

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Firazyr 30 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα των 3 ml περιέχει οξική ικατιβάντη που ισοδυναμεί με 30 mg ικατιβάντης.

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 10 mg ικατιβάντης.

Έκδοχο(α) με γνωστή δράση

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα.

Το διάλυμα είναι ένα διαυγές και άχρωμο υγρό.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Firazyr ενδείκνυται για τη συμπτωματική θεραπεία οξέων επεισοδίων κληρονομικού αγγειοοιδήματος σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω, με ανεπάρκεια του αναστολέα της C1-εστεράσης.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Firazyr προορίζεται για χρήση υπό την καθοδήγηση ενός επαγγελματία του τομέα υγειονομικής περίθαλψης.

Δοσολογία

Ενήλικες

Η συνιστώμενη δόση για ενήλικες είναι μια εφάπαξ υποδόρια ένεση Firazyr των 30 mg.

Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων μία ένεση Firazyr επαρκεί για την αντιμετώπιση του επεισοδίου. Σε περίπτωση ανεπαρκούς ανακούφισης ή επανεμφάνισης των συμπτωμάτων μπορεί να χορηγηθεί δεύτερη ένεση Firazyr μετά από 6 ώρες. Εάν η δεύτερη ένεση δεν προσφέρει επαρκή ανακούφιση ή παρατηρηθεί επανεμφάνιση των συμπτωμάτων, μπορεί να χορηγηθεί τρίτη ένεση Firazyr 6 ώρες μετά από τη δεύτερη. Δεν πρέπει να χορηγούνται περισσότερες από 3 ενέσεις Firazyr εντός χρονικού διαστήματος 24 ωρών.

Στις κλινικές δοκιμές, ο μέγιστος αριθμός ενέσεων Firazyr που χορηγήθηκαν δεν υπερέβη τις 8 ενέσεις μηνιαίως.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η συνιστώμενη δόση του Firazyr βάσει του σωματικού βάρους σε παιδιά και εφήβους (ηλικίας 2 έως 17 ετών) παρέχεται στον πίνακα 1 παρακάτω.

Πίνακας 1: Δοσολογικό σχήμα για παιδιατρικούς ασθενείς

Σωματικό βάρος	Δόση (όγκος ένεσης)
12 kg έως 25 kg	10 mg (1,0 ml)
26 kg έως 40 kg	15 mg (1,5 ml)
41 kg έως 50 kg	20 mg (2,0 ml)
51 kg έως 65 kg	25 mg (2,5 ml)
>65 kg	30 mg (3,0 ml)

Στην κλινική δοκιμή, χορηγήθηκαν όχι περισσότερες από 1 ένεση Firazyr ανά επεισόδιο κληρονομικού αγγειοιδήματος.

Δεν μπορεί να προταθεί κάποιο δοσολογικό σχήμα για παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών ή με σωματικό βάρος λιγότερο από 12 kg καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε αυτή την παιδιατρική ομάδα δεν έχει καθιερωθεί.

Ηλικιωμένοι

Οι διαθέσιμες πληροφορίες για ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών είναι περιορισμένες.

Τα ηλικιωμένα άτομα έχει καταδειχθεί ότι έχουν αυξημένη συστηματική έκθεση στην ικατιβάντη. Η σημασία αυτού του ευρήματος σε σχέση με την ασφάλεια του Firazyr είναι άγνωστη (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

Τρόπος χορήγησης

Το Firazyr προορίζεται για υποδόρια χορήγηση κατά προτίμηση στην κοιλιακή περιοχή.

Το ενέσιμο διάλυμα Firazyr θα πρέπει να εγχέεται αργά λόγω του όγκου που πρέπει να χορηγηθεί.

Κάθε σύριγγα Firazyr προορίζεται για μία χρήση μόνο.

Ανατρέξτε στο φύλλο πληροφοριών για τον ασθενή για οδηγίες χρήσης.

Παροχέας φροντίδας/αυτο-χορήγηση

Η απόφαση για έναρξη χορήγησης από παροχέα φροντίδας ή για έναρξη αυτο-χορήγησης του Firazyr θα πρέπει να λαμβάνεται μόνο από γιατρό πεπειραμένο στη διάγνωση και τη θεραπεία κληρονομικού αγγειοιδήματος (βλ. παράγραφο 4.4).

Ενήλικες

Το Firazyr μπορεί να αυτο-χορηγηθεί ή να χορηγηθεί από παροχέα φροντίδας μόνο ατόμου εκπαιδευτεί στην τεχνική υποδόριας ένεσης από επαγγελματία του τομέα υγειονομικής περίθαλψης.

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 2-17 ετών

Το Firazyr μπορεί να χορηγηθεί από παροχέα φροντίδας μόνο ατόμου εκπαιδευτεί στην τεχνική υποδόριας ένεσης από επαγγελματία του τομέα υγειονομικής περίθαλψης.

4.3 Αντενδείξεις

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

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Λαρυγγικά επεισόδια

Ασθενείς με λαρυγγικά επεισόδια θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σε κατάλληλο νοσηλευτικό ίδρυμα μετά την ένεση μέχρι ο γιατρός να θεωρήσει ότι είναι ασφαλής η έξοδός τους από το νοσοκομείο.

Ισχαιμική καρδιοπάθεια

Σε ισχαιμικές καταστάσεις, θεωρητικά, θα μπορούσε να προκληθεί επιδείνωση της καρδιακής λειτουργίας και μείωση της ροής του αίματος στις στεφανιαίες αρτηρίες από την ανταγωνιστική δράση του υποδοχέα βραδυκινίνης τύπου 2. Κατά συνέπεια, πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη χορήγηση του Firazyr σε ασθενείς με οξεία ισχαιμική καρδιοπάθεια ή με ασταθή στηθάγχη (βλ. παράγραφο 5.3).

Αγγειακό Εγκεφαλικό επεισόδιο

Παρά το γεγονός ότι υπάρχουν αποδείξεις που υποστηρίζουν την ευεργετική επίδραση της αναστολής του υποδοχέα B2 μετά από ένα αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, υπάρχει θεωρητικά πιθανότητα η ικατιβάντη να εξασθενήσει τη θετική τελική φάση των νευροπροστατευτικών επιδράσεων της βραδυκινίνης. Κατά συνέπεια, πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη χορήγηση ικατιβάντης σε ασθενείς στις εβδομάδες που έπονται ενός αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου.

Παροχέας φροντίδας/αυτο-χορήγηση

Για ασθενείς οι οποίοι δεν έχουν λάβει ποτέ στο παρελθόν το Firazyr, η πρώτη θεραπεία θα πρέπει να δοθεί σε νοσηλευτικό ίδρυμα ή υπό την καθοδήγηση γιατρού.

Σε περίπτωση ανεπαρκούς ανακούφισης ή υποτροπής των συμπτωμάτων μετά από αυτο-χορήγηση ή χορήγηση από κάποιο παροχέα φροντίδας, συνιστάται ο ασθενής ή ο παροχέας φροντίδας να αναζητήσει ιατρική συμβουλή. Για τους ενήλικες, οι επακόλουθες δόσεις που ενδέχεται να απαιτούνται για το ίδιο επεισόδιο θα πρέπει να χορηγηθούν σε νοσηλευτικό ίδρυμα (βλ. παράγραφο 4.2). Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη χορήγηση επακόλουθων δόσεων για το ίδιο επεισόδιο σε εφήβους ή παιδιά.

Οι ασθενείς που παρουσιάζουν λαρυγγικό επεισόδιο θα πρέπει πάντα να αναζητούν ιατρική συμβουλή και να παρακολουθούνται σε ιατρικό ίδρυμα ακόμα κι αν έχουν λάβει την ένεση στο σπίτι τους.

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol (23 χιλιοστογραμμαμάρια) νατρίου ανά σύριγγα και, κατά συνέπεια, θεωρείται ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

Παιδιατρικός πληθυσμός

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με τη θεραπεία περισσότερων του ενός επεισοδίων κληρονομικού αγγειοοιδήματος με Firazyr στον παιδιατρικό πληθυσμό.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν αναμένονται φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα που αφορούν το CYP450 (βλ. παράγραφο 5.2).

Η συγχορήγηση του Firazyr με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (ΜΕΑ) δεν έχει μελετηθεί. Η χορήγηση αναστολέων ΜΕΑ αντενδείκνυται σε ασθενείς με κληρονομικό αγγειοοίδημα λόγω της πιθανής ενίσχυσης των επιπέδων βραδυκινίνης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της ικατιβάντης σε εγκύους.

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν επιπτώσεις στην εμφύτευση στη μήτρα και στον τοκετό (βλ. παράγραφο 5.3), αλλά ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

Το Firazyr μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την εγκυμοσύνη μόνο εάν το δυνητικό όφελος δικαιολογεί τον δυνητικό κίνδυνο για το έμβρυο (π.χ. για τη θεραπεία ενδεχομένως απειλητικών για τη ζωή λαρυγγικών επεισοδίων).

Θηλασμός

Η ικατιβάντη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα αρουραίων σε συγκεντρώσεις παρόμοιες με αυτές στο μητρικό αίμα. Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στη μεταγεννητική ανάπτυξη των νεογνών των αρουραίων.

Δεν είναι γνωστό εάν η ικατιβάντη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα αλλά συνιστάται οι γυναίκες που θηλάζουν και επιθυμούν να λάβουν Firazyr να διακόψουν τον θηλασμό για χρονικό διάστημα 12 ωρών μετά από τη χορήγηση της θεραπείας.

Γονιμότητα

Τόσο σε αρουραίους όσο και σε σκύλους, η επαναλαμβανόμενη χρήση ικατιβάντης κατέληξε σε επιδράσεις στα αναπαραγωγικά όργανα. Η ικατιβάντη δεν είχε επίδραση στη γονιμότητα σε αρσενικούς ποντικούς και αρουραίους (βλ. ενότητα 5.3). Σε μια μελέτη 39 υγιών ενηλίκων ανδρών και γυναικών που λάμβαναν 30mg κάθε 6 ώρες για 3 δόσεις κάθε 3 ημέρες για συνολικά 9 δόσεις, δεν υπήρχαν κλινικά σημαντικές αλλαγές από τη βασική γραμμή στη βασική και στη διεγειρόμενη από την GnRH συγκέντρωση των αναπαραγωγικών ορμονών είτε στις γυναίκες είτε στους άνδρες. Δεν υπήρχαν σημαντικές επιδράσεις της ικατιβάντης στη συγκέντρωση της προγεστερόνης της ωχρινικής φάσης και στην ωχρινική λειτουργία, ή στη διάρκεια του εμμηνορροϊκού κύκλου στις γυναίκες και δεν υπήρχαν σημαντικές επιδράσεις της ικατιβάντης στον αριθμό, στην κινητικότητα και στη μορφολογία των σπερματοζωαρίων στους άνδρες. Το δοσολογικό σχήμα που χρησιμοποιήθηκε για την παρούσα μελέτη είναι απίθανο να διατηρηθεί στο κλινικό περιβάλλον.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Firazyr έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Μετά τη χρήση του Firazyr, έχουν αναφερθεί συμπτώματα όπως κόπωση, λήθαργος, καταπνίξη, υπνηλία και ζάλη. Τα συμπτώματα αυτά ενδέχεται να εμφανιστούν ως αποτέλεσμα ενός επεισοδίου κληρονομικού αγγειοοιδήματος. Συνιστάται οι ασθενείς να μην οδηγούν και να μην χειρίζονται μηχανές εάν νιώθουν κούραση ή ζάλη.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Σε κλινικές μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν για καταχώριση, συνολικά 999 επεισόδια κληρονομικού αγγειοοιδήματος αντιμετωπίστηκαν με 30 mg Firazyr χορηγούμενου υποδορίως από επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης. Το Firazyr 30 mg για υποδόρια χορήγηση χορηγήθηκε από επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης σε 129 υγιή άτομα και σε 236 ασθενείς με κληρονομικό αγγειοοίδημα.

Σχεδόν όλα τα άτομα που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με υποδόρια χορήγηση ικατιβάντης στις κλινικές δοκιμές παρουσίασαν αντιδράσεις της θέσης ένεσης (χαρακτηρίζονται από ερεθισμό του δέρματος, διόγκωση, άλγος, κνησμός, ερύθημα, αίσθημα καύσου). Οι αντιδράσεις αυτές ήταν γενικά ήπιες έως μέτριας έντασης, παροδικές και επιλύθηκαν χωρίς περαιτέρω παρέμβαση.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρονται στον πίνακα 2 ορίζεται βάσει της ακόλουθης συνθήκης:

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 ($< 1/10.000$).

Όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος εμφανίζονται με πλάγιους χαρακτήρες.

Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με την ικατιβάντη

Κατηγορία/οργανικό σύστημα (κατηγορία συχνότητας εμφάνισης)	Προτιμώμενος όρος
Διαταραχές του νευρικού συστήματος (Συχνές, $\geq 1/100$ έως $< 1/10$)	Ζάλη Κεφαλαλγία
Γαστρεντερικές διαταραχές (Συχνές, $\geq 1/100$ $< 1/10$)	Ναυτία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού (Συχνές, $\geq 1/100$ έως $< 1/10$) (Άγνωστες)	Εξάνθημα Ερύθημα Κνησμός Κνίδωση
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης (Πολύ συχνές, $\geq 1/10$) (Συχνές, $\geq 1/100$ έως $< 1/10$)	Αντιδράσεις στη θέση ένεσης* Πυρεξία

Κατηγορία/οργανικό σύστημα (κατηγορία συχνότητας εμφάνισης)	Προτιμώμενος όρος
Παρακλινικές εξετάσεις (Συχνές, $\geq 1/100$ έως $< 1/10$)	Αυξημένες τρανσαμινάσες
* Μωλωπισμός στη θέση ένεσης, αιμάτωμα στη θέση ένεσης, αίσθημα καύσου στη θέση ένεσης, ερύθημα στη θέση ένεσης, υποαισθησία στη θέση ένεσης, ερεθισμός στη θέση ένεσης, αιμωδία στη θέση ένεσης, οίδημα στη θέση ένεσης, πόνος στη θέση ένεσης, αίσθημα πίεσης στη θέση ένεσης, κνησμός στη θέση ένεσης, διόγκωση στη θέση ένεσης, κνίδωση στη θέση ένεσης, ζέστη στη θέση ένεσης.	

Παιδιατρικός πληθυσμός

Συνολικά 32 παιδιατρικοί ασθενείς (8 παιδιά ηλικίας 2 έως 11 ετών, και 24 έφηβοι ηλικίας 12 έως 17 ετών) με κληρονομικό αγγειοοίδημα εκτέθηκαν σε θεραπεία με ικατιβάντη κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών. Τριάντα ένας ασθενείς έλαβαν μία δόση ικατιβάντης και ένας ασθενής (έφηβος) έλαβε ικατιβάντη για δύο επεισόδια κληρονομικού αγγειοοιδήματος (συνολικά, δύο δόσεις). Το Firazyr χορηγήθηκε μέσω υποδόριας ένεσης σε δόση των 0,4 mg/kg βάσει του σωματικού βάρους έως τη μέγιστη δόση των 30 mg.

Η πλειονότητα των παιδιατρικών ασθενών που έλαβαν θεραπεία με υποδόρια ικατιβάντη παρουσίασε αντιδράσεις στη θέση ένεσης όπως ερύθημα, διόγκωση, αίσθηση καύσου, δερματικό πόνο και κνησμό. Αυτές βρέθηκε ότι ήταν ήπιες έως μέτριες σε βαρύτητα και συνεπείς με αντιδράσεις που έχουν αναφερθεί σε ενήλικες. Δύο παιδιατρικοί ασθενείς παρουσίασαν αντιδράσεις στη θέση ένεσης οι οποίες αξιολογήθηκαν ως βαριές και οι οποίες επιλύθηκαν πλήρως εντός 6 ωρών. Αυτές οι αντιδράσεις ήταν ερύθημα, διόγκωση, αίσθηση καύσου και αίσθηση θερμού.

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές αλλαγές στις ορμόνες αναπαραγωγής κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών.

Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Ανοσογονικότητα

Σε επαναλαμβανόμενη θεραπεία σε ενήλικες στις ελεγχόμενες δοκιμές φάσης III, παρατηρήθηκε σε σπάνιες περιπτώσεις παροδική θετικότητα σε αντισώματα αντι-ικατιβάντης. Όλοι οι ασθενείς διατήρησαν την αποτελεσματικότητα. Ένας ασθενής που λάμβανε Firazyr βρέθηκε θετικός για αντισώματα αντι-ικατιβάντης πριν και μετά τη θεραπεία με το Firazyr. Ο ασθενής αυτός παρακολούθηθηκε για 5 μήνες και περαιτέρω δείγματα ήταν αρνητικά για αντισώματα αντι-ικατιβάντης. Δεν αναφέρθηκε υπερευαισθησία ή αναφυλακτικές αντιδράσεις με το Firazyr.

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 του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχουν κλινικές πληροφορίες σχετικά με την υπερδοσολογία.

Η ενδοφλέβια χορήγηση δόσης 3,2 mg/kg (περίπου 8 φορές μεγαλύτερη από τη θεραπευτική δόση) σε υγιή άτομα προκάλεσε παροδικό ερύθημα, κνησμό, έξαψη ή υπόταση. Δεν απαιτήθηκε καμία θεραπευτική παρέμβαση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: άλλοι αιματολογικοί παράγοντες, φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του κληρονομικού αγγειοιδήματος, κωδικός ATC: B06AC02.

Μηχανισμός δράσης

Το κληρονομικό αγγειοίδημα (αυτοσωματική κυρίαρχη νόσος) προκαλείται από την απουσία ή δυσλειτουργία του αναστολέα της C1-εστεράσης. Τα επεισόδια κληρονομικού αγγειοιδήματος συνοδεύονται από αυξημένη απελευθέρωση βραδυκινίνης, που αποτελεί τον βασικό παράγοντα για την ανάπτυξη κλινικών συμπτωμάτων.

Το κληρονομικό αγγειοίδημα εκδηλώνεται με διαλείποντα επεισόδια υποδόριου και/ή υποβλεννογόνιου οιδήματος το οποίο εμφανίζεται στην ανώτερη αναπνευστική οδό, στο δέρμα και στο γαστρεντερικό σωλήνα. Ένα επεισόδιο διαρκεί συνήθως 2 έως 5 ημέρες.

Η ικατιβάντη είναι εκλεκτικός ανταγωνιστής του υποδοχέα βραδυκινίνης τύπου 2 (B2). Πρόκειται για ένα συνθετικό δεκαπεπτίδιο του οποίου η δομή είναι παρόμοια με αυτήν της βραδυκινίνης, αλλά με 5 μη πρωτεϊνογενή αμινοξέα. Οι αυξημένες συγκεντρώσεις βραδυκινίνης που χαρακτηρίζουν το κληρονομικό αγγειοίδημα αποτελούν τον βασικό παράγοντα για την ανάπτυξη των κλινικών συμπτωμάτων.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σε νεαρά υγιή άτομα, η ικατιβάντη χορηγούμενη σε δόσεις των 0,8 mg/kg για χρονικό διάστημα 4 ωρών, 1,5 mg/kg/ημέρα ή 0,15 mg/kg/ημέρα για 3 ημέρες, είχε ως αποτέλεσμα την πρόληψη εμφάνισης υπότασης, αγγειοδιαστολής και αντανάκλαστικής ταχυκαρδίας που προκαλούνται από τη βραδυκινίνη. Η ικατιβάντη καταδείχθηκε ότι είναι ανταγωνιστής ακόμα και όταν η δόση βραδυκινίνης είναι τετραπλάσια.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας προήλθαν από μια αρχική ανοιχτή μελέτη Φάσης II και από τρεις ελεγχόμενες μελέτες Φάσης III.

Οι κλινικές μελέτες φάσης III (FAST-1 και FAST-2) ήταν τυχαιοποιημένες, διπλές τυφλές, ελεγχόμενες δοκιμές και είχαν πανομοιότυπο σχεδιασμό εκτός από το συγκριτή (μία με από του στόματος λαμβανόμενο τρανεξαμικό οξύ ως συγκριτή και μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο). Συνολικά 130 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν προκειμένου να λάβουν είτε δόση 30 mg ικατιβάντης (63 ασθενείς) είτε συγκριτή (38 ασθενείς έλαβαν τρανεξαμικό οξύ και 29 ασθενείς έλαβαν εικονικό φάρμακο). Τα επακόλουθα επεισόδια κληρονομικού αγγειοιδήματος αντιμετωπίστηκαν σε μία ανοιχτή μελέτη επέκτασης. Οι ασθενείς που εμφάνισαν συμπτώματα λαρυγγικού αγγειοιδήματος έλαβαν θεραπεία με ικατιβάντη στο πλαίσιο ανοιχτής μελέτης. Στις δοκιμές Φάσης III, το πρωτεύον τελικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν ο χρόνος επέλευσης της ανακούφισης των συμπτωμάτων με τη χρήση οπτικής αναλογικής κλίμακας (VAS). Ο Πίνακας 3 δείχνει τα αποτελέσματα αποτελεσματικότητας για αυτές τις μελέτες.

Η FAST-3 ήταν μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, με παράλληλες ομάδες μελέτη 98 ενήλικων ασθενών με διάμεση ηλικία 36 ετών. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν είτε ικατιβάντη των 30 mg είτε το εικονικό φάρμακο μέσω υποδόριας ένεσης. Μια υποκατηγορία ασθενών στην παρούσα μελέτη παρουσίασε οξεία επεισόδια κληρονομικού αγγειοιδήματος ενόσω λάμβανε ανδρογόνα, αντινωδολυτικούς παράγοντες ή αναστολείς C1. Το πρωτεύον τελικό σημείο ήταν ο χρόνος για την επέλευση της ανακούφισης των συμπτωμάτων που αξιολογήθηκε με τη χρήση σύνθετης οπτικής αναλογικής κλίμακας (VAS-3) αποτελούμενης από αξιολογήσεις διόγκωσης του

δέρματος, δερματικού άλγους, και κοιλιακού άλγους. Ο Πίνακας 4 δείχνει τα αποτελέσματα αποτελεσματικότητας για τη FAST 3.

Σε αυτές τις μελέτες, οι ασθενείς που έλαβαν ικατιβάντη είχαν ταχύτερο μέσο χρόνο επέλευσης ανακούφισης των συμπτωμάτων (2,0, 2,5 και 2,0 ώρες αντίστοιχα) σε σύγκριση με το τραπεξαμικό οξύ (12 ώρες) και με το εικονικό φάρμακο (4,6 και 19,8 ώρες). Η θεραπευτική επίδραση της ικατιβάντης επιβεβαιώθηκε από τα δευτερεύοντα τελικά σημεία αποτελεσματικότητας.

Σε μια ολοκληρωμένη ανάλυση αυτών των ελεγχόμενων μελετών φάσης III, ο χρόνος για την επέλευση της ανακούφισης του συμπτώματος και ο χρόνος για την επέλευση της ανακούφισης του πρωταρχικού συμπτώματος ήταν παρόμοιοι ανεξάρτητα από την ηλικιακή ομάδα, το φύλο, τη φυλή, το σωματικό βάρος ή εάν ο ασθενής χρησιμοποιούσε ή όχι ανδρογόνα ή αντινωδολυτικούς παράγοντες.

Η ανταπόκριση ήταν επίσης συνεπής σε επαναλαμβανόμενα επεισόδια στις ελεγχόμενες δοκιμές φάσης III. Συνολικά 237 ασθενείς έλαβαν 1.386 δόσεις ικατιβάντης των 30 mg για 1.278 επεισόδια οξέος κληρονομικού αγγειοιδήματος. Στα πρώτα 15 επεισόδια που αντιμετωπίστηκαν με λήψη Firazyr (1.114 δόσεις για 1.030 επεισόδια), οι διάμεσοι χρόνοι για την επέλευση της ανακούφισης των συμπτωμάτων ήταν παρόμοιοι στα επεισόδια (2,0 έως 2,5 ώρες). Το 92,4% αυτών των επεισοδίων οξέος κληρονομικού αγγειοιδήματος αντιμετωπίστηκε με μια δόση Firazyr.

Πίνακας 3. Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας για FAST-1 και FAST-2

Ελεγχόμενη κλινική μελέτη του FIRAZYR έναντι τραπεξαμικού οξέος ή εικονικού φαρμάκου: Αποτελεσματικότητα					
	FAST-2			FAST-1	
	ικατιβάντη	Τραπεξαμικό οξύ		ικατιβάντη	Εικονικό φάρμακο
Άτομα προς θεραπεία	36	38	Άτομα προς θεραπεία	27	29
Οπτική αναλογική κλίμακα αναφοράς (mm)	63,7	61,5	Οπτική αναλογική κλίμακα αναφοράς (mm)	69,3	67,7
Μεταβολή από την αρχική κατάσταση σε 4 ώρες	-41,6	-14,6	Μεταβολή από την αρχική κατάσταση σε 4 ώρες	-44,8	-23,5
Διαφορά μεταξύ θεραπειών (διάστημα εμπιστοσύνης 95%, τιμή p)	-27,8 (-39,4, -16,2) p < 0,001		Διαφορά μεταξύ θεραπειών (διάστημα εμπιστοσύνης 95%, τιμή p)	-23,3 (-37,1, -9,4) p = 0,002	
Μεταβολή από την αρχική κατάσταση σε 12 ώρες	-54,0	-30,3	Μεταβολή από την αρχική κατάσταση σε 12 ώρες	-54,2	-42,4
Διαφορά μεταξύ θεραπειών (διάστημα εμπιστοσύνης 95%, τιμή p)	-24,1 (-33,6, -14,6) p < 0,001		Διαφορά μεταξύ θεραπειών (διάστημα εμπιστοσύνης 95%, τιμή p)	-15,2 (-28,6, -1,7) p = 0,028	
Μέσος χρόνος για την επέλευση της ανακούφισης των συμπτωμάτων (ώρες)			Μέσος χρόνος για την επέλευση της ανακούφισης των συμπτωμάτων (ώρες)		
Όλα τα επεισόδια (N = 74)	2,0	12,0	Όλα τα επεισόδια (N = 56)	2,5	4,6

Ελεγχόμενη κλινική μελέτη του FIRAZYR έναντι τρανεξαμικού οξέος ή εικονικού φαρμάκου: Αποτελεσματικότητα					
FAST-2			FAST-1		
	ικατιβάντη	Τρανεξαμικό οξύ		ικατιβάντη	Εικονικό φάρμακο
Ποσοστό απόκρισης (διάστημα εμπιστοσύνης, %) 4 ώρες μετά την έναρξη της θεραπείας			Ποσοστό απόκρισης (διάστημα εμπιστοσύνης, %) 4 ώρες μετά την έναρξη της θεραπείας		
Όλα τα επεισόδια (N = 74)	80,0 (63,1, 91,6)	30,6 (16,3, 48,1)	Όλα τα επεισόδια (N = 56)	66,7 (46,0, 83,5)	46,4 (27,5, 66,1)
Μέσος χρόνος για την επέλευση της ανακούφισης των συμπτωμάτων: όλα τα συμπτώματα (ώρες):			Μέσος χρόνος για την επέλευση της ανακούφισης των συμπτωμάτων: όλα τα συμπτώματα (ώρες):		
Κοιλιακό άλγος	1,6	3,5	Κοιλιακό άλγος	2,0	3,3
Δερματικό οίδημα	2,6	18,1	Δερματικό οίδημα	3,1	10,2
Δερματικό άλγος	1,5	12,0	Δερματικό άλγος	1,6	9,0
Μέσος χρόνος για την σχεδόν πλήρη ανακούφιση των συμπτωμάτων (ώρες)			Μέσος χρόνος για την σχεδόν πλήρη ανακούφιση των συμπτωμάτων (ώρες)		
Όλα τα επεισόδια (N = 74)	10,0	51,0	Όλα τα επεισόδια (N = 56)	8,5	19,4
Μέσος χρόνος για την ύφεση των συμπτωμάτων αξιολογούμενη από τον ασθενή (ώρες)			Μέσος χρόνος για την ύφεση των συμπτωμάτων αξιολογούμενη από τον ασθενή (ώρες)		
Όλα τα επεισόδια (N = 74)	0,8	7,9	Όλα τα επεισόδια (N = 56)	0,8	16,9
Μέσος χρόνος για τη συνολική βελτίωση του ασθενούς, αξιολογούμενη από τον ιατρό (ώρες)			Μέσος χρόνος για τη συνολική βελτίωση του ασθενούς, αξιολογούμενη από τον ιατρό (ώρες)		
Όλα τα επεισόδια (N = 74)	1,5	6,9	Όλα τα επεισόδια (N = 56)	1,0	5,7

Πίνακας 4. Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας για FAST 3

Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας: FAST-3, Ελεγχόμενη φάση – πληθυσμός ITT				
Τελικό σημείο	Στατιστικό	Firazyr	Εικονικό φάρμακο	τιμή p
		(n = 43)	(n = 45)	
Πρωτεύον τελικό σημείο				
Χρόνος για την επέλευση της ανακούφισης των συμπτωμάτων – σύνθετη VAS (ώρες)	Διάμεση	2,0	19,8	< 0,001
Άλλα τελικά σημεία				
Χρόνος για την επέλευση της ανακούφισης του πρωταρχικού συμπτώματος (ώρες)	Διάμεση	1,5	18,5	< 0,001
Μεταβολή στη σύνθετη βαθμολογία VAS σε 2 ώρες μετά τη θεραπεία	Μέση	-19,74	-7,49	< 0,001
Μεταβολή στη σύνθετη βαθμολογία συμπτωμάτων που αξιολογείται από το υποκείμενο σε 2 ώρες	Μέση	-0,53	-0,22	< 0,001
Μεταβολή στη σύνθετη βαθμολογία συμπτωμάτων που αξιολογείται από τον ερευνητή σε 2 ώρες	Μέση	-0,44	-0,19	< 0,001
Χρόνος για την σχεδόν πλήρη ανακούφιση των συμπτωμάτων (ώρες)	Διάμεση	8,0	36,0	0,012
Χρόνος για την αρχική βελτίωση των συμπτωμάτων που αξιολογούνται από το υποκείμενο (ώρες)	Διάμεση	0,8	3,5	< 0,001
Χρόνος για την αρχική, οπτική βελτίωση των συμπτωμάτων που αξιολογούνται από τον ερευνητή (ώρες)	Διάμεση	0,8	3,4	< 0,001

Συνολικά, 66 ασθενείς με επεισόδια κληρονομικού αγγειοιδήματος στον λάρυγγα αντιμετωπίστηκαν σε αυτές τις ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές φάσης III. Τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια με αυτά που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με μη λαρυγγικά επεισόδια κληρονομικού αγγειοιδήματος, όσον αφορά το χρόνο για την επέλευση της ανακούφισης των συμπτωμάτων.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μια ανοικτή, μη τυχαιοποιημένη, ενός σκέλους μελέτη (HGT-FIR-086) πραγματοποιήθηκε με συνολικά 32 ασθενείς. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν τουλάχιστον μία δόση ικατιβάντης (0,4 mg/kg σωματικού βάρους έως τη μέγιστη δόση των 30 mg) και η πλειονότητα των ασθενών παρακολούθηθηκαν για τουλάχιστον 6 μήνες. Έντεκα ασθενείς ήταν σε προεφηβική κατάσταση και 21 ασθενείς ήταν είτε σε εφηβική ή σε μετεφηβική κατάσταση.

Ο πληθυσμός αποτελεσματικότητας αποτελείτο από 22 ασθενείς οι οποίοι είχαν λάβει θεραπεία με ικατιβάντη (11 προεφηβικής ηλικίας και 11 εφηβικής/μετεφηβικής ηλικίας) για επεισόδιο κληρονομικού αγγειοιδήματος.

Το πρωτεύον τελικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν ο χρόνος για την επέλευση της ανακούφισης των συμπτωμάτων που μετριέται χρησιμοποιώντας μια σύνθετη βαθμολογία συμπτωμάτων που αξιολογείται από τον ερευνητή. Ο χρόνος για την επέλευση της ανακούφισης των συμπτωμάτων ορίστηκε ως η χρονική διάρκεια (σε ώρες) που χρειάστηκε για να συμβεί βελτίωση των συμπτωμάτων κατά 20%.

Συνολικά ο διάμεσος χρόνος για την επέλευση της ανακούφισης των συμπτωμάτων ήταν 1,0 ώρα (95% διάστημα εμπιστοσύνης, 1,0-1,1 ώρα). Στη 1 και στις 2 ώρες μετά τη θεραπεία, περίπου στο 50% και 90% των ασθενών παρουσιάστηκε επέλευση της ανακούφισης των συμπτωμάτων.

Συνολικά, ο διάμεσος χρόνος για ελάχιστα συμπτώματα (ο νωρίτερος χρόνος μετά τη θεραπεία όταν όλα τα συμπτώματα ήταν είτε ήπια ή απόντα) ήταν 1,1 ώρα (95% διάστημα εμπιστοσύνης, 1,0-2,0 ώρες).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της ικατιβάντης έχουν προσδιορισθεί σε μελέτες τόσο ενδοφλέβιας όσο και υποδόριας χορήγησης σε υγιείς εθελοντές και ασθενείς. Το φαρμακοκινητικό προφίλ της ικατιβάντης σε ασθενείς με κληρονομικό αγγειοίδημα είναι παρόμοιο με αυτό υγιών εθελοντών.

Απορρόφηση

Μετά από την υποδόρια χορήγηση, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της ικατιβάντης είναι 97%. Ο χρόνος για την επίτευξη μέγιστης συγκέντρωσης είναι περίπου 30 λεπτά.

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής (Vss) της ικατιβάντης είναι περίπου 20-25 L. Η δέσμευση στις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 44%.

Βιομετασχηματισμός

Η ικατιβάντη μεταβολίζεται εκτενώς από πρωτεολυτικά ένζυμα σε ανενεργούς μεταβολίτες που απεκκρίνονται κυρίως με τα ούρα.

Μελέτες *in vitro* έχουν επιβεβαιώσει ότι η ικατιβάντη δεν αποδομείται μέσω οξειδωτικών μεταβολικών διεργασιών, και δεν αποτελεί αναστολέα των κυρίων ισοενζύμων (CYP 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, και 3A4) του κυτοχρώματος P450 (CYP) και δεν αποτελεί επαγωγή του CYP 1A2 και 3A4.

Αποβολή

Η ικατιβάντη αποβάλλεται κυρίως μεταβολιζόμενη, ενώ λιγότερο από το 10% της δόσης απεκκρίνεται αναλλοίωτο μέσω των ούρων. Η κάθαρση είναι περίπου 15-20 L/h και δεν εξαρτάται από τη δόση. Ο τελικός χρόνος ημιζωής στο πλάσμα είναι περίπου 1-2 ώρες.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Τα δεδομένα υποδεικνύουν μείωση της κάθαρσης σχετιζόμενης με την ηλικία, η οποία έχει ως αποτέλεσμα ποσοστό έκθεσης 50-60% υψηλότερο στα ηλικιωμένα άτομα (75-80 ετών) σε σύγκριση με ασθενείς ηλικίας 40 ετών.

Φύλο

Τα δεδομένα δεικνύουν ότι δεν υπάρχει διαφορά στην κάθαρση μεταξύ γυναικών και ανδρών μετά από διόρθωση για το σωματικό βάρος.

Ηπατική και νεφρική δυσλειτουργία

Περιορισμένα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η έκθεση στην ικατιβάντη δεν επηρεάζεται από την ηπατική ή τη νεφρική δυσλειτουργία.

Φυλή

Οι πληροφορίες για μεμονωμένο επίδραση λόγω φυλής είναι περιορισμένες. Τα διαθέσιμα δεδομένα έκθεσης δεν δεικνύουν διαφορά στην κάθαρση μεταξύ μη λευκών (n = 40) και λευκών (n = 132) ατόμων.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική της ικατιβάντης χαρακτηρίστηκε σε παιδιατρικούς ασθενείς με κληρονομικό αγγειοοίδημα στη μελέτη HGT-FIR-086 (βλ. παράγραφο 5.1). Έπειτα από εφάπαξ υποδόρια χορήγηση (0,4 mg/kg έως κατά το μέγιστο 30 mg), ο χρόνος για την επίτευξη μέγιστης συγκέντρωσης είναι περίπου 30 λεπτά και ο τελικός χρόνος ημιζωής είναι περίπου 2 ώρες. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στην έκθεση στην ικατιβάντη μεταξύ ασθενών με κληρονομικό αγγειοοίδημα με και χωρίς κάποιο επεισόδιο. Μια πληθυσμιακή φαρμακοκινητική μοντελοποίηση χρησιμοποιώντας δεδομένα ενηλίκων και παιδιατρικών ασθενών έδειξε ότι η κάθαρση της ικατιβάντης σχετίζεται με το σωματικό βάρος, με χαμηλότερες τιμές κάθαρσης να παρατηρούνται για χαμηλότερα σωματικά βάρη στον παιδιατρικό πληθυσμό με κληρονομικό αγγειοοίδημα. Σύμφωνα με τη μοντελοποίηση για χορήγηση δόσεων σύμφωνα με το φάσμα βάρους, η προβλεπόμενη έκθεση στην ικατιβάντη στον παιδιατρικό πληθυσμό με κληρονομικό αγγειοοίδημα (βλ. παράγραφο 4.2) είναι χαμηλότερη από την παρατηρούμενη έκθεση σε μελέτες που διεξάχθηκαν με ενήλικους ασθενείς με κληρονομικό αγγειοοίδημα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Έχουν διενεργηθεί μελέτες επαναλαμβανόμενων δόσεων διάρκειας έως και 6 μηνών σε αρουραίους και 9 μηνών σε σκύλους. Τόσο σε αρουραίους όσο και σε σκύλους, υπήρχε δοσοεξαρτώμενη μείωση στα επίπεδα των γεννητικών ορμονών που κυκλοφορούν και η επανειλημμένη χρήση ικατιβάντης προκάλεσε αναστρέψιμη καθυστέρηση της σεξουαλικής ωρίμανσης.

Οι μέγιστες ημερήσιες εκθέσεις που καθορίζονται από το εμβαδόν κάτω από την καμπύλη (AUC) στα επίπεδα χωρίς παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (NOAEL) στη μελέτη διάρκειας 9 μηνών ήταν 2,3 φορές μεγαλύτερη από την AUC σε ενήλικους ανθρώπους μετά από υποδόρια δόση των 30 mg. Δεν υπήρξε μετρήσιμο NOAEL στη μελέτη σε αρουραίους, ωστόσο, όλα τα ευρήματα από αυτή τη μελέτη έδειξαν είτε πλήρως είτε μερικώς αναστρέψιμες επιδράσεις σε αρουραίους που έλαβαν θεραπεία. Υπερτροφία των επινεφριδίων παρατηρήθηκε σε όλες τις δόσεις που ελέγχθηκαν σε αρουραίους. Η υπερτροφία των επινεφριδίων φάνηκε ότι αναστράφηκε μετά από διακοπή της θεραπείας με ικατιβάντη. Η κλινική σχέση των ευρημάτων στα επινεφρίδια είναι άγνωστη.

Η ικατιβάντη δεν είχε καμία επίδραση στη γονιμότητα σε αρσενικούς ποντικούς (μέγιστη δόση 80,8 mg/kg/ημέρα) και σε αρουραίους (μέγιστη δόση 10 mg/kg/ημέρα).

Σε μελέτη διάρκειας 2 ετών για την αξιολόγηση της ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης της ικατιβάντης σε αρουραίους, ημερήσιες δόσεις που οδηγούν σε επίπεδα έκθεσης έως και 2 φορές μεγαλύτερα από τα επίπεδα που επιτυγχάνονται κατόπιν μιας θεραπευτικής δόσης σε ανθρώπους δεν είχαν καμία επίδραση στην εμφάνιση ή τη μορφολογία των όγκων. Τα αποτελέσματα δεν δείχνουν ενδεχόμενη καρκινογόνο δράση της ικατιβάντης.

Σε μια πρότυπη συστοιχία *in vitro* και *in vivo* δοκιμών καταδείχθηκε ότι η ικατιβάντη δεν ήταν γονοτοξική.

Η ικατιβάντη δεν ήταν τερατογόνος όταν χορηγήθηκε με υποδόρια ένεση κατά τη διάρκεια της πρώιμης εμβρυονικής και νεογνικής ανάπτυξης σε αρουραίους (μέγιστη δόση 25 mg/kg/ημέρα) και σε κουνέλια (μέγιστη δόση 10 mg/kg/ημέρα). Η ικατιβάντη είναι ένας ισχυρός ανταγωνιστής της βραδυκινίνης και, ως εκ τούτου, η θεραπεία με υψηλά επίπεδα δόσης μπορεί να έχει επίδραση στα πρώτα στάδια της εγκυμοσύνης στη διαδικασία εμφύτευσης στη μήτρα και στην επακόλουθη σταθερότητα της μήτρας. Οι εν λόγω επιδράσεις στη μήτρα εκδηλώνονται επίσης και στα τελευταία στάδια της εγκυμοσύνης όπου η ικατιβάντη καταδεικνύει τοκολυτική επίδραση, με αποτέλεσμα την καθυστέρηση του τοκετού σε αρουραίους και την αύξηση της δυσχέρειας του εμβρύου και τον περιγεννητικό θάνατο σε περιπτώσεις χορήγησης υψηλών δόσεων (10 mg/kg/ημέρα).

Μια μελέτη εύρεσης εύρους υποδόριας δόσης διάρκειας 2 εβδομάδων σε νεαρούς αρουραίους προσδιόρισε τα 25 mg/kg/ημέρα ως τη μέγιστη ανεκτή δόση. Στη βασική μελέτη τοξικότητας στη νεαρή ηλικία στην οποία σεξουαλικά ανώριμοι αρουραίοι λάμβαναν ημερησίως 3 mg/kg/ημέρα για 7 εβδομάδες, παρατηρήθηκε ατροφία των όρχεων και των επιδιδυμίδων. Τα παρατηρούμενα μικροσκοπικά ευρήματα ήταν μερικώς αναστρέψιμα. Παρόμοιες επιδράσεις της ικατιβάντης στον αναπαραγωγικό ιστό παρατηρήθηκαν σε σεξουαλικά ώριμους αρουραίους και σκύλους. Αυτά τα ευρήματα των ιστών ήταν συνεπή με τις αναφερόμενες επιδράσεις στις γοναδοτροπίνες και κατά τη διάρκεια του επακόλουθου διαστήματος χωρίς θεραπεία φάνηκε ότι είναι αναστρέψιμα.

Η ικατιβάντη δεν επιφέρει καμία αλλαγή στην καρδιακή αγωγιμότητα *in vitro* (διάλυτοι hERG) ή *in vivo* σε υγιείς σκύλους ή σε διάφορα μοντέλα σκύλων (κοιλιακός ρυθμός, φυσική άσκηση και στεφανιαία απολίνωση), όπου δεν παρατηρήθηκε καμία σχετική αιμοδυναμική αλλαγή. Σε αρκετά μη κλινικά μοντέλα έχει καταδειχθεί ότι η ικατιβάντη επιδεινώνει την επαγωγική καρδιακή ισχαιμία, παρά το γεγονός ότι δεν καταδείχθηκε σταθερή επιβλαβής επίδρασή της στην οξεία ισχαιμία.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Χλωριούχο νάτριο
Οξικό οξύ, παγόμορφο (για τη ρύθμιση του pH)
Υδροξείδιο του νατρίου (για τη ρύθμιση του pH)
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.

Μην καταψύχετε.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

3 ml διαλύματος σε προγεμισμένη σύριγγα των 3 ml (γυαλί τύπου I) με πώμα (βρωμοβουτύλιο επενδεδυμένο με πολυμερές φθοριοάνθρακα). Υποδερμική βελόνη (25 G, 16 mm) περιλαμβάνεται στη συσκευασία.

Συσκευασία μίας προγεμισμένης σύριγγας με μία βελόνη ή πολυσυσκευασία που περιέχει τρεις προγεμισμένες σύριγγες με τρεις βελόνες.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο, χωρίς ορατά σωματίδια.

Χρήση στον παιδιατρικό πληθυσμό

Η κατάλληλη δόση που πρέπει να χορηγηθεί βασίζεται στο σωματικό βάρος (βλ. παράγραφο 4.2).

Όπου η απαιτούμενη δόση είναι λιγότερη από 30 mg (3 ml), ο ακόλουθος εξοπλισμός απαιτείται προκειμένου να εξαχθεί και να χορηγηθεί η κατάλληλη δόση:

- Προσαρμογέας (εγγύς ή/και άπω θηλυκός σύνδεσμος/ζεύκτης luer lock)
- Διαβαθμισμένη σύριγγα των 3 ml (συνιστώμενη)

Η προγεμισμένη με ικατιβάντη σύριγγα και όλα τα άλλα εξαρτήματα είναι για μία μόνο χρήση.

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

Όλες οι βελόνες και οι σύριγγες πρέπει να απορρίπτονται σε περιέκτη για αιχμηρά αντικείμενα.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50–58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Ιρλανδία
medinfoEMEA@takeda.com

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/461/001
EU/1/08/461/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 11 Ιουλίου 2008
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 13 Μαρτίου 2013

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 II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. 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

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50–58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Ιρλανδία

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

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

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.

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

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται 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
ΧΑΡΤΟΝΕΝΙΟ ΚΟΥΤΙ ΜΟΝΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Firazyr 30 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
ικατιβάντη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα των 3 ml περιέχει οξική ικατιβάντη που ισοδυναμεί με 30 mg
ικατιβάντης.
Κάθε ml διαλύματος περιέχει 10 mg ικατιβάντης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει: παγόμορφο οξικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου, γλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

Μία προγεμισμένη σύριγγα και μία βελόνη 25G.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

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

**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

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C. Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50–58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/461/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Firazyr 30 mg

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

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΝΤΑΣ ΤΟ ΚΥΑΝΟ ΠΛΑΙΣΙΟ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Firazyr 30 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
ικατιβάντη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα των 3 ml περιέχει οξική ικατιβάντη που ισοδυναμεί με 30 mg ικατιβάντης.
Κάθε ml διαλύματος περιέχει 10 mg ικατιβάντης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει: παγόμορφο οξικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου, χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

Πολυσυσκευασία που περιέχει τρεις προγεμισμένες σύριγγες και τρεις βελόνες 25G.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

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

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

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C. Μην καταψύχετε.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50–58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/461/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Firazyr 30 mg

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

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΤΗΣ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΧΩΡΙΣ ΚΥΑΝΟ ΠΛΑΙΣΙΟ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Firazyr 30 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
ικατιβάντη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα των 3 ml περιέχει οξική ικατιβάντη που ισοδυναμεί με 30 mg
ικατιβάντης.
Κάθε ml διαλύματος περιέχει 10 mg ικατιβάντης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει: παγόμορφο οξικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου, χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

Μία προγεμισμένη σύριγγα και μία βελόνη 25G.
Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί ξεχωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

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

**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

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C. Μην καταψύχετε.

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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50–58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/08/461/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

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

Firazyr 30 mg

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

{ΣΤΟ ΑΚΡΟ ΤΗΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ BLISTER}

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Firazyg 30 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
ικατιβάνη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Για υποδόρια χρήση

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

ΕΤΙΚΕΤΑ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Firazyr 30 mg
icatibant
sc

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

30 mg/3 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Firazyg 30 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα ικατιβάντη

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 περεταίρω απορίες, ρωτήστε τον ιατρό ή το φαρμακοποιό 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 σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

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

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

Το Firazyg περιέχει τη δραστική ουσία ικατιβάντη.

Το Firazyg χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των συμπτωμάτων του κληρονομικού αγγειοοιδήματος σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω.

Στο κληρονομικό αγγειοοίδημα, τα επίπεδα μιας ουσίας στο αίμα που ονομάζεται βραδυκίνη είναι αυξημένα, γεγονός που προκαλεί συμπτώματα όπως οίδημα, πόνο, ναυτία και διάρροια.

Το Firazyg αναστέλλει τη δραστηριότητα της βραδυκίνης διακόπτοντας κατ' αυτόν τον τρόπο την περαιτέρω εξέλιξη των συμπτωμάτων ενός επεισοδίου κληρονομικού αγγειοοιδήματος.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Firazyg

Μην χρησιμοποιήσετε το Firazyg

- σε περίπτωση αλλεργίας στην ικατιβάντη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας προτού πάρετε το Firazyg:

- σε περίπτωση που πάσχετε από στηθάγχη (μειωμένη ροή αίματος στους μύς της καρδιάς)
- σε περίπτωση που πρόσφατα έχετε υποστεί αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

Ορισμένες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με το Firazyg είναι παρόμοιες με τα συμπτώματα της ασθένειάς σας. Ενημερώστε αμέσως τον ιατρό σας στην περίπτωση που παρατηρήσετε ότι τα συμπτώματα του επεισοδίου επιδεινώθηκαν μετά τη λήψη Firazyg.

Επιπλέον:

- Εσείς ή ο παροχέας φροντίδας σας πρέπει να είστε εκπαιδευμένοι στην τεχνική υποδόριας (κάτω από το δέρμα) ένεσης προτού αυτο-ενέσετε το Firazyr ή σας το ενέσει ο παροχέας φροντίδας σας.
- Αμέσως αφού αυτο-ενέσετε το Firazyr ή σας γίνει ένεση με Firazyr από τον παροχέα φροντίδας σας ενόσω παρουσιάζετε λαρυγγικό επεισόδιο (απόφραξη του άνω αεραγωγού), πρέπει να αναζητήσετε ιατρική φροντίδα σε νοσηλευτικό ίδρυμα.
- Εάν τα συμπτώματά σας δεν έχουν επιλυθεί μετά από μια αυτο-χορηγούμενη ή χορηγούμενη από τον παροχέα φροντίδας ένεση Firazyr, θα πρέπει να αναζητήσετε ιατρική συμβουλή σχετικά με τις επιπλέον ενέσεις Firazyr. Για ενήλικες ασθενείς, μπορούν να χορηγούνται έως 2 επιπλέον ενέσεις εντός χρονικού διαστήματος 24 ωρών.

Παιδιά και έφηβοι

Το Firazyr δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών ή που ζυγίζουν λιγότερο από 12 kg διότι δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους ασθενείς.

Άλλα φάρμακα και Firazyr

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

Το Firazyr είναι γνωστό ότι δεν αλληλεπιδρά με άλλα φάρμακα. Εάν παίρνετε κάποιο φάρμακο γνωστό ως αναστολέας του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (ΜΕΑ) (όπως για παράδειγμα: καπτοπρίλη, εναλαπρίλη, ραμιπρίλη, κιναπρίλη, λισινοπρίλη) για τη μείωση της πίεσης του αίματος ή για οιοδήποτε άλλο λόγο, πρέπει να ενημερώσετε τον ιατρό σας πριν λάβετε Firazyr.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είσθε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν ξεκινήσετε θεραπεία με Firazyr.

Εάν θηλάζετε, πρέπει να διακόψετε τον θηλασμό για χρονικό διάστημα 12 ωρών μετά από την τελευταία λήψη Firazyr.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Μην οδηγείτε και μην χρησιμοποιείτε μηχανήματα εάν αισθάνεστε κόπωση ή ζάλη λόγω επεισοδίου κληρονομικού αγγειοιδήματος ή μετά από τη χορήγηση Firazyr.

Το Firazyr περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 χιλιοστογραμμάρια) ανά σύριγγα, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Firazyr

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

Εάν δεν έχετε λάβει ποτέ στο παρελθόν το Firazyr, η πρώτη δόση του Firazyr θα πρέπει να εγχέεται από το γιατρό ή το νοσηλευτή σας. Ο ιατρός σας θα σας ειδοποιήσει πότε είναι ασφαλές για εσάς να επιστρέψετε σπίτι. Μετά από συζήτηση με το γιατρό ή το νοσηλευτή σας και μετά από εκπαίδευση στην τεχνική υποδόριας (κάτω από το δέρμα) ένεσης, θα είστε σε θέση να ενέσετε το Firazyr στον εαυτό σας ή ο παροχέας φροντίδας σας μπορεί να ενέσει το Firazyr σε εσάς όταν έχετε κάποιο επεισόδιο κληρονομικού αγγειοιδήματος. Είναι σημαντικό το Firazyr να εγχέεται υποδορίως (κάτω από το δέρμα) μόλις παρατηρήσετε κάποιο επεισόδιο αγγειοιδήματος. Ο παροχέας της υγειονομικής σας περίθαλψης θα διδάξει εσάς και τον παροχέα φροντίδας σας πώς να εγχέετε με ασφάλεια το Firazyr ακολουθώντας τις οδηγίες που υπάρχουν στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Πότε και πόσο συχνά πρέπει να χρησιμοποιείτε Firazyr;

Ο ιατρός σας έχει καθορίσει την ακριβή δόση Firazyr και θα σας ενημερώσει πόσο συχνά πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο.

Ενήλικες

- Η συνιστώμενη δόση του Firazyr είναι μία ένεση (3 ml, 30 mg) που ενίεται υποδόρια (κάτω από το δέρμα) αμέσως μόλις παρατηρήσετε το επεισόδιο αγγειοοιδήματος (για παράδειγμα αυξημένο δερματικό οίδημα, κυρίως στην περιοχή του προσώπου και του λαιμού, ή αυξημένο κοιλιακό πόνο).
- Εάν μετά από 6 ώρες δεν αισθανθείτε ανακούφιση των συμπτωμάτων, θα πρέπει να αναζητήσετε ιατρική συμβουλή σχετικά με τις επιπλέον ενέσεις Firazyr. Για ενήλικες, μπορούν να χορηγούνται έως 2 επιπλέον ενέσεις εντός χρονικού διαστήματος 24 ωρών.
- **Δεν πρέπει να λαμβάνετε περισσότερες από 3 ενέσεις σε χρονικό διάστημα 24 ωρών και εάν χρειάζεστε περισσότερες από 8 ενέσεις τον μήνα, θα πρέπει να αναζητήσετε ιατρική συμβουλή.**

Παιδιά και έφηβοι ηλικίας 2 έως 17 ετών

- Η συνιστώμενη δόση του Firazyr είναι μια ένεση 1 ml έως κατά το μέγιστο 3 ml βάσει του σωματικού βάρους η οποία ενίεται υποδορίως (κάτω από το δέρμα) μόλις εμφανίσετε συμπτώματα επεισοδίου αγγειοοιδήματος (για παράδειγμα αυξημένη διόγκωση του δέρματος, που επηρεάζει ιδιαίτερα το πρόσωπο και το λαιμό, αυξημένος πόνος στην κοιλιά).
- Βλ. την παράγραφο στις οδηγίες χρήσης για τη δόση που πρέπει να ενέσετε.
- Εάν δεν είστε σίγουροι ποια δόση να ενέσετε, ρωτήστε το γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- **Εάν τα συμπτώματά σας επιδεινωθούν ή δεν υποχωρήσουν, πρέπει να ζητήσετε αμέσως ιατρική βοήθεια.**

Πώς πρέπει να χορηγείται το Firazyr;

Το Firazyr προορίζεται για υποδόρια (κάτω από το δέρμα) ένεση. Κάθε σύριγγα πρέπει να χρησιμοποιείται μία μόνο φορά.

Το Firazyr χορηγείται με μικρή βελόνη στον λιπώδη ιστό κάτω από το δέρμα, στην περιοχή της κοιλιάς.

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

Οι ακόλουθες βήμα προς βήμα οδηγίες προορίζονται για:

- **αυτό-χορήγηση (ενήλικες)**
- **χορήγηση από έναν παροχέα φροντίδας ή επαγγελματία υγείας σε ενήλικες, εφήβους ή παιδιά ηλικίας άνω των 2 ετών (που ζυγίζουν τουλάχιστον 12 kg).**

Οι οδηγίες περιλαμβάνουν τα ακόλουθα κύρια βήματα:

- 1) Γενικές πληροφορίες
- 2α) Προετοιμασία της σύριγγας για παιδιά και εφήβους (2-17 ετών) που ζυγίζουν 65 kg ή λιγότερο
- 2β) Προετοιμασία της σύριγγας και της βελόνας για ένεση (όλοι οι ασθενείς)
- 3) Προετοιμασία του σημείου της ένεσης
- 4) Ένεση του διαλύματος
- 5) Απόρριψη του κιτ ένεσης

Βήμα προς βήμα οδηγίες για ένεση

1) Γενικές πληροφορίες

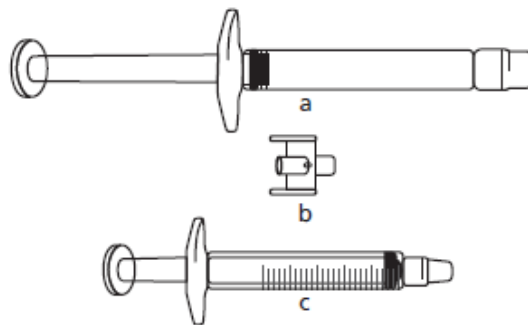
- Καθαρίστε την περιοχή εργασίας (επιφάνεια) που θα χρησιμοποιηθεί προτού ξεκινήσετε τη διαδικασία.
- Πλύνετε τα χέρια σας με νερό και σαπούνι.
- Ανοίξτε το δίσκο τραβώντας προς τα πίσω το κάλυμμα.
- Αφαιρέστε την προγεμισμένη σύριγγα από το δίσκο.
- Αφαιρέστε το πώμα από το άκρο της προγεμισμένης σύριγγας ξεβιδώνοντας το πώμα
- Αφότου ξεβιδώσετε το πώμα, ακουμπήστε την προγεμισμένη σύριγγα σε μια επίπεδη επιφάνεια

2α) Προετοιμασία της σύριγγας για παιδιά και εφήβους (2-17 ετών) που ζυγίζουν 65 kg ή λιγότερο:

Σημαντικές πληροφορίες για επαγγελματίες υγείας και παροχείς φροντίδας:

Όπου η δόση είναι λιγότερη από 30 mg (3 ml), ο ακόλουθος εξοπλισμός απαιτείται προκειμένου να εξαχθεί η κατάλληλη δόση (βλ. παρακάτω):

- a) Προγεμισμένη σύριγγα Firazyr (που περιέχει διάλυμα ικατιβάντης)
- b) Συνδετήρας (προσαρμογέας)
- c) 3 ml διαβαθμισμένη σύριγγα



Ο απαιτούμενος όγκος ένεσης σε ml θα πρέπει να αναρροφηθεί σε μια άδεια διαβαθμισμένη σύριγγα των 3 ml (βλ. πίνακα παρακάτω).

Πίνακας 1: Δοσολογικό σχήμα για παιδιά και εφήβους

Σωματικό βάρος	Όγκος ένεσης
12 kg έως 25 kg	1,0 ml
26 kg έως 40 kg	1,5 ml

41 kg έως 50 kg	2,0 ml
51 kg έως 65 kg	2,5 ml

Οι ασθενείς που ζυγίζουν **περισσότερο από 65 kg** θα χρησιμοποιήσουν όλο το περιεχόμενο της προγεμισμένης σύριγγας (3 ml).



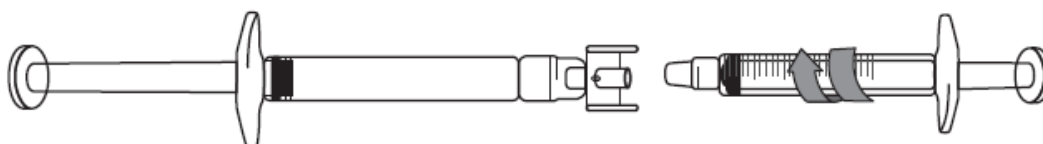
Εάν δεν είστε σίγουροι πόσο όγκο διαλύματος πρέπει να εξαχθεί, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας

- 1) Αφαιρέστε τα καλύμματα σε κάθε άκρο του συνδετήρα.



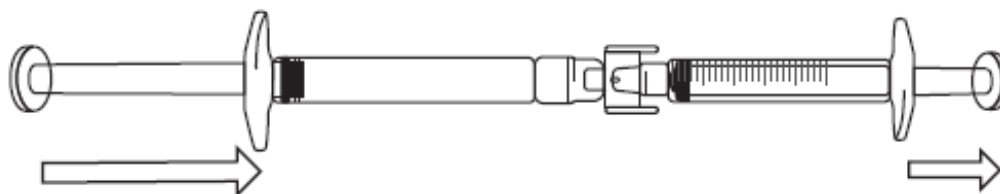
Αποφύγετε να αγγίζετε τα άκρα του συνδετήρα και της σύριγγας, προκειμένου να αποφευχθεί μόλυνση

- 2) Βιδώστε το συνδετήρα στην προγεμισμένη σύριγγα.
- 3) Προσαρτήστε τη διαβαθμισμένη σύριγγα στο άλλο άκρο του συνδετήρα διασφαλίζοντας ότι και οι δύο συνδέσεις εφαρμόζουν σταθερά.

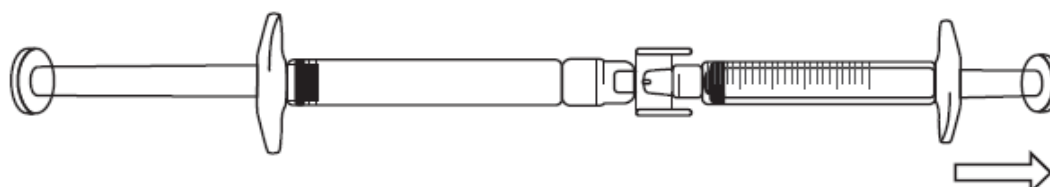


Μεταφορά του διαλύματος ικατιβάντης στη διαβαθμισμένη σύριγγα:

- 1) Για να ξεκινήσετε τη μεταφορά του διαλύματος ικατιβάντης, πιέστε το έμβολο της προγεμισμένης σύριγγας (στο άκρο αριστερά της παρακάτω εικόνας).



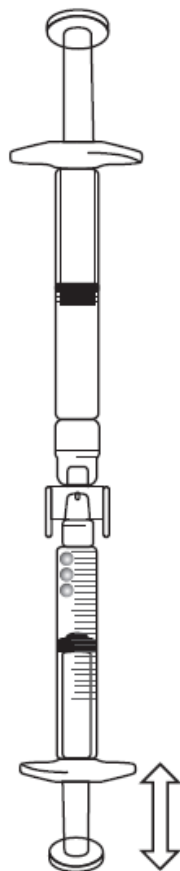
- 2) Εάν δεν ξεκινά η μεταφορά του διαλύματος ικατιβάντης στη διαβαθμισμένη σύριγγα, τραβήξτε ελαφρά το έμβολο της διαβαθμισμένης σύριγγας μέχρι να ξεκινήσει η ροή του διαλύματος ικατιβάντης μέσα στη διαβαθμισμένη σύριγγα (βλ. εικόνα παρακάτω).



- 3) Συνεχίστε να πιέζετε το έμβολο της προγεμισμένης σύριγγας μέχρι να μεταφερθεί ο απαιτούμενος όγκος ένεσης (δόση) στη διαβαθμισμένη σύριγγα. Ανατρέξτε στον πίνακα 1 για πληροφορίες δοσολογίας.

Εάν υπάρχει αέρας στη διαβαθμισμένη σύριγγα:

- Στρέψτε τις συνδεδεμένες σύριγγες έτσι ώστε η προγεμισμένη σύριγγα να είναι από πάνω (βλ. εικόνα παρακάτω)

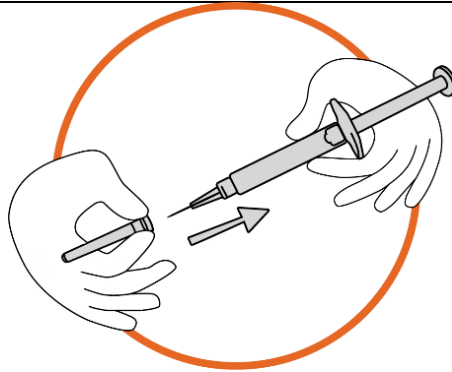


- Πιέστε το έμβολο της διαβαθμισμένης σύριγγας έτσι ώστε ο αέρας να μεταφερθεί πίσω στην προγεμισμένη σύριγγα (αυτό το βήμα μπορεί να χρειαστεί να επαναληφθεί μερικές φορές).
 - Αποσύρετε τον απαιτούμενο όγκο διαλύματος ικατιβάντης.
- 4) Αφαιρέστε την προγεμισμένη σύριγγα και το συνδετήρα από τη διαβαθμισμένη σύριγγα.
 - 5) Απορρίψτε την προγεμισμένη σύριγγα και το συνδετήρα μέσα σε περιέκτη για αιχμηρά αντικείμενα.

**2β) Προετοιμασία της σύριγγας και της βελόνας για ένεση
Όλοι οι ασθενείς (ενήλικες, έφηβοι και παιδιά)**



- Αφαιρέστε το πώμα της βελόνας από την κυψέλη
- Περιστρέψτε το κάλυμμα του πώματος της βελόνας για να σπάσει η σφράγιση. (η βελόνα θα πρέπει να παραμένει στο πώμα της βελόνας)



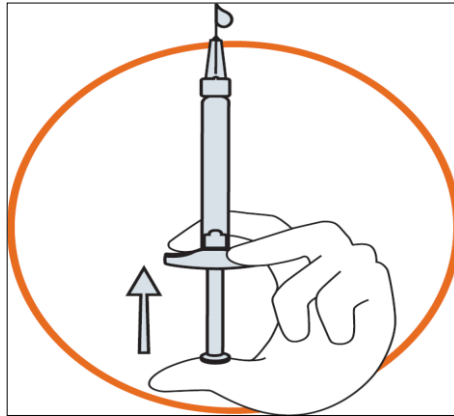
- Πιάστε σταθερά τη σύριγγα. Προσαρμόστε προσεκτικά τη βελόνα στην προγεμισμένη σύριγγα που περιέχει το άχρωμο διάλυμα
- Βιδώστε την προγεμισμένη σύριγγα πάνω στη βελόνα ενόσω αυτή εξακολουθεί να είναι προσαρτημένη στο πώμα της βελόνας
- Αφαιρέστε τη βελόνα από το πώμα της βελόνας τραβώντας το σώμα της βελόνας. Μην τραβήξετε προς τα πίσω το έμβολο
- Η σύριγγα είναι πλέον έτοιμη για την πραγματοποίηση ένεσης

3) Προετοιμασία του σημείου της ένεσης

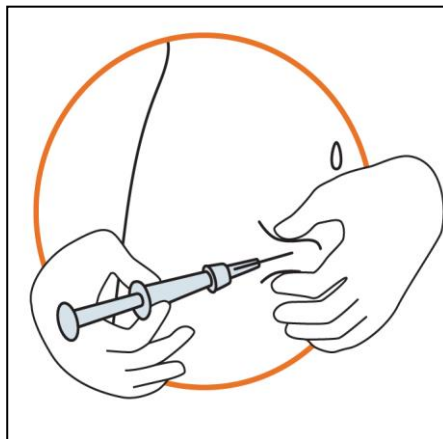


- Επιλέξτε το σημείο της ένεσης. Το σημείο της ένεσης θα πρέπει να είναι μια δερματοπτυχή στο πλαϊνό μέρος της κοιλιάς σας περίπου 5-10 cm (2-4 ίντσες) κάτω από τον ομφαλό σας. Το σημείο αυτό θα πρέπει να είναι τουλάχιστον 5 cm (2 ίντσες) μακριά από τυχόν ουλές. Μην επιλέξετε σημείο που είναι μολωπισμένο, διογκωμένο, ή επώδυνο
- Καθαρίστε το σημείο της ένεσης τρίβοντας με επίθεμα αλκοόλης και αφήνοντας να στεγνώσει

4) Ένεση του διαλύματος

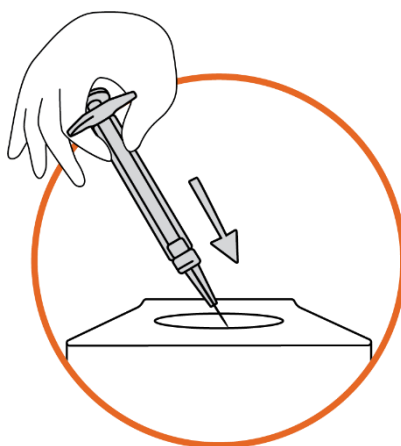


- Κρατήστε τη σύριγγα ανάμεσα σε δύο δάχτυλα του ενός χεριού, με τον αντίχειρα στο κάτω άκρο του εμβόλου
- Βεβαιωθείτε ότι δεν υπάρχει φυσαλίδα αέρα μέσα στη σύριγγα πιέζοντας το έμβολο μέχρι να εμφανιστεί η πρώτη σταγόνα στο άκρο της βελόνας



- Κρατήστε τη σύριγγα υπό γωνία μεταξύ 45-90 μοιρών στο δέρμα με τη βελόνα στραμμένη προς το δέρμα
- Κρατώντας τη σύριγγα με το ένα χέρι, χρησιμοποιήστε το άλλο σας χέρι για να κρατήσετε απαλά μια δερματοπτυχή μεταξύ του αντίχειρα και των άλλων δακτύλων σας στο σημείο της ένεσης που έχει προηγουμένως απολυμανθεί
- Κρατώντας τη δερματοπτυχή, φέρτε τη σύριγγα στο δέρμα και εισαγάγετε γρήγορα τη βελόνα μέσα στη δερματοπτυχή
- Πιέστε αργά το έμβολο της σύριγγας, κρατώντας σταθερό το χέρι σας μέχρι ότου όλη η ποσότητα του υγρού εγχυθεί μέσα στο δέρμα και δεν παραμένει καθόλου υγρό μέσα στη σύριγγα
- Πιέστε αργά το έμβολο έτσι ώστε η όλη διαδικασία να διαρκέσει περίπου 30 δευτερόλεπτα
- Αφήστε τη δερματοπτυχή και βγάλτε απαλά τη βελόνα από το δέρμα σας

5) Απορρίψη του κιτ ένεσης



- Απορρίψτε τη σύριγγα, τη βελόνα και το πώμα της βελόνας μέσα σε περιέκτη για αιχμηρά αντικείμενα που είναι κατάλληλος για απορρίμματα τα οποία ενδέχεται να βλάψουν κάποιον εάν δεν χειριστούν καταλλήλως.

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. Σχεδόν όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν Firazyg εμφανίζουν αντίδραση στο σημείο της ένεσης (όπως ερεθισμό του δέρματος, διόγκωση, άλγος, κνησμός, ερυθρότητα του δέρματος και αίσθημα καύσου). Οι συγκεκριμένες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι συνήθως ήπιες έντασης και υποχωρούν χωρίς να απαιτείται πρόσθετη θεραπεία.

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

- Πρόσθετες αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (αίσθημα πίεσης, μωλωπισμός, μειωμένη αίσθηση ή/και αιμωδία, ανασηκωμένο κνησμώδες δερματικό εξάνθημα και θερμότητα).

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- Ναυτία
- Πονοκέφαλος
- Ζάλη
- Πυρετός
- Κνησμός
- Εξάνθημα,
- Ερυθρότητα του δέρματος
- Μη φυσιολογική δοκιμασία ηπατικής λειτουργίας

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- Κνίδωση

Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας εάν παρατηρήσετε ότι τα συμπτώματα του επεισοδίου σας επιδεινώνονται αφότου λάβετε το Firazyg.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, ή τον φαρμακοποιό 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. Πως να φυλάσσετε το Firazyr

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 εκείνου του μήνα.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C. Μην καταψύχετε.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι η συσκευασία της σύριγγας ή της βελόνης έχει καταστραφεί ή εάν υπάρχουν ορατά σημεία φθοράς, όπως για παράδειγμα εάν το διάλυμα είναι θολό, εάν υπάρχουν επιπλέοντα σωματίδια, ή εάν το χρώμα του διαλύματος έχει αλλάξει.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. 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 Firazyr

- Η δραστική ουσία είναι η ικατιβάντη. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 30 χιλιοστογραμμάρια ικατιβάντης (οξική).
- Τα άλλα συστατικά είναι χλωριούχο νάτριο, παγόμορφο οξικό οξύ, υδροξείδιο του νατρίου και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Firazyr και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Firazyr διατίθεται ως διαυγές, άχρωμο ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη γυάλινη σύριγγα των 3 ml. Στη συσκευασία περιλαμβάνεται υποδερμική βελόνη.

Το Firazyr είναι διαθέσιμο ως μονή συσκευασία που περιέχει μία προγεμισμένη σύριγγα με μία βελόνη ή ως πολυσυσκευασία που περιέχει τρεις προγεμισμένες σύριγγες με τρεις βελόνες.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50–58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Ιρλανδία

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

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

България

Takeda България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf.: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma OÜ
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España, S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070
safety@drugsalesltd.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMEA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMEA@takeda.com

Κύπρος

A.POTAMITIS MEDICARE LTD
Τηλ: +357 22583333
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

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>.