

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ANDEMBRY 200 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
ANDEMBRY 200 mg Injektionslösung im Fertigpen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

ANDEMBRY 200 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Jede Fertigspritze enthält 200 mg Garadacimab* in 1,2 ml Lösung.

ANDEMBRY 200 mg Injektionslösung im Fertigpen

Jeder Fertigpen enthält 200 mg Garadacimab* in 1,2 ml Lösung.

* Garadacimab ist ein vollständig humaner, monoklonaler IgG4-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (*Chinese Hamster Ovary*, CHO) hergestellt wird.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Jede vorgefüllte Spritze/jeder Fertigpen enthält 19,3 mg Prolin und 0,24 mg Polysorbat 80.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Die Lösung ist eine leicht trübe bis klare, bräunlich-gelbe bis gelbe Flüssigkeit.

Die Lösung hat einen pH-Wert von ca. 6,1 und eine Osmolalität von ca. 470 mOsm/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

ANDEMBRY wird bei erwachsenen und jugendlichen Patienten ab 12 Jahren zur routinemäßigen Prophylaxe wiederkehrender Attacken des hereditären Angioödems (*hereditary angioedema*, HAE) angewendet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung mit diesem Arzneimittel sollte unter der Aufsicht eines in der Behandlung von Patienten mit HAE erfahrenen Arztes eingeleitet werden.

Dosierung

Die empfohlene Dosis von ANDEMBRY für Erwachsene und Kinder ab 12 Jahren beträgt anfangs 400 mg. Diese Aufsättigungsdosis wird am ersten Behandlungstag subkutan in Form von zwei 200-mg-Injektionen verabreicht. Anschließend erfolgt die monatliche Verabreichung einer Dosis von 200 mg.

Bei Patienten mit normalem C1-INH-HAE (nC1-INH), die nach 3-monatiger Behandlung eine unzureichende Reduktion der Attacken aufweisen, sollte das Absetzen der Behandlung in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitt 4.4 und 5.1).

ANDEMBRY ist nicht für die Behandlung akuter HAE-Attacken vorgesehen (siehe Abschnitt 4.4).

Versäumte Dosen

Wenn eine ANDEMBRY-Dosis versäumt wird, sollte der Patient angewiesen werden, diese so bald wie möglich nachzuholen.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei Patienten ab 65 Jahren ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Nieren- und Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Garadacimab bei Kindern unter 12 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

ANDEMBRY ist ausschließlich zur subkutanen Anwendung vorgesehen.

Jede Einheit (Fertigspritze oder Fertigpen) ANDEMBRY ist für den einmaligen Gebrauch vorgesehen (siehe Abschnitt 6.6).

Die Injektion sollte auf die folgenden Injektionsstellen beschränkt werden: Abdomen, Oberschenkel und äußere Oberarme (siehe Abschnitt 5.2). Ein regelmäßiger Wechsel der Injektionsstelle wird empfohlen.

ANDEMBRY darf erst nach einer Schulung der subkutanen Injektion durch einen Arzt vom Patienten selbst oder von einer Betreuungsperson verabreicht werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Überempfindlichkeitsreaktionen

Überempfindlichkeitsreaktionen wurden bisher nicht beobachtet, könnten aber auftreten. Im Falle einer schweren Überempfindlichkeitsreaktion sollte die Verabreichung von Garadacimab abgebrochen und eine geeignete Behandlung eingeleitet werden.

Allgemein

ANDEMBRY ist nicht zur Behandlung akuter HAE-Attacken vorgesehen. Im Falle einer HAE-Durchbruchattacke sollte eine individuell auf den Patienten abgestimmte Behandlung mit einem zugelassenen Bedarfsmedikament eingeleitet werden.

Es liegen nur begrenzte Daten zur Anwendung von Garadacimab bei HAE-Patienten mit normalem C1-INH vor (siehe Abschnitt 5.1).

Einige Unterkategorien von nC1-INH-HAE sprechen möglicherweise nicht auf die Behandlung mit Garadacimab an, da alternative Wege bestehen, die keine FXII-Aktivierung beinhalten. Es wird empfohlen, sofern verfügbar, einen Gentest gemäß den aktuellen HAE-Leitlinien durchzuführen und die Behandlung abzubrechen, wenn kein klinisches Ansprechen beobachtet wird (siehe Abschnitte 4.2 und 5.1).

Beeinflussung von Gerinnungstests

Aufgrund einer Wechselwirkung von Garadacimab mit dem aPTT-Assay kann ANDEMBRY die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT *activated partial thromboplastin time*) verlängern. Das Ausmaß der aPTT-Verlängerung kann je nach Arzneimittelexposition sowie abhängig von anderen Parametern, wie z. B. natürlichen Schwankungen des FXII-Spiegels und anderen Gerinnungsfaktoren, variieren. Die im aPTT-Labortest verwendeten Reagenzien initiieren eine intrinsische Gerinnung durch die Aktivierung von FXII im Kontaktsystem. Daher kann die Hemmung des FXIIa im Plasma durch ANDEMBRY die aPTT im Test verlängern.

Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält 19,3 mg Prolin pro Fertigspritze bzw. Pen; dies entspricht 16,1 mg/ml. Prolin kann schädlich sein, wenn Patienten eine Hyperprolinämie haben, eine seltene angeborene Erkrankung, bei der sich Prolin anreichert.

Dieses Arzneimittel enthält 0,24 mg Polysorbat 80 pro Fertigspritze bzw. Pen; dies entspricht 0,2 mg/ml. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine speziellen Studien zur Erfassung von Arzneimittelwechselwirkungen beim Menschen durchgeführt. Garadacimab wurde bisher nur als Monotherapie und nicht in Kombination mit anderen für die Langzeitprophylaxe von HAE angezeigten Arzneimitteln untersucht. Die Anwendung von Schmerzmitteln, antibakteriellen Medikamenten, Antihistaminika, Entzündungshemmern und Antirheumatika hat keine Auswirkungen auf die PK von Garadacimab. Bei HAE-Durchbruchattacken hatte die Anwendung von Bedarfsmedikamenten wie plasmatischem und rekombinantem C1-INH oder Icatibant keine Auswirkungen auf die PK von Garadacimab.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine bzw. nur begrenzte Daten zur Anwendung von Garadacimab bei Schwangeren vor. Monoklonale Antikörper wie Garadacimab sind überwiegend im dritten Schwangerschaftstrimester plazentagängig; daher sind mögliche Auswirkungen auf einen Fötus wahrscheinlich im dritten Schwangerschaftstrimester größer. Eine, an trächtigen Kaninchen, durchgeführte Studie zur prä- und postnatalen Entwicklung ergab keine Hinweise auf eine Schädigung des sich entwickelnden Fötus (siehe Abschnitt 5.3). Als Vorsichtsmaßnahme wird empfohlen, Garadacimab während der Schwangerschaft nicht anzuwenden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Garadacimab in die Muttermilch übergeht. Es ist bekannt, dass humanes IgG in den ersten Tagen nach der Geburt in die Muttermilch übergeht und kurz danach auf ein niedriges Niveau abfällt. Daher ist es möglich, dass IgG-Antikörper in den ersten Tagen über die Milch auf das Neugeborene übergehen. In diesem kurzen Zeitraum kann ein Risiko für den gestillten Säugling nicht ausgeschlossen werden. Anschließend könnte Garadacimab während der Stillzeit angewendet werden, wenn dies klinisch erforderlich ist.

Fertilität

Die Auswirkungen auf die Fertilität wurden beim Menschen nicht untersucht. Garadacimab hatte keine Auswirkungen auf die Fertilität von männlichen oder weiblichen Kaninchen (siehe Abschnitt 5.3)

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

ANDEMBRY hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die im Zusammenhang mit ANDEMBRY am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen waren Reaktionen an der Injektionsstelle (*injection site reactions*, ISR), einschließlich Erythem an der Injektionsstelle, blaue Flecken an der Injektionsstelle, Jucken an der Injektionsstelle und Urtikaria an der Injektionsstelle, Kopf- und Unterleibsschmerzen.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

In Tabelle 1 sind die Nebenwirkungen, die in der *zulassungsrelevanten Studie VANGUARD* beobachtet wurden, zusammengefasst; in diese Studie wurden 39 Patienten mit HAE aufgenommen, die mindestens eine Dosis ANDEMBRY erhielten.

Die Häufigkeit der in Tabelle 1 aufgeführten Nebenwirkungen ist wie folgt definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), sehr selten ($< 1/10\ 000$).

Tabelle 1: Nebenwirkungen aus klinischen Studien mit ANDEMBRY

Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeit
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Injektionsstelle*	Häufig
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen	Häufig
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Abdominalschmerz	Häufig

* Reaktionen an der Injektionsstelle umfassen Erythem, blaue Flecken, Pruritus und Urtikaria an der Injektionsstelle

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit von ANDEMBRY wurde an einer Untergruppe von 11 Patienten im Alter von 12 bis < 18 Jahren untersucht. Zwischen Kindern und Erwachsenen wurde kein Unterschied hinsichtlich des allgemeinen Sicherheitsprofils festgestellt.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es liegen keine Informationen zur Identifizierung möglicher Anzeichen und Symptome einer Überdosierung vor.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel zur Behandlung des hereditären Angioödems.
ATC-Code: B06AC07

Wirkmechanismus

Garadacimab ist ein vollständig humaner, rekombinanter, monoklonaler IgG4-/Lambda-Antikörper. Er bindet an die katalytische Domäne des aktivierten Faktors XII (FXIIa und β FXIIa) und hemmt dessen katalytische Aktivität. Durch die Hemmung von FXIIa, dem ersten im Kontaktsystem aktivierten Faktor, werden die Aktivierung von Präkallikrein zu Kallikrein und die Bildung von Bradykinin blockiert. Dies beugt HAE-Attacken vor, die mit Entzündungen und Schwellungen einhergehen.

Pharmakodynamische Wirkungen

Nach subkutaner Verabreichung von ANDEMBRY einmal monatlich bei Patienten mit HAE wurde eine konzentrationsabhängige Hemmung der FXIIa-vermittelten Kallikrein-Aktivität gezeigt.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Zulassungsrelevante Studie VANGUARD

Die Wirksamkeit von ANDEMBRY bei der routinemäßigen Prophylaxe von wiederkehrenden Anfällen des hereditären Angioödems bei erwachsenen und jugendlichen Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit HAE Typ I oder II wurde in einer multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Parallelgruppenstudie der Phase III untersucht.

In die Studie wurden 64 Patienten ab einem Alter von 12 Jahren aufgenommen, darunter 58 erwachsene und 6 pädiatrische Patienten, bei denen während des Einleitungszeitraums von bis zu 2 Monaten mindestens 2 Attacken aufgetreten sind. Die Patienten wurden nach Randomisierung im Verhältnis 3:2 zwei parallelen Behandlungsarmen (Garadacimab 200 mg monatlich nach einer anfänglichen 400-mg-Aufsättigungsdosis oder Placebo mit dem gleichen Volumen) zugeteilt. Der Behandlungszeitraum war 6 Monate. Die Patienten mussten vor Aufnahme in die Studie andere prophylaktische HAE-Behandlungen abbrechen. Alle Patienten durften während der Studie Bedarfsmedikamente zur Behandlung von HAE-Attacken anwenden.

Insgesamt hatten 87,5 % der Patienten HAE Typ I. HAE in der Familienanamnese wurde bei 89,1 % der Patienten und Ödem-Attacken des Larynx wurden bei 59,4 % der Patienten berichtet; 32,8 % der Patienten hatten zuvor prophylaktische HAE-Behandlungen erhalten. Während des Einleitungszeitraums der Studie wurden bei insgesamt 59,4 % der Patienten Attackenraten von ≥ 3 Attacken/Monat beobachtet. Die mittlere Anzahl der Attacken zu Studienbeginn betrug 3,07 in der ANDEMBRY-Gruppe, verglichen mit 2,52 in der Placebo-Gruppe.

Primärer Wirksamkeitsendpunkt war die zeitnormalisierte Anzahl der HAE-Attacken von Tag 1 bis zum Ende des 6-monatigen Behandlungszeitraums. Die wichtigen sekundären Endpunkte waren: prozentuale Reduktion der mittleren zeitnormalisierten Anzahl der HAE-Attacken; Anzahl der Patienten, die von Tag 1 bis zum Ende der ersten 3 Monate frei von Attacken waren; prozentualer Anteil der Patienten mit gutem oder hervorragendem Ansprechen gemäß SGART (Gesamteinschätzung des Ansprechens auf die Behandlung durch den Patienten) von Tag 1 bis zum Ende des 6-monatigen Behandlungszeitraums.

Tabelle 2: Ergebnisse des primären und der wichtigen sekundären Wirksamkeitsendpunkte (ITT-Analyseset)

	ANDEMBRY 200 mg (n = 39)	Placebo (n = 25)
Anzahl auswertbarer Patienten, n	39	24 ^a
Primärer Endpunkt		
Gesamtzahl der HAE-Attacken von Tag 1 bis 182	63	264
Zeitnormalisierte Anzahl der HAE-Attacken von Tag 1 bis Tag 182		
Mittelwert (95 %-KI)	0,27 (0,05; 0,49)	2,01 (1,44; 2,57)
p-Wert*	< 0,001	
Adjustierter KQ-Mittelwert ^b (95 %-KI)	0,22 (0,11; 0,47)	2,07 (1,49; 2,87)
Sekundäre Endpunkte		
Prozentuale Reduktion der zeitnormalisierten Anzahl der HAE-Attacken im Vergleich zu Placebo^c		
Mittelwert (95 %-KI)	86,51 (57,84; 95,68)	
p-Wert*	< 0,001	
Prozentualer Anteil (Anzahl) der Teilnehmer, die von Tag 1 bis Ende von Monat 3 frei von Attacken waren		
	71,79 (28)	8,33 (2)
p-Wert*	< 0,001	
Prozentualer Anteil (Anzahl) der Teilnehmer mit gutem oder hervorragendem Ansprechen gemäß SGART an Tag 182		
	82 (31)	33 (8)
p-Wert*	< 0,001	

HAE: hereditäres Angioödem; ITT: *Intent-to-treat*; n: Anzahl Patienten im ITT-Analyseset; KQ: kleinste Quadrate; KI: Konfidenzintervall; SGART: Gesamteinschätzung des Ansprechens auf die Behandlung durch den Patienten (*Subject's Global Assessment of Response to Therapy*)

^a Ein Patient hatte einen Behandlungszeitraum von weniger als 30 Tagen und wurde daher nicht in die Analyse einbezogen

^b Nach Adjustierung um die Attackenrate zu Studienbeginn

^c Die mediane prozentuale Reduktion für diesen Endpunkt betrug 100

* Mittels eines hierarchischen Testverfahrens erfolgte eine Kontrolle des allgemeinen Signifikanzniveaus von 5 % (2-seitig)

Weitere nicht hierarchisch getestete sekundäre Endpunkte von Tag 1 bis 182 waren die mittlere (mediane) zeitnormalisierte Anzahl der HAE-Attacken, die eine Bedarfstherapie erforderten. Diese lag bei Patienten, die mit ANDEMBRY behandelt wurden, bei 0,23 (0,0) im Vergleich zu 1,86 (1,35) in der Placebo-Gruppe. Ebenso wurde die mittlere (mediane) zeitnormalisierte Anzahl der mittelschweren bis schweren HAE-Attacken erfasst, die bei ANDEMBRY-Patienten 0,13 (0,0) betrug, verglichen mit 1,35 (0,83) in der Placebo-Gruppe.

Der explorative Endpunkt des Gesamtscores und der Domänen-Scores (Funktionsfähigkeit, Ermüdung (Fatigue)/Stimmungslage, Furcht/Schamgefühl und Ernährung) im Fragebogen zur Lebensqualität bei Angioödem (*Angioedema Quality of Life Questionnaire* [AE-QoL]) zeigte bei den mit ANDEMBRY behandelten Patienten im Vergleich zu Placebo an Tag 182 (**Tabelle 3**) eine Verbesserung. Eine Reduktion im AE-QoL um sechs Punkte wurde als die minimale klinisch bedeutsame Differenz (*minimal clinically important difference*, MCID) definiert. Veränderungen gegenüber dem

Studienbeginn, die die MCID überstiegen, wurden bei 88 % der mit ANDEMBRY behandelten Patienten beobachtet.

Tabelle 3: Veränderung des Gesamtscores und der Domänen-Scores im AE-QoL von Studienbeginn bis Tag 182 (ITT-Analyseset)^a

Veränderung des Gesamtscores und der Domänen-Scores im AE-QoL von Studienbeginn bis Tag 182^b, Mittelwert (<i>standard deviation</i>, SD)	ANDEMBRY 200 mg (n = 39)	Placebo (n = 25)
In die Analyse einbezogene Patienten, n	33	20
Gesamtscore	-26,5 (17,9)	-2,2 (19,1)
Funktionsfähigkeit	-35,8 (23,2)	1,9 (29,6)
Ermüdung(Fatigue)/Stimmungslage	-21,1 (22,9)	-5,8 (27,1)
Furcht/Schamgefühl	-28,0 (24,1)	-2,5 (18,6)
Ernährung	-16,7 (23,3)	-0,6 (16,5)

ITT: *Intention-to-treat*; n: Anzahl Patienten im ITT-Analyseset; SD: Standardabweichung (*standard deviation*).

^a Der Fragebogen zur Lebensqualität bei Angioödem wird nur von Patienten ab einem Alter von 18 Jahren beantwortet.

^b Ein niedrigerer AE-QoL-Score steht für eine größere Verbesserung.

Das Wirksamkeitsprofil bei pädiatrischen Patienten ab 12 Jahren (n = 6) stimmt mit dem der Gesamtpopulation überein.

Offene Erweiterungsstudie VANGUARD

Patienten, die VANGUARD abschlossen (n = 57), sowie Patienten aus einer Phase-II-Studie (n = 35) traten in die offene Erweiterungsstudie VANGUARD über, in die außerdem 69 neue Patienten aufgenommen wurden. Von Beginn der Behandlung bis zu einem Zeitraum von 16,7 Monaten (mediane Expositionsdauer 9,49 Monate) blieben 96/161 (59,6 %) der Patienten frei von Attacken. Das Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil bei jugendlichen Patienten ab 12 Jahren (n = 10) stimmte mit dem der Gesamtpopulation überein.

Population mit HAE mit normalem C1-INH

Die Population mit HAE mit normalem C1-INH umfasst Patienten mit bekannten oder unbekanntem Mutationen. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Garadacimab wurden bei 6 Patienten mit bekannten Mutationen untersucht: HAE-FXII (n = 3) oder HAE-PLG (Plasminogen) (n = 3) in der Phase-2-Studie 2001.

Unter den drei aufgenommenen Patienten mit genetisch bestätigter HAE-FXII war ein Patient, der die Studie während des zweiten Monats des Behandlungszeitraums aufgrund mangelnder Wirksamkeit abbrach, nachdem eine Reduktion der Gesamt-Attackenrate von 4,35 auf 3,51 Attacken pro Monat und eine Reduktion der schweren Attacken von 1,09 auf 0,58 Attacken pro Monat festgestellt worden war. Die zwei übrigen Patienten schlossen den anfänglichen 12-wöchigen Behandlungszeitraum ab; dabei wurde bei einem Patienten eine Reduktion der Attackenrate von 3,24 auf 0,36 Attacken pro Monat festgestellt, während der andere Patient frei von Attacken wurde nach einer anfänglichen Attackenrate von 3,20 Attacken pro Monat. Beide Patienten setzten Garadacimab für die Dauer des zweiten Behandlungszeitraums von 20 bzw. 17 Monaten fort. Danach wurden beide Patienten in die Phase-3-Verlängerungsstudie aufgenommen und erhielten Garadacimab für weitere 18 Monate, dabei blieben sie frei von Attacken.

Außerdem schlossen die 3 Patienten mit HAE-PLG den anfänglichen 12-wöchigen Behandlungszeitraum ab und setzten die Studie nicht mit dem Erweiterungs-Behandlungszeitraum fort. Ein Patient berichtete eine Reduktion seiner monatlichen Gesamt-Attackenrate auf 1,75 und eine Reduktion seiner Rate schwerer Attacken auf 0,35 während des Behandlungszeitraums, verglichen mit 3,20 bzw. 1,60 während des Einleitungszeitraums. Die übrigen zwei Patienten berichteten einen Anstieg ihrer monatlichen Gesamt-Attackenrate auf 6,8 bzw. 3,17 während des Behandlungszeitraums, verglichen mit 2,28 bzw. 1,45 während des Einleitungszeitraums. Keine der gemeldeten Attacken wurde als schwer eingestuft.

Insgesamt war das Sicherheitsprofil von Garadacimab bei Patienten mit normalem C1-INH vergleichbar mit dem bei Patienten mit HAE-C1-INH beobachteten Sicherheitsprofil.

Immunogenität

Bei 2,9 % (5/172) der mit ANDEMBRY behandelten Patienten wurde die Entwicklung niedriger Titer behandlungsbedingter Anti-Wirkstoff-Antikörper (*antidrug antibodies*, ADA) beobachtet. Aufgrund des niedrigen ADA-Titers, der bei diesen Probanden registriert wurde, konnten keine neutralisierenden Antikörper nachgewiesen werden. Allerdings konnte die klinische Relevanz von ADA nicht vollständig nachgewiesen werden, da die verfügbaren Daten zeigen, dass das Vorhandensein von ADA keinen offensichtlichen Einfluss auf die Sicherheit oder Wirksamkeit hatte.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für ANDEMBRY eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Studienergebnissen in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen in der Prophylaxe von Attacken des hereditären Angioödems gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakodynamische Eigenschaften

In der *zulassungsrelevanten Studie VANGUARD* wiesen Patienten, die einmal monatlich mit 200 mg Garadacimab subkutan behandelt wurden, eine mittlere (SD) Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve über das Dosierungsintervall im *Steady-State* ($C_{\min,ss}$) von 10 300 (3 380) $\mu\text{g h/ml}$, eine maximale Konzentration im *Steady-State* ($C_{\max,ss}$) von 21,2 (6,58) $\mu\text{g/ml}$ und eine minimale Konzentration im *Steady-State* ($C_{\min,ss}$) von 9,30 (3,73) $\mu\text{g/ml}$ auf. Die *Steady-State*-Exposition gegenüber Garadacimab wurde nach der anfänglichen subkutanen Verabreichung der Aufsättigungsdosis von 400 mg (2 Dosen zu je 200 mg) erreicht.

Resorption

Nach subkutaner Verabreichung beträgt die Zeit bis zum Erreichen der maximalen Konzentration etwa 6 Tage. Die Stelle der subkutanen Injektion (Oberschenkel, Arm oder Abdomen) hatte keine Auswirkungen auf die Resorption von Garadacimab. Die Resorptionsrate von Garadacimab lag bei 0,00824/h. Die mittlere absolute Bioverfügbarkeit von Garadacimab bei HAE-Patienten betrug basierend auf der populationspharmakokinetischen Analyse 39,5 %.

Verteilung

Das mittlere (SD) apparente Verteilungsvolumen von Garadacimab bei Patienten mit HAE betrug 7,42 Liter (4,20). Garadacimab ist ein monoklonaler Antikörper, und es wird nicht davon ausgegangen, dass Garadacimab an Plasmaproteine bindet.

Biotransformation

Ähnlich wie bei anderen monoklonalen Antikörpern wird davon ausgegangen, dass Garadacimab mittels enzymatischer Proteolyse in kleine Peptide und Aminosäuren abgebaut wird. Daher wurden keine spezifischen Studien zum Metabolismus mit Garadacimab durchgeführt.

Elimination

Garadacimab hatte eine mittlere (SD) apparente Clearance von 0,0217 l/h (0,00793) und eine terminale Eliminationshalbwertszeit von etwa 19 Tagen.

Besondere Patientengruppen

Es wurden keine speziellen Studien zur Untersuchung der Pharmakokinetik von Garadacimab in besonderen Patientengruppen wie Geschlecht, Alter oder schwangere Frauen durchgeführt.

In einer populationspharmakokinetischen Analyse war nach Anpassung des Körpergewichts (43,3 kg bis 153 kg) kein Einfluss von Geschlecht, Alter (12 bis 73 Jahre), ethnischer Herkunft oder ethnischer Zugehörigkeit auf die Clearance oder das Verteilungsvolumen von Garadacimab zu erkennen.

Obwohl das Körpergewicht als wichtige Kovariate zur Beschreibung der Variabilität von Clearance und Verteilungsvolumen identifiziert wurde, war der Unterschied nicht klinisch relevant, und es werden keine Dosisanpassungen empfohlen.

Nieren- und Leberfunktionsstörung

Gezielte Studien an Personen mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion wurden nicht durchgeführt.

Da monoklonale IgG-Antikörper überwiegend über intrazellulären Katabolismus eliminiert werden, wird nicht davon ausgegangen, dass eine Nieren- oder Leberfunktionsstörung einen Einfluss auf die Clearance von Garadacimab hat. Basierend auf der populationspharmakokinetischen Analyse hatte eine Leberfunktionsstörung keine Auswirkungen auf die Pharmakokinetik von Garadacimab.

In einer populationspharmakokinetischen Analyse hatte eine Nierenfunktionsstörung (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate: ≥ 90 ml/min [normal, N = 149], 60 bis < 90 ml/min [leicht, n = 22] und 30 bis < 60 ml/min [mäßig, n = 1]) keine Auswirkungen auf die Pharmakokinetik von Garadacimab.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie und Toxizität bei wiederholter Gabe lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Reproduktionstoxizität

Bei geschlechtsreifen Kaninchen, die Garadacimab intravenös alle drei Tage erhielten – was einer etwa 83-fachen Exposition bei Weibchen und einer 103-fachen Exposition bei Männchen im Vergleich zur für den Menschen empfohlenen Dosis von 200 mg monatlich subkutan entspricht – wurden keine negativen Auswirkungen auf Paarungsverhalten, Fruchtbarkeit, Fertilitätsindizes, Reproduktionsparameter der Muttertiere, Überleben der Embryonen oder Spermienqualität festgestellt. Somit war die männliche und weibliche Fertilität nicht beeinträchtigt.

In einer Studie zur prä- und postnatalen Entwicklung erhielten trächtige Kaninchen Garadacimab subkutan von der Implantation bis zum Absetzen einmal alle fünf Tage. Bei den Muttertieren und den Nachkommen bis zu einem Alter von sechs Monaten, die Garadacimab subkutan in Konzentrationen erhielten, die zu etwa dem 53-Fachen der klinischen Exposition (basierend auf der AUC) bei der für

den Menschen empfohlenen Dosis von 200 mg monatlich subkutan entsprachen, wurde keine durch Garadacimab bedingte Toxizität festgestellt.

Garadacimab war bei Kaninchen plazentagängig. Bei subkutaner Verabreichung von Garadacimab in Konzentrationen, die etwa dem 53-Fachen der klinischen Exposition (basierend auf der AUC) bei der für den Menschen empfohlenen Dosis von 200 mg monatlich subkutan entsprachen, betragen an Trächtigkeitstag 29 die fötalen Plasmakonzentrationen 40,8 % der Konzentrationen beim Muttertier.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Histidin
Arginin-Monohydrochlorid
Prolin
Polysorbat 80 (E 433)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

ANDEMBRY kann für einen einmaligen Zeitraum von bis zu 2 Monaten bei Raumtemperatur (bis zu 25 C) aufbewahrt werden, nicht jedoch über das Verfalldatum hinaus.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank aufbewahren (2 °C – 8°C).

Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze oder den Fertigpen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

ANDEMBRY nach der Aufbewahrung bei Raumtemperatur nicht wieder in den Kühlschrank stellen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

ANDEMBRY 200 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

1,2 ml Lösung in einer Fertigspritze aus Glas (Glas Typ I) mit Brombutylstopfen und eingeklebter spezieller dünnwandiger (*special thin-walled*, STW) 27G-x-1/2-5B-Nadel, die mit einer verlängerten Fingerauflage und einer Nadelschutzvorrichtung ausgestattet ist.

ANDEMBRY ist als Einzelpackung mit einer zusammengesetzten Fertigspritze sowie in Bündelpackungen mit drei zusammengesetzten Fertigspritzen (3 Packungen mit je 1 Fertigspritze) erhältlich.

ANDEMBRY 200 mg Injektionslösung im Fertigpen

1,2 ml Lösung in einer Fertigspritze aus Glas (Glas Typ I) mit Brombutylstopfen und eingeklebter spezieller dünnwandiger (*special thin-walled*, STW) 27G-x-1/2-5B-Nadel. Jede Fertigspritze ist mit einem Pen kombiniert.

ANDEMBRY ist als Einzelpackung mit einem Fertigpen sowie als Bündelpackung mit drei Fertigpens (3 Packungen mit je 1 Fertigpen) erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor der Verwendung sollte das Aussehen von ANDEMBRY visuell überprüft werden, indem das Produkt vorsichtig gedreht wird. Die Lösung sollte leicht trübe bis klar und bräunlich-gelb bis gelb sein. Lösungen, die verfärbt sind oder Partikel enthalten, sollten nicht verwendet werden.

Nicht schütteln.

Schritte zur Verabreichung

ANDEMBRY 200 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Warten Sie nach der Entnahme der Fertigspritze mit Nadelschutzvorrichtung aus dem Kühlschrank vor der Injektion 30 Minuten, damit die Lösung Raumtemperatur erreichen kann. Injizieren Sie ANDEMBRY subkutan in das Abdomen, den Oberschenkel oder den Oberarm. Eine Rotation der Injektionsstelle wird empfohlen (siehe Abschnitt 4.2).

Jede Fertigspritze mit Nadelschutzvorrichtung ist nur zum Einmalgebrauch vorgesehen. Entsorgen Sie die Fertigspritze mit Nadelschutzvorrichtung nach der Injektion in einem Behälter für scharfe und spitze Gegenstände oder in einem verschlossenen durchstichsicheren Behälter.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

ANDEMBRY 200 mg Injektionslösung im Fertigpen

Warten Sie nach der Entnahme des Fertigpens aus dem Kühlschrank vor der Injektion 30 Minuten, damit die Lösung Raumtemperatur erreichen kann. Injizieren Sie ANDEMBRY subkutan in das Abdomen, den Oberschenkel oder den Oberarm. Eine Rotation der Injektionsstelle wird empfohlen (siehe Abschnitt 4.2).

Die Injektion mit dem Fertigpen kann bis zu 15 Sekunden dauern.

Warten Sie, bis das erste Klickgeräusch zu hören ist (dies signalisiert den Beginn der Injektion, und der gelbe Kolben beginnt, sich durch das Fenster zu bewegen). Halten Sie den Pen gegen die Haut gedrückt und beobachten Sie, wie sich der Kolben nach unten bewegt und allmählich das Fenster ausfüllt. Es ist ein zweites Klickgeräusch zu hören, und das Sichtfenster ist vollständig gelb ausgefüllt. Warten Sie weitere 5 Sekunden, um sicherzugehen, dass die vollständige Dosis verabreicht wurde.

Jeder Fertigpen ist nur zum Einmalgebrauch vorgesehen. Entsorgen Sie den Fertigpen nach der Injektion in einem Behälter für scharfe und spitze Gegenstände oder in einem verschlossenen durchstichsicheren Behälter.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Straße 76
D-35041 Marburg
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMERN

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**

- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

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

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Straße 76
35041 Marburg
Deutschland

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III

ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG
UMKARTON – EINHEITSPACKUNG**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ANDEMBRY 200 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Garadacimab

2. WIRKSTOFF

Jede Fertigspritze enthält 200 mg Garadacimab in 1,2 ml Lösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Histidin, Arginin-Monohydrochlorid, Prolin, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. Weitere Informationen finden Sie in der Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigspritze

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Nicht schütteln.
Nur zum Einmalgebrauch.
Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank aufbewahren. Nicht einfrieren.
Kann für einen einmaligen Zeitraum von bis zu 2 Monaten bei Raumtemperatur (bis zu 25 °C) aufbewahrt werden.

Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank: _____

Nach Erreichen der Raumtemperatur nicht wieder in den Kühlschrank stellen.
Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Straße 76
35041 Marburg
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/24/1885/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

ANDEMBRY 200 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG
UMKARTON – BÜNDELPACKUNG (EINSCHLIESSLICH BLUE BOX)**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ANDEMBRY 200 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Garadacimab

2. WIRKSTOFF

Jede Fertigspritze enthält 200 mg Garadacimab in 1,2 ml Lösung

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Histidin, Arginin-Monohydrochlorid, Prolin, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. Weitere Informationen finden Sie in der Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

3 (3 Packungen mit je 1 Fertigspritze) Fertigspritzen. Einzelverkauf unzulässig.

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Nicht schütteln.
Nur zum Einmalgebrauch.
Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank aufbewahren. Nicht einfrieren.

Kann für einen einmaligen Zeitraum von bis zu 2 Monaten bei Raumtemperatur (bis zu 25 °C) aufbewahrt werden.

Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank: _____

Nach Erreichen der Raumtemperatur nicht wieder in den Kühlschrank stellen.
Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Straße 76
35041 Marburg
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/24/1885/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

ANDEMBRY 200 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN

NN

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG
ZWISCHENKARTON – BÜNDELPACKUNG (OHNE BLUE BOX)**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ANDEMBRY 200 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Garadacimab

2. WIRKSTOFF

Jede Fertigspritze enthält 200 mg Garadacimab in 1,2 ml Lösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Histidin, Arginin-Monohydrochlorid, Prolin, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. Weitere Informationen finden Sie in der Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigspritze

Bestandteil einer Bündelpackung, Einzelverkauf unzulässig.

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Nicht schütteln.

Nur zum Einmalgebrauch.

Packungsbeilage beachten.

Subkutane Anwendung.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank aufbewahren. Nicht einfrieren.

Kann für einen einmaligen Zeitraum von bis zu 2 Monaten bei Raumtemperatur (bis zu 25 °C) aufbewahrt werden.

Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank: _____

Nach Erreichen der Raumtemperatur nicht wieder in den Kühlschrank stellen.
Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Straße 76
35041 Marburg
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/24/1885/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

ANDEMBRY 200 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEÄLTNISSEN
ETIKETT DER FERTIGSPRITZE**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

ANDEMBRY 200 mg
Injektionslösung
Garadacimab
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1,2 ml

6. WEITERE ANGABEN

CSL Behring GmbH

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG
UMKARTON – EINHEITSPACKUNG**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ANDEMBRY 200 mg Injektionslösung im Fertigpen
Garadacimab

2. WIRKSTOFF

Jeder Fertigpen enthält 200 mg Garadacimab in 1,2 ml Lösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Histidin, Arginin-Monohydrochlorid, Prolin, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. Weitere Informationen finden Sie in der Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigpen

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Nicht schütteln.
Nur zum Einmalgebrauch.
Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank aufbewahren. Nicht einfrieren
Den Fertigpen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Kann für einen einmaligen Zeitraum von bis zu 2 Monaten bei Raumtemperatur (bis zu 25 °C) aufbewahrt werden.

Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank: _____

Nach Erreichen der Raumtemperatur nicht wieder in den Kühlschrank stellen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Straße 76
35041 Marburg
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/24/1885/003

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

ANDEMBRY 200 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG
UMKARTON – BÜNDELPACKUNG (EINSCHLIESSLICH BLUE BOX)**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ANDEMBRY 200 mg Injektionslösung im Fertigpen
Garadacimab

2. WIRKSTOFF

Jeder Fertigpen enthält 200 mg Garadacimab in 1,2 ml Lösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Histidin, Arginin-Monohydrochlorid, Prolin, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. Weitere Informationen finden Sie in der Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

3 (3 Packungen mit je 1 Fertigpen) Fertigpens. Einzelverkauf unzulässig.

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Nicht schütteln.
Nur zum Einmalgebrauch.
Packungsbeilage beachten.
Subkutane Anwendung.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank aufbewahren. Nicht einfrieren
Den Fertigpen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Kann für einen einmaligen Zeitraum von bis zu 2 Monaten bei Raumtemperatur (bis zu 25 °C) aufbewahrt werden.

Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank: _____

Nach Erreichen der Raumtemperatur nicht wieder in den Kühlschrank stellen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Straße 76
35041 Marburg
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/24/1885/004

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

ANDEMBRY 200 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG
ZWISCHENKARTON – BÜNDELPACKUNG (OHNE BLUE BOX)**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ANDEMBRY 200 mg Injektionslösung im Fertigpen
Garadacimab

2. WIRKSTOFF

Jeder Fertigpen enthält 200 mg Garadacimab in 1,2 ml Lösung.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Histidin, Arginin-Monohydrochlorid, Prolin, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. Weitere Informationen finden Sie in der Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung

1 Fertigpen

Bestandteil einer Bündelpackung, Einzelverkauf unzulässig.

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Nicht schütteln.

Nur zum Einmalgebrauch.

Packungsbeilage beachten.

Subkutane Anwendung.

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank aufbewahren. Nicht einfrieren.

Den Fertigen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Kann für einen einmaligen Zeitraum von bis zu 2 Monaten bei Raumtemperatur (bis zu 25 °C) aufbewahrt werden.

Datum der Entnahme aus dem Kühlschrank: _____

Nach Erreichen der Raumtemperatur nicht wieder in den Kühlschrank stellen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Straße 76
35041 Marburg
Deutschland

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/24/1885/003

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

ANDEMBRY 200 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEÄLTNISSEN
ETIKETT DES FERTIGPENS**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG

ANDEMBRY 200 mg
Injektionslösung
Garadacimab
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1,2 ml

6. WEITERE ANGABEN

Packungsbeilage beachten.

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Straße 76
35041 Marburg
Deutschland

B. PACKAGUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

ANDEMBRY 200 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Garadacimab

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist ANDEMBRY und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von ANDEMBRY beachten?
3. Wie ist ANDEMBRY anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist ANDEMBRY aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen
7. Gebrauchsanweisung

1. Was ist ANDEMBRY und wofür wird es angewendet?

ANDEMBRY enthält den Wirkstoff Garadacimab.

ANDEMBRY ist ein Arzneimittel, das bei Patienten ab 12 Jahren mit hereditärem Angioödem (HAE) zur Prophylaxe von Angioödem-Attacken angewendet wird.

HAE ist eine Erkrankung, die wiederkehrende Episoden eines raschen Anschwellens, sogenannter HAE-Attacken, in verschiedenen Teilen des Körpers verursacht, einschließlich:

- Händen und Füßen;
- Gesicht, Augenlidern, Lippen oder Zunge;
- Kehlkopf (Larynx) und Rachen, was zu Atembeschwerden führen kann;
- Genitalien;
- Magen und Darm.

HAE-Attacken können schmerzhaft und behindernd sein. Wenn Rachen oder Kehlkopf von Attacken betroffen sind, kann dies gefährlich oder sogar lebensbedrohlich sein.

HAE wird oft in Familien vererbt, aber bei manchen Betroffenen gibt es sonst keine Fälle in der familiären Vorgeschichte. Basierend auf der Art des genetischen Defekts und dessen Auswirkungen auf ein im Blut zirkulierendes Protein namens C1-Esterase-Inhibitor (C1-INH) sind drei Typen des HAE bekannt. Bei Betroffenen können die Konzentrationen von C1-INH im Körper niedrig sein (HAE Typ I), der C1-INH kann schlecht funktionieren (HAE Typ II), oder es kann ein HAE mit normal

funktionierendem C1-INH vorliegen (HAE Typ III). Der letzte Typ ist extrem selten. Alle drei Typen führen zu den gleichen klinischen Symptomen, und zwar lokalen Schwellungen.

C1-INH reguliert einen Prozess im Körper, der die Produktion einer entzündlichen Substanz namens Bradykinin steuert. Eine übermäßige Produktion von Bradykinin führt bei HAE-Patienten zu Schwellungen und Entzündungen.

Der Wirkstoff in ANDEMBRY, Garadacimab, blockiert die Aktivierung eines Proteins namens Faktor XIIa (FXIIa), das daran beteiligt ist, die Produktion von Bradykinin anzuregen. Indem es die Aktivität von FXIIa blockiert, reduziert Garadacimab die Konzentration von Bradykinin und beugt somit HAE-Attacken vor. Einige Unterkategorien von normalem C1-INH HAE sprechen möglicherweise nicht auf die Behandlung mit Garadacimab an. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie irgendwelche Bedenken bezüglich Ihres Arzneimittels haben.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von ANDEMBRY beachten?

ANDEMBRY darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Garadacimab oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie ANDEMBRY anwenden.
- Wenn Sie eine allergische Reaktion auf ANDEMBRY mit Symptomen wie Nesselsucht, Engegefühl in der Brust, Atembeschwerden, pfeifenden Atemgeräuschen, niedrigem Blutdruck oder Anaphylaxie haben, informieren Sie **sofort** Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Behandeln Sie Attacken des hereditären Angioödems mit Ihrem üblichen Bedarfsmedikament, ohne zusätzliche Dosen ANDEMBRY zu verabreichen.

Protokollierung der Anwendung

Es wird dringend empfohlen, bei jeder Anwendung einer Dosis ANDEMBRY den Namen und die Chargenbezeichnung des Arzneimittels zu notieren. So können Sie die angewendeten Chargen dokumentieren.

Laboruntersuchungen

Wenn Sie ANDEMBRY anwenden, informieren Sie Ihren Arzt, bevor bei Ihnen Laboruntersuchungen zur Überprüfung der Blutgerinnung durchgeführt werden. Dies ist notwendig, da ANDEMBRY manche Laboruntersuchungen beeinflussen kann, was möglicherweise zu falschen Ergebnissen führt.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von ANDEMBRY bei Kindern unter 12 Jahren wird nicht empfohlen, da das Arzneimittel in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurde.

Anwendung von ANDEMBRY zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Es liegen keine Informationen darüber vor, dass ANDEMBRY andere Arzneimittel beeinflusst oder von anderen Arzneimitteln beeinflusst wird.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Es liegen begrenzte Informationen zur Sicherheit der Anwendung von ANDEMBRY während der Schwangerschaft und Stillzeit vor. Als Vorsichtsmaßnahme ist es vorzuziehen, die Anwendung von ANDEMBRY während der Schwangerschaft zu vermeiden. Ihr Arzt wird die Risiken und den Nutzen der Anwendung dieses Arzneimittels mit Ihnen besprechen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

ANDEMBRY enthält Prolin

Dieses Arzneimittel enthält 19,3 mg Prolin pro Fertigspritze; dies entspricht 16,1 mg/ml. Prolin kann schädlich sein, wenn Sie eine Hyperprolinämie haben, eine seltene angeborene Erkrankung bei der sich Prolin anreichert. Wenn Sie (oder Ihr Kind) an Hyperprolinämie leiden, dürfen Sie (oder ihr Kind) dieses Arzneimittel nicht enthalten, es sei denn, Ihr Arzt hat es empfohlen.

ANDEMBRY enthält Polysorbat 80

Dieses Arzneimittel enthält 0,24 mg Polysorbat 80 pro Fertigspritze; dies entspricht 0,2 mg/ml. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen bzw. Ihrem Kind in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

3. Wie ist ANDEMBRY anzuwenden?

ANDEMBRY ist in Fertigspritzen zum Einmalgebrauch mit einer Nadelschutzvorrichtung erhältlich. Ihre Behandlung wird unter der Aufsicht eines Arztes begonnen und von diesem betreut.

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau wie in dieser Packungsbeilage beschrieben bzw. genau nach der mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal getroffenen Absprache an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind oder weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben.

Wie viel ANDEMBRY ist anzuwenden?

Die empfohlene Dosis von ANDEMBRY ist eine initiale Aufsättigungsdosis von 400 mg, die am ersten Behandlungstag in Form von zwei 200-mg-Injektionen verabreicht wird. Anschließend erfolgt eine monatliche Injektion von 200 mg.

Wie ist ANDEMBRY zu injizieren?

Sie können sich ANDEMBRY selbst injizieren oder Ihnen das Arzneimittel von einer Betreuungsperson injiziert lassen. In beiden Fällen müssen Sie bzw. Ihre Betreuungsperson die Anweisungen in Abschnitt 7 der „Gebrauchsanweisung“ sorgfältig durchlesen und befolgen.

- ANDEMBRY ist für die Injektion unter die Haut („subkutane Injektion“) an Bauch (Abdomen), Oberschenkel oder Oberarm vorgesehen.
- Ein Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal sollte Ihnen zeigen, wie Sie ANDEMBRY richtig injizieren, bevor Sie es zum ersten Mal anwenden. Injizieren Sie sich das

Arzneimittel nicht selbst bzw. erlauben Sie dem Betreuungspersonal nicht es zu injizieren, bevor Sie in der Injektion des Arzneimittels unterwiesen worden sind.

- Verwenden Sie jede Fertigspritze nur einmal.
- Wenn die Fertigspritze mit Nadelschutzvorrichtung nicht wie vorgesehen funktioniert, informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal so schnell wie möglich.
- Ein regelmäßiger Wechsel der Injektionsstelle wird empfohlen.

Wenn Sie eine größere Menge von ANDEMBRY angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie zu viel ANDEMBRY anwenden, informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Wenn Sie die Anwendung von ANDEMBRY vergessen haben

Wenn Sie eine Dosis ANDEMBRY versäumen, injizieren Sie die Dosis so bald wie möglich. Wenn Sie sich nicht sicher sind, wann Sie ANDEMBRY nach einer versäumten Dosis injizieren sollen, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Wenn Sie die Anwendung von ANDEMBRY abbrechen

Es ist wichtig, dass Sie ANDEMBRY weiterhin gemäß den Anweisungen Ihres Arztes injizieren, selbst wenn es Ihnen besser geht.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken.

Häufig (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Reaktionen an der Injektionsstelle einschließlich Rötung, blaue Flecken, Juckreiz und Nesselsucht
- Kopfschmerzen
- Bauchschmerzen

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist ANDEMBRY aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „verwendbar bis“ bzw. auf dem Etikett nach „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank aufbewahren (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Die Fertigspritze kann für einen einmaligen Zeitraum von bis zu 2 Monaten bei Raumtemperatur (bis zu 25 °C) aufbewahrt werden, nicht jedoch über das Verfalldatum hinaus.

ANDEMBRY nach der Aufbewahrung bei Raumtemperatur nicht wieder in den Kühlschrank stellen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie Anzeichen eines Verfalls bemerken, wie z. B. Partikel oder eine Verfärbung der Lösung.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was ANDEMBRY enthält

- Der Wirkstoff ist Garadacimab. Jede Fertigspritze enthält 200 mg Garadacimab in 1,2 ml Lösung.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Histidin, Arginin-Monohydrochlorid, Prolin, Polysorbat 80 und Wasser für Injektionszwecke – siehe Abschnitt 2 „ANDEMBRY enthält Prolin und Polysorbat 80“.

Wie ANDEMBRY aussieht und Inhalt der Packung

ANDEMBRY ist als eine leicht trübe bis klare, bräunlich-gelbe bis gelbe Injektionslösung in einer Fertigspritze erhältlich.

ANDEMBRY ist als Einzelpackung mit einer Fertigspritze und in Bündelpackungen mit 3 Kartons, die jeweils 1 Fertigspritze enthalten, erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Straße 76
D-35041 Marburg
Deutschland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

CSL Behring NV
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

Luxembourg/Luxemburg

CSL Behring NV
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

България

МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

Magyarország

CSL Behring Kft.
Tel.: +36 1 213 4290

Česká republika

Malta

CSL Behring s.r.o.
Tel: +420 702 137 233

Danmark
CSL Behring AB
Tlf.: +46 8 544 966 70

Deutschland
CSL Behring GmbH
Tel.: +49 6190 75 84810

Eesti
CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Ελλάδα
CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

España
CSL Behring S.A.
Tel: +34 933 67 1870

France
CSL Behring SA
Tél: +33 1 53 58 54 00

Hrvatska
Marti Farm d.o.o.
Tel: +385 1 5588297

Ireland
CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84700

Ísland
CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Italia
CSL Behring S.p.A.
Tel: +39 02 34964 200

Latvija
CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Lietuva
CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Nederland
CSL Behring BV
Tel: +31 85 111 96 00

Norge
CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Österreich
CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 1040

Polska
CSL Behring Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 213 22 65

Portugal
CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

România
Prisum Healthcare S.R.L.
Tel: +40 21 322 01 71

Slovenija
EMMES BIOPHARMA GLOBAL s.r.o -
podružnica v Sloveniji
Tel: +386 41 42 0002

Slovenská republika
CSL Behring s.r.o.
Tel: +421 911 653 862

Suomi/Finland
CSL Behring AB
Puh/Tel: +46 8 544 966 70

Sverige
CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Κύπρος
CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar. Sie finden dort auch Links zu anderen Internetseiten über seltene Erkrankungen und Behandlungen.

7. Gebrauchsanweisung

ANDEMBRY-Injektionslösung in einer Fertigspritze Subkutane Anwendung

Wichtig:

Diese Fertigspritze funktioniert auf andere Weise als andere Injektionsvorrichtungen. Lesen Sie vor der Verwendung und jedes Mal, wenn Sie eine neue Fertigspritze bekommen, die Gebrauchsanweisung sorgfältig durch. Es könnten darin neue Informationen enthalten sein. Diese Informationen ersetzen nicht das Gespräch mit Ihrem Arzt über Ihre Erkrankung oder Ihre Behandlung. Bei jugendlichen Patienten sollte ANDEMBRY unter der Aufsicht eines Erwachsenen verabreicht werden.

Stellen Sie sicher, dass Sie von Ihrem Arzt eine Unterweisung erhalten haben, bevor Sie diese Fertigspritze zum ersten Mal verwenden.

Teile der Fertigspritze (siehe Abbildung A):

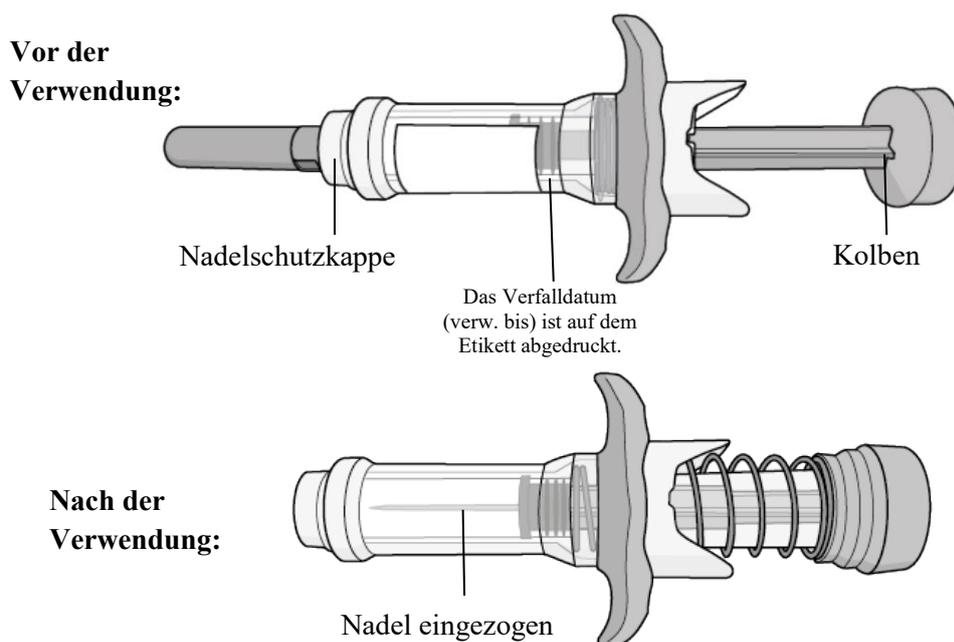


Abbildung A

Lesen Sie die folgenden Sicherheitsinformationen:

- Bewahren Sie die Fertigspritze bis zur Verwendung in ihrem Original-Umkarton auf, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Entfernen Sie die Nadelschutzkappe **erst**, wenn Sie bereit für die Injektion des Arzneimittels sind.
- Setzen Sie die Kappe **nicht** wieder auf die Fertigspritze auf.
- Verwenden Sie dieselbe Fertigspritze **nicht** erneut. Die Fertigspritze enthält 1 Dosis und ist nur zum Einmalgebrauch vorgesehen.
- Die Fertigspritze ist nur zur subkutanen Injektion (Injektion unter die Haut) vorgesehen.
- Verwenden Sie die Fertigspritze **nicht**, wenn sie beschädigt aussieht, Risse aufweist, Arzneimittel aus ihr austritt oder sie fallen gelassen wurde. Entsorgen Sie in diesen Fällen die Fertigspritze und verwenden Sie eine neue.
- Injizieren Sie den Inhalt der Fertigspritze **nicht** durch Kleidung hindurch.
- **Bewahren Sie ANDEMBRY für Kinder unzugänglich auf.**

Wie soll ich ANDEMBRY aufbewahren?

- Bewahren Sie das Produkt bis zur Verwendung im Kühlschrank bei 2 °C bis 8 °C in seinem Original-Umkarton auf, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- **Nicht** einfrieren. Wenn die Fertigspritze eingefroren war, verwenden Sie die Fertigspritze **nicht**; dies gilt selbst dann, wenn die Fertigspritze aufgetaut ist.
- Die im Kühlschrank aufbewahrte Fertigspritze darf bis zu dem auf dem Etikett abgedruckten Verfalldatum verwendet werden.
- Nehmen Sie die Fertigspritze 30 Minuten vor der Verwendung aus dem Kühlschrank, damit sie Raumtemperatur erreichen kann.

Alternative Aufbewahrung (Raumtemperatur):

- Falls dies zum Beispiel auf Reisen erforderlich ist, kann die Fertigspritze für einen einmaligen Zeitraum von bis zu 2 Monaten bei Raumtemperatur (bis zu 25 °C) aufbewahrt werden, nicht jedoch über das Verfalldatum hinaus.
- Wenn Sie beschließen, die Fertigspritze bei Raumtemperatur aufzubewahren:
 - Schreiben Sie in das auf dem Umkarton zur Verfügung gestellte Feld das Datum, an dem Sie die Fertigspritze erstmals aus dem Kühlschrank genommen haben, damit Sie nachverfolgen können, wie lange die Fertigspritze bereits bei Raumtemperatur aufbewahrt wird.
 - Legen Sie die Fertigspritze **nicht** mehr zurück in den Kühlschrank, nachdem sie Raumtemperatur erreicht hat.
 - Entsorgen Sie die Fertigspritze, wenn sie länger als 2 Monate bei Raumtemperatur aufbewahrt wurde.

Für die Injektion mit der Fertigspritze benötigte Utensilien (siehe Abbildung B):

Im Umkarton enthalten:

- 1 Fertigspritze

Erforderlich, aber nicht enthalten:

- Alkoholtupfer
- Wattebausch oder Mulltupfer
- Behälter für scharfe und spitze Gegenstände oder durchstichsicherer Behälter für die Entsorgung (siehe **Schritt 12. Die Spritze entsorgen**)

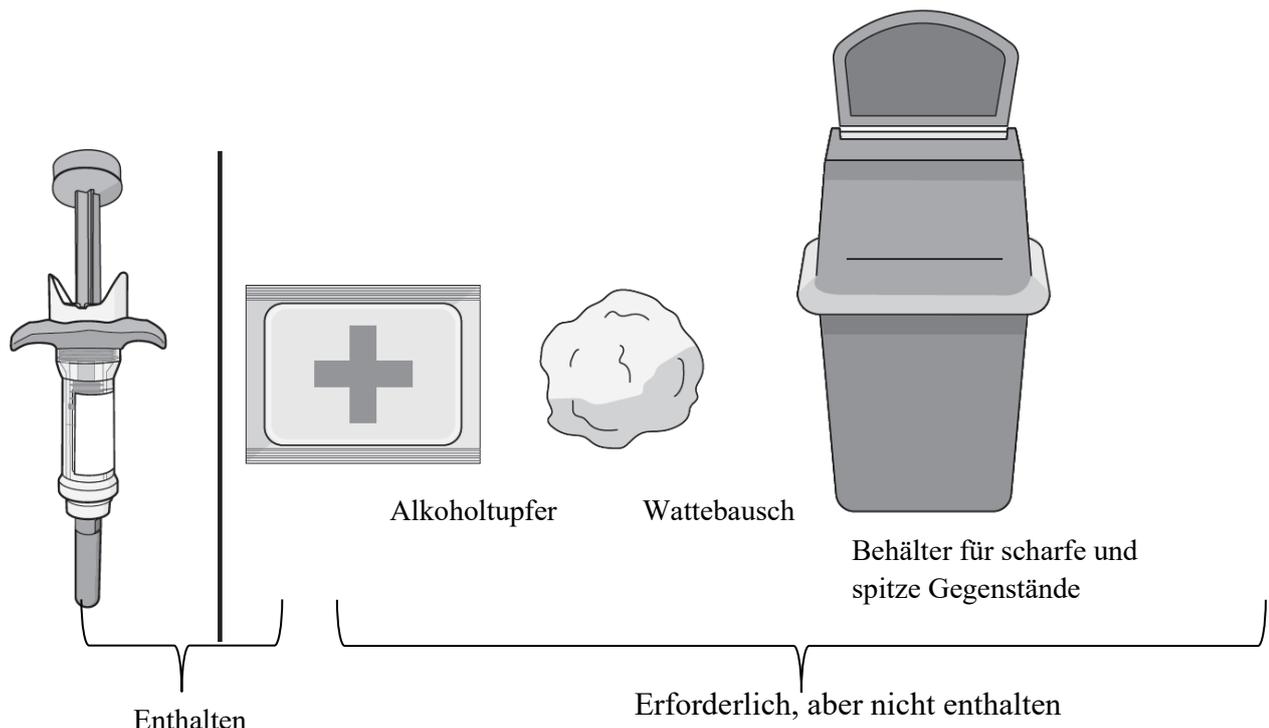


Abbildung B

Vorbereitung der Injektion

Schritt 1. Die Fertigspritze Raumtemperatur erreichen lassen

- Entnehmen Sie die Fertigspritze aus dem Umkarton und legen Sie sie auf eine **saubere, ebene Fläche**.
- Halten Sie die Fertigspritze beim Entnehmen aus dem Umkarton **nicht** an der Nadelschutzkappe oder am Kolben fest.
- Sie dürfen **nicht** den Kolben bewegen oder daran ziehen.
- Wenn das Arzneimittel im Kühlschrank aufbewahrt wurde, warten Sie **30 Minuten**, damit das Arzneimittel Raumtemperatur erreichen kann (siehe **Abbildung C**).
- Wenn das Arzneimittel kalt injiziert wird, kann dies unangenehm sein.
- Versuchen Sie **nicht**, das Aufwärmen auf irgendeine Weise zu beschleunigen. Sie dürfen die Fertigspritze **nicht** in die Mikrowelle geben, heißes Wasser darüber laufen lassen oder sie in direktes Sonnenlicht legen.

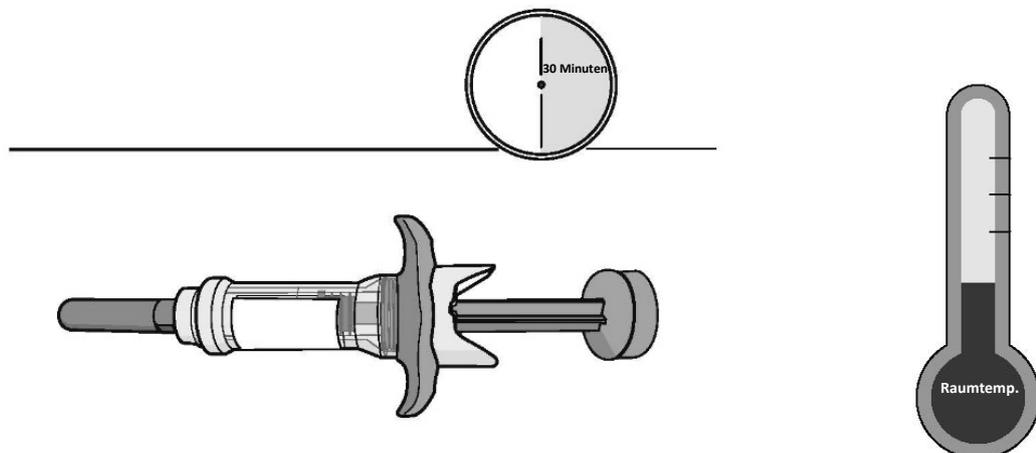


Abbildung C

Schritt 2. Das Verfalldatum überprüfen

- Überprüfen Sie das Verfalldatum auf der Fertigspritze (siehe **Abbildung D**).
- Verwenden Sie die Fertigspritze **nicht**, wenn das Verfalldatum überschritten ist.
- Verwenden Sie die Fertigspritze **nicht**, wenn sie länger als 2 Monate bei Raumtemperatur aufbewahrt wurde.

Wenn das Verfalldatum überschritten ist oder die Spritze länger als 2 Monate bei Raumtemperatur aufbewahrt wurde, entsorgen Sie die Fertigspritze auf sichere Weise und nehmen Sie eine neue (siehe **Schritt 12. Die Spritze entsorgen**).

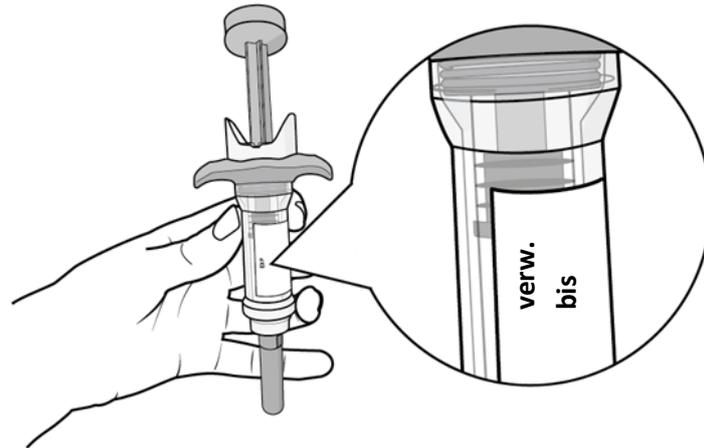


Abbildung D

Schritt 3. Die Fertigspritze visuell überprüfen

- Überprüfen Sie das Arzneimittel visuell durch das durchsichtige Fenster der Fertigspritze (siehe **Abbildung E** und **Abbildung F**).
- Ziehen Sie das Etikett ab, um das Arzneimittel zu kontrollieren, wenn Sie durch das durchsichtige Fenster der Fertigspritze nicht genug von dem Arzneimittel sehen (siehe **Abbildung F**).
- Es können Luftblasen vorhanden sein. Das ist ganz normal. Versuchen Sie **nicht**, die Luftblasen zu entfernen.
- Das Arzneimittel sollte bräunlich-gelb bis gelb sein und kann leicht trübe bis klar aussehen.
- Wenn das Arzneimittel verfärbt ist oder Partikel enthält (siehe **Abbildung E**), **verwenden Sie es nicht**. Entsorgen Sie die Fertigspritze auf sichere Weise und nehmen Sie eine neue (siehe **Schritt 12. Die Spritze entsorgen**).
- Überprüfen Sie die Fertigspritze. Wenn die Fertigspritze beschädigt aussieht, Risse aufweist oder Arzneimittel aus ihr austritt oder sie fallen gelassen wurde, entsorgen Sie sie und nehmen Sie eine neue.

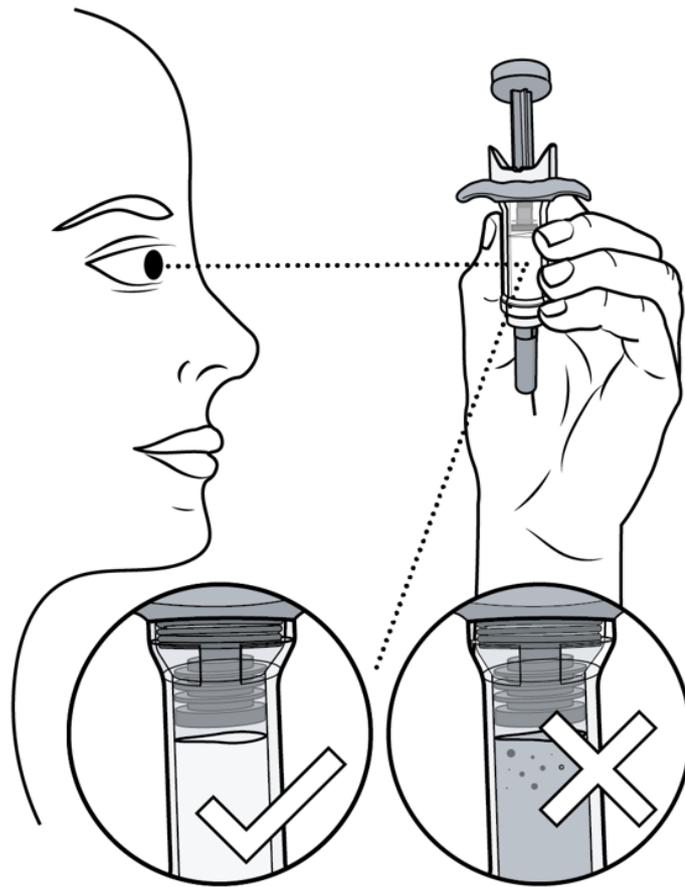


Abbildung E

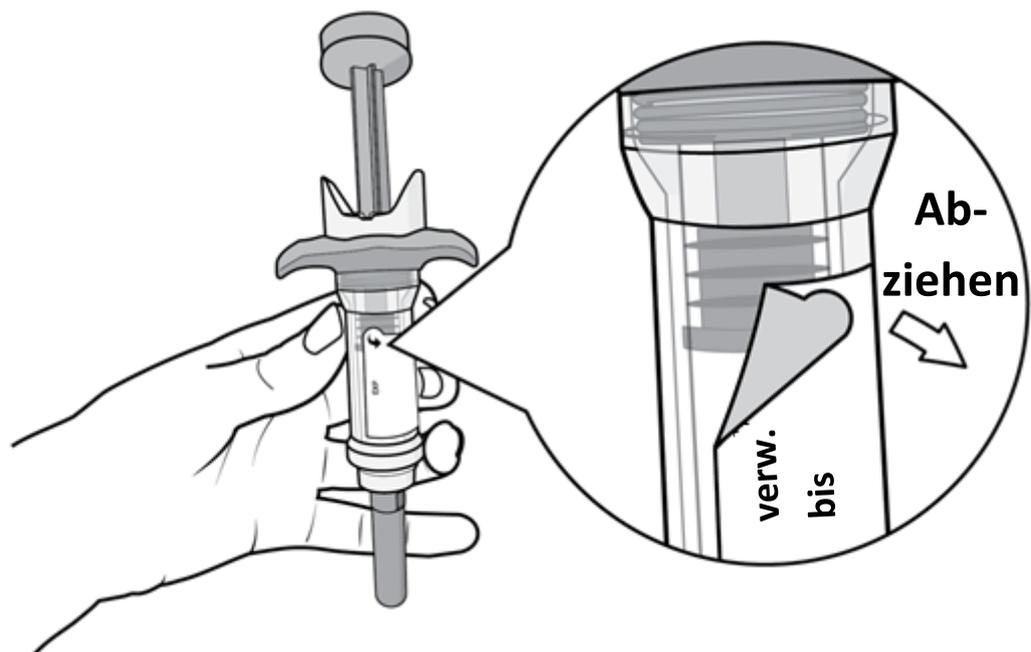


Abbildung F

Auswahl und Vorbereitung einer Injektionsstelle

Schritt 4. Die Hände reinigen

- Waschen Sie sich die Hände gründlich mit Wasser und Seife oder verwenden Sie ein Handdesinfektionsmittel (siehe **Abbildung G**).

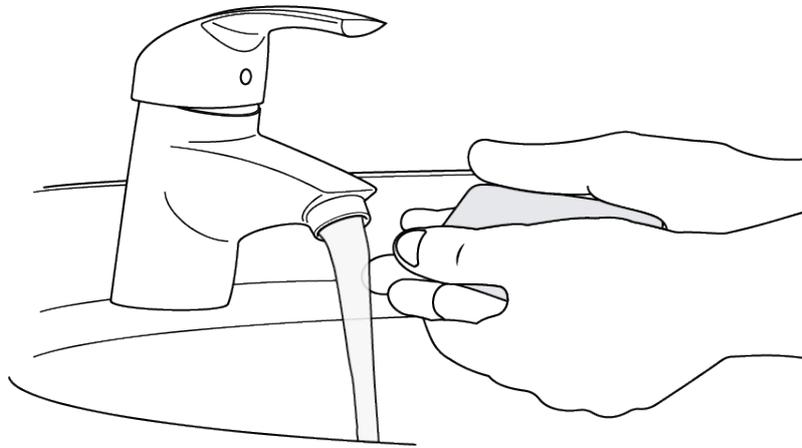


Abbildung G

Schritt 5. Die Injektionsstelle wählen

- Injizieren Sie das Arzneimittel in den Oberschenkel oder die Bauchdecke (Abdomen), aber halten Sie dabei einen Abstand von 2 cm zum Bauchnabel ein (siehe **Abbildung H**).
- Wenn eine andere Person (z. B. eine Betreuungsperson) Ihnen die Injektion verabreicht, kann auch in den Oberarm injiziert werden.
- Wechseln Sie Ihre Injektionsstellen regelmäßig. **Injizieren Sie nicht** mehrfach in dieselbe Injektionsstelle, wenn Sie sehen, dass die Haut geschädigt ist.
- **Injizieren Sie nicht** in den Bauchnabel, in Muttermale, Narben oder blaue Flecken oder in Bereiche, in denen die Haut empfindlich, gerötet, verhärtet oder verletzt ist.

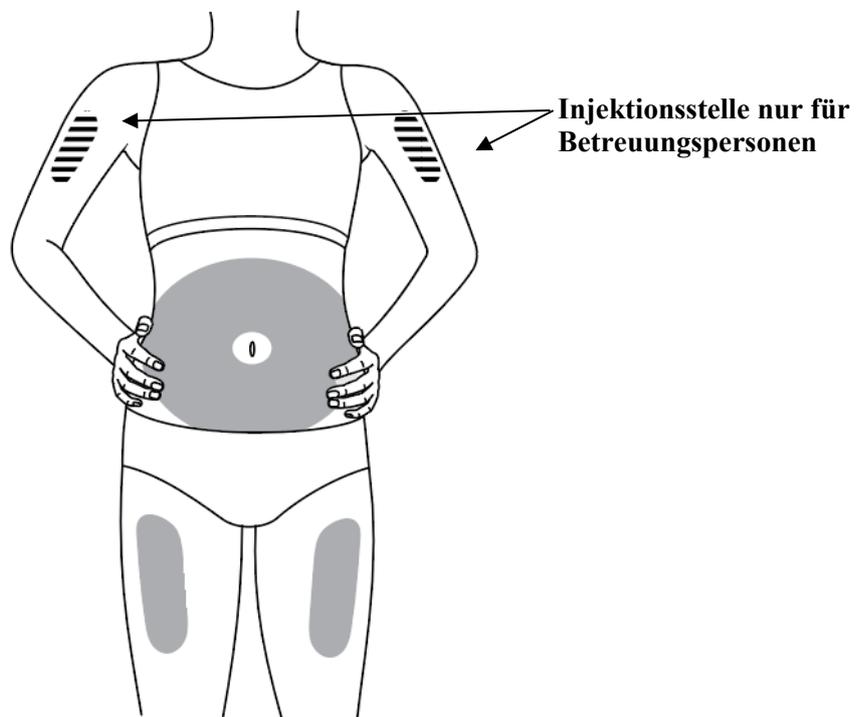


Abbildung H

Schritt 6. Die Injektionsstelle vorbereiten

- Reinigen Sie die Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer mit kreisenden Bewegungen (siehe **Abbildung I**).
- Lassen Sie die Injektionsstelle an der Luft trocknen.
- Berühren Sie die gereinigte Injektionsstelle vor der Injektion **nicht** mehr.
- Versuchen Sie **nicht**, die gereinigte Hautstelle zu trocknen, indem Sie sie anfächern oder darauf pusten.

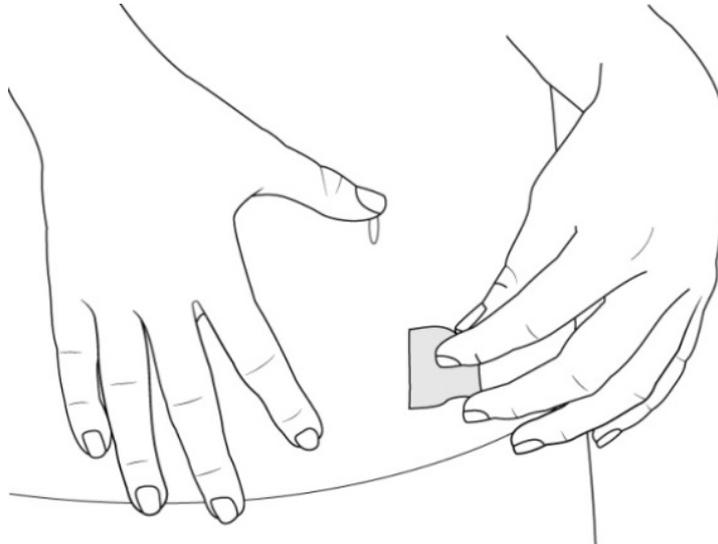


Abbildung I

Injizieren des Arzneimittels mit der Fertigspritze

Führen Sie die Injektion vollständig und ohne Unterbrechung durch. Lesen Sie zuerst alle Schritte durch, bevor Sie beginnen.

Schritt 7. Nadelschutzkappe entfernen und entsorgen

- Entfernen Sie die Nadelschutzkappe **erst**, wenn Sie bereit für die Injektion sind.
- Halten Sie die Fertigspritze am Spritzenkörper fest und so, dass die Nadel von Ihnen weg zeigt.
- Halten Sie die Fertigspritze mit einer Hand fest und **ziehen Sie die Nadelschutzkappe mit der anderen Hand gerade ab** (siehe **Abbildung J**). Wenn Sie die Kappe nicht entfernen können, bitten Sie eine Betreuungsperson um Hilfe oder wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- **Halten Sie die Spritze beim Entfernen der Nadelschutzkappe nicht am Kolben fest bzw. berühren Sie dabei nicht den Kolben.**
- Setzen Sie die Kappe **nicht** wieder auf die Fertigspritze auf.
- Entsorgen Sie die Nadelschutzkappe in einem Behälter für scharfe und spitze Gegenstände oder in einem durchstichsicheren Behälter.
- Möglicherweise tritt am Ende der Nadel ein Tropfen Flüssigkeit aus. Das ist ganz normal.
- **Nach Entfernen der Nadelschutzkappe sollte die Sterilität der Nadel gewährleistet bleiben.** Nach dem Entfernen der Nadelschutzkappe dürfen Sie die Nadel **nicht berühren** bzw. dürfen nicht mit der Nadel andere Flächen berühren.

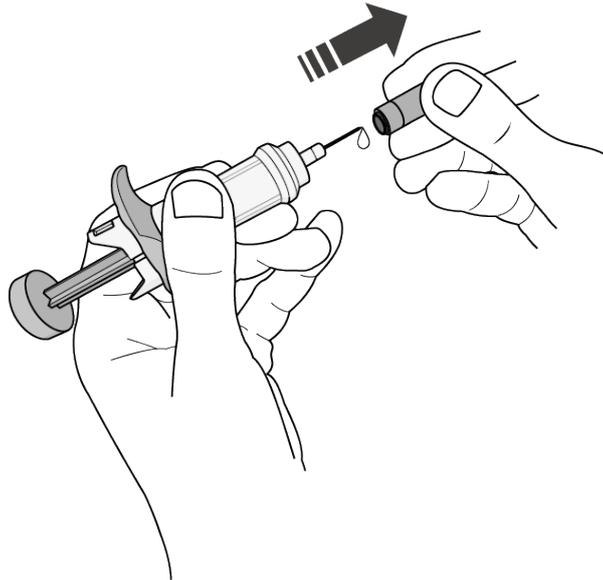


Abbildung J

Schritt 8. Die Haut zu einer Hautfalte zusammendrücken und die Nadel einführen

Führen Sie unmittelbar nach Entfernen der Nadelschutzkappe die folgenden Schritte ohne Unterbrechung durch:

- Drücken Sie den gereinigten Hautbereich um die Injektionsstelle vorsichtig zu einer Hautfalte zusammen und halten Sie diesen Bereich sicher fest, bis die Injektion abgeschlossen ist (siehe **Abbildung K**).
- Führen Sie die Nadel in einem Winkel zwischen 45° und 90° vollständig ein. Ändern Sie den Winkel während der Injektion **nicht** (siehe **Abbildung K**: Die Bilder zeigen beispielhaft die Injektion in einem Winkel von 90°).
- **Halten Sie die Spritze während des Einführens der Nadel in die Haut nicht am Kolben fest bzw. drücken Sie nicht den Kolben herunter.**

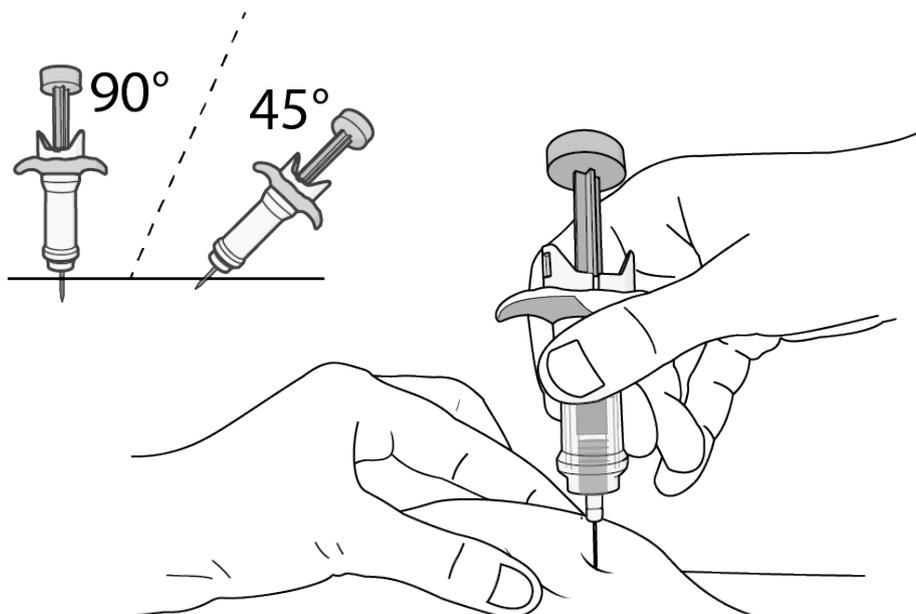


Abbildung K

Schritt 9. Arzneimittel injizieren

- Halten Sie die Fertigspritze an Ort und Stelle und injizieren Sie das Arzneimittel vollständig, indem Sie **den Kolben fest vollständig herunterdrücken** (siehe **Abbildung L**).
- Drücken Sie den Kolben bis zum Anschlag vollständig herunter, um die gesamte Dosis zu injizieren. Drücken Sie bis zum Ende der Injektion fest auf den Kolben (siehe **Abbildung M**).

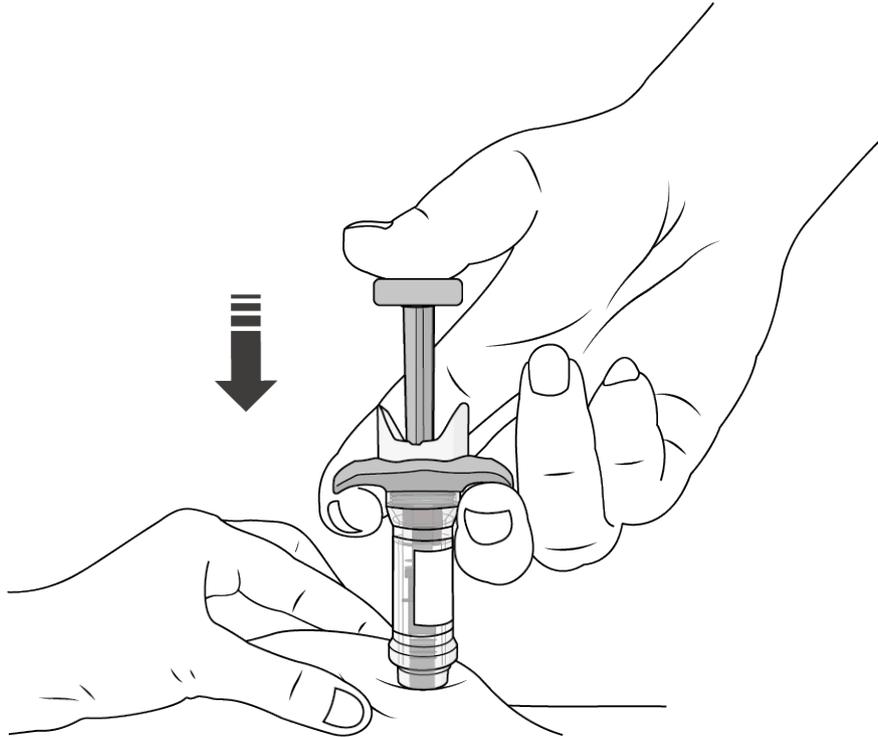


Abbildung L

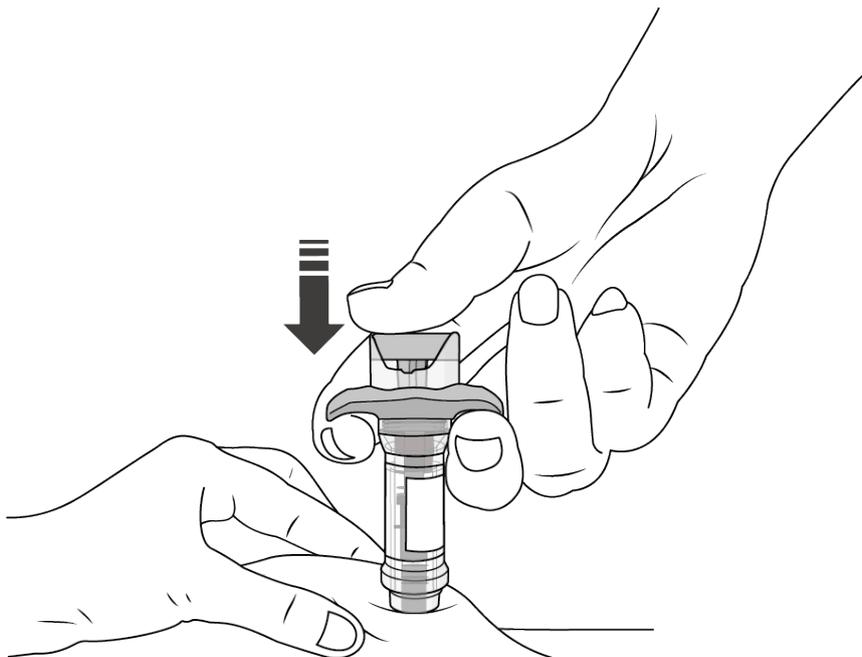


Abbildung M

Schritt 10. Kolben loslassen

- Nachdem der Kolben vollständig heruntergedrückt und die gesamte Dosis injiziert wurde, nehmen Sie Ihren Daumen langsam vom Kolben und entfernen Sie dann die Spritze von der Haut (siehe **Abbildung N**). Dadurch wird die Nadel in das Innere der Spritze eingezogen.

Vorsicht: Entfernen Sie die Spritze **erst dann** von der Haut, nachdem Sie Ihren Daumen vom Kolben genommen haben, da es anderenfalls zu einer Nadelstichverletzung kommen könnte.

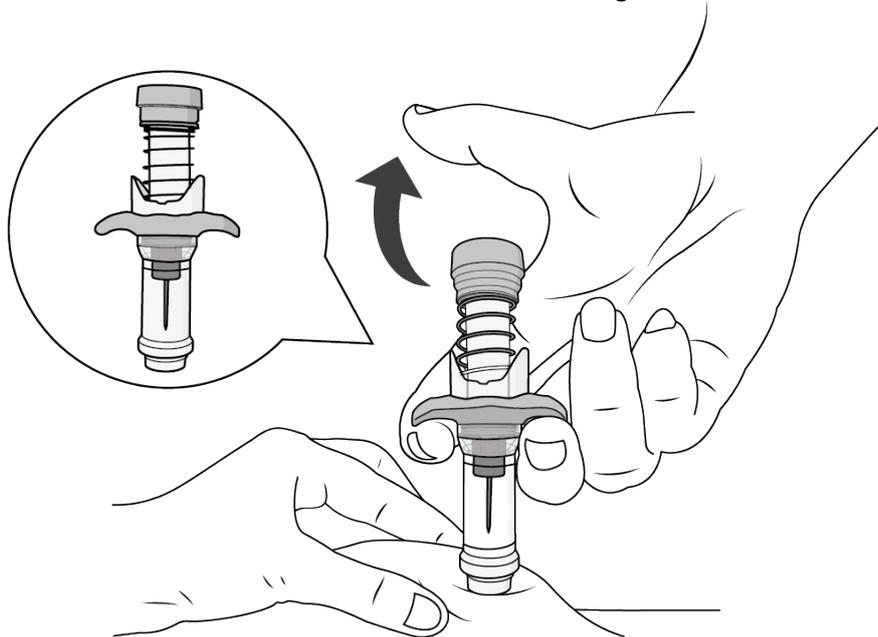


Abbildung N

Schritt 11. Zusammgedrückte Hautfalte loslassen und die Fertigspritze entfernen

- Lassen Sie die zusammengedrückte Hautfalte los und entfernen Sie die Fertigspritze von der Injektionsstelle (siehe **Abbildung O**).

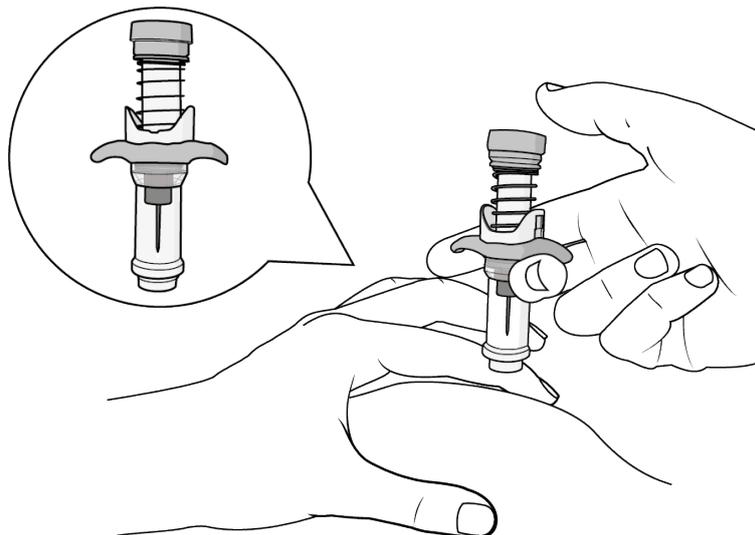


Abbildung O

- Wenn die Injektionsstelle leicht blutet, können Sie einen Wattebausch oder Mulltupfer auf die Injektionsstelle drücken.
- Reiben Sie **nicht** an der Injektionsstelle.
- Falls nötig, können Sie die Injektionsstelle mit einem kleinen Klebepflaster abdecken.

Entsorgung

Schritt 12. Die Spritze entsorgen

- Verwenden Sie die Fertigspritze **nicht** erneut.
- Entsorgen Sie die Spritze nach Injektion der Dosis in einem Entsorgungsbehälter für scharfe und spitze Gegenstände oder in einem verschlossenen durchstichsicheren Behälter (**siehe Abbildung P**).

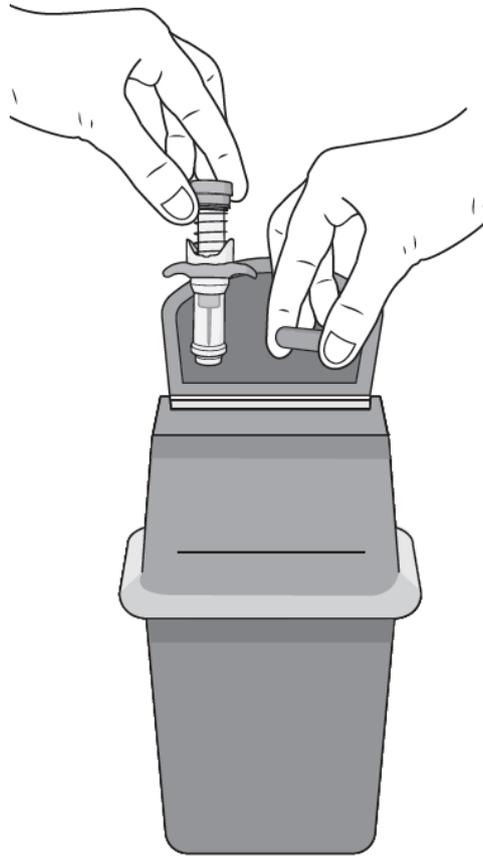


Abbildung P

- Wenn Sie keinen Entsorgungsbehälter für scharfe und spitze Gegenstände bzw. keinen verschlossenen durchstichsicheren Behälter haben, können Sie einen Haushaltsbehälter verwenden, der folgende Eigenschaften hat:
 - ist aus Hartplastik hergestellt
 - kann mit einem fest schließenden, durchstichsicheren Deckel verschlossen werden, damit scharfe und spitze Gegenstände sicher darin aufbewahrt werden können
 - steht während der Verwendung aufrecht und stabil
 - ist auslaufsicher
 - ist ordnungsgemäß gekennzeichnet, um vor gefährlichen Abfällen im Inneren des Behälters zu warnen
- Wenn Ihr Entsorgungsbehälter für scharfe und spitze Gegenstände fast voll ist, müssen Sie Ihre vor Ort geltenden Vorschriften zur ordnungsgemäßen Entsorgung Ihres Entsorgungsbehälters für scharfe und spitze Gegenstände befolgen. Bitten Sie Ihren Apotheker/Arzt um weitere Informationen zur Entsorgung Ihres Behälters für scharfe und spitze Gegenstände.
- Entsorgen Sie Ihren Entsorgungsbehälter für scharfe und spitze Gegenstände **nicht** im Haushaltsabfall, es sei denn, dies ist gemäß den vor Ort geltenden Vorschriften erlaubt.
- Recyceln Sie Ihren gebrauchten Entsorgungsbehälter für scharfe und spitze Gegenstände **nicht**.

Schritt 13. Die Behandlung protokollieren

- Wenn Ihr Arzt dies anordnet, notieren Sie Ihre Injektion in einem Tagebuch, um die Anwendung Ihres Arzneimittels zu protokollieren.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender
ANDEMBRY 200 mg Injektionslösung im Fertigen
Garadacimab

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist ANDEMBRY und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von ANDEMBRY beachten?
3. Wie ist ANDEMBRY anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist ANDEMBRY aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen
7. Gebrauchsanweisung

1. Was ist ANDEMBRY und wofür wird es angewendet?

ANDEMBRY enthält den Wirkstoff Garadacimab.

ANDEMBRY ist ein Arzneimittel, das bei Patienten ab 12 Jahren mit hereditärem Angioödem (HAE) zur Prophylaxe von Angioödem-Attacken angewendet wird.

HAE ist eine Erkrankung, die wiederkehrende Episoden eines Anschwellens, sogenannter HAE-Attacken, in verschiedenen Teilen des Körpers verursacht, einschließlich:

- Händen und Füßen;
- Gesicht, Augenlidern, Lippen oder Zunge;
- Kehlkopf (Larynx) und Rachen, was zu Atembeschwerden führen kann;
- Genitalien;
- Magen und Darm.

HAE-Attacken können schmerzhaft und behindernd sein. Wenn Rachen oder Kehlkopf von Attacken betroffen sind, kann dies gefährlich oder sogar lebensbedrohlich sein.

HAE ist eine Erkrankung, die oft in Familien vererbt wird, aber bei manchen Betroffenen gibt es sonst keine Fälle in der familiären Vorgeschichte. Basierend auf der Art des genetischen Defekts und dessen Auswirkungen auf ein im Blut zirkulierendes Protein namens C1-Esterase-Inhibitor (C1-INH) sind drei Typen des HAE bekannt. Bei Betroffenen können die Konzentrationen von C1-INH im Körper niedrig sein (HAE Typ I), der C1-INH kann schlecht funktionieren (HAE Typ II), oder es kann ein

HAE mit normal funktionierendem C1-INH vorliegen (HAE Typ III). Der letzte Typ ist extrem selten. Alle drei Typen führen zu den gleichen klinischen Symptomen, und zwar lokalen Schwellungen.

C1-INH reguliert einen Prozess im Körper, der die Produktion einer entzündlichen Substanz namens Bradykinin steuert. Eine übermäßige Produktion von Bradykinin führt bei HAE-Patienten zu Schwellungen und Entzündungen.

Der Wirkstoff in ANDEMBRY, Garadacimab, blockiert die Aktivierung eines Proteins namens Faktor XIIa (FXIIa), das daran beteiligt ist, die Produktion von Bradykinin anzuregen. Indem es die Aktivität von FXIIa blockiert, reduziert Garadacimab die Konzentration von Bradykinin und beugt somit HAE-Attacken vor. Einige Unterkategorien von normalem C1-INH HAE sprechen möglicherweise nicht auf die Behandlung mit Garadacimab an. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie irgendwelche Bedenken bezüglich Ihres Arzneimittels haben.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von ANDEMBRY beachten?

ANDEMBRY darf nicht angewendet werden,

wenn Sie allergisch gegen Garadacimab oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie ANDEMBRY anwenden.
- Wenn Sie eine allergische Reaktion auf ANDEMBRY mit Symptomen wie Nesselsucht, Engegefühl in der Brust, Atembeschwerden, pfeifenden Atemgeräuschen, niedrigem Blutdruck oder Anaphylaxie haben, informieren Sie **sofort** Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Behandeln Sie Attacken des hereditären Angioödems mit Ihrem üblichen Bedarfsmedikament, ohne zusätzliche Dosen ANDEMBRY zu verabreichen.

Protokollierung der Anwendung

Es wird dringend empfohlen, bei jeder Anwendung einer Dosis ANDEMBRY den Namen und die Chargenbezeichnung des Arzneimittels zu notieren. So können Sie die angewendeten Chargen dokumentieren.

Laboruntersuchungen

Wenn Sie ANDEMBRY anwenden, informieren Sie Ihren Arzt, bevor bei Ihnen Laboruntersuchungen zur Überprüfung der Blutgerinnung durchgeführt werden. Dies ist notwendig, da ANDEMBRY manche Laboruntersuchungen beeinflussen kann, was möglicherweise zu falschen Ergebnissen führt.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von ANDEMBRY bei Kindern unter 12 Jahren wird nicht empfohlen, da das Arzneimittel in dieser Altersgruppe nicht untersucht wurde.

Anwendung von ANDEMBRY zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Es liegen keine Informationen darüber vor, dass ANDEMBRY andere Arzneimittel beeinflusst oder von anderen Arzneimitteln beeinflusst wird.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Es liegen begrenzte Informationen zur Sicherheit der Anwendung von ANDEMBRY während der Schwangerschaft und Stillzeit vor. Als Vorsichtsmaßnahme ist es vorzuziehen, die Anwendung von ANDEMBRY während der Schwangerschaft zu vermeiden. Ihr Arzt wird die Risiken und den Nutzen der Anwendung dieses Arzneimittels mit Ihnen besprechen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

ANDEMBRY enthält Prolin

Dieses Arzneimittel enthält 19,3 mg Prolin pro Fertigpen; dies entspricht 16,1 mg/ml. Prolin kann schädlich sein, wenn Sie eine Hyperprolinämie haben, eine seltene angeborene Erkrankung bei der sich Prolin anreichert. Wenn Sie (oder Ihr Kind) an Hyperprolinämie leiden, dürfen Sie (oder Ihr Kind) dieses Arzneimittel nicht erhalten, es sei denn, Ihr Arzt hat es empfohlen.

ANDEMBRY enthält Polysorbat 80

Dieses Arzneimittel enthält 0,24 mg Polysorbat 80 pro Fertigpen; dies entspricht 0,2 mg/ml. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen bzw. Ihrem Kind in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

3. Wie ist ANDEMBRY anzuwenden?

ANDEMBRY ist im Fertigpen zum Einmalgebrauch erhältlich. Ihre Behandlung wird unter der Aufsicht eines Arztes begonnen und von diesem betreut.

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau wie in dieser Packungsbeilage beschrieben bzw. genau nach der mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal getroffenen Absprache an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind oder weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben.

Wie viel ANDEMBRY ist anzuwenden?

Die empfohlene Dosis von ANDEMBRY ist eine initiale Aufsättigungsdosis von 400 mg, die am ersten Behandlungstag in Form von zwei 200-mg-Injektionen verabreicht wird. Anschließend folgt eine monatliche Injektion von 200 mg.

Wie ist ANDEMBRY zu injizieren?

Sie können sich ANDEMBRY selbst injizieren oder Ihnen das Arzneimittel von einer Betreuungsperson injiziert lassen. In beiden Fällen müssen Sie bzw. Ihre Betreuungsperson die Anweisungen in Abschnitt 7 der „Gebrauchsanweisung“ sorgfältig durchlesen und befolgen.

- ANDEMBRY ist für die Injektion unter die Haut („subkutane Injektion“) an Bauch (Abdomen), Oberschenkel oder Oberarm vorgesehen.
- Ein Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal sollte Ihnen zeigen, wie Sie ANDEMBRY richtig injizieren, bevor Sie es zum ersten Mal anwenden. Injizieren Sie sich das

Arzneimittel nicht selbst bzw. erlauben Sie dem Betreuungspersonal nicht es zu injizieren, bevor Sie in der Injektion des Arzneimittels unterwiesen worden sind.

- Verwenden Sie jeden Fertigpen nur einmal.
- Wenn der Fertigpen nicht wie vorgesehen funktioniert, informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal so schnell wie möglich.
- Ein regelmäßiger Wechsel der Injektionsstelle wird empfohlen.

Wenn Sie eine größere Menge von ANDEMBRY angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie zu viel ANDEMBRY anwenden, informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Wenn Sie die Anwendung von ANDEMBRY vergessen haben

Wenn Sie eine Dosis ANDEMBRY versäumen, injizieren Sie die Dosis so bald wie möglich. Wenn Sie sich nicht sicher sind, wann Sie ANDEMBRY nach einer versäumten Dosis injizieren sollen, fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Wenn Sie die Anwendung von ANDEMBRY abbrechen

Es ist wichtig, dass Sie ANDEMBRY weiterhin gemäß den Anweisungen Ihres Arztes injizieren, selbst wenn es Ihnen besser geht.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken.

Häufig (können bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Reaktionen an der Injektionsstelle einschließlich Rötung, blaue Flecken, Juckreiz und Nesselsucht
- Kopfschmerzen
- Bauchschmerzen

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist ANDEMBRY aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach „verwendbar bis“ bzw. auf dem Etikett nach „verw. bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank aufbewahren (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Den Fertipen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Der Fertipen kann für einen einmaligen Zeitraum von bis zu 2 Monaten bei Raumtemperatur (bis zu 25 °C) aufbewahrt werden, nicht jedoch über das Verfalldatum hinaus.

ANDEMBRY nach der Aufbewahrung bei Raumtemperatur nicht wieder in den Kühlschrank stellen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie Anzeichen eines Verfalls bemerken, wie z. B. Partikel oder eine Verfärbung der Lösung.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was ANDEMBRY enthält

- Der Wirkstoff ist Garadacimab. Jeder Fertipen enthält 200 mg Garadacimab in 1,2 ml Lösung. Die sonstigen Bestandteile sind: Histidin, Arginin-Monohydrochlorid, Prolin, Polysorbat 80 und Wasser für Injektionszwecke – siehe Abschnitt 2 „ANDEMBRY enthält Prolin und Polysorbat 80“.

Wie ANDEMBRY aussieht und Inhalt der Packung

ANDEMBRY ist als eine leicht trübe bis klare, bräunlich-gelbe bis gelbe Injektionslösung im Fertipen erhältlich.

ANDEMBRY ist als Einzelpackung mit einem 1,2-ml-Fertipen und in Bündelpackungen mit 3 Kartons, die jeweils 1 Fertipen enthalten, erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Straße 76
D-35041 Marburg
Deutschland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien
CSL Behring NV
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

Luxembourg/Luxemburg
CSL Behring NV
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

България
МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

Magyarország
CSL Behring Kft.
Tel.: +36 1 213 4290

Česká republika
CSL Behring s.r.o.

Malta
AM Mangion Ltd.

Tel: +420 702 137 233

Danmark

CSL Behring AB
Tlf.: +46 8 544 966 70

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel.: +49 6190 75 84810

Eesti

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

España

CSL Behring S.A.
Tel: +34 933 67 1870

France

CSL Behring SA
Tél: +33 1 53 58 54 00

Hrvatska

Marti Farm d.o.o.
Tel: +385 1 5588297

Ireland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84700

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Italia

CSL Behring S.p.A.
Tel: +39 02 34964 200

Latvija

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Lietuva

CSL Behring GmbH
Tel: +49 69 30584437

Tel: +356 2397 6333

Nederland

CSL Behring BV
Tel: +31 85 111 96 00

Norge

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Österreich

CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 1040

Polska

CSL Behring Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 213 22 65

Portugal

CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

România

Prisum Healthcare S.R.L.
Tel: +40 21 322 01 71

Slovenija

EMMES BIOPHARMA GLOBAL s.r.o -
podružnica v Sloveniji
Tel: +386 41 42 0002

Slovenská republika

CSL Behring s.r.o.
Tel: +421 911 653 862

Suomi/Finland

CSL Behring AB
Puh/Tel: +46 8 544 966 70

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Κύπρος

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar. Sie finden dort auch Links zu anderen Internetseiten über seltene Erkrankungen und Behandlungen.

7. Gebrauchsanweisung

ANDEMBRY-Injektionslösung in einem Fertigpen Subkutane Anwendung

Wichtig:

Dieser Fertigpen funktioniert auf andere Weise als andere Injektionsvorrichtungen. Lesen Sie vor der Verwendung und jedes Mal, wenn Sie einen neuen Fertigpen bekommen, die Gebrauchsanweisung sorgfältig durch. Es könnten darin neue Informationen enthalten sein. Diese Informationen ersetzen nicht das Gespräch mit Ihrem Arzt über Ihre Erkrankung oder Ihre Behandlung.

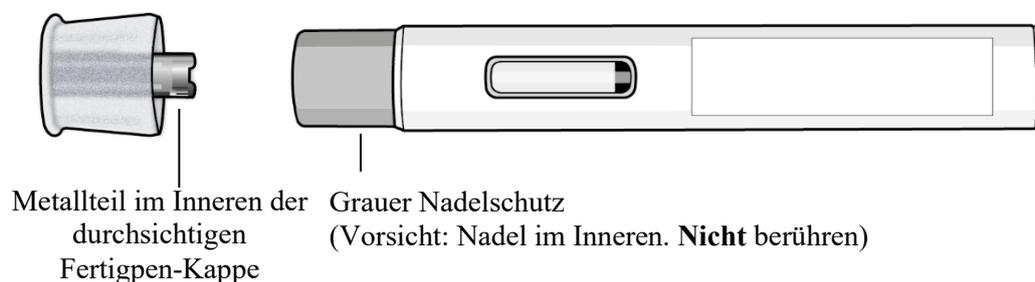
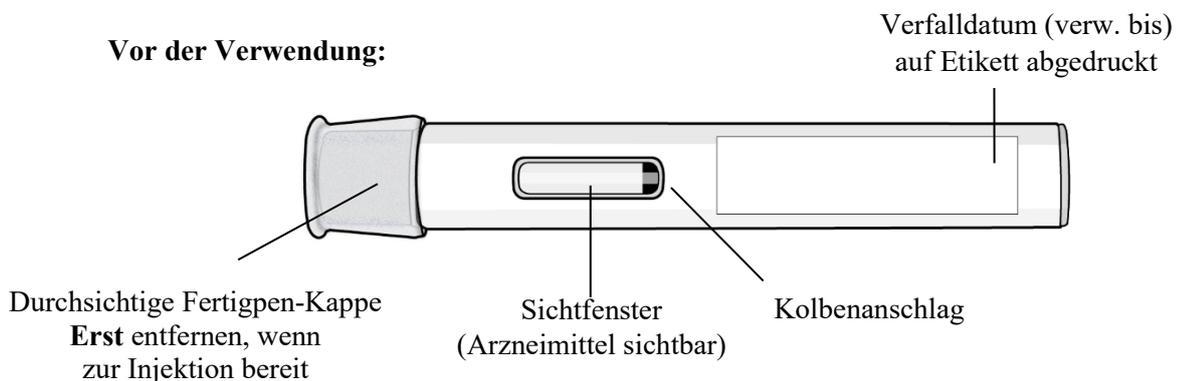
Bei jugendlichen Patienten sollte ANDEMBRY unter der Aufsicht eines Erwachsenen verabreicht werden.

Stellen Sie sicher, dass Sie von Ihrem Arzt eine Unterweisung erhalten haben, bevor Sie diesen Fertigpen zum ersten Mal verwenden.

Teile des Fertigpens (siehe Abbildung A):

Fahren Sie mit den nachfolgenden Abschnitten fort, um die Injektion vorzubereiten und durchzuführen.

Vor der Verwendung:



Nach der Verwendung:

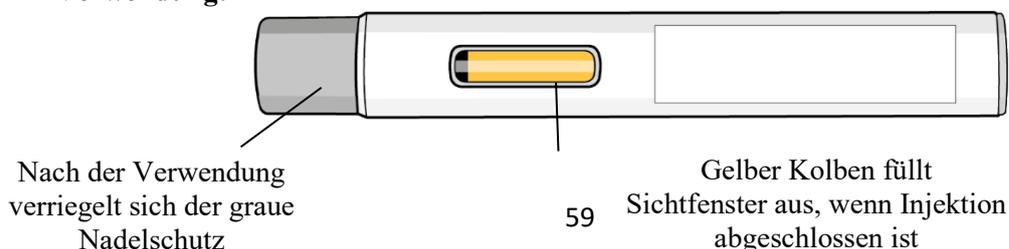


Abbildung A

Lesen Sie die folgenden Sicherheitsinformationen:

- Bewahren Sie den Fertigpen bis zur Verwendung in seinem Original-Umkarton auf, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Entfernen Sie die durchsichtige Fertigpen-Kappe **erst**, wenn Sie bereit für die Injektion sind.
- Setzen Sie die durchsichtige Fertigpen-Kappe nach dem Entfernen **nicht** wieder auf den Fertigpen, da dies dazu führen könnte, dass die Injektion gestartet wird, was Verletzungen verursachen könnte.
- Der Fertigpen enthält 1 Dosis und ist nur zum Einmalgebrauch vorgesehen. Versuchen Sie **nicht**, denselben Fertigpen erneut zu verwenden.
- Verwenden Sie den Fertigpen **nicht**, wenn das Verfallsdatum überschritten ist.
- Der Fertigpen ist nur zur subkutanen Injektion (Injektion unter die Haut) vorgesehen.
- Verwenden Sie den Fertigpen **nicht**, wenn er beschädigt aussieht, Risse aufweist, Arzneimittel aus ihm austritt oder wenn er fallen gelassen wurde. Entsorgen Sie in diesen Fällen den Fertigpen wie in **Schritt 11** beschrieben und verwenden Sie einen neuen.
- Injizieren Sie **nicht** durch Kleidung hindurch.
- Berühren Sie **niemals** den grauen Nadelschutz bzw. versuchen Sie niemals, ihn zu entfernen.
- **Bewahren Sie ANDEMBRY für Kinder unzugänglich auf.**

Wenn Sie Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

Wie soll ich ANDEMBRY aufbewahren?

- Bewahren Sie den ANDEMBRY-Fertigpen bis zur Verwendung im Kühlschrank bei 2 °C bis 8 °C in seinem Original-Umkarton auf, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- **Nicht** einfrieren. Wenn der Fertigpen eingefroren war, verwenden Sie den Fertigpen **nicht**; dies gilt selbst dann, wenn der Fertigpen aufgetaut ist.
- Nehmen Sie den Fertigpen 30 Minuten vor der Verwendung aus dem Kühlschrank, damit er Raumtemperatur erreichen kann.

Alternative Aufbewahrung (Raumtemperatur)

- Falls dies zum Beispiel auf Reisen erforderlich ist, kann der Fertigpen für einen einmaligen Zeitraum von bis zu 2 Monaten bei Raumtemperatur (bis zu 25 °C) aufbewahrt werden, nicht jedoch über das Verfallsdatum hinaus.
- Wenn Sie beschließen, den Fertigpen bei Raumtemperatur aufzubewahren:
 - Schreiben Sie in das auf dem Umkarton zur Verfügung gestellte Feld das Datum, an dem Sie den Fertigpen erstmals auf dem Kühlschrank genommen haben, damit Sie nachverfolgen können, wie lange der Fertigpen bereits bei Raumtemperatur aufbewahrt wird.
 - Legen Sie den Fertigpen **nicht** mehr zurück in den Kühlschrank, nachdem er Raumtemperatur erreicht hat.
 - Entsorgen Sie den Fertigpen, wenn er länger als 2 Monate bei Raumtemperatur aufbewahrt wurde (siehe **Schritt 11. Den Fertigpen entsorgen**).

Für die Injektion mit dem Fertigpen benötigte Utensilien (siehe Abbildung B):

Im Umkarton enthalten:

- 1 Einzeldosis-Fertigpen

Erforderliche, aber im Umkarton nicht enthaltene Utensilien:

- 1 Alkoholtupfer
- 1 Wattebausch oder Mulltupfer
- 1 Behälter für scharfe und spitze Gegenstände oder durchstichsicherer Behälter für die Entsorgung (siehe **Schritt 11. Den Fertigpen entsorgen**)

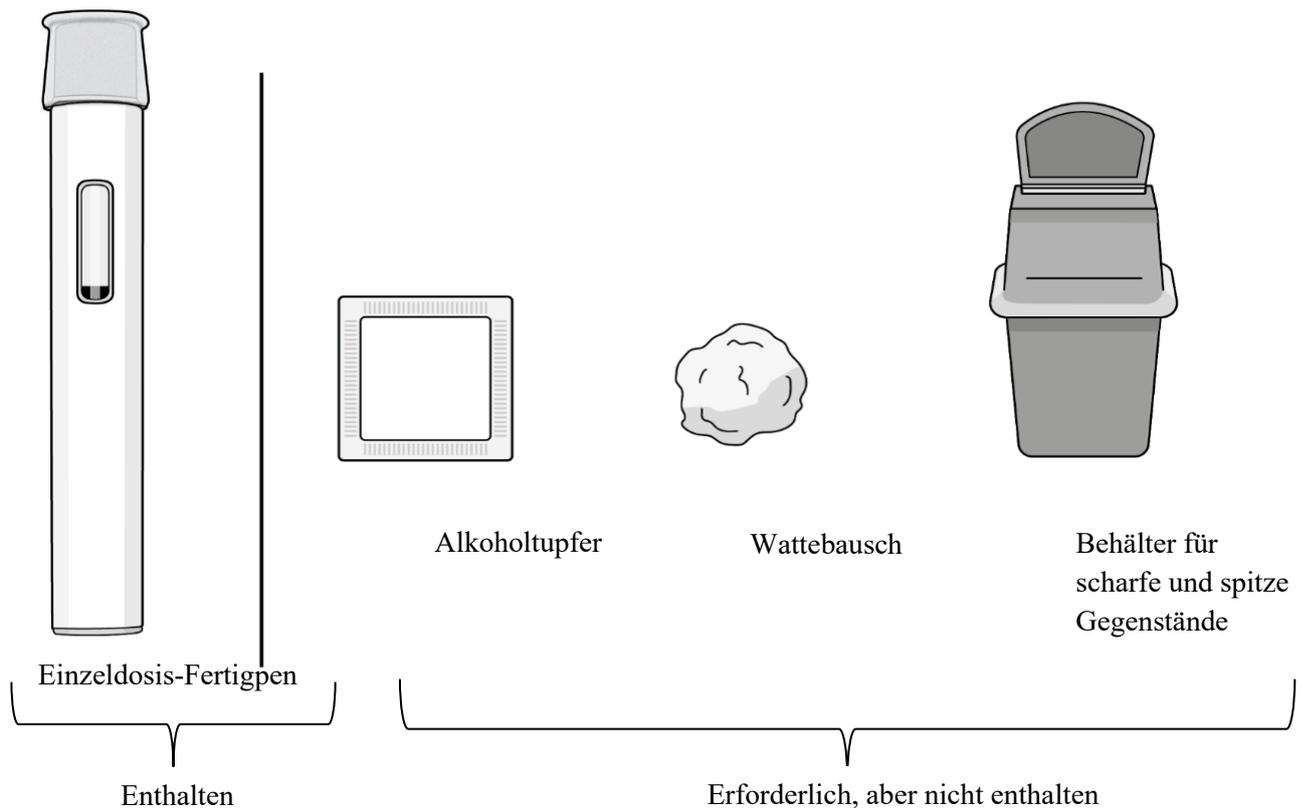


Abbildung B

Vorbereitung der Injektion

Entfernen Sie die durchsichtige Fertipen-Kappe erst unmittelbar vor der Injektion.

Schritt 1. Den Fertipen Raumtemperatur erreichen lassen

- Entnehmen Sie den Fertipen aus dem Umkarton und legen Sie ihn auf eine saubere, ebene Fläche.
- Wenn das Arzneimittel im Kühlschrank aufbewahrt wurde, warten Sie **30 Minuten**, damit das Arzneimittel Raumtemperatur erreichen kann (siehe **Abbildung C**).
- Wenn das Arzneimittel kalt injiziert wird, könnte dies unangenehm sein.
- Versuchen Sie **nicht**, das Aufwärmen auf irgendeine Weise zu beschleunigen. Wärmen Sie das Arzneimittel z. B. **nicht** in der Mikrowelle oder in heißem Wasser auf bzw. legen Sie es nicht in direktes Sonnenlicht.

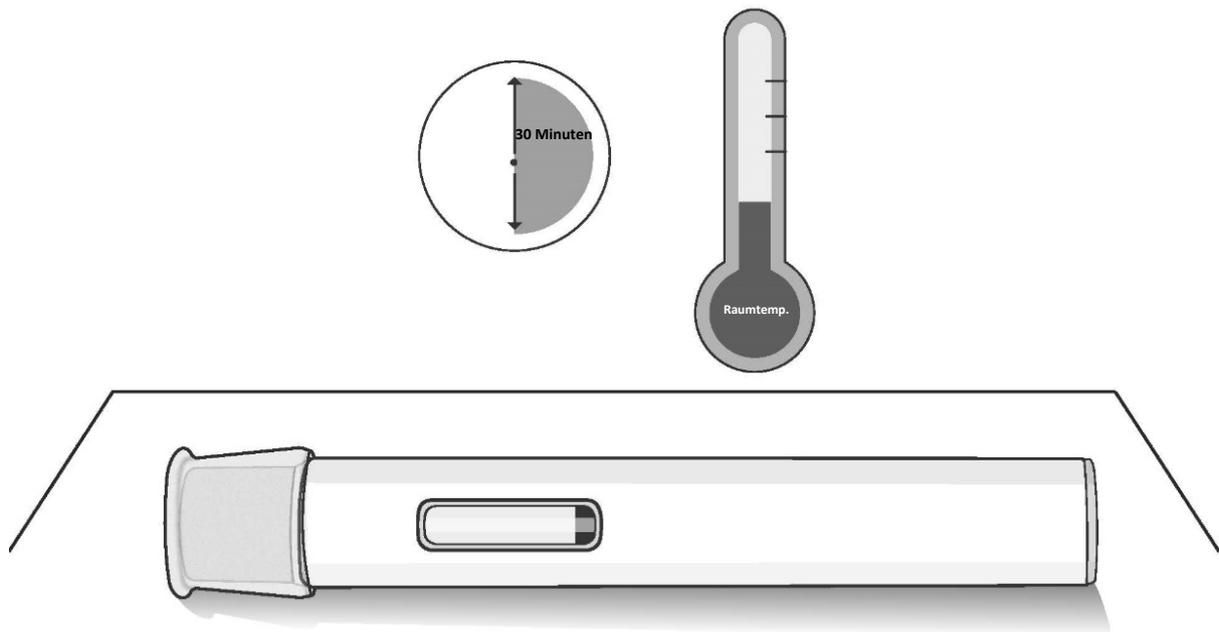


Abbildung C

Schritt 2. Das Verfalldatum überprüfen

- Überprüfen Sie das Verfalldatum auf dem Etikett des Fertipens (siehe **Abbildung D**).
- Verwenden Sie den Fertipen **nicht**, wenn das Verfalldatum überschritten ist.
- Verwenden Sie den Fertipen **nicht**, wenn er länger als 2 Monate bei Raumtemperatur aufbewahrt wurde.
- Wenn das Verfalldatum überschritten ist oder der Fertipen länger als 2 Monate bei Raumtemperatur aufbewahrt wurde, entsorgen Sie den Fertipen auf sichere Weise und nehmen Sie einen neuen (siehe **Schritt 11. Den Fertipen entsorgen**).

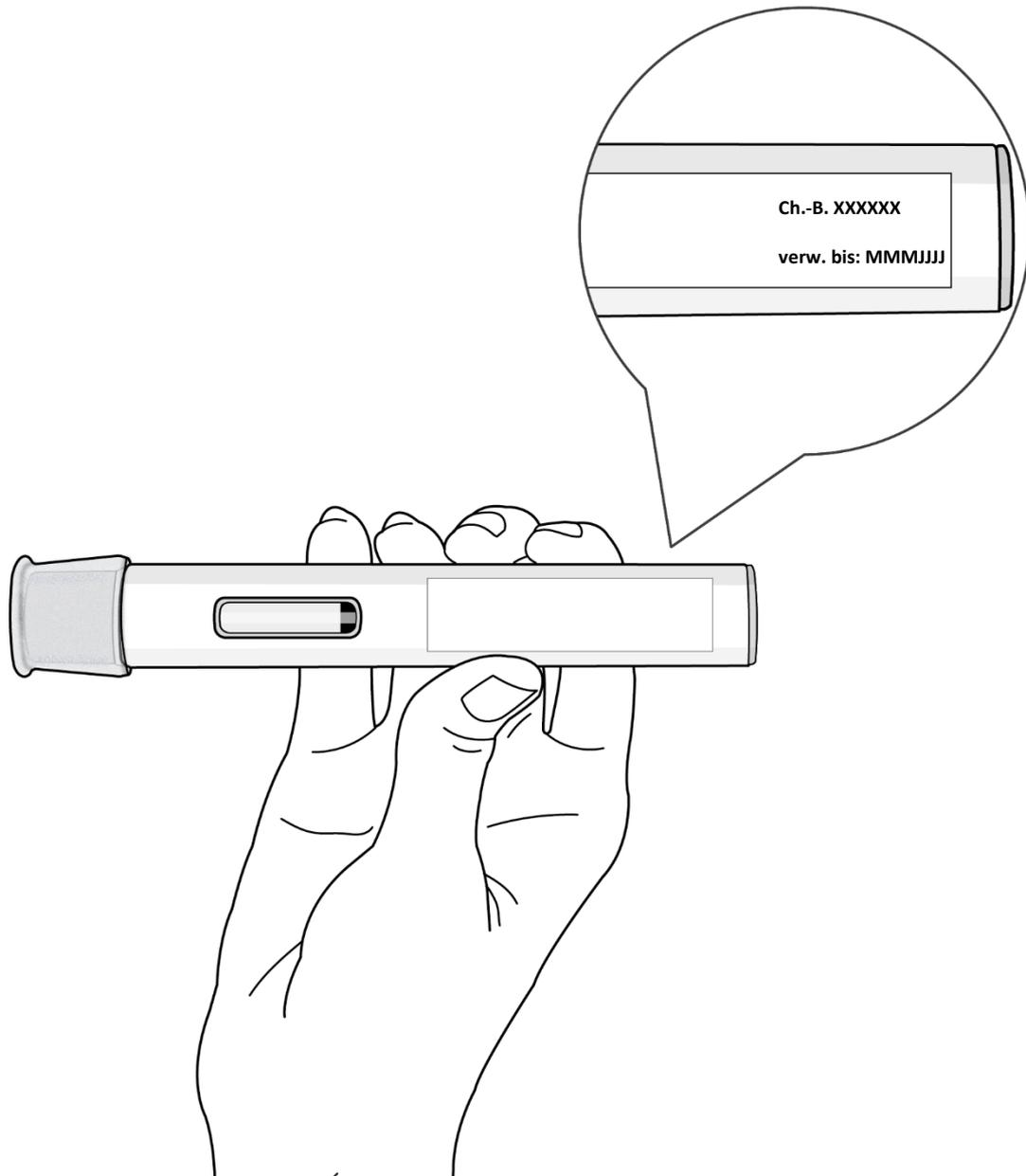


Abbildung D

Schritt 3. Den Fertipen und das Arzneimittel visuell überprüfen

- **Überprüfen** Sie den Fertipen **auf Schäden**.
- **Überprüfen Sie das Arzneimittel** visuell durch das Sichtfenster des Fertipens (siehe **Abbildung E**).
- Es können Luftblasen vorhanden sein. Das ist ganz normal. Versuchen Sie **nicht**, die Luftblasen zu entfernen.
- Das Arzneimittel sollte bräunlich-gelb bis gelb sein und kann leicht trübe bis klar aussehen.
- Verwenden Sie den Fertipen **nicht**, entsorgen Sie ihn auf sichere Weise und nehmen Sie einen neuen (siehe **Schritt 11. Den Fertipen entsorgen**), wenn:
 - das Arzneimittel verfärbt ist oder Partikel enthält
 - der Fertipen beschädigt aussieht oder Risse aufweist
 - aus dem Fertipen Arzneimittel austritt
 - der Fertipen auf eine harte Oberfläche fallen gelassen wurde, selbst wenn er nicht beschädigt aussieht

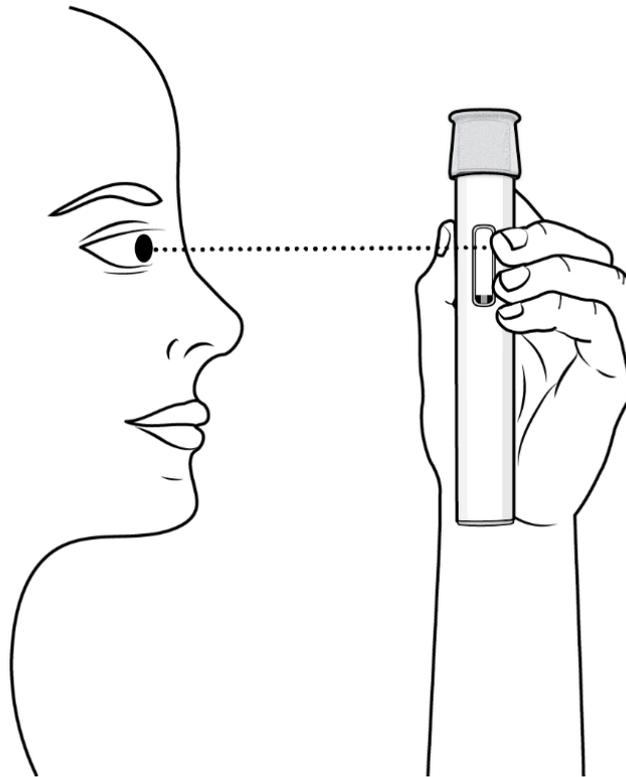


Abbildung E

Auswahl und Vorbereitung einer Injektionsstelle

Schritt 4. Die Hände reinigen

- Waschen Sie sich die Hände gründlich mit Wasser und Seife oder verwenden Sie ein Handdesinfektionsmittel (siehe **Abbildung F**).

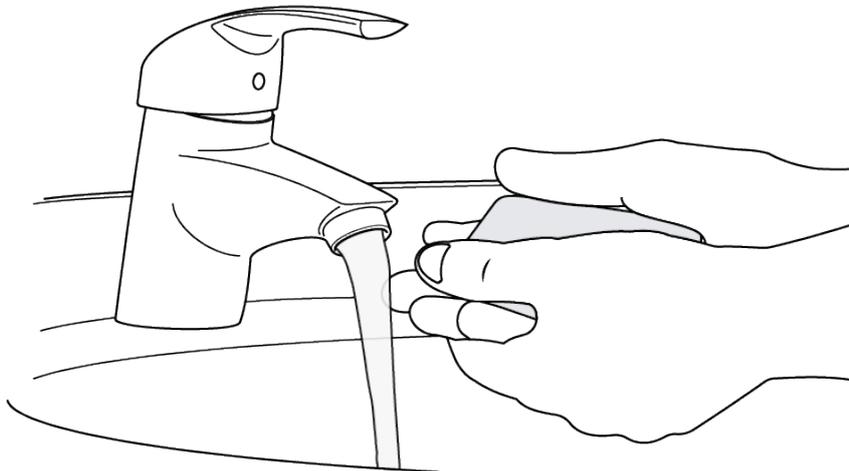


Abbildung F

Schritt 5. Die Injektionsstelle wählen

- Injizieren Sie das Arzneimittel in den **Oberschenkel** oder die **Bauchdecke (Abdomen)**, aber halten Sie dabei einen Abstand von 2 cm zum Bauchnabel ein (siehe **Abbildung G**).
- Wenn eine andere Person (Betreuungsperson) Ihnen die Injektion verabreicht, kann auch in den Oberarm injiziert werden. Versuchen Sie **nicht**, sich selbst die Injektion in den Oberarm zu verabreichen.

- Wechseln Sie bei jeder Injektion die Injektionsstelle. **Injizieren Sie nicht** mehrfach in dieselbe Stelle, wenn die Haut geschädigt ist.
- **Injizieren Sie nicht** in den Bauchnabel, in Muttermale, Narben oder blaue Flecken oder in Bereiche, in denen die Haut empfindlich, gerötet, verhärtet oder verletzt ist.

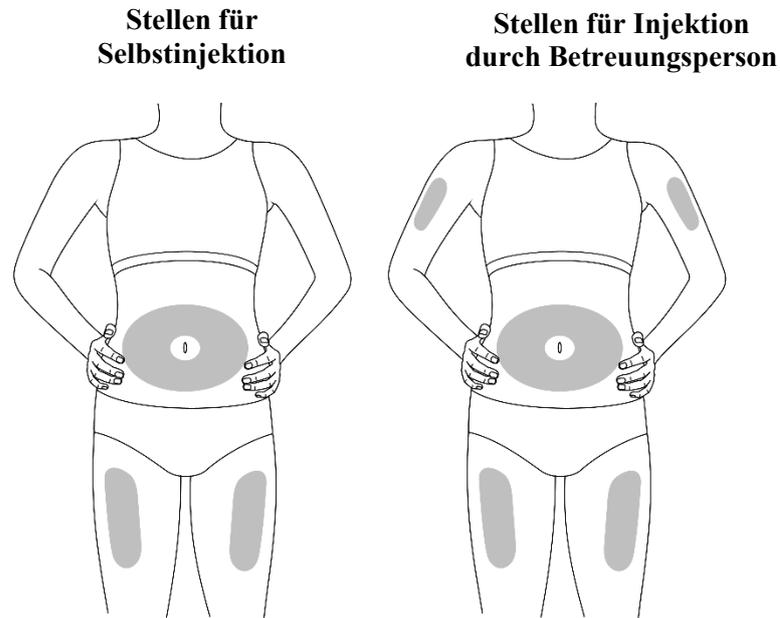


Abbildung G

Schritt 6. Die Injektionsstelle vorbereiten

- Reinigen Sie die Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer (siehe **Abbildung H**).
- Lassen Sie Ihre Haut von alleine trocknen.
- Berühren Sie diesen Bereich vor der Injektion **nicht** mehr.
- Versuchen Sie **nicht**, die gereinigte Hautstelle zu trocknen, indem Sie sie anfächern oder darauf pusten.

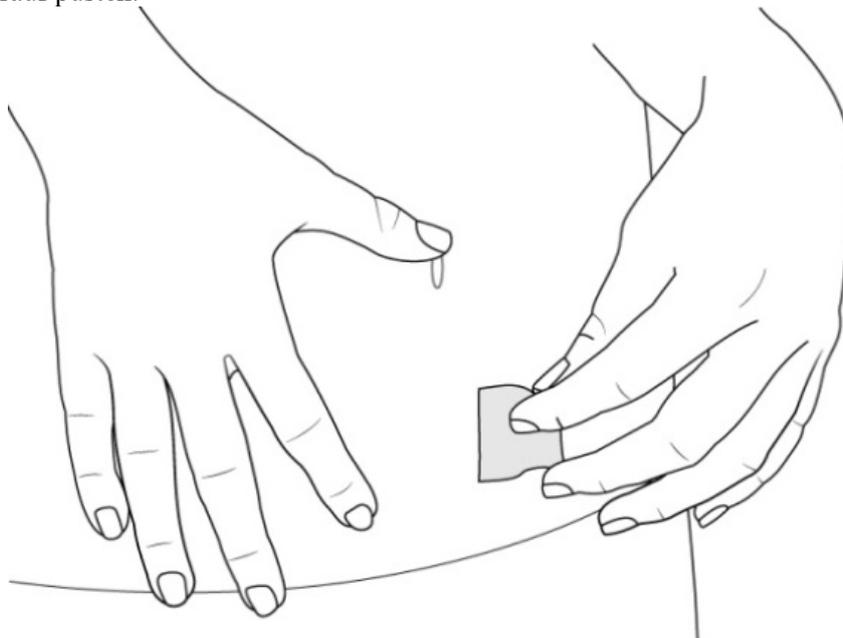


Abbildung H

Injizieren des Arzneimittels mit dem Fertigpen

Führen Sie die Injektion vollständig und ohne Unterbrechung durch. Lesen Sie zuerst alle Schritte durch, bevor Sie beginnen.

Entfernen Sie die durchsichtige Kappe erst, wenn Sie bereit für die Injektion sind.

Schritt 7. Die durchsichtige Fertigpen-Kappe entfernen und entsorgen

- Halten Sie den Fertigpen mit einer Hand fest und **ziehen Sie die durchsichtige Fertigpen-Kappe mit der anderen Hand gerade ab**.
- Drehen Sie die durchsichtige Kappe **nicht** (siehe **Abbildung I**). Wenn Sie die durchsichtige Kappe nicht entfernen können, bitten Sie eine Betreuungsperson um Hilfe oder wenden Sie sich an Ihren Arzt.
- Die durchsichtige Kappe hat im Inneren ein Metallteil. Dies ist normal.
- **Setzen Sie die durchsichtige Kappe nicht wieder auf**, nachdem sie entfernt wurde, da dies dazu führen könnte, dass die Injektion gestartet wird, und somit Verletzungen verursachen könnte.
- Entsorgen Sie die durchsichtige Kappe in einem Behälter für scharfe und spitze Gegenstände oder in einem verschlossenen durchstichsicheren Behälter.

Wichtig:

- **Um Verletzungen zu vermeiden, berühren Sie nicht den grauen Nadelschutz des Fertigpens.**
- Legen Sie den Fertigpen nach Entfernen der durchsichtigen Kappe **nicht** beiseite.

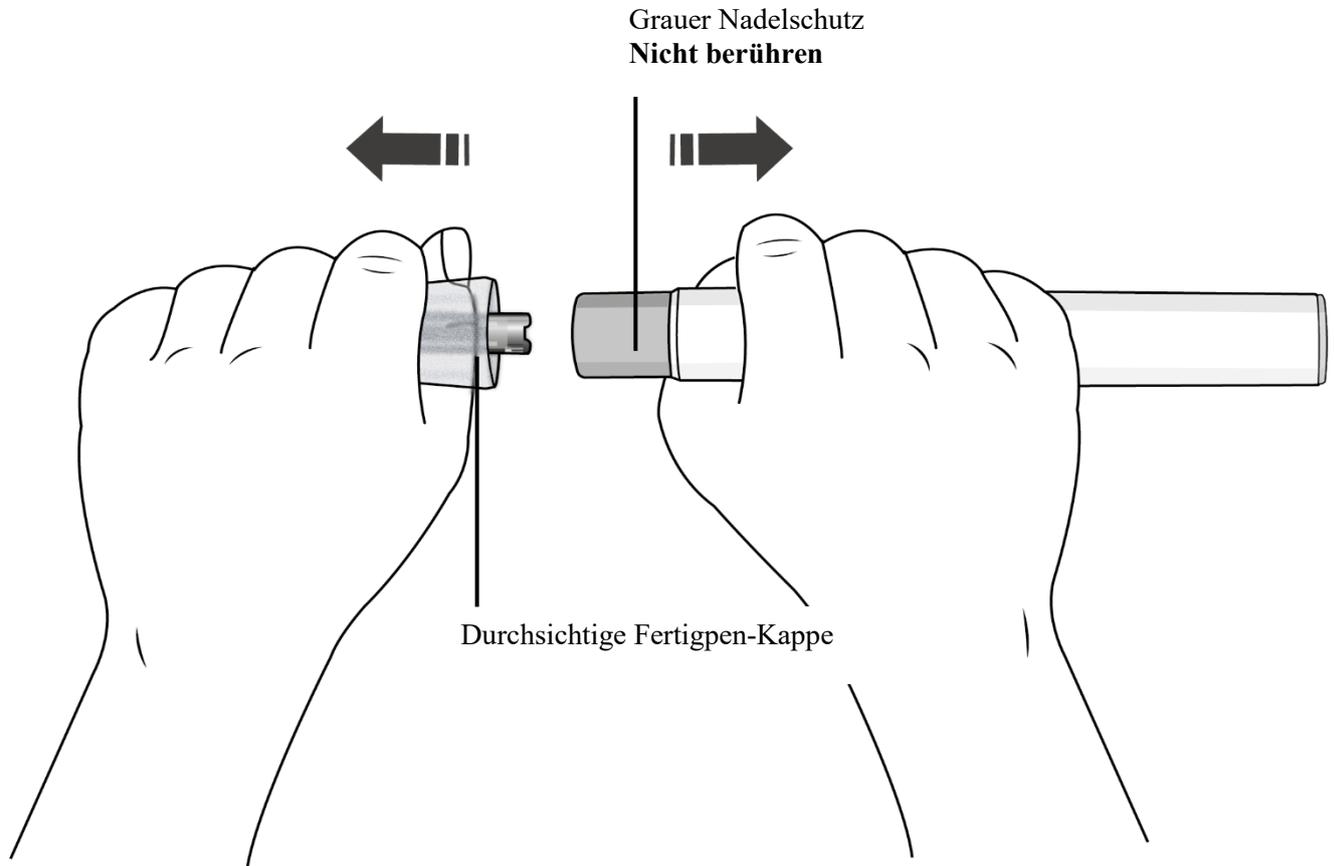


Abbildung I

Schritt 8. Haut zu einer Hautfalte zusammendrücken und Fertipen auf die Injektionsstelle drücken

Führen Sie unmittelbar nach Entfernen der durchsichtigen Fertipen-Kappe die folgenden Schritte ohne Unterbrechung durch:

- Drücken Sie den gereinigten Hautbereich um die Injektionsstelle vorsichtig zu einer Hautfalte zusammen und halten Sie den Bereich sicher fest, bis die Injektion abgeschlossen ist (siehe **Abbildung J**).
- Drücken Sie den Fertipen in einem Winkel von 90° auf die gereinigte Injektionsstelle (siehe **Abbildung J**).
- **Achten Sie darauf, dass Sie das Sichtfenster sehen können.**

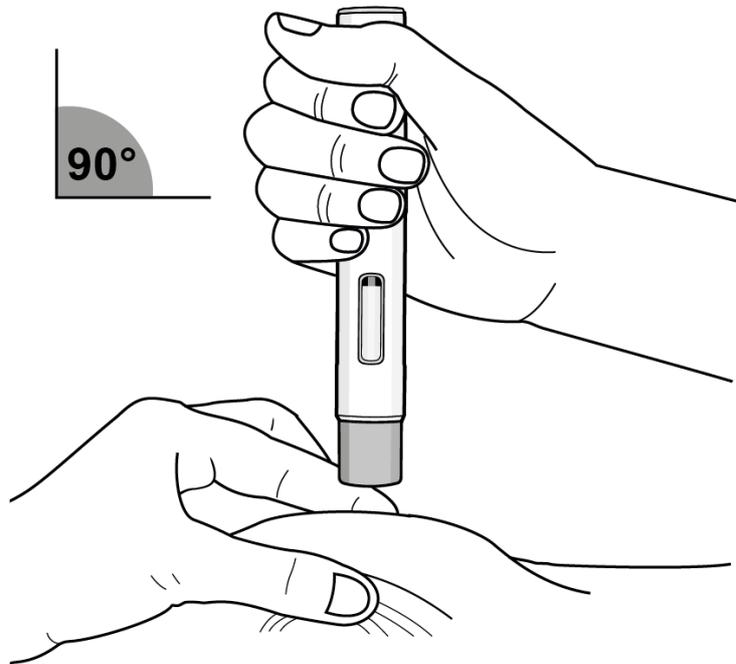


Abbildung J

Schritt 9. Arzneimittel injizieren (siehe Abbildung K)



Sie müssen Schritt 9 vor der Injektion vollständig durchlesen.

Die Injektion kann bis zu 15 Sekunden dauern.

Um sicherzustellen, dass Sie die vollständige Dosis erhalten, müssen Sie den Fertipen fest gegen die zusammengedrückte Haut halten, bis:

- der gelbe Kolben sich nicht mehr bewegt und das gesamte Sichtfenster ausfüllt, und
- nach dem zweiten Klickgeräusch 5 Sekunden vergangen sind

Drücken Sie den grauen Nadelschutz fest nach unten an die zusammengedrückte Haut, um die Injektion zu starten. Halten Sie ihn nach unten an die Haut gedrückt, bis alle nachstehenden Schritte abgeschlossen sind.

<p>Zum Starten nach unten drücken</p>	<p>Weiter nach unten drücken</p>	<p>Weitere 5 Sekunden lang nach unten drücken ...1...2...3...4...5</p>
<p>Drücken Sie zum Starten der Injektion nach unten, und warten Sie auf das erste Klickgeräusch.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Das erste Klickgeräusch signalisiert, dass die Injektion gestartet wurde. • Der gelbe Kolben beginnt, sich im Sichtfenster zu bewegen. <p>Drücken Sie den Fertipen weiter nach unten.</p>	<p>Drücken Sie den Fertipen weiter nach unten und beobachten Sie das Sichtfenster.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Das Fenster wird gelb und • Sie hören ein zweites Klickgeräusch. <p>Drücken Sie den Fertipen weiter nach unten.</p>	<p>Drücken Sie den Fertipen weitere 5 Sekunden lang nach unten, um sicherzustellen, dass Sie die vollständige Dosis erhalten.</p>

Abbildung K

- Entfernen Sie den Fertipen **erst**, wenn sich der gelbe Kolben nicht mehr bewegt und das Sichtfenster vollständig ausfüllt, und wenn nach dem zweiten Klickgeräusch 5 Sekunden vergangen sind.
- **Der Fertipen darf während der Injektion nicht entfernt, geneigt oder gedreht werden.**

Schritt 10. Zusammgedrückte Hautfalte loslassen und den Fertipen entfernen

- Lassen Sie die zusammengedrückte Hautfalte los und entfernen Sie den Fertipen in einem Winkel von 90° von der Haut (siehe **Abbildung L**).
- Wenn der Fertipen von der Haut abgenommen wird, kehrt der graue Nadelschutz wieder in seine Ausgangsposition (Position vor der Verwendung) zurück und rastet ein, wodurch die Nadel abgedeckt wird.

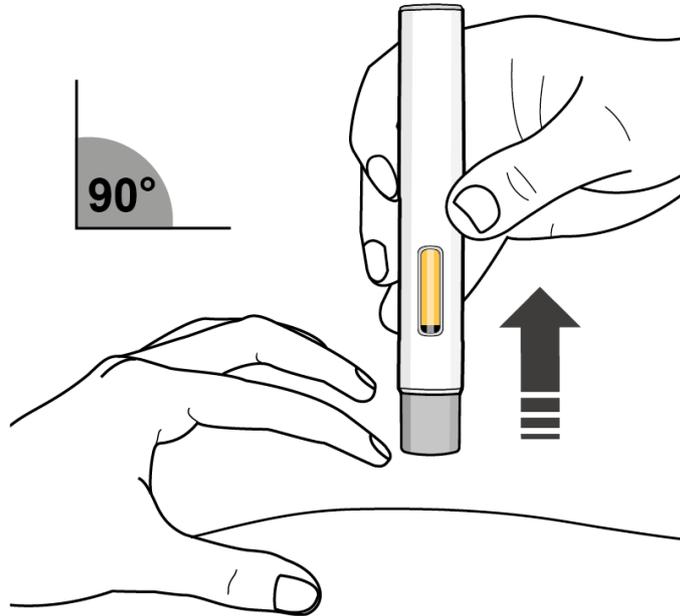


Abbildung L

Wichtig: Wenn Sie glauben, dass Sie nicht die vollständige Dosis erhalten haben, wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt.

- Wenn die Injektionsstelle leicht blutet, können Sie einen Wattebausch oder Mulltupfer auf die Injektionsstelle drücken.
- Reiben Sie **nicht** an der Injektionsstelle.
- Falls nötig, können Sie die Injektionsstelle mit einem kleinen Klebepflaster abdecken.

Entsorgung

Schritt 11. Den Fertipen entsorgen

- Versuchen Sie **nicht**, den Fertipen erneut zu verwenden.
- Entsorgen Sie den Fertipen nach der Injektion Ihrer Dosis in einem Behälter für scharfe und spitze Gegenstände oder in einem verschlossenen durchstichsicheren Behälter (**siehe Abbildung M**).

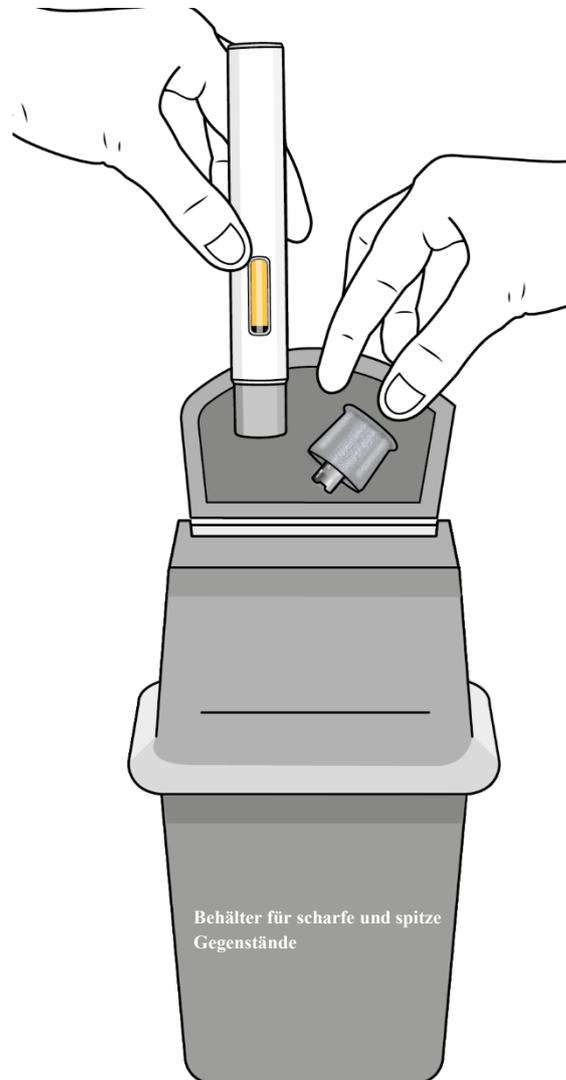


Abbildung M

- Wenn Sie keinen Behälter für scharfe und spitze Gegenstände bzw. keinen verschlossenen durchstichsicheren Behälter haben, können Sie einen Haushaltsbehälter verwenden, der folgende Eigenschaften hat:
 - ist aus Hartplastik hergestellt
 - kann mit einem fest schließenden, durchstichsicheren Deckel verschlossen werden, damit scharfe und spitze Gegenstände sicher darin aufbewahrt werden können
 - steht während der Verwendung aufrecht und stabil
 - ist auslaufsicher
 - ist ordnungsgemäß gekennzeichnet, um vor gefährlichen Abfällen im Inneren des Behälters zu warnen
- Wenn Ihr Behälter für scharfe und spitze Gegenstände fast voll ist, müssen Sie Ihre vor Ort geltenden Vorschriften zur ordnungsgemäßen Entsorgung Ihres Behälters für scharfe und spitze Gegenstände befolgen. Bitten Sie Ihren Apotheker/Arzt um weitere Informationen zur Entsorgung Ihres Behälters für scharfe und spitze Gegenstände.

- Entsorgen Sie Ihren Behälter für scharfe und spitze Gegenstände **nicht** im Haushaltsabfall, es sei denn, dies ist gemäß den vor Ort geltenden Vorschriften erlaubt.
- Recyceln Sie Ihren gebrauchten Behälter für scharfe und spitze Gegenstände **nicht**.

Schritt 12. Ihre Behandlung protokollieren

- Wenn Ihr Arzt dies anordnet, notieren Sie Ihre Injektion in einem Tagebuch, um die Anwendung Ihres Arzneimittels zu protokollieren.