

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Ristempa 6 mg injekčný roztok.

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 6 mg pegfilgrastímu* v 0,6 ml injekčného roztoku. Koncentrácia je 10 mg/ml len na základe proteínov**.

*Produkovaný bunkami *Escherichia coli* rekombinantnou DNA technológiou a následne konjugáciou s polyetylén glykolom (PEG).

**Koncentrácia je 20 mg/ml, ak je zahrnutý podiel PEG.

Účinnosť tohto lieku sa nemá porovnávať s účinnosťou iného pegylovaného alebo nepegylovaného proteínu tej istej terapeutickej skupiny. Pre viac informácií pozri časť 5.1.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 30 mg sorbitolu (E420).

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka (pozri časť 4.4).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číry, bezfarebný injekčný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Skrátenie doby trvania neutropénie a zníženie výskytu febrilnej neutropénie u dospelých pacientov s malígnymi ochoreniami liečených cytotoxickou chemoterapiou (s výnimkou chronickej myeloidnej leukémie a myelodysplastických syndrémov).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba Ristempou má byť iniciovaná a vedená pod dohľadom lekárov skúsených v oblasti onkológie a/alebo hematológie.

Dávkovanie

Pre každý cyklus chemoterapie sa odporúča jedna 6 mg dávka Ristempy (jedna naplnená injekčná striekačka), podávaná minimálne 24 hodín po cytotoxickej chemoterapii.

Spôsob podávania

Ristempa sa podáva vo forme subkutánnej injekcie. Injekcie majú byť podávané do stehna, brucha alebo ramena. Pre pokyny na zaobchádzanie s liekom pred podaním pozri časť 6.6.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Ristempy u detí neboli doteraz stanovené. V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v časti 4.8, 5.1 a 5.2, ale neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Neodporúča sa úprava dávky u pacientov s poškodením obličiek, vrátane pacientov s konečným štádiom ochorenia obličiek.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Podľa limitovaných klinických údajov sa predpokladá porovnateľný účinok pre čas potrebný na regeneráciu závažnej neutropénie pre pegfilgrastím a filgrastím u pacientov s *de novo* akútnou myeloidnou leukémiou (pozri časť 5.1). Avšak dlhodobé účinky Ristempy sa neskúmali pri akútnej myeloidnej leukémii; preto u tejto populácii pacientov ju treba používať s opatrnosťou.

Faktor stimulujúci kolónie granulocytov (G-CSF) môže urýchľovať rast myeloidných buniek *in vitro* a podobné účinky možno pozorovať aj u niektorých non-myeloidných buniek *in vitro*.

Bezpečnosť a účinnosť Ristempy sa neskúmala u pacientov s myelodysplastickým syndrómom, chronickou myelogénnou leukémiou a u pacientov so sekundárnou akútnou myeloidnou leukémiou (AML); preto sa nemá používať u týchto pacientov. Zvláštnu pozornosť treba venovať stanoveniu diagnózy nárazovej transformácie chronickej myeloidnej leukémie z akútnej myeloidnej leukémie.

Bezpečnosť a účinnosť Ristempy podávanej u *de novo* AML pacientov vo veku < 55 rokov s cytogenetikou t (15; 17) sa neskúmala.

Bezpečnosť a účinnosť Ristempy nebola skúmaná u pacientov užívajúcich vysoké dávky chemoterapie. Tento liek sa nemá použiť na zvýšenie dávok cytotoxickej chemoterapie nad stanovené dávkovacie režimy.

Pľúcne nežiaduce účinky

Menej časté prípady ($\geq 1/1\,000$ až < 1/100) pľúcnych nežiaducich reakcií, osobitne intersticiálna pneumónia, boli hlásené po podaní G-CSF. Zvýšené riziko je u pacientov, ktorí majú v nedávnej anamnéze pulmonálne infiltráty alebo pneumóniu (pozri časť 4.8).

Výskyt pulmonálnych príznakov, ako sú kašeľ, horúčka a dyspnoe, v spojení s rádiologickými dôkazmi pulmonálnych infiltrátov a zhoršenie pulmonálnych funkcií spolu so zvýšeným počtom neutrofilov môže predstavovať začiatkové príznaky syndrómu akútnej respiračnej tiesne (ARDS-Acute Respiratory Distress Syndrome). Za takýchto okolností sa má podávanie Ristempy podľa uváženia lekára prerušiť a má sa začať vhodná liečba (pozri časť 4.8).

Glomerulonefritída

U pacientov užívajúcich filgrastím a pegfilgrastím bola hlásená glomerulonefritída. Vo všeobecnosti sa po znížení dávky alebo po vysadení filgrastímu a pegfilgrastímu prípady glomerulonefritídy upravili. Odporúča sa sledovať rozbor moču.

Syndróm kapilárneho presakovania

Po podaní faktora stimulujúceho kolónie granulocytov sa zaznamenal syndróm kapilárneho presakovania, ktorý je charakterizovaný hypotenziou, hypoalbuminémiou, edémom a hemokoncentráciou. Pacienti, u ktorých sa vyvinú príznaky syndrómu kapilárneho presakovania, sa majú starostlivo sledovať a majú dostať štandardnú symptomatickú liečbu, ktorá môže zahŕňať potrebu intenzívnej starostlivosti (pozri časť 4.8).

Splenomegália a ruptúra sleziny

Po podaní pegfilgrastímu sa menej často opísali zvyčajne asymptomatické prípady splenomegálie a menej časté prípady ruptúry sleziny, vrátane niekoľkých fatálnych prípadov (pozri časť 4.8). Z toho dôvodu je potrebné starostlivo sledovať veľkosť sleziny (napr. fyzikálnym vyšetrením, ultrazvukom). Diagnóza ruptúry sleziny má byť vzatá do úvahy u pacientov s bolesťami v oblasti brušnej dutiny vľavo hore alebo s bolesťami hornej časti ramena.

Trombocytopenia a anémia

Liečba samotnou Ristempou nezabraňuje trombocytopénii a anémii, pretože myelosupresívna chemoterapia je udržiavaná na plných dávkach podľa predpísaného režimu. Odporúča sa pravidelné sledovanie počtu krvných doštičiek a hematokritu. Špeciálna opatrnosť je potrebná pri podávaní jednej chemoterapie alebo kombinácie chemoterapií, o ktorých je známe, že spôsobujú závažnú trombocytopéniu.

Kosáčikovitá anémia

Krízy kosáčikovitej anémie sú spájané s podávaním pegfilgrastímu pacientom s bunkami s kosáčikovitým charakterom alebo s kosáčikovitou anémiou (pozri časť 4.8). Preto majú lekári pri predpisovaní Ristempy pacientom s bunkami s kosáčikovitým charakterom alebo s kosáčikovitou anémiou postupovať opatrne, monitorovať príslušné klinické parametre a laboratórne funkcie a venovať pozornosť možnej spojitosti medzi týmto liekom a zväčšením sleziny a vznikom vazooklúznej krízy.

Leukocytóza

Menej ako 1 % pacientov liečených Ristempou vykazovalo počet bielych krviniek (WBC) $100 \times 10^9/l$ alebo vyšší. Neboli hlásené nežiaduce príhody priamo pripísateľné tomuto stupňu leukocytózy. Takéto zvýšenie počtu bielych krviniek je prechodné, zvyčajne sa objavuje 24 až 48 hodín po podaní a je v súlade s farmakodynamickými účinkami tohto lieku. V súlade s klinickými účinkami a potenciálu pre leukocytózu sa má WBC kontrolovať počas liečby v pravidelných intervaloch. Ak počet leukocytov prevyší $50 \times 10^9/l$ po očakávanom minime, tento liek sa má okamžite vysadiť.

Precitlivosť

U pacientov liečených Ristempou sa zaznamenala pri úvodnej alebo následnej liečbe precitlivosť, vrátane anafylaktických reakcií. U pacientov s klinicky významnou precitlivosťou vysadíte Ristempu natrvalo. Nepodávajte Ristempu pacientom s precitlivosťou na pegfilgrastím alebo filgrastím v anamnéze. Ak sa vyskytne závažná alergická reakcia, je potrebné podať vhodnú liečbu a po dobu niekoľkých dní starostlivo sledovať pacienta.

Imunogenicita

Rovnako ako u všetkých terapeutických proteínov je tu potenciál pre imunogenicitu. Výskyt tvorby protilátok proti pegfilgrastímu je zvyčajne nízky. Väzba protilátok je v takej miere, ako sa očakáva u všetkých biologických liekov; avšak momentálne nie je spojená s neutralizačnou aktivitou.

Bezpečnosť a účinnosť Ristempy na mobilizáciu krvných kmeňových buniek u pacientov alebo zdravých darcov nebola príslušne hodnotená.

Kryt ihly naplnenej injekčnej striekačky obsahuje sušený prírodný kaučuk (derivát latexu), ktorý môže vyvolať alergické reakcie.

Zvýšenie hematopoetickej aktivity kostnej drene ako odpoveď na liečbu rastovým faktorom sa spája s prechodným pozitívnymi kostnými zmenami na snímkach. Túto skutočnosť je potrebné zvážiť pri interpretácii výsledkov kostných snímok.

Ristempa obsahuje sorbitol. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy nemajú užívať tento liek.

Ristempa obsahuje menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka v jednej 6 mg dávke, to znamená že je v podstate „bez sodíka“.

Za účelom zlepšenia sledovateľnosti faktorov stimulujúcich kolónie granulocytov (G-CSF) sa má obchodný názov podávaného lieku zreteľne zaznamenať v dokumentácii pacienta.

4.5 Liekové a iné interakcie

Vzhľadom na potenciálnu senzitivitu rýchlo sa deliacich myeloidných buniek na cytotoxickú chemoterapiu, Ristempa má byť podávaná minimálne 24 hodín po podaní cytotoxickej chemoterapii. V klinických skúšaníach bola Ristempa bezpečne podávaná 14 dní pred chemoterapiou. Súčasné použitie Ristempy s niektorým chemoterapeutikom nebolo u pacientov hodnotené. U zvierat viedlo súčasné podanie Ristempy a 5-fluorouracilu (5-FU) alebo iných antimetabolitov k potenciácii myelosupresie.

Možné interakcie s inými hematopoetickými rastovými faktormi a cytokínmi neboli v klinických skúšaníach špeciálne hodnotené.

Možnosť interakcií s lítium, ktoré taktiež podporuje uvoľňovanie neutrofilov, nebola špeciálne skúmaná. Nie sú k dispozícii dôkazy, že by takéto interakcie boli škodlivé.

Bezpečnosť a účinnosť Ristempy neboli hodnotené u pacientov užívajúcich chemoterapiu spojenú s oneskorenou myelosupresiou, napr. derivátmi nitrózomočoviny.

Špecifické interakčné alebo metabolické štúdie sa neuskutočnili, avšak, klinické skúšania neindikovali interakcie Ristempy s inými liekmi.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití pegfilgrastímu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Ristempa sa neodporúča užívať počas gravidity a u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu.

Ženám, ktoré otehotnejú počas liečby Ristempou, sa odporúča, aby sa zaregistrovali do Programu sledovania gravidity spoločnosti Amgen. Kontaktné údaje sú uvedené v časti 6 písomnej informácie pre používateľa.

Laktácia

Nie sú dostatočné informácie o vylučovaní Ristempy/metabolitov do ľudského mlieka, riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu Ristempou sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Ženám, ktoré dojčia počas liečby Ristempou, sa odporúča, aby sa zaregistrovali do Programu sledovania dojčenia spoločnosti Amgen. Kontaktné údaje sú uvedené v časti 6 písomnej informácie pre používateľa.

Fertilita

Pegfilgrastím neovplyvnil reprodukčnú schopnosť ani fertilitu samcov alebo samíc pri kumulatívnych týždenných dávkach približne 6 až 9-krát vyšších, ako je odporúčaná dávka u ľudí (na základe plochy povrchu tela) (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Ristempa nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami boli bolesť v kostiach (veľmi častá $\geq 1/10$) a muskuloskeletálna bolesť (častá). Bolesť v kostiach bola väčšinou miernej až strednej intenzity, prechodnej povahy a u väčšiny pacientov bola kontrolovateľná štandardnými analgetikami.

Reakcie hypersenzitívneho typu vrátane kožnej vyrážky, žihľavky, angioedému, dýchavičnosti, erytému, sčervenania a hypotenzie sa vyskytli pri počiatočnej alebo následnej liečbe s Ristempou (menej časté $\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$). Závažné alergické reakcie vrátane anafylaxie sa vyskytovali u pacientov liečených Ristempou (menej časté) (pozri časť 4.4).

Syndróm kapilárneho presakovania, ktorý môže ohroziť život, ak sa oneskorí liečba, sa zaznamenal ako menej častý ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$) po podaní faktorov stimulujúcich kolónie granulocytov u pacientov s rakovinou, ktorí podstupujú chemoterapiu; pozri časť 4.4 a časť nižšie "Opis vybraných nežiaducich reakcií".

Splenomegália, zvyčajne asymptomatická, je menej častá (pozri časť 4.4).

Ruptúra sleziny, vrátane fatálnych prípadov, je po podaní pegfilgrastímu hlásená menej často (pozri časť 4.4).

Zaznamenali sa menej časté pľúcne nežiaduce reakcie vrátane intersticiálnej pneumónie, pľúcneho edému, pľúcnych infiltrátov a pľúcnej fibrózy. Menej často tieto prípady prerástli do respiračného zlyhania alebo syndrómu akútnej respiračnej tiesne (ARDS), ktoré môžu byť fatálne (pozri časť 4.4).

U pacientov s bunkami s kosáčikovitým charakterom alebo s kosáčikovitou anémiou sa zaznamenali izolované prípady kríz kosáčikovitej anémie (menej často u pacientov s kosáčikovitou anémiou) (pozri časť 4.4).

Súhrn nežiaducich reakcií zoradených do tabuľky

Údaje uvedené v tabuľke nižšie opisujú nežiaduce reakcie hlásené z klinických skúšaní a spontánnych hlásení. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov MedDRA	Nežiaduce reakcie				
	Veľmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Veľmi zriedkavé (< 1/10 000)
Poruchy krvi a lymfatického systému		Trombocytopénia ¹ Leukocytóza ¹	Krízy kosáčikovitej anémie ² ; Splenomegália ² ; Ruptúra sleziny ²		
Poruchy imunitného systému			Hypersenzitívne reakcie; Anafylaxia		
Poruchy metabolizmu a výživy			Zvýšenie hladín kyseliny močovej		
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy ¹				
Poruchy ciev			Syndróm kapilárneho presakovania ¹		
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína			Syndróm akútnej respiračnej tiesne ² ; Pľúcne nežiaduce reakcie (intersticiálna pneumónia, pľúcny edém, pľúcne infiltráty a pľúcna fibróza)		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea ¹				
Poruchy kože a podkožného tkaniva			Sweetov syndróm (akútna febrilná dermatóza) ^{1,2} ; Kožná vaskulitída ^{1,2}		
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Bolesť v kostiach	Muskuloskeletálna bolesť (myalgia, artralgia, bolesť v končatinách, bolesť chrbta, muskuloskeletálna bolesť, bolesť krku)			
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		Bolesť v mieste vpichu ¹ Bolesť na hrudi, ktorá nesúvisí so srdcom	Reakcie v mieste vpichu ²		

Trieda orgánových systémov MedDRA	Nežiaduce reakcie				
	Veľmi časté (≥ 1/10)	Časté (≥ 1/100 až < 1/10)	Menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000)	Veľmi zriedkavé (< 1/10 000)
Laboratórne a funkčné vyšetrenia			Zvýšenie hladiny laktátdehydrogenázy a alkalickej fosfatázy ¹ ; Prechodné zvýšenie LFT pre ALT alebo AST ¹		
Poruchy obličiek a močových ciest			Glomerulonefritída ²		

¹ Pozri časť nižšie "Opis vybraných nežiaducich reakcií".

² Táto nežiaduca reakcia sa zistila po uvedení lieku na trh, nepozorovala sa však v randomizovaných, kontrolovaných, klinických skúšaniach u dospelých. Kategória frekvencie bola odhadovaná zo štatistického výpočtu na základe 1 576 pacientov liečených Ristempou v deviatich randomizovaných klinických skúšaniach.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Zaznamenali sa menej časté prípady Sweetovho syndrómu, hoci v niektorých prípadoch môže k ich vzniku prispievať aj základné hematologické nádorové ochorenie.

U pacientov liečených Ristempou sa menej často zaznamenali prípady kožnej vaskulitídy. Mechanizmus vaskulitídy u pacientov liečených Ristempou nie je známy.

Pri počiatočnej alebo následnej liečbe Ristempou sa objavili reakcie v mieste vpichu vrátane erytému v mieste vpichu (menej často (≥ 1/1 000 až < 1/100)), ako aj bolesť v mieste vpichu (časté udalosti (≥ 1/100 až < 1/10)).

Často (≥ 1/100 až < 1/10) sa zaznamenali prípady leukocytózy (počet bielych krviniek [WBC] > 100 x 10⁹/l) (pozri časť 4.4).

Vratný, mierny až stredný nárast hladiny kyseliny močovej a alkalickej fosfatázy bez pridružených klinických účinkov sa vyskytoval menej často; vratný, mierny až stredný nárast hladiny laktátdehydrogenázy bez pridružených klinických účinkov sa objavil menej často u pacientov užívajúcich Ristempu po cytotoxickú chemoterapiu.

Nevoľnosť a bolesť hlavy boli zaznamenané veľmi často u pacientov užívajúcich chemoterapiu.

U pacientov po podaní pegfilgrastímu následne po cytotoxickú chemoterapiu bolo menej často pozorované zvýšenie funkčných pečevných testov – ALT (alanínaminotransferáza) alebo AST (aspartátaminotransferáza). Tieto zvýšenia boli prechodné s následným návratom na pôvodné hodnoty.

Zaznamenali sa časté prípady trombocytopénie.

Po uvedení faktora stimulujúceho kolónie granulocytov na trh sa zaznamenali prípady syndrómu kapilárneho presakovania. Zvyčajne sa vyskytovali u pacientov s pokročilým nádorovým ochorením, sepsou, u pacientov liečených kombinovanou chemoterapiou alebo podstupujúcich aferézu (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

Skúsenosti u detí sú obmedzené. V porovnaní so staršími deťmi vo veku 6 – 11 rokov (80 %) a 12 – 21 rokov (67 %) a dospelými sa u mladších detí vo veku 0 – 5 rokov (92 %) pozoroval vyšší výskyt závažných nežiaducich reakcií. Najčastejšie hlásená nežiaduca reakcia bola bolesť kostí (pozri časť 5.1 a 5.2).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Jednorazové dávky 300 µg/kg boli subkutánne podávané obmedzenému počtu zdravých dobrovoľníkov a pacientov s nemalobunkovým karcinómom pľúc bez závažných nežiaducich reakcií. Nežiaduce príhody boli podobné príhodám, ktoré sa pozorovali u jedincov, ktorým sa podávali nižšie dávky pegfilgrastímu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: imunostimulanciá, faktor stimulujúci kolónie; ATC kód: L03AA13

Ľudský faktor stimulujúci kolónie granulocytov (G-CSF) je glykoproteín, ktorý reguluje produkciu a uvoľňovanie neutrofilov z kostnej drene. Pegfilgrastím je kovalentný konjugát rekombinantného ľudského G-CSF (r-metHuG-CSF) a jednej 20 kD molekuly polyetylénglykolu (PEG). Pegfilgrastím je vzhľadom na znížený renálny klírens trvácnejšou formou filgrastímu.

Mechanizmus účinku pegfilgrastímu a filgrastímu sa ukázal byť identický a vedie k značnému zvýšeniu počtu periférnych krvných neutrofilov do 24 hodín, s miernym nárastom hladiny monocytov a/alebo lymfocytov. Podobne ako v prípade filgrastímu, neutrofily produkované ako odpoveď na pegfilgrastím vykazujú normálne alebo silnejšie funkcie ako bolo demonštrované v testoch chemotaktických a fagocytárných funkcií. Ako aj ostatné hematopoetické rastové faktory, *in vitro* vykazuje G-CSF stimulujúce vlastnosti na ľudské endoteliálne bunky. G-CSF môže *in vitro* podporovať rast myeloidných buniek, vrátane malígnych. Podobné efekty možno *in vitro* pozorovať na niektorých nemyeloidných bunkách.

V dvoch randomizovaných, dvojito slepých, pívotných štúdiách s pacientmi užívajúcimi myelosupresívnu chemoterapiu doxorubicínu a docetaxelu, znížilo podávanie pegfilgrastímu jedenkrát počas cyklu trvanie neutropénie a výskyt febrilnej neutropénie podobne, ako to bolo pozorované v prípade denného podávania filgrastímu (stredná hodnota 11 denných podaní). V prípade neprítomnosti podpory rastového faktora viedlo toto obmedzenie k stredne dlho trvajúcej (5 až 7 dní) neutropénii stupňa 4 a 30 – 40 % výskytu febrilnej neutropénie. V jednej štúdii (n = 157), kde bola podávaná stála dávka 6 mg pegfilgrastímu, sa v skupine s pegfilgrastímom stredná dĺžka trvania neutropénie stupňa 4 pohybovala na úrovni 1,8 dňa v porovnaní s 1,6 dňa v skupine s filgrastímom (rozdiel 0,23 dňa, 95 % interval spoľahlivosti –0,15, 0,63). Počas celej štúdie bol nárast febrilnej neutropénie 13 % u pacientov liečených pegfilgrastímom v porovnaní s 20 % u pacientov liečených filgrastímom (rozdiel 7 %, 95 % interval spoľahlivosti –19 %, 5 %). V druhej štúdii (n = 310), kde bola podávaná dávka upravená podľa hmotnosti (100 µg/kg), v skupine s pegfilgrastímom bola stredná dĺžka trvania neutropénie stupňa 4 1,7 dňa v porovnaní s 1,8 dňa v skupine s filgrastímom (rozdiel 0,03 dňa, 95 % interval spoľahlivosti –0,36, 0,30). Celkový nárast febrilnej neutropénie bol 9 % u pacientov liečených pegfilgrastímom v porovnaní s 18 % u pacientov liečených filgrastímom (rozdiel 9 %, 95 % interval spoľahlivosti –16,8 %, –1,1 %).

V placebom kontrolovanej, dvojito zaslepenej štúdiu u pacientok s rakovinou prsníka bol hodnotený účinok pegfilgrastímu na ovplyvnenie incidencie febrilnej neutropénie po podaní chemoterapeutického režimu s 10 – 20 % rizikom vzniku febrilnej neutropénie (docetaxel 100 mg/m² každé 3 týždne počas 4 cyklov). 928 pacientok bolo randomizovaných do skupiny dostávajúcej jednorazovú dávku pegfilgrastímu alebo placebo približne 24 hodín (deň 2) po chemoterapii v každom cykle. Incidencia febrilnej neutropénie bola nižšia u pacientok randomizovaných do skupiny dostávajúcej pegfilgrastím v porovnaní s placebom (1 % verzus 17 %, $p < 0,001$). Výskyt hospitalizácie a podanie i.v. antiinfektív v súvislosti s klinickou diagnózou febrilnej neutropénie bol nižší v skupine pacientok s pegfilgrastímom v porovnaní s placebom (1 % verzus 14 %, $p < 0,001$; a 2 % verzus 10 %, $p < 0,001$).

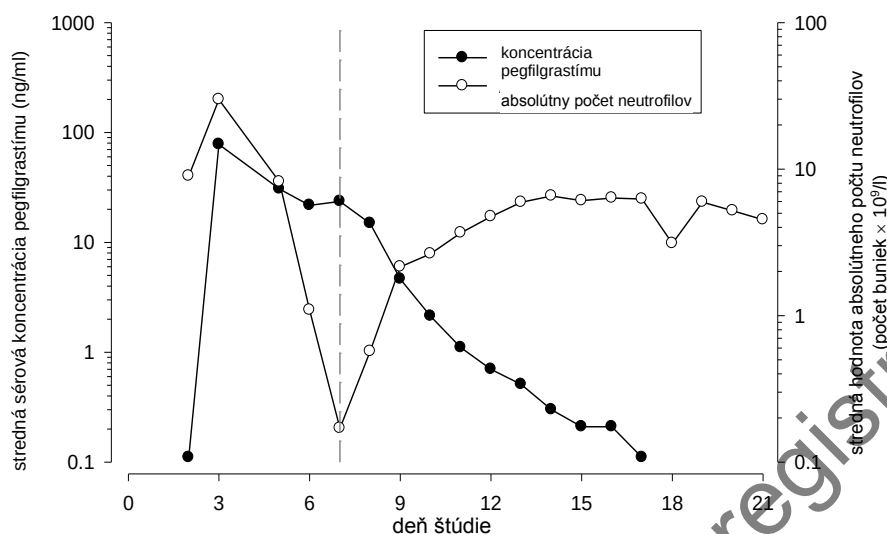
V malej ($n = 83$) Fáza II randomizovanej dvojito zaslepenej štúdiu u pacientov dostávajúcich chemoterapiu na *de novo* akútnu myeloidnú leukémiu sa porovnával pegfilgrastím (jednorazová dávka 6 mg) s filgrastímom, podávaných počas indukčnej chemoterapie. Stredný čas na regeneráciu z ťažkej neutropénie bol stanovený na 22 dní u oboch liečebných skupín. Dlhodobé skúšky sa nevykonali (pozri časť 4.4).

V multicentrickej, randomizovanej, otvorenej štúdiu fázy II ($n = 37$) s pediatrickými pacientmi so sarkómom, ktorí dostávali 100 µg/kg pegfilgrastímu po prvom cykle chemoterapie vinkristínom, doxorubicínom a cyklofosfamidom (VAdriaC/IE), sa pozorovalo dlhšie trvanie závažnej neutropénie (neutrofily $< 0,5 \times 10^9$) u mladších detí vo veku 0-5 rokov (8,9 dní) v porovnaní so staršími deťmi vo veku 6 – 11 rokov (6 dní) a 12 – 21 rokov (3,7 dní) a dospelými. Okrem toho bol pozorovaný vyšší výskyt febrilnej neutropénie u mladších detí vo veku 0 – 5 rokov (75 %) v porovnaní so staršími deťmi vo veku 6 – 11 rokov (70 %) a 12 – 21 rokov (33 %) a dospelými (pozri časti 4.8 a 5.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po jednej subkutánnej dávke pegfilgrastímu sa maximálna sérová koncentrácia pegfilgrastímu dosiahne 16 až 120 hodín po podaní a sérové koncentrácie pegfilgrastímu pretrvávajú počas obdobia neutropénie po myelosupresívnej chemoterapii. Vzhľadom na dávku je eliminácia pegfilgrastímu nelineárna; sérový klírens pegfilgrastímu klesá s narastajúcou dávkou. Zdá sa, že pegfilgrastím je zväčša eliminovaný neutrofilmi sprostredkovaným klírensom, ktorý je pri vyšších dávkach saturovaný. Sérová koncentrácia pegfilgrastímu prudko klesá následkom obnovy neutrofilov, čo je v súlade s mechanizmom spätnej regulácie klírensu (pozri obrázok 1).

Obrázok 1. Profil stredných hodnôt sérovej koncentrácie pegfilgrastímu a absolútneho počtu neutrofilov (APN) po jednorazovom injekčnom podaní (6 mg) pacientom užívajúcim chemoterapiu



Vzhľadom na neutrofilmi sprostredkovaný mechanizmus klírens sa vplyv poruchy funkcie obličiek a pečene na farmakokinetiku pegfilgrastímu nepredpokladá. V otvorenej štúdií (n = 31) s použitím rovnakej dávky pegfilgrastímu nemal rôzny stupeň poškodenia funkcie obličiek, vrátane konečného štádia ochorenia obličiek (ESRD), žiaden vplyv na farmakokinetiku pegfilgrastímu.

Starší ľudia

Obmedzené údaje indikujú, že farmakokinetika pegfilgrastímu u starších pacientov (> 65 rokov) je podobná tej u dospelých.

Pediatrická populácia

Farmakokinetika pegfilgrastímu sa skúmala u 37 pediatrických pacientov so sarkómom, ktorí dostávali 100 $\mu\text{g/kg}$ pegfilgrastímu po skončení VAdriaC/IE chemoterapie. Najmladšia veková skupina (0 – 5 rokov) mala vyššiu priemernú expozíciu pegfilgrastímu (AUC) ($\pm\text{SD}$) ($47,9 \pm 22,5 \mu\text{g} \cdot \text{hod/ml}$) ako staršie deti vo veku 6 – 11 rokov ($22,0 \pm 13,1 \mu\text{g} \cdot \text{hod/ml}$) a 12 – 21 rokov ($29,3 \pm 23,2 \mu\text{g} \cdot \text{hod/ml}$) (pozri časť 5.1). S výnimkou najmladšej vekovej skupiny (0 – 5 rokov) sa zdalo, že priemerná hodnota AUC u pediatrických jedincov je podobná ako u dospelých pacientov s vysoko rizikovým štádiom II-IV karcinómu prsníka, ktorí užívali 100 $\mu\text{g/kg}$ pegfilgrastímu po skončení chemoterapie s doxorubicínom/docetaxelom (pozri časti 4.8 a 5.1).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní odhalili predpokladané farmakologické účinky vrátane zvýšenia počtu leukocytov, myeloidnej hyperplázie v kostnej dreni, extramedulárnej hematopoézy a zväčšenia sleziny.

U mláďat potkanov, ktorým bol v období gravidity subkutánne podaný pegfilgrastím, neboli pozorované nežiaduce účinky, avšak u zajacov bola dokázaná embryonálna/fetálna toxicita (strata embrya), spôsobená pegfilgrastímom pri kumulatívnych dávkach približne 4-krát vyšších ako je odporúčaná dávka u ľudí. Embryonálna/fetálna toxicita (strata embrya) sa nepozorovala, keď boli gravidné potkany vystavené dávke, ktorá je odporúčaná u ľudí. V štúdiách s potkanmi bolo dokázané, že pegfilgrastím môže prenikať placentou. Štúdie u potkanov naznačili, že subkutánne podaný pegfilgrastím neovplyvňuje reprodukčnú výkonnosť, fertilitu, estrálny cyklus, dni medzi párením a pohlavným stykom a vnútromaternicové prežívanie. Význam týchto nálezov pre ľudí nie je známy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Octan sodný*
Sorbitol (E420)
Polysorbát 20
Voda na injekciu

*Octan sodný vzniká titráciou ľadovej kyseliny octovej hydroxidom sodným.

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi, najmä nie s roztokmi chloridu sodného.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2°C – 8°C).

Ristempu možno vystaviť izbovým teplotám (nie nad 30 °C) na jedno obdobie maximálne do 72 hodín. Ristempa ponechaná pri izbovej teplote po dobu dlhšiu ako 72 hodín musí byť zlikvidovaná.

Neuchovávať v mrazničke. Náhodné vystavenie lieku teplotám mrazu na jedno obdobie na menej ako 24 hodín nenarušuje stabilitu Ristempy.

Obal uchovávať vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Naplnená injekčná striekačka (sklo typu I), s gumovým uzáverom a ihlou z nehrdzavejúcej ocele s automatickým chráničom ihly alebo bez neho.

Kryt ihly naplnenej injekčnej striekačky obsahuje sušený prírodný kaučuk (derivát latexu) (pozri časť 4.4).

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 0,6 ml injekčného roztoku. Balenie obsahuje jednu naplnenú injekčnú striekačku v blistrovom balení alebo v neblistrovom balení.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pred podávaním je nutné vizuálne skontrolovať, či roztok Ristempy neobsahuje viditeľné častice. Iba číre a bezfarebné roztoky je možné podávať.

Nadmerné pretrepávanie môže viesť k agregácii pegfilgrastímu a tak spôsobiť inaktiváciu jeho biologických vlastností.

Pred podaním nechajte naplnenú injekčnú striekačku ustáliť na izbovej teplote.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba vrátiť do lekárne.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/15/996/001 blistrové balenie (1 striekačka)
EU/1/15/996/002 neblistrové balenie (1 striekačka)
EU/1/15/996/003 blistrové balenie s chráničom ihly (1 striekačka)

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: Apríl 2015

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu/>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A
VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÍ ZA
UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov biologického liečiva

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

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

Amgen Europe BV
Minervum 7061
NL-4817 ZK Breda
Holandsko

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží periodicky aktualizované správy o bezpečnosti tohto lieku v súlade s požiadavkami stanovenými v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) uvedenom v ods.7 článku 107c smernice 2001/83/ES a uverejnenom na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

V prípade, že sa dátum predloženia periodickej aktualizovanej správy o bezpečnosti lieku (PSUR) zhoduje s dátumom aktualizácie RMP, môžu sa predložiť súčasne.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA BLISTROVÉHO BALENIA S INJEKČNOU STRIEKAČKOU

1. NÁZOV LIEKU

Ristempa 6 mg injekčný roztok
Pegfilgrastím

2. LIEČIVO/LIEČIVÁ

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 6 mg pegfilgrastímu v 0,6 ml (10 mg/ml) injekčného roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: octan sodný, sorbitol (E420), polysorbát 20, voda na injekciu. Viac informácií je uvedených v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke na jednorazové použitie (0,6 ml).

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke na jednorazové použitie s automatickým chráničom ihly (0,6 ml).

Balenie obsahuje jednu striekačku.

5. SPÔSOB A CESTA/CESTY PODANIA

Na podkožné použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Dôležité: pred použitím naplnenej injekčnej striekačky si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE/UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

Zamedzte prudkému trepaniu.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.

Neuchovávať v mrazničke.

Obal uchovávať vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/996/001 1 striekačka

EU/1/15/996/003 balenie s chráničom ihly (1 striekačka)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRILLOVOM PÍSME**

Ristempa

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTROVÉ BALENIE S INJEKČNOU STRIEKAČKOU

1. NÁZOV LIEKU

Ristempa 6 mg injekcia
Pegfilgrastím

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Amgen Europe B.V.

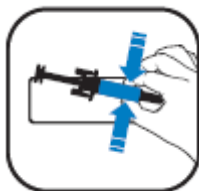
3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. INÉ



MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ STRIEKAČKY V BLISTRI
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Ristempa 6 mg
Pegfilgrastim
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

0,6 ml

6. INÉ

Amgen Europe B.V.

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA BALENIA BEZ BLISTRA S INJEKČNOU STRIEKAČKOU

1. NÁZOV LIEKU

Ristempa 6 mg injekčný roztok
Pegfilgrastím

2. LIEČIVO/LIEČIVÁ

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 6 mg pegfilgrastímu v 0,6 ml (10 mg/ml) injekčného roztoku.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: octan sodný, sorbitol (E420), polysorbát 20, voda na injekciu. Viac informácií je uvedených v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke na jednorazové použitie (0,6 ml).
Balenie obsahuje jednu striekačku.

5. SPÔSOB A CESTA/CESTY PODANIA

Na podkožné použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE/UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

Zamedzte prudkému trepaniu.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/996/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Ristempa

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE OZNAČENIE INJEKČNEJ STRIEKAČKY BEZ BLISTRA
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Ristempa 6 mg injekcia
Pegfilgrastim
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

0,6 ml

6. INÉ

Amgen Europe B.V.

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Písomná informácia pre používateľa

Ristempa 6 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke pegfilgrastím

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete

1. Čo je Ristempa a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Ristempu
3. Ako používať Ristempu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Ristempu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Ristempa a na čo sa používa

Ristempa obsahuje liečivo pegfilgrastím. Pegfilgrastím je bielkovina produkovaná biotechnológiou v baktériách nazývaných *E. coli*. Patrí do skupiny bielkovín nazývaných cytokíny a je veľmi podobný prirodzenej bielkovine (faktor stimulujúci kolónie granulocytov), ktorú produkuje vaše telo.

Ristempa sa používa na skrátenie doby trvania neutropénie (nízky počet bielych krviniek) a zníženie výskytu febrilnej neutropénie (nízky počet bielych krviniek s horúčkou), ktorá môže byť zapríčinená používaním cytotoxického chemoterapie (lieky, ktoré ničia rýchlo rastúce bunky). Biele krvinky sú dôležité, pretože pomáhajú vášmu telu bojovať s infekciou. Tieto bunky sú veľmi citlivé na účinky chemoterapie, ktorá môže zapríčiniť pokles počtu týchto buniek vo vašom tele. Ak počet bielych krviniek poklesne na nízku hladinu, ich nedostatok spôsobí neschopnosť tela bojovať s baktériami a zvýšené riziko výskytu infekcií.

Váš lekár vám dal Ristempu za účelom podpory vašej kostnej drene (časť kosti, kde sa tvoria krvinky) produkovať viac bielych krviniek, ktoré pomôžu vášmu telu v boji s infekciami.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Ristempu

Nepoužívajte Ristempu

- Keď ste alergický na pegfilgrastím, filgrastím, proteíny pochádzajúce z *E. coli*, alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Ristempu, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak sa u vás vyskytne alergická reakcia vrátane slabosti, poklesu krvného tlaku, ťažkostí s dýchaním, opuchu tváre (anafylaxia), začervenania a rumenca, kožnej vyrážky a svrbiacich oblastí kože
- ak máte alergiu na latex. Krypt ihly naplnenej injekčnej striekačky obsahuje derivát latexu a môže spôsobiť závažné alergické reakcie.
- ak sa u vás vyskytne kašeľ, horúčka a ťažkosti s dýchaním. To môže byť príznakom syndrómu akútnej respiračnej tiesne (ARDS)
- ak máte niektorý z nasledujúcich alebo kombináciu nasledujúcich vedľajších účinkov:
 - opuch alebo zdurení, ktoré môžu byť spojené s menej častým močením, ťažkosti s dýchaním, opuch brucha a pocit plnosti a celkový pocit únavyTo môžu byť príznaky ochorenia nazývaného „syndróm kapilárneho presakovania“, ktorý spôsobuje vytekajú krvi z malých krvných ciev do tela. Pozri časť 4.
- ak sa u vás objaví bolesť v oblasti brušnej dutiny vľavo hore alebo v hornej časti ramena. To môže byť príznakom problémov s vašou slezinou (splenomegália)
- ak ste nedávno mali závažnú infekciu pľúc (pneumónia), tekutinu v pľúcach (pľúcny edém), zápal pľúc (intersticiálne ochorenie pľúc) alebo abnormálny výsledok röntgenologického vyšetrenia hrudníka (infiltrácia pľúc)
- ak viete o nejakej zmene počtu krviniek (napr. zvýšenie počtu bielych krviniek alebo anémia) alebo znížení počtu krvných doštičiek, ktoré znižuje schopnosť krvi zrážať sa (trombocytopenia). Váš lekár vás možno bude chcieť podrobnejšie sledovať.
- ak trpíte kosáčikovitou anémiou. Váš lekár môže sledovať váš zdravotný stav dôkladnejšie.
- ak máte náhle príznaky alergie, ako je vyrážka, svrbenie alebo žihľavka na koži, opuch tváre, pier, jazyka alebo iných častí tela, dýchavičnosť, sipot alebo ťažkosti s dýchaním, môžu to byť príznaky závažnej alergickej reakcie.

Váš lekár vám bude pravidelne kontrolovať krv a moč, pretože Ristempa vám môže poškodiť maličké filtre v obličkách (glomerulonefritída).

Poradte sa so svojím lekárom o rizikách vývoja rakoviny krvi. Ak sa u vás vyvinie alebo je pravdepodobné, že sa u vás vyvinie rakovina krvi, nepoužívajte Ristempu, pokiaľ vám to neodporučí váš lekár.

Strata odpovede na pegfilgrastím

Ak u vás nastane strata odpovede alebo zlyhá udržanie odpovede na liečbu pegfilgrastímom, váš lekár bude skúmať príčiny, vrátane toho, či sa vám vytvorili protilátky, ktoré neutralizujú aktivitu pegfilgrastímu.

Iné lieky a Ristempa

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poradte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom. Ristempa nebola skúšaná u tehotných žien. Je dôležité oznámiť vášmu lekárovi, ak:

- ste tehotná;
- myslíte si, že môžete byť tehotná; alebo
- plánujete mať dieťa.

Ak počas liečby Ristempou otehotníete, informujte, prosím, svojho lekára. Môžete sa zaregistrovať do Programu sledovania gravidity spoločnosti Amgen. Kontaktné údaje miestneho zástupcu spoločnosti Amgen sú uvedené v časti 6 tejto písomnej informácie pre používateľa.

Pokiaľ vám váš lekár neporadí inak, musíte dojčenie ukončiť, ak používate Ristempu.

Ak dojčíte počas liečby Ristempou, informujte, prosím, svojho lekára. Môžete sa zaregistrovať do Programu sledovania dojčenia spoločnosti Amgen. Kontaktné údaje miestneho zástupcu spoločnosti Amgen sú uvedené v časti 6 tejto písomnej informácie pre používateľa.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Ristempa nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje.

Ristempa obsahuje sorbitol (E420) a octan sodný

Ristempa obsahuje sorbitol (druh cukru). Ak vám váš lekár povedal, že trpíte neznášanlivosťou niektorých cukrov, pred užitím tohto lieku sa poraďte s lekárom.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka v 6 mg dávke, to znamená, že je v podstate „bez sodíka“.

3. Ako používať Ristempu

Ristempa sa používa u dospelých vo veku 18 rokov a starších.

Vždy používajte Ristempu presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnik. Zvyčajná dávka je 6 mg formou jednej subkutánnej injekcie (injekcia pod vašu kožu) s použitím naplnenej injekčnej striekačky. Dávka sa má podať minimálne 24 hodín po poslednej dávke chemoterapie na konci každého cyklu chemoterapie.

Ristempu prudko nepretrepávajte, keďže to môže ovplyvniť jej aktivitu.

Svojpomocné injekčné podanie Ristempy

Váš lekár môže rozhodnúť, že bude pre vás výhodnejšie, ak si injekciu Ristempy budete podávať sami. Váš lekár alebo zdravotná sestra vám ukážu, ako si Ristempu sami podáte. Nepokúšajte sa o podanie, ak ste neboli poučení.

Inštrukcie, ako si sami správne podáte Ristempu, nájdete v časti na konci tejto písomnej informácie pre používateľov.

Ak použijete viac Ristempy, ako máte

Ak použijete viac Ristempy ako máte, skontaktujte sa so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.

Ak zabudnete použiť Ristempu

Ak ste dávku Ristempy vynechali, mali by ste kontaktovať svojho lekára a zistiť, kedy je vhodné podať ďalšiu dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Okamžite oznámte, prosím, svojmu lekárovi ak máte ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov alebo kombináciu nasledujúcich vedľajších účinkov:

- opuchy alebo zdureniny, ktoré môžu byť spojené s menej častým močením, ťažkosti s dýchaním, opuch brucha a pocit plnosti a celkový pocit únavy. Tieto príznaky sa zvyčajne vyvíjajú rýchlo.

Môžu to byť príznaky menej často sa vyskytujúceho (môže postihovať menej ako 1 zo 100 osôb) ochorenia nazývaného „syndróm kapilárneho presakovania“, ktorý spôsobuje vytekanie krvi z malých krvných ciev do tela a vyžaduje okamžitú lekársku starostlivosť.

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- bolesť v kostiach. Váš lekár vám odporučí, čo môžete na zmiernenie bolesti užívať.
- nevoľnosť a bolesť hlavy.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- bolesť v mieste vpichu.
- všeobecne bolesti kĺbov a svalov.
- vo vašej krvi sa môžu objaviť niektoré zmeny, ktoré sa zistia pri rutinnom vyšetrení krvi. Na krátky čas môže dôjsť k zvýšeniu počtu bielych krviniek. Môže sa vám znížiť počet krvných doštičiek, čo môže viesť k tvorbe podliatin.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- reakcie alergického typu, vrátane začervenania a rumenca, kožnej vyrážky a rozpalených oblastí na koži, ktoré svrbia.
- závažné alergické reakcie, vrátane anafylaxie (slabosť, pokles krvného tlaku, sťažené dýchanie, opuch tváre).
- zväčšenie sleziny.
- ruptúra (prasknutie) sleziny. Niektoré prípady ruptúry sleziny mali smrteľný koniec. Je dôležité, aby ste okamžite vyhľadali svojho lekára potom, ako sa u vás objavia bolesti v ľavej hornej časti brucha alebo v ľavom ramene, pretože môžu súvisieť s problémami vašej sleziny.
- ťažkosti s dýchaním. Ak máte kašeľ, horúčku a ťažkosti s dýchaním, informujte o tom, prosím, svojho lekára.
- pozoroval sa Sweetov syndróm (modrasté, bolestivé kožné vyvýšeniny na končatinách a niekedy aj na tvári a krku sprevádzané horúčkou), hoci aj iné faktory môžu mať význam pri jeho vzniku.
- kožná vaskulitída (zápal krvných ciev kože).
- poškodenie maličkých filtrov vo vašich obličkách (glomerulonefritída).
- začervenanie v mieste vpichu.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Ristempu

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a označení injekčnej striekačky po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v chladničke (2°C – 8°C).

Ristempu môžete vybrať z chladničky a uchovávať pri izbovej teplote (nie vyššej ako 30°C) po dobu maximálne 3 dní. Keď injekčná striekačka vybraná z chladničky dosiahla izbovú teplotu (nie vyššiu ako 30°C), musí byť použitá do 3 dní, alebo zlikvidovaná.

Neuchovávať v mrazničke. Ristempa môže byť použitá, ak bola jedenkrát náhodne zamrazená na dobu kratšiu ako 24 hodín.

Obal uchovávať vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že je zakalený, alebo sú v ňom prítomné častice.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Ristempa obsahuje

- Liečivo je pegfilgrastím. Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 6 mg pegfilgrastímu v roztoku s objemom 0,6 ml.
- Ďalšie zložky sú octan sodný, sorbitol (E420), polysorbát 20 a voda na injekciu. Pozri časť 2.

Ako vyzerá Ristempa a obsah balenia

Ristempa je číry, bezfarebný injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (6 mg/0,6 ml).

Každé balenie obsahuje 1 naplnenú injekčnú sklenenú striekačku typu I s nasadenou ihlou z nehrdzavejúcej ocele a s krytým ihly. Injekčné striekačky sú dodávané buď s blistrovým balením alebo bez blistrového balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca:

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

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

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

Výrobca:

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.

Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas

Tel: +370 5 219 7474

България

Амджен България ЕООД

Тел.: +359 (0)2 424 7440

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen

Belgique/Belgien

Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Česká republika

Amgen s.r.o.

Tel: +420 221 773 500

Magyarország

Amgen Kft.

Tel.: +36 1 35 44 700

Danmark

Amgen filial af Amgen AB, Sverige

Tlf: +45 39617500

Malta

Amgen B.V.

The Netherlands

Tel: +31 (0)76 5732500

Deutschland

AMGEN GmbH

Tel.: +49 89 1490960

Nederland

Amgen B.V.

Tel: +31 (0)76 5732500

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas

Tel: +372 5125 501

Norge

Amgen AB

Tel: +47 23308000

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.

Τηλ.: +30 210 3447000

Österreich

Amgen GmbH

Tel: +43 (0)1 50 217

España

Amgen S.A.

Tel: +34 93 600 18 60

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 581 3000

France

Amgen S.A.S.

Tél: +33 (0)9 69 363 363

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.

Tel: +351 21 4220550

Hrvatska

Amgen d.o.o.

Tel: +385 (1) 562 57 20

România

Amgen România SRL

Tel: +4021 527 3000

Ireland

Amgen Limited

United Kingdom

Tel: +44 (0)1223 420305

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.

Tel: +386 (0)1 585 1767

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.

Tel: +421 33 321 13 22

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Papaellinas & Co Ltd
Τηλ.: +357 22741 741

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 292 84807

United Kingdom

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

Návod na použitie naplnenej injekčnej striekačky Ristempa

Táto časť obsahuje informácie o tom, ako si svojpomocne podať Ristempu. Je dôležité, aby ste sa nepokúšali podať si Ristempu sami, ak ste neboli zvlášť poučený vašim lekárom, zdravotnou sestrou alebo lekárnikom. Ak máte otázky týkajúce sa aplikácie, obráťte sa, prosím, na svojho lekára, zdravotnú sestru alebo lekárnika.

Ako máte vy alebo osoba, ktorá vám bude podávať injekciu, použiť naplnenú injekčnú striekačku Ristempa?

Injekciu si treba podať do tkaniva tesne pod kožu. Toto sa nazýva subkutánna injekcia.

Príslušenstvo, ktoré potrebujete

Na svojpomocné podanie subkutánnej injekcie budete potrebovať:

- naplnenú injekčnú striekačku Ristempa; a
- liehové tampóny alebo niečo podobné.

Čo mám urobiť pred tým, ako si sám subkutánne podám Ristempu?

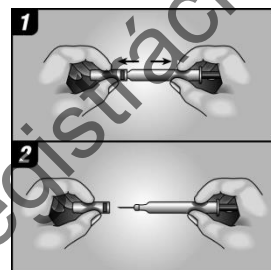
1. Vyberte ju z chladničky.
2. Zamedzte trepaniu naplnenej injekčnej striekačky.
3. **Neodstraňujte** kryt z injekčnej striekačky, pokiaľ nie ste pripravený na podanie.
4. Skontrolujte dátum expirácie (EXP) na označení naplnenej injekčnej striekačky. Nepoužívajte, ak uplynul posledný deň vyznačeného mesiaca.
5. Skontrolujte vzhľad Ristempy. Musí sa javiť ako číry a bezfarebný roztok. Ak obsahuje častice, nesmiete ho použiť.

6. Pre pohodlnejšie podanie nechajte injekčnú striekačku stáť 30 minút, aby dosiahla izbovú teplotu alebo ju držte jemne v ruke po dobu niekoľkých minút. Ristempu **nezohrievajte** nijakým iným spôsobom (napríklad nepoužívajte mikrovlnnú rúru alebo horúcu vodu).
7. **Dôkladne si umyte ruky.**
8. Nájdite príjemné, dobre osvetlené, čisté miesto a uložte všetko, čo potrebujete tak, aby to bolo vo vašom dosahu.

Ako si pripravím svoju injekciu Ristempy?

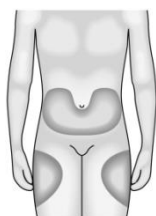
Skôr, ako si podáte injekciu Ristempy, musíte urobiť nasledujúce:

1. Držte valec injekčnej striekačky a jemne bez otáčania odstráňte kryt z ihly. Potiahnite priamo ako je znázornené na obrázkoch 1 a 2. Nedotýkajte sa ihly a netlačte na piest.



2. Niekedy si môžete v naplnenej injekčnej striekačke všimnúť malé vzduchové bubliny. Pred podaním injekcie nie je potrebné ich odstrániť. Podanie injekcie roztoku so vzduchovými bublinami je neškodné.
3. Teraz môžete naplnenú injekčnú striekačku použiť.

Kde by som si mal injekciu podať?



Najvhodnejšie miesta na svojpomocné podanie injekcie sú:

- horná časť stehien; a
- brucho, s výnimkou oblasti okolo pupku.

Ak vám injekciu podáva niekto iný, môže tiež podávať na zadnej strane ramien.

Ako si podám injekciu?

1. Vyčistite si kožu pomocou liehového tampónu.
2. Uchopte (bez stláčania) kožu palcom a ukazovákom. Pichnete ihlu do kože.
3. Tlačte piest dolu pomalým, rovnomerným tlakom. Tlačte piest stále dole, až kým vytlačí všetku tekutinu.
4. Po ukončení podania injekcie vytiahnite ihlu a kožu uvoľnite.
5. Ak zbadáte kvapku krvi v mieste podania injekcie, zotrite ju vatovým tampónom alebo obväzom. Miesto aplikácie nemasírujte. Ak je to potrebné, miesto podania injekcie prelepte náplasťou.
6. Nepoužívajte Ristempu, ktorá zostala v injekčnej striekačke.

Pamätajte

Každú injekčnú striekačku použite len na jednu injekciu. Ak sa vyskytnú akékoľvek problémy, požiadajte o radu a pomoc svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

Likvidácia použitých injekčných striekačiek

- Nezakrývajte použité ihly obalom.
- Použité injekčné striekačky uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.
- Použité injekčné striekačky sa musia zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Písomná informácia pre používateľa

Ristempa 6 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke pegfilgrastím

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete

1. Čo je Ristempa a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Ristempu
3. Ako používať Ristempu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Ristempu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Ristempa a na čo sa používa

Ristempa obsahuje liečivo pegfilgrastím. Pegfilgrastím je bielkovina produkovaná biotechnológiou v baktériách nazývaných *E. coli*. Patrí do skupiny bielkovín nazývaných cytokíny a je veľmi podobný prirodzenej bielkovine (faktor stimulujúci kolónie granulocytov), ktorú produkuje vaše telo.

Ristempa sa používa na skrátenie doby trvania neutropénie (nízky počet bielych krviniek) a zníženie výskytu febrilnej neutropénie (nízky počet bielych krviniek s horúčkou), ktorá môže byť zapríčinená používaním cytotoxického chemoterapie (lieky, ktoré ničia rýchlo rastúce bunky). Biele krvinky sú dôležité, pretože pomáhajú vášmu telu bojovať s infekciou. Tieto bunky sú veľmi citlivé na účinky chemoterapie, ktorá môže zapríčiniť pokles počtu týchto buniek vo vašom tele. Ak počet bielych krviniek poklesne na nízku hladinu, ich nedostatok spôsobí neschopnosť tela bojovať s baktériami a zvýšené riziko výskytu infekcií.

Váš lekár vám dal Ristempu za účelom podpory vašej kostnej drene (časť kosti, kde sa tvoria krvinky) produkovať viac bielych krviniek, ktoré pomôžu vášmu telu v boji s infekciami.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Ristempu

Nepoužívajte Ristempu

- Keď ste alergický na pegfilgrastím, filgrastím, proteíny pochádzajúce z *E. coli*, alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Ristempu, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak sa u vás vyskytne alergická reakcia vrátane slabosti, poklesu krvného tlaku, ťažkostí s dýchaním, opuchu tváre (anafylaxia), začervenania a rumenca, kožnej vyrážky a svrbiacich oblastí kože
- ak máte alergiu na latex. Krypt ihly naplnenej injekčnej striekačky obsahuje derivát latexu a môže spôsobiť závažné alergické reakcie.
- ak sa u vás vyskytne kašeľ, horúčka a ťažkosti s dýchaním. To môže byť príznakom syndrómu akútnej respiračnej tiesne (ARDS)
- ak máte niektorý z nasledujúcich alebo kombináciu nasledujúcich vedľajších účinkov:
 - opuch alebo zdurení, ktoré môžu byť spojené s menej častým močením, ťažkosti s dýchaním, opuch brucha a pocit plnosti a celkový pocit únavyTo môžu byť príznaky ochorenia nazývaného „syndróm kapilárneho presakovania“, ktorý spôsobuje vytekajú krvi z malých krvných ciev do tela. Pozri časť 4.
- ak sa u vás objaví bolesť v oblasti brušnej dutiny vľavo hore alebo v hornej časti ramena. To môže byť príznakom problémov s vašou slezinou (splenomegália)
- ak ste nedávno mali závažnú infekciu pľúc (pneumónia), tekutinu v pľúcach (pľúcny edém), zápal pľúc (intersticiálne ochorenie pľúc) alebo abnormálny výsledok röntgenologického vyšetrenia hrudníka (infiltrácia pľúc)
- ak viete o nejakej zmene počtu krviniek (napr. zvýšenie počtu bielych krviniek alebo anémia) alebo znížení počtu krvných doštičiek, ktoré znižuje schopnosť krvi zrážať sa (trombocytopenia). Váš lekár vás možno bude chcieť podrobnejšie sledovať.
- ak trpíte kosáčikovitou anémiou. Váš lekár môže sledovať váš zdravotný stav dôkladnejšie.
- ak máte náhle príznaky alergie, ako je vyrážka, svrbenie alebo žihľavka na koži, opuch tváre, pier, jazyka alebo iných častí tela, dýchavičnosť, sipot alebo ťažkosti s dýchaním, môžu to byť príznaky závažnej alergickej reakcie.

Váš lekár vám bude pravidelne kontrolovať krv a moč, pretože Ristempa vám môže poškodiť maličké filtre v obličkách (glomerulonefritída).

Poradte sa so svojím lekárom o rizikách vývoja rakoviny krvi. Ak sa u vás vyvinie alebo je pravdepodobné, že sa u vás vyvinie rakovina krvi, nepoužívajte Ristempu, pokiaľ vám to neodporučí váš lekár.

Strata odpovede na pegfilgrastím

Ak u vás nastane strata odpovede alebo zlyhá udržanie odpovede na liečbu pegfilgrastímom, váš lekár bude skúmať príčiny, vrátane toho, či sa vám vytvorili protilátky, ktoré neutralizujú aktivitu pegfilgrastímu.

Iné lieky a Ristempa

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poradte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom. Ristempa nebola skúšaná u tehotných žien. Je dôležité oznámiť vášmu lekárovi, ak:

- ste tehotná;
- myslíte si, že môžete byť tehotná; alebo
- plánujete mať dieťa.

Ak počas liečby Ristempou otehotníete, informujte, prosím, svojho lekára. Môžete sa zaregistrovať do Programu sledovania gravidity spoločnosti Amgen. Kontaktné údaje miestneho zástupcu spoločnosti Amgen sú uvedené v časti 6 tejto písomnej informácie pre používateľa.

Pokiaľ vám váš lekár neporadí inak, musíte dojčenie ukončiť, ak používate Ristempu.

Ak dojčíte počas liečby Ristempou, informujte, prosím, svojho lekára. Môžete sa zaregistrovať do Programu sledovania dojčenia spoločnosti Amgen. Kontaktné údaje miestneho zástupcu spoločnosti Amgen sú uvedené v časti 6 tejto písomnej informácie pre používateľa.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Ristempa nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje.

Ristempa obsahuje sorbitol (E420) a octan sodný

Ristempa obsahuje sorbitol (druh cukru). Ak vám váš lekár povedal, že trpíte neznášanlivosťou niektorých cukrov, pred užitím tohto lieku sa poraďte s lekárom.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol (23 mg) sodíka v 6 mg dávke, to znamená, že je v podstate „bez sodíka“.

3. Ako používať Ristempu

Ristempa sa používa u dospelých vo veku 18 rokov a starších.

Vždy používajte Ristempu presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika. Zvyčajná dávka je 6 mg formou jednej subkutánnej injekcie (injekcia pod vašu kožu) s použitím naplnenej injekčnej striekačky. Dávka sa má podať minimálne 24 hodín po poslednej dávke chemoterapie na konci každého cyklu chemoterapie.

Ristempu prudko nepretrepávajte, keďže to môže ovplyvniť jej aktivitu.

Svojpomocné injekčné podanie Ristempy

Váš lekár môže rozhodnúť, že bude pre vás výhodnejšie, ak si injekciu Ristempy budete podávať sami. Váš lekár alebo zdravotná sestra vám ukážu, ako si Ristempu sami podáte. Nepokúšajte sa o podanie, ak ste neboli poučení.

Inštrukcie, ako si sami správne podáte Ristempu, nájdete v časti na konci tejto písomnej informácie pre používateľov.

Ak použijete viac Ristempy, ako máte

Ak použijete viac Ristempy ako máte, skontaktujte sa so svojím lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou.

Ak zabudnete použiť Ristempu

Ak ste dávku Ristempy vynechali, mali by ste kontaktovať svojho lekára a zistiť, kedy je vhodné podať ďalšiu dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Okamžite oznámte, prosím, svojmu lekárovi ak máte ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov alebo kombináciu nasledujúcich vedľajších účinkov:

- opuchy alebo zdureniny, ktoré môžu byť spojené s menej častým močením, ťažkosti s dýchaním, opuch brucha a pocit plnosti a celkový pocit únavy. Tieto príznaky sa zvyčajne vyvíjajú rýchlo.

Môžu to byť príznaky menej často sa vyskytujúceho (môže postihovať menej ako 1 zo 100 osôb) ochorenia nazývaného „syndróm kapilárneho presakovania“, ktorý spôsobuje vytekanie krvi z malých krvných ciev do tela a vyžaduje okamžitú lekársku starostlivosť.

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

- bolesť v kostiach. Váš lekár vám odporučí, čo môžete na zmiernenie bolesti užívať.
- nevoľnosť a bolesť hlavy.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- bolesť v mieste vpichu.
- všeobecne bolesti kĺbov a svalov.
- vo vašej krvi sa môžu objaviť niektoré zmeny, ktoré sa zistia pri rutinnom vyšetrení krvi. Na krátky čas môže dôjsť k zvýšeniu počtu bielych krviniek. Môže sa vám znížiť počet krvných doštičiek, čo môže viesť k tvorbe podliatin.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- reakcie alergického typu, vrátane začervenania a rumenca, kožnej vyrážky a rozpálených oblastí na koži, ktoré svrbia.
- závažné alergické reakcie, vrátane anafylaxie (slabosť, pokles krvného tlaku, sťažené dýchanie, opuch tváre).
- zväčšenie sleziny.
- ruptúra (prasknutie) sleziny. Niektoré prípady ruptúry sleziny mali smrteľný koniec. Je dôležité, aby ste okamžite vyhľadali svojho lekára potom, ako sa u vás objavia bolesti v ľavej hornej časti brucha alebo v ľavom ramene, pretože môžu súvisieť s problémami vašej sleziny.
- ťažkosti s dýchaním. Ak máte kašeľ, horúčku alebo ťažkosti s dýchaním, informujte o tom, prosím, svojho lekára.
- pozoroval sa Sweetov syndróm (modrasté, bolestivé kožné vyvýšeniny na končatinách a niekedy aj na tvári a krku sprevádzané horúčkou), hoci aj iné faktory môžu mať význam pri jeho vzniku.
- kožná vaskulitída (zápal krvných ciev kože).
- poškodenie maličkých filtrov vo vašich obličkách (glomerulonefritída).
- začervenanie v mieste vpichu.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Ristempu

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a označení injekčnej striekačky po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v chladničke (2°C – 8°C).

Ristempu môžete vybrať z chladničky a uchovávať pri izbovej teplote (nie vyššej ako 30°C) po dobu maximálne 3 dní. Keď injekčná striekačka vybraná z chladničky dosiahla izbovú teplotu (nie vyššiu ako 30°C), musí byť použitá do 3 dní, alebo zlikvidovaná.

Neuchovávať v mrazničke. Ristempa môže byť použitá, ak bola jedenkrát náhodne zamrazená na dobu kratšiu ako 24 hodín.

Obal uchovávať vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že je zakalený, alebo sú v ňom prítomné častice.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Ristempa obsahuje

- Liečivo je pegfilgrastím. Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 6 mg pegfilgrastímu v roztoku s objemom 0,6 ml.
- Ďalšie zložky sú octan sodný, sorbitol (E420), polysorbát 20 a voda na injekciu. Pozri časť 2.

Ako vyzerá Ristempa a obsah balenia

Ristempa je číry, bezfarebný injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke (6 mg/0,6 ml).

Každé balenie obsahuje 1 naplnenú sklenenú injekčnú striekačku typu I s nasadenou ihlou z nehrdzavejúcej ocele a s krytým ihly. Injekčné striekačky sú dodávané s automatickým chráničom ihly.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca:

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

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

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

Výrobca:

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

België/Belgique/Belgien

s.a. Amgen n.v.

Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

България

Амджен България ЕООД

Тел.: +359 (0)2 424 7440

Česká republika

Amgen s.r.o.

Tel: +420 221 773 500

Danmark

Amgen filial af Amgen AB, Sverige

Tlf: +45 39617500

Deutschland

AMGEN GmbH

Tel.: +49 89 1490960

Eesti

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas

Tel: +372 5125 501

Ελλάδα

Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.

Τηλ.: +30 210 3447000

España

Amgen S.A.

Tel: +34 93 600 18 60

France

Amgen S.A.S.

Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska

Amgen d.o.o.

Tel: +385 (1) 562 57 20

Ireland

Amgen Limited

United Kingdom

Tel: +44 (0)1223 420305

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Lietuva

Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas

Tel: +370 5 219 7474

Luxembourg/Luxemburg

s.a. Amgen

Belgique/Belgien

Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Magyarország

Amgen Kft.

Tel.: +36 1 35 44 700

Malta

Amgen B.V.

The Netherlands

Tel: +31 (0)76 5732500

Nederland

Amgen B.V.

Tel: +31 (0)76 5732500

Norge

Amgen AB

Tel: +47 23308000

Österreich

Amgen GmbH

Tel: +43 (0)1 50 217

Polska

Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 581 3000

Portugal

Amgen Biofarmacêutica, Lda.

Tel: +351 21 4220550

România

Amgen România SRL

Tel: +4021 527 3000

Slovenija

AMGEN zdravila d.o.o.

Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika

Amgen Slovakia s.r.o.

Tel: +421 33 321 13 22

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Papaellinas & Co Ltd
Τηλ.: +357 22741 741

Sverige

Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 292 84807

United Kingdom

Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v.

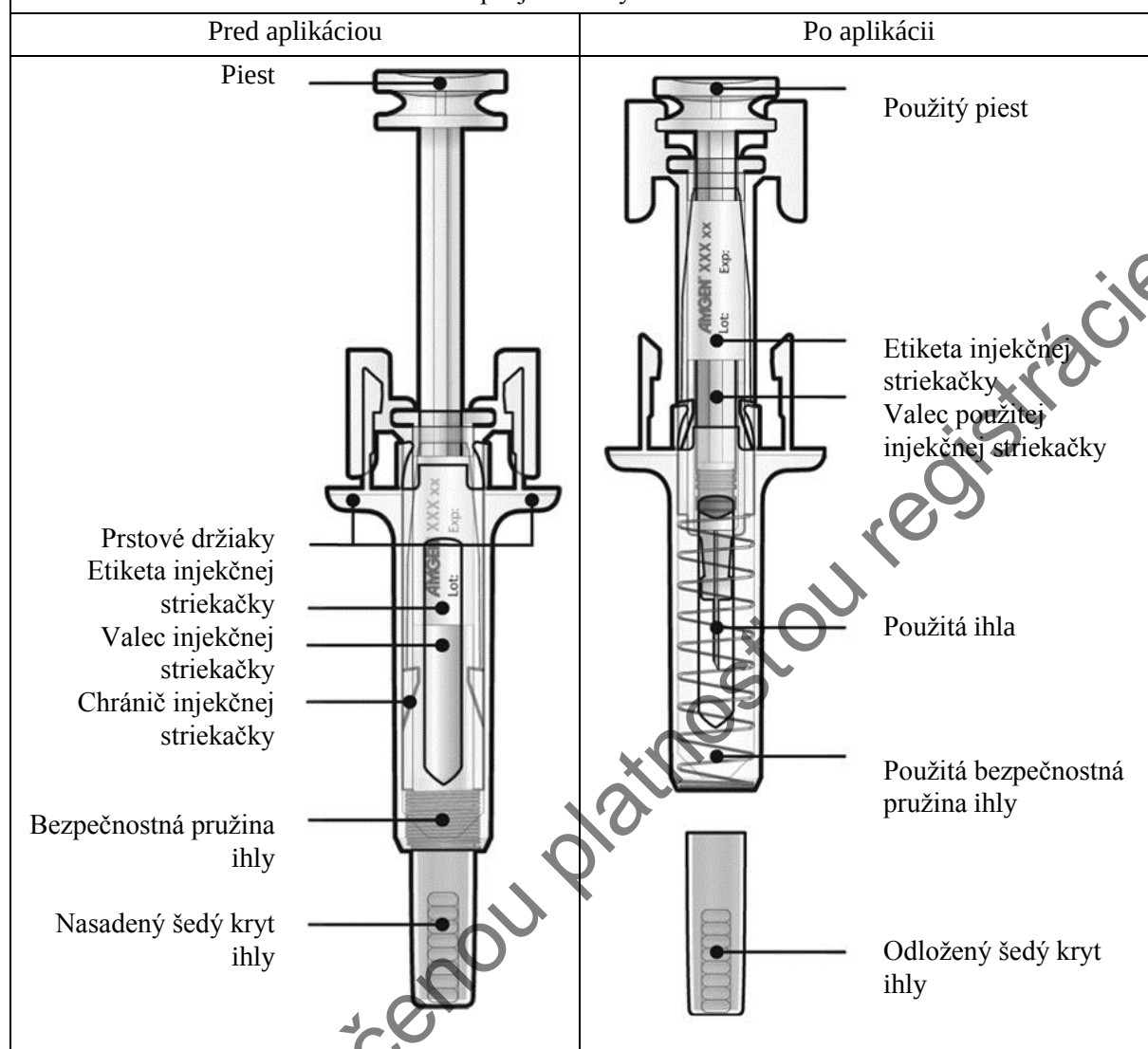
Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie

Pokyny pre používanie:

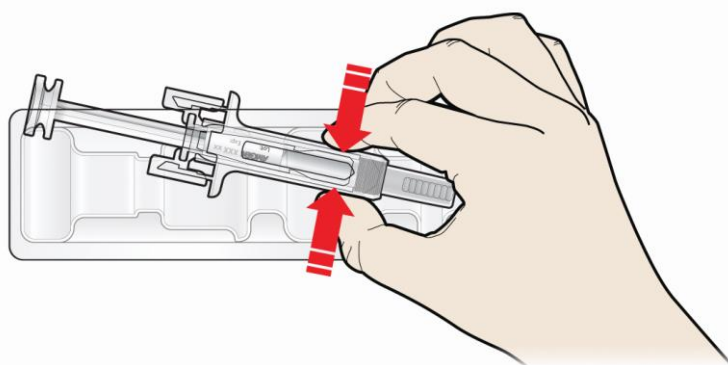
Popis jednotlivých častí



Dôležité	
Pred použitím naplnenej injekčnej striekačky Ristempa s automatickým chráničom ihly si prečítajte tieto dôležité informácie: • Je dôležité, aby ste sa nepokúšali podať si injekciu sami, ak ste neboli zvlášť poučený vašim lekárom alebo zdravotníckym pracovníkom. • Ristempa sa podáva vo forme injekcie do tkaniva priamo pod kožu (subkutánna injekcia). • Informujte svojho lekára, ak ste alergický na latex. Kryt ihly naplnenej injekčnej striekačky obsahuje derivát latexu a môže spôsobiť závažné alergické reakcie. ✗ Neodstraňujte šedý kryt ihly z naplnenej injekčnej striekačky, pokiaľ nie ste pripravený na podanie. ✗ Nepoužívajte naplnenú injekčnú striekačku, ak spadla na tvrdý povrch. Použite novú naplnenú injekčnú striekačku a zavolajte svojmu lekárovi alebo zdravotníckemu pracovníkovi. ✗ Nepokúšajte sa aktivovať naplnenú injekčnú striekačku pred podaním injekcie. ✗ Nepokúšajte sa odstrániť priehľadný chránič naplnenej injekčnej striekačky z naplnenej injekčnej striekačky. ✗ Nepokúšajte sa odstrániť oddeliteľnú etiketu na valci naplnenej injekčnej striekačky pred podaním injekcie. Zavolajte svojmu lekárovi alebo zdravotníckemu pracovníkovi, ak máte nejaké otázky.	

1. krok: Príprava	
A	Vyberte blister s naplnenou injekčnou striekačkou z obalu a pripravte si pomôcky potrebné na podanie injekcie: liehové tampóny, kúsok vaty alebo štvorec gázy, náplast' a kontajner na ostré predmety (nie je priložený). Pre príjemnejšie podanie injekcie nechajte naplnenú injekčnú striekačku pred aplikáciou stáť pri izbovej teplote približne 30 minút. Poriadne si umyte ruky mydlom a vodou. Novú naplnenú injekčnú striekačku a ostatné pomôcky si položte na čisté, dobre osvetlené pracovné miesto. ✗ Nezohrievajte injekčnú striekačku v horúcej vode ani v mikrovlnnej rúre. ✗ Nevystavujte naplnenú injekčnú striekačku priamemu slnečnému svetlu. ✗ Naplnenú injekčnú striekačku netraste. • Naplnené injekčné striekačky uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

B	Otvorte blister odtrhnutím krytu. Na vybratie naplnenej injekčnej striekačky z blistra uchopte chránič naplnenej injekčnej striekačky.
---	--

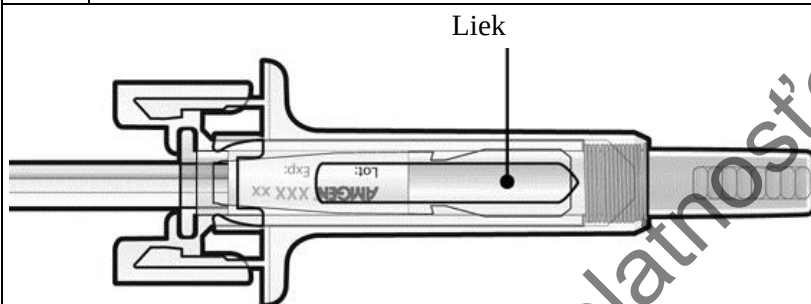


Tu uchopte

Z bezpečnostných dôvodov:

- ✗ Nedržte** za piest.
- ✗ Nedržte** za šedý kryt ihly.

C	Skontrolujte liek a naplnenú injekčnú striekačku.
---	---

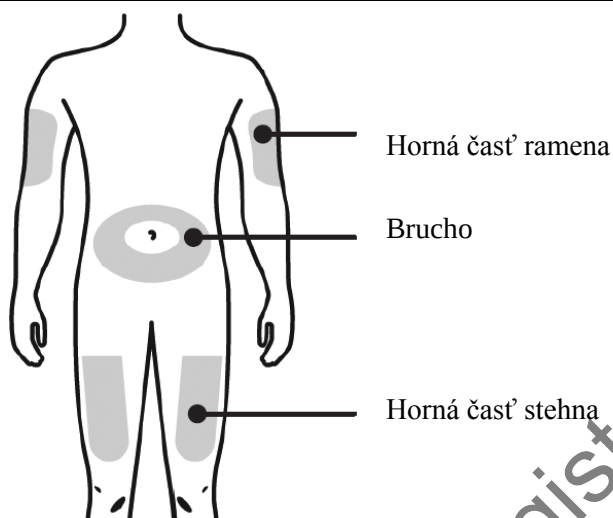


- ✗ Nepoužívajte** naplnenú injekčnú striekačku.
 - Ak je liek zakalený alebo obsahuje častice. Musí to byť číra a bezfarebná tekutina.
 - Ak sa zdajú niektoré časti prasknuté alebo poškodené.
 - Ak chýba šedý kryt ihly alebo nie je bezpečne nasadený.
 - Ak uplynul posledný deň mesiaca dátumu expirácie uvedeného na etikete.

Vo všetkých prípadoch volajte svojho lekára alebo zdravotníckeho pracovníka.

2. krok: Dokončenie prípravy

A Dôkladne si umyte ruky. Pripravte si a vyčistite miesto vpichu.



Môžete použiť:

- Hornú časť stehna.
- Brucho, okrem oblasti 5 cm okolo pupka.
- Vonkajšiu oblasť hornej časti ramena (len, ak vám injekciu podáva niekto iný).

Vyčistite miesto injekcie liehovým tampónom. Kožu nechajte vysušiť.

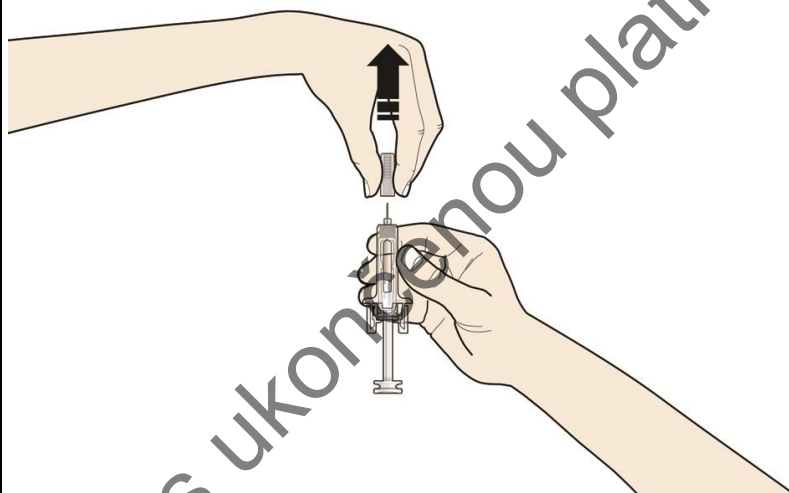


Nedotýkajte sa miesta vpichu pred podaním.

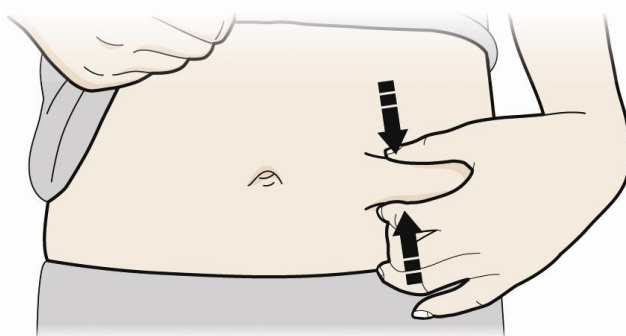


Neaplikujte do oblastí, kde je koža citlivá, červená, stvrdnutá alebo s podliatinami. Vyhýbajte sa aplikácii do oblastí s jazvami alebo striami.

B Opatrne rovno a smerom od tela odstráňte šedý kryt z ihly.



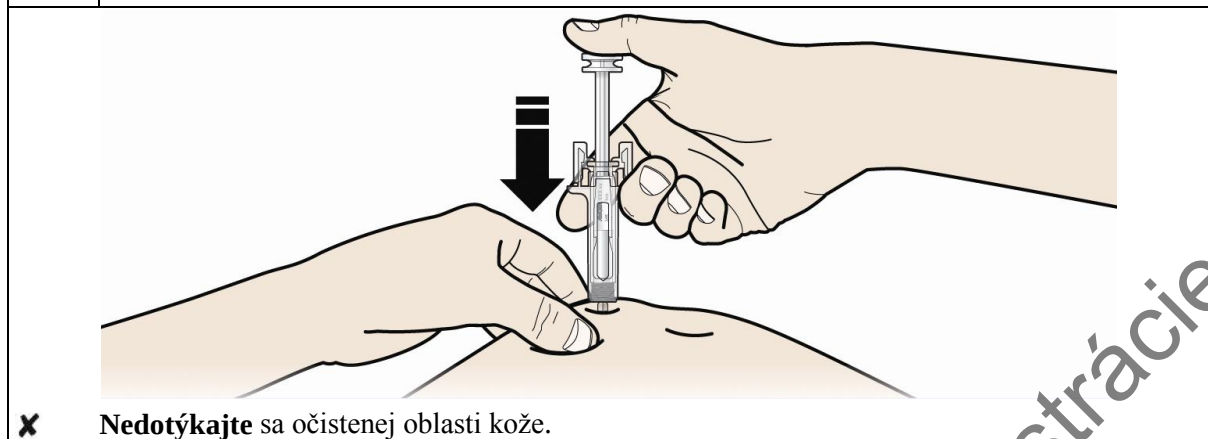
C Uchopte miesto vpichu tak, aby ste vytvorili pevný povrch.



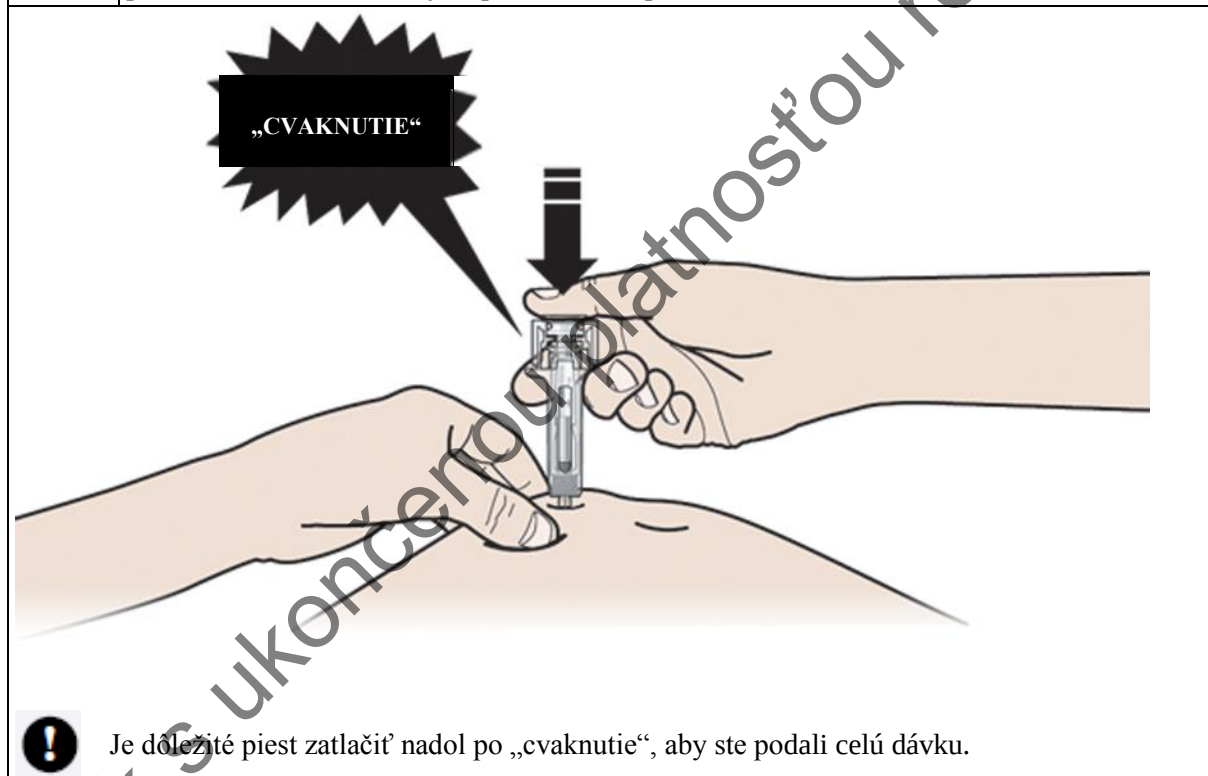
Je dôležité vytvorenú riasu počas aplikácie stále držať.

3. krok: Injekčná aplikácia

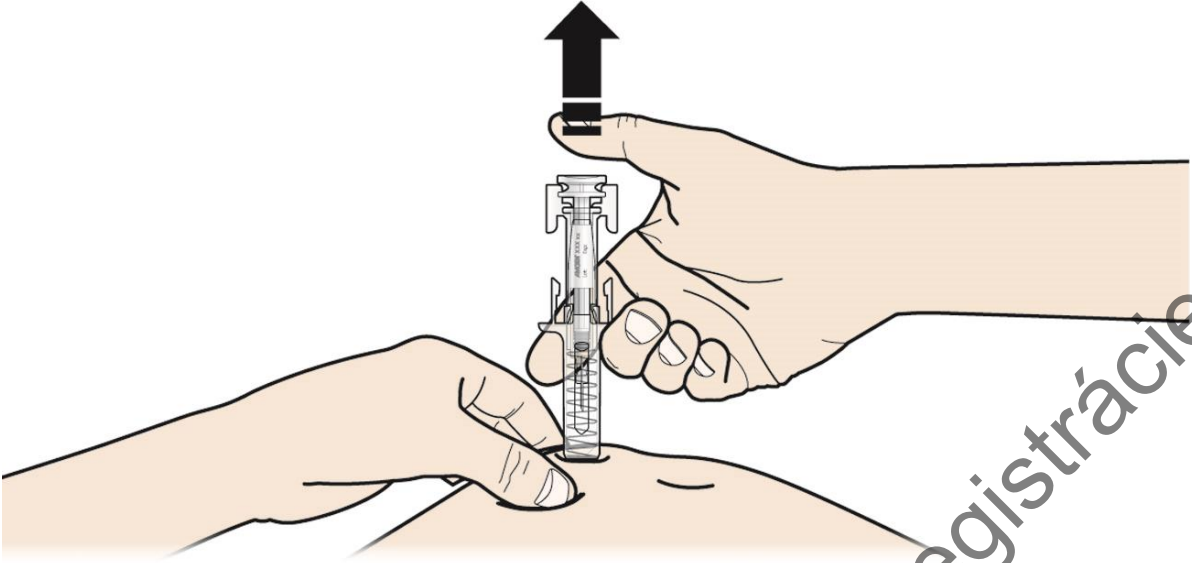
A Riasu držte. VPICHNITE ihlu do kože.



B ZATLAČTE piest pomalým a rovnomerným tlakom, až kým nepocítite alebo nebudete počuť „cvaknutie“. Stláčajte úplne nadol až po cvaknutie.



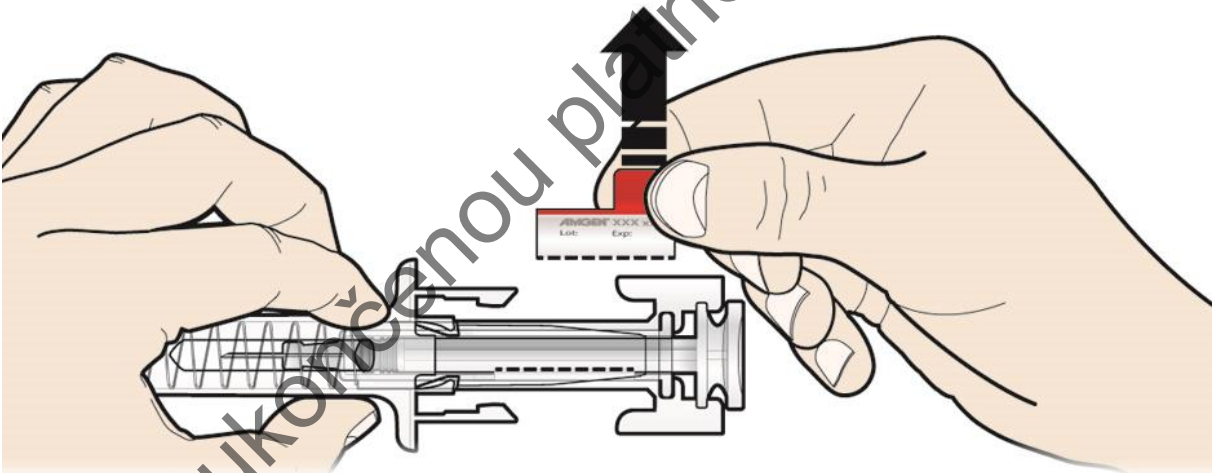
C	UVOĽNITE palec. Potom VYTIAHNITE injekčnú striekačku z kože.
---	--



Po uvoľnení piestu chránič naplnenej injekčnej striekačky bezpečne zakryje injekčnú ihlu.

X Nedávajte šedý kryt ihly späť na použité naplnené injekčné striekačky.

Len pre zdravotníckych pracovníkov Obchodný názov podávaného lieku sa má zreteľne zaznamenať v dokumentácii pacienta. Odstráňte a uchovajte etiketu naplnenej injekčnej striekačky.	
---	--

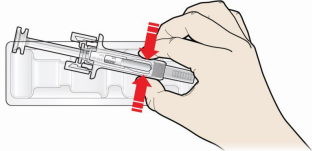
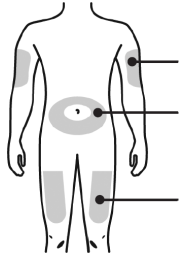
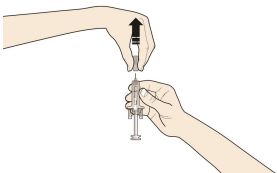


Otáčajte piestom a etiketu dajte do takej polohy, aby ste mohli odstrániť etiketu injekčnej striekačky.

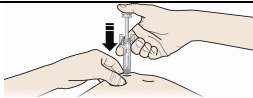
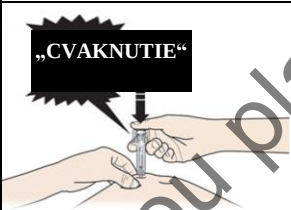
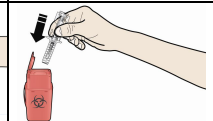
4. krok: Ukončenie	
A	Použitú naplnenú injekčnú striekačku a ostatné pomôcky zlikvidujte do kontajnera na ostré predmety.
Lieky sa majú likvidovať v súlade s národnými požiadavkami. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie. Injekčnú striekačku a kontajner na ostré predmety uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí. ✗ Naplnenú injekčnú striekačku nepoužívajte opakovane. ✗ Naplnené injekčné striekačky nerecyklujte ani neodhadzujte do domového odpadu.	
B	Skontrolujte miesto vpichu.
Ak spozorujete krv, pritlačte kúsok vaty alebo štvorec gázy na miesto vpichu. Miesto vpichu nemasírujte. V prípade potreby prelepte náplasťou.	

Samostatný dodatočný leták:

Predná strana – návod pre Ristempu:

SLOVENSKY	Návod – Pred použitím si prečítajte všetky pokyny priložené v škatuli			
	1	2	3	1. strana
	 Tu uchopte	 Horná časť ramena Brucho Horná časť stehna		Pre pokračovanie otočte...
	Otvorte blister odtrhnutím krytu. Na vybratie naplnenej injekčnej striekačky z blistra uchopte chránič naplnenej injekčnej striekačky.	Dôkladne si umyte ruky. Pripravte si a vyčistite miesto vpichu.	Opatrne rovno a smerom od tela odstráňte šedý kryt z ihly.	

Zadná strana – návod pre Ristempu:

SLOVENSKY	4	5	6	7	2. strana
		 „CVAKNUTIE“			Najprv si prečítajte druhú stranu
	Vytvorte riasu z kože a držte. VPICHNITE ihlu do kože.	ZATLAČTE piest pomalým a rovnomerným tlakom, až kým nepocítite alebo nebudete počuť „cvaknutie“. Stláčajte úplne nadol až po cvaknutie.	UVOĽNITE palec. Potom VYTIAHNITE injekčnú striekačku z kože.	Použitú naplnenú injekčnú striekačku a ostatné pomôcky zlikvidujte do kontajnera na ostré predmety.	