

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Ristempa 6 mg raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 6 mg pegfilgrastima* v 0,6 ml raztopine za injiciranje. Koncentracija je 10 mg/ml na podlagi beljakovine same **.

*Pegfilgrastim izdelujejo s tehnologijo rekombinantne DNA v celicah *Escherichia coli*, kateri sledi konjugacija s polietilenglikolom (PEG).

** Če je vključen še delež PEG, je koncentracija 20 mg/ml.

Učinkovitosti tega zdravila se ne sme primerjati z učinkovitostjo drugih pegiliranih ali nepegiliranih proteinov iz iste terapevtske skupine. Za podrobnosti glejte poglavje 5.1.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 30 mg sorbitola (E420).

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija (glejte poglavje 4.4).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje.

Bistra, brezbarvna raztopina za injiciranje.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Skrajšanje trajanja nevtropenije in incidence febrilne nevtropenije pri odraslih bolnikih, zdravljenih s citotoksično kemoterapijo za maligne bolezni (z izjemo kronične mieloidne levkemije in mielodisplastičnih sindromov).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom Ristempa morajo uvesti in nadzorovati zdravniki, izkušeni v onkologiji in/ali hematologiji.

Odmerjanje

Za vsak cikel kemoterapije priporočajo en 6 miligramski odmerek (eno napolnjeno injekcijsko brizgo) zdravila Ristempa, ki je dana vsaj 24 ur po citotoksični kemoterapiji.

Način uporabe

Zdravilo Ristempa se injicira subkutano. Injekcije se morajo dati v stegno, trebuh ali zgornji del roke. Za navodila glede ravnanja z zdravilom pred dajanjem injekcije glejte poglavje 6.6.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Ristempa pri otrocih še nista bili dokazani. Trenutno razpoložljivi podatki so opisani v poglavjih 4.8, 5.1 in 5.2, vendar priporočil o odmerjanju ni mogoče dati.

Bolniki z okvaro ledvic

Pri bolnikih z okvaro ledvic odmerka ni treba spreminjati; to velja tudi za bolnike s končno odpovedjo ledvic.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pri bolnikih z *de novo* akutno mieloično levkemijo omejeni klinični podatki kažejo primerljiv učinek pegfilgrastima in filgrastima na čas do okrevanja po hudi nevtropeniji (glejte poglavje 5.1). Vendar dolgoročni učinki zdravila Ristempa pri akutni mieloični levkemiji niso ugotovljeni, zato ga je treba pri tej populaciji bolnikov uporabljati previdno.

Granulocitne kolonije spodbujajoči faktor lahko spodbudi rast mieloičnih celic *in vitro*; podobni učinki bi se lahko pojavili pri nekaterih nemieloičnih celicah *in vitro*.

Varnost in učinkovitost zdravila Ristempa nista raziskani pri bolnikih z mielodisplastičnim sindromom, s kronično mielogeno levkemijo in s sekundarno akutno mieloično levkemijo (AML), zato ga pri takšnih bolnikih ne smete uporabljati. Posebno pozornost je treba nameniti razlikovanju diagnoze blastne transformacije kronične mieloične levkemije od akutne mieloične levkemije.

Varnost in učinkovitost uporabe zdravila Ristempa pri bolnikih z *de novo* AML, mlajših od 55 let in s citogenetiko t(15;17), nista ugotovljeni.

Varnosti in učinkovitosti zdravila Ristempa niso raziskovali pri bolnikih, ki prejemajo kemoterapijo v velikih odmerkih. Tega zdravila ne smete uporabljati za zvečevanje odmerka citotoksične kemoterapije preko uveljavljenih shem odmerjanja.

Neželenе reakcije na pljučih

Po uporabi G-CSF so poročali o občasnih ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$) neželenih reakcijah na pljučih, zlasti intersticijski pljučnici. Bolj ogroženi so lahko bolniki z nedavno anamnezo pljučnih infiltratov ali pljučnice (glejte poglavje 4.8).

Pojav pljučnih znakov, kot so kašelj, zvišana telesna temperatura in dispneja v povezavi z radiološkimi znaki pljučnih infiltratov, in poslabšanje pljučne funkcije skupaj z zvečanim številom nevtrofilcev utegnejo biti preliminarni znaki sindroma akutne dihalne stiske (ARDS - 'Acute Respiratory Distress Syndrome'). V takih primerih je treba zdravilo Ristempa po presoji zdravnika prenehati dajati in poskrbeti za ustrezno zdravljenje (glejte poglavje 4.8).

Glomerulonefritis

Pri bolnikih, ki so dobivali filgrastim ali pegfilgrastim, so poročali o glomerulonefritisu. Na splošno so primeri glomerulonefritisa minili po zmanjšanju odmerka ali prenehanju uporabe filgrastima ali pegfilgrastima. Priporočljivo je spremljanje laboratorijskih izvidov urina.

Sindrom kapilarne prepustnosti

Po uporabi granulocitne kolonije spodbujajočega faktorja so poročali o sindromu kapilarne prepustnosti, za katerega so značilni hipotenzija, hipoalbuminemija, edemi in hemokonzracija. Bolnike, ki se jim pojavijo simptomi sindroma kapilarne prepustnosti, je treba natančno kontrolirati in deležni morajo biti standardnega simptomatskega zdravljenja, ki lahko vključuje potrebo po intenzivni negi (glejte poglavje 4.8).

Splenomegalija in ruptura vranice

Po uporabi pegfilgrastima so poročali o občasnih, a v splošnem asimptomatskih primerih splenomegalije, in o občasnih primerih rupture vranice, vključno z nekaterimi smrtnimi primeri (glejte poglavje 4.8). Zato moramo skrbno spremljati velikost vranice (denimo, s kliničnim pregledom, ultrazvokom). Na diagnozo rupture vranice moramo misliti pri bolnikih, ki poročajo o bolečini v zgornjem levem delu trebuha ali v predelu lopatice.

Trombocitopenija in anemija

Zdravljenje s samim zdravilom Ristempa ne prepreči trombocitopenije in anemije, ker se hkrati vzdržuje mielosupresivna kemoterapija s polnimi odmerki po predpisani shemi. Priporočajo redno spremljanje števila trombocitov in hematokrita. Posebna previdnost je potrebna med uporabo posameznih kemoterapevtikov ali njihovih kombinacij, za katere je znano, da povzročajo hudo trombocitopenijo.

Srpastocelična anemija

Pri bolnikih s srpastocelično dispozicijo ali s srpastocelično anemijo je bila uporaba pegfilgrastima povezana s srpastocelično krizo (glejte poglavje 4.8). Zato morajo biti zdravniki previdni, kadar predpisujejo zdravilo Ristempa bolnikom s srpastocelično dispozicijo ali s srpastocelično anemijo, spremljati morajo ustrezne klinične parametre in laboratorijski status in biti pozorni na morebitno povezavo tega zdravila z zvečanjem vranice in vazookluzivno krizo.

Levkocitoza

Pri manj kot 1% bolnikov, ki dobivajo zdravilo Ristempa, so opazili število belih krvničk, ki je enako $100 \times 10^9/l$ ali večje. Ne poročajo o neželenih učinkih, ki bi jih bilo možno neposredno pripisati tej stopnji levkocitoze. Takšno zvišanje belih krvničk je prehodno, opazimo ga tipično 24 do 48 ur po uporabi zdravila in se sklada s farmakodinamskimi učinki tega zdravila. Zaradi kliničnih učinkov in zaradi možnosti levkocitoze je treba med zdravljenjem redno kontrolirati število belih krvničk. Če število levkocitov po pričakovanem najmanjšem številu preseže $50 \times 10^9/l$, je treba nemudoma prenehati z zdravljenjem s tem zdravilom.

Preobčutljivost

Pri bolnikih, ki se zdravijo z zdravilom Ristempa, so poročali o preobčutljivosti, vključno z anafilaktičnimi reakcijami, ki se pojavijo med začetnim ali nadaljnjim zdravljenjem. Dokončno prenehajte z zdravljenjem z zdravilom Ristempa pri bolnikih s klinično signifikantno preobčutljivostjo. Zdravila Ristempa ne dajajte bolnikom z anamnezo preobčutljivosti na pegfilgrastim ali filgrastim. V primeru resne alergijske reakcije je treba poskrbeti za ustrezno zdravljenje in pazljivo spremljanje bolnika še nekaj dni.

Imunogenost

Kot pri vseh terapevtskih beljakovinah obstaja možnost imunogenosti. Stopnja nastajanja protiteles proti pegfilgrastimu je na splošno nizka. Vezavna protitelesa se pojavijo po pričakovanjih pri vseh bioloških zdravilih, vendar jih doslej niso povezali z nevtralizacijskim delovanjem.

Varnosti in učinkovitosti zdravila Ristempa za mobilizacijo matičnih krvotvornih celic pri bolnikih ali zdravih dajalcih niso primerno ovrednotili.

Pokrovček igle pri napolnjeni injekcijski brizgi vsebuje suho naravno gumo (derivat lateksa), ki lahko povzroča alergične reakcije.

Povečana hemopoetična aktivnost kostnega mozga zaradi zdravljenja z rastnimi dejavniki je bila povezana s prehodnimi pozitivnimi izvidi pri slikanju kosti, kar je treba upoštevati pri interpretaciji izvidov na podlagi slikanja kosti.

Zdravilo Ristempa vsebuje sorbitol. Bolniki z redko prirojeno motnjo intolerance za fruktozo ne smejo dobiti tega zdravila.

Zdravilo Ristempa vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 6 mg odmerek, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

Za izboljšanje sledljivosti granulocitne kolonije spodbujajočih faktorjev (G-CSF) je treba v bolnikovi dokumentaciji jasno zabeležiti zaščiteno ime uporabljenega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zaradi možne občutljivosti hitro se delečih mieloidnih celic za citotoksično kemoterapijo je treba zdravilo Ristempa dati vsaj 24 ur po aplikaciji citotoksične kemoterapije. V kliničnih preskušanjih so zdravilo Ristempa varno dajali 14 dni pred kemoterapijo. Sočasne uporabe zdravila Ristempa s katerim koli kemoterapevtskim zdravilom pri bolnikih niso ovrednotili. Pokazali so, da v živalskih modelih sočasna uporaba zdravila Ristempa in 5-fluorouracila (5-FU) ali drugih antimetabolitov okrepi mielosupresijo.

Možnih interakcij z drugimi hemopoetičnimi rastnimi faktorji in citokini v kliničnih preskušanjih niso posebej raziskovali.

Potenciala za medsebojno delovanje z litijem, ki tudi pospešuje sproščanje nevtrofilcev, niso posebej raziskali. Ni dokazov, da bi bilo takšno medsebojno delovanje škodljivo.

Pri bolnikih, ki dobivajo kemoterapijo, povezano z odloženo mielosupresijo, na primer nitrozouree, varnosti in učinkovitosti zdravila Ristempa niso ovrednotili.

Posebnih študij medsebojnega delovanja ali presnove niso izvedli, vendar klinična preskušanja niso pokazala medsebojnega delovanja zdravila Ristempa s kakšnimi drugimi zdravili.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi pegfilgrastima pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Zdravila Ristempa ne uporabljajte pri nosečnicah in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo učinkovite kontracepcije.

Ženskam, ki med zdravljenjem z zdravilom Ristempa zanosijo, priporočamo vključitev v program družbe Amgen za spremljanje nosečnosti. Kontaktni podatki so navedeni v poglavju 6 Navodila za uporabo.

Dojenje

Ni dovolj podatkov o izločanju zdravila Ristempa/presnovkov v materino mleko. Tveganja za dojenega novorojenca/otroka ne moremo izključiti. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z zdravilom Ristempa, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Ženskam, ki med zdravljenjem z zdravilom Ristempa dojijo, je treba priporočiti vključitev v program družbe Amgen za spremljanje izpostavljenosti zdravilu med dojenjem. Kontaktni podatki so navedeni v poglavju 6 Navodila za uporabo.

Plodnost

Pegfilgrastim ni vplival na sposobnost razmnoževanja ali plodnost podganjih samcev ali samic pri kumulativnih tedenskih odmerkih, ki so približno 6- do 9-krat višji od priporočenega odmerka za človeka (na podlagi telesne površine) (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Ristempa nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnih značilnosti

Neželena učinka, o katerih so najpogosteje poročali, sta bila bolečina v kosteh (zelo pogosto $\geq 1/10$) in mišičnoskeletna bolečina (pogosto). Bolečina v kosteh je bila na splošno blage do zmerno stopnje, prehodna in jo je bilo pri večini bolnikov mogoče obvladati s standardnimi analgetiki.

Med začetnim ali nadaljnjim zdravljenjem z zdravilom Ristempa so se pojavile reakcije preobčutljivostne vrste, vključno z izpuščajem na koži, urtikarijo, angioedemom, dispnejo, eritemom, zardevanjem in hipotenzijo (občasno $\geq 1/1.000$ do $< 1/100$). Bolnikom, ki prejemajo zdravilo Ristempa, se lahko pojavijo resne alergijske reakcije, vključno z anafilaksijo (občasno) (glejte poglavje 4.4).

Občasno ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$) so pri bolnikih z rakom, ki so prejemali kemoterapijo po uporabi granulocitne kolonije spodbujajočega faktorja, poročali o sindromu kapilarne prepustnosti, ki je lahko smrtno nevaren, če ni zdravljen takoj; glejte poglavje 4.4 in poglavje »Opis izbranih neželenih učinkov« spodaj.

Občasen neželen učinek je splenomegalija, praviloma asimptomatska.

Občasno je bila po uporabi pegfilgrastima opisana ruptura vranice, vključno z nekaj smrtnimi primeri (glejte poglavje 4.4).

Občasno so poročali o pljučnih neželenih reakcijah, vključno z intersticijsko pljučnico, pljučnim edemom, pljučnimi infiltrati in pljučno fibrozo. Občasno so ti primeri povzročili respiratorno insuficienco ali sindrom akutne dihalne stiske (ARDS), ki sta lahko smrtno nevarna (glejte poglavje 4.4).

Pri bolnikih s srpastocelično dispozicijo ali s srpastocelično anemijo so v posameznih primerih poročali o srpastocelični krizi (občasno pri bolnikih s srpastocelično anemijo) (glejte poglavje 4.4).

Tabeliran seznam neželenih učinkov

Podatki v spodnji tabeli opisujejo neželene učinke, zabeležene v kliničnih preskušanjih in med spontanim poročanjem. Znotraj posamezne skupine pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Organski sistem po MedDRA	Neželeni učinki				
	Zelo pogosti (≥ 1/10)	Pogosti (≥ 1/100 do < 1/10)	Občasni (≥ 1/1.000 do < 1/100)	Redki (≥ 1/10.000 do < 1/1.000)	Zelo redki (< 1/10.000)
Bolezni krvi in limfatičnega sistema		trombocitopenija ¹ , levkocitoza ¹	srpastocelična kriza ² , splenomegalija ² , ruptura vranice ²		
Bolezni imunskega sistema			preobčutljivostne reakcije, anafilaksija		
Presnovne in prehranske motnje			zvišanje sečne kisline		
Bolezni živčevja	glavobol ¹				
Žilne bolezni			sindrom kapilarne prepustnosti ¹		
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora			sindrom akutne dihalne stiske ² , pljučne neželene reakcije (intersticijska pljučnica, pljučni edem, pljučni infiltrati in pljučna fibroza)		
Bolezni prebavil	navzea ¹				
Bolezni kože in podkožja			Sweetov sindrom (akutna febrilna dermatitoza) ^{1,2} ; kožni vaskulitis ^{1,2}		
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	bolečina v kosteh	mišično-skeletna bolečina (mialgija, artralgijska, bolečina v okončinah, bolečina v hrbtu, mišično-skeletna bolečina, bolečina v vratu)			
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		bolečina na mestu injiciranja ¹ , bolečina v prsih, ki ne izvira od srca	reakcije na mestu injiciranja ²		
Preiskave			zvišanje laktat-dehidrogenaze in alkalne fosfataze ¹ , prehodno zvišanje jetrnih funkcijskih testov za ALT ali AST ¹		
Bolezni sečil			glomerulonefritis ²		

¹ Glejte poglavje »Opis izbranih neželenih učinkov« spodaj.

² Ti neželeni učinki so bili ugotovljeni med spremljanjem v obdobju trženja zdravila, niso pa jih opazili v randomiziranih, kontroliranih kliničnih preskušanjih pri odraslih. Kategorija pogostnosti je

ocenjena s statističnim izračunom na podlagi podatkov o 1576 bolnikih, ki so prejeli zdravilo Ristempa v devetih randomiziranih kliničnih preskušanjih.

Opis izbranih neželenih učinkov

Občasno so poročali o primerih Sweetovega sindroma, vendar ima v nekaterih primerih lahko pri tem vlogo osnovna maligna hematološka bolezen.

Občasno so pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Ristempa, poročali o dogodkih kožnega vaskulitisa. Mehanizem vaskulitisa pri bolnikih, ki prejema zdravilo Ristempa, ni znan.

Med začetnim ali nadaljnjim zdravljenjem z zdravilom Ristempa so se pojavile reakcije na mestu injiciranja, vključno z eritemom na mestu injiciranja (občasno ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$) kot tudi bolečina na mestu injiciranja (pogosti dogodki $\geq 1/100$ do $< 1/10$).

Pogosto ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) so poročali o primerih levkocitoze (število belih krvničk $> 400 \times 10^9/l$) (glejte poglavje 4.4).

Reverzibilno, blago do zmerno zvišanje sečne kisline in alkalne fosfataze brez pridruženih kliničnih učinkov se je pojavilo občasno; reverzibilno, blago do zmerno zvišanje laktatne dehidrogenaze brez pridruženih kliničnih učinkov se je pojavilo občasno pri bolnikih, ki so dobivali zdravilo Ristempa po citotoksični kemoterapiji.

Navzeo in glavobole so zelo pogosto opazili pri bolnikih, ki so dobivali kemoterapijo.

Občasno so se bolnikom, ki so po citotoksični kemoterapiji dobili pegfilgrastim, pojavila zvišanja jetrnih funkcijskih testov za ALT (alanin-aminotransferaze) ali AST (aspartat-aminotransferaze). Ta zvišanja so prehodna in vrednosti se vrnejo na izhodišče.

Pogosto so poročali o primerih trombocitopenije.

V obdobju trženja zdravila so poročali o primerih sindroma kapilarne prepustnosti med uporabo granulocitne kolonije spodbujajočega faktorja. Ti primeri so se na splošno pojavili pri bolnikih z napredovalimi malignimi boleznimi, sepsa, uporabo več zdravil za kemoterapijo ali zdravljenih z aferezo (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

Izkušnje pri otrocih so omejene. Pri mlajših otrocih, starih od 0 do 5 let, so ugotovili večjo pogostnost resnih neželenih reakcij (92 %) kot pri starejših otrocih, starih od 6 do 11 (80 %) in 12 do 21 let (67 %) ter pri odraslih. Najpogostejše poročan neželeni učinek je bil bolečina v kosteh (glejte poglavji 5.1 in 5.2).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Omejeno število zdravih prostovoljcev in bolnikov z nedrobnoceličnim pljučnim rakom je prejelo subkutane posamične odmerke $300 \mu g/kg$ brez resnih neželenih reakcij. Neželeni učinki so bili podobni tistim pri preiskovancih, ki so prejeli nižje odmerke pegfilgrastima.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za spodbujanje imunske odzivnosti, Kolonije spodbujajoči faktorji; oznaka ATC: L03AA13

Faktor, ki stimulira človeške granulocitne kolonije (G-CSF), je glikoprotein, ki uravnava nastajanje nevtrofilcev in njihovo sproščanje iz kostnega mozga. Pegfilgrastim je kovalenten konjugat rekombinantnega človeškega G-CSF (r-metHuG-CSF) z eno samo molekulo 20kd polietilenglikola (PEG). Pegfilgrastim je dolgo trajajoča oblika filgrastima zaradi zmanjšane ledvične očistke. Dokazali so, da imata pegfilgrastim in filgrastim enak način delovanja, v 24 urah povzročita izrazito zvišanje števila nevtrofilcev v periferni krvi, medtem ko je zvišanje monocitov in/ali limfocitov manjše. Podobno kot pri filgrastimu nevtrofilci, ki nastanejo pri odgovoru na pegfilgrastim, kažejo normalno ali zvečano delovanje, kot kažejo testi kemotaktične in fagocitne funkcije. Tako kot pri drugih hematopoetičnih rastnih faktorjih so tudi pri G-CSF pokazali, da *in vitro* spodbuja človeške endotelijske celice. G-CSF lahko pospešuje rast mieloidnih celic, z malignimi celicami vred, *in vitro*, podobne učinke pa lahko vidimo na nekaterih nemieloidnih celicah *in vitro*.

V dveh randomiziranih, dvojno slepih ključnih študijah pri bolnikih z visoko tveganim rakom na dojki v II. do IV. stadiju na mielosupresivni kemoterapiji z doksorubicinom in docetakselom je uporaba pegfilgrastima v obliki enega samega odmerka na cikel skrajšala trajanje nevtropenije in incidenco febrilne nevtropenije, podobno kot so opazili pri vsakodnevni uporabi filgrastima (mediana števila dnevnih aplikacij je bila 11). Poročajo, da je ta odmerna shema v odsotnosti podpore s strani ravnega faktorja povzročila nevtropenijo 4. stopnje, ki je povprečno trajala 5 do 7 dni, in 30-40 % incidenco febrilne nevtropenije. V eni študiji (n = 157), v kateri so uporabili stalni odmerek 6 mg pegfilgrastima, je bilo srednje trajanje nevtropenije 4. stopnje v skupini s pegfilgrastimom 1,8 dni, v skupini s filgrastimom pa 1,6 dni (razlika 0,23 dneva, 95 % IZ je -0,15, 0,63). V celotni študiji je bila pogostost febrilne nevtropenije pri bolnikih, zdravljenih s pegfilgrastimom, 13 %, pri bolnikih, zdravljenih s filgrastimom, pa 20 % (razlika 7 %, 95 % IZ je -19 %, 5 %). V drugi študiji (n = 310), v kateri so uporabljali za telesno maso popravljen odmerek (100 µg/kg), je bilo srednje trajanje nevtropenije 4. stopnje v skupini s pegfilgrastimom 1,7 dni, v skupini s filgrastimom pa 1,8 dni (razlika 0,03 dneva, 95 % IZ je -0,36, 0,30). Celotna pogostost febrilne nevtropenije je bila pri bolnikih, zdravljenih s pegfilgrastimom, 9 %, pri bolnikih, zdravljenih s filgrastimom, pa 18 % (razlika 9 %, 95 % IZ je -16,8 %, -1,1 %).

V dvojno slepi, s placebom kontrolirani študiji pri bolnicah z rakom na dojki so ocenili učinek pegfilgrastima na incidenco febrilne nevtropenije po uporabi takšne sheme kemoterapije, ki je povezana z 10-20 % deležem febrilne nevtropenije (docetaksel 100 mg/m² vsake 3 tedne za 4 cikle). Devetstooseemindvajset bolnic so randomizirali na en odmerek pegfilgrastima ali placeba, uporabljen približno 24 ur (2. dan) po kemoterapiji v vsakem ciklusu. Incidenca febrilne nevtropenije je bila nižja pri bolnicah, ki so dobivale pegfilgrastim, kot pri tistih, ki so dobivale placebo (1 % v primerjavi s 17 %, p < 0,001). Med prejemnicami pegfilgrastima je bila tudi manjša incidenca hospitalizacij in intravensko uporabljene antiinfektivne terapije, povezanih s klinično diagnozo febrilne nevtropenije, kot med prejemnicami placeba (1 % v primerjavi s 14 %, p < 0,001, ter 2 % v primerjavi z 10 %, p < 0,001).

Majhna (n = 83) randomizirana, dvojno slepa študija II. faze pri bolnikih, ki so dobivali kemoterapijo zaradi *de novo* akutne mieloične levkemije, je primerjala pegfilgrastim (enkratni odmerek 6 mg) s filgrastimom ob aplikaciji med indukcijsko kemoterapijo. Ocenjeni mediani čas do okrevanja po hudi nevtropeniji je bil v obeh obravnavanih skupinah 22 dni. Dolgoročnega izida niso raziskali (glejte poglavje 4.4).

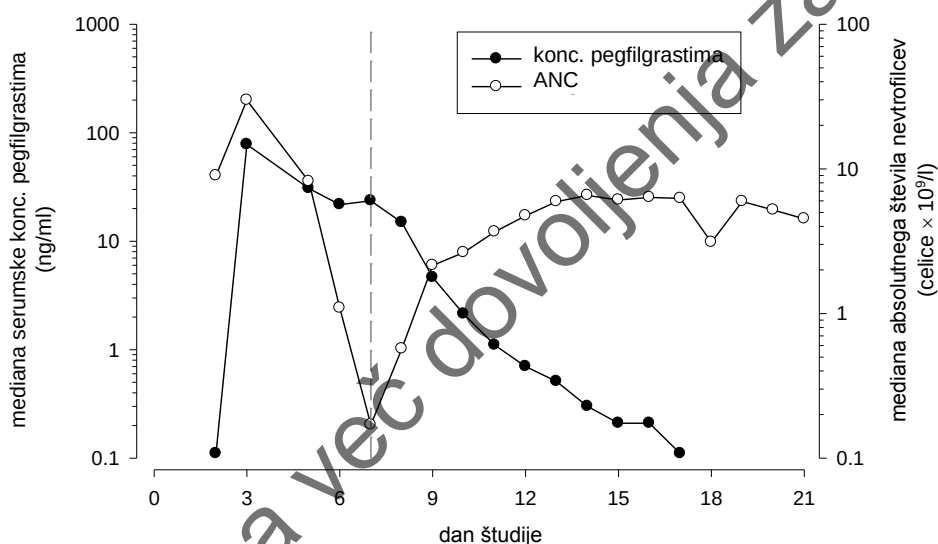
V multicentrični, randomizirani, odprti študiji II. faze pri pediatričnih bolnikih s sarkomom (n = 37), ki so dobili 100 µg/kg pegfilgrastima po 1. ciklusu kemoterapije z vinkristinom, doksorubicinom in ciklofosfamidom (VAdriaC/IE), so pri mlajših otrocih, starih od 0 do 5 let, ugotovili dolgotrajnejšo hudo nevtropenijo (nevtrofilci < 0,5 x 10⁹) (8,9 dni) kot pri starejših otrocih, starih od 6 do 11 let

(6 dni) in 12 do 21 let (3,7 dni) in pri odraslih. Poleg tega so pri mlajših otrocih, starih od 0 do 5 let, ugotovili večjo incidenco febrilne nevtropenije (75 %) kot pri starejših otrocih, starih od 6 do 11 (70 %) in 12 do 21 let (33 %) ter pri odraslih (glejte poglavji 4.8 in 5.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Po enem samem subkutanem odmerku pegfilgrastima se najvišja serumska koncentracija pegfilgrastima pojavi 16 do 120 ur po odmerku, serumske koncentracije pegfilgrastima se vzdržujejo v obdobju nevtropenije po mielosupresivni kemoterapiji. Izločanje pegfilgrastima iz telesa je glede na odmerek nelinearno; serumski očistek pegfilgrastima se z naraščajočim odmerkom zmanjšuje. Zdi se, da se pegfilgrastim izloča iz telesa v glavnem z očiščkom, ki ga sprožijo nevtrofilci in ki se pri večjih odmerkih nasiti. V skladu z avtoregulacijskim mehanizmom očistka se serumska koncentracija pegfilgrastima ob nastopu okrevanja nevtrofilcev hitro zniža (glejte sliko 1).

Slika 1. Profil mediane serumske koncentracije pegfilgrastima in absolutnega števila nevtrofilcev (ANC - 'Absolute Neutrophil Count') pri bolnikih, zdravljenih s kemoterapijo, po eni sami 6 miligramski injekciji



Zaradi mehanizma očistka, ki ga sprožijo nevtrofilci, ne pričakujemo, da bi na farmakokinetiko pegfilgrastima vplivala ledvična ali jetrna okvara. Različne stopnje okvare ledvic, vključno s končno odpovedjo ledvic, v odprti študiji posamičnega odmerka ($n = 31$) niso vplivale na farmakokinetiko pegfilgrastima.

Starejši ljudje

Omejeni podatki kažejo, da je farmakokinetika pegfilgrastima pri starejših osebah (> 65 let) podobna kot pri odraslih.

Pediatrična populacija

Farmakokinetiko pegfilgrastima so raziskali pri 37 pediatričnih bolnikih s sarkomom, ki so po dokončanju kemoterapije z VAdriaC/IE dobili 100 $\mu\text{g/kg}$ pegfilgrastima. V najmlajši starostni skupini (od 0 do 5 let) je bila povprečna izpostavljenost pegfilgrastimu (AUC) ($\pm$ standardni odklon) večja ($47,9 \pm 22,5 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$) kot med otroci, starih od 6 do 11 ($22,0 \pm 13,1 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$) in od 12 do 21 let ($29,3 \pm 23,2 \mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$) (glejte poglavje 5.1). Razen v najmlajši starostni skupini (od 0 do 5 let) je bila povprečna AUC pri pediatričnih bolnikih podobna kot pri odraslih bolnikih z visoko tveganim stadijem II-IV raka dojke, ki so dobili 100 $\mu\text{g/kg}$ pegfilgrastima po dokončanju doksorubicina/docetaksela (glejte poglavji 4.8 in 5.1).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki iz konvencionalnih študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih so razkrili pričakovane farmakološke učinke, ki so zajemali zvišanje števila levkocitov, mieloidno hiperplazijo v kostnem mozgu, ekstramedularno hematopoezo in zvečanje vranice.

Pri potomcih brejih podgan, ki so jim subkutano dali pegfilgrastim, niso opazili neželenih učinkov, pri kuncih pa so pokazali, da pegfilgrastim v kumulativnih odmerkih, ki so približno 4-krat višji od priporočenega odmerka za človeka, povzroča toksičnost za zarodek/plod (izgubo zarodka), česar pa niso videli, ko so breje kunčje samice izpostavili priporočenemu odmerku za človeka. V študijah na podganah so pokazali, da utegne pegfilgrastim prehajati posteljico. Študije na podganah so pokazale, da subkutano dajanje pegfilgrastima ne vpliva na sposobnost razmnoževanja, plodnost, obdobje estrusa, dneve med parjenjem in koitusom ter intrauterino preživetje. Pomen teh ugotovitev za ljudi ni znan.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev acetat*
sorbitol (E420)
polisorbat 20
voda za injekcije

*Natrijev acetat nastane s titracijo ledocetne kisline z natrijevim hidroksidom.

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravilo se ne sme mešati z drugimi zdravili, predvsem z raztopinami natrijevega klorida.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Zdravilo Ristempa sme biti izpostavljeno sobni temperaturi (ne nad 30 °C) za enkratno obdobje, ki ne sme preseči 72 ur. Zdravilo Ristempa, ki je bilo na sobni temperaturi več kot 72 ur, je treba zavreči.

Ne zamrzujte. Če je zdravilo Ristempa pomotoma izpostavljeno temperaturam pod lediščem za enkratno obdobje, ki ne preseže 24 ur, to ne škoduje njegovi stabilnosti.

Vsebnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Napolnjena injekcijska brizga (iz stekla tipa I) z gumijastim zamaškom in nerjavečo jekleno iglo z avtomatskim ščitnikom igle ali brez njega.

Pokrovček igle na napolnjeni injekcijski brizgi vsebuje suho naravno gumo (derivat lateksa) (glejte poglavje 4.4).

Vsaka napolnjena injekcijska brizga vsebuje 0,6 ml raztopine za injiciranje. Pakiranje z 1 napolnjeno injekcijsko brizgo v pretisnem omotu ali v pakiranju brez pretisnega omota.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Pred uporabo morate raztopino zdravila Ristempa pregledati glede vidnih delcev. Injicirati smete samo raztopino, ki je bistra in brezbarvna.

Zaradi čezmernega stresanja se lahko pegfilgrastim agregira, s čimer postane biološko neaktiven.

Pred injiciranjem naj se napolnjena injekcijska brizga segreje na sobno temperaturo.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

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

8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/1/15/996/001 – pakiranje po 1 v pretisnem omotu
EU/1/15/996/002 – pakiranje po 1 brez pretisnega omota
EU/1/15/996/003 – pakiranje po 1 v pretisnem omotu s ščitnikom igle

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: April 2015

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobni podatki o tem zdravilu so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>

PRILOGA II

- A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI) BILOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE IN IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJE**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI) BIOLOŠKE ZDRAVILNE UČINKOVINE IN IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJE

Ime in naslov izdelovalcev biološke zdravilne učinkovine

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

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

Ime in naslov izdelovalcev, odgovornih za sproščanje serije

Amgen Europe BV
Minervum 7061
NL-4817 ZK Breda
Nizozemska

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sprostitve zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora redno posodobljena poročila o varnosti zdravila za to zdravilo predložiti v skladu z zahtevami, določenimi v seznamu referenčnih datumov Unije (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES in objavljenem na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomenben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

Če predložitev PSUR in posodobitev RMP sovpadata, se lahko predložita sočasno.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA BRIZGO V PRETISNEM OMOTU****1. IME ZDRAVILA**

Ristempa 6 mg raztopina za injiciranje
pegfilgrastim

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka napolnjena injekcijska brizga vsebuje 6 mg pegfilgrastima v 0,6 ml (10 mg/ml) raztopine za injiciranje.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev acetat, sorbitol (E420), polisorbitat 20, voda za injekcije. Za nadaljne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (0,6 ml) za enkratno uporabo.
Raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi z avtomatskim ščitnikom igle (0,6 ml) za enkratno uporabo.
Pakiranje po 1.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

za subkutano uporabo

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Pomembno: Pred rokovanjem z napolnjeno injekcijsko brizgo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Izogibajte se močnemu stresanju.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte!

Vsebnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Amgen Europe B.V.

Minervum 7061

4817 ZK Breda

Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/996/001 – pakiranje po 1

EU/1/15/996/003 – pakiranje po 1 s ščitnikom igle

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Ristempa

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT Z BRIZGO

1. IME ZDRAVILA

Ristempa 6 mg injekcija
pegfilgrastim

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Amgen Europe B.V.

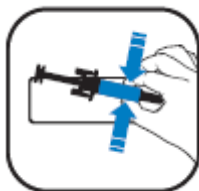
3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI



Zdravilo nima več dovoljenja za promet

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

OZNAKA BRIZGE V PRETISNEM OMOTU

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Ristempa 6 mg
pegfilgrastim
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,6 ml

6. DRUGI PODATKI

Amgen Europe B.V.

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA BRIZGO V OVOJNINI BREZ PRETISNEGA OMOTA****1. IME ZDRAVILA**

Ristempa 6 mg raztopina za injiciranje
pegfilgrastim

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Vsaka napolnjena injekcijska brizga vsebuje 6 mg pegfilgrastima v 0,6 ml (10 mg/ml) raztopine za injiciranje.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: natrijev acetat, sorbitol (E420), polisorbitat 20, voda za injekcije. Za nadaljne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (0,6 ml) za enkratno uporabo.
Pakiranje po 1.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

za subkutano uporabo
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

Izogibajte se močnemu stresanju.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte!
Vsebnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/996/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Ristempa

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

OZNAKA BRIZGE V OVOJNINI BREZ PRETISNEGA OMOTA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Ristempa 6 mg injekcija
pegfilgrastim
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

0,6 ml

6. DRUGI PODATKI

Amgen Europe B.V.

B. NAVODILO ZA UPORABO

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Navodilo za uporabo

Ristempa 6 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi pegfilgrastim

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Ristempa in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Ristempa
3. Kako uporabljati zdravilo Ristempa
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Ristempa
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Ristempa in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Ristempa vsebuje zdravilno učinkovino pegfilgrastim. Pegfilgrastim je beljakovina, biotehnološko pridobljena iz bakterij *E. coli*. Spada v skupino beljakovin, imenovanih citokini, in je zelo podobna naravni beljakovini (t.j. granulocitne kolonije spodbujajočemu faktorju), ki nastaja v telesu.

Zdravilo Ristempa se uporablja za skrajšanje trajanja nevtropenije (zmanjšano število belih krvničk) in zmanjševanje pojavljanja febrilne nevtropenije (zmanjšano število belih krvničk z zvišano telesno temperaturo), ki ju lahko povzroča uporaba citotoksične kemoterapije (zdravila, ki uničujejo hitro rastoče celice). Bele krvničke so pomembne, ker se pomagajo vašemu telesu boriti proti okužbam. Te celice so zelo občutljive za učinke kemoterapije, ki lahko povzroči zmanjšanje števila teh celic v vašem telesu. Če bele krvničke padejo na nizko raven, jih lahko v telesu ne ostane dovolj, da bi se lahko borile proti bakterijam, in nevarnost okužb se bo pri vas zvečala.

Vaš zdravnik vam je predpisal zdravilo Ristempa, da bi spodbudilo vaš kostni mozeg (tisti del kosti, ki izdeluje krvničke) k izdelavi več belih krvničk, ki pomagajo vašemu telesu boriti se proti okužbam.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Ristempa

Ne uporabljajte zdravila Ristempa

- če ste alergični na pegfilgrastim, filgrastim, beljakovine, ki izvirajo iz *E. coli*, ali katero koli sestavino tega zdravila.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Ristempa se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- če se vam pojavi alergijska reakcija, vključno s šibkostjo, padcem krvnega tlaka, težavami z dihanjem, otekanjem obraza (anafilaksa), pordelostjo in navali vročine, izpuščajem na koži in predeli kože, ki srbijo.
- ste alergični na lateks. Pokrovček igle na napolnjeni injekcijski brizgi vsebuje derivat lateksa in lahko povzroči hude alergijske reakcije.
- začnete kašljati, se vam zviša telesna temperatura in začnete težko dihati. To je lahko znak sindroma akutne dihalne stiske (ARDS).
- se vam pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov ali kombinacija teh neželenih učinkov:
 - oteklost ali zabuhlost, ki jo lahko spremlja manj pogostejše odvajanje urina, težko dihanje, oteklost trebuha in občutek polnosti ter splošen občutek utrujenosti.To so lahko simptomi motnje, imenovane "sindrom kapilarne prepustnosti", ki povzroči puščanje krvi iz drobnih krvnih žilic v telesu. Glejte poglavje 4.
- začutite bolečino levo zgoraj v trebuhu ali v predelu lopatice. To je lahko znak, da imate težave z vranico (splenomegalija).
- ste nedavno imeli hudo okužbo pljuč (pljučnico), tekočino v pljučih (pljučni edem), vnetje pljuč (intersticijsko pljučno bolezen) ali nenormalen izvid rentgenskega slikanja pljuč (pljučne infiltrate).
- ste seznanjeni z morebitnimi spremembami števila krvnih celic (npr. s povečanjem števila belih krvničk ali anemijo) ali z zmanjšanim številom krvnih ploščic v krvi, kar zmanjša sposobnost strjevanja krvi (trombocitopenija). Zdravnik vas bo morda moral natančneje kontrolirati.
- imate srpastocelično anemijo. Zdravnik bo lahko natančneje kontroliral vaše stanje.
- če se vam pojavijo nenadni znaki alergije, kot so izpuščaj, srbečica ali koprivnica na koži, otekanje obraza, ustnic, jezika ali drugih delov telesa, kratka sapa, piskajoče ali oteženo dihanje. To so lahko znaki hude alergijske reakcije.

Zdravnik vam bo redno kontroliral kri in urin, kajti zdravilo Ristempa lahko okvari drobne filtre v ledvicah (povzroči glomerulonefritis).

S svojim zdravnikom se posvetujte o tveganjih za nastanek krvnega raka. Če se vam bodo pojavili ali je verjetno, da se vam bodo pojavili krvni raki, ne smete uporabljati zdravila Ristempa, razen če vam to naroči zdravnik.

Izguba odziva na pegfilgrastim

Če se ne odzivате več na zdravljenje s pegfilgrastimom ali z njim ni mogoče vzdrževati odziva, bo zdravnik preučil razloge za to, vključno s tem ali so se vam pojavila protitelesa, ki nevtralizirajo delovanje pegfilgrastima.

Druga zdravila in zdravilo Ristempa

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete katero koli zdravilo. Zdravila Ristempa pri nosečnicah niso preskusili. Pomembno je, da poveste zdravniku, če:

- ste noseči;
- mislite, da bi lahko bili noseči; ali
- načrtujete zanositev.

Če med zdravljenjem z zdravilom Ristempa zanosite, o tem obvestite zdravnika. Lahko vam bo priporočil, da se vključite v program družbe Amgen za spremljanje nosečnosti. Kontaktni podatki za lokalno predstavništvo družbe Amgen so na voljo v poglavju 6 tega Navodila za uporabo.

Če uporabljate zdravilo Ristempa, morate prenehati dojit, razen če vam zdravnik ne naroči drugače.

Če med zdravljenjem z zdravilom Ristempa dojite, vam lahko priporočijo, da se vključite v program družbe Amgen za spremljanje izpostavljenosti zdravilu med dojenjem. Kontaktni podatki za lokalno predstavništvo družbe Amgen so na voljo v poglavju 6 tega Navodila za uporabo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Ristempa nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

Zdravilo Ristempa vsebuje sorbitol (E420) in natrijev acetat

Zdravilo Ristempa vsebuje sorbitol (vrsto sladkorja). Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se z njim posvetujte, preden uporabite to zdravilo.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 6 mg odmerek, kar pomeni, da je praktično brez natrija.

3. Kako uporabljati zdravilo Ristempa

Zdravilo Ristempa je namenjeno uporabi pri odraslih, starih 18 ali več let.

Natančno upoštevajte zdravnikova navodila glede uporabe zdravila Ristempa. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Običajni odmerek je ena 6 miligramska subkutana injekcija (podkožna injekcija) z uporabo napolnjene injekcijske brizge, ki jo morate prejeti vsaj 24 ur po zadnjem odmerku kemoterapije na koncu vsakega cikla kemoterapije.

Zdravila Ristempa ne smete močno stresati, ker to lahko vpliva na njegovo delovanje.

Samoinjiciranje zdravila Ristempa

Mogoče se bo zdravnik odločil, da bi bilo za vas prikladneje, če si zdravilo Ristempa injicirate sami. Zdravnik ali medicinska sestra vam bosta pokazala, kako si boste sami dajali injekcije. Če vas samoinjiciranja še niso naučili, si ne poskušajte sami dajati injekcij.

Nadaljnja navodila za samoinjiciranje zdravila Ristempa si preberite v poglavju na koncu tega Navodila za uporabo.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Ristempa, kot bi smeli

Če uporabite več zdravila Ristempa, kot bi smeli, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Če ste si pozabili injicirati zdravilo Ristempa

Če ste pozabili odmerek zdravila Ristempa, se posvetujte z zdravnikom glede tega, kdaj si boste injicirali naslednji odmerek.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zdravniku morate nemudoma povedati, če se vam pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov ali kombinacija teh neželenih učinkov:

- oteklost ali zabuhlost, ki jo lahko spremlja manj pogostejše odvajanje urina, težko dihanje, oteklost trebuha in občutek polnosti ter splošen občutek utrujenosti. Ti simptomi se na splošno pojavijo hitro.

To so lahko simptomi občasne motnje (pojavi se lahko pri do 1 od 100 oseb), imenovane "sindrom kapilarne prepustnosti", ki povzroči puščanje krvi iz drobnih krvnih žilic v telesu, ki zahteva nujno zdravniško pomoč.

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- bolečine v kosteh. Zdravnik vam bo povedal, kaj lahko vzamete za lajšanje bolečin v kosteh.
- slabost in glavoboli.

Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- bolečina na mestu injiciranja.
- splošne bolečine ter bolečine v sklepih in mišicah.
- pojavijo se lahko nekatere spremembe v krvi, vendar jih zaznamo z rutinskimi krvnimi preiskavami. Število belih krvničk se vam lahko za krajše časovno obdobje poveča. Število krvnih ploščic se vam lahko zmanjša, kar lahko povzroči nastajanje podplutb.

Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- reakcije alergijske vrste, vključno s pordelostjo in zardevanjem, izpuščajem na koži in dvignjenimi predeli kože, ki srbijo.
- resne alergijske reakcije, vključno z anafilaksijo (slabost, padec krvnega tlaka, težave z dihanjem, otekanje obraza).
- povečana vranica.
- ruptura vranice. Nekateri primeri rupture vranice so bili usodni. Pomembno je, da nemudoma pokličete svojega zdravnika, če se pojavi bolečina v zgornjem levem delu trebuha ali v predelu leve rame, saj je lahko povezana s težavami z vašo vranico.
- težave pri dihanju. Če kašljate, imate vročino in težko dihate, o tem obvestite svojega zdravnika.
- Sweetov sindrom (izbočene, boleče spremembe slivove barve na okončinah in včasih tudi na obrazu in vratu s povišano telesno temperaturo), vendar tu lahko vplivajo tudi drugi dejavniki.
- kožni vaskulitis (vnetje krvnih žil v koži).
- okvara drobnih filtrov v ledvicah (glomerulonefritis).
- pordelost na mestu injiciranja.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v **Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Ristempa

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in na nalepki injekcijske brizge poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Zdravilo Ristempa smete vzeti iz hladilnika in ga hraniti pri sobni temperaturi (pod 30 °C) največ 3 dni dolgo. Ko injekcijsko brizgo vzamete iz hladilnika in le-ta doseže sobno temperaturo (pod 30 °C), jo morate bodisi v 3 dneh porabiti ali pa zavreči.

Ne zamrzujte. Zdravila Ristempa smete uporabiti, če je bilo pomotoma zamrznjeno eno samo obdobje, krajše od 24 ur.

Vsebnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne uporabite tega zdravila, če opazite, da je zdravilo motno ali da v njem plavajo delci.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Ristempa

- Zdravilna učinkovina je pegfilgrastim. Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 6 mg pegfilgrastima v 0,6 ml raztopine.
- Pomožne snovi so natrijev acetat, sorbitol (E420), polisorbitol 20 in voda za injekcije. Glejte poglavje 2.

Izgled zdravila Ristempa in vsebina pakiranja

Zdravilo Ristempa je bistra, brezbarvna raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (6 mg/0,6 ml).

Vsaka škatla vsebuje 1 napolnjeno injekcijsko brizgo iz stekla tipa I s pričvrščeno iglo iz nerjavečega jekla in pokrovčkom igle. Na voljo so napolnjene injekcijske brizge v pretisnem omotu ali brez njega.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec:

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

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Izdelovalec:

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

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, 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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne .

Drugi viri informacij

Podrobni podatki o tem zdravilu so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu/>

Navodila za injiciranje zdravila Ristempa z uporabo napolnjene injekcijske brizge

To poglavje vsebuje informacije o tem, kako si sami injicirate zdravilo Ristempa. Pomembno je, da si injekcije ne poskušate dati sami, če vas tega ne nauči zdravnik, medicinska sestra ali farmacevt. Če imate kakšna vprašanja o injiciranju zdravila, se za pomoč obrnite na svojega zdravnika, medicinsko sestro ali farmacevta.

Kako naj vi sami ali oseba, ki vam injicira zdravilo, uporabite napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Ristempa?

Injekcijo si boste morali dati v tkivo tik pod kožo. Temu pravimo subkutano injiciranje.

Oprema, ki jo boste potrebovali

Za subkutano samoinjiciranje boste potrebovali:

- napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Ristempa; in
- alkoholne krpice ali podobno.

Kaj moram narediti, preden si dam subkutano injekcijo zdravila Ristempa?

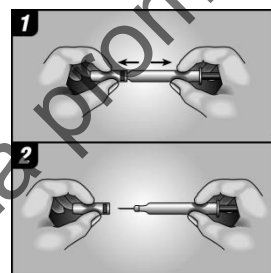
1. Vzemite napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Ristempa iz hladilnika.
2. Napolnjene injekcijske brizge ne stresajte.
3. **Ne** snemite pokrovčka z injekcijske brizge, dokler niste pripravljeni na injiciranje.
4. Preverite datum izteka roka uporabnosti zdravila na nalepki napolnjene injekcijske brizge (EXP). Ne uporabite je, če je zadnji dan navedenega meseca že potekel.
5. Preverite videz zdravila Ristempa. Tekočina mora biti bistra in brezbarvna. Če so v njej delci, je ne smete uporabiti.

- Da bo injiciranje manj neprijetno, pustite napolnjeno injekcijsko brizgo stati 30 minut zunaj hladilnika, da bo dosegla sobno temperaturo, ali jo nekaj minut previdno držite v roki. Zdravila Ristempa **ne smete** segrevati na kak drug način (na primer, ne segrevajte v mikrovalovni pečici ali v vroči vodi).
- Temeljito si umijte roke.**
- Poiščite si udoben, dobro osvetljen, čist prostor in si pripravite vso opremo, ki jo boste potrebovali, tako da bo pri roki.

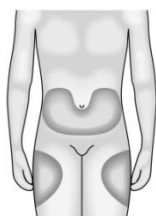
Kako si pripravim injekcijo zdravila Ristempa?

Pred injiciranjem zdravila Ristempa, morate narediti naslednje:

- Primite telo injekcijske brizge ter nežno in brez sukanja potegnite pokrovček z igle. Potegnite ga naravnost dol, kot prikazujeta sliki 1 in 2. Ne dotaknite se igle in ne pritiskajte na bat
- V napolnjeni injekcijski brizgi lahko opazite majhen zračni mehurček. Zračnega mehurčka pred injiciranjem ni treba odstraniti. Injiciranje raztopine z zračnim mehurčkom je neškodljivo.
- Zdaj lahko napolnjeno injekcijsko brizgo uporabite.



Kam naj si dam injekcijo?



Najprimernejši mesti za samoinjiciranje sta:

- zgornji del stegen; in
- trebuh, razen predela okrog popka.

Če vam daje injekcijo kdo drug, vam jo lahko da tudi v zadnji del nadlakti.

Kako naj si dam injekcijo?

- Očistite si kožo z alkoholno krpico.
- Kožo primite (ne da bi jo stiskali) med palec in kazalec. Zabodite iglo v kožo.
- Potisnite bat navzdol s počasnim in stalnim pritiskom. Potisnite bat povsem do konca, dokler gre, da boste injicirali vso tekočino.
- Ko tekočino injicirate, izvlecite iglo in spustite kožo.
- Če se na mestu injiciranja pojavi kapljica krvi, jo popivajte s koščkom vate ali papirnatim robčkom. Mesta injiciranja ne drgnite. Če je treba, lahko mesto injiciranja prekrijete z obližem.
- Ne uporabljajte preostanka zdravila Ristempa, ki ostane v brizgi.

Ne pozabite

Vsako napolnjeno injekcijsko brizgo uporabite le za eno injiciranje. Če imate kakršne koli težave, se za pomoč in nasvet obrnite na zdravnika ali medicinsko sestro.

Odlaganje rabljenih injekcijskih brizg

- Ne nameščajte pokrovčka nazaj na uporabljene igle.
- Uporabljene injekcijske brizge shranjujte nedosegljive otrokom.
- Uporabljene injekcijske brizge zavržite v skladu z lokalnimi zahtevami. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Navodilo za uporabo

Ristempa 6 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi pegfilgrastim

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Ristempa in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Ristempa
3. Kako uporabljati zdravilo Ristempa
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Ristempa
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Ristempa in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Ristempa vsebuje zdravilno učinkovino pegfilgrastim. Pegfilgrastim je beljakovina, biotehnološko pridobljena iz bakterij *E. coli*. Spada v skupino beljakovin, imenovanih citokini, in je zelo podobna naravni beljakovini (t.j. granulocitne kolonije spodbujajočemu faktorju), ki nastaja v telesu.

Zdravilo Ristempa se uporablja za skrajšanje trajanja nevtropenije (zmanjšano število belih krvničk) in zmanjševanje pojavljanja febrilne nevtropenije (zmanjšano število belih krvničk z zvišano telesno temperaturo), ki ju lahko povzroča uporaba citotoksične kemoterapije (zdravila, ki uničujejo hitro rastoče celice). Bele krvničke so pomembne, ker se pomagajo vašemu telesu boriti proti okužbam. Te celice so zelo občutljive za učinke kemoterapije, ki lahko povzroči zmanjšanje števila teh celic v vašem telesu. Če bele krvničke padejo na nizko raven, jih lahko v telesu ne ostane dovolj, da bi se lahko borile proti bakterijam, in nevarnost okužb se bo pri vas zvečala.

Vaš zdravnik vam je predpisal zdravilo Ristempa, da bi spodbudilo vaš kostni mozeg (tisti del kosti, ki izdeluje krvničke) k izdelavi več belih krvničk, ki pomagajo vašemu telesu boriti se proti okužbam.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Ristempa

Ne uporabljajte zdravila Ristempa

- če ste alergični na pegfilgrastim, filgrastim, beljakovine, ki izvirajo iz *E. coli*, ali katero koli sestavino tega zdravila.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Ristempa se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- če se vam pojavi alergijska reakcija, vključno s šibkostjo, padcem krvnega tlaka, težavami z dihanjem, otekanjem obraza (anafilaksa), pordelostjo in navali vročine, izpuščajem na koži in predeli kože, ki srbijo.
- ste alergični na lateks. Pokrovček igle na napolnjeni injekcijski brizgi vsebuje derivat lateksa in lahko povzroči hude alergijske reakcije.
- začnete kašljati, se vam zviša telesna temperatura in začnete težko dihati. To je lahko znak sindroma akutne dihalne stiske (ARDS).
- se vam pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov ali kombinacija teh neželenih učinkov:
 - oteklost ali zabuhlost, ki jo lahko spremlja manj pogostejše odvajanje urina, težko dihanje, oteklost trebuha in občutek polnosti ter splošen občutek utrujenosti.To so lahko simptomi motnje, imenovane "sindrom kapilarne prepustnosti", ki povzroči puščanje krvi iz drobnih krvnih žilic v telesu. Glejte poglavje 4.
- začutite bolečino levo zgoraj v trebuhu ali v predelu lopatice. To je lahko znak, da imate težave z vranico (splenomegalija).
- ste nedavno imeli hudo okužbo pljuč (pljučnico), tekočino v pljučih (pljučni edem), vnetje pljuč (intersticijsko pljučno bolezen) ali nenormalen izvid rentgenskega slikanja pljuč (pljučne infiltrate).
- ste seznanjeni z morebitnimi spremembami števila krvnih celic (npr. s povečanjem števila belih krvničk ali anemijo) ali z zmanjšanim številom krvnih ploščic v krvi, kar zmanjša sposobnost strjevanja krvi (trombocitopenija). Zdravnik vas bo morda moral natančneje kontrolirati.
- imate srpastocelično anemijo. Zdravnik bo lahko natančneje kontroliral vaše stanje.
- če se vam pojavijo nenadni znaki alergije, kot so izpuščaj, srbečica ali koprivnica na koži, otekanje obraza, ustnic, jezika ali drugih delov telesa, kratka sapa, piskajoče ali oteženo dihanje. To so lahko znaki hude alergijske reakcije.

Zdravnik vam bo redno kontroliral kri in urin, kajti zdravilo Ristempa lahko okvari drobne filtre v ledvicah (povzroči glomerulonefritis).

S svojim zdravnikom se posvetujte o tveganjih za nastanek krvnega raka. Če se vam bodo pojavili ali je verjetno, da se vam bodo pojavili krvni raki, ne smete uporabljati zdravila Ristempa, razen če vam to naroči zdravnik.

Izguba odziva na pegfilgrastim

Če se ne odzivате več na zdravljenje s pegfilgrastimom ali z njim ni mogoče vzdrževati odziva, bo zdravnik preučil razloge za to, vključno s tem ali so se vam pojavila protitelesa, ki nevtralizirajo delovanje pegfilgrastima.

Druga zdravila in zdravilo Ristempa

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete katero koli zdravilo. Zdravila Ristempa pri nosečnicah niso preskusili. Pomembno je, da poveste zdravniku, če:

- ste noseči;
- mislite, da bi lahko bili noseči; ali
- načrtujete zanositev.

Če med zdravljenjem z zdravilom Ristempa zanosite, o tem obvestite zdravnika. Lahko vam bo priporočil, da se vključite v program družbe Amgen za spremljanje nosečnosti. Kontaktni podatki za lokalno predstavništvo družbe Amgen so na voljo v poglavju 6 tega Navodila za uporabo.

Če uporabljate zdravilo Ristempa, morate prenehati dojit, razen če vam zdravnik ne naroči drugače.

Če med zdravljenjem z zdravilom Ristempa dojite, vam lahko priporočijo, da se vključite v program družbe Amgen za spremljanje izpostavljenosti zdravilu med dojenjem. Kontaktni podatki za lokalno predstavništvo družbe Amgen so na voljo v poglavju 6 tega Navodila za uporabo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Ristempa nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

Zdravilo Ristempa vsebuje sorbitol (E420) in natrijev acetat

Zdravilo Ristempa vsebuje sorbitol (vrsto sladkorja). Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se z njim posvetujte, preden uporabite to zdravilo.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 6 mg odmerek, kar pomeni, da je praktično brez natrija.

3. Kako uporabljati zdravilo Ristempa

Zdravilo Ristempa je namenjeno uporabi pri odraslih, starih 18 ali več let.

Natančno upoštevajte zdravnikova navodila glede uporabe zdravila Ristempa. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Običajni odmerek je ena 6 miligramska subkutana injekcija (podkožna injekcija) z uporabo napolnjene injekcijske brizge, ki jo morate prejeti vsaj 24 ur po zadnjem odmerku kemoterapije na koncu vsakega cikla kemoterapije.

Zdravila Ristempa ne smete močno stresati, ker to lahko vpliva na njegovo delovanje.

Samoinjiciranje zdravila Ristempa

Mogoče se bo zdravnik odločil, da bi bilo za vas prikladneje, če si zdravilo Ristempa injicirate sami. Zdravnik ali medicinska sestra vam bosta pokazala, kako si boste sami dajali injekcije. Če vas samoinjiciranja še niso naučili, si ne poskušajte sami dajati injekcij.

Nadaljnja navodila za samoinjiciranje zdravila Ristempa si preberite v poglavju na koncu tega navodila za uporabo.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Ristempa, kot bi smeli

Če uporabite več zdravila Ristempa, kot bi smeli, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Če ste si pozabili injicirati zdravilo Ristempa

Če ste pozabili odmerek zdravila Ristempa, se posvetujte z zdravnikom glede tega, kdaj si boste injicirali naslednji odmerek.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zdravniku morate nemudoma povedati, če se vam pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov ali kombinacija teh neželenih učinkov:

- oteklost ali zabuhlost, ki jo lahko spremlja manj pogostejše odvajanje urina, težko dihanje, oteklost trebuha in občutek polnosti ter splošen občutek utrujenosti. Ti simptomi se na splošno pojavijo hitro.

To so lahko simptomi občasne motnje (pojavijo se lahko pri do 1 od 100 oseb), imenovane "sindrom kapilarne prepustnosti", ki povzroči puščanje krvi iz drobnih krvnih žilic v telesu, in zahteva nujno zdravniško pomoč.

Zelo pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- bolečine v kosteh. Zdravnik vam bo povedal, kaj lahko vzamete za lajšanje bolečin v kosteh.
- slabost in glavoboli.

Pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- bolečina na mestu injiciranja.
- splošne bolečine ter bolečine v sklepih in mišicah.
- pojavijo se lahko nekatere spremembe v krvi, vendar jih zaznamo z rutinskimi krvnimi preiskavami. Število belih krvničk se vam lahko za krajše časovno obdobje poveča. Število krvnih ploščic se vam lahko zmanjša, kar lahko povzroči nastajanje podplutb.

Občasni neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- reakcije alergijske vrste, vključno s pordelostjo in zardevanjem, izpuščajem na koži in dvignjenimi predeli kože, ki srbijo.
- resne alergijske reakcije, vključno z anafilaksijo (slabost, padec krvnega tlaka, težave z dihanjem, otekanje obraza).
- povečana vranica.
- ruptura vranice. Nekateri primeri rupture vranice so bili usodni. Pomembno je, da nemudoma pokličete svojega zdravnika, če se pojavi bolečina v zgornjem levem delu trebuha ali v predelu leve rame, saj je lahko povezana s težavami z vašo vranico.
- težave pri dihanju. Če kašljate, imate vročino in težko dihate, o tem obvestite svojega zdravnika.
- Sweetov sindrom (izbočene, boleče spremembe slivove barve na okončinah in včasih tudi na obrazu in vratu s povišano telesno temperaturo), vendar tu lahko vplivajo tudi drugi dejavniki.
- kožni vaskulitis (vnetje krvnih žil v koži).
- okvara drobnih filtrov v ledvicah (glomerulonefritis).
- pordelost na mestu injiciranja.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Ristempa

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in na nalepki injekcijske brizge poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Zdravilo Ristempa smete vzeti iz hladilnika in ga hraniti pri sobni temperaturi (pod 30 °C) največ 3 dni dolgo. Ko injekcijsko brizgo vzamete iz hladilnika in le-ta doseže sobno temperaturo (pod 30 °C), jo morate bodisi v 3 dneh porabiti ali pa zavreči.

Ne zamrzujte. Zdravila Ristempa smete uporabiti, če je bilo pomotoma zamrznjeno eno samo obdobje, krajše od 24 ur.

Vsebnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne uporabite tega zdravila, če opazite, da je zdravilo motno ali da v njem plavajo delci.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Ristempa

- Zdravilna učinkovina je pegfilgrastim. Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 6 mg pegfilgrastima v 0,6 ml raztopine.
- Pomožne snovi so natrijev acetat, sorbitol (E420), polisorbit 20 in voda za injekcije. Glejte poglavje 2.

Izgled zdravila Ristempa in vsebina pakiranja

Zdravilo Ristempa je bistra, brezbarvna raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi (6 mg/0,6 ml).

Vsaka škatla vsebuje 1 napolnjeno injekcijsko brizgo iz stekla tipa I s pričvrščeno iglo iz nerjavečega jekla in pokrovčkom igle. Na voljo so napolnjene injekcijske brizge z avtomatičnim ščitnikom igle.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec:

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

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Izdelovalec:

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

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

Κύπρος

Papaellinas & Co Ltd
Τηλ.: +357 22741 741

Latvija

Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 292 84807

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne .

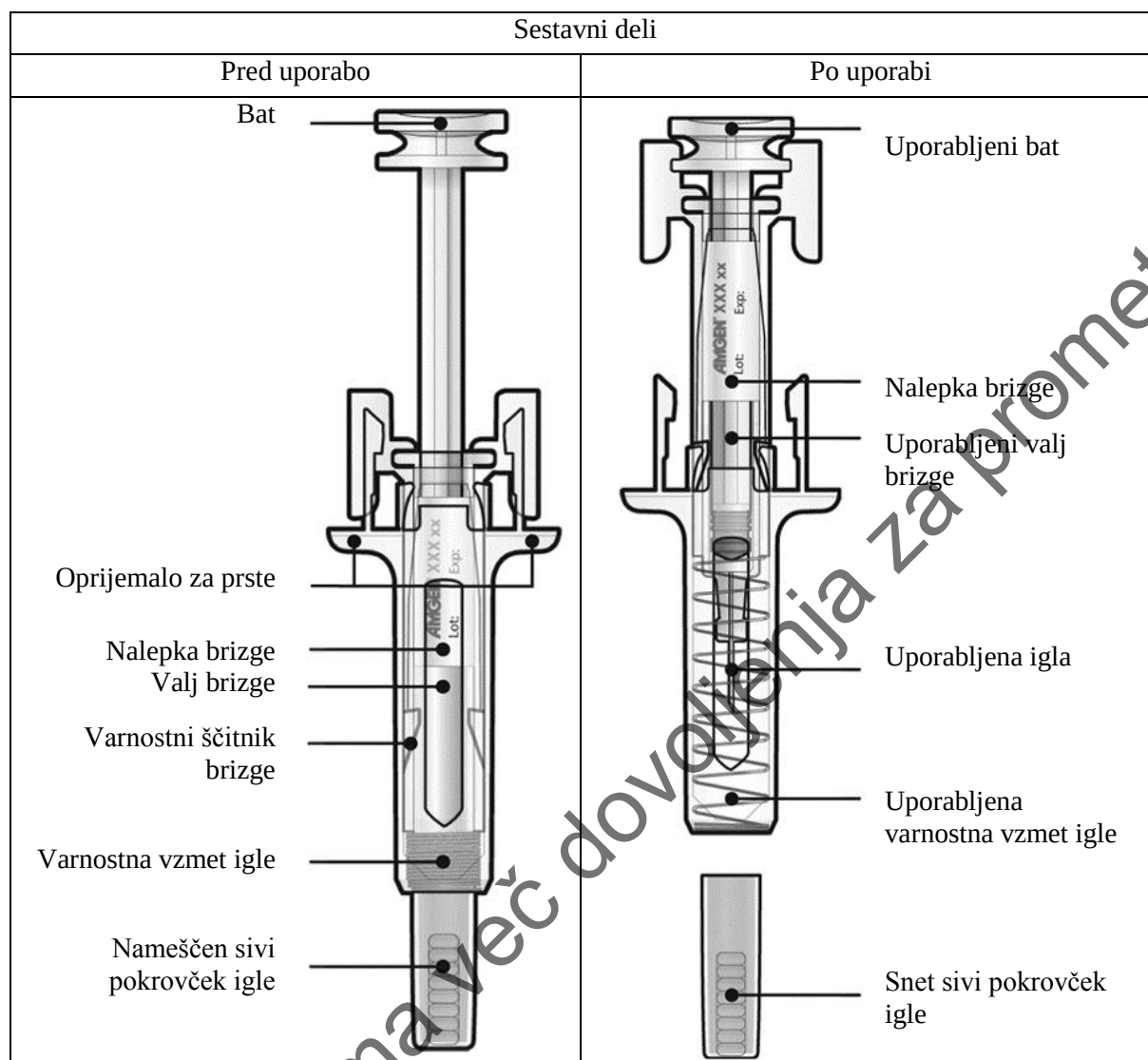
Drugi viri informacij

Podrobni podatki o tem zdravilu so na voljo na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu/>

Zdravilo nima več dovoljenja za promet

Navodilo za uporabo:

Sestavni deli



Pomembno

Pred uporabo zdravila Ristempa v napolnjeni injekcijski brizgi z avtomatskim ščitnikom igle preberite te pomembne informacije:

- Pomembno je, da si injekcij ne poskušate dajati sami, dokler vas tega ne nauči zdravnik ali zdravstveni delavec.
 - Zdravilo Ristempa se daje kot injekcija v tkivo tik pod kožo (subkutano injiciranje).
 - Zdravniku morate povedati, če ste alergični na lateks. Pokrovček igle na napolnjeni injekcijski brizgi vsebuje derivat lateksa in lahko povzroči hude alergijske reakcije.
 - ✗ **Ne odstranite** sivega pokrovčka igle z napolnjene injekcijske brizge, dokler niste pripravljeni za injiciranje.
 - ✗ **Ne uporabite** napolnjene injekcijske brizge, če je ta pred tem padla na trdo površino. Uporabite novo napolnjeno injekcijsko brizgo in se posvetujte s svojim zdravnikom ali zdravstvenim delavcem.
 - ✗ **Ne poskušajte** aktivirati napolnjene injekcijske brizge pred injiciranjem.
 - ✗ **Ne poskušajte** odstraniti prozornega varnostnega ščitnika z napolnjene injekcijske brizge.
 - ✗ **Ne poskušajte** odstraniti nalepke z valja napolnjene injekcijske brizge pred dajanjem injekcije.
- Če imate kakšna vprašanja, se obrnite na svojega zdravnika ali zdravstvenega delavca.

1. korak: Priprava

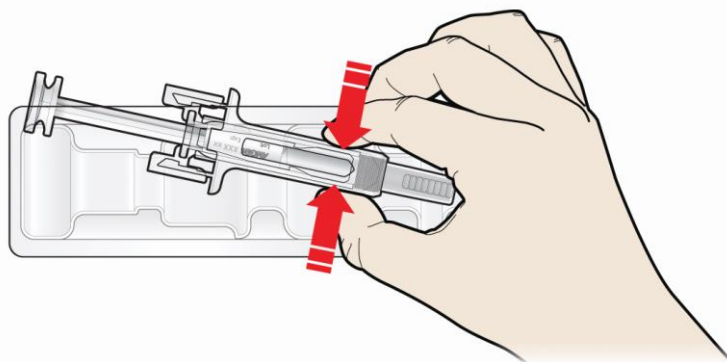
- | | |
|---|--|
| A | Vzemite podlogo z napolnjeno injekcijsko brizgo iz pakiranja in pripravite opremo, potrebno za injiciranje: alkoholne zložence, kosem vate ali zloženece gaze, obliž in vsebnik za ostre odpadke (ni priloženo). |
|---|--|

Da injiciranje ne bo neprijetno, pustite napolnjeno injekcijsko brizgo približno 30 minut pred injiciranjem na sobni temperaturi. Skrbno si umijte roke z milom in vodo.

Novo napolnjeno injekcijsko brizgo in ostalo opremo položite na čisto, dobro osvetljeno delovno površino.

- ✗ **Ne poskušajte** ogrevati brizge z viri toplote kot sta vroča voda ali mikrovalovna pečica.
- ✗ Napolnjene injekcijske brizge **ne puščajte** izpostavljene neposredni sončni svetlobi.
- ✗ Napolnjene injekcijske brizge **ne stresajte**.
- **Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte nedosegljivo otrokom!**

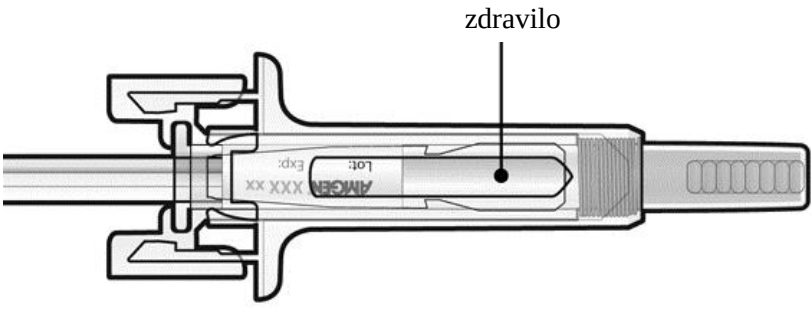
- | | |
|---|--|
| B | Odprite podlogo, tako da z nje odlepите pokrivno folijo. Napolnjeno injekcijsko brizgo vzemite iz podloge tako, da jo primete za njen varnostni ščitnik. |
|---|--|

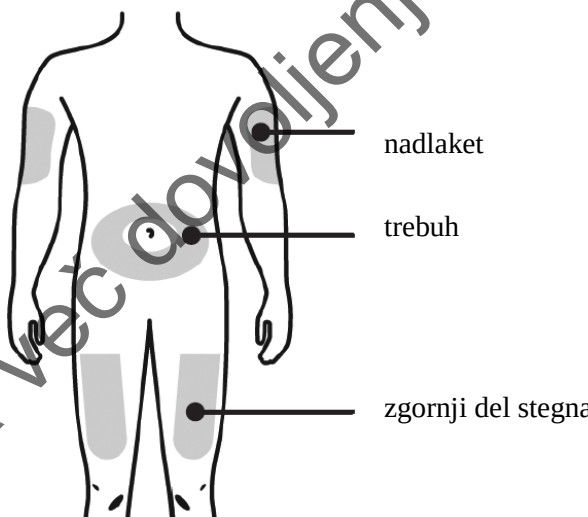


Primate tukaj

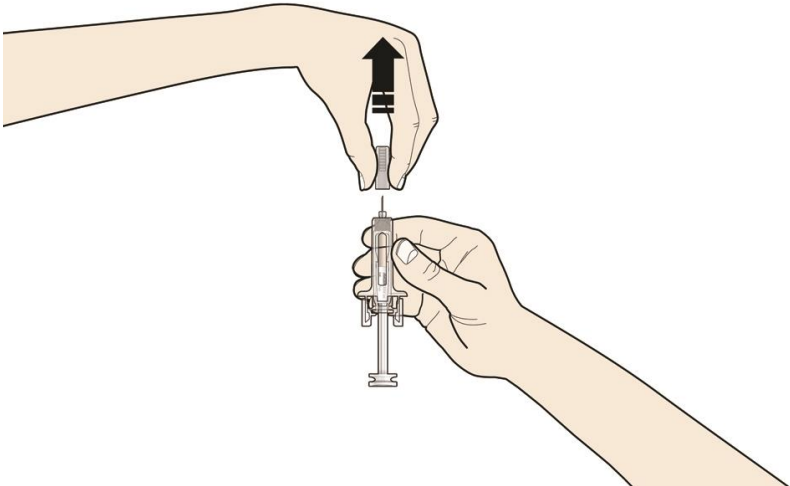
Zaradi varnosti:

- ✗ **Ne primite** brizge za bat.
- ✗ **Ne primite** brizge za sivi pokrovček igle.

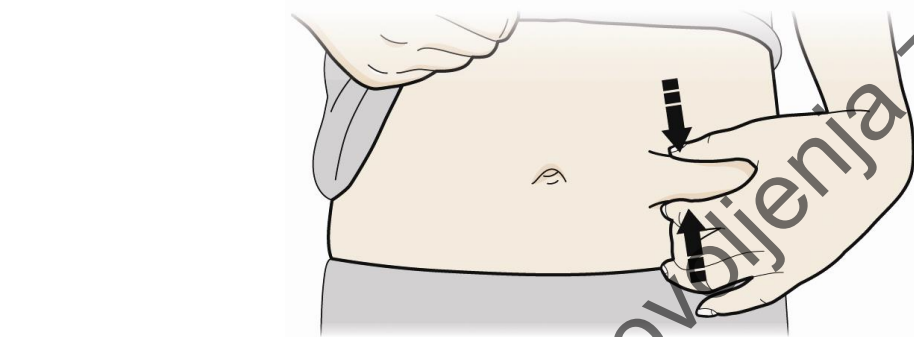
C	Preglejte zdravilo in napolnjeno injekcijsko brizgo.
	
✗ Napolnjene injekcijske brizge ne uporabite, če: • je zdravilo motno ali so v njem delci. Biti mora bistra in brezbarvna tekočina. • se kateri koli del zdi počen ali zlomljen. • sivi pokrovček igle manjka ali ni trdno nameščen. • je že pretekel zadnji dan meseca, navedenega v datumu izteka roka uporabnosti, ki je natisnjen na nalepki. V vsakem od teh primerov se posvetujte s svojim zdravnikom ali zdravstvenim delavcem.	

2. korak: Pripravite se	
A	Temeljito si umijte roke. Pripravite in očistite mesto za injiciranje.
 Zdravilo lahko injicirate v: • zgornji del stegna. • trebuh (razen v predelu 5 cm okrog popka). • zunanji del nadlakta (le v primeru, če vam injekcijo da kdo drug). Mesto injiciranja očistite z alkoholnim zložencem. Pustite, da se koža posuši. ✗ Pred injiciranjem se ne dotikajte mesta injiciranja. ❗ Ne injicirajte v predele, kjer je koža občutljiva, podpluta, pordela ali trda. Izognite se injiciranju v predele, kjer so brazgotine ali strije.	

B	Skrbno potegnite sivi pokrovček igle naravnost z nje in proč od vašega telesa.
---	--



C	Stisnite mesto injiciranja, da boste ustvarili trdno površino.
---	--



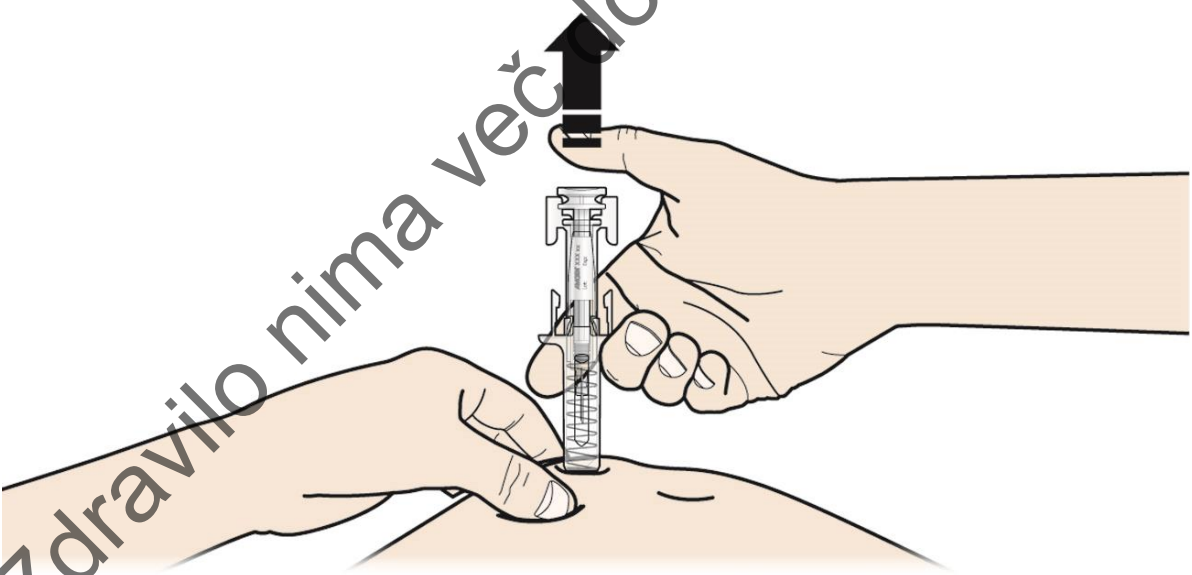
! Pomembno je, da držite kožo med injiciranjem stisnjeno.

3. korak: Injiciranje	
A	Držite kožno gubo. ZABODITE iglo v kožo.



x Ne dotikajte se očiščenega predela kože.

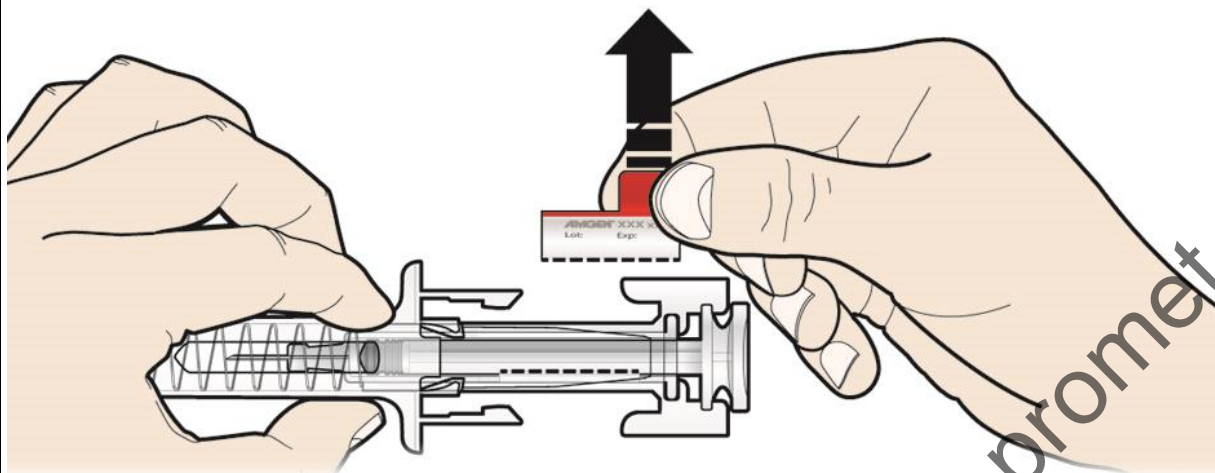
B	POTISKAJTE bat počasi in s stalnim pritiskom povsem do konca, dokler ne začutite ali zaslišite "tlesk".
 ! Pomembno je, da potisnete vse do "tleska", saj le tako injicirate celotni odmerek.	

C	DVIGNITE palec. Potem brizgo ODMAKNITE s kože.
 Ko boste bat spustili, bo varnostni ščitnik injekcijske brizge varno pokril injekcijsko iglo. ✗ Sivega pokrovčka igle ne nameščajte nazaj na uporabljeno injekcijsko brizgo.	

Samo za zdravstveno osebje

Zaščiteno ime uporabljenega zdravila je treba jasno zabeležiti v bolnikovi dokumentaciji.

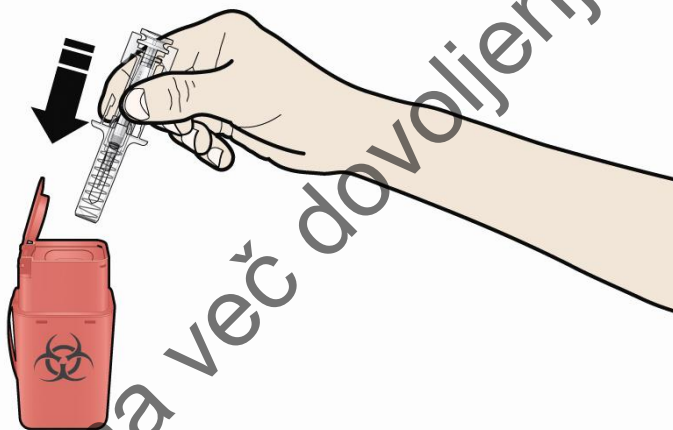
Odstranite in shranite nalepko z napolnjene injekcijske brizge.



Obrnite bat tako, da nalepko premaknete na mesto, s katerega jo boste lahko odstranili.

4. korak: Zaključek

A | Zavrzite uporabljeno injekcijsko brizgo in drugo opremo v vsebnik za ostre odpadke.



Zdravila morate zavreči v skladu z lokalnimi predpisi. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

Brizgo in vsebnik za ostre odpadke shranjujte nedosegljivo otrokom!

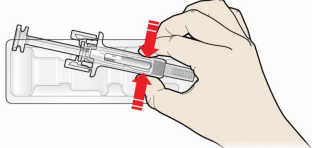
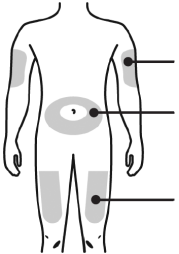
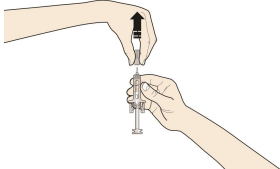
- ✗ Napolnjene injekcijske brizge **ne smete** uporabiti znova.
- ✗ Napolnjenih injekcijskih brizg **ne smete** reciklirati ali jih zavreči med gospodinjske odpadke.

B | Preglejte mesto injiciranja.

Če opazite kri, na mesto injiciranja pritisnite s kosom vate ali zložencem gaze. Mesta injiciranja **ne drgnite**. Če je potrebno, namestite obliž.

Ločeni dodatni vložek:

Sprednja stran – zdravilo Ristempa: kratka navodila

Kratka navodila - Pred uporabo preberite celotna navodila, ki jih najdete v škatli!				
SLOVENŠČINA	1	2	3	1. stran
	 Primate tukaj	 nadlaket trebuh zgornji del stegna		Obrnite za nadaljevanje ...
	Odprite podlogo, tako da z nje odlepите pokrivno folijo. Napolnjeno injekcijsko brizgo vzemite iz podloge tako, da jo primete za njen varnostni ščitnik.	Temeljito si umijte roke. Pripravite in očistite mesto za injiciranje.	Skrbno potegnite sivi pokrovček igle naravnost z nje in proč od telesa.	

Hrbtna stran – Zdravilo Ristempa: kratka navodila

SLOVENŠČINA	4	5	6	7	2. stran
		 "TLESK"			Najprej preberite drugo stran
	Stisnite in držite kožno gubo. ZABODITE iglo v kožo.	POTISKAJTE bat počasi in s stalnim pritiskom povsem do konca, dokler ne začutite ali zaslišite "tlesk".	ODMAKNITE palec. Potem brizgo DVIGNITE s kože.	Zavržite uporabljeno injekcijsko brizgo in drugo opremo v vsebnik za ostre odpadke.	