

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dawnzera 80 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα περιέχει 80 mg δονιδαλορσένης (ως νατριούχος δονιδαλορσένη) σε 0,8 ml διαλύματος.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο).

Διαυγές, άχρωμο έως κίτρινο διάλυμα με pH περίπου 7,4 και ωσμωγραμμομοριακότητα περίπου 290 mOsm/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Dawnzera ενδείκνυται για την πρόληψη ρουτίνας υποτροπιάζόντων επεισοδίων κληρονομικού αγγειοιδήματος (ΚΑΟ) σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη της θεραπείας πρέπει να γίνεται υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη διάγνωση και διαχείριση ασθενών με ΚΑΟ.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση έναρξης για ενήλικες και εφήβους ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω είναι 80 mg δονιδαλορσένης με υποδόρια ένεση μία φορά τον μήνα.

Μπορεί να εξεταστεί το διάστημα χορήγησης της δόσης των 80 mg μία φορά κάθε 2 μήνες εάν ο ασθενής ελέγχεται καλά (π.χ. είναι ελεύθερος επεισοδίων) για τουλάχιστον 3 μήνες ενώ λαμβάνει Dawnzera.

Με βάση τα κλινικά δεδομένα, σταδιακή μείωση του ρυθμού των επεισοδίων παρατηρείται ήδη από την Εβδομάδα 1 μετά την αρχική δόση της δονιδαλορσένης με αναμενόμενη μέγιστη επίδραση μετά από 1 μήνα.

Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας σε ασθενείς με ΚΑΟ με φυσιολογικό C1-INH (nC1-INH), οι οποίοι έχουν καταδείξει ανεπαρκή μείωση των επεισοδίων μετά από 4 μήνες θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4 και 5.1).

Το Dawnzera δεν προορίζεται για τη θεραπεία οξέων επεισοδίων ΚΑΟ (βλ. παράγραφο 4.4).

Παραλειφθείσα δόση

Εάν παραλειφθεί μια δόση, θα πρέπει να δοθούν οδηγίες στον ασθενή ή τον φροντιστή να χορηγήσει τη δόση το συντομότερο δυνατό. Στη συνέχεια, η χορήγηση της δόσης θα πρέπει να συνεχιστεί σύμφωνα με τη συχνότητα χορήγησης που έχει συνταγογραφηθεί (μία φορά τον μήνα ή μία φορά κάθε 2 μήνες) από την ημερομηνία της πιο πρόσφατης δόσης που χορηγήθηκε.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών (βλ. παράγραφο 5.2).

Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης της δονιδαλορσένης σε ασθενείς με ήπια έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 5.2).

Το Dawnzera δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με μέτριας ή βαριάς μορφής δυσλειτουργία. Η δονιδαλορσένη πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς μόνο εάν το αναμενόμενο κλινικό όφελος υπερτερεί του κινδύνου.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης της δονιδαλορσένης σε ασθενείς με ήπια νεφρική δυσλειτουργία.

Το Dawnzera δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με μέτριας ή βαριάς μορφής δυσλειτουργία ή νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Η δονιδαλορσένη πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτούς τους ασθενείς μόνο εάν το αναμενόμενο κλινικό όφελος υπερτερεί του κινδύνου.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της δονιδαλορσένης σε παιδιά ηλικίας < 12 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Βλ. παραγράφους 4.8 και 5.1.

Μετάβαση από άλλα προφυλακτικά φαρμακευτικά προϊόντα για το ΚΑΟ

Τα ακόλουθα χρονοδιαγράμματα θεραπείας (Πίνακας 1) συνιστώνται για τους ασθενείς που μεταβάλλουν την προφυλακτική θεραπεία για το ΚΑΟ από την μεροτραλαστάτη, έναν αναστολέα της εστεράσης C1, ή τη λαναδελουμάμπη στο Dawnzera (βλ. παράγραφο 5.1).

Πίνακας 1: Χρονοδιάγραμμα θεραπείας για ασθενείς που μεταβαίνουν από άλλη προφυλακτική θεραπεία στο Dawnzera.

Άλλη προφυλακτική θεραπεία	Συνιστώμενο χρονοδιάγραμμα θεραπείας κατά τη μετάβαση στο Dawnzera
Μεροτραλαστάτη	Συνεχίστε να παίρνετε την τρέχουσα δόση της μεροτραλαστάτης για 14 ημέρες μετά την έναρξη της θεραπείας με Dawnzera.
Αναστολέας της εστεράσης C1	Συνεχίστε να παίρνετε την τρέχουσα δόση του αναστολέα της εστεράσης C1 για 14 ημέρες μετά την έναρξη της θεραπείας με Dawnzera.

Λαναδελουμάμπη	Χορηγήστε την τελευταία δόση της λαναδελουμάμπης 14 ημέρες πριν από την έναρξη της θεραπείας με Dawnzera.
----------------	---

Τρόπος χορήγησης

Το Dawnzera προορίζεται μόνο για υποδόρια χρήση.

Το Dawnzera πρέπει να χορηγείται ως υποδόρια ένεση στην κοιλιακή χώρα, στην άνω περιοχή του μηρού ή, μόνο για τους φροντιστές, στο πίσω μέρος του βραχίονα. Συνιστάται η εναλλαγή των θέσεων της ένεσης.

Η ένεση του Dawnzera δεν πρέπει να χορηγείται σε περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, μωλωπισμένο, ερυθρό, σκληρό, μολυσμένο ή αποχρωματισμένο.

Μετά από κατάλληλη εκπαίδευση στη σωστή τεχνική υποδόριας ένεσης, ο ασθενής ή φροντιστής μπορεί να κάνει την ένεση του Dawnzera, εάν ο ιατρός του το θεωρήσει ενδεδειγμένο. Πλήρεις οδηγίες για τη χορήγηση με χρήση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένας παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης και στις οδηγίες χρήσης.

Για περισσότερες οδηγίες σχετικά με την παρασκευή και ειδικές προφυλάξεις κατά τον χειρισμό, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Υπερευαισθησία, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας

Έχουν παρατηρηθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας (βλ. παράγραφο 4.8). Σε περίπτωση βαριάς μορφής αντίδρασης υπερευαισθησίας, η χορήγηση της δονιδαλορσένης πρέπει να διακοπεί αμέσως και να ξεκινήσει η κατάλληλη θεραπεία.

Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα σημεία και τα συμπτώματα των αντιδράσεων υπερευαισθησίας και να λαμβάνουν οδηγίες να αναζητήσουν αμέσως ιατρική βοήθεια και να διακόψουν τη χρήση της δονιδαλορσένης εάν παρουσιαστούν σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Γενικά

Το Dawnzera δεν προορίζεται για τη θεραπεία οξέων επεισοδίων ΚΑΟ. Σε περίπτωση παροξυσμικού επεισοδίου ΚΑΟ, πρέπει να αρχίζει εξατομικευμένη θεραπεία με εγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν διάσωσης.

Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση της δονιδαλορσένης σε ασθενείς με ΚΑΟ με nC1-INH (βλ. παράγραφο 5.1). Οι ασθενείς με ΚΑΟ με nC1-INH, οι οποίοι φέρουν μεταλλάξεις που δεν σχετίζονται με την οδό του συστήματος καλικρεΐνης-κινίνης (KKS), δεν αναμένεται να ανταποκριθούν στο Dawnzera.

Συνιστάται η διενέργεια γενετικού ελέγχου, εφόσον είναι διαθέσιμος, σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες για το ΚΑΟ, και η διακοπή της θεραπείας σε περίπτωση που δεν παρατηρείται κλινική ανταπόκριση (βλ. παραγράφους 4.2 και 5.1).

Νάτριο

Το φαρμακευτικό προϊόν αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί κλινικές μελέτες φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων με τη δονιδαλορσένη. *In vitro* μελέτες καταδεικνύουν ότι η δονιδαλορσένη δεν είναι υπόστρωμα ή αναστολέας μεταφορέων, δεν αλληλεπιδρά με δραστικές ουσίες υψηλής δέσμευσης σε πρωτεΐνες πλάσματος και δεν είναι υπόστρωμα ή αναστολέας/επαγωγέας των ενζύμων του κυτοχρώματος P450 (CYP). Η δονιδαλορσένη δεν αναμένεται να προκαλέσει ή να επηρεαστεί από φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις με τη μεσολάβηση μεταφορέων φαρμάκων, δέσμευσης σε πρωτεΐνες πλάσματος ή ενζύμων του CYP.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν ή είναι περιορισμένα τα δεδομένα (περιπτώσεις έκβασης κύησης λιγότερες από 300) από την χρήση δονιδαλορσένης σε εγκύους.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση της δονιδαλορσένης κατά τη διάρκεια της κύησης.

Θηλασμός

Τα διαθέσιμα φαρμακοδυναμικά/τοξικολογικά δεδομένα σε ζώα έδειξαν απέκκριση της/των δονιδαλορσένης/μεταβολιτών στο γάλα (βλ. παράγραφο 5.3).

Ο κίνδυνος στα νεογνίδια/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/αποφευχθεί η θεραπεία με τη δονιδαλορσένη, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σχετικά με την επίδραση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος στην ανθρώπινη γονιμότητα. Η δονιδαλορσένη δεν είχε καμία επίδραση στη γονιμότητα και την πρώιμη τοξικότητα στην εμβρυϊκή ανάπτυξη σε μοντέλα ποντικών (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Dawnzera δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου (ADR) σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με 80 mg δονιδαλορσένης κάθε 4 εβδομάδες ήταν αντιδράσεις στη θέση ένεσης (24,4%).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη δονιδαλορσένη και προέκυψαν από κλινικές δοκιμές παρουσιάζονται παρακάτω σε μορφή πίνακα.

Όλες οι ADR παρατίθενται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και συχνότητα: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Σε κάθε ομάδα συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου δονιδαλορσένη

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια του φαρμάκου	Συχνότητα
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας)	Συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Αντιδράσεις στη θέση ένεσης ^α	Πολύ συχνές
Διερευνήσεις	Αυξημένα ηπατικά ένζυμα ^β	Πολύ συχνές

^α Οι αντιδράσεις στη θέση ένεσης περιλαμβάνουν επίσης: ερύθημα, αποχρωματισμό, άλγος, κνησμό, σκληρία, αιμάτωμα, μωλωπισμό, αποφολίδωση, υπερευαισθησία και διόγκωση.

^β κυρίως ήπια και, κατά κύριο λόγο, στην αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT) και την ασπαρτική αμινοτρανσφεράση (AST).

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Υπερευαισθησία, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας

Σε κλινικές δοκιμές, αναφέρθηκε σοβαρή αντίδραση υπερευαισθησίας αναφυλαξίας σε έναν ασθενή. Τα συμπτώματα περιλάμβαναν γενικευμένο εξάνθημα, δύσπνοια, θωρακικό άλγος και περιστοματική διόγκωση (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Αντιδράσεις στη θέση ένεσης

Κατά τη διάρκεια διπλά τυφλών, ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο δοκιμών, παρατηρήθηκαν αντιδράσεις στη θέση ένεσης. Όλες οι αντιδράσεις στη θέση ένεσης ήταν μη σοβαρές, ήπιας έως μέτριας βαρύτητας και, εν γένει, υποχώρησαν με την πάροδο του χρόνου. Σε ορισμένους ασθενείς, οι αντιδράσεις στη θέση ένεσης, όπως το ερύθημα στη θέση ένεσης, ο κνησμός στη θέση ένεσης και ο αποχρωματισμός στη θέση ένεσης, παρέμειναν για 2 ή περισσότερες ημέρες. Σε έναν ασθενή ο οποίος έλαβε δόσεις υψηλότερες από αυτές που αναγράφονται στην επισήμανση σύμφωνα με το πρωτόκολλο, ο αποχρωματισμός στη θέση ένεσης οδήγησε σε οριστική διακοπή της θεραπείας.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια της δονιδαλορσένης αξιολογήθηκε σε μια διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική δοκιμή σε ένα υποσύνολο 7 εφήβων ασθενών ηλικίας 12 έως 17 ετών. Το προφίλ ασφάλειας σε αυτούς τους έφηβους ασθενείς ήταν παρόμοιο με το προφίλ που παρατηρείται σε ενήλικες ασθενείς.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες όσον αφορά τον προσδιορισμό πιθανών σημείων και συμπτωμάτων υπερδοσολογίας. Εάν εμφανιστούν συμπτώματα, συνιστάται συμπτωματική θεραπεία. Δεν υπάρχει διαθέσιμο αντίδοτο.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλοι αιματολογικοί παράγοντες, φάρμακα που χρησιμοποιούνται στο κληρονομικό αγγειοίδημα, κωδικός ATC: B06AC09.

Μηχανισμός δράσης

Η δονιδαλορσίνη είναι ένα 2'-Ο-μεθοξυαιθυλοτροποποιημένο αντινοσηματικό ολιγονουκλεοτίδιο (ASO) συζευγμένο με ένα τρι-βραχιονικό τμήμα N-ακετυλογαλακτοζαμίνης (GalNAc₃) που προκαλεί διαμεσολαβούμενη από τη ριβονουκλεάση H1 (RNase H1) αποδόμηση του mRNA της προκαλκικρεΐνης (PKK) μέσω επιλεκτικής δέσμησης στο mRNA της PKK, η οποία οδηγεί σε μειωμένη παραγωγή της πρωτεΐνης PKK. Η PKK είναι προένζυμο της καλλικρεΐνης πλάσματος, το οποίο έχει ως αποτέλεσμα την απελευθέρωση της βραδυκινίνης, ενός ισχυρού αγγειοδιασταλτικού που προκαλεί φλεγμονή και διόγκωση στο ΚΑΟ.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Στη Δοκιμή 1, μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή διάρκειας 24 εβδομάδων σε ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς (≥ 12 ετών) με ΚΑΟ 1 ή ΚΑΟ 2 (βλ. κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια παρακάτω), παρατηρήθηκε μείωση των συγκεντρώσεων της PKK στο πλάσμα. Η μέση ποσοστιαία μεταβολή από την έναρξη έως την Εβδομάδα 24 στις κατώτατες συγκεντρώσεις της PKK στο πλάσμα υπέδειξε κατά 73% και 47% μειώσεις μετά τη θεραπεία με δονιδαλορσίνη 80 mg κάθε 4 εβδομάδες και κάθε 8 εβδομάδες, αντίστοιχα, σε σύγκριση με 2% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα του Dawnzera για την πρόληψη των επεισοδίων αγγειοιδήματος σε ασθενείς μελετήθηκε στη Δοκιμή 1.

Δοκιμή 1- «OASIS-HAE»

Η Δοκιμή 1 περιλάμβανε 90 (48 γυναίκες και 42 άνδρες) ενήλικες και παιδιατρικούς ασθενείς (≥ 12 ετών) με τουλάχιστον 2 επιβεβαιωμένα από τον ερευνητή επεισόδια κατά τη διάρκεια της περιόδου προσαρμογής διάρκειας 8 εβδομάδων, οι οποίοι έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση του υπό έρευνα φαρμακευτικού προϊόντος (ΥΕΦΠ). Οι παιδιατρικοί ασθενείς ήταν 7 έφηβοι ηλικίας 12 ετών και άνω. Επιπλέον, στη δοκιμή συμπεριλήφθηκαν 2 ηλικιωμένοι ασθενείς (≥ 65 ετών). Οι 3 ασθενείς είχαν σωματικό βάρος < 50 kg κατά την έναρξη, οι 2 εκ των οποίων ήταν έφηβοι (βλ. επίσης παράγραφο 5.2). Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 2:1 σε 1 από τις 2 ομάδες για να λάβουν τη θεραπεία της μελέτης είτε μία φορά κάθε 4 εβδομάδες (ομάδα q4wks) είτε μία φορά κάθε 8 εβδομάδες (ομάδα q8wks). Σε κάθε ομάδα, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 3:1 για να λάβουν Dawnzera 80 mg ή αντίστοιχο όγκο εικονικού φαρμάκου. Οι 2 ομάδες που έλαβαν εικονικό φάρμακο συνδυάστηκαν για την ανάλυση. Οι ασθενείς χρειάστηκε να διακόψουν άλλα προφυλακτικά φαρμακευτικά προϊόντα για το ΚΑΟ πριν από την ένταξη στη δοκιμή. Ωστόσο, όλοι οι ασθενείς επιτρεπόταν να χρησιμοποιούν φαρμακευτικά προϊόντα διάσωσης για τη θεραπεία τυχόν παροξυσμικών επεισοδίων ΚΑΟ.

Συνολικά, το 93% των ασθενών έπασχαν από ΚΑΟ 1 και το 7% από ΚΑΟ 2. Ιστορικό επεισοδίων λαρυγγικού αγγειοιδήματος αναφέρθηκε στο 52% των ασθενών, ενώ το 18% των ασθενών λάμβαναν προφυλακτική θεραπεία πριν από την ένταξη. Ο μέσος ρυθμός επεισοδίων ΚΑΟ κατά τη διάρκεια της προοπτικής περιόδου προσαρμογής (ρυθμός επεισοδίων κατά την έναρξη) ήταν 3,33 (SD 2,086) επεισόδια/4 εβδομάδες, ενώ παρατηρήθηκε ρυθμός επεισοδίων > 2 επεισόδια/4 εβδομάδες στο 69% των ασθενών συνολικά.

Η δονιδαλορσένη χορηγούμενη κάθε 4 ή 8 εβδομάδες προκάλεσε στατιστικά σημαντικές μειώσεις στον ρυθμό επεισοδίων ΚΑΟ (αριθμός επιβεβαιωμένων από τον ερευνητή επεισοδίων ΚΑΟ ανά 4 εβδομάδες) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Παρατηρήθηκε παρατεταμένη ανταπόκριση στη δονιδαλορσένη με μέσες μειώσεις από την έναρξη στον ρυθμό επεισοδίων ΚΑΟ καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας στις ομάδες θεραπείας με Dawnzera.

Πίνακας 3: Αποτελέσματα πρωτεύοντος και δευτερευόντων καταληκτικών σημείων αποτελεσματικότητας (σύνολο πλήρους ανάλυσης)

Στατιστικά στοιχεία καταληκτικών σημείων	Εικονικό φάρμακο (N=22)	Dawnzera 80 mg q4wks (N=45)	Dawnzera 80 mg q8wks (N=23)
Ρυθμός επεισοδίων ΚΑΟ ανά 4 εβδομάδες από την έναρξη έως την Εβδομάδα 24*			
Μέση τιμή LS (95% ΔΕ) του ρυθμού επεισοδίων	2,26 (1,66, 3,09)	0,44 (0,27, 0,73)	1,02 (0,65, 1,59)
% μείωσης (95% ΔΕ) σε σχέση με το εικονικό φάρμακο		-81 (-89, -65)	-55 (-74, -22)
Τιμή p κατά Wald chi-square		< 0,001 [‡]	0,004 [‡]
Ρυθμός επεισοδίων ΚΑΟ ανά 4 εβδομάδες από την Εβδομάδα 4 έως την Εβδομάδα 24			
Μέση τιμή LS (95% ΔΕ) του ρυθμού επεισοδίων, αρχής γενομένης από τη δεύτερη δόση (Εβδομάδα 4)	2,25 (1,59, 3,18)	0,30 (0,15, 0,58)	0,90 (0,53, 1,52)
% μείωσης (95% ΔΕ) σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, αρχής γενομένης από τη δεύτερη δόση (Εβδομάδα 4)		-87 (-94, -72)	-60 (-79, -25)
Τιμή p κατά Wald chi-square		< 0,001 [‡]	0,004 [‡]
Ρυθμός μέτριας ή βαριάς μορφής[†] επεισοδίων ΚΑΟ ανά 4 εβδομάδες από την Εβδομάδα 4 έως την Εβδομάδα 24			
Μέση τιμή LS (95% ΔΕ) του ρυθμού μέτριας ή βαριάς μορφής επεισοδίων, αρχής γενομένης από τη δεύτερη δόση (Εβδομάδα 4)	1,15 (0,72, 1,83)	0,12 (0,04, 0,35)	0,68 (0,37, 1,23)
% μείωσης (95% ΔΕ) σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, αρχής γενομένης από τη δεύτερη δόση (Εβδομάδα 4)		-89 (-97, -66)	-41 (-72, 26)
Τιμή p κατά Wald chi-square		< 0,001 [‡]	NS
Επεισόδια ΚΑΟ ανά 4 εβδομάδες που χρήζουν οξείας θεραπείας από την Εβδομάδα 4 έως την Εβδομάδα 24			
Μέση τιμή LS (95% ΔΕ) επεισοδίων ΚΑΟ που χρήζουν οξείας θεραπείας,	1,80 (1,23, 2,62)	0,15 (0,06, 0,39)	0,59 (0,31, 1,15)

Στατιστικά στοιχεία καταληκτικών σημείων	Εικονικό φάρμακο (N=22)	Dawnzera 80 mg q4wks (N=45)	Dawnzera 80 mg q8wks (N=23)
αρχής γενομένης από τη δεύτερη δόση (Εβδομάδα 4)			
% μείωσης (95% ΔΕ) σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, αρχής γενομένης από τη δεύτερη δόση (Εβδομάδα 4)		-92 (-97, -77)	-67 (-85, -29)
Τιμή p κατά Wald chi-square		< 0,001 [‡]	0,004 [‡]

ΔΕ = διάστημα εμπιστοσύνης, ΚΑΟ = κληρονομικό αγγειοίδημα, LS = ελάχιστο τετράγωνο, N = αριθμός ασθενών στη συγκεκριμένη ομάδα θεραπείας, NS = μη στατιστικά σημαντικό, q4wks = κάθε 4 εβδομάδες, q8wks = κάθε 8 εβδομάδες.

* Πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας = σύγκριση του κανονικοποιημένου ως προς τον χρόνο αριθμού επιβεβαιωμένων από τον ερευνητή επεισοδίων ΚΑΟ ανά 4 εβδομάδες από την έναρξη έως την Εβδομάδα 24 μεταξύ της ομάδας q4wks του Dawnzera 80 mg και της ομάδας του εικονικού φαρμάκου.

† Μέτριας μορφής: ήπιος έως μέτριος περιορισμός της δραστηριότητας, χρειάζεται κάποια βοήθεια, βαριάς μορφής: σημαντικός περιορισμός της δραστηριότητας, απαιτείται βοήθεια.

‡ Στατιστικά σημαντικό.

Σε 4 έφηβους ασθενείς (ηλικίας 12 έως 17 ετών) στην ομάδα q4wks, παρατηρήθηκε μείωση κατά 97,1% (95% ΔΕ: -106,26%, -88,01%) από την έναρξη (περίοδος προσαρμογής) στον ρυθμό των κανονικοποιημένων ως προς τον χρόνο επεισοδίων ΚΑΟ (ανά 4 εβδομάδες) από την Εβδομάδα 0 έως την Εβδομάδα 24.

Τα πρόσθετα προκαθορισμένα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία της δοκιμής περιλάμβαναν το ποσοστό των ανταποκρινόμενων στο ΥΕΦΠ και το ποσοστό των ασθενών με καλά ελεγχόμενη δραστηριότητα αγγειοιδήματος. Το ποσοστό των ασθενών με μείωση $\geq 50\%$, $\geq 70\%$, $\geq 90\%$ και 100% (ελεύθεροι επεισοδίων) από την έναρξη όσον αφορά τον ρυθμό επεισοδίων ΚΑΟ από την Εβδομάδα 4 έως την Εβδομάδα 24 στην ομάδα θεραπείας με Dawnzera ήταν 93%, 82%, 62% και 53%, αντίστοιχα, στην ομάδα των 80 mg q4wks και 83%, 65%, 48% και 35%, αντίστοιχα, στην ομάδα των 80 mg q8wks, σε σύγκριση με 27%, 18%, 9% και 9%, αντίστοιχα, στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Ο αριθμός των ασθενών με καλά ελεγχόμενη νόσο την Εβδομάδα 24 στην ομάδα θεραπείας με Dawnzera βάσει βαθμολογίας ≥ 10 στη δοκιμασία ελέγχου αγγειοιδήματος (AECT) την Εβδομάδα 24 ήταν 41 (91%) στην ομάδα των 80 mg q4wks και 17 (74%) στην ομάδα των 80 mg q8wks, σε σύγκριση με 9 (41%) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής

Παρατηρήθηκε βελτίωση στη συνολική βαθμολογία του Ερωτηματολογίου Ποιότητας Ζωής για το Αγγειοίδημα (AE-QoL) για τις ομάδες θεραπείας με το Dawnzera σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Μείωση 6 βαθμών θεωρείται κλινικά σημαντική βελτίωση. Για τη συνολική βαθμολογία AE-QoL την Εβδομάδα 24, η μέση μεταβολή ελαχίστων τετραγώνων από την έναρξη στην ομάδα θεραπείας με Dawnzera ήταν -24,8 και -19,9 για την ομάδα των 80 mg q4wks ($p < 0,001$) και την ομάδα των 80 mg q8wks, αντίστοιχα, σε σύγκριση με -6,2 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Δοκιμή 2 – «OASISplus»

Συνολικά 147 ενήλικες και παιδιατρικοί ασθενείς (≥ 12 ετών) με ΚΑΟ 1 ή ΚΑΟ 2 έλαβαν τουλάχιστον 1 δόση Dawnzera σε μια δοκιμή επέκτασης ανοικτής επισήμανσης (Δοκιμή 2) διάρκειας έως και 3 ετών. Από αυτούς, 83 ασθενείς είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με Dawnzera ή εικονικό φάρμακο στη Δοκιμή 1 και συμπεριλήφθηκαν στην ομάδα μετάβασης. Οι ασθενείς εκτός μετάβασης ($n=64$) επρόκειτο να συνεχίσουν να λαμβάνουν την προηγούμενη προφυλακτική αγωγή για το ΚΑΟ (μπεροτραλαστάτη, αναστολείς της εστεράσης C1 ή λαναδελουμάμπη) κατά τη διάρκεια της περιόδου

προσαρμογής σύμφωνα με τα αντίστοιχα συνιστώμενα χρονοδιαγράμματα θεραπείας, με βάση τον χρόνο ημίσειας ζωής των επιμέρους φαρμακευτικών προϊόντων (βλ. παράγραφο 4.2).

Ομάδα μετάβασης στην επέκταση ανοικτής επισήμανσης (ασθενείς μετάβασης της Δοκιμής 1, n = 83)

Μετά από 52 εβδομάδες θεραπείας με Dawnzera, οι ασθενείς παρουσίασαν παρατεταμένη μέση μείωση του ποσοστού επεισοδίων ΚΑΟ κατά 93% σε σύγκριση με την έναρξη (0,22 έναντι 3,42 επεισοδίων/4 εβδομάδες), με αύξηση της καλά ελεγχόμενης νόσου σύμφωνα με τη βαθμολογία AECT από 20,3% σε 91,3% στην ομάδα του σχήματος Q4W και από 41,7% σε 100,0% στην ομάδα του σχήματος Q8W, παράλληλα με βελτιώσεις στις βαθμολογίες AE-QoL την Εβδομάδα 24.

Ομάδα εκτός μετάβασης (ασθενείς που είχαν προηγουμένως λάβει στο παρελθόν θεραπεία με άλλα μακροχρόνια προφυλακτικά φαρμακευτικά προϊόντα για το ΚΑΟ, n = 64)

Κατά τη διάρκεια της μετάβασης από τη λαναδελουμάμπη, την μπεροτραλστατή ή τον αναστολέα της εστεράσης C1 στο Dawnzera, δεν παρατηρήθηκε αύξηση του ποσοστού των επεισοδίων ΚΑΟ, με τα μέσα ποσοστά να μειώνονται κατά 66,1% (95% ΔΕ -79,69, -52,55) την Εβδομάδα 52, με τον συνολικό έλεγχο της νόσου σύμφωνα με τη βαθμολογία AECT να βελτιώνεται από 66,7% σε 93,0% έως την Εβδομάδα 16 και τις βαθμολογίες AE-QoL να δείχνουν σημαντικές μειώσεις σε όλες τις ομάδες.

Δοκιμή 3 – Δοκιμή Φάσης 2 που περιλαμβάνει ασθενείς με ΚΑΟ και nC1-INH

Η Δοκιμή 3 φάσης 2 είχε ένα σκέλος ανοικτής επισήμανσης για ασθενείς με ΚΑΟ και nC1-INH. Συμπεριλήφθηκαν 3 ενήλικες ασθενείς που έλαβαν 80 mg δονιδαλορσένης κάθε 4 εβδομάδες για έως και 16 εβδομάδες. Κανένας από αυτούς τους ασθενείς δεν εμφάνισε τεκμηριωμένη μετάλλαξη στο γονίδιο του παράγοντα XII, του πλασμινογόνου ή της αγγειοποιητίνης-1 και μόνο ένας είχε θετικό οικογενειακό ιστορικό.

Για τους 3 ασθενείς με ΚΑΟ και nC1-INH, παρατηρήθηκε συνολική μείωση του ρυθμού επεισοδίων ΚΑΟ κατά 76% κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας. Η μείωση του μέσου ρυθμού επεισοδίων ΚΑΟ ήταν από 4,23 επεισόδια/4 εβδομάδες κατά τη διάρκεια της περιόδου προσαρμογής σε 1,52 επεισόδια/4 εβδομάδες από την έναρξη έως την Εβδομάδα 16. Ένας ασθενής ήταν ελεύθερος επεισοδίων από την Εβδομάδα 1 έως το τέλος της θεραπείας. Ταυτόχρονα βελτιώθηκε η ποιότητα ζωής.

Παρατηρήθηκε μείωση του επιβεβαιωμένου από τον ερευνητή μηνιαίου ρυθμού επεισοδίων αγγειοιδήματος και στους τρεις ασθενείς με ΚΑΟ που είχαν ενταχθεί, με φυσιολογικά επίπεδα λειτουργικών και αντιγονικών αναστολέων C1 μετά από μηνιαία χορήγηση 80 mg δονιδαλορσένης.

Ανοσογονικότητα

Ανιχνεύτηκαν συχνά αντισώματα κατά του φαρμάκου (ADA). Τα ADA δεν επηρέασαν τις μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα, αλλά αύξησαν τις κατώτατες συγκεντρώσεις στο πλάσμα. Δεν παρατηρήθηκαν ενδείξεις επίδρασης των ADA στη φαρμακοδυναμική, την αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια, ωστόσο, τα διαθέσιμα δεδομένα είναι περιορισμένα για την εξαγωγή οριστικών συμπερασμάτων.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των δοκιμών με το Dawnzera σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην θεραπεία του κληρονομικού αγγειοιδήματος για την πρόληψη ρουτίνας υποτροπιάζοντων επεισοδίων κληρονομικού αγγειοιδήματος. Βλέπε παράγραφο 4.2.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της δονιδαλορσένης αξιολογήθηκαν μετά από υποδόρια χορήγηση πολλαπλών δόσεων κάθε 4 εβδομάδες σε υγιή άτομα και κάθε 4 εβδομάδες ή κάθε 8 εβδομάδες σε ασθενείς με ΚΑΟ.

Η έκθεση στη δονιδαλορσένη (περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης πλάσματος-χρόνου [AUC]) αυξήθηκε με δοσοεξαρτώμενο τρόπο μετά από υποδόριες δόσεις που κυμαίνονταν από 20 έως 80 mg σε υγιείς εθελοντές, αλλά ήταν μεγαλύτερη από το ανάλογο της δόσης σε όλο το εύρος δόσεων.

Οι πληθυσμιακές εκτιμήσεις (γεωμετρικός μέσος) της μέγιστης συγκέντρωσης στο πλάσμα σε σταθερή κατάσταση ($C_{max,ss}$), της κατώτατης συγκέντρωσης στο πλάσμα σε σταθερή κατάσταση ($C_{trough,ss}$) και της περιοχής κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης πλάσματος-χρόνου σε σταθερή κατάσταση κατά το μεσοδιάστημα μεταξύ των δόσεων ($AUC_{\tau,ss}$) παρουσιάζονται στον Πίνακα 4. Δεν παρατηρήθηκε συσσώρευση της C_{max} και της AUC της δονιδαλορσένης στο πλάσμα μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση δόσεων κάθε 4 εβδομάδες.

Πίνακας 4: Περίληψη των προσομοιωμένων φαρμακοκινητικών παραμέτρων από την πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση μετά τη χορήγηση της δόσης των 80 mg δονιδαλορσένης q4wks ή των 80 mg q8wks σε ασθενείς με ΚΑΟ σε σταθερή κατάσταση

Φαρμακοκινητικές παράμετροι (γεωμετρικός μέσος)	Δονιδαλορσένη	
	80 mg q4wks	80 mg q8wks
$C_{max,ss}$ (ng/ml)	417	416
$C_{trough,ss}$ (ng/ml)	0,755	0,255
$AUC_{\tau,ss}$ (ng·h/ml)	5.240	5.210

$AUC_{\tau,ss}$ = περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης πλάσματος-χρόνου κατά το μεσοδιάστημα μεταξύ των δόσεων σε σταθερή κατάσταση, $C_{max,ss}$ = μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα σε σταθερή κατάσταση, $C_{trough,ss}$ = κατώτατη συγκέντρωση στο πλάσμα σε σταθερή κατάσταση, q4wks = κάθε 4 εβδομάδες, q8wks = κάθε 8 εβδομάδες.

Απορρόφηση

Μετά από υποδόρια χορήγηση, η δονιδαλορσένη απορροφάται με χρόνο περίπου 2,5 ωρών έως τη μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα μετά τη δόση, με βάση τις πληθυσμιακές εκτιμήσεις.

Κατανομή

Αναμένεται ότι η δονιδαλορσένη κατανέμεται κυρίως στον ηπατικό και νεφρικό φλοιό μετά από υποδόρια χορήγηση δόσης. Η πληθυσμιακή εκτίμηση του φαινόμενου όγκου κατανομής στο κεντρικό (V_c/F) και το περιφερικό (V_p/F) διαμέρισμα ήταν 69,8 L και 1.840 L, αντίστοιχα. Η δονιδαλορσένη δεσμεύεται σε μεγάλο βαθμό στις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος (δέσμευση > 98%) *in vitro*.

Βιομετασχηματισμός

Η δονιδαλορσένη μεταβολίζεται από ενδο- και εξωνουκλεάσες σε μικρά ολιγονουκλεοτιδικά τμήματα ποικίλων μεγεθών εντός του ήπατος.

Αποβολή

Η πληθυσμιακή εκτίμηση του χρόνου ημίσειας ζωής τελικής αποβολής της δονιδαλορσένης σε έναν συνήθη ασθενή με ΚΑΟ είναι περίπου 1 μήνας.

Το μέσο κλάσμα του αμετάβλητου ASO που αποβάλλεται στα ούρα ήταν μικρότερο από 1% της χορηγηθείσας δόσης σε υγιή άτομα εντός 24 ωρών. Οι σχετιζόμενοι με τους συνδέτες μεταβολίτες

απελευθερώνονται ελάχιστα στην κυκλοφορία και στη συνέχεια απεκκρίνονται ταχέως στα ούρα ή στα κόπρανα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Οι πληθυσμιακές φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές αναλύσεις δεν έδειξαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική ή τη φαρμακοδυναμική της δονιδαλορσένης με βάση την ηλικία (12 έως 74 ετών), το φύλο, την ήπια νεφρική δυσλειτουργία ($eGFR \geq 60$ έως < 90 ml/min/1,73 m²) ή την ήπια έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (ολική χολερυθρίνη $\leq 1 \times ULN$ και AST $> 1 \times ULN$ ή ολική χολερυθρίνη > 1 έως $1,5 \times ULN$ και οποιαδήποτε τιμή AST). Όσον αφορά το σωματικό βάρος, οι προβλεπόμενες τιμές AUC της δονιδαλορσένης για το εύρος σωματικού βάρους 30-40 kg ήταν > 17.500 ng·h/mL, > 10.000 ng·h/mL για το εύρος 40-50 kg και περίπου 10.000 ng·h/mL για το εύρος 50-60 kg. Οι αντίστοιχες τιμές για ασθενείς με σωματικό βάρος > 60 kg ήταν < 7.500 ng·h/mL. Η δονιδαλορσένη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με μέτριας ή βαριάς μορφής νεφρική δυσλειτουργία, νεφρική νόσο τελικού σταδίου ή μέτριας ή βαριάς μορφής έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

Καρκινογένεση

Σε μια μελέτη καρκινογένεσης διάρκειας 6 μηνών σε διαγονιδιακούς ποντικούς (Tg.rasH2), η υποδόρια χορήγηση δονιδαλορσένης (5, 10, 20 ή 60 mg/kg) ή ενός ειδικού για τα τροφικά υποκατάστατου (10 mg/kg) μία φορά κάθε 2 εβδομάδες δεν οδήγησε σε αύξηση των κακοήθων όγκων, γεγονός που υποδηλώνει ότι δεν υφίσταται κίνδυνος καρκινογένεσης στον άνθρωπο.

Γονοτοξικότητα

Η δονιδαλορσένη ήταν αρνητική ως προς τη γονοτοξικότητα σε *in vitro* (βακτηριακή ανάστροφη μετάλλαξη, χρωμοσωμική εκτροπή σε πνευμονικά κύτταρα κινέζικου κρικητού) και *in vivo* (μικροπυρήνας μυελού των οστών ποντικού) δοκιμασίες.

Κύηση, γαλουχία και γονιμότητα

Η υποδόρια χορήγηση της δονιδαλορσένης (0, 5, 10 ή 20 mg/kg/εβδομάδα) ή ενός δραστικού για τα τροφικά αναστολέα της PKK (5 mg/kg/εβδομάδα) σε ποντικούς κάθε δεύτερη ημέρα κατά τη διάρκεια της κύησης και κάθε εβδομάδα κατά τη διάρκεια της γαλουχίας δεν προκάλεσε ανεπιθύμητες ενέργειες στην προγεννητική και μεταγεννητική ανάπτυξη.

Στη μελέτη προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης σε ποντικούς, οι συγκεντρώσεις της δονιδαλορσένης στο μητρικό γάλα θηλαζόντων ποντικών αυξήθηκαν με δοσοεξαρτώμενο τρόπο σε δόσεις ≥ 10 mg/kg/εβδομάδα, αλλά οι συγκεντρώσεις αυτές της δονιδαλορσένης στο μητρικό γάλα ήταν > 3.000 φορές χαμηλότερες από τις συγκεντρώσεις που παρατηρούνται στον ιστό. Παρόλο που η δονιδαλορσένη ανιχνεύθηκε στο μητρικό γάλα των ποντικών, δεν αναμενόταν συστηματική έκθεση των νεογνών λόγω της απουσίας από του στόματος απορρόφησης της δονιδαλορσένης.

Σε μελέτες σε ζώα, η χορήγηση δονιδαλορσένης ή ενός φαρμακολογικά δραστικού ειδικού για τα τροφικά υποκατάστατου σε μια συνδυασμένη μελέτη τοξικότητας γονιμότητας και εμβρυϊκής ανάπτυξης σε ποντικούς δεν οδήγησε σε επιδράσεις στη γονιμότητα αρσενικών και θηλυκών ή στην εμβρυϊκή ανάπτυξη.

Η υποδόρια χορήγηση της δονιδαλορσένης (0, 1, 4 ή 10 mg/kg/εβδομάδα) ή ενός δραστικού για τα τρωκτικά αναστολέα της προκαλκικρεΐνης (PKK) (4 mg/kg/εβδομάδα) σε αρσενικούς και θηλυκούς ποντικούς κάθε εβδομάδα, πριν από και κατά τη διάρκεια του ζευγαρώματος, και η συνέχιση κάθε δεύτερη ημέρα σε θηλυκούς ποντικούς καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου οργανογένεσης, δεν είχε ως αποτέλεσμα ανεπιθύμητες ενέργειες στη γονιμότητα, την κύηση ή την εμβρυϊκή ανάπτυξη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Δισόξινο φωσφορικό νάτριο (E 339)
Όξινο φωσφορικό δινάτριο (E 339)
Χλωριούχο νάτριο
Ύδωρ για ενέσιμα
Υδροχλωρικό οξύ (E 507) (για ρύθμιση του pH)
Υδροξείδιο του νατρίου (E 524) (για ρύθμιση του pH)

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Το Dawnzera μπορεί να φυλάσσεται στο αρχικό κουτί σε θερμοκρασία δωματίου (έως και 30 °C) για εφάπαξ περίοδο έως και 6 εβδομάδων, αλλά όχι μετά την ημερομηνία λήξης.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).
Φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

0,8 ml στείρο διάλυμα σε σύριγγα μίας χρήσης από γυαλί τύπου I με προσαρτημένη βελόνα από ανοξείδωτο χάλυβα, άκαμπτο προστατευτικό κάλυμμα βελόνας και σιλικονούχο χλωροβουτυλικό ελαστομερές πώμα εισχώρησης εμβόλου. Ο γεμισμένος κύριος περιέκτης και η συσκευή τύπου πένας συναρμολογούνται και σχηματίζουν μια προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας, η οποία φέρει επισήμανση και είναι συσκευασμένη σε αδιαφανές κουτί με διαχωριστικό για να ασφαρίζεται η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας και να προστατεύεται από το φως.

Συσκευασία με μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.
Συσκευασία με τρεις προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Πριν από την έναρξη, οι ασθενείς ή/και οι φροντιστές πρέπει να εκπαιδευτούν στη σωστή προετοιμασία και χορήγηση του Dawnzera (βλ. Οδηγίες χρήσης).

- Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μίας δόσης πρέπει να αφαιρείται από το ψυγείο 30 λεπτά πριν από την ένεση και να αφήνεται να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου. Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται άλλες μέθοδοι θέρμανσης.
- Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας πρέπει να επιθεωρείται οπτικά πριν από τη χρήση. Το διάλυμα θα πρέπει να φαίνεται διαυγές και άχρωμο έως κίτρινο. Το διάλυμα δεν πρέπει να χορηγείται με ένεση εάν φαίνεται παγωμένο. Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν παρατηρηθεί θόλωση, σωματίδια ή αποχρωματισμός πριν από τη χορήγηση.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT Amsterdam
Ολλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/2001/001
EU/1/25/2001/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Tjoapack Netherlands B.V
Nieuwe Donk 9
4879 AC Etten-Leur
Ολλανδία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Dawnzera 80 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
δονιδαλορσένη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 80 mg δονιδαλορσένης (ως νατριούχος δονιδαλορσένη) σε 0,8 ml διαλύματος

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Δισόξινο φωσφορικό νάτριο (E 339), όξινο φωσφορικό δινάτριο (E 339), χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα, υδροχλωρικό οξύ (E 507), υδροξείδιο του νατρίου (E 524). Βλ. φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
3 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για μία μόνο χρήση.
Υποδόρια χρήση.

Ανοίξτε εδώ

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως και 30 °C) για εφάπαξ περίοδο έως και 6 εβδομάδων.

Ημερομηνία απόρριψης: _____

Φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT Amsterdam
Ολλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/25/2001/001 (συσκευασία με μία συσκευή τύπου πέννας)

EU/1/25/2001/002 (συσκευασία με τρεις συσκευές τύπου πέννας)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Dawnzera

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΣΚΕΥΗ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Dawnzera 80 mg ενέσιμο
δονιδαλορσένη
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

0,8 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Dawnzera 80 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας δονιδαλορσένη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Dawnzera και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Dawnzera
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Dawnzera
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Dawnzera
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Dawnzera και ποια είναι η χρήση του

Το Dawnzera είναι ένας τύπος φαρμάκου που ονομάζεται αναστολέας αντινοσηματικών ολιγονουκλεοτιδίων και περιέχει τη δραστική ουσία δονιδαλορσένη. Χρησιμοποιείται σε ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω με κληρονομικό αγγειοοίδημα (ΚΑΟ), για την πρόληψη των επεισοδίων αγγειοοιδήματος.

Το ΚΑΟ είναι μια κληρονομική πάθηση, στην οποία το αίμα δεν περιέχει επαρκή ποσότητα μιας πρωτεΐνης που ονομάζεται «αναστολέας C1» ή ο αναστολέας C1 δεν λειτουργεί σωστά. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την υπερβολική ποσότητα «καλλικρεΐνης πλάσματος», η οποία με τη σειρά της παράγει υψηλότερα επίπεδα μιας ουσίας που ονομάζεται βραδυκινίνη στην κυκλοφορία του αίματός σας. Τα υψηλά επίπεδα βραδυκινίνης προκαλούν διεύρυνση των αιμοφόρων αγγείων και διαρροή υγρού στον περιβάλλοντα ιστό, με αποτέλεσμα την εκδήλωση των επεισοδίων διόγκωσης που παρατηρούνται στο ΚΑΟ. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν στομαχικούς πόνους και διόγκωση των χεριών και των ποδιών, του προσώπου, των βλεφάρων, των χειλέων ή της γλώσσας, του λάρυγγα, γεγονός που μπορεί να προκαλέσει δύσπνοια, καθώς και των γεννητικών οργάνων, του στομάχου και των εντέρων.

Η δραστική ουσία του Dawnzera, η δονιδαλορσένη, αναστέλλει τη δράση της καλλικρεΐνης πλάσματος, γεγονός που συμβάλλει στη μείωση της ποσότητας της βραδυκινίνης στην κυκλοφορία του αίματος και αποτρέπει τα συμπτώματα του ΚΑΟ.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Dawnzera

Μην χρησιμοποιήσετε το Dawnzera

Σε περίπτωση αλλεργίας στη δονιδαλορσένη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Dawnzera.

Το Dawnzera μπορεί να προκαλέσει σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (βλ. παράγραφο 4). Εάν εμφανίσετε βαριάς μορφής αλλεργική αντίδραση στο Dawnzera, αναζητήστε **αμέσως** επείγουσα ιατρική βοήθεια. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν:

- εξάνθημα
- δυσκολία στην αναπνοή
- αίσθημα σύσφιγξης του θώρακα
- συρίττουσα αναπνοή
- διόγκωση γύρω από το στόμα
- γρήγορο καρδιακό παλμό

Το Dawnzera δεν προορίζεται για χρήση κατά τη διάρκεια οξέος επεισοδίου ΚΑΟ. Εάν παρουσιάσετε παροξυσμικό επεισόδιο ΚΑΟ, θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε το φάρμακο διάσωσης που χρησιμοποιείτε συνήθως για να το αντιμετωπίσετε.

Παιδιά και έφηβοι

Το Dawnzera δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά κάτω των 12 ετών. Δεν έχει μελετηθεί σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Dawnzera

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Με βάση όσα είναι γνωστά, το Dawnzera δεν επηρεάζει άλλα φάρμακα ούτε επηρεάζεται από άλλα φάρμακα.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια του Dawnzera κατά τη διάρκεια της κύησης και του θηλασμού. Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση της δονιδαλορσένης κατά τη διάρκεια της κύησης.

Αυτό το φάρμακο μπορεί να περάσει στο μητρικό γάλα και δεν είναι γνωστό εάν αυτό το φάρμακο μπορεί να επηρεάσει το μωρό σας. Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας εάν θα διακόψετε τη θεραπεία με αυτό το φάρμακο ενώ θηλάζετε ή εάν θα διακόψετε τον θηλασμό.

Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας σχετικά με τους κινδύνους και τα οφέλη από τη χρήση αυτού του φαρμάκου.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το φάρμακο αυτό δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το Dawnzera περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νάτριο».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Dawnzera

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Το Dawnzera είναι ένα διάλυμα που παρέχεται σε ενέσιμη προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα μίας χρήσης.

Πόση ποσότητα Dawnzera να χρησιμοποιήσετε

Η συνιστώμενη δόση είναι μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα μία φορά τον μήνα. Εάν δεν έχετε παρουσιάσει επεισόδιο για μεγάλο χρονικό διάστημα, ο γιατρός σας μπορεί να αλλάξει τη δόση σε μία συσκευή τύπου πένα κάθε 2 μήνες.

Πώς να κάνετε την ένεση του Dawnzera

Η έναρξη και διαχείριση της θεραπείας σας θα γίνεται υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη φροντίδα ασθενών με ΚΑΟ. Εσείς ή ένας φροντιστής μπορείτε να κάνετε την ένεση αυτού του φαρμάκου μετά από κατάλληλη εκπαίδευση. Ένας γιατρός, φαρμακοποιός ή νοσοκόμος πρέπει να σας δείξει πώς να προετοιμάσετε και να κάνετε σωστά την ένεση του Dawnzera πριν το χρησιμοποιήσετε για πρώτη φορά. Μην κάνετε την ένεση στον εαυτό σας ή σε άλλον προτού εκπαιδευτείτε ώστε να κάνετε την ένεση του φαρμάκου.

Εάν κάνετε μόνοι σας την ένεση του Dawnzera ή εάν ο φροντιστής σας κάνει την ένεση, εσείς ή ο φροντιστής σας πρέπει να διαβάσετε προσεκτικά και να ακολουθήσετε τις αναλυτικές οδηγίες στις «Οδηγίες χρήσης».

- Το Dawnzera θα πρέπει να χορηγείται ως ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια ένεση).
- **Μην** κάνετε την ένεση
 - σε απόσταση μικρότερη των 5 cm από τον αφαλό (ομφαλό).
 - σε δέρμα ευαίσθητο, μωλωπισμένο, ερυθρό, σκληρό, μολυσμένο ή αποχρωματισμένο.
 - σε ουλές ή σε δέρμα με βλάβες.
- Εισάγετε τη βελόνα στον λιπώδη ιστό στην κοιλιά (κοιλιακή χώρα), στο μπροστινό μέρος του μηρού ή το πίσω μέρος του βραχίονα.
- Οι ενέσεις στο πίσω μέρος του βραχίονα πρέπει να γίνονται μόνο από τους φροντιστές.
- Κάντε ένεση του φαρμάκου σε διαφορετικό σημείο κάθε φορά.
- Χρησιμοποιήστε την κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα του Dawnzera μόνο μία φορά.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Dawnzera από την κανονική

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν χρησιμοποιείτε πολύ μεγάλη ποσότητα Dawnzera.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Dawnzera

Μην χρησιμοποιήσετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Χρησιμοποιήστε τη δόση που παραλείψατε αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Στη συνέχεια, συνεχίστε τη χορήγηση της δόσης σύμφωνα με τη συχνότητα χορήγησης της δόσης που έχει συνταγογραφηθεί (μία φορά τον μήνα ή μία φορά κάθε 2 μήνες) από την ημερομηνία της πιο πρόσφατης δόσης που χορηγήθηκε.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Dawnzera

Είναι σημαντικό να συνεχίσετε να κάνετε την ένεση του Dawnzera σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας, ακόμη και αν αισθάνεστε καλύτερα.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει βαριάς μορφής αλλεργική αντίδραση (με **συχνή** συχνότητα: μπορεί να επηρεάσει έως και 1 στα 10 άτομα). Εάν εκδηλώσετε βαριάς μορφής αλλεργική αντίδραση, **ενημερώστε αμέσως τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας**. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν:

- εξάνθημα
- δυσκολία στην αναπνοή
- αίσθημα σύσφιξης του θώρακα
- συρίττουσα αναπνοή
- διόγκωση γύρω από το στόμα σας
- γρήγορο καρδιακό παλμό

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- Αντιδράσεις στο σημείο όπου γίνεται η ένεση. Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν ερυθρότητα, αλλαγή στο χρώμα του δέρματος, πόνο, κνησμό, σκλήρυνση, αιμάτωμα (αιμορραγία κάτω από το δέρμα στη θέση ένεσης), μωλωπισμό, αποφολίδωση του δέρματος, αλλεργική αντίδραση ή διόγκωση.
- Εξετάσεις αίματος που δείχνουν μεταβολές στο ήπαρ.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω **του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V**. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Dawnzera

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (έως και 30 °C) για εφάπαξ περίοδο έως 6 εβδομάδων, αλλά όχι μετά την ημερομηνία λήξης.

Εάν φυλάσσετε το Dawnzera σε θερμοκρασία δωματίου, σημειώστε την ημερομηνία απόρριψης στο αρχικό κουτί. Η ημερομηνία απόρριψης είναι το πολύ 6 εβδομάδες αφού αφαιρέσετε το φάρμακο από το ψυγείο και θα πρέπει να σημειώνεται στον χώρο που υποδεικνύεται στο αρχικό κουτί για φύλαξη σε θερμοκρασία δωματίου έως και 30 °C.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε τα εξής:

- το διαφανές πώμα λείπει ή δεν είναι προσαρτημένο.
- έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης (ΛΗΞΗ) ή η ημερομηνία απόρριψης.
- το φάρμακο φαίνεται παγωμένο, θολό, αποχρωματισμένο ή έχει σωματίδια.
- η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας φαίνεται να έχει υποστεί ζημιά.

Μην πετάτε φάρμακα στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Dawnzera

- Η δραστική ουσία είναι η δονιδαλορσένη. Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 80 mg δονιδαλορσένης (ως νατριούχος δονιδαλορσένη) σε 0,8 ml διαλύματος.
- Τα άλλα συστατικά είναι δισόξινο φωσφορικό νάτριο (E 339), όξινο φωσφορικό δινάτριο (E 339), χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα, υδροχλωρικό οξύ (E 507) (για ρύθμιση του pH), υδροξείδιο του νατρίου (E 524) (για ρύθμιση του pH) – βλ. παράγραφο 2 «Το Dawnzera περιέχει νάτριο».

Εμφάνιση του Dawnzera και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Dawnzera είναι ένα διαυγές, άχρωμο έως κίτρινο ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

Το Dawnzera διατίθεται σε:

- μονή συσκευασία που περιέχει μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας σε ένα κουτί
- μονή συσκευασία που περιέχει τρεις προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας σε ένα κουτί

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT Amsterdam
Ολλανδία

Παρασκευαστής

Tjoapack Netherlands B.V.
Nieuwe Donk 9
4879 AC Etten-Leur
Ολλανδία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tél/Tel: +46 (0) 8 545 286 60

България

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Тел: +31 (0) 20 85 46 555

Česká republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tlf: +46 (0) 8 545 286 60

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 69 1700 860

Eesti

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ελλάδα

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Τηλ: +31 (0) 20 85 46 555

España

Otsuka Pharmaceutical S.A
Tel: +34 (0) 93 208 1020

France

Otsuka Pharmaceutical France SAS
Tél: +33 (0) 1 47 08 00 00

Hrvatska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ireland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

Otsuka Pharmaceutical Italy S.r.l.
Tel: +39 (0) 2 0063 2710

Κύπρος

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Lietuva

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Luxembourg/Luxemburg

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tél/Tel: +46 (0) 8 545 286 60

Magyarország

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Malta

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Nederland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tlf: +46 (0) 8 545 286 60

Österreich

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Polska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Portugal

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

România

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenská republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Puh/Tel: +46 (0) 8 545 286 60

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB

Τηλ: +31 (0) 20 85 46 555

Tel: +46 (0) 8 545 286 60

Latvija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

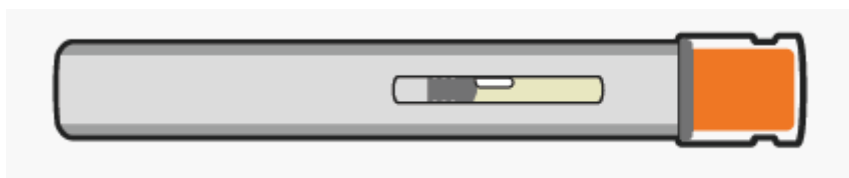
<----->

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Dawnzera 80 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

Αυτές οι Οδηγίες χρήσης περιέχουν πληροφορίες σχετικά με το πώς να κάνετε την ένεση του **Dawnzera** χρησιμοποιώντας την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

Διαβάστε αυτές τις «Οδηγίες χρήσης» πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας Dawnzera και κάθε φορά που παίρνετε μία καινούρια συσκευή τύπου πένας. Μπορεί να υπάρχουν νέες πληροφορίες. Οι πληροφορίες αυτές δεν αντικαθιστούν τη συζήτηση με τον επαγγελματία υγείας σας σχετικά με την ιατρική σας πάθηση ή τη θεραπεία σας. Ο επαγγελματίας υγείας σας πρέπει να δείξει σε εσάς ή τον φροντιστή σας πώς να χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας **Dawnzera** με τον σωστό τρόπο. Εάν εσείς ή ο φροντιστής σας έχετε οποιεσδήποτε ερωτήσεις, μιλήστε με τον επαγγελματία υγείας σας.



Σημαντικές πληροφορίες:

- Το **Dawnzera** χορηγείται μόνο ως ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια χρήση).
- Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 1 εφάπαξ δόση και μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο 1 φορά.
- **Μην** αφαιρείτε το διαφανές πώμα μέχρι να είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση του **Dawnzera** (Βλ. Βήμα 5).
- **Μη** μοιράζετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας με κανέναν.
- **Μη** χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας εάν φαίνεται να έχει υποστεί ζημιά.

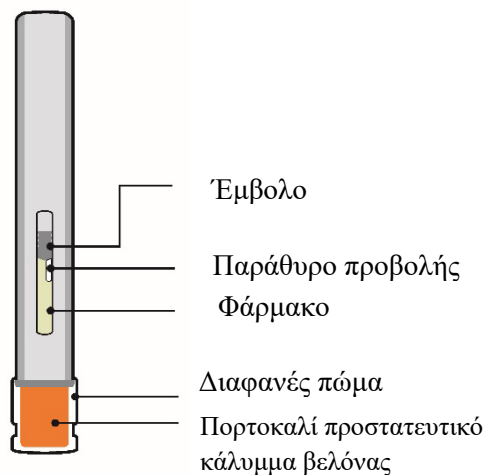
Πληροφορίες σχετικά με τη φύλαξη:

- Φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας στο ψυγείο σε θερμοκρασία μεταξύ 2 °C - 8 °C στο αρχικό κουτί.
- Εάν χρειαστεί, η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου έως και 30 °C στο αρχικό κουτί για έως 6 εβδομάδες.
- Εάν φυλάσσετε το Dawnzera σε θερμοκρασία δωματίου, σημειώστε την ημερομηνία απόρριψης στο αρχικό κουτί. Η ημερομηνία απόρριψης είναι το πολύ 6 εβδομάδες αφού αφαιρέσετε το φάρμακο από το ψυγείο και θα πρέπει να σημειώνεται στον χώρο που υποδεικνύεται στο αρχικό κουτί για φύλαξη σε θερμοκρασία δωματίου έως και 30 °C.
- Εάν δεν χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας που φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου εντός 6 εβδομάδων, απορρίψτε την.
- Φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας στο κουτί μέχρι να είναι έτοιμη για χρήση.
- **Μη** φυλάσσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας χωρίς το διαφανές πώμα.

Να φυλάσσεται το Dawnzera σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Επισκόπηση του Dawnzera

Προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας
μίας δόσης



Άλλες προμήθειες (δεν
περιλαμβάνονται)



Μαντηλάκι
αλκοόλης



Δοχείο απόρριψης
αιχμηρών αντικειμένων



Βαμβάκι ή γάζα



Μικρός
επίδεσμος

Προετοιμασία για την ένεση του Dawnzera

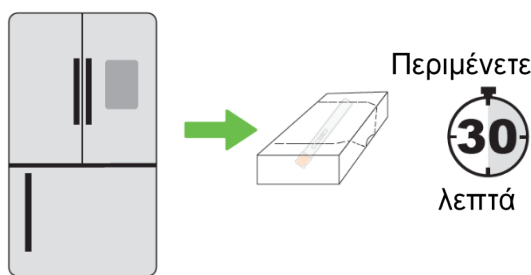
Βήμα 1 Αφαιρέστε από το ψυγείο

α) Αφαιρέστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας από το ψυγείο.

β) Διατηρήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας στο αρχικό κουτί και αφήστε τη να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου για 30 λεπτά πριν κάνετε την ένεση.

γ) Όταν μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας από μία συσκευασία με 3 συσκευές τύπου πέννας αφαιρεθεί από το ψυγείο, **επιστρέψτε τις εναπομένουσες προγεμισμένες συσκευές τύπου πέννας στο ψυγείο** για μελλοντική χρήση όταν απαιτηθεί.

Μην προσπαθήσετε να επισπεύσετε τη διαδικασία θέρμανσης χρησιμοποιώντας



άλλες πηγές θερμότητας, όπως φούρνο μικροκυμάτων ή ζεστό νερό.

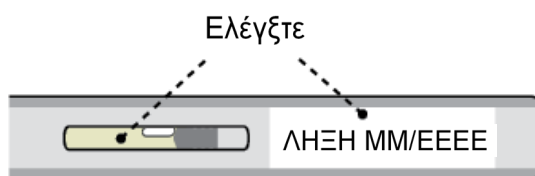
Βήμα 2 Επιθεωρήστε το φάρμακο

α) Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης (ΛΗΞΗ) που αναγράφεται στη συσκευή τύπου πένας καθώς και την ημερομηνία απόρριψης που αναφέρεται στο αρχικό κουτί, εάν το φάρμακο φυλασσόταν σε θερμοκρασία δωματίου έως και 30 °C.

β) Ελέγξτε το φάρμακο μέσα από το παράθυρο προβολής. Το φάρμακο **Dawnzera** πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο έως κίτρινο. Δεν πρέπει να υπάρχουν σωματίδια. Είναι φυσιολογικό να βλέπετε φυσαλίδες αέρα στο διάλυμα.

Μη χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας εάν:

- το διαφανές πώμα λείπει ή δεν είναι προσαρτημένο.
- έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης (ΛΗΞΗ) ή η ημερομηνία απόρριψης.
- το φάρμακο φαίνεται παγωμένο, θολό, αποχρωματισμένο ή έχει σωματίδια.
- η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας φαίνεται να έχει υποστεί ζημιά.



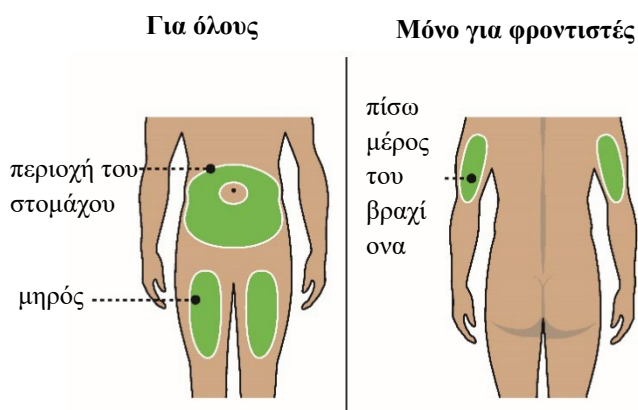
Βήμα 3 Επιλέξτε τη θέση ένεσης

α) Επιλέξτε μια θέση ένεσης στην περιοχή του στομάχου ή στο μπροστινό μέρος του μηρού.

β) Μόνο οι φροντιστές μπορούν να επιλέξουν το πίσω μέρος του βραχίονα.

Μην κάνετε την ένεση:

- σε απόσταση μικρότερη των 5 cm από τον αφαλό (ομφαλό).
- σε δέρμα ευαίσθητο, μωλωπισμένο, ερυθρό, σκληρό, μολυσμένο ή αποχρωματισμένο.
- σε ουλές ή σε δέρμα με βλάβες.
- στη θέση της προηγούμενης ένεσης

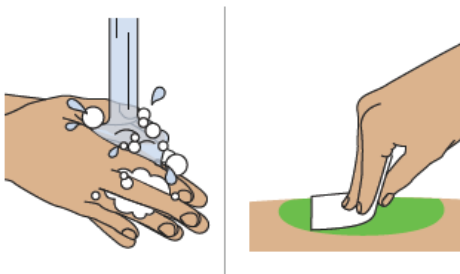


Βήμα 4 Πλύνετε τα χέρια σας και καθαρίστε τη θέση ένεσης

α) Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.

β) Καθαρίστε τη θέση ένεσης με ένα μαντηλάκι αλκοόλης με κυκλικές κινήσεις. Αφήστε το δέρμα να στεγνώσει στον αέρα.

Μην αγγίζετε το καθαρισμένο δέρμα πριν από την ένεση.



Ένεση του Dawnzera

Βήμα 5 Αφαιρέστε και πετάξτε το διαφανές πώμα

α) Κρατήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας από το μέσο με το διαφανές πώμα στραμμένο μακριά από εσάς.

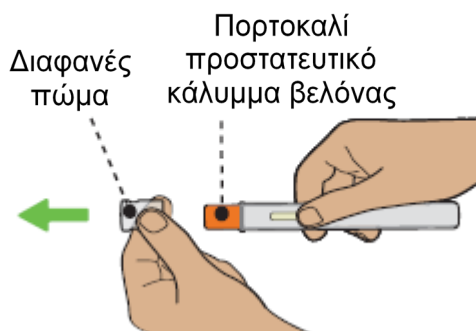
β) Αφαιρέστε το διαφανές πώμα τραβώντας το ευθεία προς τα έξω. **Μην** το περιστρέφετε. Η βελόνα βρίσκεται μέσα στο πορτοκαλί προστατευτικό κάλυμμα βελόνας.

γ) Πετάξτε το διαφανές πώμα στον κάδο απορριμμάτων ή στο δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.

Μην αφαιρείτε το διαφανές πώμα μέχρι ακριβώς πριν κάνετε την ένεση.

Μην επανατοποθετείτε το πώμα στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας.

Μην πιέζετε το πορτοκαλί προστατευτικό κάλυμμα βελόνας πάνω στο χέρι ή στο δάκτυλό σας.



Βήμα 6 Ξεκινήστε την ένεση

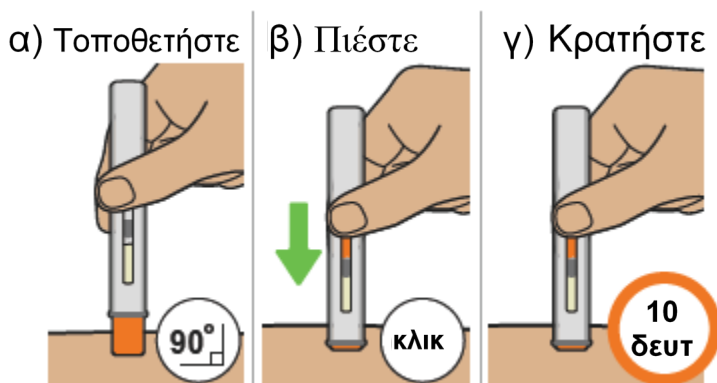
α) Κρατήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας με το 1 χέρι. Τοποθετήστε το πορτοκαλί προστατευτικό κάλυμμα βελόνας υπό γωνία 90 μοιρών επάνω στο δέρμα σας. Βεβαιωθείτε ότι βλέπετε το παράθυρο προβολής.

β) Πιέστε σταθερά και κρατήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας ευθεία επάνω στο δέρμα. Θα ακούσετε ένα κλικ στην αρχή της ένεσης.

Μπορεί να ακούσετε και δεύτερο κλικ. Αυτό είναι φυσιολογικό. Η διαδικασία δεν έχει ολοκληρωθεί.

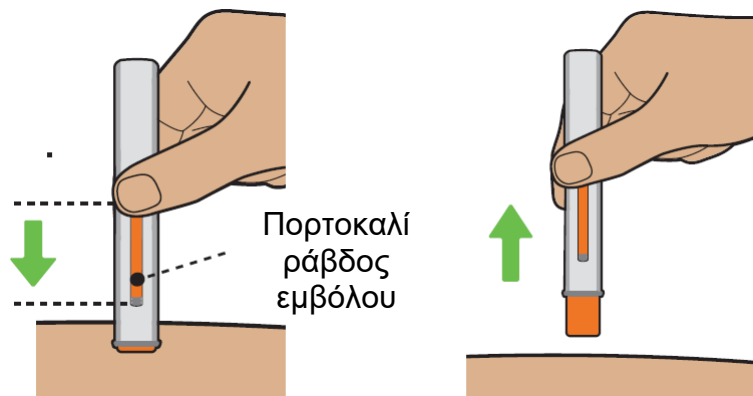
γ) Κρατήστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας επάνω στο δέρμα για 10 δευτερόλεπτα ώστε να βεβαιωθείτε ότι έχει χορηγηθεί ολόκληρη η δόση.

Μη μετακινείτε, μην περιστρέφετε και μην αλλάζετε τη γωνία της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας κατά τη διάρκεια της ένεσης.



Βήμα 7 Ολοκληρώστε την ένεση

α) Ελέγξτε ότι η πορτοκαλί ράβδος του εμβόλου έχει μετακινηθεί προς τα κάτω και καλύπτει ολόκληρο το παράθυρο προβολής. Εάν η πορτοκαλί ράβδος του εμβόλου δεν καλύπτει το παράθυρο προβολής, μπορεί να μην έχετε λάβει ολόκληρη τη δόση. Εάν συμβεί αυτό ή εάν έχετε άλλες ανησυχίες, επικοινωνήστε με τον επαγγελματία υγείας σας.



β) Απομακρύνετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας ανασηκώνοντάς την ευθεία προς τα επάνω. Μόλις την απομακρύνετε από το δέρμα, το πορτοκαλί προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας ασφαλίζει στη θέση του και καλύπτει τη βελόνα.

γ) Μπορεί να υπάρχει μικρή ποσότητα αίματος ή υγρού στο σημείο όπου κάνατε την ένεση. Αυτό είναι φυσιολογικό.

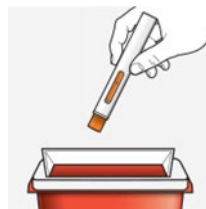
Εάν χρειάζεται, πιάστε ένα βαμβάκι ή μια γάζα στην περιοχή και τοποθετήστε έναν μικρό επίδεσμο.

Μην επαναχρησιμοποιείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας.

Απόρριψη του Dawnzera

Βήμα 8 Πετάζτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

α) Τοποθετήστε τη χρησιμοποιημένη προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας σε δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων αμέσως μετά τη χρήση.



Μην πετάτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας στα οικιακά απορρίμματα.

Μην ανακυκλώνετε το χρησιμοποιημένο δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.

Μην επαναχρησιμοποιείτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας ή το διαφανές πώμα.

Εάν δεν διαθέτετε δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων, μπορείτε να χρησιμοποιήσετε ένα οικιακό δοχείο το οποίο:

- είναι κατασκευασμένο από πλαστικό υψηλής αντοχής,
- μπορεί να κλείσει με ένα καπάκι που εφαρμόζει σφιχτά και είναι ανθεκτικό στα τρυπήματα, χωρίς να μπορούν να βγουν έξω τα αιχμηρά αντικείμενα,
- στέκεται όρθιο και είναι σταθερό κατά τη χρήση,
- είναι ανθεκτικό στις διαρροές και
- φέρει κατάλληλη επισήμανση που προειδοποιεί ότι το δοχείο περιέχει επικίνδυνα απόβλητα.

Όταν το δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων έχει σχεδόν γεμίσει, θα πρέπει να ακολουθήσετε τις κατά τόπους κατευθυντήριες οδηγίες για τη σωστή απόρριψη του δοχείου απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.

Ενδέχεται να υπάρχουν τοπικοί νόμοι σχετικά με τον τρόπο απόρριψης των χρησιμοποιημένων προγεμισμένων συσκευών τύπου πέννας.

Μην πετάτε το χρησιμοποιημένο δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων στα οικιακά σας απορρίμματα, εκτός εάν αυτό επιτρέπεται από τις κατά τόπους κατευθυντήριες οδηγίες. **Μην** ανακυκλώνετε το χρησιμοποιημένο δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.