

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäilyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ryzneuta 20 mg injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 20 mg efbemalenogradiimi alfaa* 1 ml:ssa injektionestettä. Pitoisuus on 20 mg/ml.

*Nisäkässolujen soluviljelystä peräisin oleva rekombinantti ihmisen granulosyyttikasvutekijöitä stimuloiva tekijä Fc-fuusioproteiini

Tämän valmisteen vahvuutta ei pidä verrata minkään muun samaan lääkeaineryhmään kuuluvan pegyloidun tai pegyloimattoman proteiinin vahvuuteen. Ks. lisätietoja kohdasta 5.1.

Apuaine, joiden vaikutus tunnetaan

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 50 mg sorbitolia (E420).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektio)

Kirkas, väritön injektioneste

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ryzneuta on tarkoitettu neutropenian keston lyhentämiseen ja kuumeisen neutropenian ilmaantuvuuden vähentämiseen aikuisilla potilailla, jotka saavat sytotoksista solunsalpaajia syövän hoitoon (lukuun ottamatta kroonista myelooista leukemiaa ja myelodysplastisia oireyhtymiä).

4.2 Annostus ja antotapa

Ryzneuta-hoito on aloitettava ja sitä on valvottava onkologiaan ja/tai hematologiaan perehtyneiden lääkäreiden toimesta.

Annostus

Yksi 20 mg:n Ryzneuta-annos (yksi esitäytetty ruisku) suositellaan annettavaksi jokaista solunsalpaajasykliä kohden vähintään 24 tuntia sytotoksisen solunsalpaajahoidon jälkeen.

Erityisväestöt

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei suositella muutettavan munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille, ei myöskään potilaille, joilla on loppuvaiheen munuaissairaus.

Pediatriset potilaat

Ryzneutan turvallisuutta ja tehoa lapsilla ei ole vielä varmistettu, eikä tietoja ole saatavilla.

Antotapa

Ryzneuta on tarkoitettu ihonalaiseen käyttöön. Se toimitetaan esitäytetyssä ruiskussa manuaalista antoa varten.

Injektiot tulee antaa reiden, vatsan, pakaralan tai olkavarren alueelle.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen käsittelystä ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Pahanlaatuinen solukasvu

Granulosyyttikasvutekijöitä stimuloiva tekijä (G-CSF) voi edistää myelooisten solujen kasvua *in vitro*, ja samankaltaisia vaikutuksia voidaan havaita joissakin ei-myeloidisissa soluissa *in vitro*.

Efbemalenograstiimi alfan turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu potilailla, joilla on myelodysplastinen oireyhtymä, krooninen myelogeeninen leukemia tai akuutti myeloinen leukemia. Siksi sitä ei pitäisi käyttää tällaisille potilaille.

Efbemalenograstiimi alfan turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu potilailla, jotka saavat suurta annosta solunsalpaajahoidon. Tätä lääkevalmistetta ei saa käyttää sytotoksisen solunsalpaajahoidon annoksen suurentamiseen vakiintuneita annostusohjelmia suuremmaksi.

Keuhkoihin liittyvät haittatapahtumat

Keuhkoihin kohdistuvia haittatapahtumia, erityisesti interstitiaalista keuhkokuumetta, on raportoitu G-CSF:n antamisen jälkeen. Potilailla, joilla on äskettäin ollut keuhkoinfiltraatteja tai keuhkokuumetta, voi olla suurempi riski (ks. kohta 4.8).

Keuhko-oireiden, kuten yskän, kuumeen ja hengenahdistuksen ilmaantuminen radiologisten keuhkoinfiltraattilyödyösten yhteydessä sekä keuhkofunktion heikkeneminen samalla kun neutrofiilien määrä lisääntyy, voivat olla äkillisen hengitysvajausoireyhtymän (ARDS) esi-oireita. Tällaisissa tilanteissa efbemalenograstiimi alfa on lopetettava lääkärin harkinnan mukaan ja annettava asianmukaista hoitoa (ks. kohta 4.8).

Glomerulonefriitti

G-CSF-hoitoa (esim. filgrastiimia ja pegfilgrastiimia) saavilla potilailla on raportoitu glomerulonefriittia. Yleensä glomerulonefriittitapahtumat hävisivät G-CSF:n annoksen pienentämisen tai lopettamisen jälkeen. Virtsakokeiden seuranta suositellaan.

Kapillaarivuoto-oireyhtymä

Kapillaarivuoto-oireyhtymää on raportoitu G-CSF:n antamisen jälkeen. Sen tyypillisiä oireita ovat hypotensio, hypoalbuminemia, turvotus ja hemokonsentraatio. Jos potilaalle kehittyy kapillaarivuoto-oireyhtymän oireita, hänen tilaansa on seurattava tarkoin ja annettava oireenmukaista hoitoa, tarvittaessa myös tehohoitoa (ks. kohta 4.8).

Splenomegalia ja pernan repeämä

Efbemalenograstiimi alfan antamisen jälkeen on raportoitu yleisesti oireettomia splenomegalia-tapauksia. G-CSF:n antamisen jälkeen on raportoitu pernan repeämiä, mukaan lukien joitakin kuolemaan johtaneita tapauksia (ks. kohta 4.8). Pernal kokoa on sen vuoksi seurattava tarkoin (esim. tunnustelu, ultraäänitutkimus). Pernal repeämän mahdollisuus on otettava huomioon, jos potilaalla esiintyy kipua vasemmalla ylävatsassa tai olkapään kärjessä.

Trombosytopenia ja anemia

Pelkkä efbemalenograstiimi alfa -hoito ei estä trombosytopeniaa ja anemiaa, koska myelosuppressiivista solusalpaajahoidoa jatketaan täydellä annoksella määrätyn aikataulun mukaisesti. Trombosyyttien ja hematokriitin säännöllistä seuranta suositellaan. Erityistä varovaisuutta on noudatettava käytettäessä yksittäisiä solusalpaajia tai solusalpaajien yhdistelmiä, joiden tiedetään aiheuttavan vaikeaa trombosytopeniaa.

Sirppisoluanemia

Sirppisolukriisejä on esiintynyt G-CSF:n käytön aikana potilailla, joilla on alttius sirppisolutautiin tai sirppisolutauti (ks. kohta 4.8) Varovaisuutta on noudatettava määrättäessä efbemalenograstiimi alfaa potilaille, joilla on alttius sirppisolutautiin tai sirppisolutauti, ja asianmukaisia kliinisiä parametreja ja laboratorioarvoja on seurattava tarkoin ja tarkkailtava erityisesti tämän lääkkeen mahdollista yhteyttä pernan suurentumiseen ja vaso-okklusiiviseen kriisiin.

Leukosytoosi

G-CSF-hoitoa saaneilla potilailla on havaittu valkosoluarvoja, jotka ovat $100 \times 10^9/L$ tai suurempia. Tämän asteiseen leukosytoosiin suoranaisesti liittyviä haittatahtumia ei ole raportoitu. Tällainen valkosoluarvon nousu on ohimenevä, se todetaan yleensä 24–48 tunnin kuluttua lääkkeen antamisesta ja se on tämän lääkkeen farmakodynaamisten vaikutusten mukainen Kliinisten vaikutusten ja mahdollisen leukosytoosin vuoksi valkosoluarvoa on seurattava säännöllisin välein hoidon aikana. Jos leukosyytti-arvo ylittää tason $50 \times 10^9/l$ sen jälkeen, kun odotettu pohjalukema on saavutettu, tämän lääkkeen käyttö on lopetettava heti.

Yliherkkyys

G-CSF-hoitoa saaneilla potilailla on raportoitu yliherkkyysreaktioita, mukaan lukien vakavia allergisia reaktioita, joita on esiintynyt hoidon alussa tai sen jälkeen. Efbemalenograstiimi alfan käyttö tulee lopettaa pysyvästi potilailla, joilla on kliinisesti merkittävää yliherkkyyttä. Efbemalenograstiimi alfa -valmistetta ei saa antaa potilaille, joilla on aikaisemmin esiintynyt efbemalenograstiimi alfa -yliherkkyyttä. Varovaisuutta on noudatettava, jos efbemalenograstiimi alfa -valmistetta käytetään potilaille, joilla on aiemmin ollut vakavia allergisia reaktioita muille G-CSF-valmisteille, koska ristireaktiivisuuden riskiä ei voida sulkea pois. Tällaisissa tilanteissa efbemalenograstiimi alfaa

annetaan lääkärin harkinnan mukaan ja arvioiden asianmukaisesti riskit ja hyödyt. Vakavan allergisen reaktion ilmentyessä on annettava asianmukaista hoitoa ja potilasta on seurattava tiiviisti useiden seuraavien päivien ajan.

Stevens-Johnsonin oireyhtymä

G-CSF-hoidon yhteydessä on raportoitu harvoin Stevens-Johnsonin oireyhtymää (SJS), joka voi olla hengenvaarallinen tai johtaa kuolemaan. Jos potilaalle on kehittynyt SJS efbemalenograstiimi alfan käytön yhteydessä, efbemalenograstiimi alfa -hoitoa ei saa aloittaa uudelleen tällä potilaalla missään vaiheessa.

Immunogeenisuus

Immunogeenisuuden mahdollisuus on olemassa, kuten kaikkia proteiinilääkkeitä käytettäessä. Efbemalenograstiimi alfan vasta-aineiden muodostuminen on yleensä vähäistä. Sitoutuvia vasta-aineita esiintyy, kuten on odotettavissa kaikkia biologisia lääkkeitä käytettäessä, mutta toistaiseksi niillä ei ole havaittu olevan neutraloivaa vaikutusta.

Aortiitti

Aortiittia on raportoitu G-CSF:n antamisen jälkeen terveillä henkilöillä ja syöpäpotilailla. Oireita olivat kuume, vatsakipu, huonovointisuus, selkäkipu ja koholla olevat tulehdusmerkkiaineet (esim. c-reaktiivinen proteiini ja valkosolujen määrä). Useimmissa tapauksissa aortan tulehdus diagnosoitiin tietokonetomografialla ja se korjautui yleisesti itsestään G-CSF:n lopettamisen jälkeen (ks. myös kohta 4.8).

Myelodysplastinen oireyhtymä ja akuutti myeloinen leukemia rinta- ja keuhkosityöpöpotilailla

Myelodysplastista oireyhtymää (MDS) ja akuuttia myelooista leukemiaa (AML) on havaittu joidenkin G-CSF-aineiden (esim. pegfilgrastiimi) käytön seurauksena solusalpaajahoidon ja/tai sädehoidon yhteydessä rinta- ja keuhkosityöpöpotilailla (ks. kohta 4.8). Rinta- ja keuhkosityöpöpotilaita on seurattava MDS:n tai AML:n oireiden ja löydösten varalta.

Muut varoitukset

Ryzneuta-hoidon tehoa ja turvallisuutta veren kantasolujen mobilisaatiossa ei ole tutkittu riittävästi potilailla eikä terveillä luovuttajilla.

Kasvutekijähoidosta aiheutuvaan luuytimen hematopoeettisen aktiivisuuden lisääntymiseen on liittynyt ohimeneviä positiivisia löydöksiä luuston kuvantamistutkimuksissa. Tämä on otettava huomioon luuston kuvantamistuloksia tulkittaessa.

Sorbitoli

Tämä lääkevalmiste sisältää 50 mg sorbitolia jokaisessa esitäytetyssä ruiskussa. Sorbitolia (tai fruktoosia) sisältävien muiden valmisteiden samanaikaisen annon sekä ravinnosta saatavan sorbitolin (tai fruktoosin) additiivinen vaikutus on huomioitava.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia 20 mg:n annosta kohti eli käytännössä se ei sisällä natriumia.

Kumi - lateksi

Esitetyt ruiskun turvakorkki sisältää kuivaa luonnonkumia (lateksi), joka voi aiheuttaa allergisia reaktioita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Nopeasti jakautuvien myelooisten solujen mahdollisen herkkyuden vuoksi sytotoksiselle solunsalpaajahoidolle efbemalenograstiimi alfa on annettava vähintään 24 tuntia sytotoksisen solunsalpaajahoidon antamisen jälkeen ja vähintään 14 vuorokautta ennen seuraavaa solunsalpaajahoidon antamista. Ryzneutan samanaikainen käyttö solunsalpaajahoidon kanssa (eli antaminen samana päivänä) on osoitettu tehostavan myelosuppressiota.

Kliinisissä tutkimuksissa ei ole tutkittu erityisesti mahdollisia yhteisvaikutuksia muiden hematopoeettisten kasvutekijöiden ja sytokiinien kanssa.

Mahdollista yhteisvaikutusta litiumin kanssa, joka myös edistää neutrofiilien vapautumista, ei ole erityisesti tutkittu. Ei ole näyttöä siitä, että tällainen vuorovaikutus olisi haitallista.

Ryzneutan turvallisuutta ja tehoa ei ole arvioitu potilailla, jotka saavat solunsalpaajahoidon, johon liittyy viivästynyt myelosuppressio, esimerkiksi nitrosoureat.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Efbemalenograstiimi alfa -valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille ei ole tietoja. Vaikka eläinkokeet eivät ole osoittaneet lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3), Ryzneutan käyttöä ei suositella raskauden aikana eikä hedelmällisessä iässä oleville naisille, jotka eivät käytä ehkäisyä.

Imetys

Efbemalenograstiimi alfan erittymisestä ihmisen rintamaitoon ei ole riittävästi tietoja. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. On päätettävä, lopetetaanko imetys- vai lopetetaanko vai pidättäydytäänkö Ryzneuta-hoidosta huomioiden imetyksestä aiheutuvat hyödyt lapselle- ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Efbemalenograstiimi alfa ei vaikuttanut uros- tai naarasrottien lisääntymiskykyyn tai hedelmällisyyteen kumulatiivisilla viikoittaisilla annoksilla, jotka olivat noin 2,2 kertaa suurempia suositeltuun ihmisannokseen nähden (ihmiskehon pinta-alaan perustuen) (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Ryzneutalla ei ole haitallista vaikutusta tai on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuustiedoista

Useimmin raportoidut haittavaikutukset olivat luukipu (hyvin yleinen [$\geq 1/10$]). Selkäkipua, nivelkipua ja raajakipua raportoitiin yleisesti ($\geq 1/100$, $< 1/10$). Tuki- ja liikuntaelinten kipu oli yleensä lievää tai kohtalaista, ohimenevää ja useimmilla potilailla se oli hallittavissa tavanomaisilla kipulääkkeillä.

Vakavaa allergista turvotusta (angioödeemaa) esiintyi myöhemmässä efbemalenograstiimi alfa-hoidossa (melko harvinainen [$\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$]).

Splenomegalia, joka on yleensä oireeton, on melko harvinainen. G-CSF:n antamisen jälkeen on raportoitu pernan repeämistä, mukaan lukien joitakin kuolemaan johtaneita tapauksia (ks. kohta 4.4).

Harvinaisia keuhkoihin kohdistuvia haittavaikutuksia, kuten keuhkoödeemaa, esiintyi hoidettaessa efbemalenograstiimi alfalla. G-CSF:n antamisen jälkeen on raportoitu muita keuhkoihin kohdistuvia haittavaikutuksia, kuten interstitiaalista keuhkokuumetta, keuhkoinfiltraatteja ja keuhkofibroosia. G-CSF:n antamisen jälkeen on raportoitu hengityksen vajaatoiminnan ja akuutin hengitysvajausoireyhtymän (ARDS) tapauksista, jotka voivat olla hengenvaarallisia (ks. kohta 4.4).

G-CSF:n sirppisolupotilailla, joilla on alttius sirppisolutautiin tai sirppisolusairaus, on liittynyt yksittäisiä sirppisolukriisitapauksia (ks. kohta 4.4).

G-CSF:n antamisen jälkeen solusalpaajahoitoa saavilla syöpäpotilailla on raportoitu kapillaarivuoto-oireyhtymää, joka voi olla hengenvaarallinen, jos hoito viivästyy; ks. kohta 4.4 ja kohta "Valittujen haittavaikutusten kuvaus" jäljempänä.

Taulukko haittavaikutuksista

Efbemalenograstiimi alfan turvallisuus on arvioitu kliinisten tutkimusten tulosten perusteella. Haittavaikutukset jaetaan MedDRA:n elinjärjestelmän ja esiintymistiheysryhmän mukaan käyttämällä seuraavaa tapaa: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Kussakin esiintymistiheysryhmässä haittavaikutukset esitetään vakavuuden vähenemisen mukaisessa järjestyksessä.

Taulukko 1. Taulukko haittavaikutuksista

MedDRA Elinjärjestelmä	Haittavaikutukset		
	Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)	Yleinen ($\geq 1/100, < 1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)
Infektiot			Herpesinfektio ²
Veri ja imukudos			Leukopenia, neutropenia, trombosytopenia, anemia splenomegalia
Aineenvaihdunta ja ravitsemus			Hyperglykemia, vähentynyt ruokahalu
Hermosto		Päänsärky ¹	Huimaus, makuhäiriö ² , lihasspastisuus, perifeerinen neuropatia ² , uneliaisuus
Silmät			Lisääntynyt kyyneleritys
Kuulo ja tasapainoelin		Kiertohuimaus ¹	
Sydän			Takykardia, sydämentykytykset
Verisuonisto			Vaskuliitti, kuumat aallot
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina			Keuhkoödeema, nenäverenvuoto, nielurisakipu, yskä, hengenahdistus, nenän kuivuminen
Ruoansulatuselimistö		Pahoinvointi ¹ , ripuli ¹ , oksentelu ¹	Stomatiitti, suun kuivuminen, ylävatsavaivat, vatsakipu, nielemishäiriöt
Iho ja ihonalainen kudos			Pälvikalju, urtikaria ¹ , allerginen dermatiitti, ihottuma, dermatiitti, eryteema, toksinen ihottuma, makulopapulaarinen ihottuma, kutina, ekseema, kuiva iho, ihosairaus, angioödeema, kylmä hiki, yöhikoilu, kynsikipu
Luusto, lihakset ja sidekudos	Luukipu	Selkäkipu, nivelsärky, kipu raajoissa	Myalgia, osteoartropatia, tuki- ja liikuntaelinten vaivat, niskakipu
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Voimattomuus ¹ , väsymys ¹ , kuume ¹	Injektiokohdan reaktiot ² , perifeerinen turvotus, vilunväristykset, jano
Tutkimukset		Kohonnut valkosolujen määrä ¹ , Alaniiniaminotransferaasi kohonnut ¹ , Aspartaattiaminotransferaasi kohonnut ¹	Kohonnut neutrofiilien määrä, veren kreatiniini kohonnut, gamma-glutamylitransferaasi kohonnut painonnousu

Esiintymistiheysluokka arvioitiin tilastollisella laskelmalla, joka perustui 488 potilaaseen, jotka saivat Ryzneutaa neljässä kliinisessä tutkimuksessa.

¹ Ks. kohta "Valittujen haittavaikutusten kuvaus" alla.

² Sisältää useita haittavaikutustermejä.

Valittujen haittavaikutusten kuvaus

Solusalpaajahoitoa saavilla potilailla havaittiin yleisesti pahoinvointia, oksentelua, ripulia, voimattomuutta, väsymystä, kuumetta, kiertoahuimausta ja päänsärkyä.

Yhdestä vakavasta urtikariatapauksesta raportoitiin efbemalenograstiimi alfa -hoidon jälkeen.

Valkosolujen määrän kasvusta raportoitiin yleisesti efbemalenograstiimi alfa hoidon jälkeen. Leukosytoosia (valkosolulukemat $> 100 \times 10^9/L$) on raportoitu G-CSF:n antamisen jälkeen; (ks. kohta 4.4).

Alaniiniaminotransferaasin (ALT) ja aspartaattiaminotransferaasin (AST) kohonneita tasoja on havaittu yleisesti potilailla, jotka ovat saaneet efbemalenograstiimi alfaa sytotoksisen solusalpaajahoidon jälkeen. Nämä kohonneet arvot ovat ohimeneviä ja palaavat lähtötasolle.

Tiettyjä haittavaikutuksia ei ole vielä havaittu efbemalenograstiimi alfan kliinisissä tutkimuksissa, mutta niiden katsotaan yleisesti johtuvan G-CSF:stä ja sen johdannaisista:

Epidemiologisessa tutkimuksessa on havaittu lisääntynyt MDS/AML:n riski, kun rinta- ja keuhkosityöpöpotilailla on käytetty joitakin G-CSF-valmisteita yhdessä solusalpaajahoidon ja/tai sädehoidon kanssa (ks. kohta 4.4).

Yliherkkyyssreaktioita on raportoitu G-CSF:n antamisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Kapillaarivuoto-oireyhtymätapauksista on raportoitu G-CSF:n antamisen jälkeen ja jolle on ominaista hypotensio, hypoalbuminemia, turvotus ja hemokonsentraatio. Kapillaarivuoto-oireyhtymää esiintyi todettiin potilailla, joilla on pitkälle edennyt pahanlaatuinen sairaus tai sepsis tai jotka saavat useita solusalpaajia tai joille on tehty afereesi (ks. kohta 4.4)

Aortiittia voi ilmetä G-CSF:n antamisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Stevens-Johnsonin oireyhtymää, Sweetin oireyhtymää (akuutti kuumeinen neutrofiilinen dermatoosi) voi ilmetä G-CSF:n antamisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Glomerulonefriitti voi ilmetä G-CSF:n antamisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta*.

4.9 Yliannostus

Yksittäinen tutkittava, jolle annettiin 40 mg efbemalenograstiimi alfaa solusalpaajahoidosyklin aikana (20 mg:n injektiot peräkkäisinä päivinä), raportoi haittavaikutuksista, jotka olivat samankaltaisia kuin pienempiä efbemalenograstiimi alfa -annoksia saaneilla henkilöillä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: immunostimulantit, pesäkkeitä stimuloivat tekijät; ATC-koodi: L03AA18

Vaikutusmekanismi

Ihmisen valkosolujen kasvutekijä (granulosyyttikasvutekijä, G-CSF) on glykoproteiini, joka säätelee neutrofiilien muodostumista ja vapautumista luuytimestä.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Efbemalenograstiimi alfa on rekombinantti fuusioproteiini, joka sisältää G-CSF:ää, 16 aminohappoa sisältävää linkkeriä ja ihmisen IgG2:n Fc-osan. Liuoksessa efbemalenograstiimi alfa muodostaa kovalenttisesti sitoutuneita dimeerejä (Fc-osien väliset disulfidididokset), ja sillä on immunoglobuliinin kaltainen rakenne. Efbemalenograstiimi alfa on G-CSF:n pitkävaikutteinen muoto, jonka pitempi vaikutuksen kesto perustuu vähäisempään munuaispuhdistumaan. Efbemalenograstiimi alfalla ja muilla G-CSF -tekijöillä on todettu olevan samanlainen vaikutusmekanismi, joka suurentaa huomattavasti perifeerisen veren neutrofiilien määrää 24 tunnin kuluessa ja vain vähän monosyyttien ja/tai lymfosyyttien määrää.

Vastauksena G-CSF:lle muodostuneet neutrofiilit toimivat normaalisti tai normaalia tehokkaammin, mikä on osoitettu kemo- ja fagosytoosia mittaavilla testeillä. G-CSF:llä, kuten muillakin hematopoeettisilla kasvutekijöillä, on todettu olevan ihmisen endoteelisoluja stimuloivia ominaisuuksia *in vitro*. G-CSF voi edistää myelooisten solujen, myös pahanlaatuisten solujen, kasvua *in vitro*, ja samanlaisia vaikutuksia voidaan havaita joissakin ei-myelooisissa soluissa *in vitro*.

Kliininen teho ja turvallisuus

Rintasyöpäpotilailla tehdyssä satunnaistetussa, lumekontrolloidussa, kaksoissokkotutkimuksessa arvioitiin efbemalenograstiimi alfan vaikutusta neutropenian kestoon ja kuumeisen neutropenian ilmaantuvuuteen solunsalpaajahoidon antamisen jälkeen, johon liittyi 30-40-prosenttinen kuumeisen neutropenian esiintyvyys (dosetakseli 75 mg/m² ja doksorubisiini 60 mg/m² kolmen viikon välein neljän syklin ajan). Satakaksikymmentäkaksi potilasta satunnaistettiin 2:1 saamaan joko 20 mg:n kerta-annos efbemalenograstiimi alfa -valmistetta tai lumelääkettä noin 24 tuntia (päivä 2) solunsalpaajahoidon jälkeen syklin 1 aikana; kaikki tutkittavat saivat efbemalenograstiimi alfa-valmistetta sykleissä 2-4. Neljännen asteen neutropenian keskimääräisen keston primaarinen päätetapahtuma syklissä 1 oli alempi potilailla, jotka satunnaistettiin saamaan efbemalenograstiimi alfaa verrattuna lumevalmisteseen (1,3 vuorokautta vrt. 3,9 vuorokautta $p < 0,001$), kuten kuumeisen neutropenian esiintyvyys (5 % vrt. 26 %, $p < 0,001$). Kuumeisen neutropenian vähentymisen mukaisesti infektoita estävien aineiden IV-käytön esiintyvyys syklissä 1 oli myös vähäisempää efbemalenograstiimi alfa -ryhmässä verrattuna lumelääkeryhmään (4 % vrt. 18 %).

Kahdessa muussa satunnaistetussa, aktiivisesti kontrolloidussa tutkimuksessa verrattiin efbemalenograstiimi alfaa, joka annettiin kerran syklin aikana annettavana 20 mg:n annoksena, joko kerran syklin aikana annettavaan pegfilgrastiimiin ($n=393$) tai päivittäin annettavaan filgrastiimiin ($n=239$) neutropenian keston lyhentämiseksi ja kuumeisen neutropenian ilmaantuvuuden vähentämiseksi rintasyöpää sairastavilla potilailla, jotka saivat myelosuppressiivista solunsalpaajahoidoa. Pegfilgrastiimivertailussa metastaatista tai ei-metastaattista rintasyöpää sairastavat potilaat saivat dosetakseli- ja syklofosfamidihoitoa. Tässä tutkimuksessa 4. asteen neutropenian keskimääräinen kesto syklin 1 aikana sekä efbemalenograstiimi alfa- että pegfilgrastiimiryhmissä oli 0,2 vuorokautta (ero 0,0 vuorokautta, 95 %:n luottamusväli -0,1, 0,1). Koko tutkimuksen aikana kuumeisen neutropenian ilmaantuvuus oli 3,0 prosenttia efbemalenograstiimi alfalla hoidetuilla potilailla verrattuna pegfilgrastiimilla hoidettujen potilaiden 0,5 prosenttiin (ero 2,5 %, 95 % luottamusväli -7,3 %, 12,4 %). Vertailussa filgrastiimiin (mediaani 8 päivittäistä annosta) ei-metastaattista rintasyöpää sairastavat potilaat saivat epirubisiini- ja syklofosfamidihoitoa. Tässä tutkimuksessa 4.asteen neutropenian keskimääräinen kesto syklin 1 aikana efbemalenograstiimi alfa-ryhmässä oli 0,3 vuorokautta ja filgrastiimiryhmässä 0,2 vuorokautta (mediaaniero 0,0 vuorokautta, 95 %:n luottamusväli -0,0, 0,0). Koko tutkimuksen aikana kuumeisen neutropenian osuus oli 0,8

prosenttia efbemalenograstiimi alfalla hoidetuilla potilailla verrattuna pegfilgrastiimilla hoidettujen potilaiden 1,7 prosenttiin (ero -0,8 %, 95 % luottamusväli -4 %, 2 %).

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen veloitteelle toimittaa tutkimustulokset Ryzneutan vaikuttavaa ainetta käytöstä solunsalpaajahoidon aiheuttaman neutropenian hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Efbemalenograstiimi alfa -valmisteen ihonalaisen injektion jälkeen efbemalenograstiimi alfa-valmisteen huippupitoisuus seerumissa on 36 tunnin kuluttua [min-max: 6-96 tuntia] annoksen jälkeen, ja efbemalenograstiimi alfan seerumipitoisuudet säilyvät myelosuppressiivisen solunsalpaajahoidon jälkeisen neutropenian aikana.

Jakautuminen

Näennäinen jakaantumistilavuus vaihtelee 395-5679 ml/kg.

Biotransformaatio

Efbemalenograstiimi alfan odotetaan metaboloituvan pieniksi peptideiksi katabolisten reittien kautta.

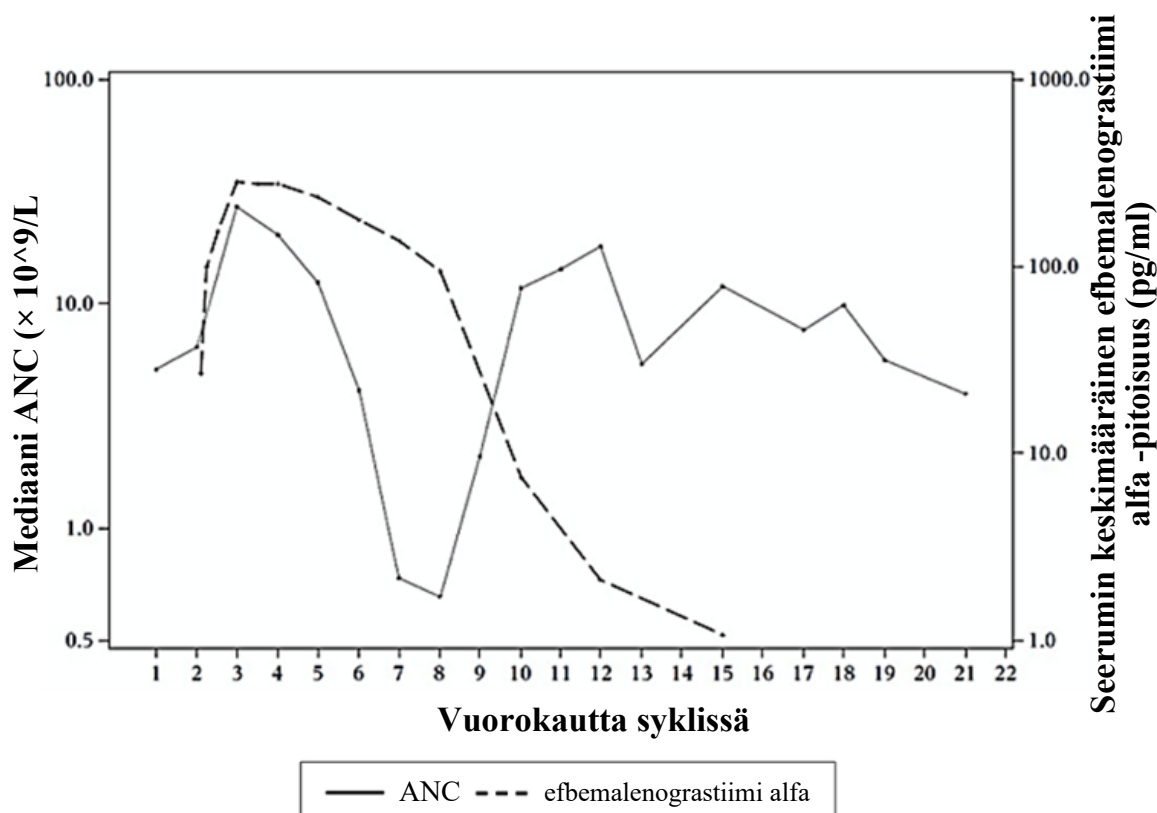
Eliminaatio

Efbemalenograstiimi alfa näyttää eliminoituvan pääasiassa neutrofiilivälitteisen puhdistuman kautta, joka saturoituu suuremmilla annoksilla. Efbemalenograstiimi alfan seerumipitoisuus laskee nopeasti neutrofiilien palautumisen alkaessa, mikä on yhdenmukaista itsesäätyvän puhdistusmekanismin kanssa (ks. Kuva 1). Puoliintumisaika oli 19-84 tuntia ihonalaisen injektion jälkeen.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Efbemalenograstiimi alfa osoitti epälineaarisuutta ja ajasta riippuvaa farmakokinetiikkaa annosalueella 30-360 mikrog/kg.

Kuva 1. Efbemalenograstiimi alfa -seerumin mediaanipitoisuuden ja absoluuttisen neutrofiilien määrän (ANC) profiili solunsalpaajahoitoa saaneilla potilailla yksittäisen 320 mikrog/kg injektion jälkeen.



Neutrofiilivälitteisen puhdistumismekanismiin vuoksi munuaisten tai maksan vajaatoiminnan ei odoteta vaikuttavan efbemalenograstiimi alfan farmakokinetiikkaan (ks. kohta 4.2).

Iäkkäät potilaat

Rajalliset tiedot osoittavat, että efbemalenograstiimi alfan farmakokinetiikka iäkkäillä henkilöillä (> 65 vuotta) on samanlainen kuin aikuisilla.

Pediatriiset potilaat

Efbemalenograstiimi alfan farmakokinetiikasta lapsilla ei ole tietoja.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvien annosten toksisuutta koskevista tavanomaisista tutkimuksista saadut prekliiniset tiedot paljastivat odotettuja farmakologisia vaikutuksia, muun muassa leukosyytien määrän lisääntyminen, myeloinen hyperplasia luuytimessä, ekstramedullaarinen hematopoiesi ja pernan suureneminen.

Tiineiden rottien tai kaniin jälkeläisillä, joille efbemalenograstiimi alfaa annettiin ihonalaisesti kumulatiivisilla annoksilla, jotka olivat noin 2,6 ja 0,7 kertaa suositellusta ihmisannoksesta, ei havaittu haittatapahtumia. Muilla G-CSF-valmisteilla kaneilla tehdyissä vastaavissa tutkimuksissa on havaittu alkio-/sikiötöksisuutta (alkion menetys) kumulatiivisilla annoksilla, jotka ovat noin nelinkertaisia suositeltuun ihmisannokseen verrattuna, mutta joita ei havaittu, kun tiineitä kaneja altistettiin

suositellulle ihmisannokselle. Rotilla tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että ihon alle annettu efbemalenograstiimi alfa ei vaikuttanut lisääntymiskykyyn, hedelmällisyyteen, estruskiertoon, parittelun ja yhdynnän väliin päiviin eikä kohdunsisäiseen eloonjäämiseen. Näiden havaintojen merkitystä ihmiselle ei tiedetä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumasetaatti-trihydraatti
Jäätikkahappo
Sorbitoli (E420)
Polysorbaatti 20
Edetiinihappo

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ryzneutaa voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 30 °C) enintään 48 tunnin ajan. Yli 48 tunniksi huoneenlämpöön jätetty Ryzneuta on hävitettävä.

Ei saa jäätyä. Alle 24 tuntia kestänyt, yhden kerran tapahtunut jäätymisen ei vaikuta haitallisesti Ryzneutan säilyvyyteen.

Pidä esitötetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Esitötetty ruisku (lasityyppi I), jossa on kumitulppa, ruostumattomasta teräksestä valmistettu neula ja turvakorkki.

Esitötetyn ruiskun turvakorkki sisältää kuivaa luonnonkumia (lateksi) (ks. kohta 4.4).

Jokainen esitötetty ruisku sisältää 1 ml injektioestettä.

Pakkauskoko: Yksi esitötetty ruisku.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Tarkasta ennen käyttöä silmämääräisesti, ettei Ryzneuta-liuoksessa ole hiukkasainesta. Vain kirkasta ja väritöntä liuosta saa injektoida.

Ei saa ravistella. Liiallinen ravistelu voi aggregoida efbemalenograstiimi alfaa, jolloin se muuttuu biologisesti inaktiiviseksi.

Anna esitetyt ruiskun tasaantua huoneenlämmössä noin 30 minuuttia ennen injektion antamista.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1793/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 21. maaliskuuta 2024

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN (BIOLOGISTEN) VAIKUTTAVAN (VAIKUTTAVIEN) AINEEN (AINEIDEN) VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Biologisen (biologisten) vaikuttavan aineen (vaikuttavien aineiden) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedo, kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT
MERKINNÄT**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ryzneuta 20 mg injektioneste, liuos
efbemalenograstiimi alfa

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 20 mg efbemalenograstiimi alfa -valmistetta 1 ml:ssa injektionestettä.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: natriumasetaatti-trihydraatti, etikkahappo (väkevä), sorbitoli (E420), polysorbaatti 20, edetiinihappo, injektionesteisiin käytettävä vesi. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

1 esitäytetty ruisku

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kertakäyttöinen
Vain ihonalaiseen käyttöön
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Pidä esitäytetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
Ei saa jäätyä eikä ravistella.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1793/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS (LOKERO) ESITÄYTETTYÄ RUISKUA VARTEN

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ryzneuta 20 mg injektioneste, liuos
efbemalenograstiimi alfa

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Evive Biotechnology Ireland LTD

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
RUISKUN ETIKETTI**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ryzneuta 20 mg injektio
efbemalenograstiimi alfa
s.c.

2. ANTOTAPA

Ihonalainen käyttö

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Ryzneuta 20 mg injektioneste, liuos efbemalenograstiimi alfa

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Katso kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Ryzneuta on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Ryzneutaa
3. Miten sinulle annetaan Ryzneutaa
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ryzneutan säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Ryzneuta on ja mihin sitä käytetään

Mitä Ryzneuta on ja mihin sitä käytetään

Ryzneuta-valmisteen vaikuttava aine on efbemalenograstiimi alfa. Efbemalenograstiimi alfa on proteiini, jota valmistetaan soluissa laboratoriossa. Se kuuluu valkuaisaineryhmään, josta käytetään nimeä ”sytokiini”, ja se on hyvin samankaltainen kuin elimistön tuottama luonnollinen valkuaisaine nimeltä granulosityttikasvutekijä, joka osallistuu valkosolujen tuotantoon tuotannossa luuytimessä. Valkosolut auttavat elimistöäsi torjumaan infektioita, mutta solusalpaajahoito voi vähentää valkosolujen määrää elimistöäsi. Jos valkosolujen määrä on liian matala, elimistösi ei kykene taistelemaan bakteereja vastaan, ja se voi kasvattaa infektion riskiä.

Ryzneuta-valmistetta käytetään aikuispotilailla, jotka saavat syöpälääkkeitä, joita kutsutaan ”solusalpaajahoidoksi”. Ryzneutaa annetaan:

- lyhentämään neutropenian (pienentynyt valkosolujen määrä) kesto;
- vähentämään mahdollisuutta sairastua kuumeiseen neutropeniaan (pienentynyt valkosolujen määrä ja kuume).

Neutropenia ja kuumeinen neutropenia voivat johtua sellaisten lääkkeiden käytöstä, jotka tuhoavat nopeasti kasvavia soluja, kuten esimerkiksi solusalpaajahoito.

Miten Ryzneuta toimii

Ryzneuta auttaa luuydintäsi tuottamaan enemmän valkosoluja, jotka auttavat elimistöäsi torjumaan infektioita.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Ryzneutaa

Älä käytä Ryzneutaa:

- jos olet allerginen efbemalenograstiimi alfalle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineosalle (lueteltu kohdassa 6).

Älä käytä Ryzneutaa, jos tämä koskee sinua. Jos et ole varma, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Ryzneuta-valmistetta.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin otat Ryzneuta-valmistetta, jos:

- sinulla on äskettäin ollut vakava keuhkoinfektio, nestettä keuhkoissa, tulehtuneet keuhkot (interstitiaalinen keuhkosairaus) tai epänormaali rintakehän röntgenkuva (keuhkoinfiltraatio)
- jos sinulla on todettu muutoksia verisoluarvoissa (esim. suurentunut valkosoluarvo tai anemia) tai pienentynyt verihiutalearvo, mikä vaikeuttaa veren hyytymistä. Lääkäri saattaa seurata tilaasi tarkemmin.
- sinulla on sirppisoluanemia – lääkärisi saattaa seurata tilaasi tarkemmin
- sinulla on lateksiallergia – ruiskun turvakorkki voi aiheuttaa vakavia allergisia reaktioita

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Ryzneuta-valmistetta.

Tarkkaile Ryzneuta-hoidon aikana seuraavia merkkejä ja oireita:

- verenpaineen lasku, kuten heikko olo ja huimaus, hengitysvaikeudet, kasvojen turvotus, punainen ja punoittava iho, ihottuma ja kutiavat ihoalueet voivat olla merkkejä allergisesta reaktiosta
- yskä, kuume ja hengitysvaikeudet voivat olla merkkejä akuutista hengitysvajausoireyhtymästä (ARDS).
- turvotus tai pöhöttöneisyys, harventunut virtsaamistarve, hengitysvaikeudet, vatsan turpoaminen ja täysinäisyyden tunne sekä yleinen väsymys voivat olla merkkejä kapillaarivuoto-oreyhtymästä (tila, jossa nestettä vuotaa pienistä verisuonista).
- vasemmanpuoleinen ylävatsakipu tai kipu olkapään kärjessä voivat olla merkkejä pernan ongelmista (splenomegalia, pernan repeämä).
- kuume, vatsakipu, huonovointisuus, selkäkipu voivat olla merkkejä tulehtuneesta aortasta.

Kerro heti lääkärillesi, jos havaitset jonkin edellä mainituista oireista. Saatat tarvita kiireellistä lääketieteellistä hoitoa.

Veri- ja virtsakokeet

Lääkäri määrää veri- ja virtsakokeita säännöllisin välein, sillä Ryzneutan kaltaiset lääkkeet saattavat vaurioittaa munuaisten pieniä suodatinrakenteita (munuaiskeräsiä).

Leukemian riski

Jos sairastut leukemiaan, kuten CML, AML tai MDS, tai jos on todennäköistä, että sairastut leukemiaan, sinun ei pidä käyttää Ryzneuta-valmistetta ilman lääkärin kehotusta.

Jos lääke lakkaa toimimasta kunnolla

Jos tämä lääke lakkaa toimimasta niin hyvin kuin sen pitäisi, lääkärisi etsii syitä siihen. Tämä saattaa tarkoittaa, että sinulle on kehittynyt vasta-aineita, jotka estävät lääkettä toimimasta kunnolla.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei pidä antaa alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille, koska vielä ei tiedetä, onko se turvallinen ja tehokas tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Ryzneuta

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Raskaus

Ryzneutan käyttöä ei suositella raskauden aikana. Syntymättömälle lapsellesi saattaa aiheutua riski. Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen ottamista.

Raskaudenehkäisy naisilla

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, tulee käyttää tehokasta ehkäisymenetelmää Ryzneutan käytön aikana.

Imetys

Ei ole tiedossa, erittykö Ryzneuta ihmisen rintamaitoon. Kerro lääkärillesi, jos imetät tai aiot imettää. Lääkäri auttaa päättämään, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Ryzneutan käyttö ottaen huomioon imetyksestä aiheutuvat hyödyt lapselle ja Ryzneutasta koituvat hyödyt äidille.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Ryzneuta ei vaikuta lainkaan tai vaikuttaa hyvin vähän ajokykyyn tai kykyyn käyttää työkaluja tai koneita.

Ryzneuta sisältää sorbitolia (E420), natriumia ja lateksia

Tämä lääke sisältää 50 mg sorbitolia jokaisessa 20 mg:n annoksessa.

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia 20 mg:n annosta kohti eli käytännössä se ei sisällä natriumia.

Esitetyt ruiskun turvakorkki sisältää kuivaa luonnonkumia (lateksi), joka voi aiheuttaa allergisia reaktioita.

3. Miten Ryzneuta-valmistetta annetaan

Miten Ryzneuta-valmistetta annetaan sinulle

Ryzneuta-valmistetta antaa koulutettu terveydenhuollon ammattilainen. Ryzneuta-valmistetta on annettava aina täsmälleen lääkärin ohjeiden mukaisesti. Tarkista ohjeet lääkäriltäsi tai apteekista, jos olet epävarma.

Tämä lääke annetaan injektiona ihon alle (subkutaaninen injektio).

Kuinka paljon ja kuinka usein Ryzneuta-valmistetta annetaan

Suosittelun annos on yksi 20 mg:n injektio, joka annetaan kunkin solunsalpaajahoitosyklin lopussa – vähintään 24 tuntia kyseisen jakson viimeisen solunsalpaajahoitoannoksen jälkeen.

Jos saat enemmän Ryzneutaa kuin sinun pitäisi

Saatat havaita samanlaisia haittavaikutuksia kuin silloin, kun sinulle annetaan suositeltu annos. Keskustele lääkärin, apteekkikihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa, jos olet saanut Ryzneuta-valmistetta enemmän kuin sinun pitäisi.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Kerro lääkärillesi, jos havaitset näitä oireita.

Vakavimmat haittavaikutukset

Kerro heti lääkärille tai sairaanhoitajalle ja hae välittömästi lääkärin apua, jos sinulle ilmaantuu jokin seuraavista oireista.

- Reaktiot, kuten vakavat allergiset reaktiot, mukaan lukien anafylaksia ja allerginen turvotus (ihottuma, heikkous, verenpaineen lasku, hengitysvaikeudet, kasvojen turvotus).
- Kipu vasemmalla ylävatsassa tai vasemmassa olkapäässä voivat olla oireita pernan suurentumisesta ja pernan repeämisestä, joista jälkimmäinen voi johtaa kuolemaan.
- Yskä, vaikeutunut tai kivulias hengitys, ahdistuneisuus ja levottomuus voivat olla merkkejä keuhkosairauksista, kuten keuhkoödemasta, interstitiaalisesta keuhkokuumeesta,

keuhkoinfiltraateista, keuhkofibroosista, hengitysvajauksesta ja akuutista hengitysvaikeusoireyhtymästä.

- Turvotusta tai pöhöttyneisyyttä, joihin saattaa liittyä harventunutta virtsaamistarvetta, hengitysvaikeuksia, vatsan turpoamista ja täysinäisyyden tunnetta sekä yleistä väsymyksen tunnetta. Nämä oireet kehittyvät yleensä nopeasti. Oireet voivat liittyä kapillaari- eli hiussuonivuoto-oireyhtymään, joka aiheuttaa veren tihkumista pienistä verisuonista kudoksiin. Tila vaatii kiireellistä hoitoa.

Mahdolliset haittavaikutukset

Hyvin yleiset haittavaikutukset (voi vaikuttaa yli 1 käyttäjään kymmenestä)

- luukipu

Yleiset haittavaikutukset (voi vaikuttaa enintään 1 käyttäjään kymmenestä)

- kipu selässä, nivelissä, raajoissa
- huonovointisuus (pahoinvointi)
- oksentelu
- ripuli
- väsymys
- heikko olo tai yleinen huonovointisuus
- kuume
- kiertohuimaus
- päänsärky
- muutokset verikokeissa:
korkea valkosolujen määrä
alaniiniaminotransferaasin (ALT) korkea arvo
aspartaattiaminotransferaasin (AST) korkea arvo

Melko harvinaiset haittavaikutukset (saattaa ilmetä enintään 1 käyttäjällä sadasta)

- herpesinfektio
- ruokahaluttomuus
- huimaus
- makuhäiriö
- lihaskouristus
- tunnottomuus, pistely, polttava tunne (perifeerinen neuropatia)
- uneliaisuus
- vetistävät silmät
- sydän lyö hyvin nopeasti
- kuumat aallot
- vaskuliitti (ihon verisuonten tulehdus)
- kuiva nenä, nenäverenvuoto
- kipu suussa tai kurkussa
- yskä
- hengitysvaikeudet
- suun limakalvotulehdus (stomatiitti).
- kuiva suu
- ruoansulatusongelmat (esim. närästys)
- vatsakipu
- nielemisvaikeudet
- hiustenlähtö (pälvikalju)
- ihoreaktiot, kuten ihottuma, kutina, nokkosihottuma, punaiset pisteet, rakkulat, näpyt, ekseema, kuiva iho
- kylmä hiki
- yöhikoilu
- kipu kynsissä
- lihaskipu
- niskakipu

- pistoskohdan reaktiot, mukaan lukien pistoskohdan punoitus, kipu, kutina
- nesteen kertyminen, joka aiheuttaa turvotusta säärissä tai käsissä (perifeerinen turvotus)
- vilunväristykset
- jano
- painonnousu
- muutokset verikokeissa:
 - korkea neutrofiilien (eräs valkosolutyyppe) määrä
 - alhainen neutrofiilien määrä
 - pienentynyt valkosolujen määrä
 - alhainen hemoglobiinitaso (anemia)
 - pienentynyt verihiutalearvo
 - korkea verensokeri
 - korkea kreatiniinitaso (munuaisten toiminnan mittari)
 - korkea gammaglutamyyli-transferraasin (maksaentsyymi) taso

Haittavaikutukset, joita on havaittu samankaltaisilla lääkkeillä, mutta ei vielä Ryzneutalla

- verisairaudet (myelodysplastinen oireyhtymä [MDS] tai akuutti myeloinen leukemia [AML])
- sirppisolukriisit sirppisoluanemiaa sairastavilla potilailla
- aortan tulehdus (suuri verisuoni, joka kuljettaa verta sydäimestä elimistöön)
- Stevens-Johnsonin oireyhtymä, joka voi ilmetä vartalossa purppuramaisina, tarkkakehäisinä tai pyöreinä laikkuina, joissa on usein keskellä rakkuloita, ihon kuoriutumista, haavaumia suussa, kurkussa, nenässä, sukupuolielimissä ja silmissä, ja jota voi edeltää kuume ja flunssan kaltaiset oireet.
- Sweetin oireyhtymä (akuutti kuumeinen neutrofiilinen dermatoosi) ilmenee raajoissa ja toisinaan kasvoissa ja kaulalla luomun värisinä, koholla olevina, kivuliaina muutoksina, joihin liittyy kuumetta. Myös muilla tekijöillä voi olla merkitystä.
- munuaisten pienten suodatinrakenteiden vaurio.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit myös ilmoittaa haittavaikutuksista suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkkeen turvallisuudesta.

5. Ryzneutan säilyttäminen

Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja on vastuussa tämän lääkkeen säilyttämisestä ja käyttämättä jääneen tuotteen asianmukaisesta hävittämisestä. Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Lääkettä ei saa käyttää pakkaukseen ja ruiskun etikettiin EXP-merkityn vanhenemispäivämäärän jälkeen. Vanhenemispäivä tarkoittaa kuluvaan kuukauteen viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Voit ottaa Ryzneutan pois jääkaapista ja säilyttää sitä huoneenlämmössä (enintään 30 °C:ssa) enintään 2 päivän ajan. Kun Ryzneuta on otettu pois jääkaapista ja se on saavuttanut huoneenlämmön (enintään 30 °C), se on joko käytettävä 2 päivän kuluessa tai hävitettävä.

Ei saa jäätyä. Ryzneuta-valmistetta voidaan käyttää, jos se jäätyy vahingossa alle 24 tunnin ajaksi.

Pidä esitötetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat sen olevan sameaa tai siinä on hiukkasia.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Ryzneuta sisältää

- Vaikuttava aine on efbemalenograstiimi alfa. Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 20 mg efbemalenograstiimi alfa -valmistetta 1 ml:ssa liuosta.
- Muut ainesosat ovat natriumasettaatti-trihydraatti, etikkahappo (väkevä), sorbitoli (E420), polysorbaatti 20, edetiinihappo (EDTA) ja injektioneesteisiin käytettävä vesi. Ks. kohta 2. "Ryzneuta sisältää sorbitolia (E420), natriumia ja lateksia".

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Ryzneuta on kirkas, väritön injektioneeste (injektio), joka on lasisessa esitäytetyssä ruiskussa (20 mg/1 ml), johon on kiinnitetty ruostumattomasta teräksestä valmistettu neula ja turvakorkki.

Jokainen pakkaus sisältää yhden esitäytetyn ruiskun.

Myyntiluvan haltija

Evive Biotechnology Ireland LTD
20 Kildare Street
Dublin 2
D02 T3V7, Irlanti

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

APOGEPHA Arzneimittel GmbH
Kyffhäuserstr. 27.
01309 Dresden, Saksa
Puhelin: 0351 3363-3
Telefax: 0351 3363-440
Sähköposti: info@apogepha.de

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Tarkempia tietoja tästä lääkkeestä on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla:

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

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

RYZNEUTA – Käyttöohjeet

Käyttöohjeet Ryzneuta 20 mg injektiooliuos efbemalenograstiimi alfa Injektio ihonalaiseen käyttöön

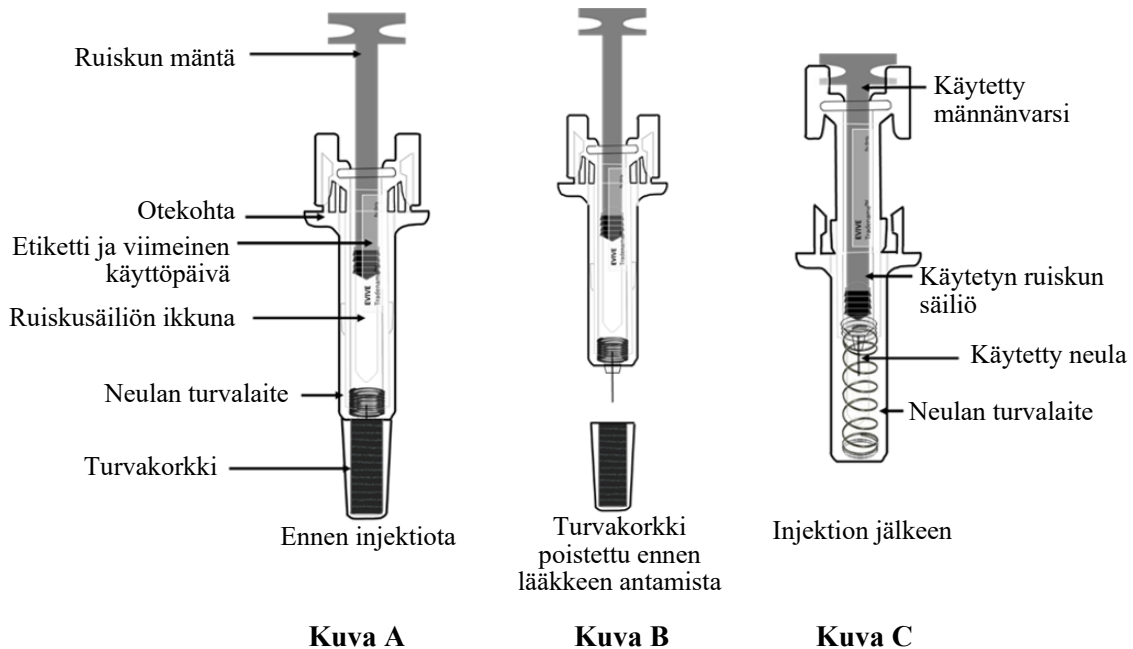
Tässä pakkausselosteessa on tietoja Ryzneutan pistämisestä. Lue koko ohje ennen kuin aloitat Ryzneutan käytön.

Miltä esitäytetty Ryzneuta-ruisku näyttää

Kuva A: Uusi ruisku, jossa on turvakorkki päällä

Kuva B: Uusi ruisku, josta turvakorkki on poistettu

Kuva C: Käytetty ruisku, jossa on aktivoitu turvalaite.



Tärkeää: ennen injektion antamista

- Ryzneuta on tarkoitettu annettavaksi vain injektiona ihon alle (pistetään suoraan ihon alla olevaan rasvakerrokseen).
- Anna ruiskun tasaantua huoneenlämmössä noin 30 minuuttia ennen injektion antamista.
- Neulaa peittää harmaa turvakorkki, joka täytyy poistaa ennen pistämistä (ks. **Kuva B**).
- Turvakorkki sisältää kuivaa luonnonkumia (lateksia). Potilaalle ei saa antaa Ryzneutaa, jos hän on allerginen lateksille.
- Esitäytetyssä ruiskussa on neulan suojalaite, joka aktivoituu ja peittää neulan injektion antamisen jälkeen. Neulan turvalaite auttaa estämään neulanpistotapaturmia (ks. **Kuva C**).
- Heitä käytetyt ruiskut pois pistosuojattuun, kertakäyttöiseen terävien instrumenttien keräysastiaan heti injektion antamisen jälkeen. Katso ”Ryzneutan hävittäminen” ohjeiden lopussa.

Huomioitavaa:


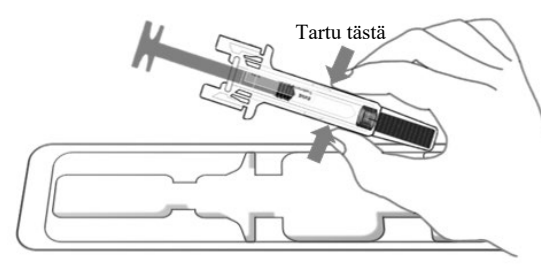
- × Älä käytä esitäytetyn ruiskun etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.

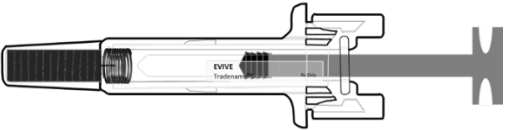
- × Esitäytettyä ruiskua ei saa ravistaa.
- × Esitäytettyä ruiskua ei saa käyttää uudelleen.
- × Älä poista harmaata turvakorkkia esitäytetystä ruiskusta ennen kuin olet valmis pistämään.
- × Älä käytä esitäytettyä ruiskua, jos sen pakkaus on auki tai vaurioitunut.
- × Älä käytä esitäytettyä ruiskua, jos se on pudonnut kovalle pinnalle. Esitäytetty ruisku voi olla rikkoutunut, vaikka et näkisikään rikkoutunutta kohtaa. Käytä uutta esitäytettyä ruiskua.
- × Älä liu'uta kirkasta turvalaitetta neulan päälle ennen injektioita antamista. Tämä ”aktivoi” tai lukitsee kirkkaan turvalaitteen. Jos laite on jo lukittu, käytä toista esitäytettyä ruiskua, jota ei ole aktivoitu ja joka on valmis käytettäväksi.

Injektioita antamiseen tarvittavat tarvikkeet:

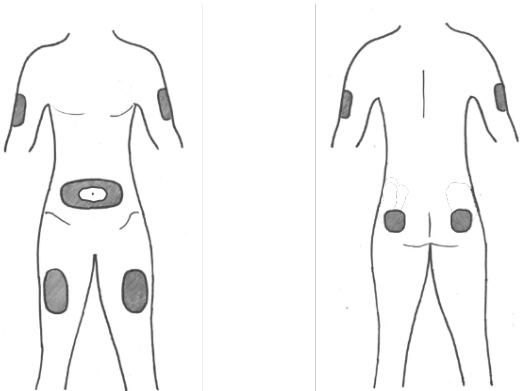
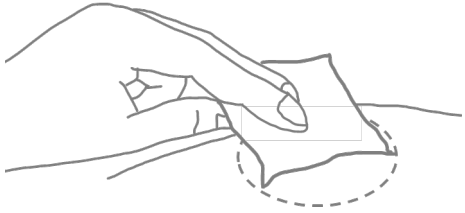
- Yksi esitäytetty Ryzneuta-ruisku
- Alkoholipyyhe
- Pumpulia tai sideharsotaitos
- Laastari
- Terävien instrumenttien keräysastia – Katso ”Ryzneutan hävittäminen” näiden ohjeiden lopussa.

Ryzneutan valmistelu injektioita varten

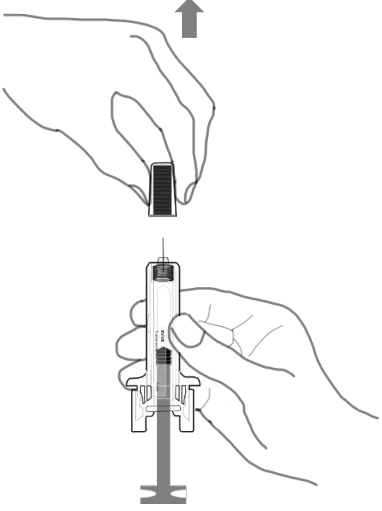
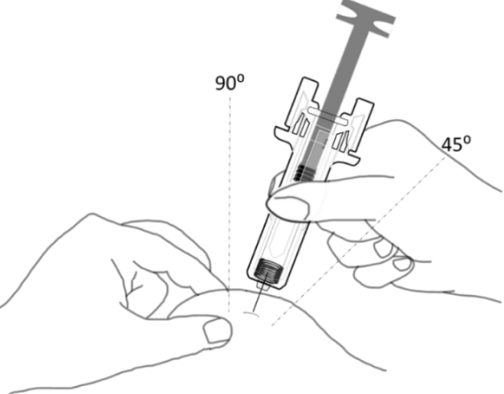
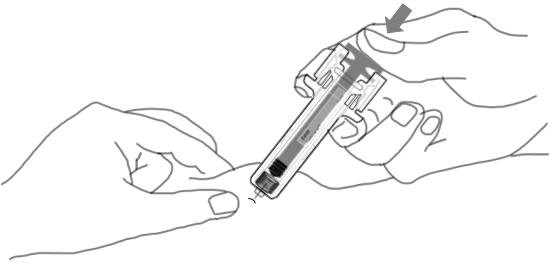
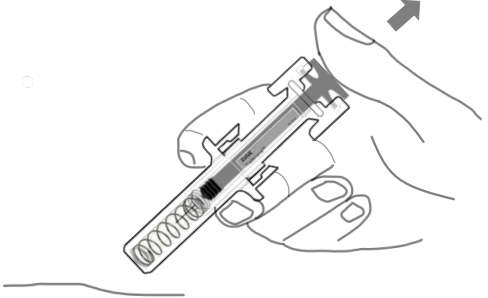
<p>1.</p>	<p>Ota Ryzneuta-pakkaus jääkaapista.</p> <p>Poista ruiskulokero pakkauksesta ja aseta se puhtaalle, tasaiselle työtasolle.</p> <p>Anna ruiskun tasaantua huoneenlämmössä noin 30 minuuttia ennen injektioita antamista.</p> <p>× Älä lämmitä ruiskua lämmönlähteellä tai jätä ruiskua suoraan auringonvaloon.</p>	
<p>2.</p>	<p>Kerää kaikki tarvikkeet ja aseta ne puhtaalle, hyvin valaistulle työtasolle:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ryzneuta • Alkoholipyyhe • Pumpulia tai sideharsotaitos • Laastari • Terävien instrumenttien hävittämisastia tai vastaava säiliö, joka on paikallisten vaatimusten mukainen 	
<p>3.</p>	<p>Avaa ruiskupakkaus vetämällä irti pakkauksen päällyskansi.</p> <p>Tartu kirkkaaseen neulan suojalaitteeseen ja poista esitäytetty ruisku lokerosta kuvan mukaisesti.</p> <p>Turvallisuussyistä:</p> <ul style="list-style-type: none"> × Älä tartu ruiskun mäntään × Älä tartu harmaaseen turvakorkkiin. × Älä ravista 	


<p>4.</p>	<p>Tarkista lääke ja esitäytetty ruisku.</p> <p>Varmista, että esitäytetyssä ruiskussa oleva lääke on kirkasta, väritöntä eikä siinä ole hiukkasia.</p> <ul style="list-style-type: none"> × Esitäytettyä ruiskua ei saa käyttää: <ul style="list-style-type: none"> • jos lääke on sameaa, värjäytynyttä tai sisältää hiukkasia. jos jokin osa näyttää haljenneelta tai rikkoutuneelta. • jos se on pudonnut. • jos harmaa turvakorkki puuttuu tai se ei ole kunnolla kiinni. • jos etikettiin painettu viimeinen käyttöpäivä on kulunut umpeen. <p>Käytä kaikissa edellä mainituissa tapauksissa uutta esitäytettyä ruiskua.</p>	
-----------	--	--

Pistoskohdan valmistelu

<p>5.</p>	<p>Valitse pistoskohta oikealla olevan kuvan mukaisesti (harmaa alue). Voit pistää seuraaviin kohtiin:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reiteen. • Vatsan alueelle, lukuun ottamatta 5 cm:n aluetta navan ympärillä. • Pakaroiden ylempään ulkosyrjään. • Olkavarren ulkosyrjään. <p>Jos haluat käyttää samaa pistoskohtaa (esimerkiksi reittä tai käsivartta), varmista, että se ei ole sama kohta, jota käytit edelliseen injektioon.</p> <ul style="list-style-type: none"> × Älä anna pistosta alueille, joilla iho on arka, mustelmilla, punainen tai kova. × Älä injektoida alueille, joilla on arpia tai raskausarpia. 	
<p>6.</p>	<p>Pese kätesi huolellisesti vedellä ja saippualla.</p> <p>Puhdista pistoskohta alkoholipyyhkeellä. Anna ihon kuivua.</p> <ul style="list-style-type: none"> × Älä tuuleta kohtaa tai puhalla puhtaalle iholle. × Älä kosketa tätä aluetta uudelleen ennen pistämistä. 	

Ryzneutan pistäminen

<p>7.</p>	<p>Pidä esitäytettyä ruiskua kiinni ruiskun turvalaitteesta. Vedä harmaa turvakorkki varovasti suoraan irti rungosta.</p> <p>Pidä kätesi aina poissa neulasta.</p> <ul style="list-style-type: none">× Älä väännä tai taivuta harmaata turvakorkkia.× Älä pidä esitäytettyä ruiskua kiinni ruiskun männästä.× Älä laita harmaata turvakorkkia takaisin esitäytetyn ruiskun päälle. Hävitä (heitä pois) harmaa turvakorkki tavalliseen roskakoriin tai terävien instrumenttien keräysjäteastiaan.	
<p>8.</p>	<p>Ota napakka ote potilaan ihosta, jotta saat hyvän pistoskohdan.</p> <ul style="list-style-type: none">• Pidä ihoa sormien välissä. Työnnä neula ihoon 45-90 asteen kulmassa. <p>Tärkeää: Pidä ote ihosta injektion aikana välttääksesi injektion antamista lihakseen. Älä kosketa injektiokohtaa.</p>	
<p>9.</p>	<p>Työnnä sinistä mäntää hitaasti ja tasaisesti painamalla, kunnes se on pohjassa asti.</p> <ul style="list-style-type: none">• Ruiskun mäntä täytyy työntää pohjaan koko annoksen injektioimiseksi.	
<p>10.</p>	<p>Kun koko annos on pistetty, jatka painamista, jotta turvalaite aktivoituu.</p> <p>Irrota peukalo hitaasti männänvarresta, kunnes turvalaite on täysin aktivoitunut.</p> <ul style="list-style-type: none">• Neula vetäytyy automaattisesti pois iholta ja säiliön sisään.• Laite lukittuu paikalleen ja suoja neulan. <ul style="list-style-type: none">× Älä yritä työntää ruiskun mäntää niin, että saisit neulan esiin.	

<p>11.</p>	<p>Kun neula on poistettu, tarkista ruiskun säiliö.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jos näyttää siltä, että lääkettä on vielä ruiskun säiliössä, se tarkoittaa, että koko annosta ei ole annettu. <p>Tutki pistoskohta.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jos pistoskohtaan tulee verta, paina sitä vanupallolla tai sideharsotaitoksella. • Laita pistoskohtaan tarvittaessa laastari. <p>× Älä hankaa pistoskohta.</p>
<p>Ryzneutan hävittäminen</p>	
<p>12.</p> <p>Laita käytetty esitäytetty ruisku heti käytön jälkeen terävien instrumenttien keräysjäteastiaan.</p> <p>× Lääkkeitä ei saa heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana.</p>	 <p>The illustration shows a hand holding a syringe with the needle pointing downwards. A small black rectangular object, representing the needle, is shown falling into a white container. The container has a label that reads 'NEULA-ASTIA' and a biohazard symbol below it.</p>
<p>13.</p>	<p>Kun terävien instrumenttien keräysastia on melkein täynnä, noudata yhteisön ohjeita tai paikallisia lakeja siitä, miten terävien instrumenttien keräysastia hävitetään oikein.</p>