

Medicamentul nu mai este autorizat

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ristempa 6 mg soluție injectabilă.

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare seringă preumplută conține 6 mg pegfilgrastim* în 0,6 ml soluție injectabilă. Concentrația este de 10 mg/ml, dacă se iau în calcul numai proteinele**.

* Produs pe celule de *Escherichia coli* prin tehnologie ADN recombinant urmată de conjugare cu polietilenglicol (PEG).

** Concentrația este de 20 mg/ml dacă este inclusă gruparea PEG.

Potența acestui produs nu trebuie comparată cu cea a unei alte proteine pegilate sau non-pegilate din aceeași clasă terapeutică. Pentru mai multe informații, vezi pct. 5.1.

Excipienți cu efect cunoscut:

Fiecare seringă pre-umplută conține sorbitol (E420) 30 mg.

Fiecare seringă preumplută conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) (vezi pct. 4.4).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție injectabilă limpede, incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Reducerea duratei neutropeniei și a incidenței neutropeniei febrile la pacienții adulți tratați cu chimioterapie citotoxică pentru boli maligne (cu excepția leucemiei mieloide cronice și a sindroamelor mielodisplazice).

4.2 Doze și mod de administrare

Terapia cu Ristempa trebuie inițiată și supravegheată de medici specializați în oncologie și/sau hematologie.

Doze

O doză de 6 mg (o singură seringă preumplută) de Ristempa este recomandată pentru fiecare ciclu de chimioterapie, administrată la cel puțin 24 de ore după chimioterapia citotoxică.

Mod de administrare

Ristempa se injectează subcutanat. Injecțiile se administrează la nivelul coapsei, abdomenului sau a părții superioare a brațului. Pentru instrucțiuni privind manipularea medicamentului înainte de administrare vezi pct. 6.6.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Ristempa la copii nu au fost încă stabilite. Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 4.8, 5.1 și 5.2, dar nu se poate face nicio recomandare privind dozele.

Insuficiență renală

Nu se recomandă modificarea dozei în cazul pacienților cu insuficiență renală, inclusiv în cazul celor cu boală renală în stadiu terminal.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Datele clinice limitate sugerează un efect comparabil asupra timpului de recuperare al neutropeniei severe pentru pegfilgrastim față de filgrastim, la pacienții cu leucemie acută mieloidă *de novo* (vezi pct. 5.1). Totuși, deoarece efectele pe termen lung ale Ristempa nu au fost stabilite în leucemia mieloidă acută, trebuie folosit cu atenție la acest grup de pacienți.

Factorul de stimulare a coloniilor granulocitare poate promova creșterea celulelor mioide *in vitro*, efecte similare putând să apară *in vitro* și la anumite celule non-mioide.

Siguranța și eficacitatea Ristempa nu au fost studiate la pacienții cu sindroame mielodisplazice, leucemie mieloidă cronică și la cei cu leucemie mieloidă acută (LMA) secundară; astfel, nu trebuie utilizată la astfel de pacienți. Trebuie acordată o atenție specială diagnosticului diferențial între transformarea blastică a leucemiei mioide cronice și leucemia acută mieloblastică.

Nu s-au stabilit siguranța și eficacitatea administrării Ristempa la bolnavii cu LMA *de novo* cu vârsta sub 55 de ani cu citogeneză t(15;17).

Siguranța și eficacitatea Ristempa nu au fost studiate la pacienții tratați cu doze mari de chimioterapie. Acest medicament nu trebuie utilizat pentru a crește doza de chimioterapie citotoxică peste regimul de doze convenit.

Evenimente adverse pulmonare

Reacții adverse pulmonare, mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) mai ales pneumonie interstițială, au fost raportate după administrarea G-CSF. Pacienții cu un istoric recent de infiltrate pulmonare sau pneumonie prezintă un risc crescut. (vezi pct. 4.8)

Apariția unor semne respiratorii, cum sunt tusea, febra și dispneea, în asocieră cu imagini radiologice de infiltrate pulmonare și deteriorarea funcției respiratorii împreună cu un număr de neutrofile crescut pot indica debutul sindromului de detresă respiratorie acută (SDRA). În această situație, Ristempa va fi întrerupt la cererea medicului și se va administra tratamentul adecvat. (vezi pct. 4.8)

Glomerulonefrită

La pacienții tratați cu filgrastim și pegfilgrastim s-au raportat cazuri de glomerulonefrită. În general, evenimentele de glomerulonefrită s-au rezolvat după scăderea dozei de filgrastim și pegfilgrastim sau după retragerea acestora. Se recomandă monitorizarea sumarului de urină.

Sindromul de permeabilitate capilară

După administrarea factorului de stimulare a coloniilor granulocitare s-a raportat sindrom de permeabilitate capilară care este caracterizat prin hipotensiune arterială, hipoalbuminemie, edeme și hemoconcentrație. Pacienții care au dezvoltat simptome ale sindromului de permeabilitate capilară trebuie monitorizați îndeaproape și trebuie să li se administreze tratament simptomatic standard, care poate necesita utilizarea măsurilor de terapie intensivă (vezi pct. 4.8).

Splenomegalie și ruptură splenică

Au fost raportate cazuri mai puțin frecvente, dar, în general, asimptomatice de splenomegalie și cazuri mai puțin frecvente de ruptură splenică, incluzând cazuri fatale, după administrarea de pegfilgrastim (vezi pct. 4.8). Astfel, mărirea splinei trebuie atent monitorizată (de exemplu: examen clinic, ecografie). Diagnosticul de ruptură splenică trebuie avut în vedere la pacienții cu durere în abdomenul superior stâng sau durere în umăr.

Trombocitopenie și anemie

Tratamentul numai cu Ristempa nu exclude trombocitopenia și anemia, deoarece chimioterapia mielosupresivă în doze întregi este menținută conform regimului prestabilit. Se recomandă monitorizarea regulată a numărului de trombocite și a hematocritului. Medicamente antineoplazice despre care se știe că produc trombocitopenie severă, în monoterapie sau în combinație, trebuie administrați cu precauție.

Siclemie

La pacienții cu siclemie sau cu siclemie în formă heterozigotă, au fost asociate crize de siclemie în legătură cu utilizarea pegfilgrastimului (vezi pct.4.8). Astfel, medicii trebuie să fie atenți când prescriu Ristempa la pacienții cu siclemie în formă heterozigotă sau bolnavii cu siclemie, trebuie să monitorizeze parametrii clinici adecvați și testele de laborator și să fie atenți la posibila asociere a acestui medicament cu splenomegalia și crizele vaso-oculative.

Leucocitoză

Un număr de leucocite (LEU) de $100 \times 10^9/l$ sau mai mare a fost observat la mai puțin de 1% dintre pacienții tratați cu Ristempa. Nu s-au raportat reacții adverse care să poată fi atribuite direct acestui grad de leucocitoză. O astfel de creștere a leucocitelor din sânge este tranzitorie, fiind de obicei observată la 24-48 de ore după administrare și este concordantă cu efectele farmacodinamice ale acestui medicament. În concordanță cu efectele clinice și cu potențialul de leucocitoză, numărarea LEU trebuie efectuată la intervale regulate de-a lungul terapiei. Dacă numărul de leucocite depășește limita inferioară așteptată de $50 \times 10^9/l$, acest medicament trebuie întrerupt imediat.

Reacții de hipersensibilitate

La pacienții tratați cu Ristempa s-au raportat reacții de hipersensibilitate, inclusiv reacții anafilactice, care au apărut în cursul tratamentului inițial sau ulterior. La pacienții cu hipersensibilitate semnificativă clinic se întrerupe permanent tratamentul cu Ristempa. Nu se administrează Ristempa la pacienții cu antecedente de hipersensibilitate la pegfilgrastim sau filgrastim. În eventualitatea apariției unei reacții alergice grave, trebuie administrată o terapie adecvată, cu urmărirea atentă a pacientului timp de mai multe zile.

Potențial imunogenic

Similar tuturor proteinelor folosite în scop terapeutic există un potențial imunogenic. Rata de generare a anticorpilor față de pegfilgrastim este în general scăzută. Așa cum se așteaptă pentru toate medicamentele biologice, se formează anticorpi de legare; cu toate acestea, până în prezent aceștia nu s-au asociat cu activitate neutralizantă.

Nu s-au evaluat în mod adecvat siguranța și eficacitatea Ristempa în mobilizarea celulelor progenitoare din sânge la pacienți sau donori sănătoși.

Capacul acului de la seringă preumplută conține cauciuc natural uscat (un derivat al latexului), care poate determina reacții alergice.

Activitatea hematopoietică mărită a măduvei osoase, ca răspuns la terapia cu factor de creștere, a fost asociată cu imagini radiologice pozitive trecătoare. Acest lucru trebuie luat în considerare atunci când se interpretează rezultatele imaginilor radiologice.

Ristempa conține sorbitol. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Ristempa conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per doză de 6 mg, practic “nu conține sodiu”.

Pentru a îmbunătăți trasabilitatea utilizării factorilor de stimulare a creșterii granulocitare (G-CSF), în fișa pacientului trebuie în mod clar înregistrată denumirea comercială a medicamentului administrat.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Datorită sensibilității potențiale a celulelor mieloide cu diviziune rapidă la chimioterapia citotoxică, Ristempa trebuie administrat cu cel puțin 24 de ore după administrarea chimioterapiei citotoxice. În studiile clinice, Ristempa a fost administrat în condiții de siguranță cu 14 zile înaintea chimioterapiei. Folosirea simultană de Ristempa cu orice medicament chimioterapic nu a fost evaluată la bolnavi. La modelele animale, administrarea concomitentă de Ristempa și de 5-fluorouracil (5-FU) sau de alți antimetaboliți a potențat mielosupresia.

În studiile clinice, nu au fost investigate specific posibilele interacțiuni cu alți factori de creștere hematopoietici și citokine.

Potențialul interacțiunii cu litiu, care promovează, de asemenea, eliberarea neutrofilelor, nu a fost studiat specific. Nu există nici o dovadă că o asemenea interacțiune ar fi periculoasă.

Siguranța și eficacitatea Ristempa nu au fost evaluate la pacienții cărora li se administrează chimioterapie asociată cu mielosupresie întârziată, de exemplu nitrozuree.

Nu au fost efectuate studii de interacțiune specifică sau privind metabolizarea, totuși, studiile clinice nu au indicat nici o interacțiune a Ristempa cu orice alte medicamente.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există sau sunt limitate datele privind utilizarea pegfilgrastimului la femeile gravide. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Ristempa nu este recomandat în timpul sarcinii și la femeile aflate la vârstă fertilă care nu utilizează metode contraceptive.

Femeile care devin gravide în timpul tratamentului cu Ristempa sunt încurajate să se înroleze în Programul de Supraveghere a Sarcinii al companiei Amgen. Detaliile de contact sunt furnizate la punctul 6 al prospectului.

Alăptarea

Informațiile referitoare la excreția Ristempa/metaboliților acestuia în laptele uman sunt insuficiente, un risc asupra nou-născuților/sugarilor neputând fi exclus. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea fie de a întrerupe/opri tratamentul cu Ristempa ținând cont de beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru mamă.

Femeile care alăptează în timpul tratamentului cu Ristempa sunt încurajate să se înroleze în programul de supraveghere a alăptării al companiei Amgen. Detaliile de contact sunt furnizate la punctul 6 al prospectului.

Fertilitatea

Pegfilgrastimul nu a afectat performanțele de reproducere sau fertilitatea la masculii și femeile de șobolan la doze cumulative săptămânale de aproximativ 6 până la 9 ori mai mari decât doza recomandată la om (exprimată pe suprafață corporală) (vezi pct 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Ristempa nu are sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Durerea osoasă (foarte frecvent $\geq 1/10$) și durerea musculoscheletală (frecvent) au fost reacțiile adverse cel mai frecvent raportate. Durerea osoasă a fost, în general, de gravitate ușoară până la moderată, tranzitorie și, la majoritatea pacienților, a putut fi controlată cu analgezice standard.

Reacțiile de hipersensibilitate, incluzând erupții cutanate tranzitorii, urticarie, angioedem, dispnee, hipotensiune arterială, reacții la nivelul locului de injectare, eritem și înroșirea feței, au apărut la inițierea sau în timpul tratamentului cu Ristempa (mai puțin frecvent [$\geq 1/1000$, $< 1/100$]). La pacienții care primesc Ristempa pot apărea reacții alergice grave (mai puțin frecvent)(vezi pct. 4.4).

Dacă tratamentul este administrat cu întârziere, s-a raportat mai puțin frecvent sindromul de permeabilitate capilară care poate pune viața în pericol ($\geq 1/1000$, $< 1/100$) la pacienții neoplazici la care se utilizează chimioterapie după administrarea de factor stimulator de colonie granulocitară; vezi pct 4.4 și secțiunea de mai jos "Descrierea anumitor reacții adverse".

Splenomegalia, în general asimptomatică, este mai puțin frecventă.

Ruptura splenică, inclusiv unele cazuriletale, este mai puțin frecvent raportată după administrarea de pegfilgrastim (vezi pct.4.4).

Au fost raportate mai puțin frecvent reacții adverse pulmonare, inclusiv pneumonie interstițială, edem pulmonar, fibroză și infiltrate pulmonare. Cazuri mai puțin frecvente s-au soldat cu insuficiență respiratorie sau sindrom de detresă respiratorie acută (SDRA), ce pot fi letale (vezi pct. 4.4).

Au fost raportate cazuri izolate de criză siclemică la pacienții cu siclemie în formă heterozigotă sau cu siclemie (mai puțin frecvent la pacienții cu siclemie) (vezi pct. 4.4).

Rezumatul tabelar al reacțiilor adverse

Datele din tabelul de mai jos descriu reacțiile adverse din studiile clinice și raportările spontane. În fiecare grup de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Baza de date MedDra pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse				
	Foarte frecvente (≥1/10)	Frecvente (≥1/100, <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1000, <1/100)	Rare (≥1/10000, <1/1000)	Foarte rare (<1/10000)
Tulburări hematologice și limfatic		Trombocitopenie ¹ Leucocitoză ¹	Criză siclemică ² ; Splenomegalie ² Ruptură splenică ²		
Tulburări ale sistemului imun			Reacții de hipersensibilitate Anafilaxie		
Tulburări metabolice și de nutriție			Creșteri ale valorilor acidului uric		
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee ¹				
Tulburări vasculare			Sindrom de permeabilitate capilară		
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			Sindrom de detresă respiratorie acută ² ; Reacții adverse pulmonare (pneumonie interstițială, edem pulmonar, fibroză și infiltrate pulmonare)		
Tulburări gastrointestinale	Greață ¹				
Tulburări cutanate și ale țesutului subcutanat			Sindrom Sweet (dermatoză febrilă acută) ^{1, 2} ; Vasculită cutanată ^{1, 2}		
Tulburări musculoscheletice și ale țesutului conjunctiv	Durere osoasă	Durere musculoscheletică (mialgie, artralgie, dureri ale extremităților, dorsalgii, durere musculoscheletică, durere cervicală)			
Tulburări generale și la nivelul la locului de administrare		Durere la locul injectării Durere toracică alta decât durerea cardiacă	Reacții la locul injectării (inclusiv durere la locul injectării) ²		

Baza de date MedDra pe aparate, sisteme și organe	Reacții adverse				
	Foarte frecvente (≥1/10)	Frecvente (≥1/100, <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1000, <1/100)	Rare (≥1/10000, <1/1000)	Foarte rare (<1/10000)
Investigații diagnostice			Creșteri ale valorilor lactat dehidrogenazei și fosfatazei alcaline ¹ ; Creșteri pasagere ale valorilor testelor funcției hepatice pentru ALT sau AST ¹		
Tulburări renale și ale căilor urinare			Glomerulonefrită ²		

¹ A se vedea secțiunea de mai jos ”Descrierea anumitor reacții adverse”.

² Această reacție adversă a fost identificată prin supraveghere după punerea pe piață, dar nu a fost observată în studiile clinice randomizate, controlate, la adulți. Categoria de frecvență a fost estimat dintr-un calcul statistic pe baza a 1576 de pacienți care au primit Ristempa în nouă studii clinice randomizate.

Descrierea anumitor reacții adverse

Au fost raportate cazuri mai puțin frecvente de sindrom Sweet, deși în unele cazuri afecțiunea malignă hematologică existentă a avut rol în etiologie.

Au fost raportate, mai puțin frecvent efecte adverse constând în vasculită cutanată la pacienți tratați cu Ristempa. Mecanismul vasculitei la pacienții care primesc Ristempa nu este cunoscut.

Reacțiile la locul injectării, inclusiv eritemul la locul injectării (mai puțin frecvente (≥1/1000, <1/100)) și durerea la locul injectării (evenimente frecvente ≥ 1/100, < 1/10) au apărut la inițierea sau în timpul tratamentului cu Ristempa.

Au fost raportate cazuri frecvente (≥ 1/100, < 1/10) de leucocitoză (Număr de leucocite (LEU) > 100 x 10⁹/l) (vezi pct. 4.4)

Creșteri reversibile ușoare până la moderate ale valorilor acidului uric și fosfatazei alcaline, fără efecte clinice asociate au fost mai puțin frecvente: creșteri reversibile, ușoare până la moderate ale lactat dehidrogenazei, fără efecte clinice asociate, au fost mai puțin frecvente la pacienții cărora li s-a administrat Ristempa după chimioterapie citotoxică.

La pacienții cărora li s-a administrat chimioterapie au fost observate foarte frecvent greață și cefalee.

Au fost observate cazuri mai puțin frecvente de creșteri ale valorilor testelor funcțiilor hepatice (TFM) pentru ALT (alanin aminotransferaza) sau AST (aspartat aminotransferaza), la pacienți cărora li s-a administrat pegfilgrastim după chimioterapie citotoxică. Aceste creșteri sunt temporare și revin la valorile inițiale.

Frecvent, au fost raportate cazuri de trombocitopenie.

În condițiile de utilizare a factorilor de stimulare a coloniilor granulocitare, în perioada de după punerea pe piață, s-au raportat cazuri de sindrom de permeabilitate capilară. Acestea s-au observat la pacienții cu boli maligne avansate; sepsis, care utilizau medicație chimioterapică multiplă sau în cursul aferezei (vezi pct. 4.4).

Copii și adolescenți

Experiența la copii și adolescenți este limitată. A fost observată o frecvență mai mare a reacțiilor adverse grave (92%) la copiii mai mici cu vârste cuprinse între 0-5 ani în comparație cu copiii mai mari cu vârste cuprinse între 6-11 ani respectiv între 12-21 ani (80% și 67%) și adulți. Cea mai frecventă reacție adversă raportată a fost durerea osoasă (vezi pct. 5.1 și 5.2).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea de punere pe piață a medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștilor din domeniul sanitar li se solicită să raporteze orice reacție adversă suspectată pe calea sistemului național de raportare listat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Doze unice de 300 µg/kg s-au administrat subcutanat la un număr limitat de voluntari sănătoși și pacienți având neoplasm pulmonar altul decât cel cu celule mici, fără apariția de reacții adverse grave. Evenimentele adverse au fost similare cu cele apărute la pacienții cărora li s-au administrat doze mici de pegfilgrastim.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: imunostimulante, factor de stimulare a coloniilor; codul ATC: L03AA13.

Factorul de stimulare a creșterii granulocitare uman (G-CSF) este o glicoproteină care reglează producția și eliberarea de neutrofile din măduva osoasă. Pegfilgrastimul este un conjugat covalent al G-CSF uman recombinant (r-metHuG-CSF) cu o singură moleculă de 20 kd polietilenglicol (PEG). Pegfilgrastimul este o formă cu durată de acțiune prelungită a filgrastimului, datorită clearance-ului renal redus. Pegfilgrastimul și filgrastimul s-au dovedit a avea moduri de acțiune identice, determinând creșterea marcată a numărului de neutrofile în circulația periferică în decurs de 24 ore și o creștere minoră a monocitelor și/sau a limfocitelor. Similar filgrastimului, neutrofilele produse ca răspuns la pegfilgrastim au funcție normală sau crescută, așa cum s-a demonstrat în testele funcției chemotactice și fagocitare. Ca și orice alți factori de creștere hematopoietici, G-CSF a demonstrat *in vitro* proprietăți stimulativă pe celulele endoteliale umane. *In vitro*, G-CSF poate promova creșterea celulelor mieleide, inclusiv a celor maligne, iar *in vitro*, pot apare efecte similare și la anumite celule non-mieleide.

În două studii pivot, randomizate, dublu-orb la pacienți cu cancer de sân stadiul II-IV cu risc crescut, aflate sub terapie mielosupresivă constând în doxorubicină și docetaxel, folosirea pegfilgrastimului în doză unică per ciclu, a redus durata neutropeniei și incidența neutropeniei febrile în mod similar cu ceea ce s-a observat la administrarea zilnică a filgrastimului (o mediană de 11 administrări zilnice). În absența factorului de susținere a creșterii, s-a raportat că acest regim a determinat o durată medie a neutropeniei de grad 4 de 5-7 zile și o incidență a neutropeniei febrile de 30-40%. Într-un studiu (n = 157) care a folosit o doză fixă de 6 mg pegfilgrastim, durata medie a neutropeniei de grad 4 în grupul tratat cu pegfilgrastim a fost de 1,8 zile față de 1,6 zile în grupul tratat cu filgrastim (diferență 0,23 zile, ÎI 95% -0,15, 0,63). În întreg studiul, incidența neutropeniei febrile a fost de 13% la pacientele tratate cu pegfilgrastim față de 20% la cele cu filgrastim (diferență 7%, ÎI 95 % -19%, 5%). În al doilea studiu (n = 310), care a folosit o doză ajustată după greutate (100 µg/kg), durata medie a neutropeniei de grad 4 în grupul tratat cu pegfilgrastim a fost de 1,7 zile față de 1,8 zile în grupul tratat cu filgrastim (diferență 0,03 zile, ÎI 95% -0,36, 0,30). În general, rata neutropeniei febrile a fost de 9% la pacientele tratate cu pegfilgrastim și 18% la pacientele tratate cu filgrastim (diferență 9%, ÎI 95% -16,8%, -1,1%).

Într-un studiu placebo-controlat, dublu orb la pacienți cu cancer de sân, efectul pegfilgrastimului asupra incidenței neutropeniei febrile a fost evaluat folosindu-se administrarea unui regim chimioterapic asociat unei rate a neutropeniei febrile de 10-20% (docetaxel 100 mg/m² la intervale de 3 săptămâni pentru 4 cicluri). Nouă sute douăzeci și opt de pacienți au fost randomizate pentru a primi fie doză unică de pegfilgrastim, fie placebo la aproximativ 24 de ore (ziua 2) după chimioterapie, în fiecare ciclu. Incidența neutropeniei febrile a fost mai mică la pacienții randomizate pentru a primi pegfilgrastim față de cele cărora li s-a administrat placebo (1% comparativ cu 17%, $p < 0,001$). Incidența spitalizărilor și a terapiei antiinfecțioase iv asociată cu un diagnostic clinic de neutropenie febrilă a fost mai mică în grupul tratat cu pegfilgrastim față de placebo (1% comparativ cu 14%, $p < 0,001$ și 2% comparativ cu 10%, $p < 0,001$).

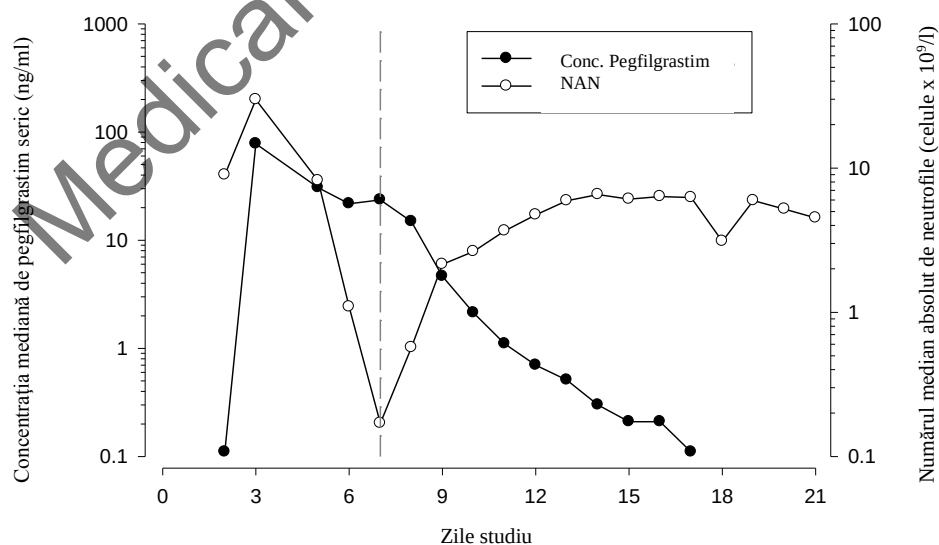
Un studiu mic ($n = 83$), de fază II-a, randomizat, dublu-orb la pacienți cărora li s-a administrat chimioterapie pentru leucemie acută mieloidă *de novo*, a comparat pegfilgrastimul (doză unică de 6 mg) cu filgrastimul, administrat în timpul chimioterapiei de inducție. Timpul median de revenire din neutropenia severă a fost estimat la 22 de zile în ambele grupuri de tratament. Evoluția pe termen lung nu a fost studiată (vezi pct. 4.4).

Într-un studiu ($n = 37$), de fază II, multicentric, randomizat, deschis, la pacienții copii și adolescenți cu sarcom cărora li s-au administrat 100 μg/kg pegfilgrastim după ciclul 1 de chimioterapie cu vincristină, doxorubicină și ciclofosamidă (VAdriaC/IE), a fost observată o durată mai mare (8,9 zile) a neutropeniei severe (neutrofile $< 0,5 \times 10^9$) la copiii mai mici cu vârste cuprinse între 0-5 ani, comparativ cu copiii mai mari cu vârste cuprinse între 6-11 ani și între 12-21 ani (6 zile, respectiv, 3,7 zile) și adulți. În plus, o incidență mai mare a neutropeniei febrile a fost observată la copiii mai mici cu vârste cuprinse între 0-5 ani (75%), comparativ cu copiii mai mari cu vârste cuprinse între 6-11 ani și între 12-21 ani (70%, respectiv 33%) și adulți (vezi pct 4.8 și 5.2).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După o singură doză subcutană de pegfilgrastim, concentrația serică maximă apare la 16-120 de ore după administrare, iar în timpul perioadei de neutropenie de după chimioterapia mielosupresivă, concentrațiile serice de pegfilgrastim sunt menținute. Eliminarea pegfilgrastimului este neliniară față de doză; clearance-ul seric al pegfilgrastimului scade o dată cu creșterea dozei. Pegfilgrastimul pare a fi eliminat în mod principal prin clearance mediat de neutrofile, care se saturează la doze mari. Conform unui mecanism autoreglat de clearance, concentrația serică de pegfilgrastim scade repede la apariția revenirii neutrofilelor la valorile normale (vezi figura 1).

Figura 1. Profilul valorii mediane a concentrației serice a pegfilgrastimului și numărul absolut de neutrofile (NAN) la pacienți tratați prin chimioterapie, după o singură injectare de 6 mg



Datorită mecanismului de clearance mediat de neutrofile, nu se așteaptă ca farmacocinetica pegfilgrastimului să fie afectată de insuficiența renală sau hepatică. Într-un studiu deschis unidoză (n = 31) s-a constatat că diferite stadii ale insuficienței renale, inclusiv boala renală în stadiu terminal, nu au avut impact asupra farmacocineticii pegfilgrastimului.

Vârstnici

Date limitate arată că farmacocinetica pegfilgrastimului la subiecții în vârstă (> 65 de ani) este similară cu cea de la adulți.

Copii și adolescenți

Farmacocinetica pegfilgrastimului a fost studiată la 37 de pacienți copii și adolescenți cu sarcom, cărora li s-au administrat 100 µg/kg pegfilgrastim după încheierea chimioterapiei VAdriaC/IE. Cel mai tânăr grup de vârstă (0-5 ani) a avut o expunere medie mai mare la pegfilgrastim (ASC) ($\pm$ Deviație Standard) ($47,9 \pm 22,5$ µg·hr/ml) decât copiii mai mari cu vârsta cuprinsă între 6-11 ani și între 12-21 ani ($22,0 \pm 13,1$ µg·hr/ml, respectiv, $29,3 \pm 23,2$ µg·hr/ml) (vezi pct. 5.1). Cu excepția grupului mai tânăr (0-5 ani), media ASC la pacienții copii și adolescenți părea similară cu cea a pacienților adulți cu cancer de sân stadiul II-IV cu risc crescut, cărora li s-au administrat 100 µg/kg pegfilgrastim după încheierea tratamentului cu doxorubicină/docetaxel (vezi pct. 4.8 și 5.1).

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice din studii convenționale privind toxicitatea după doze repetate au arătat efecte farmacologice așteptate, care includ creșterea numărului de leucocite, hiperplazie mieloidă în măduva osoasă, hematopoieză extramedulară și splenomegalie.

Nu au existat reacții adverse la puii șobolanilor cărora li s-a administrat pegfilgrastim subcutanat, dar la iepuri, pegfilgrastimul a determinat toxicitate embrio-fetală (pierdere embrionară) la doze cumulative de aproximativ 4 ori doza recomandată la om și care nu s-au observat când iepurii gestați au fost expuși la doza recomandată la om. În studii la șobolani, pegfilgrastimul poate traversa bariera placentară. Studiile la șobolani au arătat că performanța de reproducere, fertilitatea, ciclul estral, zilele dintre împerechere și coitus și supraviețuirea intrauterină nu au fost afectate de pegfilgrastimul administrat subcutanat. La om, relevanța acestor date nu este cunoscută.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acetat de sodiu*
Sorbitol (E420)
Polisorbat 20
Apă pentru preparate injectabile

*Acetatul de sodiu este format prin titrarea acidului acetic glacial cu hidroxid de sodiu.

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, în mod special cu soluții de clorură de sodiu.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

Ristempa poate fi păstrat la temperatura camerei (nu peste 30°C) pentru o perioadă unică de până la 72 de ore. Ristempa lăsat la temperatura camerei peste 72 de ore trebuie aruncat.

A nu se congela. Expunerea accidentală la temperaturi de înghețare pentru o perioadă unică de mai puțin 24 de ore nu afectează advers stabilitatea Ristempa.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Seringă preumplută (din sticlă de tip I) cu un piston din cauciuc și cu un ac din oțel inoxidabil cu sau fără protecție automată a acului.

Capacul acului de la seringă preumplută conține cauciuc natural uscat (un derivat al latexului) (vezi pct. 4.4).

Fiecare seringă preumplută conține 0,6 ml soluție injectabilă. Cutie cu o seringă preumplută fie ambalată într-un blister, fie neambalată în blister.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Înainte de administrare, soluția de Ristempa trebuie inspectată vizual pentru evidențierea de particule. Numai o soluție care este limpede și incoloră trebuie injectată.

Agitarea excesivă poate agrega pegfilgrastimul, făcându-l biologic inactiv.

Permiteți ca seringă preumplută să ajungă la temperatura camerei înainte de injectare.

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/996/001 cutie cu 1 seringă preumplută în blister

EU/1/15/996/002 cutie cu 1 seringă preumplută fără blister

EU/1/15/996/003 cutie cu 1 seringă preumplută în blister, cu protecție a acului

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: aprilie 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web site-ul Agenției Europene a Medicamentelor <http://www.ema.europa.eu/>.

Medicamentul nu mai este autorizat

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) SUBSTANȚEI(LOR) BIOLOGIC ACTIVE ȘI> FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa producătorului substanței biologice active

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

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

Numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei

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

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală restrictivă. (Vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Deținătorul autorizației de punere pe piață depune pentru acest medicament rapoarte periodice actualizate privind siguranța, conform cerințelor din lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

Dacă data pentru depunerea RPAS-ului coincide cu data pentru actualizarea PMR-ului, acestea trebuie depuse în același timp.

Medicamentul nu mai este autorizat

Medicamentul nu mai este autorizat

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

Medicamentul nu mai este autorizat

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU SERINGĂ PREUMPLUTĂ ÎN BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ristempa 6 mg soluție injectabilă
Pegfilgrastim

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI (LOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține pegfilgrastim 6 mg în 0,6 ml (10 mg/ml) soluție injectabilă.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acetat de sodiu, sorbitol (E420), polisorbit 20, apă pentru preparate injectabile. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMĂ FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă în seringă preumplută (0,6 ml) de unică folosință.
Soluție injectabilă în seringă preumplută (0,6 ml) de unică folosință cu protecție automată a acului.
Cutie cu o seringă preumplută.

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru administrare subcutanată.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Important: consultați prospectul înainte de utilizarea seringii pre-umplute.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Evitați agitarea puternică.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ**

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

EU/1/15/996/001 O cutie cu 1 seringă preumplută

EU/1/15/996/003 O cutie cu 1 seringă preumplută cu protecție a acului

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Ristempa

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ

ETICHETĂ DE BLISTER CARE CONȚINE SERINGA

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ristempa 6 mg injecție
Pegfilgrastim

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Amgen Europe B. V.

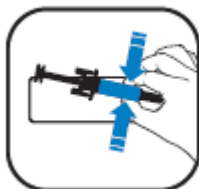
3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII



MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA DE SERINGĂ CONȚINUTĂ ÎN BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Ristempa 6 mg
Pegfilgrastim
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUT PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,6 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Amgen Europe B. V.

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE PENTRU SERINGĂ NECONȚINUTĂ ÎN BLISTER****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Ristempa 6 mg soluție injectabilă
Pegfilgrastim

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI (LOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține pegfilgrastim 6 mg în 0,6 ml (10 mg/ml) soluție injectabilă.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: acetat de sodiu, sorbitol (E420), polisorbit 20, apă pentru preparate injectabile. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMĂ FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă în seringă preumplută (0,6 ml) de unică folosință.
Cutie cu o seringă preumplută.

5. MODUL ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Pentru administrare subcutanată.
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

Evitați agitare puternică.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A nu se congela.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/15/996/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Ristempa

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETĂ DE SERINGĂ NECONȚINUTĂ ÎN BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA (CĂILE) DE ADMINISTRARE

Ristempa 6 mg injecție
Pegfilgrastim
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUT PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

0,6 ml

6. ALTE INFORMAȚII

Amgen Europe B.V.

Medicamentul nu mai este autorizat

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Ristempa 6 mg soluție injectabilă în seringă preumplută pegfilgrastim

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Ristempa și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Ristempa
3. Cum să utilizați Ristempa
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Ristempa
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Ristempa și pentru ce se utilizează

Ristempa conține substanța activă pegfilgrastim. Pegfilgrastim este o proteină produsă prin biotehnologie la nivelul bacteriei numită *E. coli*. Aceasta aparține unui grup de proteine numite citokine și este foarte asemănătoare unei proteine naturale (factor de stimulare a coloniei de granulocite) produsă de propriul dumneavoastră corp.

Ristempa se folosește pentru reducerea duratei neutropeniei (număr mic de celule albe din sânge) și pentru reducerea neutropeniei febrile (număr mic de celule albe și febră) care poate fi determinată de folosirea chimioterapiei citotoxice (medicamente care distrug celulele cu creștere rapidă). Celulele albe sunt importante pentru că vă ajută corpul în lupta împotriva infecțiilor. Aceste celule sunt foarte sensibile la efectele chimioterapiei, care le poate reduce semnificativ numărul. Dacă numărul lor scade sub un nivel-limită, acestea s-ar putea să nu mai fie suficiente pentru a lupta împotriva bacteriilor și poate apărea un risc crescut de infecție.

Medicul v-a recomandat Ristempa pentru a încuraja producerea de celule albe de către măduva dumneavoastră osoasă (acea parte din os care produce celule albe), pentru a ajuta corpul să lupte împotriva infecțiilor.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Ristempa

Nu utilizați Ristempa

- dacă sunteți alergic la pegfilgrastim, filgrastim, proteine derivate din *E. coli* sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament.

Aveți grijă deosebită când utilizați Ristempa

Înainte să utilizați Ristempa, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- prezentați o reacție alergică, inclusiv slăbiciune, scăderea tensiunii arteriale, dificultăți de respirație, umflarea feței (anafilaxie), roșeață și înroșirea feței, erupții trecătoare pe piele și urticarie
- aveți alergie la latex. Capacul acului de la seringă preumplută conține un derivat de latex care poate produce reacții alergice severe
- prezentați tuse, febră și dificultăți de respirație. Acestea pot fi semne ale sindromului de detresă respiratorie acută (SDRA)
- aveți oricare dintre următoarele reacții adverse sau combinații din următoarele reacții adverse:
 - umflături localizate sau generalizate care pot fi asociate cu urinări mai puțin frecvente ale apei, dificultăți de respirație, umflarea abdomenului și senzația de plenitudine și o senzație generală de oboseală.Acestea pot fi simptome ale afecțiunii numită „Sindrom de permeabilitate capilară” care face ca sângele să iasă din vasele mici de sânge în corpul dumneavoastră. Vezi punctul 4 al acestui prospect.
- aveți dureri în partea stângă superioară a abdomenului sau dureri la nivelul vârfului umărului. Acesta poate fi un semn al unei probleme cu splina dumneavoastră (splenomegalie)
- ați avut recent o infecție pulmonară gravă (pneumonie), lichid în plămâni (edem pulmonar), inflamație a plămânilor (boală pulmonară interstițială) sau o radiografie pulmonară anormală (infiltrație pulmonară)
- aveți cunoștință despre modificarea oricărui număr al celulelor sanguine (de exemplu creșterea numărului de globule albe sanguine sau anemie) sau scăderea numărului de plachete sanguine care determină reducerea capacității sângelui dumneavoastră de a se coagula (trombocitopenie). Doctorul dumneavoastră poate dori să vă monitorizeze îndeaproape.
- aveți anemie cu celule în formă de seceră (siclemie). Doctorul dumneavoastră vă va monitoriza îndeaproape această afecțiune.
- dacă aveți semne de alergie apărute brusc cum ar fi erupție cutanată, mâncărime sau urticarie, umflarea feței, buzelor, limbii sau a altor părți ale corpului, dificultăți de respirație, respirație șuierătoare sau tulburări de respirație, acestea pot fi semne ale unei reacții alergice severe.

Medicul dumneavoastră vă va verifica în mod regulat sângele și urina deoarece Ristempa poate dăuna filtrelor subțiri din interiorul rinichilor (glomerulonefrită).

Trebuie să vorbiți cu doctorul dumneavoastră despre riscurile de a dezvolta cancer de sânge. Dacă dezvoltați sau este posibil să dezvoltăți cancer de sânge, nu trebuie să utilizați Ristempa decât dacă vă recomandă medicul dumneavoastră.

Lipsa răspunsului la pegfilgrastim

În cazul în care constatați lipsa de răspuns sau eșec în a menține răspunsul la tratamentul cu pegfilgrastim, doctorul dumneavoastră va investiga motivele incluzând dezvoltarea de anticorpi care neutralizează activitatea pegfilgrastimului.

Ristempa împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament. Ristempa nu a fost testat la femei gravide. Este important să spuneți medicului dacă:

- sunteți gravidă;
- credeți că puteți fi gravidă; sau
- intenționați să rămâneți gravidă.

Dacă rămâneți gravidă în timpul tratamentului cu Ristempa, vă rugăm să vă informați medicul. Este posibil să fiți încurajată să vă înrolați în Programul de supraveghere a sarcinii al companiei Amgen. Detaliile de contact ale reprezentanței locale sunt furnizate la punctul 6 al acestui prospect.

Dacă medicul dumneavoastră nu vă recomandă altfel trebuie să opriți alăptarea dacă folosiți Ristempa.

Dacă alăptați în timpul tratamentului cu Ristempa, este posibil să fiți încurajată să vă înrolați în Programul de supraveghere a alăptării al companiei Amgen. Detaliile de contact ale reprezentanței locale sunt furnizate la punctul 6 al acestui prospect.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Ristempa nu are nici un efect sau are un efect neglijabil asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Ristempa conține sorbitol (E420) și acetat de sodiu

Ristempa conține sorbitol (un tip de glucid). Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe doza de 6 mg, deci practic nu conține sodiu.

3. Cum să utilizați Ristempa

Ristempa se folosește la adulți cu vârsta de 18 ani și peste.

Utilizați întotdeauna Ristempa exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur. Doza uzuală este o injecție subcutană (injectare sub piele) de 6 mg folosind o seringă preumplută și trebuie administrată la cel puțin 24 de ore după ultima doză de chimioterapie de la sfârșitul fiecărui ciclu de chimioterapie.

Nu agitați puternic Ristempa deoarece aceasta îi poate afecta activitatea.

Auto-injectarea Ristempa

Medicul va decide dacă este mai bine pentru dumneavoastră să vă injectați Ristempa singur. Medicul sau asistenta medicală vă vor arăta cum se efectuează injecția. Nu încercați să vă injectați singur dacă nu ați fost în prealabil instruit pentru aceasta.

Pentru alte instrucțiuni despre modul de auto-injectare al Ristempa, vă rugăm să citiți secțiunea de la sfârșitul acestui prospect.

Dacă utilizați Ristempa mai mult decât trebuie

Dacă ați utilizat mai mult Ristempa decât era necesar, trebuie să contactați medicul, farmacistul sau asistenta medicală.

Dacă uitați să utilizați Ristempa

Dacă ați uitat să vă administrați o doză de Ristempa, trebuie să contactați medicul pentru a discuta când va trebui să vă injectați următoarea doză.

Dacă aveți întrebări ulterioare despre cum se utilizează acest medicament adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Vă rugăm să spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți oricare dintre următoarele reacții adverse sau combinații din următoarele reacții adverse:

- umflături localizate sau generalizate care pot fi asociate cu urinări mai puțin frecvente, dificultăți respiratorii, umflături la nivelul abdomenului și senzație de plenitudine și o stare generală de oboseală. Aceste simptome se dezvoltă, în general, într-un mod rapid.

Acestea pot fi simptome ale unei afecțiuni mai puțin frecventă numită sindrom de permeabilitate capilară (poate afecta până la 1 din 100 de persoane) care fac ca sângele să iasă din vasele mici de sânge în corpul dumneavoastră și care necesită îngrijiri medicale urgente.

Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- durerea osoasă. Medicul vă va spune ce să luați pentru a ușura această durere.
- greață și dureri de cap.

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- durere la locul injectării.
- dureri generale la nivelul articulațiilor și mușchilor.
- pot apărea anumite modificări ale sângelui, dar ele vor fi detectate de testele de rutină. Numărul de globule albe poate crește pentru o scurtă perioadă de timp. Numărul de plachete sanguine poate scădea, ceea ce poate duce la apariția de vânătăi.

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- reacții de tip alergic, cum sunt roșeață și înroșirea feței, erupții trecătoare pe piele și urticarie.
- reacții alergice grave, inclusiv anafilaxie (slăbiciune, scăderea tensiunii arteriale, greutate în respirație, umflarea feței).
- creștere a mărimii splinei.
- ruptură splenică. Anumite cazuri de ruptură splenică au fost fatale. Este important să vă contactați medicul imediat dacă apare durere în partea superioară stângă a abdomenului sau în umărul stâng, deoarece aceasta poate indica apariția unei probleme legate de splină.
- probleme respiratorii. Dacă tușiți, aveți febră sau dificultăți respiratorii, spuneți medicului.
- sindromul Sweet (leziuni colorate, reliefate, dureroase la nivelul membrelor și câteodată la nivelul feței și gâtului, cu febră), dar și alți factori pot juca un anumit rol.
- vasculită cutanată (inflamarea vaselor de sânge din piele).
- modificări ale filtrelor subțiri din rinichi (glomerulonefrită).
- roșeață la locul injectării.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în **Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Ristempa

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe eticheta de seringă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

Puteți scoate Ristempa din frigider și să îl țineți la temperatura camerei (nu peste 30°C) pentru cel mult 3 zile. Odată scoasă din frigider și ținută la temperatura camerei (nu peste 30°C), o seringă trebuie fie folosită în interval de 3 zile, fie aruncată.

A nu se congela. Ristempa poate fi folosit dacă a fost congelat întâmplător pentru o singură perioadă de mai puțin 24 de ore.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Nu folosiți acest medicament dacă observați că soluția este tulbure sau dacă există particule în ea.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Ristempa

- Substanța activă este pegfilgrastimul. Fiecare seringă preumplută conține pegfilgrastim 6 mg în 0,6 ml soluție.
- Celelalte componente sunt acetat de sodiu, sorbitol (E420), polisorbit 20 și apă pentru preparate injectabile. Vezi pct. 2.

Cum arată Ristempa și conținutul ambalajului

Ristempa este o soluție injectabilă limpede și incoloră în seringă preumplută (6 mg/0,6 ml).

Fiecare cutie conține o seringă preumplută din sticlă de tip I cu un ac din oțel inoxidabil atașat și capac pentru ac. Seringile sunt disponibile fie ambalate în blister, fie fără blister.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul:

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

Deținătorul autorizației de punere pe piață:

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

Fabricantul:

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

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață.

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 5125 501

Ελλάδα

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

España

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

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +370 5 219 7474

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Magyarország

Amgen Kft.
Tel.: +36 1 35 44 700

Malta

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

Nederland

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

Norge

Amgen AB
Tel: +47 23308000

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220550

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

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, filiaal
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

Acest prospect a fost aprobat în**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web site-ul Agenției Europene a Medicamentelor: <http://www.ema.europa.eu/>

Informații privind injectarea cu seringile preumplute de Ristempa

Această secțiune conține informații legate de modul în care vă puteți administra o injecție de Ristempa. Este important să nu încercați să vă administrați singur injecția dacă nu ați fost instruit special de medic, asistenta medicală sau farmacist. Dacă aveți întrebări despre modul cum trebuie să administrați injecția, vă rugăm să cereți ajutorul medicului dumneavoastră, asistentei medicale sau farmacistului.

Cum folosiți dumneavoastră sau persoana care vă administrează injecția, seringă preumplută de Ristempa?

Va trebui să vă administrați injecția în țesutul situat imediat sub piele. Aceasta este cunoscută sub numele de injectare subcutanată.

Echipamentul de care aveți nevoie

Pentru a vă administra singuri o injecție subcutană, veți avea nevoie de:

- o seringă preumplută de Ristempa; și
- tamponare de alcool medicinal sau ceva asemănător.

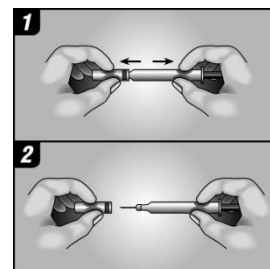
Ce trebuie să fac înainte de auto-injectarea subcutanată cu Ristempa?

1. Scoateți seringă preumplută de Ristempa din frigider.
2. Nu agitați seringă preumplută.
3. **Nu** scoateți capacul de pe seringă până când nu sunteți gata de injectare.
4. Verificați data de expirare de pe eticheta seringii (EXP). Nu folosiți seringă dacă data a depășit ultima zi a lunii menționate.
5. Verificați aspectul Ristempa. Trebuie să fie un lichid clar și incolor. Dacă există particule în el, nu trebuie să-l folosiți.
6. Pentru o injectare cât mai confortabilă, lăsați seringă preumplută circa 30 minute la temperatura camerei sau țineți ușor seringă în mână câteva minute. Ristempa **nu trebuie** încălzită în nici un alt mod (de exemplu, nu se încălzește la microunde sau în apă clocotită).
7. **Spălați-vă bine pe mâini.**
8. Găsiți un loc confortabil, bine luminat, curățați suprafața și așezați la îndemână toate cele necesare.

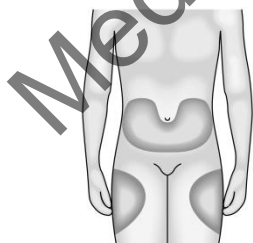
Cum trebuie să pregătesc injectia de Ristempa?

Înainte să vă injectați Ristempa, trebuie să faceți următoarele:

1. Apucați corpul seringii și scoateți încet capacul acului fără a răsuca. Trageți drept conform figurilor 1 și 2. Nu atingeți acul și nu împingeți pistonul.
2. S-ar putea să observați o mică bulă de aer în seringă preumplută. Nu trebuie să îndepărtați bula de aer înainte de injectare. Injectarea soluției cu bula de aer nu este dăunătoare.
3. Acum puteți utiliza seringă preumplută.



Unde trebuie să îmi administrez injectia?



Cele mai potrivite locuri pentru auto-injectare sunt:

- partea superioară a coapselor; și
 - abdomenul, cu excepția suprafeței din jurul ombilicului.
- Dacă vă faceți injectia altcineva, poate folosi și partea din spate a brațelor.

Cum îmi administrez injecția?

1. Dezinfectați pielea folosind un tampon cu alcool medicinal, apoi prindeți ușor pielea între degetul mare și arătător fără a strânge.
2. Prindeți ușor (fără să strângeți) pielea între degetul mare și arătător. Introduceți acul în piele.
3. Împingeți pistonul sub presiune lentă și constantă. Împingeți complet pistonul ținându-l apăsat până ce întreaga cantitate de soluție va fi injectată
4. După injectarea lichidului, scoateți acul și eliberați pielea.
5. Dacă observați o pată de sânge la locul injectării, ștergeți cu un tampon sau un șervețel. Nu frecați locul injectiei. Dacă este nevoie acoperiți locul injectiei cu un plasture.
6. Folosiți fiecare seringă pentru o singură administrare. Nu trebuie să folosiți soluția de Ristempa rămasă în seringă.

Nu uitați

Folosiți fiecare seringă pentru o singură administrare. Dacă aveți orice problemă, vă rugăm să întrebați medicul dumneavoastră sau asistenta medicală pentru a primi ajutor sau sfaturi.

Aruncarea seringilor folosite

- Nu puneți capacul la loc pe acele folosite.
- Nu lăsați seringile folosite la vederea și îndemâna copiilor.
- Seringile preumplute folosite trebuie eliminate în conformitate cu reglementările locale. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu vă mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

Prospect: Informații pentru pacient

Ristempa 6 mg soluție injectabilă în seringă preumplută pegfilgrastim

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome de boală cu ale dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Ristempa și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Ristempa
3. Cum să utilizați Ristempa
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Ristempa
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Ristempa și pentru ce se utilizează

Ristempa conține substanța activă pegfilgrastim. Pegfilgrastim este o proteină produsă prin biotehnologie la nivelul bacteriei numită *E. coli*. Aceasta aparține unui grup de proteine numite citokine și este foarte asemănătoare unei proteine naturale (factor de stimulare a coloniei de granulocite) produsă de propriul dumneavoastră corp.

Ristempa se folosește pentru reducerea duratei neutropeniei (număr mic de celule albe din sânge) și pentru reducerea neutropeniei febrile (număr mic de celule albe și febră) care poate fi determinată de folosirea chimioterapiei citotoxice (medicamente care distrug celulele cu creștere rapidă). Celulele albe sunt importante pentru că vă ajută corpul în lupta împotriva infecțiilor. Aceste celule sunt foarte sensibile la efectele chimioterapiei, care le poate reduce semnificativ numărul. Dacă numărul lor scade sub un nivel-limită, acestea s-ar putea să nu mai fie suficiente pentru a lupta împotriva bacteriilor și poate apărea un risc crescut de infecție.

Medicul v-a recomandat Ristempa pentru a încuraja producerea de celule albe de către măduva dumneavoastră osoasă (acea parte din os care produce celule albe), pentru a ajuta corpul să lupte împotriva infecțiilor.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Ristempa

Nu utilizați Ristempa

- dacă sunteți alergic la pegfilgrastim, filgrastim, proteine derivate din *E. coli* sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Ristempa, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă:

- prezentați o reacție alergică, inclusiv slăbiciune, scăderea tensiunii arteriale, dificultăți de respirație, umflarea feței (anafilaxie), roșeață și înroșirea feței, erupții trecătoare pe piele și urticarie
- aveți alergie la latex. Capacul acului de la seringă preumplută conține un derivat de latex care poate produce reacții alergice severe
- prezentați tuse, febră și dificultăți de respirație. Acestea pot fi semne ale sindromului de detresă respiratorie acută (SDRA)
- aveți oricare dintre următoarele reacții adverse sau combinații din următoarele reacții adverse:
 - umflături localizate sau generalizate care pot fi asociate cu eliminări mai puțin frecvente ale apei, dificultăți de respirație, umflarea abdomenului și senzația de plenitudine și o senzație generală de oboseală.Acestea pot fi simptome ale afecțiunii numită „Sindrom de permeabilitate capilară” care face ca sângele să iasă din vasele mici de sânge în corpul dumneavoastră. Vezi punctul 4 al acestui prospect.
- aveți dureri în partea stângă superioară a abdomenului sau dureri la nivelul vârfului umărului. Acesta poate fi un semn al unei probleme cu splina dumneavoastră (splenomegalie)
- ați avut recent o infecție pulmonară gravă (pneumonie), lichid în plămâni (edem pulmonar), inflamație a plămânilor (boală pulmonară interstițială) sau o radiografie pulmonară anormală (infiltrație pulmonară)
- aveți cunoștință despre modificarea oricărui număr al celulelor sanguine (de exemplu creșterea numărului de globule albe sanguine sau anemie) sau scăderea numărului de plachete sanguine care determină reducerea capacității sângelui dumneavoastră de a se coagula (trombocitopenie). Doctorul dumneavoastră poate dori să vă monitorizeze îndeaproape.
- aveți anemie cu celule în formă de seceră (siclemie). Doctorul dumneavoastră vă va monitoriza îndeaproape această afecțiune.
- dacă aveți semne de alergie apărute brusc cum ar fi erupție cutanată, mâncărime sau urticarie, umflarea feței, buzelor, limbii sau a altor părți ale corpului, dificultăți de respirație, respirație șuierătoare sau tulburări de respirație, acestea pot fi semne ale unei reacții alergice severe.

Medicul dumneavoastră vă va verifica în mod regulat sângele și urina deoarece Ristempa poate dăuna filtrelor subțiri din interiorul rinichilor (glomerulonefrită).

Trebuie să vorbiți cu doctorul dumneavoastră despre riscurile de a dezvolta cancer de sânge. Dacă dezvoltăți sau este posibil să dezvoltăți cancer de sânge, nu trebuie să utilizați Ristempa decât dacă vă recomandă medicul dumneavoastră.

Lipsa răspunsului la pegfilgrastim

În cazul în care constatați lipsa de răspuns sau eșec în a menține răspunsul la tratamentul cu pegfilgrastim, doctorul dumneavoastră va investiga motivele incluzând dezvoltarea de anticorpi care neutralizează activitatea pegfilgrastimului.

Ristempa împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament. Ristempa nu a fost testat la femei gravide. Este important să spuneți medicului dacă:

- sunteți gravidă;
- credeți că puteți fi gravidă; sau
- intenționați să rămâneți gravidă.

Dacă rămâneți gravidă în timpul tratamentului cu Ristempa, vă rugăm să vă informați medicul. Este posibil să fiți încurajată să vă înrolați în Programul de supraveghere a sarcinii al companiei Amgen. Detaliile de contact ale reprezentanței locale sunt furnizate la punctul 6 al acestui prospect.

Dacă medicul dumneavoastră nu vă recomandă altfel trebuie să opriți alăptarea dacă folosiți Ristempa.

Dacă alăptați în timpul tratamentului cu Ristempa, este posibil să fiți încurajată să vă înrolați în Programul de supraveghere a alăptării al companiei Amgen. Detaliile de contact ale reprezentanței locale sunt furnizate la punctul 6 al acestui prospect.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Ristempa nu are nici un efect sau are un efect neglijabil asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Ristempa conține sorbitol (E420) și acetat de sodiu

Ristempa conține sorbitol (un tip de glucid). Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) pe doza de 6 mg, deci practic nu conține sodiu.

3. Cum să utilizați Ristempa

Ristempa se folosește la adulți cu vârsta de 18 ani și peste.

Utilizați întotdeauna Ristempa exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur. Doza uzuală este o injecție subcutană (injecție sub piele) de 6 mg folosind o seringă preumplută și trebuie administrată la cel puțin 24 de ore după ultima doză de chimioterapie de la sfârșitul fiecărui ciclu de chimioterapie.

Nu agitați puternic Ristempa deoarece aceasta îi poate afecta activitatea.

Auto-injectarea Ristempa

Medicul va decide dacă este mai bine pentru dumneavoastră să vă injectați Ristempa singur. Medicul sau asistenta medicală vă vor arăta cum se efectuează injecția. Nu încercați să vă injectați singur dacă nu ați fost în prealabil instruit pentru aceasta.

Pentru alte instrucțiuni despre modul de auto-injecție al Ristempa, vă rugăm să citiți secțiunea de la sfârșitul acestui prospect.

Dacă utilizați Ristempa mai mult decât trebuie din

Dacă ați utilizat mai mult Ristempa decât era necesar, trebuie să contactați medicul, farmacistul sau asistenta medicală.

Dacă uitați să utilizați Ristempa

Dacă ați uitat să vă administrați o doză de Ristempa, trebuie să contactați medicul pentru a discuta când va trebui să vă injectați următoarea doză.

Dacă aveți întrebări ulterioare despre cum se utilizează acest medicament adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Vă rugăm să spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți oricare dintre următoarele reacții adverse sau combinații din următoarele reacții adverse:

- umflături localizate sau generalizate care pot fi asociate cu urinări mai puțin frecvente, dificultăți respiratorii, umflături la nivelul abdomenului și senzație de plenitudine, și o stare generală de oboseală. Aceste simptome se dezvoltă, în general, într-un mod rapid.

Acestea pot fi simptome ale unei afecțiuni mai puțin frecventă numită sindrom de permeabilitate capilară (poate afecta până la 1 din 100 de persoane) care fac ca sângele să iasă din vasele mici de sânge în corpul dumneavoastră și care necesită îngrijiri medicale urgente.

Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- durerea osoasă. Medicul vă va spune ce să luați pentru a ușura această durere.
- greață și dureri de cap.

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- durere la locul injectării.
- dureri generale ale articulațiilor și mușchilor.
- pot apărea anumite modificări ale sângelui, dar ele vor fi detectate de testele de rutină. Numărul de globule albe poate crește pentru o scurtă perioadă de timp. Numărul de plachete sangvine poate scădea, ceea ce poate duce la apariția de vânătăi.

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane):

- reacții de tip alergic, cum sunt roșeață și înroșirea feței, erupții trecătoare pe piele, și urticarie.
- reacții alergice grave, inclusiv anafilaxia (slăbiciune, scăderea tensiunii arteriale, greutate în respirație, umflarea feței).
- creștere a mărimii splinei.
- ruptură splenică. Anumite cazuri de ruptură splenică au fost fatale. Este important să vă contactați medicul imediat dacă apare durere în partea superioară stângă a abdomenului sau în umărul stâng, deoarece aceasta poate indica apariția unei probleme legate de splină.
- probleme respiratorii. Dacă tușiți, aveți febră sau dificultăți respiratorii, spuneți medicului.
- sindromul Sweet (leziuni colorate, reliefate, dureroase la nivelul membrelor și câteodată la nivelul feței și gâtului, cu febră), dar și alți factori pot juca un anumit rol.
- vasculită cutanată (inflamarea vaselor de sânge din piele).
- modificări ale filtrelor subțiri din rinichi (glomerulonefrită).
- roșeață la locul injectării.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

e-mail: adr@anm.ro

5. Cum se păstrează Ristempa

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe eticheta de seringă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

Puteți scoate Ristempa din frigider și să îl țineți la temperatura camerei (nu peste 30°C) pentru cel mult 3 zile. Odată scoasă din frigider și ținută la temperatura camerei (nu peste 30°C), o seringă trebuie fie folosită în interval de 3 zile, fie aruncată.

A nu se congela. Ristempa poate fi folosit dacă a fost congelat întâmplător pentru o singură perioadă de mai puțin 24 de ore.

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Nu folosiți acest medicament dacă observați că soluția este tulbure sau dacă există particule în ea.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Ristempa

- Substanța activă este pegfilgrastimul. Fiecare seringă preumplută conține pegfilgrastim 6 mg în 0,6 ml soluție. Vezi pct. 2.
- Celelalte componente sunt acetat de sodiu, sorbitol (E420), polisorbit 20 și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Ristempa și conținutul ambalajului

Ristempa este o soluție injectabilă limpede, incoloră în seringă preumplută (6 mg/0,6 ml).

Fiecare cutie conține o seringă preumplută din sticlă de tip I cu un ac din oțel inoxidabil atașat și capac pentru ac. Seringile sunt disponibile cu o protecție automată a acului.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul:

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

Deținătorul autorizației de punere pe piață:

Amgen Europe B.V.
Minervum 70614817 ZK Breda
Olanda

Fabricantul:

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

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață.

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 5125 501

Ελλάδα

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

España

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

France

Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

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

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +370 5 219 7474

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Magyarország

Amgen Kft.
Tel.: +36 1 35 44 700

Malta

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

Nederland

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

Norge

Amgen AB
Tel: +47 23308000

Österreich

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

Polska

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

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 4220550

România

Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

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

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

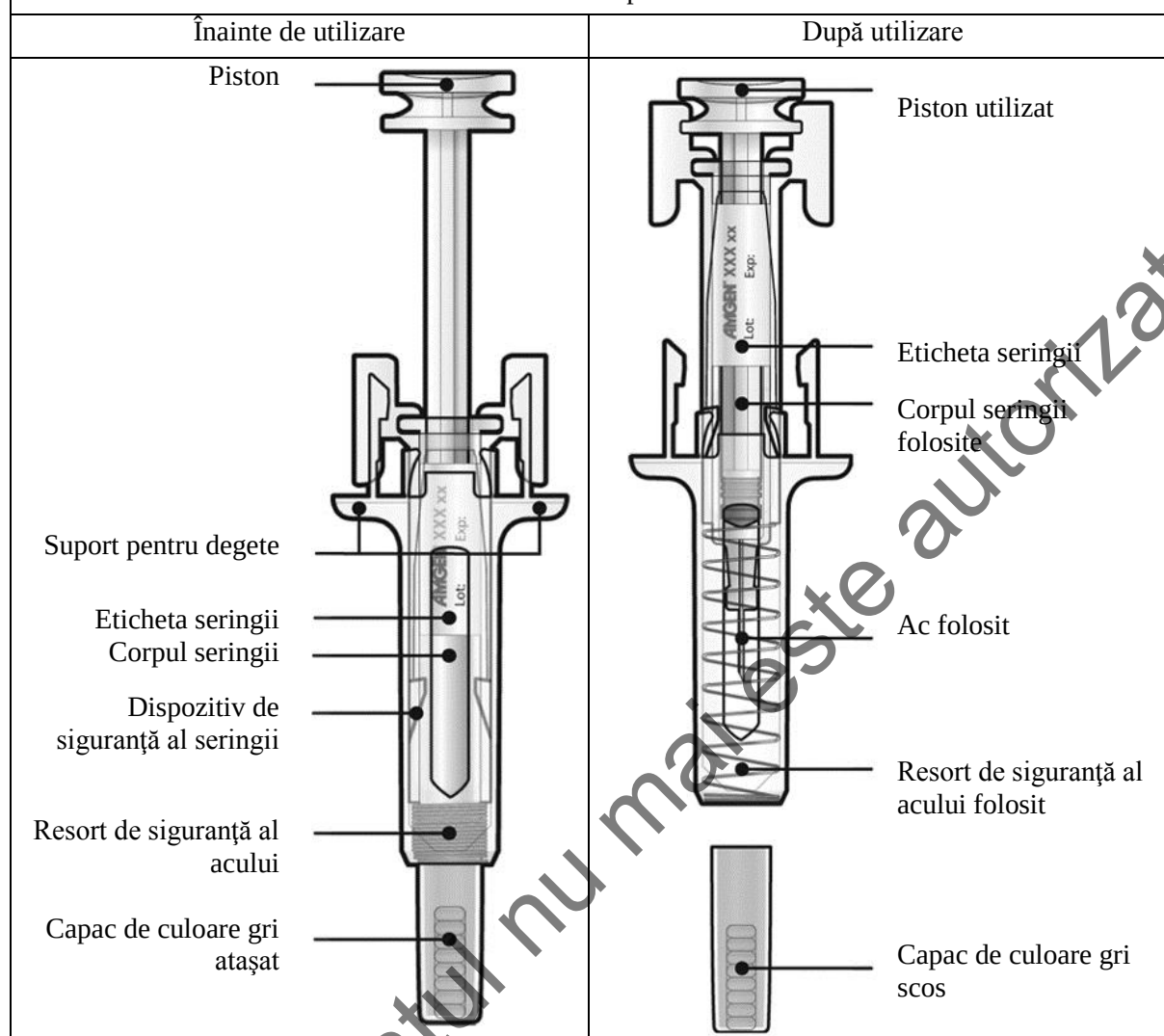
Acest prospect a fost aprobat în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web site-ul Agenției Europene a Medicamentelor: <http://www.ema.europa.eu/>

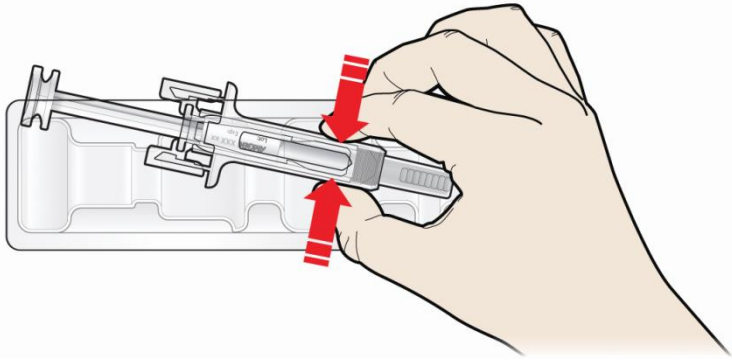
Instrucțiuni de utilizare:

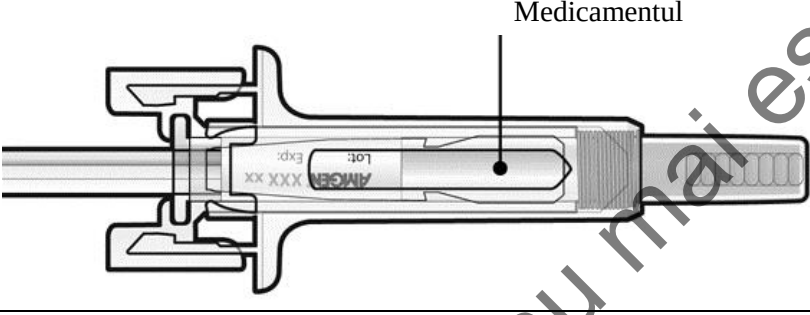
Prezentarea componentelor



Important	
Înainte de a utiliza Ristempa seringă preumplută cu dispozitiv automat de protecție a acului, citiți aceste informații importante:	
• Este important să nu vă administrați singur injecția decât dacă ați fost instruit de către medicul sau de cadrul medical care se ocupă de dumneavoastră. • Ristempa se administrează ca injecție la nivelul țesutului aflat imediat sub piele (injecție subcutanată). • Spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți alergic la latex. Capacul de protecție a acului seringii preumplute conține un derivat de latex și poate provoca reacții alergice severe.	
✗ Nu scoateți capacul de culoare gri al acului de pe seringă preumplută decât în momentul în care sunteți pregătit pentru injectare.	
✗ Nu utilizați seringă preumplută dacă a fost scăpată pe o suprafață dură. Utilizați o altă seringă preumplută și luați legătura cu medicul sau cadrul medical care se ocupă de dumneavoastră.	
✗ Nu încercați să activați seringă preumplută înainte de injectare.	
✗ Nu încercați să scoateți dispozitivul de siguranță transparent de protecție a seringii preumplute de pe aceasta.	
✗ Nu încercați să dezlipiți eticheta adezivă de pe corpul seringii preumplute înainte de a vă administra injecția	
Luați legătura cu medicul sau cadrul medical care se ocupă de dumneavoastră dacă aveți întrebări.	

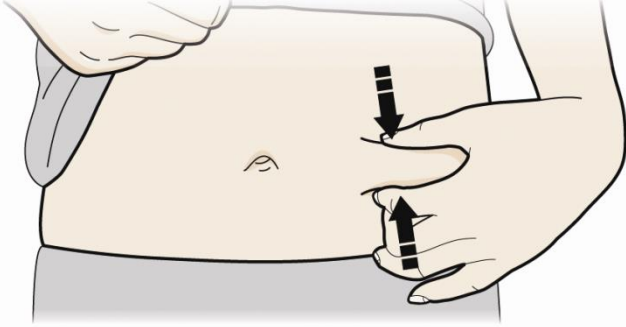
Etapa 1: Pregătire	
A	Scoateți tăvița cu seringă preumplută din ambalaj și adunați materialele care vă sunt necesare pentru administrarea injecției: tampoane cu alcool, un tampon de vată sau comprese de tifon, un plasture și un recipient pentru eliminarea obiectelor ascuțite (nu sunt incluse).
Pentru administrarea mai confortabilă a injecției, lăsați seringă preumplută la temperatura camerei timp de aproximativ 30 de minute înainte de injectare. Spălați-vă bine pe mâini cu apă și săpun.	
Puneți seringă preumplută scoasă din ambalaj și celelalte materiale pe o suprafață de lucru curată, bine iluminată.	
✗ Nu încercați să încălziți seringă folosind o sursă de căldură cum ar fi apă fierbinte sau cuptorul cu microunde.	
✗ Nu lăsați seringă preumplută sub acțiunea directă a luminii solare.	
✗ Nu agitați seringă preumplută.	
• Nu lăsați seringile preumplute la vederea și îndemâna copiilor.	

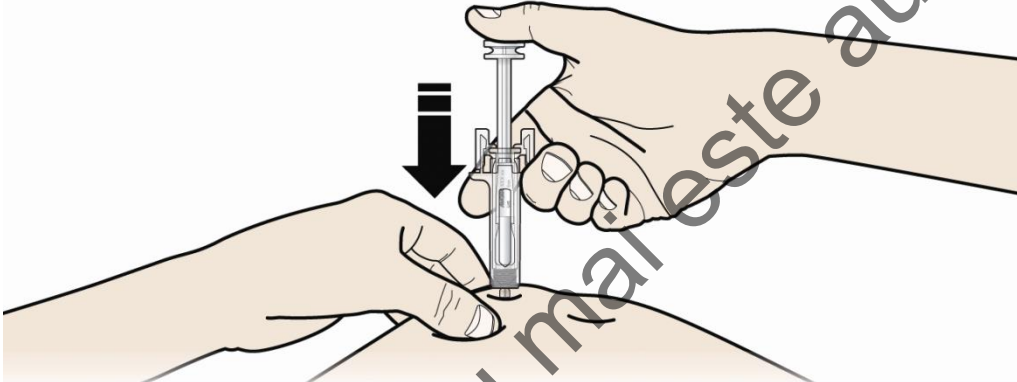
B	Deschideți tăvița, dezlipind folia. Apucați seringă preumplută de dispozitivul de siguranță pentru a o scoate din tăvița.
 Apucați de aici Din motive de siguranță: ✗ Nu prindeți de piston. ✗ Nu apucați de capacul de culoare gri al acului.	

C	Inspectați medicamentul și seringă preumplută.
 Medicamentul ✗ Nu utilizați seringă preumplută în cazul în care: • Medicamentul este tulbure sau prezintă particule. Acesta trebuie să se prezinte ca lichid clar și incolor. • Oricare dintre componente prezintă fisuri sau este spartă. • Capacul de culoare gri al acului nu este prezent sau nu este bine fixat. • Este depășită perioada de valabilitate indicată pe etichetă (produsul este valabil până în ultima zi a lunii respective). Indiferent de situație, luați legătura cu medicul sau cadrul medical care se ocupă de dumneavoastră.	

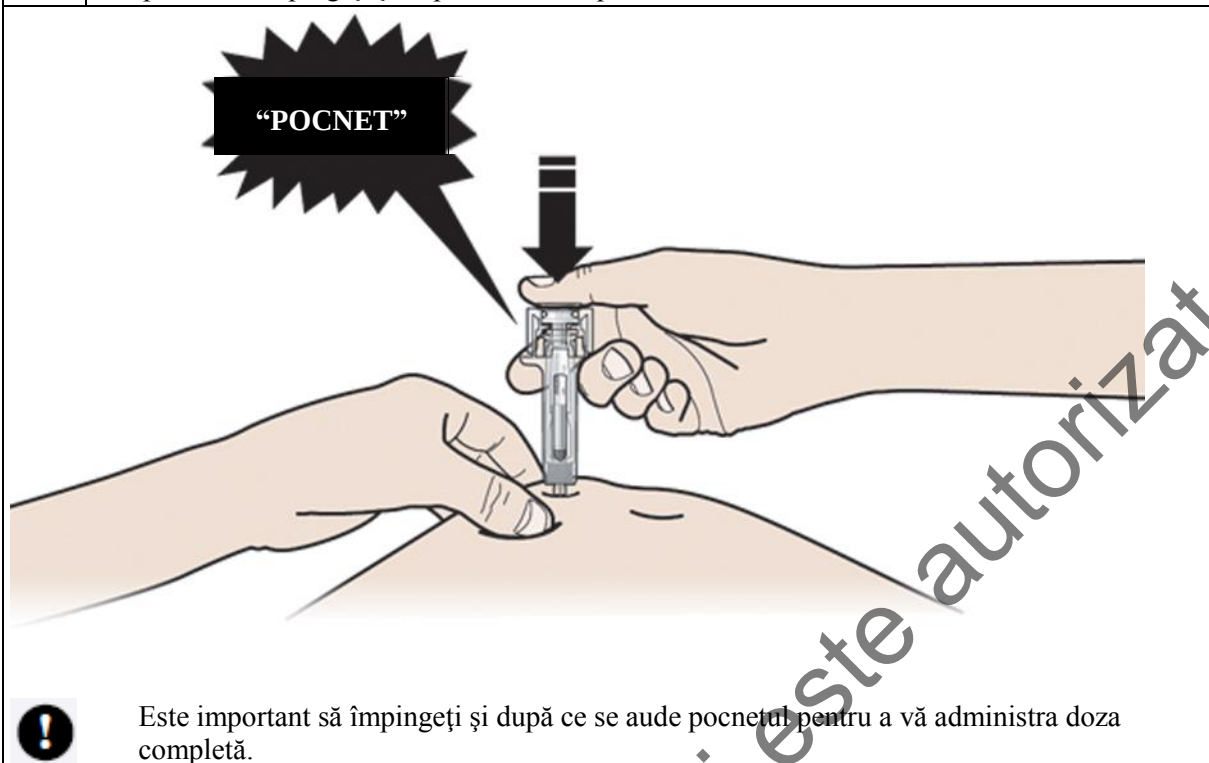
Etapa 2: Pregătiți-vă	
A	Spălați bine mâinile. Pregătiți și dezinfectați locul pentru injectare.
Partea superioară a brațului Abdomenul Partea superioară a coapsei Puteți utiliza pentru injectare: • Partea superioară a coapsei. • Abdomenul, mai puțin zona de 5 cm (2 inci) din jurul ombilicului. • Regiunea exterioară a brațului (numai în cazul în care o altă persoană vă administrează injecția). Dezinfectați locul de administrare a injecției cu un tampon cu alcool. Lăsați pielea să se usuce. ✗ Nu atingeți locul de administrare a injecției înainte de injectare. ! Nu injectați în zonele în care pielea prezintă sensibilitate, echimoze, roșeață sau unde este întărită. Evitați injectarea în zonele în care sunt prezente cicatrice sau vergeturi.	

B	Trageți cu atenție de capacul gri al acului dintr-o mișcare, în direcția opusă corpului.

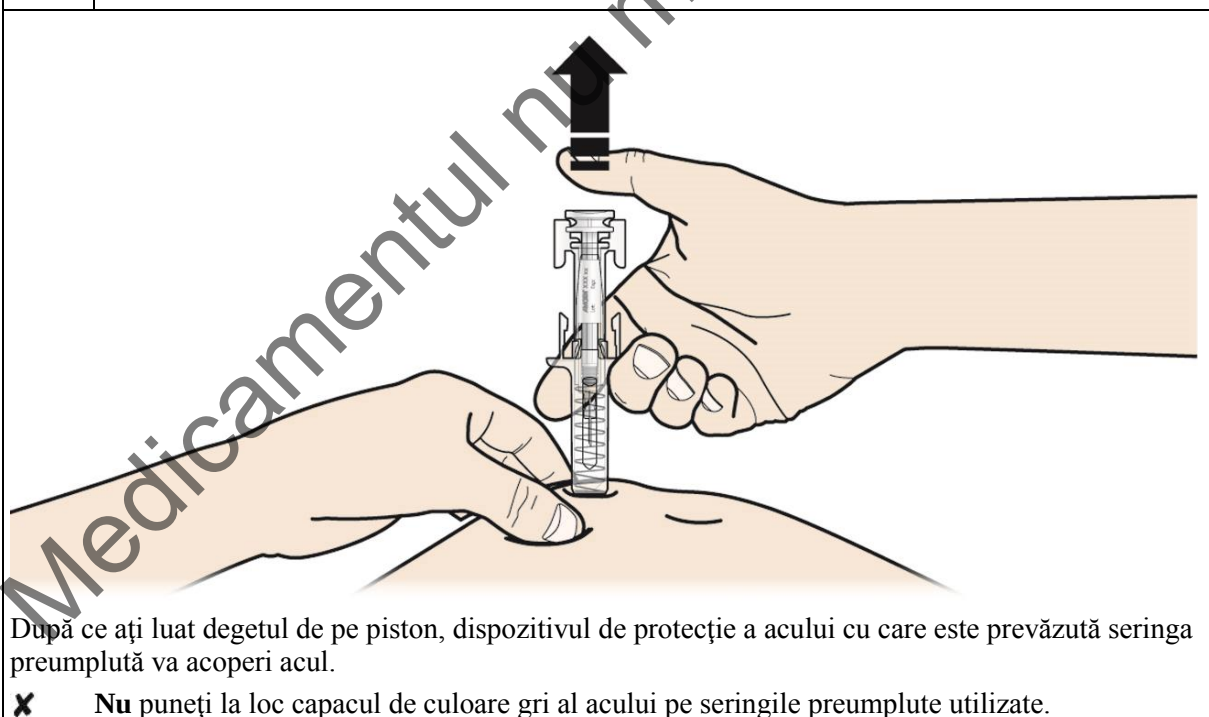
C	Prindeți între degete locul de administrare a injecției pentru a genera o suprafață imobilă.
	
!	Este important să țineți pielea între degete atunci când injectați.

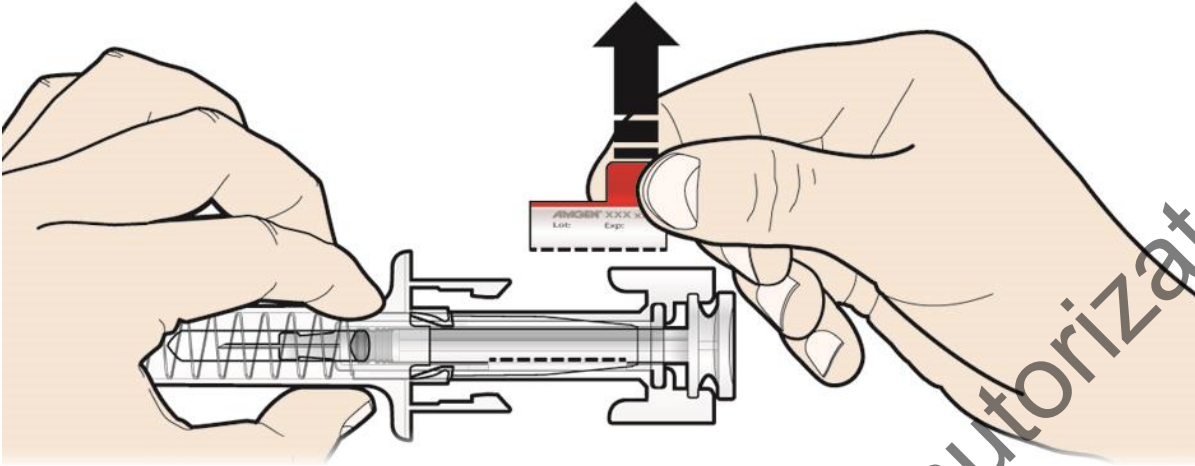
Etapa 3: Injectați	
A	Țineți în continuare pielea între degete. INTRODUCEȚI acul în piele.
	
x	Nu atingeți zona de piele dezinfectată.

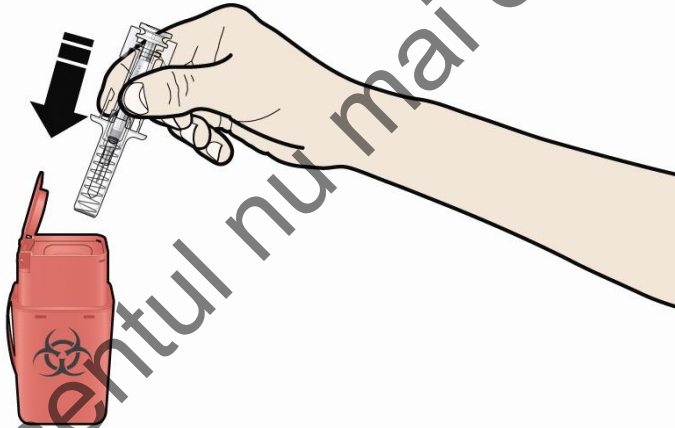
B	APĂSAȚI pistonul aplicând lent și constant presiune până când simțiți sau auziți un sunet ca un “pocnet”. Împingeți și după ce se aude pocnitura.
---	---



C	RIDICAȚI degetul. Apoi SCOATEȚI printr-o mișcare de ridicare seringă din piele.
---	---



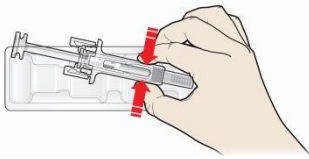
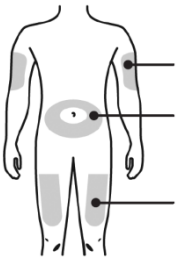
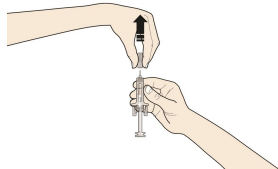
Doar pentru cadrele medicale Denumirea comercială a medicamentului administrat trebuie în mod clar înregistrată în fișa pacientului.	
Îndepărtați și păstrați eticheta seringii preumplute.  Rotiți pistonul pentru a putea muta eticheta într-o poziție în care să o puteți îndepărta.	

Etapă 4: Finalizare	
A	Aruncați seringă preumplută utilizată și restul materialelor utilizate în recipientul special pentru eliminarea obiectelor ascuțite.  Medicamentele trebuie aruncate în conformitate cu reglementările locale. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului. Nu lăsați seringă și recipientul pentru eliminarea obiectelor ascuțite la vederea și îndemâna copiilor. ✗ Nu reutilizați seringă preumplută. ✗ Nu reciclați seringile preumplute; nu le aruncați pe calea reziduurilor menajere.

B	Examinați locul de administrare a injecției. Dacă vedeți sânge, țineți apăsat un tampon de vată sau o compresă sterilă pe locul respectiv. Nu frecați locul de administrare a injecției. Puneți un plasture dacă este necesar.
---	---

Material adițional separat:

Față – Ghid rapid Ristempa:

Ghid – Citiți toate instrucțiunile găsite în cutie înainte de utilizare			
ROMÂNĂ	1	2	3
	 Prindeți de aici	 Partea superioară braț Abdomen Coapsa superioară	 Fața 1 Întoarceți pentru a vedea restul...
	Deschideți tăvița, dezlipind folia. Apucați seringa preumplută de dispozitivul de siguranță pentru a o scoate din tăvița.	Spălați bine mâinile. Pregătiți și dezinfectați locul de administrare a injecției.	Trageți cu atenție de capacul gri al acului dintr-o mișcare, în direcția opusă corpului.

Verso - Ghid rapid Ristempa:

				Fața 2
ROMÂNĂ	4	5	6	7
	 Prindeți între degete și țineți pielea. INTRODUCETI acul în piele.	 APĂSAȚI pistonul aplicând lent și constant presiune până când simțiți sau auziți un sunet ca un "pocnet". Împingeți și după ce se aude pocnitura.	 RIDICAȚI degetul. Apoi SCOATEȚI printr-o mișcare de ridicare seringa din piele.	 Aruncați seringa preumplută utilizată și restul materialelor utilizate în recipientul special pentru eliminarea obiectelor ascuțite.
				Citiți mai întâi fața 1