkę z pudełka tekturowego i umieścić ją na czystej, płaskiej powierzchni roboczej. Przed wykonaniem wstrzyknięcia należy odczekać około 30 minut, aż strzykawka osiągnie temperaturę pokojową. × Nie ogrzewać strzykawki za pomocą źródła ciepła ani nie pozostawiać strzykawki w bezpośrednim świetle słonecznym.
2	Zebrać wszystkie materiały i umieścić je na czystej, dobrze oświetlonej powierzchni roboczej: • Lek Ryzneuta • Wacik nasączony alkoholem • Waciki lub gaziki • Opatrunek samoprzylepny • Pojemnik na ostre narzędzia lub równoważne pojemniki spełniające lokalne wymagania

3	Otworzyć tackę na strzykawkę, odrywając jej pokrywę. Chwycić przezroczysty mechanizm zabezpieczający igłę, aby wyjąć ampułkostrzykawkę z tacki, jak pokazano na rysunku. Ze względów bezpieczeństwa: × Nie chwycić za tłok × Nie chwycić szarej nasadki igły. × Nie potrząsać × Nie zdejmować nasadki ze strzykawki do momentu gotowości do wykonania wstrzyknięcia,	
4	Sprawdzić lek i ampułkostrzykawkę. Upewnić się, że lek w ampułkostrzykawce jest przezroczysty, bezbarwny i wolny od cząstek. × Nie używać ampułkostrzykawki, jeśli: • lek jest mętny, odbarwiony lub zawiera cząstki; jakkolwiek część wygląda na pękniętą lub złamaną; • została upuszczona; • brakuje szarej nasadki na igłę lub nie jest ona dobrze zamocowana; • minęła data ważności wydrukowana na etykiecie We wszystkich powyższych przypadkach należy użyć nowej ampułkostrzykawki.	

Przygotowanie miejsca wstrzyknięcia

5

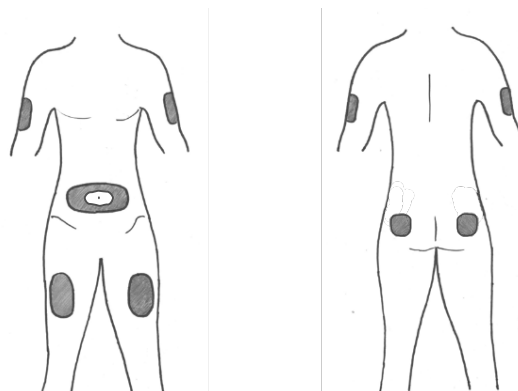
Wybrać miejsce wstrzyknięcia zgodnie ze schematem po prawej stronie (szary obszar).

Można wybrać:

- udo;
- obszar brzucha, z wyjątkiem 5 cm obszaru wokół pępka;
- górna zewnętrzna część pośladków (tylko jeżeli wstrzyknięcie wykonuje inna osoba);
- zewnętrzna część ramienia (tylko jeżeli wstrzyknięcie wykonuje inna osoba).

W przypadku korzystania z tego samego miejsca wstrzyknięcia (np. udo lub ramię), należy upewnić się, że nie jest to to samo miejsce wstrzyknięcia, które było użyte do poprzedniego wstrzyknięcia.

- × Nie wstrzykiwać w miejsca, w których skóra jest delikatna, posiniaczona, zaczerwieniona lub twarda.
- × Nie wstrzykiwać w miejsca z bliznami lub rozstępami.

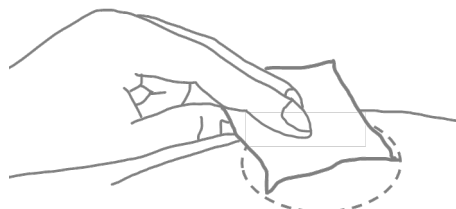


6

Dokładnie umyć ręce wodą z mydłem.

Oczyścić miejsce wstrzyknięcia wacikiem nasączonym alkoholem. Pozostawić skórę do wyschnięcia.

- × Nie wachlować czystej skóry ani nie dmuchać na nią.
- × Nie dotykać tego miejsca ponownie przed wstrzyknięciem.



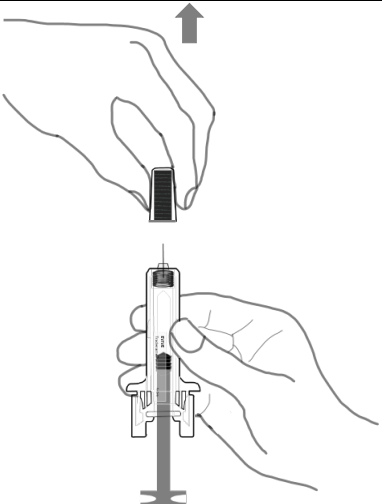
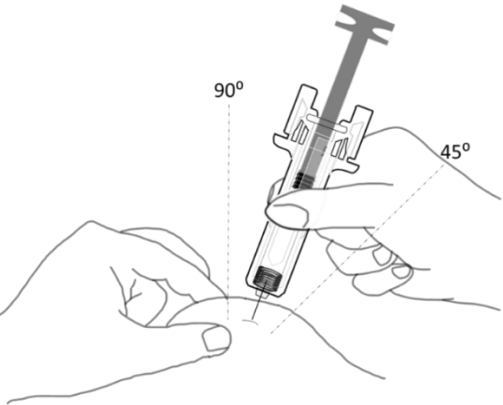
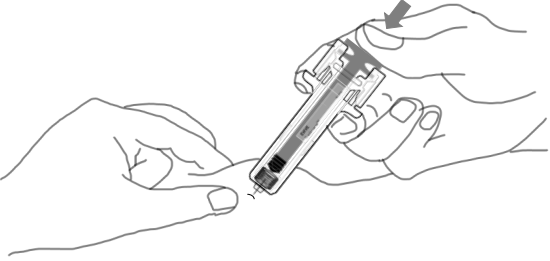
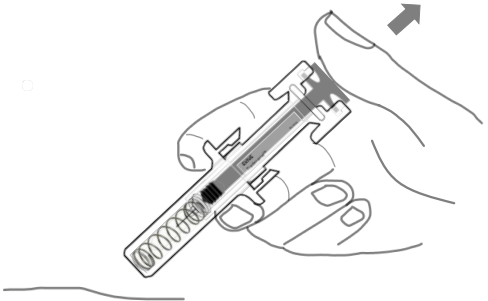
Wstrzykiwanie leku Ryzneuta

7

Trzymać ampułkostrzykawkę za mechanizm zabezpieczający. Ostrożnie zdjąć szarą nasadkę igły z dala od ciała.

Przez cały czas trzymać ręce z dala od igły.

- × Nie przekręcać ani nie zginać szarej nasadki igły.
- × Nie trzymać ampułkostrzykawki za tłok.
- × Nie zakładać szarej nasadki igły z powrotem na ampułkostrzykawkę.

	Szarą nasadkę igły należy wyrzucić do zwykłego kosza na śmieci lub do pojemnika na ostre narzędzia.	
8	Ścisnąć miejsce wstrzyknięcia, aby utworzyć twardą powierzchnię. Przytrzymać uchwyt. Wprowadzić igłę w skórę pod kątem 45-90 stopni. Ważne: Podczas wstrzykiwania należy trzymać skórę ściśniętą, aby uniknąć wstrzyknięcia domięśniowego i nie dotykać miejsca wstrzyknięcia.	
9	Naciskając powoli i równomiernie, wcisnąć niebieski tłok, aż do dna. Tłok należy wcisnąć do końca, aby wstrzyknąć pełną dawkę.	
10	Po wstrzyknięciu całej dawki należy kontynuować naciskanie, aby aktywować mechanizm zabezpieczający. Powoli zwolnić kciuk z tłoka, aż mechanizm zabezpieczający zostanie w pełni aktywowany. - Igła automatycznie wycofa się ze skóry do cylindra. - Mechanizm zablokuje się i zabezpieczy igłę. × Nie próbować naciskać tłoka, aby odsłonić igłę.	

11	Po wyjęciu igły proszę sprawdzić cylinder strzykawki. • Jeśli wygląda na to, że lek nadal znajduje się w cylindrze strzykawki, oznacza to, że nie podano pełnej dawki. Sprawdzić miejsce wstrzyknięcia. • Jeśli w miejscu wstrzyknięcia znajduje się krew, proszę przycisnąć do niego wacik lub gazę. • W razie potrzeby założyć opatrunek samoprzylepny. × Nie pocierać miejsca wstrzyknięcia. Użyć każdej strzykawki do wykonania tylko jednego wstrzyknięcia. W razie problemów zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki po pomoc i poradę.
Usuwanie leku Ryzneuta	
12	Zużytą ampułkostrzykawkę należy natychmiast po użyciu umieścić w pojemniku na odpady ostre. Zużyte strzykawki przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci. × Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki.
13	Zużyte strzykawki należy wyrzucać zgodnie z lokalnymi wymogami. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

