

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

ANDEMBRY 200 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
ANDEMBRY 200 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

ANDEMBRY 200 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 200 mg garadacimab* i 1,2 ml opløsning.

ANDEMBRY 200 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Hver fyldt pen indeholder 200 mg garadacimab* i 1,2 ml opløsning.

*Garadacimab er et fuldt humant monoklonalt IgG4-antistof, der er fremstillet i ovarieceller fra kinesiske hamstere (CHO-celler) ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver fyldt injektionssprøjte/pen indeholder 19,3 mg prolin og 0,24 mg polysorbat 80.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning.

Opløsningen er en let opaliserende til klar, brungul til gul væske.

Opløsningen har en pH på cirka 6,1 og en osmolalitet på cirka 470 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

ANDEMBRY er indiceret til rutinemæssig forebyggelse af tilbagevendende anfald af arveligt angioødem (HAE) hos voksne og unge patienter i alderen 12 år og derover.

4.2 Dosering og administration

Behandling med dette lægemiddel skal iværksættes under opsyn af en sundhedsperson med erfaring i behandling af patienter med HAE.

Dosering

Den anbefalede dosis af ANDEMBRY til voksne og børn i alderen 12 år og derover er en indledende støddosis på 400 mg, der administreres subkutan som to injektioner a 200 mg på den første behandlingsdag, efterfulgt af en månedlig dosis på 200 mg.

Det skal overvejes at seponere behandlingen hos patienter med normal C1-INH HAE (nC1-INH), der udviser utilstrækkelig reduktion i anfald efter 3 måneders behandling (se pkt. 4.4 og 5.1).

ANDEMBRY er ikke beregnet til behandling af akutte HAE-anfald (se pkt. 4.4).

Glemte doser

Hvis patienten glemmer en dosis, skal patienten instrueres i at tage dosen så hurtigt som muligt.

Særlige populationer

Ældre

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter over 65 år (se pkt. 5.2).

Nedsat nyre- og leverfunktion

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Garadacimabs sikkerhed og virkning hos børn under 12 år er ikke klarlagt.
Der foreligger ingen data.

Administration

ANDEMBRY er kun beregnet til subkutan anvendelse.

Hver ANDEMBRY enhed (fyldt injektionssprøjte eller fyldt pen) er kun beregnet til engangsbrug (se pkt. 6.6).

Injektion skal begrænses til følgende injektionssteder: abdomen, lår og ydre overarm (se pkt. 5.2). Det anbefales at skifte injektionssted fra gang til gang.

ANDEMBRY må kun administreres af patienten selv eller af en omsorgsperson, efter at en sundhedsperson har oplært vedkommende i subkutan injektionsteknik.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Overfølsomhedsreaktioner

Der er ikke set overfølsomhedsreaktioner, men de kan forekomme i teorien. I tilfælde af svær overfølsomhed skal administration af garadacimab ophøre, og der skal iværksættes passende behandling.

Generelt

ANDEMBRY er ikke beregnet til behandling af akutte HAE-anfald. I tilfælde af gennembrudsanfald af HAE skal der iværksættes individualiseret behandling med et godkendt anfaldslægemiddel.

Der foreligger begrænsede data vedrørende brug af garadacimab hos HAE-patienter med nC1-INH (se pkt. 5.1).

Visse underkategorier af nC1-INH HAE responderer ikke på behandling med garadacimab som følge af andre pathways, der ikke omfatter FXII-aktivering. Det anbefales, at der udføres gentestning i henhold til de aktuelle HAE-retningslinjer, hvis der er mulighed for det, og at behandlingen seponeres, hvis der ikke ses klinisk respons (se pkt. 4.2 og 5.1).

Interferens med koagulationstest

ANDEMBRY kan forlænge aktiveret partiel tromboplastintid (aPTT) som følge af interaktion mellem garadacimab og aPTT-analysen. Omfanget af aPTT-forlængelse kan variere, afhængigt af lægemiddeleksponering og yderligere parametre, såsom naturlig variation i FXII-niveauer og andre koagulationsfaktorer. De reagenser, der bliver anvendt i aPTT-laboratorietesten, initierer intrinsisk koagulation via aktivering af FXII i kontaktsystemet, og derfor kan ANDEMBRYs hæmning af FXIIa i plasma forlænge aPTT i analysen.

Hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder 19,3 mg prolin pr. fyldt injektionssprøjte/pen, svarende til 16,1 mg/ml. Prolin kan være skadeligt for patienter med hyperprolinæmi, en sjælden genetisk lidelse, hvor prolin ophobes i kroppen.

Dette lægemiddel indeholder 0,24 mg polysorbat 80 pr. fyldt injektionssprøjte/pen, svarende til 0,2 mg/ml. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført dedikerede interaktionsstudier hos mennesker. Garadacimab er kun blevet undersøgt som monoterapi og ikke i kombination med andre produkter, der er indiceret til langvarig profylakse af HAE. Brug af analgetika, antibiotika, antihistaminer, antiinflammatoriske og antireumatiske lægemidler havde ingen indvirkning på garadacimabs farmakokinetik. Ved gennembrudsanfald af HAE havde brug af anfaldsmedicin, såsom plasmaderiveret og rekombinant C1-INH eller icatibant, ingen indvirkning på garadacimabs farmakokinetik.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af garadacimab til gravide kvinder. Monoklonale antistoffer, såsom garadacimab, transporteres gennem placenta, primært i tredje graviditetstrimester. Derfor vil potentielle virkninger på fosteret sandsynligvis være større i tredje graviditetstrimester. I et studie af den præ- og postnatale udvikling hos kaniner blev der ikke set tegn på fosterskader (se pkt. 5.3). Af forsigtighedshensyn bør det undgås at anvende garadacimab under graviditeten.

Amning

Det er ukendt, om garadacimab udskilles i human mælk. Det er påvist, at humane IgG'er udskilles i modermælken i de første par dage efter fødslen og falder til lave koncentrationer hurtigt derefter. Der kan derfor ske overførsel af IgG-antistoffer til nyfødte via mælken i de første par dage. En risiko for

det ammede barn i denne korte periode kan ikke udelukkes. Herefter kan garadacimab anvendes under amning, hvis der er klinisk behov for det.

Fertilitet

Indvirkningen på fertilitet er ikke blevet undersøgt hos mennesker. Hos kaniner havde garadacimab ingen indvirkning på hannernes eller hunnernes fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

ANDEMBRY påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Opsummering af sikkerhedsprofilen

De hyppigst observerede bivirkninger i forbindelse med ANDEMBRY var reaktioner på injektionsstedet, herunder erytem på injektionsstedet, blå mærker på injektionsstedet, pruritus på injektionsstedet og nældefeber på injektionsstedet, hovedpine og mavesmerter.

Bivirkningstabel

Tabel 1 opsummerer de bivirkninger, der blev set i *VANGUARD-hovedstudiet*, som omfattede 39 forsøgsparticipanter med HAE, som fik mindst 1 dosis ANDEMBRY.

Bivirkningshyppighederne i tabel 1 er defineret som følger: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$).

Tabel 1: Bivirkninger fra kliniske studier med ANDEMBRY

Systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighed
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Reaktioner på injektionsstedet*	Almindelig
Nervesystemet	Hovedpine	Almindelig
Mave-tarm-kanalen	Mavesmerter	Almindelig

*Reaktioner på injektionsstedet omfatter erytem, blå mærker, pruritus og urticaria på injektionsstedet

Pædiatrisk population

ANDEMBRYs sikkerhed er blevet vurderet i en undergruppe med 11 forsøgsparticipanter i alderen 12 til <18 år. Der blev ikke set nogen forskel i den overordnede sikkerhedsprofil hos voksne og unge.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der foreligger ingen oplysninger med hensyn til identificering af potentielle tegn og symptomer på overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Midler til arvelig angioødem, ATC-kode: B06AC07

Virkningsmekanisme

Garadacimab er et fuldt humant, rekombinant monoklonalt IgG4/lambda-antistof, som binder til det katalytiske domæne på aktiveret faktor XII (FXIIa og β FXIIa) og hæmmer dets katalytiske aktivitet. Hæmningen af FXIIa, den første faktor, der aktiveres i kontaktsystemet, forebygger HAE-anfald ved at blokere aktiveringen af prokallikrein til kallikrein og genereringen af bradykinin, som er forbundet med inflammation og hævelse i forbindelse med HAE-anfald.

Farmakodynamisk virkning

Der blev påvist koncentrationsafhængig hæmning af FXIIa-medieret kallikreinaktivitet efter subkutan administration af ANDEMBRY én gang om måneden hos patienter med HAE.

Klinisk virkning og sikkerhed

VANGUARD-hovedstudiet

ANDEMBRYs virkning med hensyn til rutinemæssig forebyggelse af tilbagevendende anfald af arveligt angioødem hos voksne og unge patienter i alderen 12 år og derover med type I- eller II-HAE blev undersøgt i et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret fase 3-multicenterstudie med parallelgrupper.

Studiet inkluderede 64 patienter i alderen 12 år og derover, herunder 58 voksne og 6 pædiatriske patienter, som oplevede mindst 2 anfald i indkøringsperioden på 2 måneder. Patienterne blev randomiseret i 2 parallelle behandlingsgrupper i forholdet 3:2 (garadacimab 200 mg månedligt efter en indledende støddosis på 400 mg eller volumen-matchet placebo) i en behandlingsperiode på 6 måneder. Det var et krav, at patienterne fik seponeret anden profylaktisk HAE-behandling, før de indgik i studiet. Det var tilladt for alle patienter at anvende behovsmedicin til behandling af HAE-anfald i løbet af studiet.

I alt 87,5 % af patienterne havde type I-HAE. Der blev rapporteret om en familieanamnese med HAE hos 89,1 %, en anamnese med larynxødem-anfald hos 59,4 % af patienterne, og 32,8 % havde tidligere fået profylaktiske HAE-behandlinger. I studiets indkøringsperiode blev der set en anfaldshyppighed ≥ 3 anfald/måned hos 59,4 % af patienterne samlet set. Det gennemsnitlige antal anfald om måneden ved baseline var 3,07 i ANDEMBRY-gruppen, sammenlignet med 2,52 i placebogruppen.

Det primære effektendemål var tidsnormaliseret antal HAE-anfald fra dag 1 til afslutningen af behandlingsperioden på 6 måneder. De vigtigste sekundære endepunkter var: procentvis reduktion i det gennemsnitlige tidsnormaliserede antal HAE-anfald, antal forsøgspatienter, som var anfaldsfrie fra dag 1 til og med afslutningen af de første 3 måneder, procentdel af forsøgspatienter med godt eller fremragende respons på SGART fra dag 1 til og med afslutningen af behandlingsperioden på 6 måneder.

Tabel 2: Resultater af de vigtigste primære og sekundære effektmålinger (ITT-analysesæt)

	ANDEMBRY 200 mg (N = 39)	Placebo (N = 25)
Antal evaluerbare patienter, n	39	24 ^a
Primært endepunkt		
Samlet antal HAE-anfald fra dag 1 til dag 182	63	264
Tidsnormaliseret antal HAE-anfald fra dag 1 til dag 182		
Gennemsnit (95 % KI)	0,27 (0,05; 0,49)	2,01 (1,44; 2,57)
P-værdi*	< 0,001	
Justeret LS-gennemsnit ^b (95 % KI)	0,22 (0,11; 0,47)	2,07 (1,49; 2,87)
Sekundære endepunkter		
Procentvis reduktion i tidsnormaliseret antal HAE-anfald i forhold til placebo ^c		
Gennemsnit (95 % KI)	86,51 (57,84; 95,68)	
P-værdi*	< 0,001	
Procentdel (antal) af forsøgsdeltagere, som var anfaldsfrie fra dag 1 til og med afslutningen af måned 3	71,79 (28)	8,33 (2)
P-værdi*	< 0,001	
Procentdel (antal) af forsøgsdeltagere med godt eller fremragende respons på SGART på dag 182	82 (31)	33 (8)
P-værdi*	< 0,001	

HAE – hereditært angioødem; ITT – *intention to treat*; N – antal patienter i ITT-analysesættet; LS – mindste kvadraters; KI – konfidensinterval; SGART: *Subjects Global Assessment of Response to Therapy*.

^a Én patient havde en behandlingsperiode på under 30 dage og blev derfor ikke inkluderet i analysen.

^b Efter justering for anfaldshyppighed ved baseline.

^c Median procentvis reduktion for dette endepunkt var 100.

* En hierarkisk testprocedure kontrollerer for det overordnede alfaniveau på 5 % (2-sidet).

Yderligere ikke-hierarkisk testede sekundære endepunkter fra dag 1 til dag 182 var gennemsnitligt (median) tidsnormaliseret antal HAE-anfald, der krævede behovsbehandling, 0,23 (0,0) hos forsøgsdeltagere behandlet med ANDEMBRY, sammenlignet med 1,86 (1,35) i placebogruppen, og gennemsnitligt (median) tidsnormaliseret antal moderate til svære HAE-anfald, 0,13 (0,0) hos forsøgsdeltagere behandlet med ANDEMBRY, sammenlignet med 1,35 (0,83) i placebogruppen.

Det eksplorative endepunkt, totalscore og domænescorer (funktionsevne, træthed/humør, frygt/skam og ernæring) på spørgeskemaet *Angioedema Quality of Life Questionnaire* (AE-QoL) sammenlignet med placebo på dag 182 (**tabel 3**), viste forbedring hos de patienter, der blev behandlet med ANDEMBRY. En reduktion på seks point i AE-QoL er defineret som den mindste forskel af klinisk betydning (MCID). Der blev set ændringer i forhold til baseline, der var større end MCID, hos 88 % af de patienter, der blev behandlet med ANDEMBRY.

Tabel 3: Totalscore og domæneændringer på AE-QoL fra baseline til dag 182 (ITT-analysesæt)^a

Totalscore og domæneændringer på AE-QoL fra baseline til dag 182^b, gennemsnit (SD)	ANDEMBRY 200 mg (N = 39)	Placebo (N = 25)
Patienter inkluderet i analysen, n	33	20
Totalscore	-26,5 (17,9)	-2,2 (19,1)
Funktionsevne	-35,8 (23,2)	1,9 (29,6)
Træthed/humør	-21,1 (22,9)	-5,8 (27,1)
Frygt/skam	-28,0 (24,1)	-2,5 (18,6)
Ernæring	-16,7 (23,3)	-0,6 (16,5)

ITT = *intention to treat*; N = antal patienter i ITT-analysesættet; SD = standardafvigelse.

^a *Angioedema Quality of Life* kun besvaret af patienter ≥ 18 år.

^b En lavere AE-QoL-score repræsenterer en større forbedring

Virkningsprofilen hos pædiatriske patienter på 12 år og derover (n = 6) var overensstemmende med sikkerheds- og virkningsprofilen i den samlede population.

Ublindet forlængelse af VANGUARD-studiet

Patienter, der gennemførte VANGUARD (n = 57), og patienter fra et fase 2-studie (n = 35) overgik til det ublindede VANGUARD-forlængelsesstudie, som også inkluderede 69 nye patienter. Fra starten af behandlingen og igennem 16,7 måneder (median eksponeringsvarighed på 9,49 måneder) forblev 96/161 (59,6 %) patienter anfaldsfri. Sikkerheds- og virkningsprofilen hos unge patienter i alderen 12 år og derover (n = 10) stemte overens med sikkerheds- og virkningsprofilen i den generelle population.

Population med normal C1-INH HAE

Normal C1-INH HAE omfatter patienter med kendte eller ukendte mutationer. Garadacimabs sikkerhed og virkning er blevet undersøgt hos 6 patienter med kendte mutationer: HAE-FXII (n = 3) eller HAE-PLG (plasminogen) (n = 3) i fase 2-studie 2001.

Blandt de tre patienter med genetisk bekræftet HAE-FXII, der blev inkluderet i studiet, var der én patient, der udgik fra studiet i behandlingsperiodens måned 2 på grund af manglende virkning efter påvisning af et fald i den samlede anfaldshyppighed fra 4,35 til 3,51 anfald pr. måned og et fald i svære anfald fra 1,09 til 0,58 anfald pr. måned. De to resterende patienter fuldførte den indledende behandlingsperiode på 12 uger, og den ene udviste et fald i anfaldshyppigheden fra 3,24 til 0,36 anfald pr. måned, og den anden, som havde en indledningsvis anfaldshyppighed på 3,20 anfald pr. måned, blev anfaldsfri. Begge patienter fortsatte behandlingen med garadacimab igennem den anden behandlingsperiode med en varighed på 20 og 17 måneder, hvorefter begge patienter overgik til fase 3-forlængelsesstudiet og fik garadacimab i yderligere 18 måneder og forblev anfaldsfri.

Derudover gennemførte de 3 patienter med HAE-PLG den indledende 12-ugers behandlingsperiode, men de fortsatte ikke til den forlængede behandlingsperiode. En patient rapporterede om et fald i sin samlede månedlige anfaldshyppighed til 1,75 og i hyppigheden af svære anfald til 0,35 i behandlingsperioden, sammenlignet med henholdsvis 3,20 og 1,60 i indkøringsperioden. De resterende to patienter rapporterede om en stigning i deres månedlige anfaldshyppighed til 6,8 og 3,17 i behandlingsperioden, sammenlignet med henholdsvis 2,28 og 1,45 i indkøringsperioden. Ingen af de rapporterede anfald blev klassificeret som svære anfald.

Overordnet set var garadacimabs sikkerhedsprofil den samme hos patienter med nC1-INH som hos patienter med HAE-C1-INH.

Immunogenicitet

Behandling med ANDEMBRY har været forbundet med udvikling af lav titer af antistoffer mod lægemidlet (ADA) under behandlingen hos 2,9 % (5/172) af de behandlede forsøgsparticipanter. På grund af den lave titer af ADA, der blev set hos disse forsøgsparticipanter, kunne der ikke påvises neutraliserende antistoffer. Men selvom den kliniske relevans af ADA ikke kunne klarlægges fuldstændigt, de tilgængelige data viser, at forekomsten af ADA ikke havde nogen påviselig indvirkning på sikkerheden eller virkningen.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med ANDEMBRY i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved forebyggelse af anfald af arveligt angioødem (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

I *VANGUARD-hovedstudiet* havde de patienter, der blev behandlet med 200 mg garadacimab subkutan en gang om måneden, et gennemsnitligt (SD) areal under kurven i dosisintervallet ved steady state ($AUC_{\tau,ss}$), en maksimumkoncentration ved steady state ($C_{\max,ss}$) og en minimumkoncentration ved steady state ($C_{\min,ss}$) på henholdsvis 10.300 (3.380) mikrogram·t/ml, 21,2 (6,58) mikrogram/ml og 9,30 (3,73) mikrogram/ml. Steady state-eksponeringen for garadacimab blev opnået efter den indledende subkutane administration af støddosen på 400 mg (2 doser a 200 mg).

Absorption

Efter subkutan administration er tiden til maksimal koncentration cirka 6 dage. Stedet for subkutan injektion (lår, arm eller abdomen) påvirkede ikke absorptionen af garadacimab. Garadacimabs absorptionshastighed var 0,00824/t. Den gennemsnitlige absolutte biotilgængelighed af garadacimab hos HAE-patienter var 39,5 % baseret på den farmakokinetiske populationsanalyse.

Fordeling

Garadacimabs gennemsnitlige (SD) tilsyneladende fordelingsvolumen hos patienter med HAE var 7,42 liter (4,20). Garadacimab er et monoklonalt antistof og forventes ikke at binde sig til plasmaproteiner.

Biotransformation

Ligesom andre monoklonale antistoffer forventes garadacimab at blive nedbrudt via enzymatisk proteolyse til små peptider og aminosyrer. Derfor er der ikke udført specifikke metabolismestudier med garadacimab.

Elimination

Garadacimab havde en gennemsnitlig (SD) tilsyneladende clearance på 0,0217 l/t (0,00793) og en terminal eliminationshalveringstid på cirka 19 dage.

Særlige populationer

Der er ikke udført dedikerede studier til evaluering af garadacimabs farmakokinetik hos særlige patientpopulationer, herunder køn, alder, gravide kvinder.

I en farmakokinetisk populationsanalyse havde køn, alder (12 til 73 år), race eller etnicitet ingen synlig indvirkning på garadacimabs clearance eller fordelingsvolumen efter korrigering for legemsvægt (43,3 til 153 kg).

Selvom legemsvægt blev identificeret som et vigtigt kovariat, der beskriver variabiliteten i clearance og fordelingsvolumen, var forskellen ikke klinisk relevant, og der er ingen anbefaling om dosisjustering.

Nedsat nyre- og leverfunktion

Der er ikke udført dedikerede studier hos forsøgsdeltagere med nedsat nyre- eller leverfunktion.

Eftersom monoclonale IgG-antistoffer primært elimineres via intracellulær katabolisme, forventes nedsat nyre- eller leverfunktion ikke at have nogen indvirkning på garadacimabs clearance.

Baseret på en farmakokinetisk populationsanalyse havde nedsat leverfunktion ingen indvirkning på garadacimabs farmakokinetik.

I en farmakokinetisk populationsanalyse havde nedsat nyrefunktion (estimeret glomerulær filtrationshastighed: ≥ 90 ml/min [normal, N = 149], 60 til < 90 ml/min [mild, N = 22] og 30 til < 60 ml/min [moderat, N = 1]) ingen indvirkning på garadacimabs farmakokinetik.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi og toksicitet efter gentagne doser.

Reproduktionstoksicitet

Hannernes og hunnernes fertilitet var upåvirket, idet der ikke blev set uønskede virkninger på parring, fekunditet, fertilitetsindeks, maternelle reproduktionsparametre, embryonoverlevelse eller sædkvalitet hos kønsmodne kaniner, der fik garadacimab intravenøst en gang hver tredje dag, hvilket resulterede i en eksponering, der var henholdsvis cirka 83 og 103 gange højere (baseret på AUC) hos hunner og hanner end eksponeringen med den anbefalede dosis til mennesker på 200 mg subkutan en gang om måneden.

I et studie af præ-og postnatal udvikling fik drægtige kaniner garadacimab subkutan en gang hver femte dag fra implantation til fravænning. Der var ingen garadacimab-relateret toksicitet hos moderdyr eller afkom til og med seks måneders alderen hos kaniner, der fik subkutan garadacimab, der resulterede i en eksponering, der var cirka 53 gange højere end den kliniske eksponering (baseret på AUC) med den anbefalede dosis til mennesker på 200 mg subkutan en gang om måneden.

Garadacimab krydsede placenta hos kaniner. Ved subkutan administration af garadacimab svarende til cirka 53 gange den kliniske eksponering (baseret på AUC) med den anbefalede dosis til mennesker på 200 mg subkutan en gang om måneden var den føtale plasmakonzentration på gestationsdag 29 40,8 % af den maternelle koncentration.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Histidin

Argininmonohydrochlorid

Prolin

Polysorbat 80 (E 433)

Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

ANDEMBRY kan opbevares ved rumtemperatur (op til 25 °C) i en enkelt periode på op til 2 måneder, dog uden at overskride udløbsdatoen.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte eller den fyldte pen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Sæt ikke ANDEMBRY tilbage i køleskabet efter opbevaring ved rumtemperatur.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

ANDEMBRY 200 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

1,2 ml opløsning i en fyldt injektionssprøjte af glas (type I-glas) med bromobutylprop, påsat 27G x ½ 5B speciel, tyndvægget (STW) kanyler, samlet med en forlænget fingerstykke og kanylesikring.

ANDEMBRY fås i enkeltpakninger, der indeholder 1 samlet fyldt injektionssprøjte, og i multipakninger, der indeholder 3 (3 pakninger med 1) samlede fyldte injektionssprøjter.

ANDEMBRY 200 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

1,2 ml opløsning i en fyldt injektionssprøjte af glas (type I-glas) med bromobutylprop, påsat 27G x ½ 5B speciel, tyndvægget (STW) kanyler. Hver fyldt injektionssprøjte er samlet i en pen.

ANDEMBRY fås i enkeltpakninger, der indeholder 1 samlet fyldt pen, og i multipakninger, der indeholder 3 (3 pakninger med 1) samlede fyldte penne.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Inden brug skal ANDEMBRYs udseende kontrolleres visuelt, idet produktet forsigtigt vendes på hovedet. Opløsningen skal være let opaliserende til klar og brungul til gul. Opløsninger, der er misfarvede eller indeholder partikler, må ikke anvendes.

Må ikke omrystes.

Administrationstrin

ANDEMBRY 200 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Tag den fyldte injektionssprøjte med kanylesikring ud af køleskabet, og vent 30 minutter, før du giver injektionen, så opløsningen opnår rumtemperatur. Injicér ANDEMBRY subkutant i abdomen, lår eller overarm. Det anbefales at skifte injektionssted fra gang til gang (se pkt. 4.2).

Hver fyldt injektionssprøjte med kanylesikring er kun til engangsbrug. Bortskaf injektionssprøjten med kanylesikring i en kanylebeholder eller en lukket, punktursikker beholder efter injektionen.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

ANDEMBRY 200 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

Tag den fyldte pen ud af køleskabet, og vent 30 minutter, før du giver injektionen, så opløsningen opnår rumtemperatur. Injicér ANDEMBRY subkutant i abdomen, lår eller overarm. Det anbefales at skifte injektionssted fra gang til gang (se pkt. 4.2).

Injektionen med den fyldte pen kan tage op til 15 sekunder.

Lyt efter det første 'klik' (som betyder, at injektionen starter, og det gule stempel begynder at bevæge sig gennem vinduet). Bliv ved med at trykke, og se det gule stempel bevæge sig nedad og fylde vinduet. Du hører endnu et 'klik', og vinduet er nu helt gult. Vent yderligere 5 sekunder for at sikre, at hele dosen er indgivet.

Hver fyldt pen er kun til engangsbrug. Bortskaf pennen i en kanylebeholder eller en lukket, punktursikker beholder efter injektionen.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
D-35041 Marburg
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1885/001
EU/1/24/1885/002
EU/1/24/1885/003
EU/1/24/1885/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG
FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

CSL Behring (Australia) Pty Ltd
189-209 Camp Road
Broadmeadows, Victoria 3047
Australien

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Tyskland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside. <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON – ENKELTPAKNING****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ANDEMBRY 200 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
garadacimab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 200 mg garadacimab i 1,2 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Histidin, argininmonohydrochlorid, prolin, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt injektionssprøjte

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Må ikke omrystes.
Kun til engangsbrug.
Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.
Kan opbevares ved rumtemperatur (op til 25 °C) i en enkelt periode på op til 2 måneder.
Dato, hvor lægemidlet er taget ud af køleskabet: _____

Må ikke sættes i køleskabet igen, når det har opnået rumtemperatur.
Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1885/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

ANDEMBRY 200 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON – MULTIPAKNING (INKLUSIVE *BLUE BOX*)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ANDEMBRY 200 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
garadacimab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 200 mg garadacimab i 1,2 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Histidin, argininmonohydrochlorid, prolin, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

3 (3 pakninger med 1) fyldte injektionssprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Må ikke omrystes.
Kun til engangsbrug.
Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.
Kan opbevares ved rumtemperatur (op til 25 °C) i en enkelt periode på op til 2 måneder.

Dato, hvor lægemidlet er taget ud af køleskabet: _____

Må ikke sættes i køleskabet igen, når det har opnået rumtemperatur.
Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1885/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

Ikke relevant

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

ANDEMBRY 200 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**MELLEMKARTON – MULTIPAKNING (UDEN *BLUE BOX*)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ANDEMBRY 200 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
garadacimab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 200 mg garadacimab i 1,2 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Histidin, argininmonohydrochlorid, prolin, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt injektionssprøjte

Del af multipakning. Må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Må ikke omrystes.
Kun til engangsbrug.
Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.
Kan opbevares ved rumtemperatur (op til 25 °C) i en enkelt periode på op til 2 måneder.

Dato, hvor lægemidlet er taget ud af køleskabet: _____

Må ikke sættes i køleskabet igen, når det har opnået rumtemperatur.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1885/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

ANDEMBRY 200 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET – FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

ANDEMBRY 200 mg
injektionsvæske, opløsning
garadacimab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1,2 ml

6. ANDET

CSL Behring GmbH

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON – ENKELTPAKNING****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ANDEMBRY 200 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
garadacimab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 200 mg garadacimab i 1,2 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Histidin, argininmonohydrochlorid, prolin, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt pen

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Må ikke omrystes.
Kun til engangsbrug.
Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.
Opbevar den fyldte pen i den ydre karton for at beskytte mod lys.
Kan opbevares ved rumtemperatur (op til 25 °C) i en enkelt periode på op til 2 måneder.

Dato, hvor lægemidlet er taget ud af køleskabet: _____

Må ikke sættes i køleskabet igen, når det har opnået rumtemperatur.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1885/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

ANDEMBRY 200 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE KARTON – MULTIPAKNING (INKLUSIVE BLUE BOX)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ANDEMBRY 200 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
garadacimab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 200 mg garadacimab i 1,2 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Histidin, argininmonohydrochlorid, prolin, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

3 (3 pakninger med 1) fyldte penne

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Må ikke omrystes.
Kun til engangsbrug.
Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.
Opbevar den fyldte pen i den ydre karton for at beskytte mod lys.
Kan opbevares ved rumtemperatur (op til 25 °C) i en enkelt periode på op til 2 måneder.

Dato, hvor lægemidlet er taget ud af køleskabet: _____

Må ikke sættes i køleskabet igen, når det har opnået rumtemperatur.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1885/004

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

ANDEMBRY 200 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**MELLEMKARTON – MULTIPAKNING (UDEN BLUE BOX)****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

ANDEMBRY 200 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
garadacimab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt pen indeholder 200 mg garadacimab i 1,2 ml opløsning.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Histidin, argininmonohydrochlorid, prolin, polysorbat 80, vand til injektionsvæsker. Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning

1 fyldt pen

Del af multipakning. Må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Må ikke omrystes.
Kun til engangsbrug.
Læs indlægssedlen inden brug.
Subkutan anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab. Må ikke nedfryses.
Opbevar den fyldte pen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Kan opbevares ved rumtemperatur (op til 25 °C) i en enkelt periode på op til 2 måneder.

Dato, hvor lægemidlet er taget ud af køleskabet: _____

Må ikke sættes i køleskabet igen, når det har opnået rumtemperatur.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1885/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

ANDEMBRY 200 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET – FYLDT PEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

ANDEMBRY 200 mg
injektionsvæske, opløsning
garadacimab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER<, DONATIONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1,2 ml

6. ANDET

Læs indlægssedlen inden brug.

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Tyskland

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

ANDEMBRY 200 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte garadacimab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge ANDEMBRY
3. Sådan skal du bruge ANDEMBRY
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger
7. Brugsanvisning

1. Virkning og anvendelse

ANDEMBRY indeholder det aktive stof garadacimab.

ANDEMBRY er et lægemiddel, der anvendes til patienter i alderen 12 år og derover med arveligt angioødem (også kaldet HAE) for at forebygge anfald af angioødem.

HAE er en sygdom, der forårsager tilbagevendende episoder med hurtig hævelse, kaldet HAE-anfald, i forskellige kropsdele, herunder

- hænder og fødder
- ansigt, øjenlåg, læber eller tunge
- strubehoved (larynx) og svælg, hvilket kan forårsage vejrtrækningsbesvær
- kønsorganer
- mave og tarm.

HAE-anfald kan være smertefulde og invaliderende. Anfald, der berører svælg eller strubehoved, kan være farlige eller sågar livstruende.

HAE er ofte en sygdom, der findes i familiens sygehistorie, men ikke altid. Der findes tre former for HAE, baseret på typen af genfejl og dens virkning på proteinet C1-esteraseinhibitor (C1-INH), der cirkulerer i blodet. En person kan have et lavt niveau af C1-INH i kroppen (type I-HAE), dårligt fungerende C1-INH (type II-HAE) eller HAE med normalt fungerende C1-INH (type III-HAE). Den sidste type er ekstremt sjælden. Alle tre typer giver de samme kliniske symptomer i form af lokal hævelse.

C1-INH regulerer en proces i kroppen, der kontrollerer produktionen af et inflammatorisk stof kaldet bradykinin. Overproduktion af bradykinin forårsager hævelse og inflammation hos personer med HAE.

Det aktive stof i ANDEMBRY, garadacimab, blokerer aktiveringen af et protein kaldet faktor XIIa (FXIIa), som er med til at stimulere produktion af bradykinin. Ved at blokere FXIIa-aktiviteten reducerer garadacimab niveauet af bradykinin og forebygger derved HAE-anfald. Behandling med garadacimab giver ikke altid den ønskede virkning på visse underkategorier af normal C1-INH HAE. Kontakt lægen, hvis du har nogen bekymringer vedrørende lægemidlet.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge ANDEMBRY

Brug ikke ANDEMBRY

- hvis du er allergisk over for garadacimab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i afsnit 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger ANDEMBRY.
- Kontakt **omgående** lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får en svær allergisk reaktion på ANDEMBRY med symptomer såsom nældefeber, trykken for brystet, vejrtrækningsbesvær, pibende vejrtrækning, lavt blodtryk eller anafylaksi.
- Du skal behandle anfald af arveligt angioødem med din normale anfaldsmedicin uden at tage ekstra doser af ANDEMBRY.

Registrering

Det anbefales på det kraftigste, at du noterer lægemidlets navn og batchnummer, hver gang du får en dosis ANDEMBRY, så du altid har et overblik over de batches, du har brugt.

Laboratorieanalyser

Hvis du skal have tage laboratorieprøver til undersøgelse af din blodstørkning, skal du fortælle lægen inden prøvetagningen, at du bruger ANDEMBRY. Det skyldes, at ANDEMBRY kan påvirke visse laboratorieanalyser og medføre unøjagtige resultater.

Børn og unge

ANDEMBRY er frarådet til børn og unge under 12 år. Det skyldes, at det ikke er blevet undersøgt i denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med ANDEMBRY

Fortæl lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

ANDEMBRY påvirker ikke virkningen af andre lægemidler, og andre lægemidler påvirker ikke virkningen af ANDEMBRY.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du begynder at bruge ANDEMBRY. Der foreligger begrænsede oplysninger om ANDEMBRYs sikkerhed under graviditet og amning. Af

forsigtighedshensyn er det bedst at undgå brug af ANDEMBRY i graviditeten. Lægen vil drøfte fordelene og risiciene ved at tage dette lægemiddel med dig.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Dette lægemiddel påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

ANDEMBRY indeholder prolin

Dette lægemiddel indeholder 19,3 mg prolin pr. fyldt injektionssprøjte, svarende til 16,1 mg/ml. Prolin kan være skadeligt for patienter med hyperprolinæmi, en sjælden genetisk lidelse, hvor prolin ophobes i kroppen. Anvend ikke dette lægemiddel, hvis du (eller dit barn) har hyperprolinæmi, medmindre lægen har anbefalet det.

ANDEMBRY indeholder polysorbat 80

Dette lægemiddel indeholder 0,24 mg polysorbat 80 pr. fyldt injektionssprøjte, svarende til 0,2 mg/ml. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. Kontakt din læge, hvis du har nogen kendte allergier.

3. Sådan skal du bruge ANDEMBRY

ANDEMBRY udleveres i fyldte injektionssprøjter med kanylesikring. Sprøjterne er kun til engangsbrug. Behandlingen bliver iværksat under opsyn af og forestået af en sundhedsperson.

Brug altid lægemidlet nøjagtigt som beskrevet i denne indlægsseddel eller efter lægens, apotekspersonalets eller sygeplejerskens anvisning. Er du i tvivl, eller har du yderligere spørgsmål vedrørende brug af dette lægemiddel, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Så meget ANDEMBRY skal du bruge

Den anbefalede dosis af ANDEMBRY er en indledende støddosis på 400 mg, der gives som to injektioner a 200 mg på den første behandlingsdag, efterfulgt af én injektion a 200 mg en gang om måneden.

Sådan skal ANDEMBRY indsprøjtes

Du kan selv give injektionerne, eller en omsorgsperson kan gøre det. I begge tilfælde skal du eller din omsorgsperson nøje læse og følge vejledningen i afsnit 7 "Brugsanvisning".

- ANDEMBRY skal gives som en indsprøjtning under huden ('subkutan injektion') i maven (abdomen), låret eller overarmen.
- Lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken skal vise dig, hvordan du indsprøjter ANDEMBRY korrekt, før du bruger det første gang. Du må ikke give dig selv en injektion eller lade en omsorgsperson give dig en injektion, før du er blevet oplært i at indsprøjte lægemidlet.
- Den fyldte injektionssprøjte må kun anvendes én gang.
- Kontakt hurtigst muligt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis den fyldte injektionssprøjte med kanylesikring ikke fungerer efter hensigten.
- Det anbefales at skifte injektionssted fra gang til gang.

Hvis du har taget for meget ANDEMBRY

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du har taget for meget ANDEMBRY.

Hvis du har glemt at bruge ANDEMBRY

Indsprøjt din dosis så hurtigt som muligt, hvis du har glemt en dosis ANDEMBRY. Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du er usikker på, hvornår du skal indsprøjte ANDEMBRY efter en glemt dosis.

Hvis du holder op med at bruge ANDEMBRY

Det er vigtigt, at du bliver ved med at indsprøjte ANDEMBRY som anvist af lægen, også selvom du får det bedre.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du bemærker nogen af nedenstående bivirkninger.

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)

- Reaktioner på injektionsstedet, herunder rødme, blå mærker, kløe og nældefeber
- Hovedpine
- Mavesmerter

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængelig for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på den ydre karton og etiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses. Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Den fyldte injektionssprøjte kan opbevares ved rumtemperatur (op til 25 °C) i en enkelt periode på op til 2 måneder, dog uden at overskride udløbsdatoen.

Sæt ikke ANDEMBRY tilbage i køleskabet efter opbevaring ved rumtemperatur.

Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker tegn på nedbrydning, såsom partikler eller farveændringer i opløsningen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

ANDEMBRY indeholder:

- Aktivt stof: garadacimab. Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 200 mg garadacimab i 1,2 ml opløsning.
- Øvrige indholdsstoffer: histidin, argininmonohydrochlorid, prolin, polysorbat 80 og vand til injektionsvæsker – se afsnit 2 “ANDEMBRY indeholder prolin og polysorbat 80”.

Udseende og pakningsstørrelser

ANDEMBRY er en let opaliserende til klar, brungul til gul injektionsvæske, opløsning i en fyldt injektionssprøjte.

ANDEMBRY fås i enkeltpakninger, der indeholder 1 fyldt injektionssprøjte, og i multipakninger med 3 æsker, der hver især indeholder 1 fyldt injektionssprøjte.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
D-35041 Marburg
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien CSL Behring NV Tél/Tel: +32 15 28 89 20	Lietuva CentralPharma Communications UAB Tel: +370 5 243 0444
България МагнаФарм България ЕАД Тел: +359 2 810 3949	Luxembourg/Luxemburg CSL Behring NV Tél/Tel: +32 15 28 89 20
Česká republika CSL Behring s.r.o. Tel: +420 702 137 233	Magyarország CSL Behring Kft. Tel: +36 1 213 4290
Danmark CSL Behring AB Tlf.: +46 8 544 966 70	Malta AM Mangion Ltd. Tel: +356 2397 6333
Deutschland CSL Behring GmbH Tel: +49 6190 75 84810	Nederland CSL Behring BV Tel: +31 85 111 96 00
Eesti CentralPharma Communications OÜ Tel: +3726015540	Norge CSL Behring AB Tlf: +46 8 544 966 70
Ελλάδα CSL Behring ΕΠΕ Τηλ: +30 210 7255 660	Österreich CSL Behring GmbH Tel: +43 1 80101 1040

España CSL Behring S.A. Tel: +34 933 67 1870	Polska CSL Behring Sp. z o.o. Tel.: +48 22 213 22 65
France CSL Behring SA Tél: +33 1 53 58 54 00	Portugal CSL Behring Lda Tel: +351 21 782 62 30
Hrvatska Marti Farm d.o.o. Tel: +385 1 5588297	România Primum Healthcare S.R.L. Tel: +40 21 322 01 71
Ireland CSL Behring GmbH Tel: +49 6190 75 84700	Slovenija EMMES BIOPHARMA GLOBAL s.r.o.- podružnica v Sloveniji Tel: +386 41 42 0002
Ísland CSL Behring AB Sími: +46 8 544 966 70	Slovenská republika CSL Behring Slovakia s.r.o. Tel: +421 911 653 862
Italia CSL Behring S.p.A. Tel: +39 02 34964 200	Suomi/Finland CSL Behring AB Puh/Tel: +46 8 544 966 70
Κύπρος CSL Behring EΠΕ Τηλ: +30 210 7255 660	Sverige CSL Behring AB Tel: +46 8 544 966 70
Latvija CentralPharma Communications SIA Tel: +371 6 7450497	

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.

7. Brugsanvisning

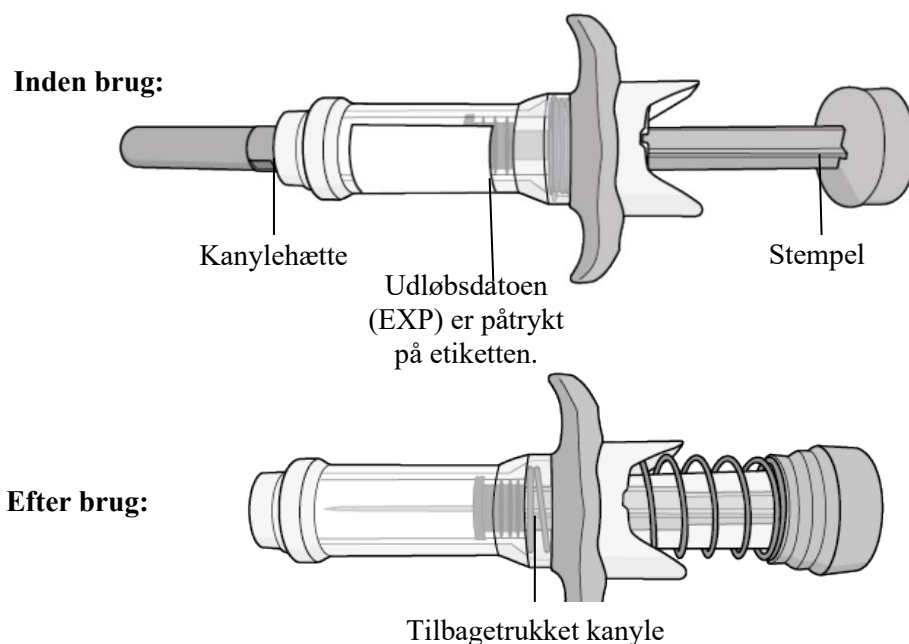
**ANDEMBRY injektionsvæske, opløsning i
fyldt injektionssprøjte
Subkutan anvendelse**

Vigtigt:

Denne fyldte injektionssprøjte fungerer anderledes end andre injektionsanordninger. Læs brugsanvisningen nøje, inden du begynder at bruge den, og hver gang du får en ny fyldt injektionssprøjte. Der kan være nye oplysninger. Denne information kan ikke erstatte samtaler med en sundhedsperson om din sygdom eller behandling. Hos unge patienter skal ANDEMBRY gives under opsyn af en voksen.

Sørg for, at du er blevet oplært af en sundhedsperson, før du bruger denne fyldte injektionssprøjte for første gang.

Den fyldte injektionssprøjtes dele (se figur A):



Figur A

Læs følgende sikkerhedsoplysninger:

- Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den originale æske, indtil den skal bruges, for at beskytte den mod lys.
- Fjern **ikke** kanylehætten, før du er klar til at indsprøjte lægemidlet.
- Sæt **ikke** hætten på den fyldte injektionssprøjte igen.
- Genbrug **ikke** den fyldte injektionssprøjte. Den fyldte injektionssprøjte indeholder 1 dosis og er kun til engangsbrug.
- Den fyldte injektionssprøjte er kun til subkutan injektion (indsprøjtning under huden).
- Anvend **ikke** den fyldte injektionssprøjte, hvis den ser skadet ud, har revner, er utæt eller har været tabt. I så tilfælde skal du bortskaffe den fyldte injektionssprøjte og bruge en ny.
- Giv **ikke** injektionen gennem tøjet.
- **Opbevar ANDEMBRY utilgængeligt for børn.**

Hvordan skal jeg opbevare ANDEMBRY?

- Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C) i den originale karton, indtil den skal bruges, for at beskytte den mod lys.
- **Må ikke** nedfryses. Hvis den fyldte injektionssprøjte har været nedfrosset, **må den ikke** anvendes. Heller ikke selvom den er blevet optøet.
- Den køleopbevarede fyldte injektionssprøjte kan anvendes indtil den udløbsdato, der er påtrykt på etiketten.
- Tag den fyldte injektionssprøjte ud af køleskabet 30 minutter før brug, så den kan opnå rumtemperatur.

Alternativ opbevaring (rumtemperatur):

- Om nødvendigt (for eksempel i forbindelse med rejser) kan den fyldte injektionssprøjte opbevares ved rumtemperatur (op til 25 °C) i en enkelt periode på op til 2 måneder, dog uden at overskride udløbsdatoen.
- Hvis du beslutter at opbevare den fyldte injektionssprøjte ved rumtemperatur:
 - Notér den dato, hvor du tog den fyldte injektionssprøjte ud af køleskabet, i det dertil indrettede felt på æsken, så du kan holde styr på, hvor længe den har været opbevaret ved rumtemperatur.
 - Sæt **ikke** den fyldte injektionssprøjte tilbage i køleskabet, efter den har opnået rumtemperatur.
 - Bortskaf altid den fyldte injektionssprøjte, hvis den har været opbevaret ved rumtemperatur i mere end 2 måneder.

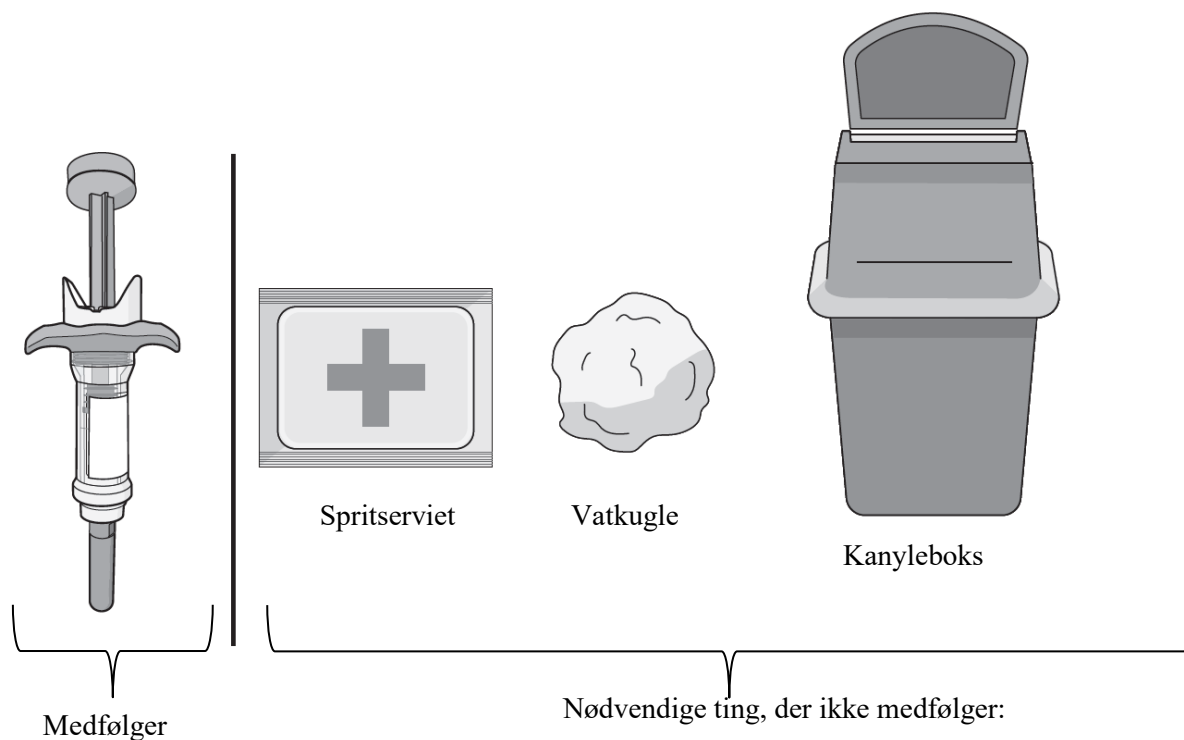
Det skal du bruge til injektionen med den fyldte injektionssprøjte (se figur B):

Medfølger i æsken:

- 1 fyldt injektionssprøjte

Nødvendige ting, der ikke medfølger:

- Spritserviet
- Vatkugle eller et stykke gaze
- Kanyleboks eller punktursikker beholder til bortskaffelse (se **trin 12, Bortskaffelse af sprøjten**)

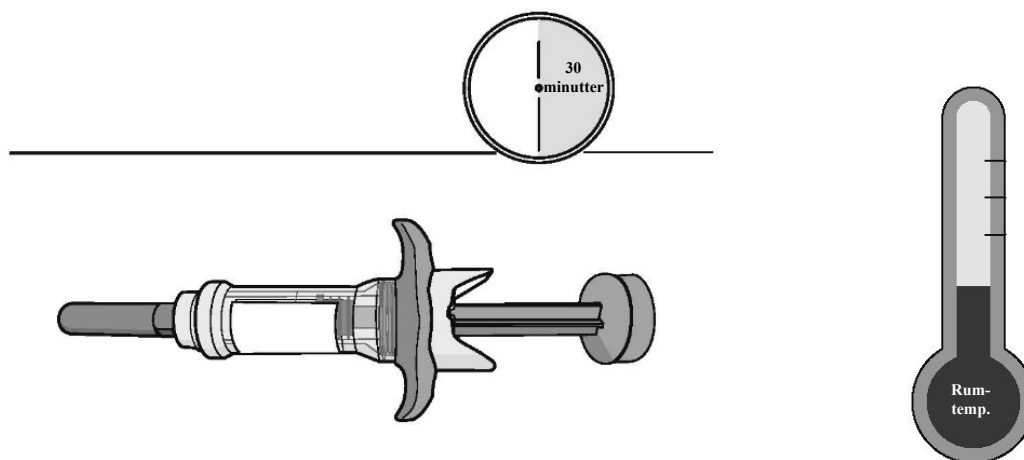


Figur B

Klargøring til injektionen

Trin 1. Lad den fyldte injektionssprøjte opnå rumtemperatur

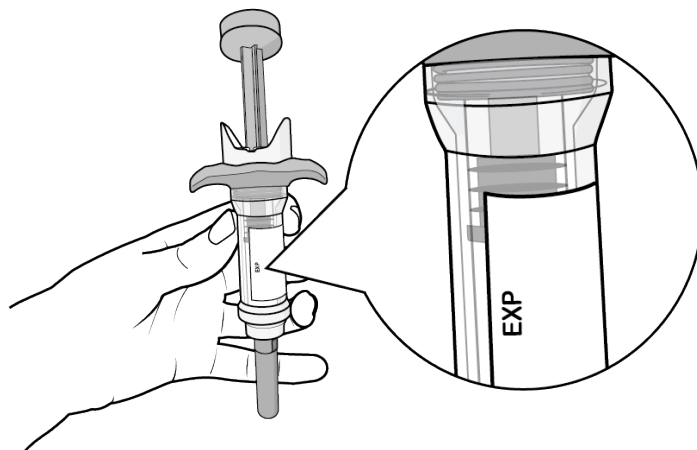
- Tag den fyldte injektionssprøjte ud af æsken, og anbring den på en **ren, plan flade**.
- Tag **ikke** den fyldte injektionssprøjte ud af æsken ved at holde om kanylehætten eller stemplet.
- Bevæg eller træk **ikke** i stemplet.
- Vent **30 minutter** på, at lægemidlet opnår rumtemperatur, hvis det har været opbevaret i køleskabet (se **figur C**).
- Injektion af koldt lægemiddel kan være generende.
- Forsøg **ikke** at fremskynde opvarmningsprocessen på nogen måde. Den fyldte sprøjte må **ikke** lægges i mikrobølge, skylles under varmt vand eller efterlades i direkte sollys.



Figur C

Trin 2. Kontrollér udløbsdatoen

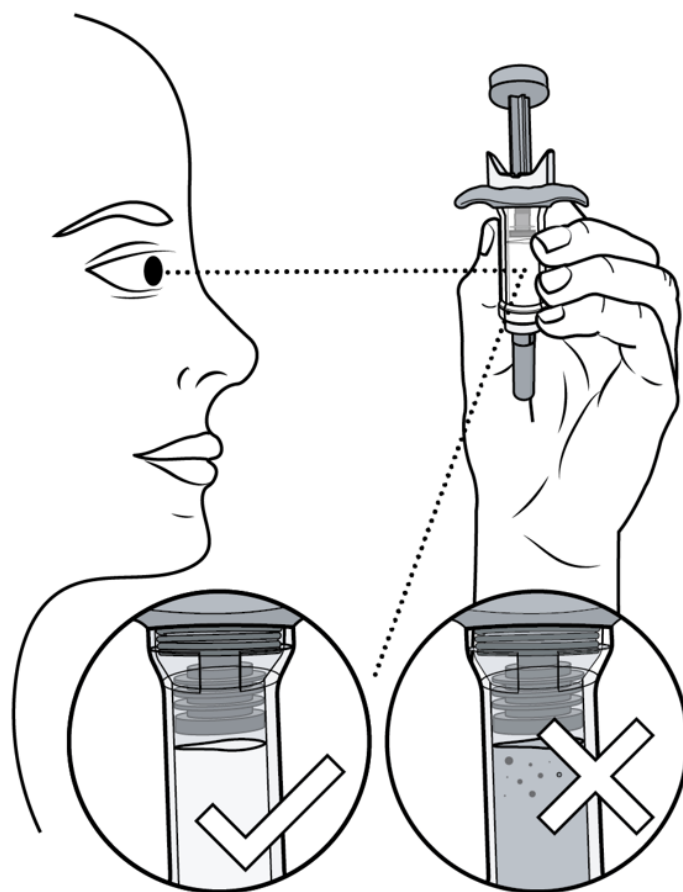
- Kontrollér udløbsdatoen på den fyldte injektionssprøjte (se **figur D**).
- Brug **ikke** den fyldte injektionssprøjte, hvis udløbsdatoen er overskredet.
- Brug **ikke** den fyldte injektionssprøjte, hvis den har været opbevaret ved rumtemperatur i mere end 2 måneder.
- Hvis udløbsdatoen er overskredet, eller hvis sprøjten har været opbevaret ved rumtemperatur i mere end 2 måneder, skal du bortskaffe den fyldte injektionssprøjte på sikker vis og tage en ny (se **trin 12, Bortskaffelse af sprøjten**).



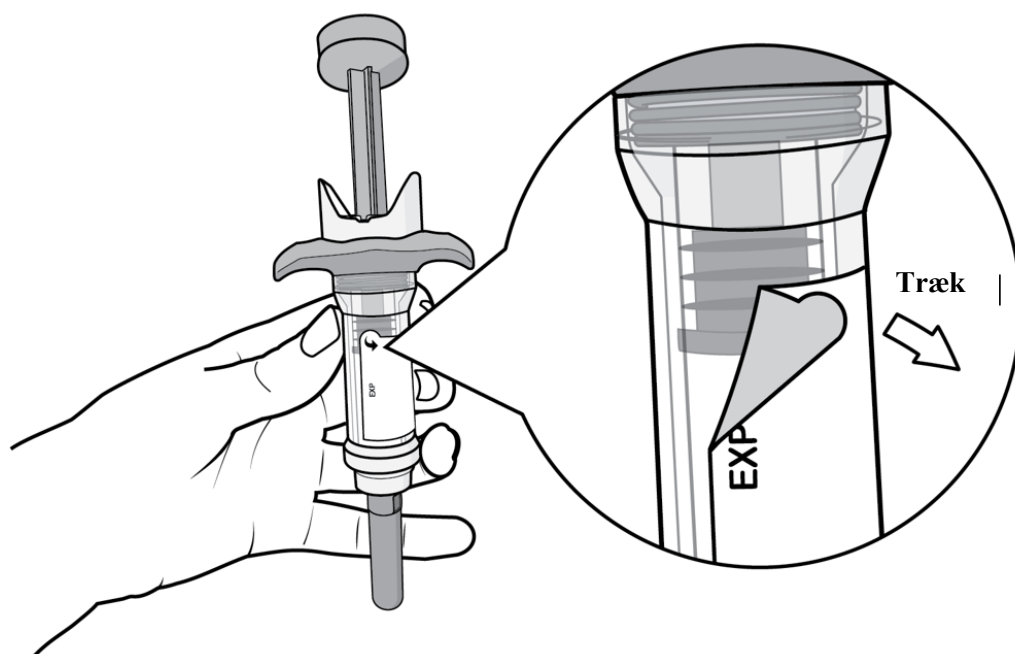
Figur D

Trin 3. Kontrollér den fyldte injektionssprøjte

- Kontrollér lægemidlet gennem ruden på den fyldte injektionssprøjte (se **figur E** og **figur F**).
- Træk etiketten tilbage for at kontrollere lægemidlet, hvis du ikke kan se nok af lægemidlet gennem ruden på den fyldte injektionssprøjte (se **figur F**).
- Det er helt normalt, hvis du ser luftbobler. Forsøg **ikke** at fjerne luftboblerne.
- Lægemidlet skal have end brungul til gul farve og være let opaliserende til klar.
- **Brug ikke** lægemidlet, hvis det er misfarvet eller indeholder partikler (se **figur E**). Bortskaf den fyldte injektionssprøjte, og tag en ny (se **trin 12, Bortskaffelse af sprøjten**).
- Kontrollér den fyldte injektionssprøjte. Hvis den fyldte injektionssprøjte ser skadet ud, har revner eller er utæt eller har været tabt, skal du bortskaffe den på sikker vis og tage en ny.



Figur E

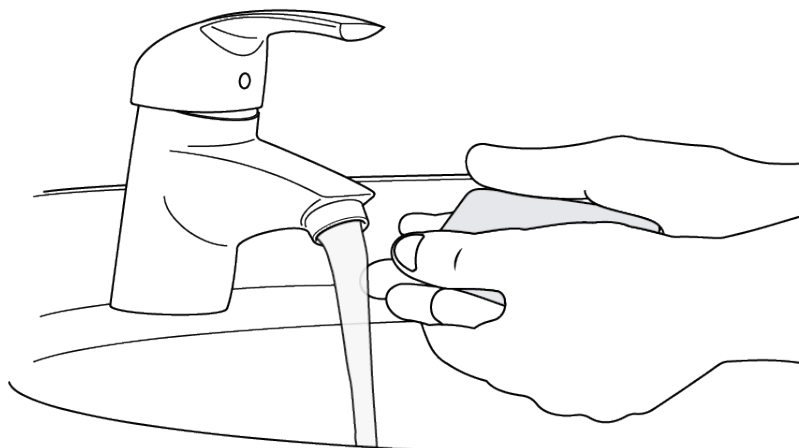


Figur F

Vælg og klargør et injektionssted

Trin 4. Vask hænder

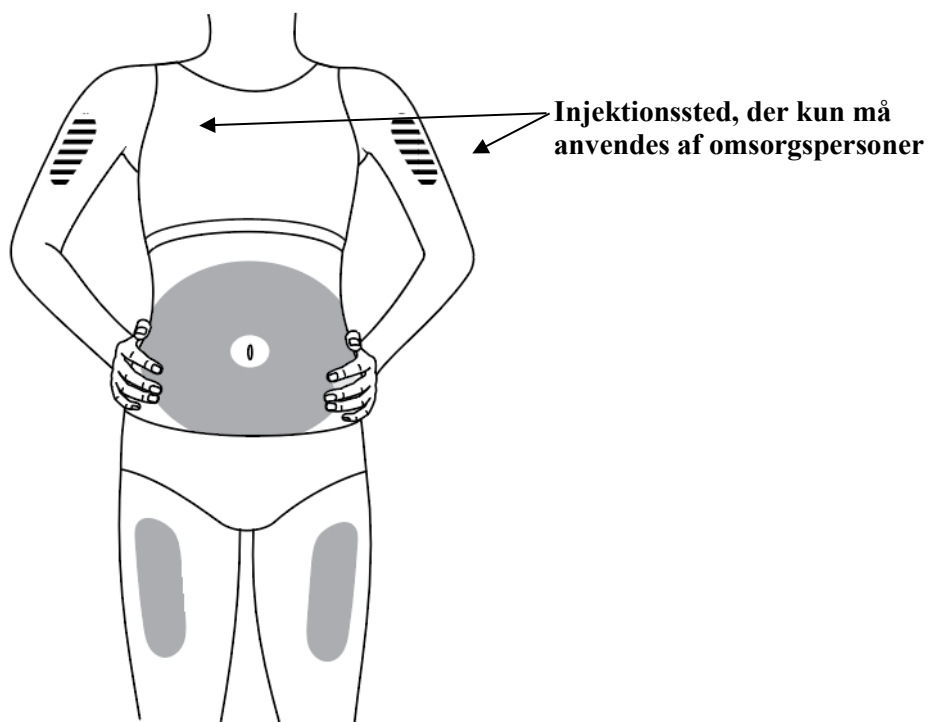
- Vask hænderne med vand og sæbe, eller brug håndsprit (se **figur G**).



Figur G

Trin 5. Vælg injektionssted

- Giv injektionen i låret eller maveregionen (abdomen), men hold 2 centimers afstand til navlen (se **figur H**).
- Hvis en anden (for eksempel en omsorgsperson) giver dig injektionen, kan den også gives i overarmen.
- Skift injektionssted fra gang til gang. **Giv ikke en injektion** på det samme injektionssted flere gange, hvis du bemærker, at huden er skadet.
- Giv **ikke** injektionen i navlen, skønhedspletter, ar eller blå mærker eller på andre steder, hvor huden er øm, rød, hård eller skadet.



Figur H

Trin 6. Klargør injektionsstedet

- Rengør injektionsstedet med en spritserviet i runde bevægelser (se **figur I**).
- Lad injektionsstedet lufttørre.
- **Rør ikke** ved det rengjorte injektionssted før indgivelse af injektionen.
- Du **må ikke** vifte eller puste på det rengjorte hudområde.



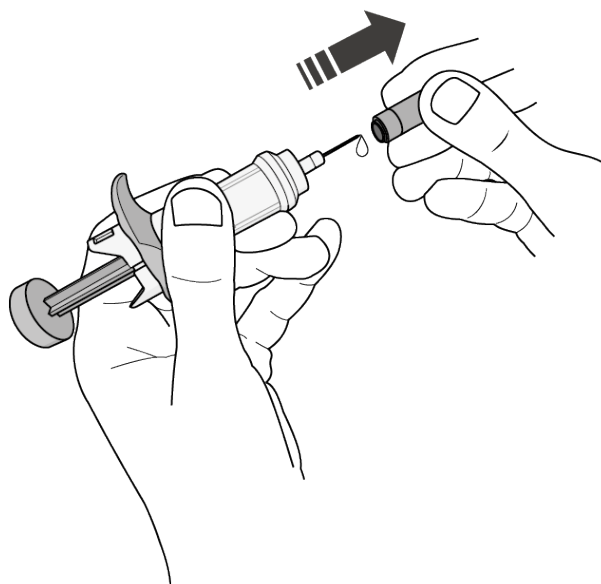
Figur I

Indsprøjt lægemidlet med den fyldte injektionssprøjte

Giv injektionen uden afbrydelser. Læs alle trinnene, før du begynder.

Trin 7. Tag kanylehætten af, og bortskaf den

- Fjern **ikke** kanylehætten, før du er klar til at give injektionen.
- Tag fat om den fyldte injektionssprøjte ved midterstykket med kanylen pegende væk fra dig selv.
- **Træk kanylehætten lige af** med den ene hånd, mens du holder den fyldte injektionssprøjte med den anden hånd (se **figur J**). Hvis du ikke kan få hætten af, skal du bede en omsorgsperson om hjælp eller kontakte en sundhedsperson.
- **Du må ikke røre ved eller holde omkring stemplet, mens du fjerner kanylehætten.**
- Sæt **ikke** hætten på den fyldte injektionssprøjte igen.
- Bortskaf kanylehætten i en kanyleboks eller punktursikker beholder.
- Der kan være en dråbe væske på kanylens spids. Dette er normalt.
- **Kanylen skal holdes steril efter fjernelse af kanylehætten. Rør ikke** ved kanylen, og lad ikke kanylen røre ved noget efter fjernelse af kanylehætten.

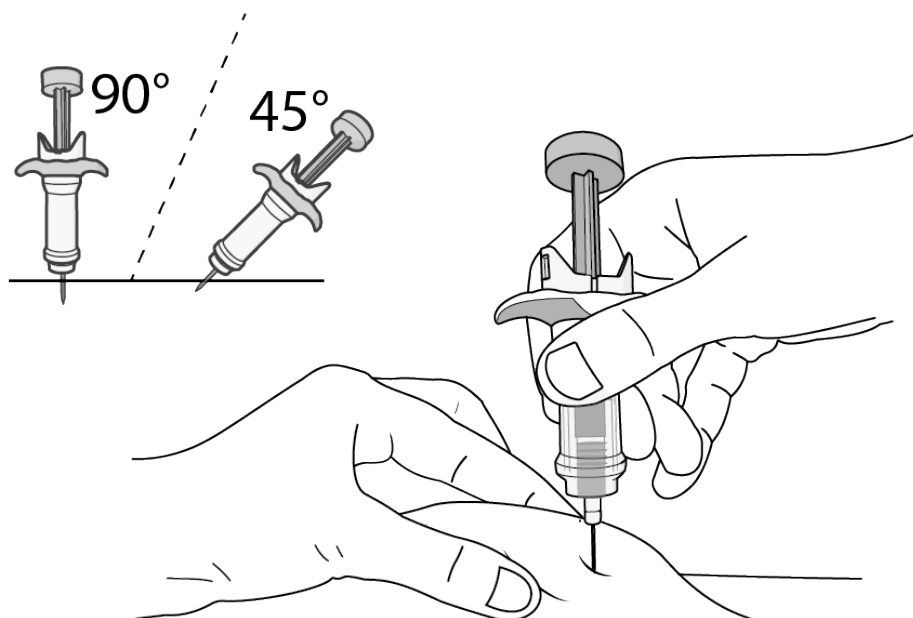


Figur J

Trin 8. Klem sammen om huden, og indfør kanylen

Gennemfør følgende trin uden afbrydelser umiddelbart efter, at du har fjernet kanylehætten:

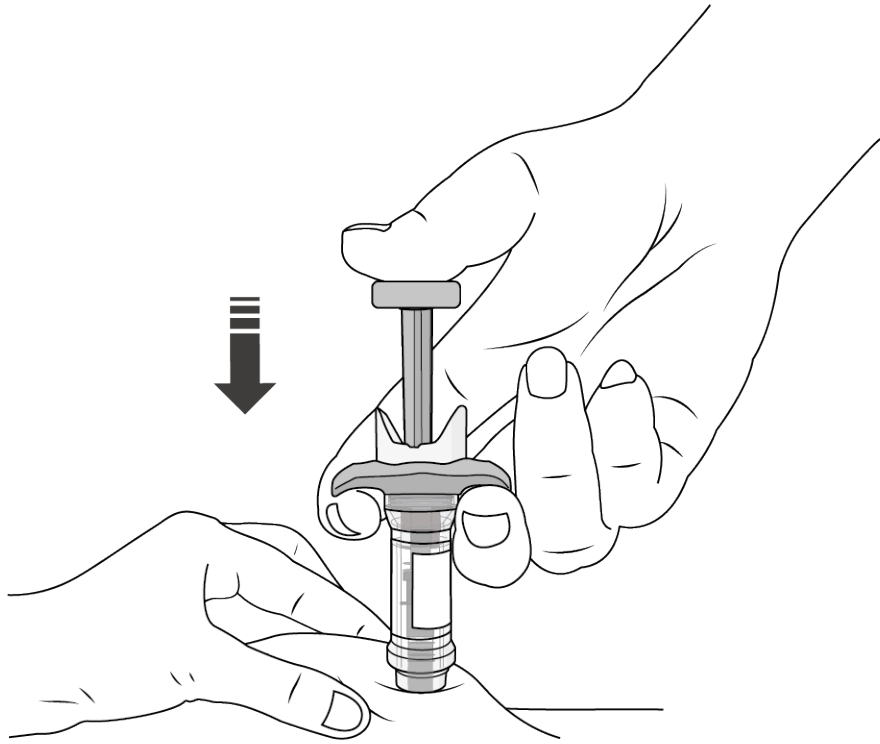
- Klem sammen om det rengjorte hudområde omkring injektionsstedet, og bliv ved med at klemme til, indtil injektionen er gennemført (se **figur K**).
- Før kanylen helt ind i en vinkel på mellem 45° og 90°. Du må **ikke** ændre vinklen under injektionen (se **figur K**: Eksemplet på billedet viser en injektion i en vinkel på 90°).
- **Du må ikke holde om eller trykke på stemplet, mens du stikker kanylen ind i huden.**



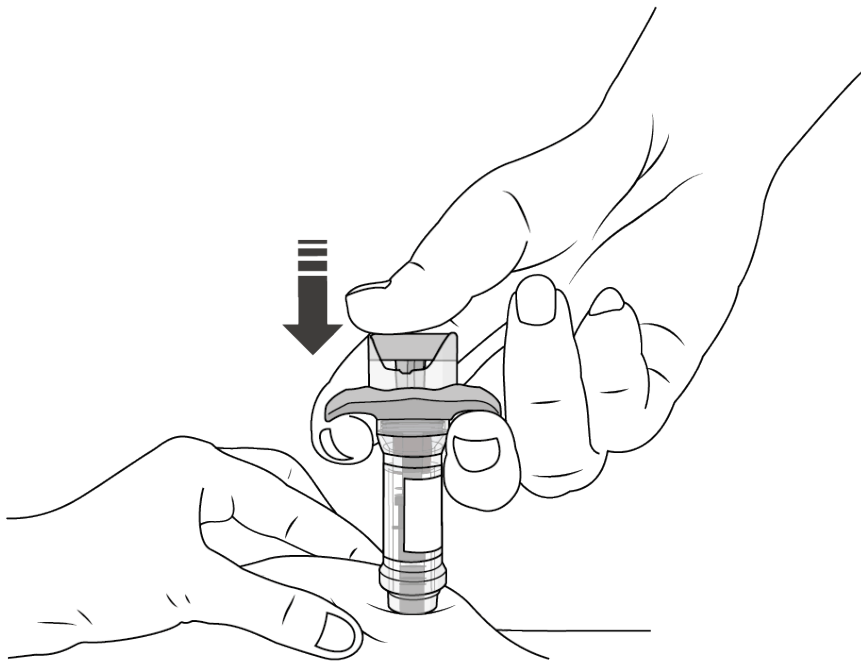
Figur K

Trin 9. Indsprøjt lægemidlet

- Hold den fyldte injektionssprøjte på plads, og indsprøjt alt lægemidlet ved at **trykke stemplet helt i bund med en fast bevægelse** (se **figur L**).
- Tryk stemplet helt i bund, indtil det stopper, for at indgive hele dosen. Tryk godt på stemplet, indtil injektionen er fuldført (se **figur M**).



Figur L

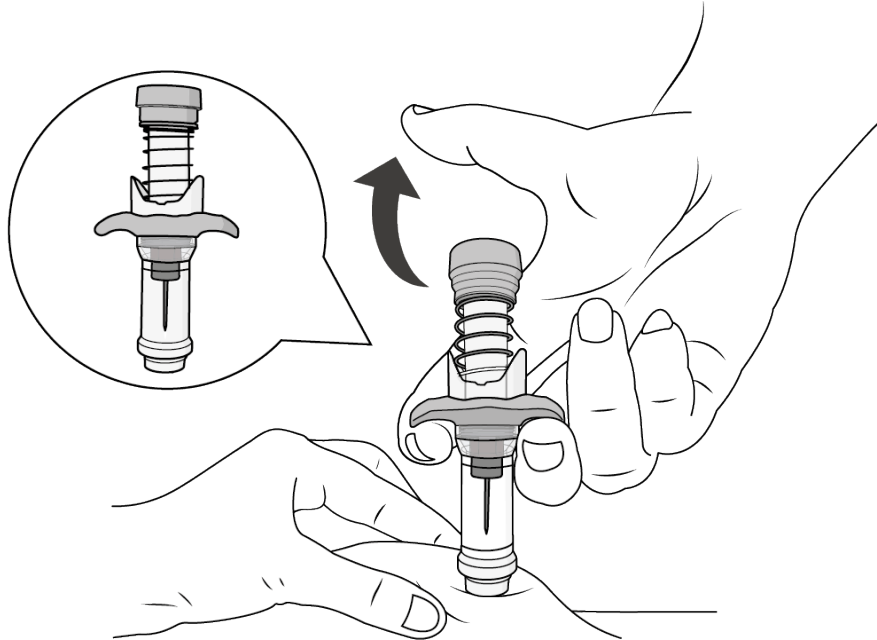


Figur M

Trin 10. Slip stemplet

- Når du har trykket stemplet helt i bund, og hele dosen er blevet indsprøjtet, skal du langsomt fjerne tommelfingeren fra stemplet, før du fjerner sprøjten fra huden (se **figur N**). Det får kanylen til at trække sig tilbage i sprøjten.

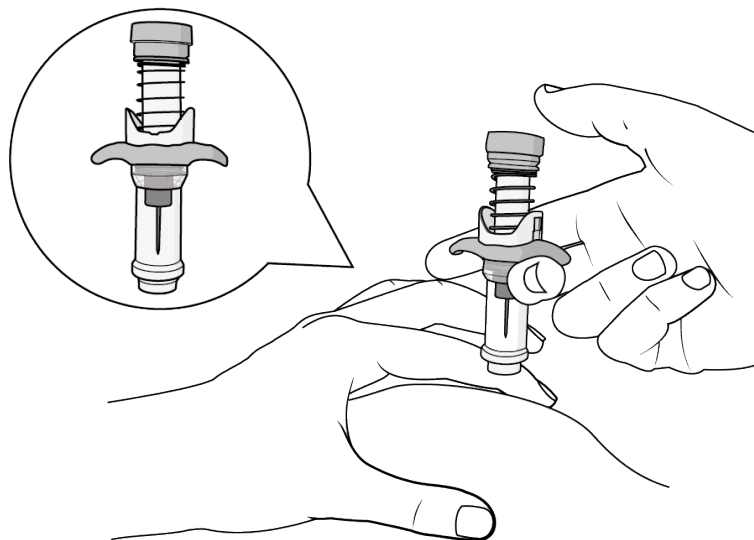
Vær forsigtig: Fjern **ikke** sprøjten fra huden, før du har fjernet tommelfingeren, da det kan medføre en nålestikskade.



Figur N

Trin 11. Slip huden, og fjern sprøjten

- Slip den sammenklemte hud, og fjern sprøjten fra injektionsstedet (se **figur O**).



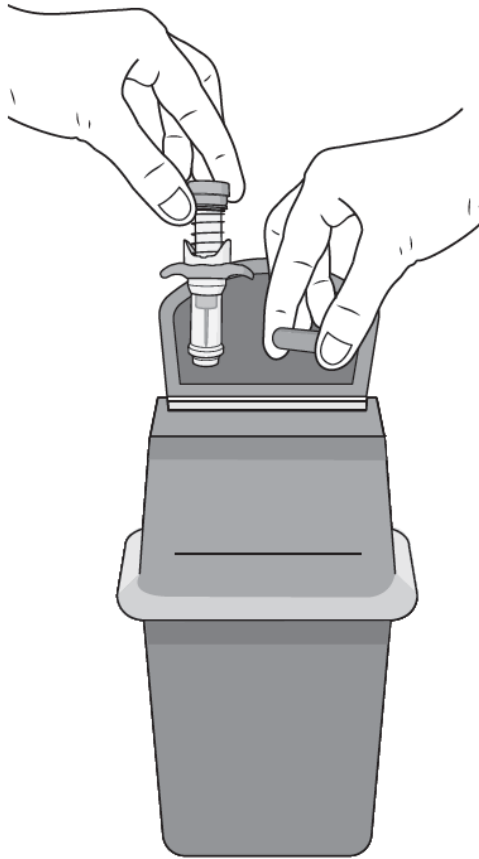
Figur O

- Hvis der er en smule blod på injektionsstedet, kan du presse en vatkugle eller et stykke gaze over injektionsstedet.
- Gnub **ikke** på injektionsstedet.
- Om nødvendigt kan du dække injektionsstedet med et plaster.

Bortskaffelse

Trin 12. Bortskaffelse af sprøjten

- Den fyldte injektionssprøjte må **ikke** genbruges.
- Efter injektion af dosen skal sprøjten lægges i en kanyleboks eller i en lukket, punktursikker beholder (se **figur P**).



Figur P

- Hvis du ikke har en kanyleboks eller en lukket, punktursikker beholder, kan du bruge en husholdningsbøtte, som:
 - er fremstillet af hård plast
 - kan lukkes med et tætsluttende, punktursikkert låg, der holder de skarpe dele sikkert indelukket
 - kan stå ret og stabilt
 - er tæt
 - er mærket korrekt, så man kan se, at den indeholder farligt affald.
- Når kanyleboksen er ved at være fuld, skal den bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer. Spørg apotekspersonalet/en sundhedsperson, hvis du har spørgsmål vedrørende bortskaffelse af kanyleboksen.
- Du **må ikke** smide den brugte kanyleboks i skraldespanden, medmindre de lokale retningslinjer tillader det.
- Du **må ikke** genbruge kanyleboksen.

Trin 13. Før en behandlingsdagbog

- Hvis lægen beder dig om det, skal du føre en dagbog, hvor du noterer dine injektioner.

Indlægsseddel: Information til brugeren
ANDEMBRY 200 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
garadacimab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge ANDEMBRY
3. Sådan skal du bruge ANDEMBRY
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger
7. Brugsanvisning

1. Virkning og anvendelse

ANDEMBRY indeholder det aktive stof garadacimab.

ANDEMBRY er et lægemiddel, der anvendes til patienter i alderen 12 år og derover med arveligt angioødem (også kaldet HAE) for at forebygge anfald af angioødem.

HAE er en sygdom, der forårsager tilbagevendende episoder med hævelse, kaldet HAE-anfald, i forskellige kropsdele, herunder:

- hænder og fødder
- ansigt, øjenlåg, læber eller tunge
- strubehoved (larynx) og svælg, hvilket kan forårsage vejrtrækningsbesvær
- kønsorganer
- mave og tarm

HAE-anfald kan være smertefulde og invaliderende. Anfald, der berører svælg eller strubehoved, kan være farlige eller sågar livstruende.

HAE er ofte en sygdom, der findes i familiens sygehistorie, men ikke altid. Der findes tre former for HAE, baseret på typen af genfejl og dens virkning på proteinet C1-esteraseinhibitor (C1-INH), der cirkulerer i blodet. En person kan have et lavt niveau af C1-INH i kroppen (type I-HAE), dårligt fungerende C1-INH (type II-HAE) eller HAE med normalt fungerende C1-INH (type III-HAE). Den sidste type er ekstremt sjælden. Alle tre typer giver de samme kliniske symptomer i form af lokal hævelse.

C1-INH regulerer en proces i kroppen, der kontrollerer produktionen af et inflammatorisk stof kaldet bradykinin. Overproduktion af bradykinin forårsager hævelse og inflammation hos personer med HAE.

Det aktive stof i ANDEMBRY, garadacimab, blokerer aktiveringen af et protein kaldet faktor XIIa (FXIIa), som er med til at stimulere produktion af bradykinin. Ved at blokere FXIIa-aktiviteten reducerer garadacimab niveauet af bradykinin og forebygger derved HAE-anfald. Behandling med garadacimab giver ikke altid den ønskede virkning på visse underkategorier af normal C1-INH HAE. Kontakt lægen, hvis du har nogen bekymringer vedrørende lægemidlet.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge ANDEMBRY

Brug ikke ANDEMBRY

Hvis du er allergisk over for garadacimab eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i afsnit 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, før du bruger ANDEMBRY.
- Kontakt **omgående** lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får en svær allergisk reaktion på ANDEMBRY med symptomer såsom nældefeber, trykken for brystet, vejrtrækningsbesvær, pibende vejrtrækning, lavt blodtryk eller anafylaksi.
- Du skal behandle anfald af arveligt angioødem med din normale anfaldsmedicin uden at tage ekstra doser af ANDEMBRY.

Registrering

Det anbefales på det kraftigste, at du noterer lægemidlets navn og batchnummer, hver gang du får en dosis ANDEMBRY, så du altid har et overblik over de batches, du har brugt.

Laboratorieanalyser

Hvis du skal have tage laboratorieprøver til undersøgelse af din blodstørkning, skal du fortælle lægen inden prøvetagningen, at du bruger ANDEMBRY. Det skyldes, at ANDEMBRY kan påvirke visse laboratorieanalyser og medføre unøjagtige resultater.

Børn og unge

ANDEMBRY er frarådet til børn og unge under 12 år. Det skyldes, at det ikke er blevet undersøgt i denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med ANDEMBRY

Fortæl lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler. ANDEMBRY påvirker ikke virkningen af andre lægemidler, og andre lægemidler påvirker ikke virkningen af ANDEMBRY.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du begynder at bruge ANDEMBRY. Der foreligger begrænsede oplysninger om ANDEMBRYs sikkerhed under graviditet og amning. Af forsigtighedshensyn er det bedst at undgå brug af ANDEMBRY i graviditeten. Lægen vil drøfte fordelene og risiciene ved at tage dette lægemiddel med dig.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Dette lægemiddel påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

ANDEMBRY indeholder prolin

Dette lægemiddel indeholder 19,3 mg prolin pr. fyldt pen, svarende til 16,1 mg/ml. Prolin kan være skadeligt for patienter med hyperprolinæmi, en sjælden genetisk lidelse, hvor prolin ophobes i kroppen. Anvend ikke dette lægemiddel, hvis du (eller dit barn) har hyperprolinæmi, medmindre lægen har anbefalet det.

ANDEMBRY indeholder polysorbat 80

Dette lægemiddel indeholder 0,24mg polysorbat 80 pr. fyldt pen, svarende til 0,2 mg/ml. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. Kontakt din læge, hvis du har nogen kendte allergier.

3. Sådan skal du bruge ANDEMBRY

ANDEMBRY udleveres i en fyldt pen til engangsbrug. Behandlingen bliver iværksat og forestået under opsyn af en sundhedsperson.

Brug altid lægemidlet nøjagtigt som beskrevet i denne indlægsseddel eller efter lægens, apotekspersonalets eller sygeplejerskens anvisning. Er du i tvivl, eller har du yderligere spørgsmål vedrørende brug af dette lægemiddel, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Så meget ANDEMBRY skal du bruge

Den anbefalede dosis af ANDEMBRY er en indledende støddosis på 400 mg, der gives som to injektioner a 200 mg på den første behandlingsdag, efterfulgt af én injektion a 200 mg en gang om måneden.

Sådan skal ANDEMBRY indsprøjtes

Du kan selv give injektionerne, eller en omsorgsperson kan gøre det. I begge tilfælde skal du eller din omsorgsperson nøje læse og følge vejledningen i afsnit 7 ”Brugsanvisning”.

- ANDEMBRY skal gives som en indsprøjtning under huden (‘subkutan injektion’) i maven (abdomen), låret eller overarmen.
- Lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken skal vise dig, hvordan du indsprøjter ANDEMBRY korrekt, før du bruger det første gang. Du må ikke give dig selv en injektion eller lade en omsorgsperson give dig en injektion, før du er blevet oplært i at indsprøjte lægemidlet.
- Den fyldte pen må kun anvendes én gang.
- Kontakt hurtigst muligt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis den fyldte pen ikke fungerer efter hensigten.
- Det anbefales at skifte injektionssted fra gang til gang.

Hvis du har taget for meget ANDEMBRY

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du har taget for meget ANDEMBRY.

Hvis du har glemt at bruge ANDEMBRY

Indsprøjt din dosis så hurtigt som muligt, hvis du har glemt en dosis ANDEMBRY. Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du er usikker på, hvornår du skal indsprøjte ANDEMBRY efter en glemt dosis.

Hvis du holder op med at bruge ANDEMBRY

Det er vigtigt, at du bliver ved med at indsprøjte ANDEMBRY som anvist af lægen, også selvom du får det bedre.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du bemærker nogen af nedenstående bivirkninger.

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)

- Reaktioner på injektionsstedet, herunder rødme, blå mærker, kløe og nældefeber
- Hovedpine
- Mavesmerter

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængelig for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på den ydre karton og etiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses. Opbevar den fyldte pen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Den fyldte pen kan opbevares ved rumtemperatur (op til 25 °C) i en enkelt periode på op til 2 måneder, dog uden at overskride udløbsdatoen.

Sæt ikke ANDEMBRY tilbage i køleskabet efter opbevaring ved rumtemperatur.

Brug ikke lægemidlet, hvis du bemærker tegn på nedbrydning, såsom partikler eller farveændringer i opløsningen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

ANDEMBRY indeholder

- Aktivt stof: garadacimab. Hver fyldt pen indeholder 200 mg garadacimab i 1,2 ml opløsning.
- Øvrige indholdsstoffer: histidin, argininmonohydrochlorid, prolin, polysorbat 80 og vand til injektionsvæsker – se afsnit 2 “ANDEMBRY indeholder prolin og polysorbat 80”.

Udseende og pakningsstørrelser

ANDEMBRY er en let opaliserende til klar, brungul til gul injektionsvæske, opløsning i en fyldt pen.

ANDEMBRY fås i enkeltpakninger, der indeholder 1 fyldt pen med 1,2 ml, og i multipakninger med 3 æsker, der hver især indeholder 1 fyldt pen.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
D-35041 Marburg
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien CSL Behring NV Tél/Tel: +32 15 28 89 20	Lietuva CentralPharma Communications UAB Tel: +370 5 243 0444
България МагнаФарм България ЕАД Тел: +359 2 810 3949	Luxembourg/Luxemburg CSL Behring NV Tél/Tel: +32 15 28 89 20
Česká republika CSL Behring s.r.o. Tel: +420 702 137 233	Magyarország CSL Behring Kft. Tel: +36 1 213 4290
Danmark CSL Behring AB Tlf.: +46 8 544 966 70	Malta AM Mangion Ltd. Tel: +356 2397 6333
Deutschland CSL Behring GmbH Tel: +49 6190 75 84810	Nederland CSL Behring BV Tel: +31 85 111 96 00
Eesti CentralPharma Communications OÜ Tel: +3726015540	Norge CSL Behring AB Tlf: +46 8 544 966 70
Ελλάδα CSL Behring ΕΠΕ Τηλ: +30 210 7255 660	Österreich CSL Behring GmbH Tel: +43 1 80101 1040

España CSL Behring S.A. Tel: +34 933 67 1870	Polska CSL Behring Sp. z o.o. Tel.: +48 22 213 22 65
France CSL Behring SA Tél: +33 1 53 58 54 00	Portugal CSL Behring Lda Tel: +351 21 782 62 30
Hrvatska Marti Farm d.o.o. Tel: +385 1 5588297	România Prisum Healthcare S.R.L. Tel: +40 21 322 01 71
Ireland CSL Behring GmbH Tel: +49 6190 75 84700	Slovenija EMMES BIOPHARMA GLOBAL s.r.o. - podružnica v Sloveniji Tel: +386 41 42 0002
Ísland CSL Behring AB Sími: +46 8 544 966 70	Slovenská republika CSL Behring Slovakia s.r.o. Tel: +421 911 653 862
Italia CSL Behring S.p.A. Tel: +39 02 34964 200	Suomi/Finland CSL Behring AB Puh/Tel: +46 8 544 966 70
Κύπρος CSL Behring EΠΕ Τηλ: +30 210 7255 660	Sverige CSL Behring AB Tel: +46 8 544 966 70
Latvija CentralPharma Communications SIA Tel: +371 6 7450497	

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.

7. Brugsanvisning

**ANDEMBRY injektionsvæske, opløsning i
fyldt pen
Subkutan anvendelse**

Vigtigt:

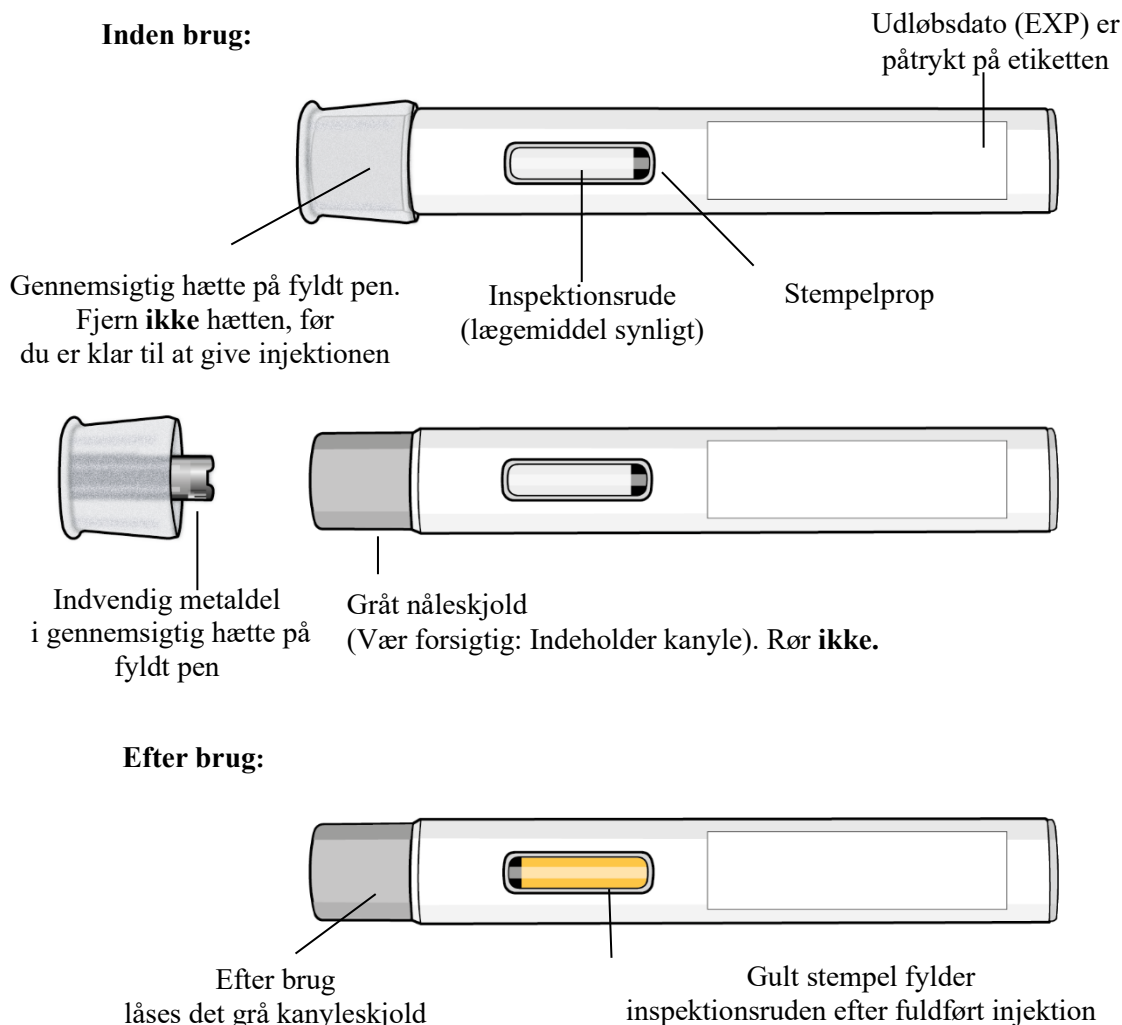
Denne fyldte pen fungerer anderledes end andre injektionsanordninger. Læs brugsanvisningen nøje, inden du begynder at bruge den, og hver gang du får en ny fyldt pen. Der kan være nye oplysninger. Denne information kan ikke erstatte samtaler med en sundhedsperson om din sygdom eller behandling.

Hos unge patienter skal ANDEMBRY gives under opsyn af en voksen.

Sørg for, at du er blevet oplært af en sundhedsperson, før du bruger denne fyldte pen for første gang.

Den fyldte pens dele (se figur A):

Fortsæt til de næste afsnit for at klargøre og gennemføre injektionen.



Figur A

Læs følgende sikkerhedsoplysninger:

- Opbevar den fyldte pen i den originale æske, indtil den skal bruges, for at beskytte den mod lys.
- Tag **ikke** den gennemsigtige hætte af den fyldte pen, før du er klar til at give injektionen.
- Sæt **ikke** den gennemsigtige hætte tilbage på den fyldte pen, når først den er fjernet, da det kan starte injektionen og forårsage skade.

- Den fyldte pen indeholder 1 dosis og er kun til engangsbrug. Forsøg **ikke** at genanvende pennen.
- Brug **ikke** den fyldte pen, hvis udløbsdatoen er overskredet.
- Den fyldte pen er kun til subkutan injektion (indsprøjtning under huden).
- Anvend **ikke** den fyldte pen, hvis den ser skadet ud, har revner, er utæt eller har været tabt. I så tilfælde skal du bortskaffe den fyldte pen som beskrevet i **trin 11** og bruge en ny.
- Giv **ikke** injektionen gennem tøj.
- Du må **ikke** røre ved eller forsøge at fjerne det grå kanyleskjold på noget tidspunkt.
- **Opbevar ANDEMBRY utilgængeligt for børn.**

Kontakt en sundhedsperson, hvis du har spørgsmål.

Hvordan skal jeg opbevare ANDEMBRY?

- Opbevar ANDEMBRY fyldt pen i køleskabet ved en temperatur på 2 °C til 8 °C i den originale karton, indtil den skal bruges, for at beskytte den mod lys.
- Må **ikke** nedfryses. Hvis den fyldte pen har været nedfrosset, må den **ikke** anvendes. Heller ikke selvom den er blevet optøet.
- Tag den fyldte pen ud af køleskabet 30 minutter før brug, så den kan opnå rumtemperatur.

Alternativ opbevaring (rumtemperatur)

- Om nødvendigt (for eksempel i forbindelse med rejser) kan den fyldte pen opbevares ved rumtemperatur (op til 25 °C) i en enkelt periode på op til 2 måneder, dog uden at overskride udløbsdatoen.
- Hvis du beslutter at opbevare den fyldte pen ved rumtemperatur:
 - Notér den dato, hvor du tog den fyldte pen ud af køleskabet, i det dertil indrettede felt på æsken, så du kan holde styr på, hvor længe den har været opbevaret ved rumtemperatur.
 - Sæt **ikke** den fyldte pen tilbage i køleskabet, efter den har opnået rumtemperatur.
 - Bortskaf altid den fyldte pen, hvis den har været opbevaret ved rumtemperatur i mere end 2 måneder (se **trin 11, Bortskaffelse af den fyldte pen**).

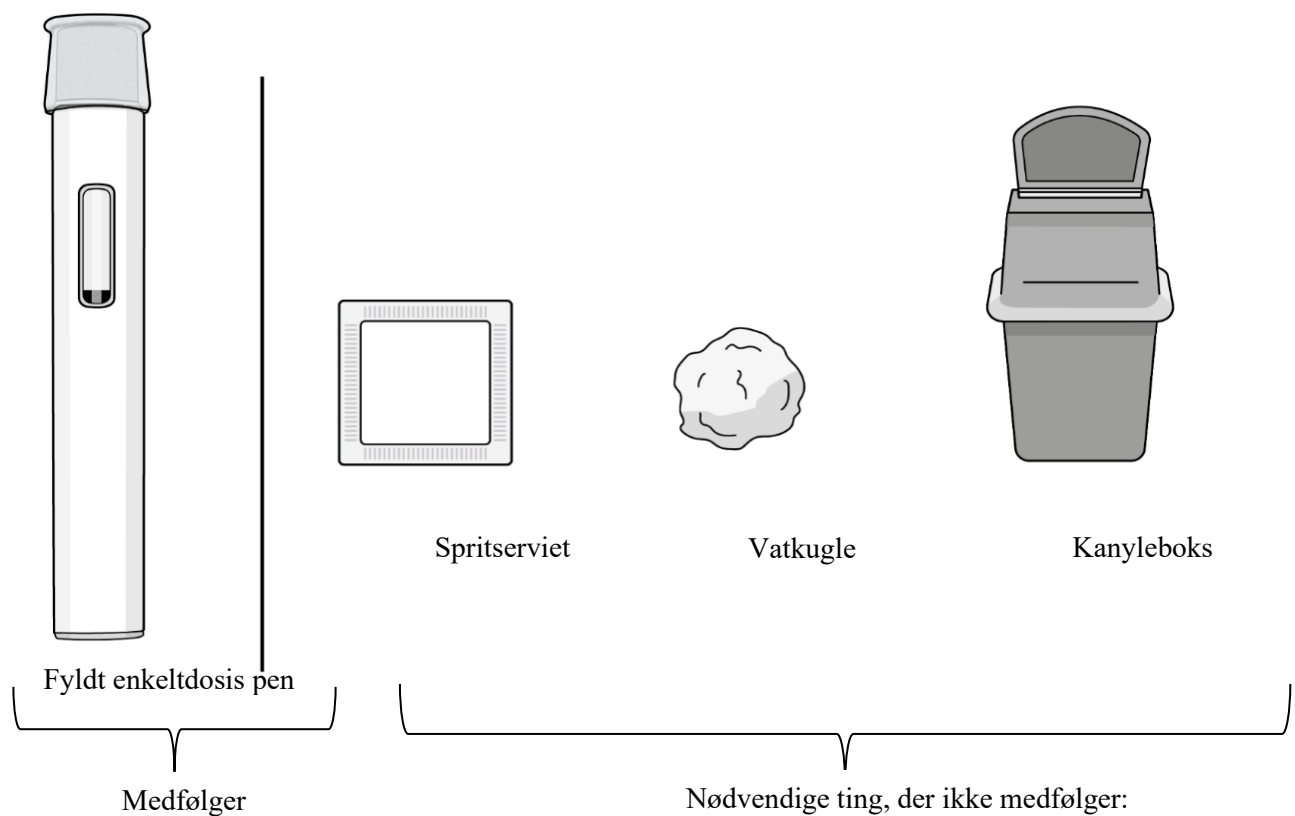
Det skal du bruge til injektionen med den fyldte pen (se figur B):

Medfølger i æsken:

- 1 fyldt enkeltdosis pen

Ting du skal bruge, som ikke medfølger i æsken:

- 1 spritserviet
- 1 vatkugle eller et stykke gaze
- 1 kanyleboks eller punktursikker beholder til bortskaffelse (se **trin 11, Bortskaffelse af den fyldte pen**).



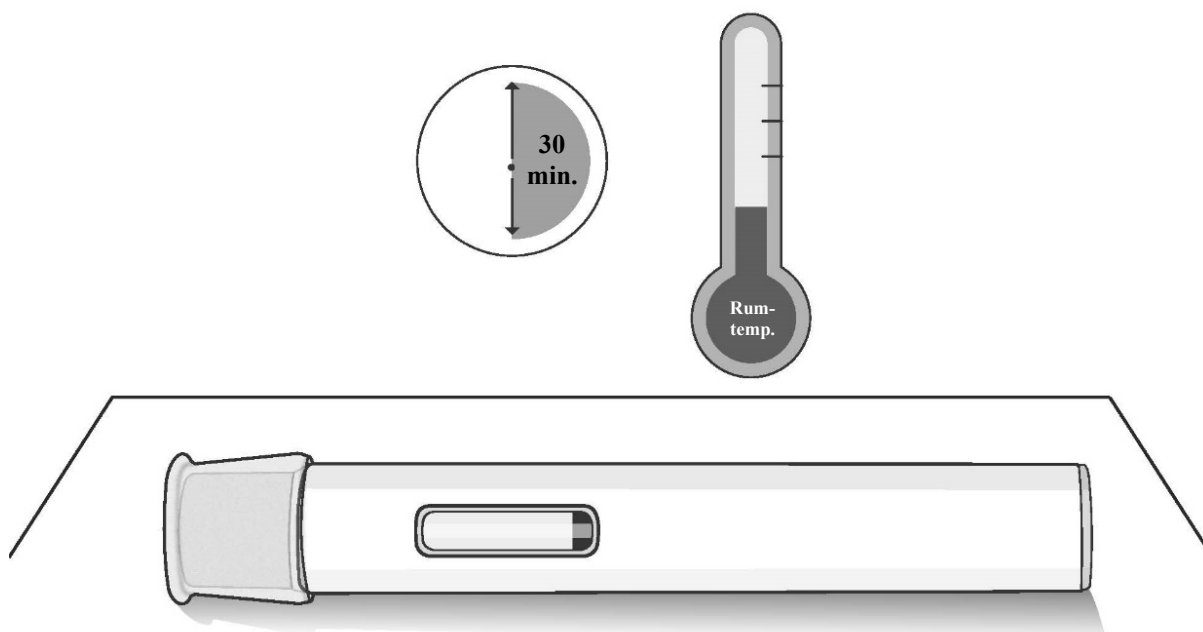
Figur B

Klargøring til injektionen

Tag først den gennemsigtige hætte af den fyldte pen umiddelbart inden injektionen.

Trin 1. Lad den fyldte pen opnå rumtemperatur

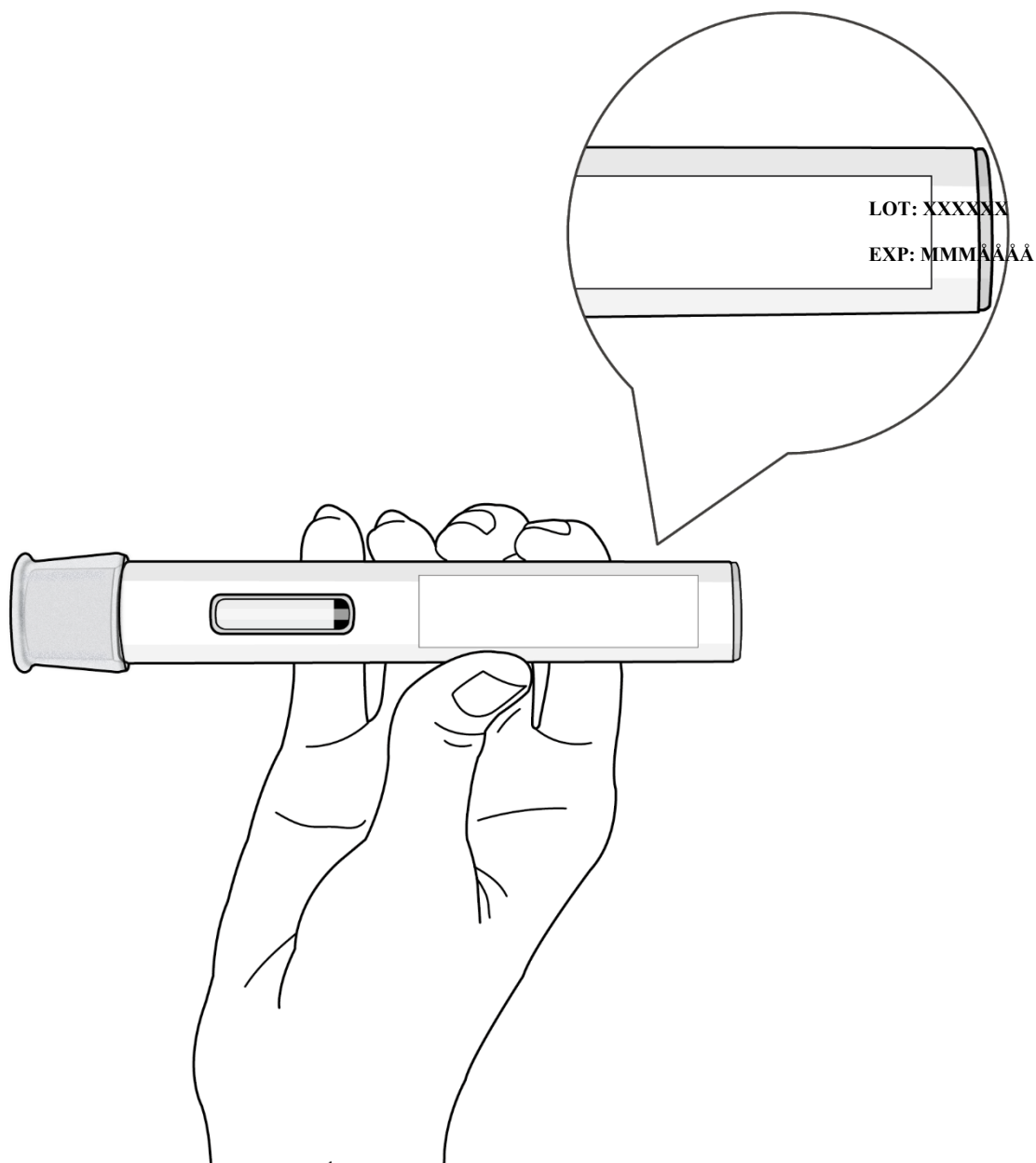
- Tag den fyldte pen ud af æsken, og anbring den på en ren, plan flade.
- Vent **30 minutter** på, at lægemidlet opnår rumtemperatur, hvis det har været opbevaret i køleskabet (se **figur C**).
- Injektion af koldt lægemiddel kan være generende.
- Forsøg **ikke** at fremskynde opvarmningsprocessen på nogen måde. Den fyldte pen må for eksempel ikke varmes i mikroovnen eller i varmt vand eller efterlades i direkte sollys.



Figur C

Trin 2. Kontrollér udløbsdatoen

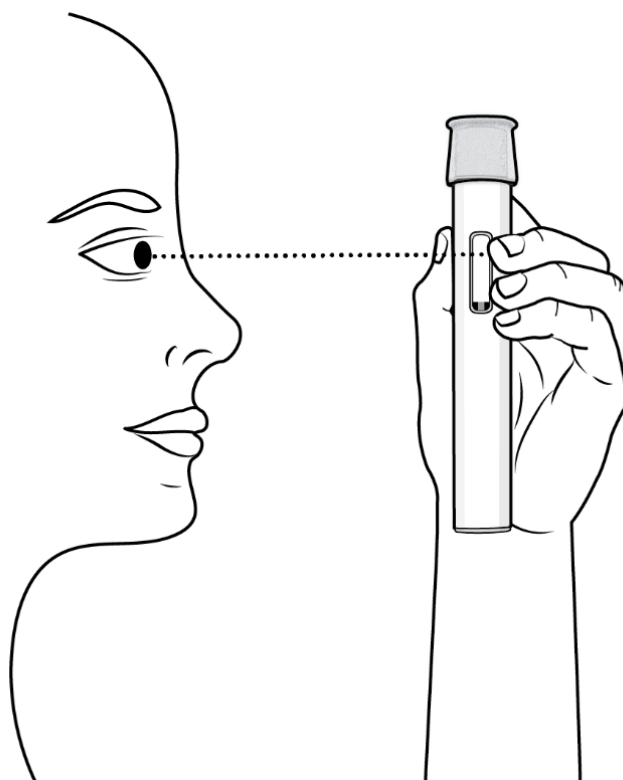
- Kontrollér udløbsdatoen på den fyldte pen (se **figur D**).
- Brug **ikke** den fyldte pen, hvis udløbsdatoen er overskredet.
- Brug **ikke** den fyldte pen, hvis den har været opbevaret ved rumtemperatur i mere end 2 måneder.
- Hvis udløbsdatoen er overskredet, eller hvis den fyldte pen har været opbevaret ved rumtemperatur i mere end 2 måneder, skal du bortskaffe den fyldte pen på sikker vis og tage en ny (se **trin 11, Bortskaffelse af den fyldte pen**).



Figur D

Trin 3. Kontrollér den fyldte pen og lægemidlet

- **Kontrollér** den fyldte pen **for skader**.
- **Kontrollér lægemidlet** gennem inspektionsruden på den fyldte pen (se **figur E**).
- Det er helt normalt, hvis du ser luftbobler. Forsøg **ikke** at fjerne luftboblerne.
- Lægemidlet skal have end brungul til gul farve og være let opaliserende til klar.
- Brug **ikke** den fyldte pen, men bortskaf den på sikker vis, og tag en ny (se **trin 11, Bortskaffelse af den fyldte pen**), hvis:
 - Lægemidlet er misfarvet eller indeholder partikler
 - Den fyldte pen ser skadet ud eller har revner
 - Den fyldte pen er utæt
 - Den fyldte pen har været tabt på en hård overflade, også selvom den ikke ser ud til at have taget skade

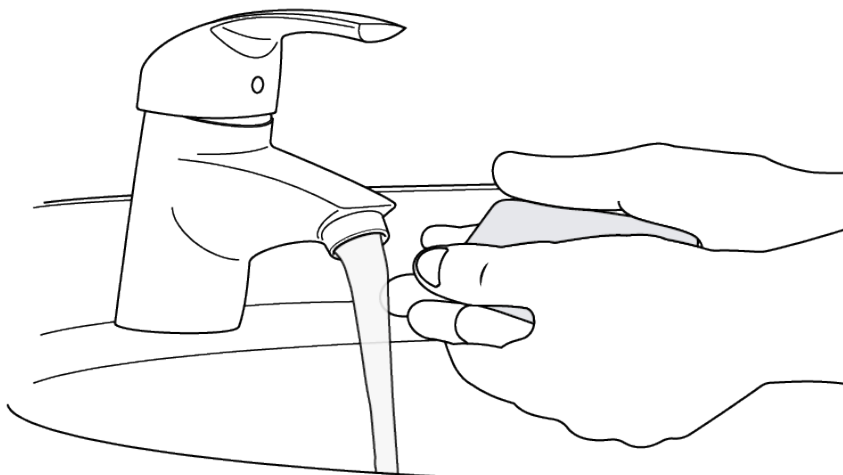


Figur E

Vælg og klargør et injektionssted

Trin 4. Vask hænder

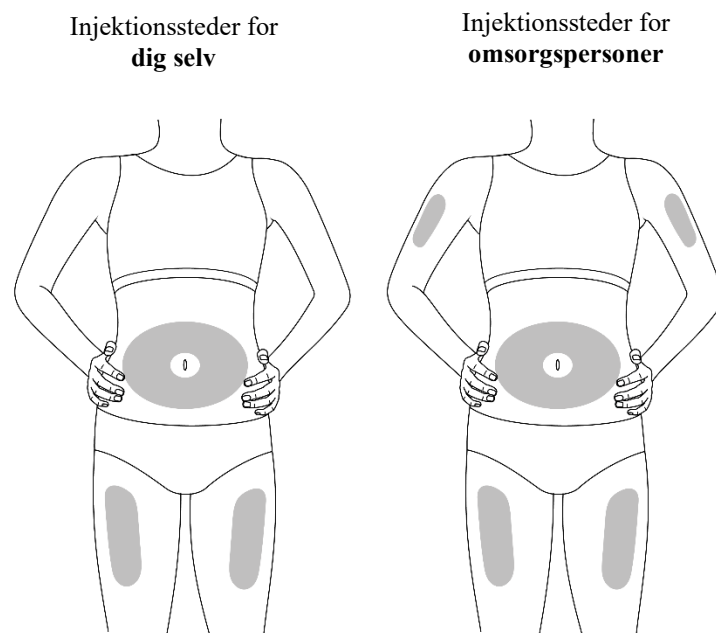
- Vask hænderne med vand og sæbe, eller brug håndsprit (se **figur F**).



Figur F

Trin 5. Vælg injektionssted

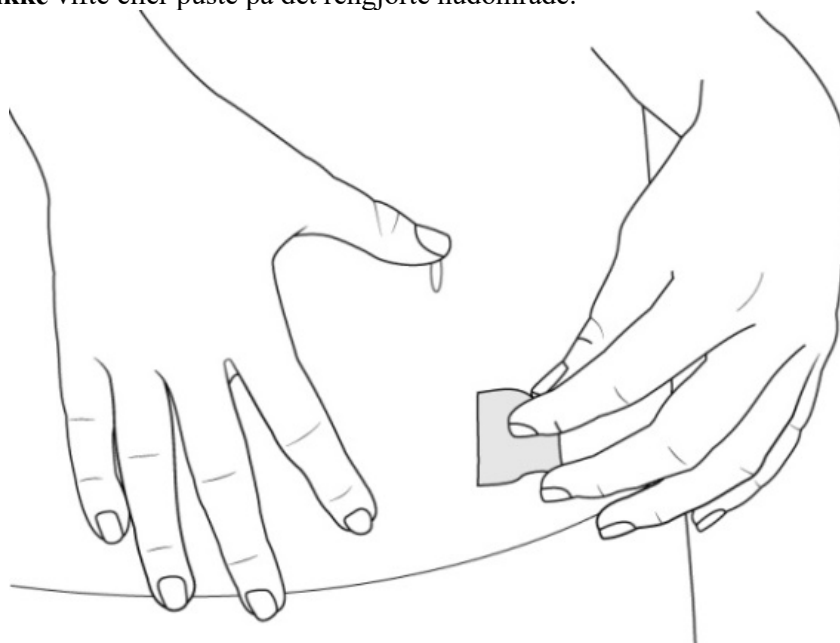
- Giv injektionen i **låret eller maveregionen (abdomen)**, men hold 2 centimers afstand til navlen (se **figur G**).
- Hvis en anden (en omsorgsperson) giver dig injektionen, kan den også gives i overarmen. Forsøg **ikke** at give dig selv en injektion i overarmen.
- Skift injektionssted fra gang til gang. **Giv ikke en injektion** på det samme injektionssted flere gange, hvis du bemærker, at huden er skadet.
- Giv **ikke** injektionen i navlen, skønhedspletter, ar eller blå mærker eller på andre steder, hvor huden er øm, rød, hård eller skadet.



Figur G

Trin 6. Klargør injektionsstedet

- Rengør injektionsstedet med en spritserviet (se **figur H**).
- Lad huden tørre af sig selv.
- Rør **ikke** dette område igen før injektionen.
- Du **må ikke** vifte eller puste på det rengjorte hudområde.



Figur H

Indsprøjt lægemidlet med den fyldte pen

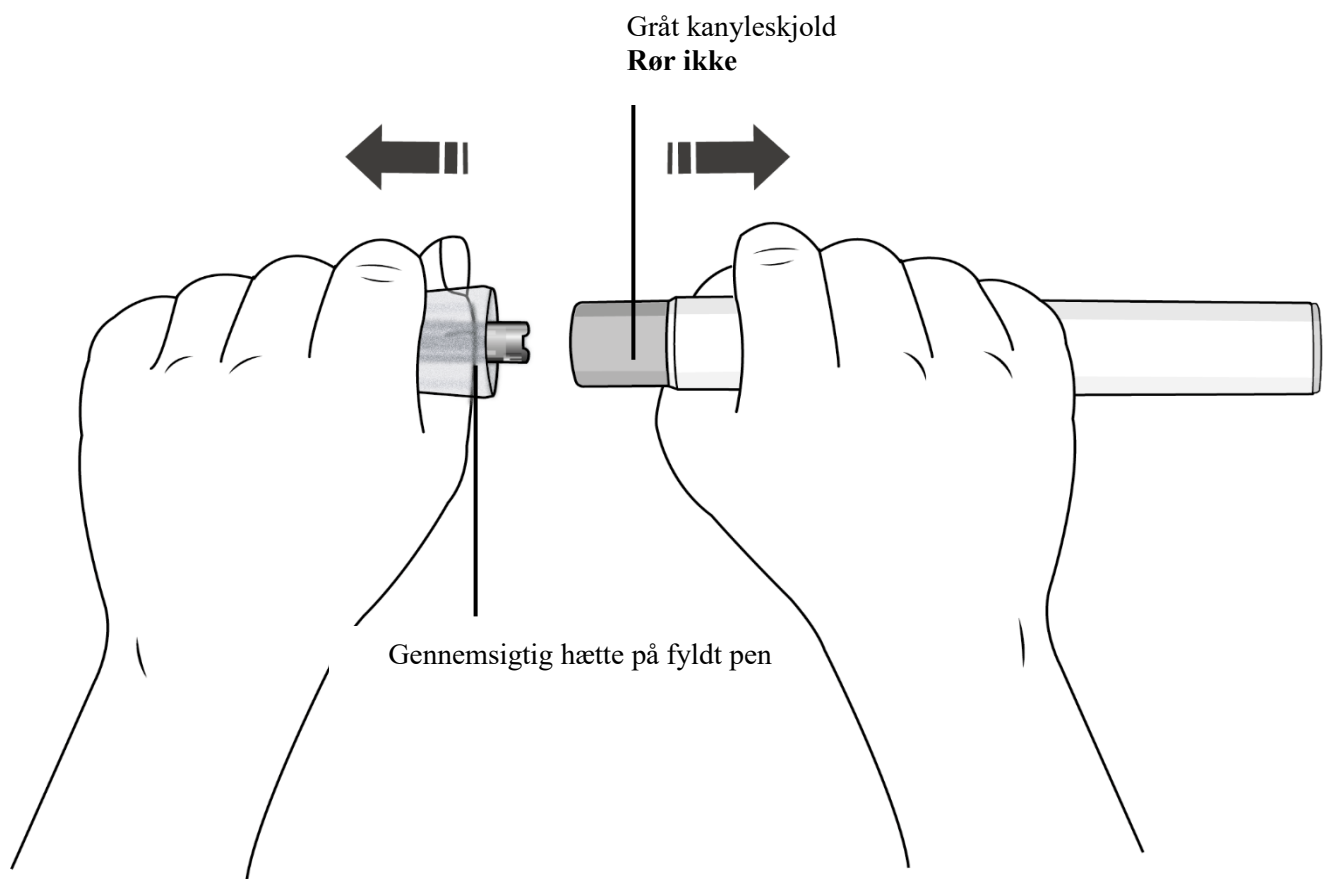
**Giv injektionen uden afbrydelser. Læs alle trinnene, før du begynder.
Fjern ikke den gennemsigtige hætte, før du er klar til at give injektionen.**

Trin 7. Tag den gennemsigtige hætte af den fyldte pen, og bortskaf hæppen.

- Hold den fyldte pen i den ene hånd, og **træk den gennemsigtige hætte lige af den fyldte pen** med den anden hånd.
- Drej **ikke** den gennemsigtige hætte, (se **figur I**). Hvis du ikke kan få den gennemsigtige hætte af, skal du bede en omsorgsperson om hjælp eller kontakte en sundhedsperson.
- Der er en metaldel inden i den gennemsigtige hætte. Dette er helt normalt.
- **Sæt ikke den gennemsigtige hætte på igen**, når først den er fjernet, da det kan starte injektionen og forårsage skade.
- Bortskaf den gennemsigtige hætte i en kanyleboks eller en lukket, punkturesikker beholder.

Vigtigt:

- **For at undgå skader må du ikke røre det grå kanyleskjold.**
- Læg **ikke** den fyldte pen ned, efter du har fjernet den gennemsigtige hætte.

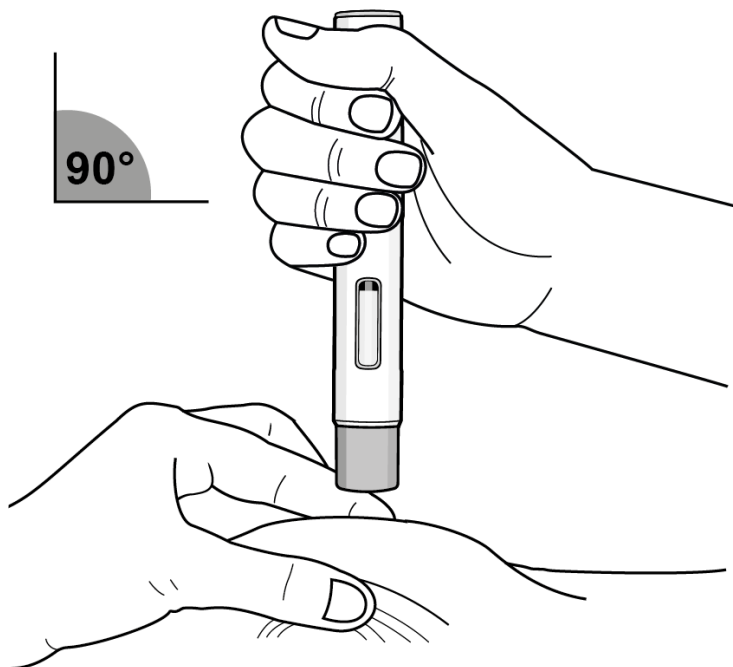


Figur I

Trin 8. Klem om huden, og anbring den fyldte pen på injektionsstedet

Gennemfør følgende trin uden afbrydelser umiddelbart efter, at du har fjernet den gennemsigtige hætte fra den fyldte pen:

- Klem forsigtigt sammen om det rengjorte hudområde omkring injektionsstedet, og bliv ved med at klemme til, indtil injektionen er gennemført (se **figur J**).
- Anbring den fyldte pen på det rengjorte injektionssted i en vinkel på 90° (se **figur J**).
- **Sørg for, at du kan se inspektionsruden.**



Figur J

Trin 9. Indsprøjt lægemidlet (se figur K)



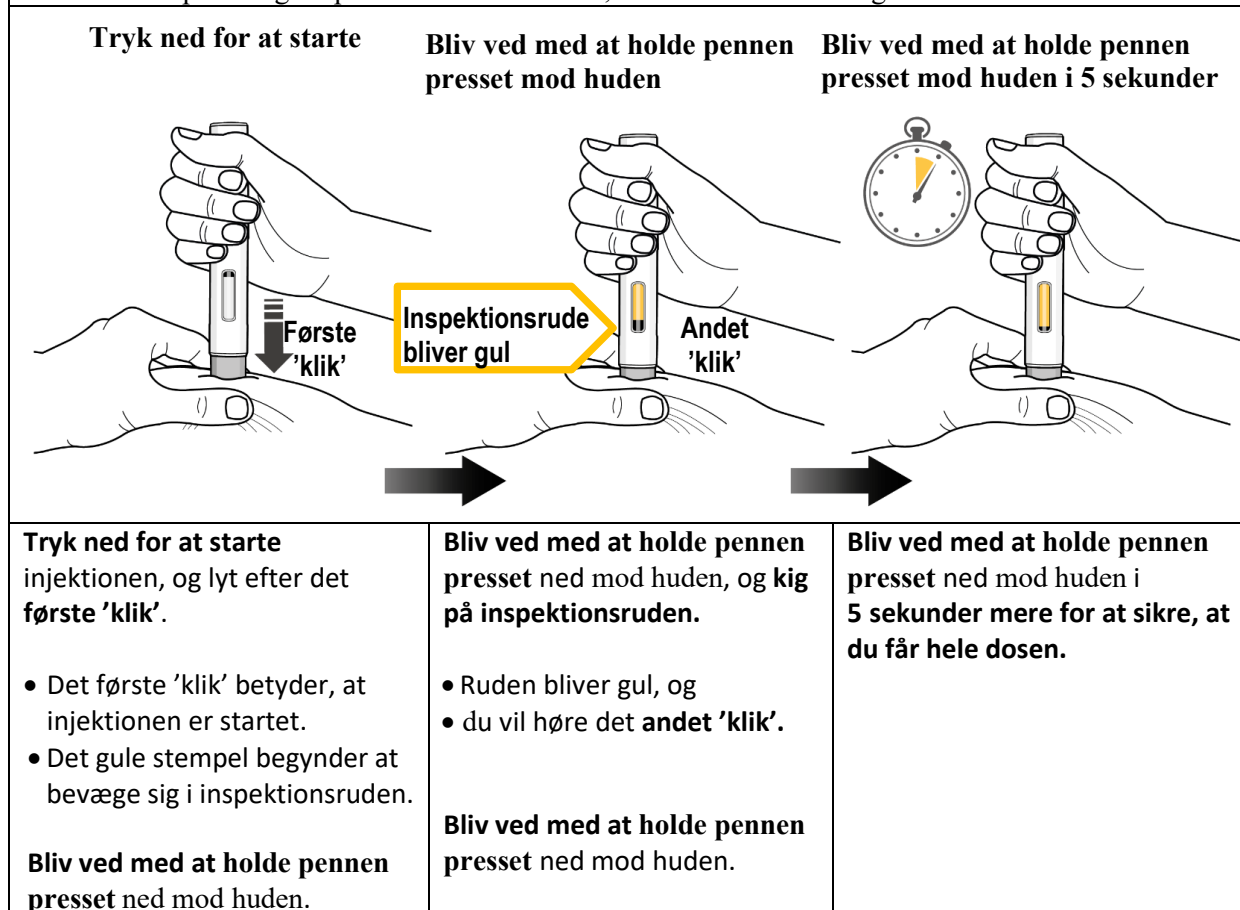
Du skal læse hele trin 9, før du giver injektionen.

Injektionen kan tage op til 15 sekunder.

Før at sikre, at du får hele dosen, skal du holde den fyldte pen godt presset ned mod den sammenklemte hud, indtil:

- Det gule stempel stopper med at bevæge sig og fylder inspektionsruden og
- der er gået 5 sekunder siden det andet "klik".

Tryk det grå kanyleskjold godt ned mod den sammenklemte hud for at starte injektionen, og bliv ved med at holde pennen godt presset ned mod huden, indtil alle trinnene er gennemført.

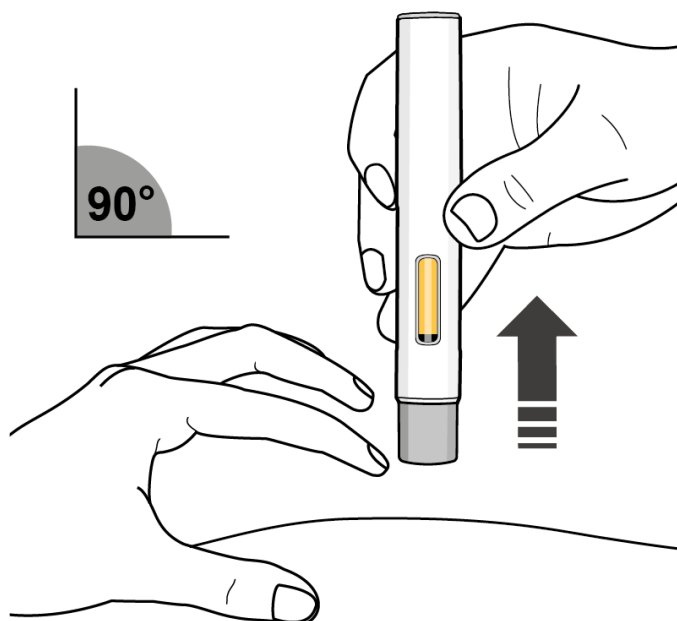


Figur K

- Fjern **ikke** pennen, før det gule stempel er holdt op med at bevæge sig og fylder hele inspektionsruden, og før der er gået 5 sekunder siden det andet 'klik'.
- Du må ikke fjerne, vippe eller dreje pennen under injektionen.

Trin 10. Slip huden, og fjern pennen

- Slip huden, og fjern pennen fra huden i en vinkel på 90° (se **figur L**).
- Når pennen løftes af huden, bevæger det grå kanyleskjold sig tilbage til det sted, hvor det var til at starte med (før brug), og låses på plads omkring kanylen.



Figur L

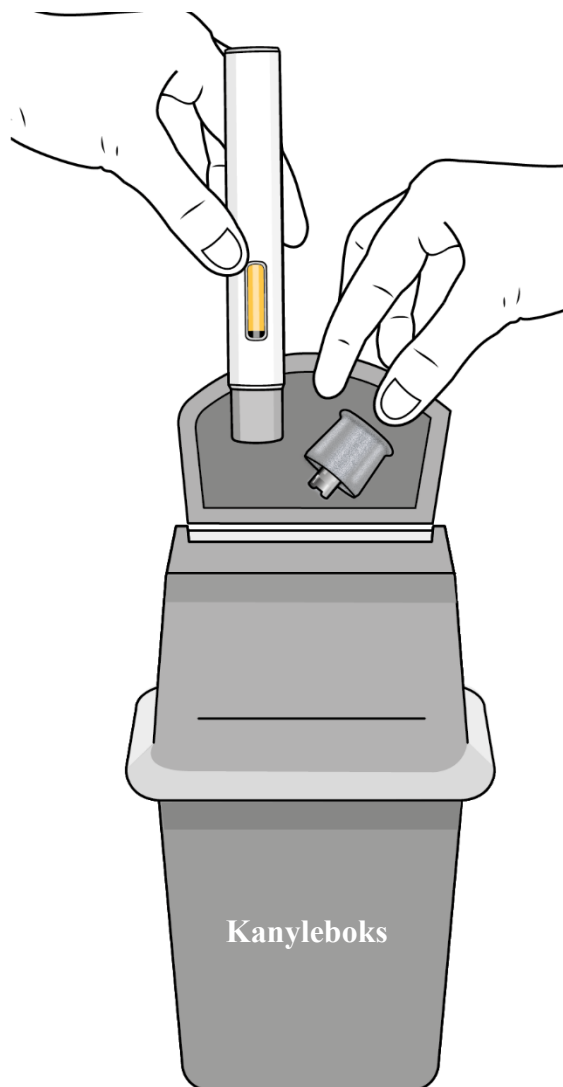
Vigtigt: Kontakt omgående en sundhedsperson, hvis du tror, at du ikke har fået den fulde dosis.

- Hvis der er en smule blod på injektionsstedet, kan du presse en vatkugle eller et stykke gaze over injektionsstedet.
- Gnub **ikke** på injektionsstedet.
- Om nødvendigt kan du dække injektionsstedet med et plaster.

Bortskaffelse

Trin 11. Bortskaffelse af pennen

- Forsøg **ikke** at genanvende pennen.
- Efter injektion af dosen skal pennen lægges i en kanyleboks eller i en lukket, punktursikker beholder (se **figur M**).



Figur M

- Hvis du ikke har en kanyleboks eller en lukket, punktursikker beholder, kan du bruge en husholdningsbøtte, som:
 - er fremstillet af hård plast
 - kan lukkes med et tætsluttende, punktursikkert låg, uden at skarpe genstande kan komme ud
 - kan stå ret og stabilt
 - er tæt
 - er mærket korrekt, så man kan se, at den indeholder farligt affald.
- Når kanyleboksen er ved at være fuld, skal den bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer. Spørg apotekspersonalet/en sundhedsperson, hvis du har spørgsmål vedrørende bortskaffelse af kanyleboksen.
- Du **må ikke** smide den brugte kanyleboks i skraldespanden, medmindre de lokale retningslinjer tillader det.
- Du **må ikke** genbruge kanyleboksen.

Trin 12. Før en behandlingsdagbog

- Hvis lægen beder dig om det, skal du føre en dagbog, hvor du noterer dine injektioner.