

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Икатибант Accord 30 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка предварително напълнена спринцовка от 3 ml съдържа икатибантов ацетат (icatibant acetate), еквивалентен на 30 mg икатибант.

Всеки милилитър от разтвора съдържа 10 mg икатибант.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

Разтворът представлява бистра и безцветна течност, практически без чужди частици.

pH: 5,0 до 6,0

Осмолалитет: 280 до 340 mOsmol/kg

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Икатибант Accord е показан за симптоматично лечение на остри пристъпи на наследствен ангиоедем (НАЕ) при възрастни, юноши и деца на възраст на и над 2 години с дефицит на C1 естеразния инхибитор.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Икатибант Accord е предназначен за употреба под ръководството на медицински специалист.

Дозировка

Възрастни

Препоръчителната доза за възрастни е еднократна подкожна инжекция Икатибант Accord 30 mg.

В повечето случаи за лечение на пристъпа е достатъчна еднократна инжекция Икатибант Accord. В случай на недостатъчно облекчение или рецидив на симптомите, след 6 часа може да бъде приложена втора инжекция Икатибант Accord. Ако втората инжекция доведе до недостатъчно облекчение или се наблюдава повторна проява на симптомите, след още 6 часа може да бъде приложена трета инжекция Икатибант Accord. За период от 24 часа не трябва да се прилагат повече от 3 инжекции Икатибант Accord.

При клиничните изпитвания не са прилагани повече от 8 инжекции Икатибант Accord месечно.

Педиатрична популация

Препоръчителната доза Икатибант Accord на база телесно тегло при деца и юноши (на възраст от 2 до 17 години) е представена в таблица 1 по-долу.

Таблица 1: Схема на дозиране при педиатрични пациенти

Телесно тегло	Доза (обем за инжектиране)
12 kg до 25 kg	10 mg (1,0 ml)
26 kg до 40 kg	15 mg (1,5 ml)
41 kg до 50 kg	20 mg (2,0 ml)
51 kg до 65 kg	25 mg (2,5 ml)
>65 kg	30 mg (3,0 ml)

В клиничното изпитване не е прилагана повече от 1 инжекция Икатибант Accord при пристъп на НАЕ.

Не може да се препоръча схема на прилагане при деца на възраст под 2 години или с тегло под 12 kg, тъй като безопасността и ефикасността в тази педиатрична група не са установени.

Старческа възраст

Информацията относно пациентите на възраст над 65 години е ограничена.

Доказано е, че в старческа възраст е налице повишена системна експозиция на икатибант. Не е известно какво отношение има това към безопасността на Икатибант Accord (вж точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Не се изисква коригиране на дозата при пациенти с чернодробно увреждане.

Бъбречно увреждане

Не се изисква коригиране на дозата при пациенти с бъбречно увреждане.

Начин на приложение

Икатибант Accord е предназначен за подкожно приложение, за предпочитане в коремната област.

Инжекционният разтвор Икатибант Accord трябва да се инжектира бавно, поради обема, който трябва да се приложи.

Всяка спринцовка Икатибант Accord е предназначена само за еднократна употреба.

Направете справка с листовката с информация за пациента относно инструкциите за употреба.

Приложение от обгрижващото лице/от самия пациент

Решението за започване на приложение на Икатибант Accord от обгрижващото лице или от самия пациент трябва да се взема само от лекар с опит в диагностиката и лечението на наследствен ангиоедем (вж. точка 4.4).

Възрастни

Икатибант Accord може да се прилага от самия пациент или от обгрижващото лице, само след обучение за техниката на подкожно инжектиране, проведено от медицински специалист.

Деца и юноши на възраст между 2 и 17 години

Икатибант Accord може да се прилага от обгрижващото лице, само след обучение за техниката на подкожно инжектиране, проведено от медицински специалист.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Ларингеални пристъпи

Пациентите с ларингеални пристъпи трябва да се лекуват в подходящо лечебно заведение след инжекцията, докато лекарят прецени, че е безопасно да бъдат изписани.

Исхемична болест на сърцето

При състояние на исхемия теоретично е възможно да възникне влошаване функцията на сърцето и понижаване на коронарния кръвоток вследствие антагонизъм на брадикинин тип 2 рецепторите. Следователно, трябва да се подхожда с повишено внимание при приложението на Икатибант Accord при пациенти с остра исхемична болест на сърцето или нестабилна ангина пекторис (вж. точка 5.3).

Инсулт

Въпреки че няма доказателства, които да подкрепят благоприятния ефект от блокирането на V2 рецепторите непосредствено след удар, има теоретичната възможност икатибант да може да отслаби невропротективните ефекти на брадикинин в положителната късна фаза. Следователно трябва да се подхожда с повишено внимание, когато икатибант се прилага на пациенти в седмиците след прекаран удар.

Прилагане от обгрижващото лице/ самия пациент

За пациенти, които никога преди това не са получавали Икатибант Accord, първото лечение трябва да се приложи в здравно заведение или под ръководството на лекар.

В случай на недостатъчно облекчение или нова поява на симптоми, след прилагане на лечението от самия пациент или прилагане от обгрижващото лице, се препоръчва пациентът или обгрижващото лице да потърсят съвет от лекар. При възрастни последващите дози, които може да са необходими за същия пристъп, трябва да се приложат в здравно заведение (вж. точка 4.2). Липсват данни за прилагане на последващи дози за същия пристъп при юноши или деца.

Пациентите с ларингеални пристъпи трябва винаги да търсят съвет от лекар и да бъдат наблюдавани в здравно заведение, дори след поставяне на инжекцията у дома.

Съдържание на натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol (23 милиграма) натрий в една

спринцовка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Педиатрична популация

Има ограничен опит при лечението на повече от един пристъп на НАЕ с Икатибант Accord при педиатричната популация.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не се очакват фармакокинетични лекарствени взаимодействия, свързани със CYP450 (вж. точка 5.2).

Едновременното прилагане на Икатибант Accord с инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ) не е изпитвано. АСЕ инхибиторите са противопоказани при пациенти с НАЕ поради възможно повишаване нивата на брадикинин.

Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

За икатибант няма клинични данни за случаи на експозиция по време на бременност. Експерименталните проучвания при животни показват ефекти върху имплантирането в матката и раждането (вж. точка 5.3), но потенциалният риск при хора не е известен.

Икатибант Accord трябва да се използва по време на бременност, само ако потенциалната полза оправдава потенциалния риск за плода (напр. за лечение на потенциално животозастрашаващи ларингеални пристъпи).

Кърмене

Икатибант се екскретира в млякото на плъхове в период на лактация в концентрации, сходни с тези в кръвта на майката. Не са установени ефекти върху постнаталното развитие на малките плъхове.

Не е известно дали икатибант се екскретира в кърмата, но се препоръчва жените, които кърмят и които желаят да им бъде прилаган Икатибант Accord, да не кърмят в продължение на 12 часа след лечението.

Фертилитет

Както при плъхове, така и при кучета многократното прилагане на икатибант оказва влияние върху репродуктивните органи. Икатибант няма ефект върху фертилитета на мъжки мишки и плъхове. (вж. точка 5.3). При проучване за 3 дози на всеки 3 дни за общо 9 дози върху 39 здрави възрастни мъже и жени, лекувани с 30 mg на всеки 6 часа, липсват клинично значими промени от изходната стойност на базалната и стимулираната от GnRH концентрация на половите хормони при жени и мъже. Няма значими ефекти на икатибант върху концентрацията на прогестерона в лутеалната фаза и лутеалната функция или върху продължителността на менструалния цикъл при жените. Няма значими ефекти на икатибант върху броя на сперматозоидите в спермата, подвижността и морфологията им при мъжете. Малко вероятно е схемата на прилагане, използвана при това проучване, да се поддържа в клинични условия.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Икатибант Accord повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини. След употребата на Икатибант Accord се съобщава за умора, летаргия, уморяемост, сомноленция и замаяване.

Тези симптоми могат да се проявят в резултат на пристъп на НАЕ. На пациентите трябва да се препоръча да не шофират и да не работят с машини, ако се чувстват уморени или замаяни.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

При клинични проучвания, използвани за регистрация, общо 999 пристъпа на НАЕ са лекувани с 30 mg икатибант подкожно от медицински специалист. Икатибант 30 mg s.c. е прилаган от медицински специалист на 129 здрави доброволци и на 236 пациенти с НАЕ.

Почти всички лица, които при клиничните изпитвания са лекувани с икатибант подкожно, развиват реакции на мястото на инжектиране (характеризирани се с раздразнение на кожата, оток, болка, сърбеж, еритем, усещане за парене). Като цяло тези реакции са леки до умерени по тежест, преходни и отзвучават без допълнителни интервенции.

Табличен списък на нежеланите реакции

Честотата на нежеланите реакции, включени в Таблица 1, е определена съгласно следната конвенция:

много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$).

Всички нежелани реакции от постмаркетинговия опит са посочени в *курсив*.

Таблица 2: Нежелани лекарствени реакции, съобщени при употребата на икатибант

Системо-органен клас (честота на категорията)	Предпочитан термин
Нарушения на нервната система (Чести, $\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Замаяност Главоболие
Стомашно-чревни нарушения (Чести, $\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Гадене
Нарушения на кожата и подкожната тъкан (Чести, $\geq 1/100$ до $< 1/10$) (С неизвестна честота)	Обрив Еритема Сърбеж <i>Уртикария</i>
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение (Много чести, $\geq 1/10$) (Чести, $\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Реакции на мястото на инжектиране* Пирексия
Изследвания (Чести, $\geq 1/100$ до $< 1/10$)	Повишени трансаминази

* Образуване на синини на мястото на инжектиране, хематом на мястото на инжектиране, парене в мястото на инжектиране, еритема на мястото на инжектиране, хипоестезия на мястото на инжектиране, раздразнение на мястото на инжектиране, изтръпване на мястото на инжектиране, оток на мястото на инжектиране, болка на мястото на инжектиране, усещане за натиск на мястото на инжектиране, сърбеж на мястото на инжектиране, подуване на мястото на инжектиране, уртикария на мястото на инжектиране и затопляне на мястото на инжектиране.

Педиатрична популация

Общо 32 педиатрични пациенти (8 деца на възраст от 2 до 11 години и 24 юноши на възраст от 12 до 17 години) с НАЕ са подложени на лечение с икатибант по време на клинични проучвания. Трийсет и един пациенти получават единична доза икатибант и 1 пациент (юноша) получава икатибант за два пристъпа на НАЕ (общо две дози). Икатибант се прилага чрез подкожно инжектиране при доза 0,4 mg/kg на база телесно тегло до максимална доза 30 mg.

При повечето педиатрични пациенти, лекувани с подкожен икатибант, се проявяват реакции на мястото на инжектиране, като еритема, подуване, усещане за парене, болезненост на кожата и сърбеж/пруритус. Установено е, че тези реакции са леки до умерени по тежест и съответстват на реакциите, които се съобщават при възрастни. Двама педиатрични пациенти развиват реакции на мястото на инжектиране, които са оценени като тежки и които отшумяват напълно в рамките на 6 часа. Тези реакции са еритема, подуване и усещане за парене и затопляне.

По време на клиничните проучвания не са наблюдавани клинично значими промени в репродуктивните хормони.

Описание на избрани нежелани реакции

Имуногенност

При повторно лечение на възрастни по време на контролираните изпитвания фаза III в редки случаи са наблюдавани преходни положителни резултати за наличие на анти-икатибант антитела. Ефикасността се поддържа при всички пациенти. Един пациент, лекуван с Икатибант, е бил положителен за наличие на анти-икатибант антитела преди и след лечението с Икатибант. Този пациент е проследен в продължение на 5 месеца и следващите проби са отрицателни за анти-икатибант антитела. Не са съобщавани реакции на свръхчувствителност или анафилактични реакции с Икатибант.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Няма клинични данни относно предозиране.

Интравенозно приложена доза 3,2 mg/kg (приблизително 8 пъти терапевтичната доза) води до преходна еритема, сърбеж, зачервяване на лицето и хипотония при здрави лица. Не е необходима терапевтична интервенция.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други хематологични средства, лекарства, използвани за лечение на наследствен ангиоедем; АТС код B06AC02.

Механизъм на действие

НАЕ (автозомно доминантно заболяване) се причинява от липсата или нарушената функция на C1 естеразния инхибитор. Пристъпите на НАЕ са придружени от повишено освобождаване на брадикинин, който се явява най-важният медиатор при развитието на клиничните симптоми.

НАЕ се проявява като периодични пристъпи на подкожен и/или субмукозен едем, които обхващат горните дихателни пътища, кожата и стомашно-чревния тракт. Пристъпите обичайно продължават между 2 и 5 дни.

Икатибант е селективен конкурентен антагонист на брадикинин тип 2 (B2) рецепторите. Той е синтетичен декапептид със структура, сходна с тази на брадикинин, но с 5 непротеиногенни аминокиселини. При НАЕ повишените концентрации на брадикинин са най-важният медиатор при развитието на клиничните симптоми.

Фармакодинамични ефекти

При млади здрави доброволци икатибант, прилаган в дози 0,8 mg/kg в продължение на 4 часа; 1,5 mg/kg/ден или 0,15 mg/kg/ден в продължение на 3 дни, предотвратява развитието на брадикинин-индуцирана хипотония, вазодилатация и рефлексна тахикардия. Доказано е, че икатибант се явява конкурентен антагонист дори когато натоварващата доза брадикинин се увеличи 4 пъти.

Клинична ефикасност и безопасност

Данните относно ефикасността са получени от първоначално, открито проучване фаза II и от три контролирани проучвания фаза III.

Клинични проучвания фаза III (FAST-1 и FAST-2) са рандомизирани, двойнослепи, контролирани изпитвания и имат идентичен дизайн с изключение на сравнителния продукт (едно с перорално приложение на транексамова киселина като сравнителен продукт и едно плацебо-контролирано). Общо 130 пациенти са рандомизирани да получават или доза 30 mg икатибант (63 пациенти), или сравнителен продукт (транексамова киселина – 38 и плацебо – 29 пациенти). Последващи пристъпи на НАЕ се лекуват при открито разширено проучване. На пациентите със симптоми на ларингеален ангиоедем се прилага открито лечение с икатибант. При изпитванията фаза III първичната крайна точка за ефикасност е времето до поява на облекчаване на симптомите, определено посредством визуална аналогова скала (ВАС). Резултатите за ефикасност за тези проучвания са показани в таблица 3.

FAST-3 е рандомизирано, плацебо-контролирано, паралелногрупово проучване на 98 възрастни пациенти с медиана на възрастта 36 години. Пациентите са рандомизирани да получават или икатибант 30 mg или плацебо чрез подкожна инжекция. Част от пациентите в това проучване са имали остри НАЕ пристъпи, докато получават андрогени, антифибринолитични средства или C1 инхибитори. Първичната крайна точка е времето до поява на облекчаване на симптомите, оценено чрез използване на 3-степенна комбинирана визуална аналогова скала (ВАС), състояща се от оценки на подуване на кожата, болка по кожата и абдоминална болка. В таблица 4 са представени резултатите за ефикасност за FAST-3.

При тези проучвания пациентите на икатибант, имат по-малка медиана на времето до облекчаване на симптомите (съответно 2,0, 2,5 и 2,0 часа) спрямо тези на транексамова киселина (12,0 часа) и плацебо (4,6 и 19,8 часа). Терапевтичният ефект на икатибант е потвърден чрез вторични крайни точки за ефикасност.

При интегриран анализ на тези контролирани проучвания фаза III, времето до поява на облекчаване на симптомите и времето до поява на облекчаване на основните симптоми са сходни, независимо от възрастовата група, пол, раса, тегло или от това дали пациентът използва или не андрогени или антифибринолитични средства.

При контролираните изпитвания фаза III отговорът при повтарящите се пристъпи също е постоянен. Общо 237 пациенти са лекувани с 1 386 дози от 30 mg икатибант за 1 278 пристъпа на остър НАЕ. При първите 15, лекувани с икатибант пристъпа (1 114 дози за 1 030 пристъпа), медианите на времената до началото на облекчаване на симптомите при пристъпите са сходни (2,0 до 2,5 часа). От тези пристъпи, 92,4% са лекувани с единична доза икатибант.

Таблица 3 Резултати за ефикасност за FAST-1 и FAST-2

Контролирано клинично проучване на икатибант спрямо транексамова киселина или плацебо: резултати за ефикасност					
FAST-2			FAST-1		
	икатибант	Транексамова киселина		икатибант	Плацебо
Брой на лицата в ИТТ популацията	36	38	Брой на лицата в ИТТ популацията	27	29
Изходна стойност по VAS (mm)	63,7	61,5	Изходна стойност по VAS (mm)	69,3	67,7
Промяна от изходно ниво до 4-тия час	-41,6	-14,6	Промяна от изходно ниво до 4-тия час	-44,8	-23,5
Разлика между леченията (95% CI, р-стойност)	-27,8 (-39,4, -16,2) $p < 0,001$		Разлика между леченията (95% CI, р-стойност)	-23,3 (-37,1, -9,4) $p = 0,002$	
Промяна от изходно ниво до 12-тия час	-54,0	-30,3	Промяна от изходно ниво до 12-тия час	-54,2	-42,4
Разлика между леченията (95% CI, р-стойност)	-24,1 (-33,6, -14,6) $p < 0,001$		Разлика между леченията (95% CI, р-стойност)	-15,2 (-28,6, -1,7) $p = 0,028$	
Медиана на времето до поява на облекчаване на симптомите (часове)			Медиана на времето до поява на облекчаване на симптомите (часове)		

Контролирано клинично проучване на икатибант спрямо транексамова киселина или плацебо: резултати за ефикасност					
FAST-2			FAST-1		
	икатибант	Транексамова киселина		икатибант	Плацебо
Всички пристъпи (N = 74)	2,0	12,0	Всички пристъпи (N = 56)	2,5	4,6
Степен на повлияване (% CI) на 4-тия час след започване на лечението			Степен на повлияване (% CI) на 4-тия час след започване на лечението		
Всички пристъпи (N = 74)	80,0 (63,1, 91,6)	30,6 (16,3, 48,1)	Всички пристъпи (N = 56)	66,7 (46,0, 83,5)	46,4 (27,5, 66,1)
Медиана на времето до поява на облекчаване на симптомите: всички симптоми (часове) Коремна болка Подуване на кожата Кожна болка	1,6 2,6 1,5	3,5 18,1 12,0	Медиана на времето до поява на облекчаване на симптомите: всички симптоми (часове) Коремна болка Подуване на кожата Кожна болка	2,0 3,1 1,6	3,3 10,2 9,0
Медиана на времето до почти пълно облекчаване на симптомите (часове)			Медиана на времето до почти пълно облекчаване на симптомите (часове)		

Контролирано клинично проучване на икатибант спрямо транексамова киселина или плацебо: резултати за ефикасност					
FAST-2			FAST-1		
	икатибант	Транексамова киселина		икатибант	Плацебо
Всички пристъпи (N = 74)	10,0	51,0	Всички пристъпи (N = 56)	8,5	19,4
Медиана на времето до регресия на симптомите, по пациент (часове)			Медиана на времето до регресия на симптомите, по пациент (часове)		
Всички пристъпи (N = 74)	0,8	7,9	Всички пристъпи (N = 56)	0,8	16,9
Медиана на времето до общо подобрене на пациентите, по лекар (часове)			Медиана на времето до общо подобрене на пациентите, по лекар (часове)		
Всички пристъпи (N = 74)	1,5	6,9	Всички пристъпи (N = 56)	1,0	5,7

Таблица 4. Резултати за ефикасност за FAST-3

Резултати за ефикасност: FAST-3; Контролирана фаза -- ITT популация				
Крайна точка	Статистика	Икатибант	Плацебо	p-стойност
		(n = 43)	(n=45)	
Първична крайна точка				
Време до поява на облекчаване на симптомите— Комбинирана ВАС(часове)	Медиана	2,0	19,8	<0,001

Други крайни точки				
Време до поява на облекчаване на основните симптоми (часове)	Медиана	1,5	18,5	< 0,001
Промяна в комбинирания скор на ВАС 2 часа след лечението	Средна	-19,74	-7,49	< 0,001
Промяна в комбинирания скор на симптомите, оценени от пациента на 2-ия час	Средна	-0,53	-0,22	< 0,001
Промяна в комбинирания скор на симптомите, оценени от изследователя на 2-ия час	Средна	-0,44	-0,19	< 0,001
Време до почти пълно облекчаване на симптомите (часове)	Медиана	8,0	36,0	0,012
Време до първоначално подобрене на симптомите, оценено от пациента (часове)	Медиана	0,8	3,5	< 0,001
Време до първоначално визуално подобрене на симптомите, оценено от изследователя (часове)	Медиана	0,8	3,4	< 0,001

При тези контролирани клинични изпитвания фаза III са лекувани общо 66 пациенти с пристъпи на НАЕ със засягане на ларинкса. Резултатите са сходни с тези при пациентите с неларингеални пристъпи на НАЕ по отношение на времето до поява на облекчаване на симптомите.

Педиатрична популация

Отворено, нерандомизирано, проучване с едно рамо (HGT-FIR-086) е проведено с общо 32 пациенти. Всички пациенти са получили поне една доза икатибант (0,4 mg/kg телесно тегло до максимална доза 30 mg) и по-голямата част от пациентите са проследявани за минимум 6 месеца. Единадесет пациенти са с предпубертетен статус, а 21 пациенти са в пубертет или след пубертет.

Популацията за оценка на ефикасността се състои от 22 пациенти, които са лекувани с икатибант (11 преди пубертет и 11 в пубертет/след пубертет) за пристъп на НАЕ.

Първичната крайна точка за ефикасност е времето до поява на облекчаване на симптомите (time to onset of symptom relief, TOSR), измерена посредством комбинирана скала за оценка на симптомите, съобщени от изследователя. Времето до облекчаване на симптомите се дефинира като продължителността от време (в часове) до поява на подобрене на симптомите в размер от 20%.

Като цяло медианата на време до поява на облекчаване на симптомите е 1,0 час (95% доверителен интервал, 1,0-1,1 часа). 1 и 2 часа след лечението, приблизително при 50% и

съответно при 90% от пациентите започва облекчаване на симптомите.

Като цяло медианата на време до наличие на минимални симптоми (най-ранното време след лечението, когато всички симптоми са или леки, или липсват) е 1,1 часа (95% доверителен интервал, 1,0-2,0 часа).

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на икатибант е характеризирана чрез проучвания, при които са използвани както интравенозно, така и подкожно приложение при здрави доброволци и пациенти. Фармакокинетичният профил на икатибант при пациентите с НАЕ е сходен с този при здравите доброволци.

Абсорбция

След подкожно приложение абсолютната бионаличност на икатибант е 97%. Времето до достигане на максимална концентрация е приблизително 30 минути.

Разпределение

Обемът на разпределение на икатибант (V_{ss}) е около 20-25 l. Свързването с плазмените протеини е 44%.

Биотрансформация

Икатибант се метаболизира екстензивно от протеолитичните ензими до неактивни метаболити, които се отделят предимно с урината.

Проучвания *in vitro* потвърждават, че икатибант не се разгражда по оксидативни метаболитни пътища, не е инхибитор на главните изоензими на цитохром P450 (CYP) (CYP 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4) и не е индуктор на CYP 1A2 и 3A4.

Елиминиране

Икатибант се елиминира главно чрез метаболизъм като по-малко от 10% от дозата се елиминира с урината под формата на непроменено лекарствено вещество. Клирънсът е около 15-20 l/h и не зависи от дозата. Терминалният плазмен полуживот е около 1-2 часа.

Специални популации

Старческа възраст

Данните предполагат свързано с възрастта намаляване на клирънса, което води до около 50-60% по-висока експозиция при хора в старческа възраст (75-80 години) в сравнение с пациенти на възраст 40 години..

Пол

Данните предполагат, че няма разлика в клирънса при жени и мъже, след корекция според телесното тегло.

Чернодробно и бъбречно увреждане

Ограничените данни дават основания да се предположи, че експозицията на икатибант не се влияе от чернодробно и бъбречно увреждане.

Раса

Информацията за индивидуалния ефект на расата е ограничена. Наличните данни за експозицията сочат, че няма разлика в клирънса между участници от раса, различна от бялата (n = 40) и участници от бялата раса (n = 132).

Педиатрична популация

Фармакокинетиката на икатибант се характеризира при педиатрични пациенти с НАЕ в проучването HGT-FIR-086 (вж. точка 5.1). След еднократно подкожно приложение (0,4 mg/kg до максимум 30 mg), времето до достигане на максимална концентрация е приблизително 30 минути, а терминалният полуживот е около 2 часа. Не са наблюдавани разлики в експозицията на икатибант сред пациентите с НАЕ със и без пристъп. Популационното фармакокинетично моделиране, използващо както данни за възрастни, така и за деца, показва, че клирънсът на икатибант е свързан с телесното тегло, като по-ниски стойности на клирънса се отбелязват при по-ниско телесно тегло в педиатричната популация с НАЕ. Въз основа на моделирането за дозиране на база телесно тегло, прогнозираната експозиция на икатибант в педиатричната популация с НАЕ (вж. точка 4.2) е по-ниска от наблюдаваната експозиция в проучвания, проведени при възрастни пациенти с НАЕ.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проведени са проучвания с многократно прилагане с продължителност до 6 месеца при плъхове и 9 месеца при кучета. Както при плъховете, така и при кучетата е установено дозозависимо понижаване на нивата на половите хормони в циркулацията и многократното прилагане на икатибант обратимо забавя достигането на полова зрялост.

Максималните дневни експозиции, определени от площта под кривата плазмена концентрация време (AUC), при нивата без наблюдавани нежелани реакции (No Observed Adverse Effect Levels, NOAEL) при 9-месечното проучване при кучета са 2,3 пъти AUC при възрастни хора след подкожно приложение на доза от 30 mg. NOAEL не са установени при проучване с плъхове, въпреки това, всички заключения от това проучване показват или напълно, или частично обратими ефекти при третираните плъхове.

Наблюдавана е хипертрофия на надбъбречната жлеза при всички дози, изследвани при плъховете. Установена е обратима хипертрофия на надбъбречната жлеза след спиране на лечението с икатибант. Клиничното значение на находките при надбъбречната жлеза не е известно.

Икатибант няма ефект върху фертилитета на мъжки мишки (най-висока доза 80,8 mg/kg/ден) и плъхове (най-висока доза 10 mg/kg/ден).

При едно 2-годишно проучване за оценка на канцерогенния потенциал на икатибант при плъхове дневните дози, осигуряващи нива на експозиция до приблизително два пъти по-високи от постигнатите след терапевтичната доза при хора, не оказват въздействие върху честотата или морфологията на туморите. Резултатите не показват канцерогенен потенциал на икатибант.

При стандартния набор от *in vitro* и *in vivo* тестове икатибант не е генотоксичен.

Икатибант не е тератогенен когато се прилага чрез подкожна инжекция по време на ранното ембрионално и фетално развитие при плъхове (най-висока доза 25 mg/kg/ден) и зайци (най-висока доза 10 mg/kg/ден). Икатибант е мощен антагонист на брадикинин и затова при високи дози лечението с него може да има ефекти върху процеса на вътрематочна имплантация и последващата маточна стабилност при ранната бременност. Тези ефекти върху матката се проявяват също и на по-късен етап от бременността, където икатибант във високи дози

(10 mg/kg/ден) проявява токолитичен ефект, което води до забавено раждане при плъха с повишен фетален дистрес и перинатална смъртност.

При двуседмично проучване за определяне на дозовия диапазон при подкожно приложение при ювенилни плъхове, е установено че 25 mg/kg/ден е максимално поносимата доза. В основното проучване на токсичността при млади индивиди, в което полово незрели плъхове са третирани ежедневно с 3 mg/kg/ден в продължение на 7 седмици, се наблюдава атрофия на тестисите и епидидимите. Наблюдаваните микроскопски находки са частично обратими. Сходни ефекти на икатибант върху репродуктивната тъкан се наблюдават при полово зрели плъхове и кучета. Тези находки по отношение на тъканите са в съответствие със съобщаваните ефекти върху гонадотрофините и по време на последващия период без лечение изглеждат обратими.

Икатибант не предизвиква промяна в сърдечната проводимост *in vitro* (hERG канал) или *in vivo* при нормални кучета или при различни модели при кучета (камерен пейсинг, физическо натоварване и лигиране на коронарни съдове), където не се наблюдават свързани хемодинамични промени. Доказано е, че икатибант влошава предизвиканата сърдечна исхемия при няколко неклинични модела, въпреки че не е доказан съответен вреден ефект при остра исхемия.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид
Ледена оцетна киселина (за корекция на pH)
Натриев хидроксид (за корекция на pH)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия на съхранение. Да не се замразява.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

3 ml разтвор в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) от 3 ml с глава на буталото (бромобутил, обвит с флуорокарбон полимер). В опаковката е включена подкожна игла (25 G; 16 mm).

Опаковка с една предварително напълнена спринцовка с една игла или три предварително напълнени спринцовки с три игли.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Разтворът трябва да е бистър и безцветен, без видими частици.

Употреба при педиатрична популация

Подходящата доза, която трябва да се приложи, се основава на телесното тегло (вж. точка 4.2).

Когато необходимата доза е по-малка от 30 mg (3 ml), за да се изтегли и приложи подходящата доза са необходими:

- *Адаптер (проксимален и/или дистален женски конектор/съединител тип luer lock)*
- *3 ml (препоръчително) градуирана спринцовка*

Предварително напълнената спринцовка с икатибанти и всички други компоненти са само за еднократна употреба.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Всички игли и спринцовки трябва да се изхвърлят в контейнер за остри предмети.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center,
Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona, Испания

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1567/001
EU/1/21/1567/002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ

Дата на първо разрешаване: 16 юли 2021 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРЕНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРЕНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

Accord Healthcare Polska Sp.z.o.o.
ul. Lutomierska 50,
95-200, Pabianice,
Полша

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht
Нидерландия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2. на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Икатибант Accord 30 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
икатибант

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка от 3 ml съдържа икатибантов ацетат, еквивалентен на 30 mg икатибант.
Всеки ml от разтвора съдържа 10 mg икатибант.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа: натриев хлорид, ледена оцетна киселина, натриев хидроксид и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка

3 предварително напълнени спринцовки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Само за еднократна употреба.
Преди употреба прочетете листовката.
За подкожна употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Не замразявайте.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center,
Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona, Испания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1567/001
EU/1/21/1567/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Икатибант Accord 30 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Икатибант Accord 30 mg инжекционен

икатибант

s.c. употреба

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦА

30 mg/3 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Икатибант Accord 30 mg инжекционен разтвор, предварително напълнена спринцовка икатибант (icatibant)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Икатибант Accord и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Икатибант Accord
3. Как да използвате Икатибант Accord
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Икатибант Accord
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Икатибант Accord и за какво се използва

Икатибант Accord съдържа активното вещество икатибант.

Икатибант Accord се използва за лечение на симптомите на наследствен ангиоедем (НАЕ) при възрастни, юноши и деца на възраст на и над 2 години.

При НАЕ нивата в кръвообращението на вещество, наречено брадикинин, са повишени и това води до симптоми като подуване, болка, гадене и диария.

Икатибант Accord блокира активността на брадикинин и така прекратява по-нататъшното прогресиране на симптомите при пристъп на НАЕ.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Икатибант Accord

Не използвайте Икатибант Accord

- ако сте алергични към икатибант или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Икатибант Accord:

- ако страдате от стенокардия (намален приток на кръв към сърдечния мускул)
- ако наскоро сте прекарали удар

Някои от нежеланите реакции, свързани с употребата на Икатибант Accord, са сходни със симптомите на заболяването Ви. Незабавно трябва да кажете на Вашия лекар, ако забележите, че симптомите на пристъпа Ви се влошават след приемане на Икатибант Accord:

Освен това:

- Вие или обгрижващото лице трябва да сте обучени за техника на подкожно инжектиране, преди сами да си инжектирате или обгрижващото лице да Ви инжектира Икатибант Accord.
- Веднага след като сами си инжектирате Икатибант Accord или обгрижващото лице Ви инжектира Икатибант Accord, докато преживявате ларингеален пристъп (запушване на горните дихателни пътища), трябва да потърсите медицинска помощ в здравно заведение.
- Ако симптомите Ви не са изчезнали, след една приложена от Вас самите или от обгрижващото лице инжекция Икатибант Accord, трябва да потърсите съвет от лекар за допълнителни инжекции Икатибант Accord. При възрастни пациенти до 2 допълнителни инжекции могат да бъдат приложени в период от 24 часа.

Деца и юноши

Икатибант Accord не се препоръчва за употреба при деца под 2-годишна възраст, или с тегло по-малко от 12 kg, тъй като не е изпитван при тези пациенти.

Други лекарства и Икатибант Accord

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Не е известно Икатибант Accord да взаимодейства с други лекарства. Ако приемате лекарство, известно като инхибитор на ангиотензин конвертиращия ензим (ACE) (например: каптоприл, еналаприл, рамиприл, квинаприл, лизиноприл), което се употребява за понижаване на кръвното налягане или поради друга причина, трябва да информирате Вашия лекар преди да приемете Икатибант Accord.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди да започнете да използвате Икатибант Accord.

Ако кърмите, не трябва да кърмите в продължение на 12 часа след последното приложение на Икатибант Accord.

Шофиране и работа с машини

Не шофирайте и не използвайте никакви машини, ако се чувствате уморени или замаяни в резултат на пристъпа на НAE или след употребата на Икатибант Accord.

Икатибант Accord съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 милиграма), т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате Икатибант Accord

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар.

Ако никога преди това не Ви е прилаган Икатибант Accord, Вашата първа доза Икатибант Accord трябва да бъде инжектирана от Вашия лекар или медицинска сестра. Вашият лекар ще

Ви каже кога е безопасно да се приберете вкъщи. След обсъждане с Вашия лекар или сестра и след обучение за техника на подкожно (под кожата) инжектиране, вече може да сте в състояние да си инжектирате сами Икатибант Асфорд или Вашето обгрижващо лице може да Ви инжектира с Икатибант Асфорд, когато имате пристъп на НАЕ. Важно е Икатибант Асфорд да бъде инжектиран подкожно (под кожата), веднага щом усетите пристъп на ангиоедем. Вашият медицински специалист ще обучи Вас и Вашето обгрижващо лице как безопасно да инжектирате Икатибант Асфорд, като следвате указанията в листовката.

Кога и колко често трябва да използвате Икатибант Асфорд?

Вашият лекар ще определи точната доза Икатибант Асфорд и ще Ви каже колко често трябва да се прилага.

Възрастни

- Препоръчителната доза Икатибант Асфорд е една инжекция (3 ml, 30 mg), инжектирана подкожно (под кожата) веднага след като забележите пристъпа на ангиоедем (например увеличаващо се подуване на кожата, което засяга по-конкретно лицето и врата, или засилващи се болки в корема).
- Ако не получите облекчаване на симптомите след 6 часа, трябва да потърсите съвет от лекар за допълнителни инжекции с Икатибант Асфорд. При възрастни, в период от 24 часа могат да бъдат приложени до 2 допълнителни инжекции.
- **Не трябва да Ви бъдат прилагани повече от 3 инжекции за период от 24 часа, а ако се налагат повече от 8 инжекции на месец, трябва да потърсите съвет от лекар.**

Деца и юноши на възраст от 2 до 17 години

- Препоръчителната доза Икатибант Асфорд е една инжекция от 1 ml до максимум 3 ml, в зависимост от телесното тегло, инжектирана подкожно (под кожата), веднага щом се развият симптоми на пристъп на ангиоедем (например повишено подуване на кожата, особено засягащо лицето и врата, засилващи се болки в корема).
- Вижте точката от инструкциите за употреба относно дозата за инжектиране.
- Ако не сте сигурни каква доза да инжектирате, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- **Ако симптомите Ви се влошат или не се подобрят, трябва незабавно да потърсите медицинска помощ.**

Как трябва да се прилага Икатибант Асфорд?

Икатибант Асфорд е предназначен за подкожно инжектиране (под кожата). Всяка спринцовка трябва да се използва само веднъж.

Икатибант Асфорд се инжектира чрез къса игла в мастната тъкан под кожата в областта на корема.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Следните указания по стъпки са предназначени за:

- **самостоятелно приложение (възрастни)**
- **приложение от обгрижващото лице или от медицински специалист на възрастни, юноши или деца на възраст повече от 2 години (с тегло поне 12 kg).**

Указанията включват следните основни стъпки:

- 1) Обща информация
- 2а) Подготовка на спринцовката за деца и юноши (2-17 г.) с тегло от 65 kg или по-малко
- 2б) Подготовка на спринцовката и иглата за инжектиране (всички пациенти)
- 3) Подготовка на мястото на инжектиране
- 4) Инжектиране на разтвора
- 5) Изхвърляне на инжекционния материал

Указания за инжектиране по стъпки

1) Обща информация

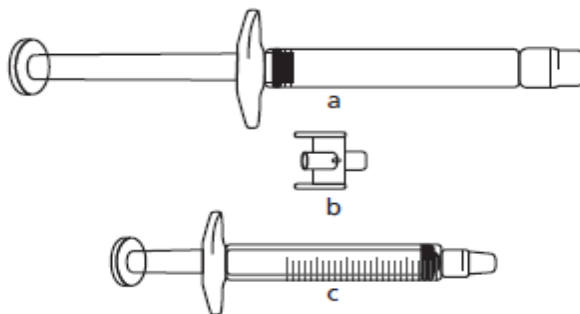
- Почистете работната зона (повърхността), която ще се използва, преди началото на процеса.
- Измийте си ръцете със сапун и вода.
- Отворете гнездото като отлепите етикета.
- Извадете предварително напълнената спринцовка от контейнера.
- Отстранете капачката на винт от края на предварително напълнената спринцовка, като го отвиете.
- След отвиване на винтовото капаче поставете предварително напълнената спринцовка върху равна повърхност.

2а) Подготовка на спринцовката за деца и юноши (2-17 години) с тегло 65 kg или по-малко:

Важна информация за медицинските специалисти и обгрижващите лица:

Когато дозата е по-малка от 30 mg (3 ml), за да се изтегли подходящата доза са необходими (вижте по-долу):

- а) Икатибант Accord предварително напълнена спринцовка (съдържаща разтвор на икатибант)
- б) Конектор (адаптер)
- в) 3 ml градуирана спринцовка



Необходимият инжекционен обем в ml, трябва да се изтегли в празна градуирана спринцовка от 3 ml (вижте таблицата по-долу)

Таблица 1: Дозова схема при деца и юноши

Телесно тегло	Инжекционен обем
12 kg до 25 kg	1,0 ml
26 kg до 40 kg	1,5 ml
41 kg до 50 kg	2,0 ml
51 kg до 65 kg	2,5 ml

Пациенти с тегло **с тегло над 65 kg** ще използват пълното съдържание на предварително напълнената спринцовка (3 ml).



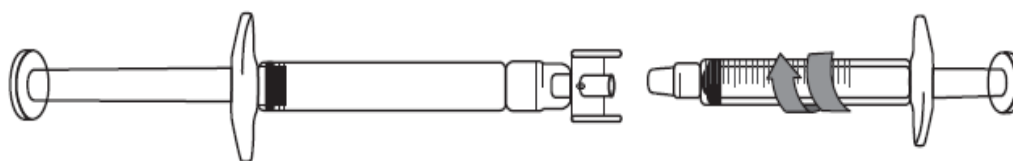
Ако не сте сигурни какъв обем от развора да изтеглите, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра

- 1) Свалете капачките на винт от двата края на конектора.



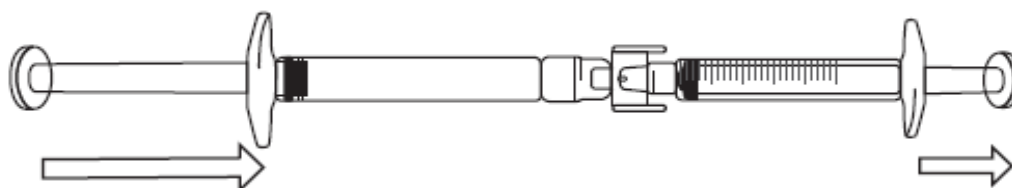
Избягвайте да докосвате краищата на конектора и върховете на спринцовката, за да предотвратите замърсяване

- 2) Завийте конектора към предварително напълнената спринцовка
- 3) Прикрепете градуираната спринцовка към другия край на конектора, като се уверите, че и двете връзки са здрави.

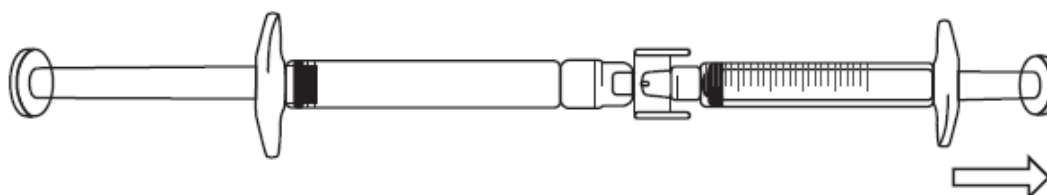


Прехвърляне на развора икатибант в градуираната спринцовка:

- 1) За да започнете прехвърлянето на развор икатибант, натиснете буталото на предварително напълнената спринцовка (вляво отдолу на снимката).



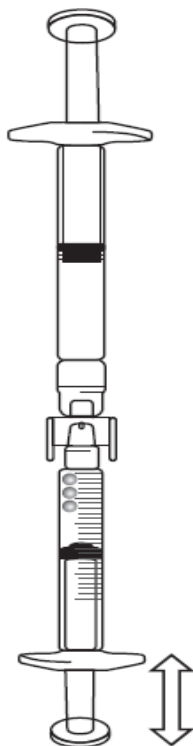
- 2) Ако разтворът икатибант не започне да се прехвърля в градуираната спринцовка, леко издърпайте буталото на градуираната спринцовка, докато разтворът икатибант започне да тече към градуираната спринцовка (вж. снимката по-долу).



- 3) Продължете да натискате буталото на предварително напълнената спринцовка, докато необходимият инжекционен обем (доза) се прехвърли в градуираната спринцовка. Вижте таблица 1 за информация за дозата.

Ако в градуираната спринцовка има въздух:

- Завъртете свързаните спринцовки, така че предварително напълнената спринцовка да е отгоре (вижте изображението по-долу).

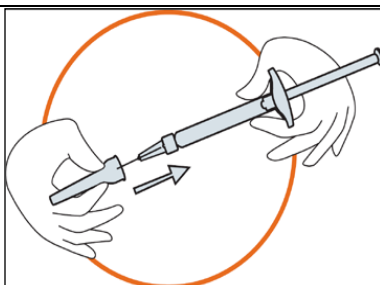


- Натиснете буталото на градуираната спринцовка, така че целият въздух да се прехвърли обратно в предварително напълнената спринцовка (може да се наложи тази стъпка да се повтори няколко пъти).
 - Изтеглете необходимия обем разтвор и катибант.
- 4) Отделете предварително напълнената спринцовка и конектора от градуираната спринцовка.
- 5) Изхвърлете предварително напълнената спринцовка и конектора в контейнера за остри предмети.

**26) Подготовка на спринцовката и иглата за инжектиране:
Всички пациенти (възрастни, юноши и деца)**



- Извадете капачката на иглата от блистера.
- Отстранете етикета от капачката на иглата (иглата трябва да остане в капачката).



- Хванете здраво спринцовката. Внимателно поставете иглата върху предварително напълнената спринцовка, съдържаща безцветния разтвор.
- Завийте предварително напълнената спринцовка в иглата, която все още е фиксирана в капачката.
- Извадете иглата от капачето, като издърпате тялото на спринцовката. Не дърпайте буталото назад.
- Сега спринцовката е готова за инжектиране.

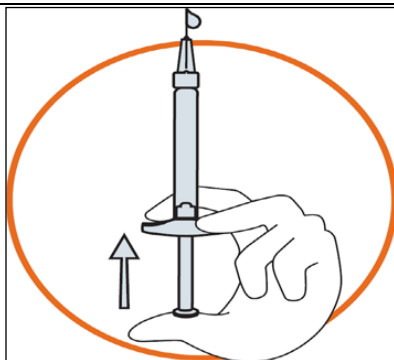
3) Подготовка на мястото на инжектиране



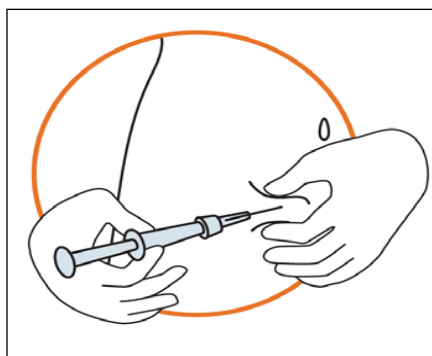
- Изберете мястото за инжектиране. Мястото за инжектиране трябва да бъде кожна гънка от едната или другата страна на Вашия корем, на около 5–10 cm под пъпа.). Това място трябва да бъде на разстояние най-малко 5 cm от всякакви белези. Не избирайте място, което е със синини или е подуто, или болезнено.

- Почистете мястото на инжектиране с тампон, напоен със спирт и го оставете да изсъхне.

4) Инжектиране на разтвора

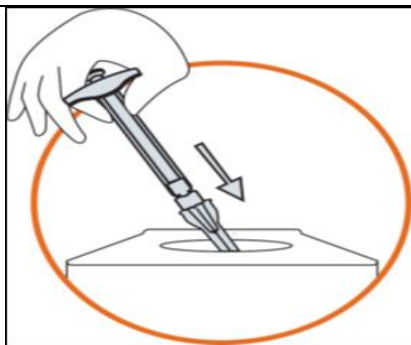


- Дръжте спринцовката между двата пръста на едната ръка и с палеца върху долната част на буталото.
- Уверете се, че в спринцовката няма въздушни мехурчета, като натиснете буталото, докато първата капка се появи на върха на иглата.



- Дръжте спринцовката под ъгъл 45–90 градуса спрямо кожата, като иглата сочи към кожата.
- Като държите спринцовката в едната ръка, използвайте другата ръка, за да хванете леко кожна гънка между палеца и пръстите си в предварително дезинфекцираното място за инжектиране.
- Като държите кожната гънка, доближете спринцовката към кожата и въведете бързо иглата в нея.
- Бавно натискайте буталото на спринцовката с постоянна сила, докато цялата течност бъде инжектирана в кожата и в спринцовката не остане никаква течност.
- Натискайте буталото бавно, така че това да отнеме около 30 секунди.
- Освободете кожната гънка и внимателно извадете иглата.

5) Изхвърляне на инжекционния набор



- Изхвърлете спринцовката, иглата и капачето на иглата в контейнера за остри предмети, предназначен за изхвърляне на отпадъци, които могат да предизвикат нараняване, ако с тях не се борава правилно.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Почти всички пациенти, на които се прилага Икатибант Accord, получават реакция на мястото на инжектиране (като раздразнение на кожата, оток, болка, сърбеж, зачервяване на кожата и усещане за парене). Тези реакции обикновено са леки и отзвучават без нужда от допълнително лечение.

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

Допълнителни реакции на мястото на инжектиране (усещане за натиск, образуване на синини, намалено усещане и/или изтръпване, релефен сърбящ обрив по кожата и затопляне).

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

Неразположение

Главоболие

Замайване

Висока температура

Сърбеж

Обрив

Зачервяване на кожата

Отклонения във функционалните чернодробни показатели

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка): Копривна треска (уртикария)

Трябва да кажете на Вашия лекар незабавно, ако забележите, че симптомите на Вашия пристъп се влошават, след като сте получили Икатибант Accord.

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Икатибант Accord

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета след „EXP“, „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални температурни условия на съхранение. Да не се замразява.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че опаковката на спринцовката или иглата е повредена или ако има други видими признаци на влошено качество, като например помътняване на разтвора, наличие на плаващи частици или промяна в цвета на разтвора.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Икатибант Accord

Активно вещество: икатибант. Всяка предварително напълнена спринцовка от 3 ml съдържа икатибантов ацетат еквивалентен на 30 mg икатибант. Всеки ml от разтвора съдържа 10 mg икатибант. Други съставки: натриев хлорид, ледена оцетна киселина, натриев хидроксид и вода за инжекции.

Как изглежда Икатибант Accord и какво съдържа опаковката

Икатибант Accord се предлага под формата на безцветен разтвор, практически не съдържа чужди частици, в предварително напълнена стъклена спринцовка от 3 ml. В опаковката е включена игла за подкожно приложение.

Икатибант Accord се предлага в единична опаковка, съдържаща една предварително напълнена спринцовка с една игла, или три предварително напълнени спринцовки с три игли.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба и производител:

Притежател на разрешението за употреба:

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center,
Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona, Испания

Производител:

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.
ul. Lutomińska 50,
95-200 Pabianice
Полша

Или

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht

Нидерландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LX / MT / NL
/ NO / PT / PL / RO / SE / SI / SK / UK(NI) / ES

Accord Healthcare S.L.U.

Тел: +34 93 301 00 64

EL

Win Medica Pharmaceutical S.A.

Тел: +30 210 7488 821

Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ/ГГГГ}.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>. Посочени са също линкове към други уебсайтове, където може да намерите информация за редки заболявания и лечения.