

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

Zinbryta 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Zinbryta 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 150 mg δακλιζουμάμπης βήτα σε 1 ml ενέσιμου διαλύματος.

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει μια προγεμισμένη σύριγγα, η οποία περιέχει 150 mg δακλιζουμάμπης βήτα σε 1 ml ενέσιμου διαλύματος.

Η δακλιζουμάμπη βήτα παράγεται σε κυτταρική σειρά θηλαστικών (NS0) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ένεση).

Άχρωμο έως υποκίτρινο, διαυγές έως ελαφρώς οπαλίζον υγρό με pH 6.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Zinbryta ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με υποτροπιάζουσα μορφή της πολλαπλής σκλήρυνσης οι οποίοι είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση σε τουλάχιστον δύο τροποποιητικές της νόσου θεραπείες (DMTs) και για τους οποίους αντενδείκνυται ή είναι ακατάλληλη οποιαδήποτε άλλη DMT (βλ. παράγραφο 4.4).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η έναρξη της αγωγής θα πρέπει να γίνεται από ιατρό πεπειραμένο στη διαχείριση της πολλαπλής σκλήρυνσης.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση του Zinbryta είναι 150 mg χορηγούμενο με υποδόρια ένεση μία φορά τον μήνα.

Σε περίπτωση που παραλειφθεί μία δόση και αυτό γίνει αντιληπτό εντός 2 εβδομάδων από την προβλεπόμενη ημερομηνία της δόσης που παραλείφθηκε, θα πρέπει να δίνονται οδηγίες στους ασθενείς να κάνουν την ένεση της δόσης που παραλείφθηκε χωρίς καθυστέρηση και έπειτα να συνεχίσουν το αρχικό μηνιαίο χρονοδιάγραμμα χορήγησης δόσης.

Σε περίπτωση που παραλειφθεί μία δόση και αυτό γίνει αντιληπτό μετά από τις 2 εβδομάδες από την προβλεπόμενη ημερομηνία της δόσης που παραλείφθηκε, οι ασθενείς θα πρέπει να μην λαμβάνουν τη δόση που παραλείφθηκε, να περιμένουν έως την επόμενη προγραμματισμένη δόση και έπειτα να συνεχίσουν το αρχικό μηνιαίο χρονοδιάγραμμα χορήγησης δόσης.

Μόνο μία δόση θα πρέπει να χορηγείται κάθε φορά για την αναπλήρωση μιας δόσης που παραλείφθηκε.

Ειδικοί πληθυσμοί

Πληθυσμός ηλικιωμένων ασθενών

Η έκθεση σε ασθενείς ηλικίας άνω των 55 ετών στις κλινικές μελέτες με τη δακλιζουμάμπη βήτα ήταν περιορισμένη. Δεν έχει προσδιοριστεί εάν οι ασθενείς αυτοί ανταποκρίνονται διαφορετικά σε σύγκριση με νεότερους ασθενείς.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η δακλιζουμάμπη βήτα δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Καθώς η νεφρική απέκκριση δεν αποτελεί μείζονα οδό αποβολής, δεν θεωρείται απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Η δακλιζουμάμπη βήτα δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Το Zinbryta αντενδείκνυται σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Zinbryta σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Zinbryta προορίζεται για υποδόρια χρήση.

Συνιστάται η εκπαίδευση των ασθενών στην ορθή τεχνική αυτοχορήγησης της υποδόριας ένεσης με τη χρήση της προγεμισμένης σύριγγας/προγεμισμένης συσκευής τύπου πένα. Τα συνήθη σημεία υποδόριας ένεσης περιλαμβάνουν τον μηρό, την κοιλία και το πίσω μέρος του βραχίονα.

Το Zinbryta παρέχεται με τη βελόνα προσαρτημένη. Οι προγεμισμένες σύριγγες/προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα περιέχουν μόνο μία δόση και θα πρέπει να απορρίπτονται μετά τη χρήση.

Προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται πριν από τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος

Μετά την απομάκρυνση από το ψυγείο, το Zinbryta θα πρέπει να αφήνεται να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου (20°C-30°C) (περίπου 30 λεπτά) πριν από την ένεση. Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται εξωτερικές πηγές θερμότητας, όπως ζεστό νερό, για τη θέρμανση του Zinbryta.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί εάν:

- η σύριγγα/συσκευή τύπου πένα έχει ραγίσει ή έχει σπάσει
- το διάλυμα είναι νεφελώδες ή μπορείτε να δείτε σωματίδια να επιπλέουν μέσα σε αυτό
- το διάλυμα έχει οποιοδήποτε άλλο χρώμα εκτός από άχρωμο έως υποκίτρινο
- η συσκευή τύπου πένα έχει πέσει κάτω ή έχει υποστεί εμφανή ζημιά.

4.3 Αντενδείξεις

Το Zinbryta αντενδείκνυται σε ασθενείς με ιστορικό σοβαρής υπερευαισθησίας (π.χ. αναφυλαξία ή αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις) σε όλες τις μορφές της δακλιζουμάμπης ή σε κάποιο από τα έκδοχα του Zinbryta (βλ. παράγραφο 6.1).

Προϋπάρχουσα ηπατική νόσος ή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ηπατική βλάβη

Λόγω του κινδύνου ηπατικής βλάβης, η χρήση του Zinbryta περιορίζεται (βλ. παράγραφο 4.1). Σοβαρή ηπατική βλάβη, συμπεριλαμβανομένων αυξήσεων των τρανσαμινασών του ορού και θανατηφόρων περιστατικών αυτοάνοσης ηπατίτιδας και κεραυνοβόλου ηπατικής ανεπάρκειας, έχει εμφανιστεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με το Zinbryta (βλ. παράγραφο 4.8). Τα περιστατικά εμφανίστηκαν αμέσως μετά την έναρξη της θεραπείας, σε ασθενείς που είχαν λάβει επαναλαμβανόμενους θεραπευτικούς κύκλους καθώς και αρκετούς μήνες μετά τη διακοπή.

Πριν από την έναρξη θεραπείας με το Zinbryta, θα πρέπει να γίνουν εξετάσεις προσδιορισμού των επιπέδων των τρανσαμινασών του ορού (ALT και AST) και της ολικής χολερυθρίνης, και οι ασθενείς θα πρέπει να εξετάζονται για Ηπατίτιδα Β (HBV) και C (HCV). Η έναρξη της θεραπείας δεν συνιστάται σε ασθενείς με ALT ή AST ≥ 2 φορές από το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN) και αντενδείκνυται σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.3). Στους ασθενείς με θετική δοκιμασία για λοίμωξη από HBV ή HCV, συνιστάται να συμβουλευόμαστε ιατρό με εμπειρία στη θεραπεία των λοιμώξεων από HBV ή HCV. Η έναρξη της θεραπείας δεν συνιστάται σε ασθενείς με ιστορικό συνυπαρχόντων αυτοάνοσων νοσημάτων εκτός της πολλαπλής σκλήρυνσης.

Τα επίπεδα των τρανσαμινασών του ορού και της ολικής χολερυθρίνης των ασθενών θα πρέπει να παρακολουθούνται τουλάχιστον μηνιαία και όσο το δυνατόν πιο κοντά χρονικά πριν από κάθε χορήγηση, και συχνότερα όπως ενδείκνυται κλινικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για έως και 6 μήνες μετά την τελευταία δόση του Zinbryta. Συνιστάται διακοπή της θεραπείας σε ασθενείς που φθάνουν ALT ή AST >3 φορές από το ULN ανεξάρτητα από τα επίπεδα της χολερυθρίνης.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τον κίνδυνο ηπατικής βλάβης, την ανάγκη περιοδικής παρακολούθησης και να προειδοποιούνται για σημεία ή συμπτώματα που υποδηλώνουν ηπατική δυσλειτουργία. Εάν ένας ασθενής παρουσιάσει κλινικά σημεία ή συμπτώματα που υποδηλώνουν ηπατική δυσλειτουργία (π.χ. ανεξήγητη ναυτία, έμετο, κοιλιακό άλγος, κόπωση, ανορεξία ή ίκτερο και/ή σκουρόχρωμα ούρα), συνιστάται η άμεση διενέργεια μέτρησης των τρανσαμινασών του ορού, η οριστική διακοπή της θεραπείας με Zinbryta, ανάλογα με την περίπτωση, και η έγκαιρη παραπομπή σε ηπατολόγο.

Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας εάν δεν έχει επιτευχθεί επαρκής ανταπόκριση ή εάν ο ασθενής δεν τηρεί την απαίτηση για προγραμματισμένη παρακολούθηση της δοκιμασίας ήπατος.

Συνιστάται προσοχή όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα με γνωστό ηπατοτοξικό δυναμικό, συμπεριλαμβανομένων των φαρμάκων που χορηγούνται χωρίς ιατρική συνταγή και των φυτικών συμπληρωμάτων, ταυτόχρονα με το Zinbryta (βλ. παράγραφο 4.5).

Ανατρέξτε στην παρακάτω παράγραφο «Εκπαιδευτική καθοδήγηση», για λεπτομέρειες σχετικά με τον Οδηγό Διαχείρισης Ηπατικού Κινδύνου για Ιατρούς και την Κάρτα Ασθενούς που συνιστώνται για χρήση μαζί με το φάρμακο αυτό.

Εκπαιδευτική καθοδήγηση

Όλοι οι ιατροί που προτίθενται να συνταγογραφήσουν Zinbryta πρέπει να διασφαλίσουν ότι είναι εξοικειωμένοι με τον Οδηγό Διαχείρισης Ηπατικού Κινδύνου για Ιατρούς για αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Ο ιατρός θα πρέπει να συζητήσει τον κίνδυνο ηπατικής βλάβης με τους ασθενείς και να τους παρέχει την Κάρτα Ασθενούς.

Η Κάρτα πληροφορεί τους ασθενείς σχετικά με τον κίνδυνο σοβαρής ηπατικής βλάβης, καθώς και για τα πιθανά συμπτώματα της, έτσι ώστε να γνωρίζουν τις καταστάσεις κατά τις οποίες θα πρέπει να επικοινωνήσουν έγκαιρα με έναν επαγγελματία υγείας. Επιπλέον, η Κάρτα εξηγεί την αναγκαιότητα της παρακολούθησης της ηπατικής λειτουργίας και ενημερώνει τον ασθενή για τη σημασία της τήρησης των μηνιαίων εξετάσεων αίματος.

Δερματικές αντιδράσεις

Έχουν αναφερθεί δερματικές αντιδράσεις, ορισμένες σοβαρές (π.χ. αποφολιδωτικό εξάνθημα ή δερματίτιδα, τοξικό δερματικό εξάνθημα), με τη χρήση του Zinbryta. Οι δερματικές αντιδράσεις γενικά υποχώρησαν με την καθιερωμένη αντιμετώπιση η οποία περιλαμβάνει θεραπεία με τοπικά ή συστηματικά στεροειδή. Εάν ένας ασθενής παρουσιάσει διάχυτο ή έντονα φλεγμονώδες εξάνθημα, ενδέχεται να απαιτείται παραπομπή σε δερματολόγο, καθώς και διακοπή του Zinbryta (βλ. παράγραφο 4.8).

Κατάθλιψη

Το Zinbryta θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με προηγούμενη ή υπάρχουσα καταθλιπτική διαταραχή. Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Zinbryta θα πρέπει να ενημερώνονται, ώστε να αναφέρουν αμέσως στον συνταγογραφούντα ιατρό τυχόν συμπτώματα νέας ή επιδεινούμενης κατάθλιψης ή/και αυτοκτονικού ιδεασμού. Εάν ένας ασθενής παρουσιάσει σοβαρή κατάθλιψη ή/και αυτοκτονικό ιδεασμό, θα πρέπει να εξετάζεται η διακοπή του Zinbryta (βλ. παράγραφο 4.8).

Λοιμώξεις

Έχουν αναφερθεί λοιμώξεις, ορισμένες από αυτές σοβαρές (π.χ. πνευμονία και βρογχίτιδα), με τη χρήση του Zinbryta. Εάν παρουσιαστεί σοβαρή λοίμωξη, μπορεί να είναι απαραίτητη η προσωρινή διακοπή της θεραπείας με Zinbryta έως ότου υποχωρήσει η λοίμωξη.

Λοιμώξεις φυματίωσης έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Zinbryta. Ασθενείς οι οποίοι είχαν στο παρελθόν φυματίωση ή διαμένουν σε περιοχές ενδημικές στη νόσο, θα πρέπει να εξετάζονται για ενεργό φυματίωση πριν την έναρξη της θεραπείας, και οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Σε ασθενείς με σοβαρή ενεργό λοίμωξη, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο καθυστέρησης της έναρξης θεραπείας με Zinbryta (βλ. παράγραφο 4.8).

Το Zinbryta δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σύνδρομο ανοσοανεπάρκειας.

Αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία

Αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Zinbryta η οποία υποχώρησε με συνήθη θεραπεία και διακοπή του Zinbryta.

Εάν ένας ασθενής παρουσιάσει σημεία ή συμπτώματα αυτοάνοσης αιμολυτικής αναιμίας (π.χ. ωχρότητα, κόπωση, σκουρόχρωμα ούρα, ίκτερο, δυσκολία στην αναπνοή), εξετάστε το ενδεχόμενο παραπομπής σε ειδικό και διακοπής του Zinbryta (βλ. παράγραφο 4.8).

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Έχει αναφερθεί κολίτιδα με το Zinbryta. Η κολίτιδα βελτιώνεται με τη διακοπή του Zinbryta και τη χορήγηση καθιερωμένης θεραπείας. Συνιστάται παραπομπή των ασθενών που εμφανίζουν

συμπτώματα κοιλίτιδας (π.χ. κοιλιακό άλγος, πυρετό, παρατεταμένη διάρροια) σε ειδικό ιατρό (βλ. παράγραφο 4.8).

Λεμφοπενία

Στις περιπτώσεις που παρατηρήθηκε λεμφοπενία σε κλινικές μελέτες του Zinbryta, αυτή ήταν κυρίως ήπια έως μέτρια ($\geq 500/\text{mm}^3$). Σε κλινικές μελέτες με το Zinbryta, δεν παρατηρήθηκε παρατεταμένη σοβαρή λεμφοπενία ($< 500/\text{mm}^3$). Ωστόσο, ως μέτρο προφύλαξης, συνιστάται η παρακολούθηση της γενικής εξέτασης αίματος κάθε 3 μήνες.

Ο κίνδυνος Προιούσας Πολυεστιακής Λευκοεγκεφαλοπάθειας (*Progressive Multifocal Leukoencephalopathy*, PML) που σχετίζεται με τη θεραπεία με Zinbryta, δεν έχει τεκμηριωθεί.

Ζητήματα που σχετίζονται με τα έκδοχα

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 0,14 mmol νατρίου ανά δόση. Είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου» και μπορεί να χρησιμοποιείται από ασθενείς σε δίαιτα ελεγχόμενου νατρίου.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Το Zinbryta δεν αναμένεται να μεταβολίζεται από τα ηπατικά ένζυμα ή να αποβάλλεται μέσω των νεφρών. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με την ταυτόχρονη χρήση του Zinbryta με συμπτωματικές θεραπείες για την πολλαπλή σκλήρυνση.

Ηπατική βλάβη

Έχουν παρουσιαστεί περιστατικά ηπατικής βλάβης σε ασθενείς που λαμβάνουν Zinbryta μαζί με άλλα ηπατοτοξικά φάρμακα, αν και ο ρόλος αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων δεν είναι σαφής. Συνιστάται προσοχή κατά τη χορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων με γνωστό ηπατοτοξικό δυναμικό, συμπεριλαμβανομένων των προϊόντων που χορηγούνται χωρίς ιατρική συνταγή και των φυτικών συμπληρωμάτων, ταυτόχρονα με το Zinbryta (βλ. παράγραφο 4.4).

Ανοσοποιήσεις

Η ασφάλεια της ανοσοποίησης με εμβόλια ζώντων ιών κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Zinbryta δεν έχει μελετηθεί. Ο εμβολιασμός με εμβόλια ζώντων μικροοργανισμών δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έως 4 μήνες μετά τη διακοπή της.

Σε μια κλινική μελέτη, ασθενείς (n=90) σε μακροχρόνια θεραπεία με Zinbryta ανέπτυξαν κατάλληλες ανοσιακές αποκρίσεις σε αδρανοποιημένο τριδύναμο εμβόλιο εποχικής γρίπης. Το μέγεθος της ανοσιακής απόκρισης στο εμβόλιο της εποχικής γρίπης και το ποσοστό των ασθενών με ορομετατροπή και οροπροστασία ήταν σύμφωνα με αυτά που παρατηρούνται σε πληθυσμούς υγιών εθελοντών. Οι ασθενείς που λαμβάνουν Zinbryta μπορούν να λάβουν εμβόλια με μη ζώντες μικροοργανισμούς.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Είναι περιορισμένα τα δεδομένα από τη χρήση του Zinbryta σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Το Zinbryta θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, μόνον εάν το πιθανό όφελος δικαιολογεί τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο.

Θηλασμός

Τα διαθέσιμα τοξικολογικά δεδομένα σε θηλάζοντες πιθήκους *cynomolgus* κατέδειξαν απέκκριση της δακλίζουμάμπης βήτα στο γάλα (για λεπτομέρειες βλ. παράγραφο 5.3). Δεν είναι γνωστό εάν το Zinbryta απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Μολονότι η ανθρώπινη IgG απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα, δημοσιευμένα δεδομένα υποδεικνύουν ότι τα αντισώματα στο μητρικό γάλα δεν εισέρχονται σε

σημαντικό βαθμό στην κυκλοφορία του νεογνού και του βρέφους. Ο κίνδυνος στα νεογνέννητα / βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Εάν μια γυναίκα επιθυμεί να θηλάσει κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Zinbryta, θα πρέπει να εξεταστεί το όφελος του παιδιού από τον θηλασμό και της γυναίκας από τη θεραπεία.

Γονιμότητα

Σε μελέτες σε πειραματόζωα δεν εντοπίστηκε καμία επίδραση στην γονιμότητα των αρσενικών ή των θηλυκών με βάση τους δείκτες γονιμότητας (βλ. παράγραφο 5.3). Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τις επιδράσεις του Zinbryta στην ανθρώπινη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

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

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (μελέτη SELECT), 417 ασθενείς έλαβαν Zinbryta (150 mg, n=208, 300 mg, n=209, κάθε 4 εβδομάδες) για έως 1 χρόνο. Στην ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο μελέτη (μελέτη DECIDE), 919 ασθενείς έλαβαν Zinbryta (150 mg, κάθε 4 εβδομάδες) και 922 ασθενείς έλαβαν ενδομυϊκά ιντερφερόνη βήτα-1α (30 μικρογραμμάρια κάθε εβδομάδα) για τουλάχιστον 2 χρόνια και έως τα 3 χρόνια.

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας στους ασθενείς που έλαβαν Zinbryta ήταν ηπατικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων των αυξήσεων των τρανσαμινασών του ορού (5%) και δερματικές αντιδράσεις (4%) (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι πιο συχνές αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες με το Zinbryta ήταν εξάνθημα, αυξημένη αμινοτρανσφεράση της αλανίνης (ALT), κατάθλιψη, ρινοφαρυγγίτιδα, λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, γρίπη, στοματοφαρυγγικό άλγος και λεμφαδενοπάθεια.

Λίστα των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται βάσει προτιμώμενων όρων κατά MedDRA, ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με το MedDRA ανάλογα με τη συχνότητα και την επίπτωση. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Η επίπτωση των ανεπιθύμητων ενεργειών διατυπώνεται σύμφωνα με τις παρακάτω κατηγορίες:

- 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 ($<1/10.000$)
- Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με το Zinbryta 150 mg

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος†	Πολύ συχνή
	Ρινοφαρυγγίτιδα†	Πολύ συχνή
	Πνευμονία	Συχνή
	Λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος	Συχνή
	Βρογχίτιδα	Συχνή
	Ιογενής λοίμωξη	Συχνή
	Γρίπη†	Συχνή
	Λαρυγγίτιδα	Συχνή
	Αμυγδαλίτιδα†	Συχνή
	Φαρυγγίτιδα	Συχνή
	Θυλακίτιδα	Συχνή
	Ρινίτιδα*	Συχνή
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Λεμφαδενοπάθεια†	Συχνή
	Λεμφαδενίτιδα	Συχνή
	Αναιμία*	Συχνή
	Αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία	Όχι συχνή
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σαρκοειδωση	Όχι συχνή
Ψυχιατρικές διαταραχές	Κατάθλιψη*	Συχνή
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Στοματοφαρυγγικό άλγος†	Συχνή
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια	Συχνή
	Κολίτιδα	Συχνή
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Δερματίτιδα	Συχνή
	Αλλεργική δερματίτιδα	Συχνή
	Έκζεμα†	Συχνή
	Ψωρίαση	Συχνή
	Σμηγματοροϊκή δερματίτιδα†	Συχνή
	Απολέπιση δέρματος	Συχνή
	Εξάνθημα*†	Συχνή
	Κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα	Συχνή
	Ακμή†	Συχνή
	Ερύθημα	Συχνή
	Κνησμός	Συχνή
	Ξηροδερμία	Συχνή
	Αποφολιδωτικό εξάνθημα	Όχι συχνή
	Τοξικό δερματικό εξάνθημα	Όχι συχνή
	Δισκοειδές έκζεμα	Όχι συχνή
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πυρεξία*	Συχνή
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Τρανσαμινάσες αυξημένες	Πολύ συχνή
	Αυτοάνοση ηπατίτιδα	Όχι συχνή
	Ηπατίτιδα κεραυνοβόλος	Μη γνωστή
Παρακλινικές εξετάσεις	Δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογικές	Πολύ συχνή
	Αριθμός λεμφοκυττάρων μειωμένος	Συχνή

*Παρατηρήθηκε με επίπτωση υψηλότερη κατά $\geq 2\%$ από το εικονικό φάρμακο

†Παρατηρήθηκε με επίπτωση υψηλότερη κατά $\geq 2\%$ από την ιντερφερόνη βήτα-1α (ενδομυϊκά)

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Ηπατική βλάβη

Έχει παρουσιαστεί σοβαρή ηπατική βλάβη, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιστατικών αυτοάνοσης ηπατίτιδας και κεραυνοβόλου ηπατικής ανεπάρκειας, σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με το Zinbryta. Σοβαρές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της αυτοάνοσης ηπατίτιδας, της ηπατίτιδας και του ίκτερου, παρατηρήθηκαν στο 1,7% των ασθενών σε κλινικές δοκιμές.

Σε κλινικές μελέτες, παρουσιάστηκαν αυξήσεις των τρανσαμινασών του ορού οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για έως και 6 μήνες μετά τη τελευταία δόση του Zinbryta. Οι περισσότεροι ασθενείς είχαν ήπιες αυξήσεις οι οποίες ήταν χαμηλότερες από ή έως 3 x ULN και υποχώρησαν αυθόρμητα. Σε κλινικές δοκιμές, αναφέρθηκε συχνότερα αυξημένη επίπτωση ανόδου της ALT ή της AST σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Zinbryta σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο ή με ιντερφερόνη βήτα-1α (ενδομυϊκά). Η συχνότητα διακοπής λόγω σχετιζόμενων με το φάρμακο ηπατικών διαταραχών ήταν 5% σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Zinbryta και 4% σε ασθενείς που έλαβαν ιντερφερόνη βήτα-1α (ενδομυϊκά).

Πίνακας 2. Αθροιστικές επιπτώσεις της μέγιστης αύξησης της ALT ή AST (με βάση εργαστηριακά δεδομένα) που παρατηρήθηκαν σε κλινικές δοκιμές

	Δακλιζουμάμπη 150 mg (N=1943)	Ιντερφερόνη βήτα-1α (N=922)	Εικονικό φάρμακο (N=204)
Συνολική έκθεση (άτομα-έτη)	7011	1884	210
≥ 3 x ULN	13,6%	8,5%	3,4%
> 5 x ULN	9,0%	3,4%	0,5%
> 10 x ULN	4,3%	1,3%	0,0%
> 20 x ULN	1,4%	0,4%	0,0%
AST ή ALT ≥ 3 x ULN ΚΑΙ ολική χολερυθρίνη ≥ x 2 ULN	0,77%	0,1%	0,5%

Δερματικές αντιδράσεις

Σε κλινικές μελέτες το Zinbryta αύξησε την επίπτωση των δερματικών αντιδράσεων [18% έναντι 13% (εικονικό φάρμακο), 37% έναντι 19% (ιντερφερόνη βήτα-1α (ενδομυϊκά))] και των σοβαρών δερματικών αντιδράσεων [$<1\%$ έναντι 0% (εικονικό φάρμακο), 2% έναντι $<1\%$ (ιντερφερόνη βήτα-1α (ενδομυϊκά))] σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και την ιντερφερόνη βήτα-1α (ενδομυϊκά).

Οι πιο συχνές δερματικές αντιδράσεις ήταν εξάνθημα, δερματίτιδα και έκζεμα. Η πλειονότητα των ασθενών εμφάνισε δερματικές αντιδράσεις που ήταν ήπιας ή μέτριας σοβαρότητας. Το ποσοστό διακοπής της θεραπείας λόγω δερματικών αντιδράσεων ήταν 4% στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Zinbryta.

Κατάθλιψη

Σε κλινικές μελέτες, το Zinbryta αύξησε την επίπτωση της κατάθλιψης [5% έναντι 1% (εικονικό φάρμακο), 8% έναντι 6% (ιντερφερόνη βήτα-1α (ενδομυϊκά))]. Η επίπτωση σοβαρών αντιδράσεων κατάθλιψης ήταν $<1\%$ με το Zinbryta.

Λοιμώξεις

Σε κλινικές μελέτες, το Zinbryta αύξησε την επίπτωση των λοιμώξεων [50% έναντι 44% (εικονικό φάρμακο) και 65% έναντι 57% (ιντερφερόνη βήτα-1α (ενδομυϊκά))] και των σοβαρών λοιμώξεων [3% έναντι 0% (εικονικό φάρμακο), 4% έναντι 2% (ιντερφερόνη βήτα-1α (ενδομυϊκά))] σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και την ιντερφερόνη βήτα-1α (ενδομυϊκά). Οι πιο συχνοί τύποι λοιμώξεων ήταν λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού και ιογενείς λοιμώξεις. Η διάμεση διάρκεια ήταν παρόμοια μεταξύ των ομάδων θεραπείας. Το ποσοστό των λοιμώξεων και των σοβαρών λοιμώξεων δεν

αυξήθηκε με την πάροδο του χρόνου. Η πλειονότητα των ασθενών με λοιμώξεις συνέχισε τη θεραπεία με Zinbryta. Το ποσοστό διακοπής του Zinbryta λόγω λοιμώξεων ήταν <1%.

Αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία

Σε κλινικές μελέτες, αναφέρθηκε αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία σε < 1% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Zinbryta.

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Σε κλινικές μελέτες, στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Zinbryta αναφέρθηκε αυξημένη επίπτωση σοβαρής κολίτιδας (<1%).

Λεμφαδενοπάθεια

Σε κλινικές μελέτες, το Zinbryta αύξησε την επίπτωση της λεμφαδενοπάθειας, η έναρξη της οποίας εκδηλωνόταν καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας. Το ποσοστό διακοπής της θεραπείας λόγω λεμφαδενοπάθειας ήταν <1% στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Zinbryta. Η πλειονότητα των ασθενών με λεμφαδενοπάθεια συνέχισε τη θεραπεία με Zinbryta, ενώ στην πλειονότητα των περιπτώσεων υπήρξε υποχώρηση εντός 3 μηνών.

Ανοσογονικότητα

Στη μελέτη DECIDE (βλ. παράγραφο 5.1), οι ασθενείς ελέγχθηκαν για αντισώματα κατά του φαρμάκου (δακλιζουμάμπη βήτα) κατά την εβδομάδα 4 και κάθε 3 μήνες περίπου από το σημείο αυτό και έπειτα. Παρατηρήθηκαν αντισώματα κατά του φαρμάκου και εξουδετερωτικά αντισώματα που οφείλονται στη θεραπεία στο 19% (175/913) και 8% (71/913) των ασθενών της μελέτης, αντίστοιχα. Παροδικά αντισώματα κατά του φαρμάκου είχε η πλειοψηφία των περιστατικών (12% [110/913]), ενώ επιμένοντα η υπόλοιπη μειοψηφία (7% [65/913]). Μεταξύ των αξιολογήσιμων ασθενών, η πλειοψηφία των ασθενών είχαν παροδικά εξουδετερωτικά αντισώματα (6% [56 από 913]), ενώ ποσοστό 2% των ασθενών (15 από 913) είχαν επιμένοντα εξουδετερωτικά αντισώματα. Τα αντισώματα κατά του φαρμάκου και τα εξουδετερωτικά αντισώματα που προέκυψαν από τη θεραπεία παρουσιάστηκαν κυρίως κατά το πρώτο έτος θεραπείας, ενώ η συχνότητά τους μειώθηκε με τη συνέχιση της θεραπείας με Zinbryta.

Σε ασθενείς με εξουδετερωτικά αντισώματα, η κάθαρση της δακλιζουμάμπης βήτα αυξήθηκε κατά μέσο όρο 19% (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν υπήρχε εμφανής συσχέτιση της ανάπτυξης αντισωμάτων κατά του φαρμάκου ή εξουδετερωτικών αντισωμάτων με την κλινική απάντηση, τις ανεπιθύμητες ενέργειες ή το φαρμακοδυναμικό προφίλ της δακλιζουμάμπης βήτα.

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

Η αναφερόμενη εμπειρία με την υπερδοσολογία είναι περιορισμένη. Η ασφάλεια δόσεων άνω των 300 mg χορηγούμενων υποδορίως και 400 mg χορηγούμενων ενδοφλεβίως δεν έχει αξιολογηθεί. Δόσεις έως αυτό το επίπεδο ήταν καλά ανεκτές, χωρίς στοιχεία οξείας τοξικότητας. Οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες πέρα από αυτό το επίπεδο αναμένεται ότι θα είναι σύμφωνες με το προφίλ ασφαλείας της δακλιζουμάμπης βήτα σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση.

Αντιμετώπιση

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, οι ασθενείς μπορεί να χρειαστούν ιατρική φροντίδα, και θα πρέπει να χορηγείται η κατάλληλη υποστηρικτική αγωγή.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες, αναστολείς της ιντερλευκίνης, κωδικός ATC: L04AC01

Μηχανισμός δράσης

Η δακλιζουμάμπη βήτα είναι ένα εξανθρωποποιημένο ανασυνδυασμένο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG1 το οποίο δεσμεύεται στον υποδοχέα CD25 (IL-2Rα) και αποτρέπει τη δέσμευση της IL-2 στο CD25. Η δακλιζουμάμπη βήτα τροποποιεί την IL-2 μεταφορά σήματος μέσω αποκλεισμού του CD25-εξαρτώμενος υψηλής συγγένειας υποδοχέα της IL-2. Το γεγονός αυτό οδηγεί σε υψηλότερα επίπεδα διαθέσιμης IL-2 για τη μεταφορά σήματος μέσω του υποδοχέα ενδιάμεσης συγγένειας της IL-2. Οι κύριες επιδράσεις αυτής της τροποποίησης της οδού IL-2 οι οποίες δυνητικά σχετίζονται με τις θεραπευτικές επιδράσεις της δακλιζουμάμπης βήτα στην πολλαπλή σκλήρυνση, περιλαμβάνουν τον εκλεκτικό ανταγωνισμό των αποκρίσεων των ενεργοποιημένων T-κυττάρων και την αύξηση των ανοσορρυθμιστικών κυττάρων φυσικών φονέων (NK) CD56^{bright}, τα οποία έχει φανεί ότι μειώνουν εκλεκτικά τα ενεργοποιημένα T-κύτταρα. Σε συνδυασμό, αυτές οι ανοσοτροποποιητικές επιδράσεις της δακλιζουμάμπης βήτα θεωρείται ότι μειώνουν την παθολογία του ΚΝΣ της πολλαπλής σκλήρυνσης και με αυτόν τον τρόπο μειώνουν την εμφάνιση υποτροπών και την επιδείνωση της αναπηρίας.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σε κλινικές μελέτες, οι φαρμακοδυναμικές επιδράσεις του Zinbryta 150 mg χορηγούμενο υποδορίως κάθε 4 εβδομάδες ήταν σύμφωνες με την τροποποίηση της IL-2 μεταφοράς σήματος, όπως αποδεικνύεται από τον ταχύ και παρατεταμένο κορεσμό των υποδοχέων-στόχων CD25 στα κυκλοφορούντα T-κύτταρα και την παρατεταμένη αύξηση της συγκέντρωσης της IL-2 στον ορό κατά περίπου 2 φορές. Επιπλέον, παρατηρήθηκε αύξηση του αριθμού των κυττάρων NK CD56^{bright} και μείωση των ρυθμιστικών T-κυττάρων (ορίζονται ως CD4⁺CD127^{low}FoxP3⁺ T-κύτταρα), εντός 2 εβδομάδων μετά την πρώτη δόση, με παρατεταμένη αύξηση κατά 5 φορές του αριθμού των NK CD56^{bright} κυττάρων πάνω από τις αρχικές τιμές και μείωση κατά περίπου 60% του αριθμού των ρυθμιστικών T-κυττάρων στη φάση θεραπείας, με επάνοδο στα αρχικά επίπεδα περίπου 20-24 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Zinbryta, ο μέσος αριθμός κυττάρων για τις βασικές ανοσιακές υποομάδες (T, B και NK κύτταρα) παρέμεινε εντός του φυσιολογικού εύρους. Ο συνολικός αριθμός των λεμφοκυττάρων και ο αριθμός των T και B κυττάρων μειώθηκαν κατά μέσο όρο $\leq 10\%$ από τις αρχικές τιμές κατά το πρώτο έτος της θεραπείας. Ο συνολικός αριθμός των λεμφοκυττάρων επέστρεψε στα αρχικά επίπεδα περίπου 8-12 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση του Zinbryta (150 mg). Στο 4% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο και στο 5% των ασθενών που έλαβαν Zinbryta στη μελέτη SELECT και στο 9% των ασθενών που έλαβαν ιντερφερόνη βήτα-1α (ενδομυϊκά) και στο 8% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Zinbryta στη μελέτη DECIDE παρουσιάστηκε συνολικός αριθμός λεμφοκυττάρων $< 0,8 \times 10^9$ κύτταρα/l [(Συνήθη Κριτήρια Ορολογίας για Ανεπιθύμητα Συμβάντα – CTCAE) βαθμός 2, σε τουλάχιστον μία μέτρηση]. Ο αριθμός των NK κυττάρων αυξήθηκε κατά περίπου 1,5 φορά ως αποτέλεσμα της μεταβολής των κυττάρων NK CD56^{bright}.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα του Zinbryta απεδείχθη σε δύο μελέτες (SELECT και DECIDE) σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα πολλαπλή σκλήρυνση. Η μελέτη SELECT ήταν μια διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, με χορήγηση Zinbryta 150 mg (n=208) ή 300 mg (n=209) έναντι εικονικού φαρμάκου (n=204), κάθε 4 εβδομάδες για 52 εβδομάδες. Η μελέτη DECIDE ήταν μια διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη μελέτη παράλληλων ομάδων, ελεγχόμενη με δραστικό φάρμακο, με χορήγηση Zinbryta 150 mg κάθε 4 εβδομάδες (n=919) έναντι ιντερφερόνης β-1α (ενδομυϊκά) 30 μικρογραμμάρια κάθε εβδομάδα (n=922), για ελάχιστο χρονικό διάστημα 2 έως μέγιστο χρονικό

διάστημα 3 ετών (96 έως 144 εβδομάδες). Ο σχεδιασμός της μελέτης και τα χαρακτηριστικά κατά την έναρξη παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Πίνακας 3: Σχεδιασμός μελέτης και χαρακτηριστικά κατά την έναρξη για τις μελέτες SELECT και DECIDE

Όνομα μελέτης	SELECT	DECIDE
Σχεδιασμός μελέτης		
Θεραπεία	52 εβδομάδες	96 έως 144 εβδομάδες
Ιστορικό νόσου	Ασθενείς με υποτροπιάζουσα πολλαπλή σκλήρυνση, με τουλάχιστον 1 υποτροπή (κλινική ή/και MRI), κατά τη διάρκεια του έτους πριν από την τυχαιοποίηση και οι οποίοι είχαν βαθμολογία EDSS μεταξύ 0 έως 5,0. Για τη μελέτη DECIDE, απαιτούνταν επίσης τουλάχιστον 2 υποτροπές (εκ των οποίων η μία ήταν κλινική υποτροπή), εντός των τελευταίων 3 χρόνων	
Χαρακτηριστικά κατά την έναρξη		
Μέση ηλικία (έτη)	35,7	36,3
Μέση διάρκεια νόσου (έτη)	4,1	4,2
Μέσος αριθμός υποτροπών εντός 12 μηνών πριν την ένταξη στη μελέτη	1,4	1,6
Διάμεση βαθμολογία EDSS	2,5	2,0
Ποσοστό με EDSS ≥ 3,5	36%	30%
Ποσοστό με ≥ 1 Gd προσλαμβάνουσα βλάβη (μέση τιμή)	44% (1,8)	46% (2,1)
Ποσοστό με ≥ 2 υποτροπές κατά τον χρόνο πριν από τη μελέτη	31%	46%
Ποσοστό με προηγούμενη χρήση DMT (%)	20%	41%

Τα αποτελέσματα της μελέτης SELECT παρουσιάζονται στον Πίνακα 4. Η θεραπεία με Zinbryta 150 mg κάθε 4 εβδομάδες έναντι του εικονικού φαρμάκου μείωσε σημαντικά την ετησιοποιημένη συχνότητα υποτροπής (*annualised relapse rate*, ARR) και τον κίνδυνο υποτροπής σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Επιπλέον, σημειώθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση στην επιβεβαιωμένη εξέλιξη αναπηρίας στις 24 εβδομάδες στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Zinbryta, με αναλογία κινδύνου 0,24 [95% CI: 0,09, 0,63]. Η δόση 300 mg δεν προσέφερε πρόσθετο όφελος έναντι της δόσης 150 mg.

Πίνακας 4: Μελέτη SELECT, κλινικά αποτελέσματα και αποτελέσματα με βάση την MRI (στις 52 εβδομάδες)

	Εικονικό φάρμακο	Zinbryta 150 mg	τιμή p
Κλινικά καταληκτικά σημεία			
Αριθμός ασθενών	196	201	
Ετησιοποιημένη συχνότητα υποτροπής Αναλογία ποσοστού [95% CI]	0,458	0,211 0,461 [0,318, 0,668]	p<0,0001
Ποσοστό ασθενών χωρίς υποτροπή Αναλογία κινδύνου* [95% CI]	64%	81% 0,45 [0,30, 0,67]	p<0,0001
Ποσοστό με επιβεβαιωμένη εξέλιξη αναπηρίας στις 24 εβδομάδες Αναλογία κινδύνου [95% CI]	11%	2,6% 0,24 [0,09, 0,63]	p=0,0037
Ποσοστό με επιβεβαιωμένη εξέλιξη αναπηρίας στις 12 εβδομάδες Αναλογία κινδύνου [95% CI]	13%	6% 0,43 [0,21, 0,88]	p=0,0211
Μέση μεταβολή της βαθμολογίας στην MSIS-29-σωματική επίδραση	3,0 μονάδες επιδείνωση	1,0 μονάδα βελτίωση	p=0,0008
Καταληκτικά σημεία MRI[#]			
Μέσος αριθμός νέων ή πρόσφατα διευρυμένων υπέρπυκνων βλαβών T2 Μέση αναλογία βλαβών [95% CI]	8,13	2,4 0,30 [0,22, 0,40]	p<0,0001
Μέσος αριθμός νέων T1 βλαβών που προσλαμβάνουν Gd μεταξύ 8 και 24 εβδομάδων (στις μηνιαίες σαρώσεις MRI) Μέση αναλογία βλαβών [95% CI]	4,79	1,46 0,31 [0,20, 0,48]	p<0,0001

*Αναλογία κινδύνου για τον κίνδυνο υποτροπής

[#]Για τις αναλύσεις των MRI χρησιμοποιήθηκε αξιολογήσιμο σύνολο δεδομένων για κάθε καταληκτικό σημείο; T1 Gd προσλαμβάνουσες: πληθυσμός εντατικής παρακολούθησης με MRI

Στον Πίνακα 5 και στις Εικόνες 1-2 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της μελέτης DECIDE. Το Zinbryta μείωσε σημαντικά το ARR και τον κίνδυνο υποτροπής, σε σύγκριση με ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ιντερφερόνη βήτα-1α (ενδομυϊκά). Επιπλέον, σημειώθηκε στατιστικά σημαντική επίδραση στην επιβεβαιωμένη εξέλιξη αναπηρίας στις 24 εβδομάδες στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Zinbryta, με αναλογία κινδύνου 0,73 [95% CI: 0,55, 0,98]. Κατά την εβδομάδα 96, το Zinbryta έδειξε στατιστικά σημαντική μείωση του αριθμού των νέων ή των πρόσφατα διευρυμένων υπέρπυκνων βλαβών T2, του αριθμού των νέων T1 βλαβών που προσλαμβάνουν Gd και του μέσου αριθμού των νέων υπόπυκνων T1 βλαβών. Επιπλέον, το Zinbryta μείωσε κλινικά σημαντικά την επιδείνωση στις σωματικές παραμέτρους στην πολλαπλή σκλήρυνση, όπως την αναφέρει ο ασθενής

($\geq 7,5$ μονάδες επιδείνωση από την αρχική αξιολόγηση έως την εβδομάδα 96 στη βαθμολογία MSIS-29 σωματικής αξιολόγησης), σε σύγκριση με την ιντερφερόνη βήτα-1α (ενδομυϊκά).

Πίνακας 5: Μελέτη DECIDE, κλινικά αποτελέσματα και αποτελέσματα με βάση την MRI (96 έως 144 εβδομάδες) (Οι τιμές αναφέρονται σε αποτελέσματα στις 96 εβδομάδες, εκτός και εάν επισημαίνεται διαφορετικά).

	Ιντερφερόνη βήτα-1α (ενδομυϊκά) 30 μικρογραμμάρια	Zinbryta 150 mg	τιμή p
Κλινικά καταληκτικά σημεία			
Αριθμός ασθενών	922	919	
Ετησιοποιημένη συχνότητα υποτροπής* Αναλογία ποσοστού* [95% CI]	0,393	0,216 0,550 [0,469, 0,645]	p<0,0001
Ποσοστό ασθενών χωρίς υποτροπή Αναλογία κινδύνου# * [95% CI]	59%	73% 0,59 [0,50, 0,69]	p<0,0001
Ποσοστό με επιβεβαιωμένη εξέλιξη αναπηρίας στις 24 εβδομάδες Αναλογία κινδύνου* [95% CI]	12%	9% 0,73 [0,55, 0,98]	p=0,03
Ποσοστό με επιβεβαιωμένη εξέλιξη αναπηρίας στις 12 εβδομάδες Αναλογία κινδύνου* [95% CI]	14%	12% 0,84 [0,66, 1,07]	p=0,16
Ποσοστό ασθενών με κλινικά σημαντική επιδείνωση της MSIS-29 βαθμολογίας της σωματικής επίδρασης ($\geq 7,5$ μονάδες) Αναλογία πιθανοτήτων [95% CI]	23%	19% 0,76 [0,60, 0,95]	p=0,018
Καταληκτικά σημεία MRI†			
Μέσος αριθμός νέων ή πρόσφατα διευρυμένων υπέρπυκνων βλαβών T2 Μέση αναλογία βλαβών [95% CI]	9,44	4,31 0,46 [0,39, 0,53]	p<0,0001
Μέσος αριθμός νέων T1 βλαβών που προσλαμβάνουν Gd Αναλογία πιθανοτήτων [95% CI]	1,0	0,4 0,25 [0,20, 0,32]	p<0,0001
Μέσος αριθμός νέων υπόπυκνων T1 βλαβών Μέση αναλογία βλαβών [95% CI]	4,43	2,13 0,48 [0,42, 0,55]	p<0,0001

*Τα ποσοστά και η μείωση του κινδύνου/τα καταληκτικά σημεία έχουν υπολογισθεί για περίοδο θεραπείας έως τις 144 εβδομάδες.

Αναλογία κινδύνου για τον κίνδυνο υποτροπής.

† Για τις αναλύσεις των MRI χρησιμοποιήθηκε αξιολογήσιμο σύνολο δεδομένων για κάθε καταληκτικό σημείο MRI.

Οι αναλύσεις υποομάδων στις μελέτες SELECT και DECIDE κατέδειξαν μια σταθερή επίδραση του Zinbryta σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και την ιντερφερόνη βήτα-1α (ενδομυϊκά), στις υποομάδες που καθορίζονται από δημογραφικά χαρακτηριστικά και από χαρακτηριστικά της νόσου της πολλαπλής σκλήρυνσης. Στην ανάλυση υποομάδων της μελέτης DECIDE παρατηρήθηκε μια στατιστικά σημαντική μείωση στο ARR και στον αριθμό των νέων ή των πρόσφατα διευρυμένων υπέρπυκνων T2 βλαβών ανάμεσα στις υποομάδες (φύλο, ηλικία, προηγούμενη θεραπεία της πολλαπλής σκλήρυνσης με παράγοντες τροποποιητικούς της νόσου (*Disease Modifying Therapy*, DMT) και επίπεδα δραστηριότητας της νόσου), σε σύγκριση με την ιντερφερόνη βήτα-1α (ενδομυϊκά).

Παρόλο που η επίδραση στην εξέλιξη της αναπηρίας παρατηρήθηκε κυρίως σε ασθενείς με EDSS < 3,5 κατά την έναρξη, υπήρξαν ενδείξεις αποτελεσματικότητας και σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα δευτερογενή προϊούσα πολλαπλή σκλήρυνση (*Relapsing Secondary Progressive Multiple Sclerosis*, SPMS), όπως ορίζεται από EDSS ≥ 3,5 κατά την έναρξη και τουλάχιστον ένα από τα εξής τρία στοιχεία: επιβεβαιωμένη επιδείνωση της EDSS στις 24 εβδομάδες ή ≥ 20% επιδείνωση στη χρονομετρημένη βάδιση 25 ποδιών (Timed 25-foot Walk, T25FW) ή ≥ 20% επιδείνωση στη δοκιμασία 9-Hole Peg Test (9-HPT).

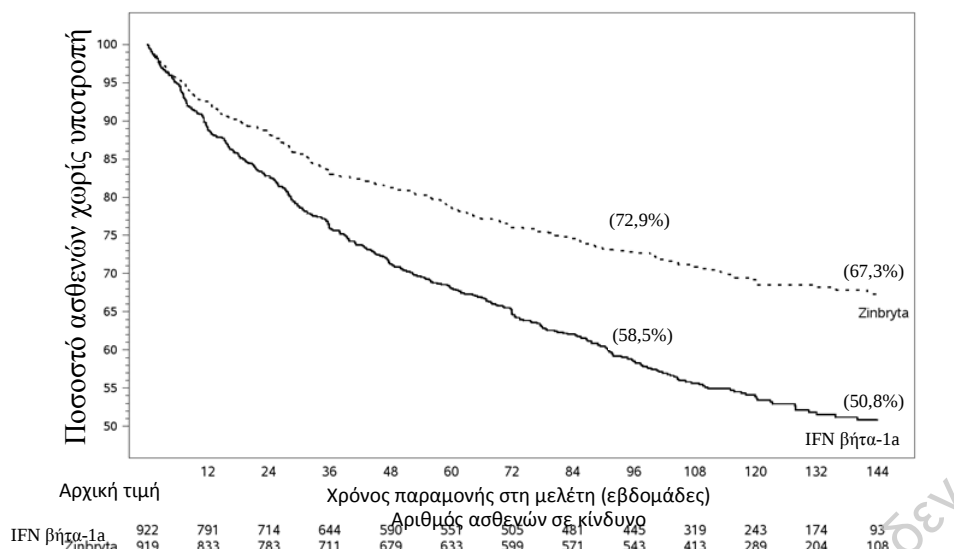
Αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με υψηλή δραστηριότητα της νόσου

Η υψηλή δραστηριότητα της νόσου ορίστηκε ως εξής:

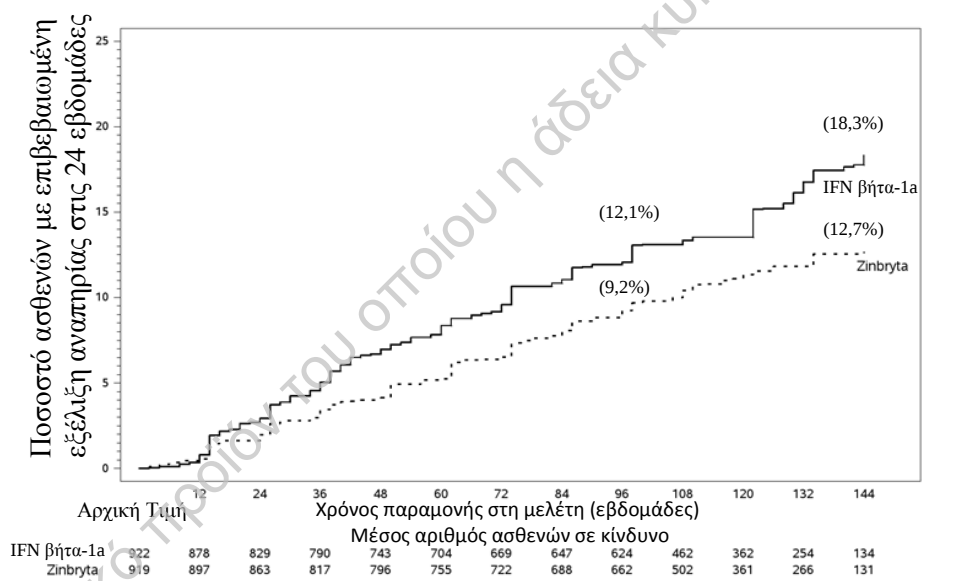
- Ασθενείς με 2 ή περισσότερες υποτροπές σε 1 έτος και με 1 ή περισσότερες Gd προσλαμβάνουσες βλάβες σε μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου (MRI) ή
- Ασθενείς οι οποίοι δεν ανταποκρίθηκαν σε έναν πλήρη και επαρκή κύκλο προηγούμενης θεραπείας (τουλάχιστον ένα έτος) με παράγοντες τροποποιητικούς της νόσου (DMT), και οι οποίοι είχαν τουλάχιστον 1 υποτροπή εντός του προηγούμενου έτους και ενώ ήταν υπό θεραπεία και είχαν τουλάχιστον 9 υπέρπυκνες T2 βλάβες στη μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου (MRI) ή τουλάχιστον 1 Gd προσλαμβάνουσα βλάβη ή έχουν αμετάβλητο ή αυξημένο ποσοστό υποτροπών κατά το προηγούμενο έτος, σε σύγκριση με τα προηγούμενα 2 έτη.

Τα κλινικά δεδομένα από τη μελέτη DECIDE κατέδειξαν σταθερή επίδραση της θεραπείας στην υποομάδα με υψηλή δραστηριότητα της νόσου. Σε σύγκριση με την ενδομυϊκή ιντερφερόνη βήτα-1α (n=440), το Zinbryta (n=404) οδήγησε σε μειώσεις του ARR (αναλογία ποσοστού 0,52 [95% CI: 0,42, 0,64], p<0,0001), του αριθμού των νέων ή των πρόσφατα διευρυμένων T2 υπέρπυκνων βλαβών (μέση αναλογία βλαβών 0,46 [95% CI: 0,37, 0,57], p<0,0001) και της εξέλιξης της αναπηρίας επιβεβαιωμένη στις 24 εβδομάδες (αναλογία κινδύνου 0,60 [95% CI: 0,40, 0,89], p=0,012).

Εικόνα 1: Ποσοστό ασθενών χωρίς υποτροπή (μελέτη DECIDE)



Εικόνα 2: Ποσοστό ασθενών με επιβεβαιωμένη αναπηρία στις 24 εβδομάδες (μελέτη DECIDE)



Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Zinbryta σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για τη θεραπεία της πολλαπλής σκλήρυνσης (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική της δακλιζουμάμπης βήτα περιγράφεται καλά μέσω ενός δι-διαμερισματικού μοντέλου με πρωτοταξική κινητική απορρόφησης και αποβολής.

Απορρόφηση

Μετά από υποδόρια χορήγηση δακλιζουμάμπης βήτα, ο διάμεσος χρόνος για την επίτευξη των μέγιστων συγκεντρώσεων στον ορό (T_{max}) κυμαίνονταν από 5 έως 7 ημέρες. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της χορηγούμενης υποδορίως δακλιζουμάμπης βήτα 150 mg ήταν περίπου 90% με βάση μια ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού διασταυρούμενων μελετών με υποδόρια και ενδοφλέβια χορήγηση δόσης.

Κατανομή

Μετά από υποδόρια χορήγηση δακλιζουμάμπης βήτα 150 mg κάθε 4 εβδομάδες, οι συγκεντρώσεις σε σταθεροποιημένη κατάσταση της δακλιζουμάμπης βήτα στον ορό επιτεύχθηκαν έως την 4η δόση, ενώ η δακλιζουμάμπη βήτα παρουσίασε συσσώρευση σε επίπεδα περίπου 2,5 φορές μεγαλύτερα από αυτά μιας εφάπαξ δόσης. Στη σταθεροποιημένη κατάσταση, η μέση τιμή της μέγιστης συγκέντρωσης στον ορό (C_{max}), η ελάχιστη τιμή της συγκέντρωσης στον ορό (C_{min}) και η επιφάνεια κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης -χρόνου στον ορό κατά το μεσοδιάστημα χορήγησης δόσης (AUC_{tau}) της δακλιζουμάμπης βήτα ήταν περίπου 30 μικρογραμμάρια/ml, 15 μικρογραμμάρια/ml και 640 ημέρα*μικρογραμμάρια /ml, αντίστοιχα, με διακύμανση μεταξύ των ασθενών (% CV) περίπου 40%.

Με βάση την ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού διασταυρούμενων μελετών, ο όγκος κατανομής κατά τη σταθεροποιημένη κατάσταση της δακλιζουμάμπης βήτα είναι 6,34l σε ασθενή με σωματικό βάρος 68 kg (κατά προσέγγιση διάμεση τιμή των αξιολογημένων ασθενών). Αυτός ο μικρός όγκος κατανομής υποδηλώνει ότι η δακλιζουμάμπη βήτα περιορίζεται κυρίως στον αγγειακό και στον διάμεσο χώρο.

Βιομετασχηματισμός

Η ακριβής μεταβολική οδός της δακλιζουμάμπης βήτα δεν έχει προσδιοριστεί. Ως μονοκλωνικό αντίσωμα IgG1, η δακλιζουμάμπη βήτα αναμένεται να καταβολίζεται σε πεπτίδια και αμινοξέα με τον ίδιο τρόπο όπως και η ενδογενής IgG. Η δακλιζουμάμπη βήτα δεν αναμένεται να μεταβολίζεται από τα ηπατικά ένζυμα, όπως τα ισοένζυμα CYP (βλ. παράγραφο 4.5).

Αποβολή

Ως μονοκλωνικό αντίσωμα IgG1, η δακλιζουμάμπη βήτα δεν αναμένεται να αποβληθεί μέσω των νεφρών.

Με βάση την ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού διασταυρούμενων μελετών, η κάθαρση της δακλιζουμάμπης βήτα είναι 0,212 l/ημέρα με τελικό χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 21 ημέρες. Η κάθαρση της δακλιζουμάμπης βήτα σε ασθενείς οι οποίοι ανέπτυξαν εξουδετερωτικά αντισώματα ήταν, κατά μέσο όρο, 19% υψηλότερη (βλ. παράγραφο 4.8, Ανοσογονικότητα).

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Σε συμφωνία με τα αποτελέσματα από μεμονωμένες μελέτες, η ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού διασταυρούμενων μελετών κατέδειξε ότι η έκθεση στη δακλιζουμάμπη βήτα είναι σε μεγαλύτερο βαθμό ανάλογη της δόσης στο δοσολογικό εύρος χορήγησης υποδόριας δόσης 50 mg έως 100 mg και είναι ανάλογη της δόσης στο δοσολογικό εύρος χορήγησης υποδόριας δόσης 100 mg έως 300 mg.

Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Σε δοσολογικά σχήματα που μελετήθηκαν με υποδόρια χορήγηση δακλιζουμάμπης βήτα 150 mg και 300 mg κάθε 4 εβδομάδες σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση, δεν υπήρχε σαφής σχέση μεταξύ της έκθεσης σε δακλιζουμάμπη βήτα και των καταληκτικών σημείων κλινικής αποτελεσματικότητας (ARR, T2 βλάβες και Gd προσλαμβάνουσες βλάβες) ή των καταληκτικών σημείων ασφάλειας ειδικού

ενδιαφέροντος (κατάσταση σοβαρής λοίμωξης, δερματική αντίδραση μέτρια ή σοβαρή και AST/ALT > 5 φορές από το ανώτερο φυσιολογικό όριο).

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες για την αξιολόγηση της φαρμακοκινητικής της δακλιζουμάμπης βήτα σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Η δακλιζουμάμπη βήτα δεν αναμένεται να αποβληθεί μέσω των νεφρών ή να μεταβολίζεται από τα ηπατικά ένζυμα (βλ. παράγραφο 4.2).

Βάρος

Με βάση την ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού διασταυρούμενων μελετών, η διακύμανση μεταξύ των ασθενών στην κάθαρση της δακλιζουμάμπης βήτα οφειλόταν σε ποσοστό μικρότερο από 40% στο σωματικό βάρος. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές στην κλινική αποτελεσματικότητα ή στην ασφάλεια μεταξύ των υποομάδων των ασθενών με πολλαπλή σκλήρυνση ανάλογα με το τεταρτημόριο βάρους στη μελέτη DECIDE.

Ηλικία και φύλο

Με βάση την ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού διασταυρούμενων μελετών, η φαρμακοκινητική της δακλιζουμάμπης βήτα δεν επηρεάζεται από την ηλικία (εύρος: 18 έως 66 ετών, n=1670) ή το φύλο (n=567 άνδρες και 1103 γυναίκες).

Φύλη

Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στην φαρμακοκινητική μεταξύ Ιαπώνων και Καυκάσιων υγιών εθελοντών.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Διενεργήθηκαν προκλινικές μελέτες ασφαλείας σε πιθήκους cynomolgus λόγω της ειδικής ως προς το είδος δέσμευσης της δακλιζουμάμπης βήτα μόνο σε CD25 ανθρώπου ή πρωτευνόντων.

Καρκινογένεση

Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες καρκινογένεσης με τη δακλιζουμάμπη βήτα. Σε δύο μελέτες διάρκειας 9 μηνών σε πιθήκους δεν παρατηρήθηκε προνεοπλασματικός ή νεοπλασματικός ιστός.

Μεταλλαξιγένεση

Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες γονοτοξικότητας.

Αναπαραγωγική τοξικότητα

Η δακλιζουμάμπη βήτα δεν επηρέασε την αναπαραγωγική ικανότητα σε θηλυκούς και αρσενικούς πιθήκους cynomolgus (η AUC σε θηλυκούς και αρσενικούς ήταν έως και 85 και 100 φορές υψηλότερη από την έκθεση στην κλινική δόση, αντίστοιχα). Δεν υπήρχε επίδραση στην ανάπτυξη του εμβρύου και καμία ένδειξη τερατογένεσης. Η δακλιζουμάμπη βήτα δεν είχε καμία επίδραση στην περιγεννητική και μεταγεννητική ανάπτυξη των νεογνών από τη γέννηση έως και την ηλικία των 6 μηνών. Η έκθεση (AUC) στις μελέτες αυτές κυμαινόταν από 55 έως 140 φορές από αυτήν που παρατηρείται στην κλινική δόση. Η δακλιζουμάμπη βήτα ανιχνεύτηκε στο γάλα 11/14 πιθήκων που θήλαζαν σε επίπεδα που ήταν <0,122% των επιπέδων στον ορό της μητέρας, ενώ δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες στο νεογνό.

Τοξικολογία

Σε δύο μελέτες διάρκειας 9 μηνών που διενεργήθηκαν σε πιθήκους cynomolgus, η δακλιζουμάμπη βήτα χορηγήθηκε υποδόρια σε δόσεις 10-200 mg/kg κάθε δύο εβδομάδες. Η χρόνια χορήγηση δακλιζουμάμπης βήτα σε όλες τις δόσεις αύξησε την επίπτωση των δερματικών ευρημάτων (σε σύγκριση με αυτά που παρατηρήθηκαν στα πειραματόζωα ελέγχου). Τα ευρήματα αυτά (ξηρές, ερυθρές υπεργεργμένες περιοχές δέρματος, σε σύγκριση με τα πειραματόζωα ελέγχου, οι

οποίες σχετίζονταν μικροσκοπικά με ακάνθωση/υπερκεράτωση και με υποξεία έως χρόνια φλεγμονή) χαρακτηρίζονταν κυρίως ως ήπια έως μέτρια, ενώ μία περίπτωση αξιολογήθηκε ως σοβαρή.

Παρατηρήθηκε μια δόσοεξαρτώμενη αύξηση στην επίπτωση των μικρογλοιακών συσσωρεύσεων σε μεγαλύτερο βαθμό από το υπόβαθρο στον εγκέφαλο και στον νωτιαίο μυελό των πιθήκων που έλαβαν θεραπεία με δόση ≥ 35 mg/kg, (AUC 27 φορές υψηλότερη από την κλινική δόση). Μετά από περίοδο ανάρρωσης έως 12 εβδομάδων, υπήρχαν ενδείξεις αναστρεψιμότητας. Η επίπτωση ή η σοβαρότητα των μικρογλοιακών συσσωρεύσεων σε πιθήκους δεν αυξήθηκε με την αύξηση της διάρκειας της δόσης και δεν σχετίζονταν με νευρωνική βλάβη ή νευρο-συμπεριφοριολογικές επιδράσεις. Μια μικρή υποομάδα μικρογλοιακών συσσωρεύσεων σχετίζονταν με μικροαιμορραγία, χωρίς όμως εμφανείς λειτουργικές επιπτώσεις στους πιθήκους.

Ερευνητικές μελέτες *in vitro* υποδεικνύουν ότι οι μικρογλοιακές συσσωρεύσεις δεν οφείλονται σε άμεση επίδραση της δακλιζουμάμπης βήτα στα μικρογλοιακά κύτταρα, αλλά είναι πιθανό να αποδίδονται σε αύξηση της βιοδιαθεσιμότητας της τοπικής IL-2.

Η κλινική σημασία των μικρογλοιακών συσσωρεύσεων δεν είναι γνωστή. Ωστόσο, δεν έχουν παρατηρηθεί σε πιθήκους επιβλαβείς νευρολογικές επιδράσεις που να αποδίδονται στην μικροσκοπική αλλαγή.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ηλεκτρικό νάτριο
Ηλεκτρικό οξύ
Χλωριούχο νάτριο
Πολυσορβικό 80
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

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

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Το Zinbryta μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) στην αρχική συσκευασία για 30 ημέρες.

Μην τοποθετείτε το Zinbryta πίσω στο ψυγείο εάν αυτό έχει φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου.

Εάν το Zinbryta έχει παραμείνει εκτός ψυγείου για περισσότερο από συνολικά 30 ημέρες ή εάν δεν είστε σίγουρος για πόσο χρονικό διάστημα το Zinbryta παρέμεινε σε θερμοκρασία δωματίου, τότε θα πρέπει να απορριφθεί.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη φύλαξη σε θερμοκρασία δωματίου, ανατρέξτε στην παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Προγεμισμένη σύριγγα από γυαλί (Τύπου 1) με ελαστικό πώμα και θερμοπλαστικό άκαμπτο προστατευτικό βελόνας που περιέχει 1 ml διαλύματος. Στη σύριγγα είναι προσαρτημένη μια ενσωματωμένη βελόνα των 29 gauge, μεγέθους 1,27 cm (0,5 ίντσες).

Μεγέθη συσκευασίας:

- Συσκευασία που περιέχει μία προγεμισμένη σύριγγα των 150 mg.
- Πολυσυσκευασία 3 μηνών που περιέχει τρεις προγεμισμένες σύριγγες των 150 mg (3 κουτιά που περιέχουν 1 σύριγγα το καθένα).

Μια προγεμισμένη σύριγγα του Zinbryta περιέχεται μέσα σε μια συσκευή έγχυσης τύπου πένας με μηχανικό ελατήριο που ονομάζεται Συσκευή τύπου πένας Zinbryta. Η σύριγγα μέσα στη συσκευή τύπου πένας είναι μια προγεμισμένη σύριγγα από γυαλί (Τύπου 1) με ελαστικό πώμα και θερμοπλαστικό άκαμπτο προστατευτικό βελόνας που περιέχει 1 ml διαλύματος. Στη σύριγγα είναι προσαρτημένη μια ενσωματωμένη βελόνα των 29 gauge, μεγέθους 1,27 cm (0,5 ίντσες).

Μεγέθη συσκευασίας:

- Συσκευασία που περιέχει μία προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας των 150 mg.
- Πολυσυσκευασία 3 μηνών που περιέχει τρεις προγεμισμένες συσκευές τύπου πένας των 150 mg (3 κουτιά που περιέχουν 1 συσκευή τύπου πένας το καθένα).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BIOGEN IDEC Limited
Innovation House
70 Norden Road
Maidenhead
Berkshire
SL6 4AY
Ηνωμένο Βασίλειο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1107/001
EU/1/16/1107/002
EU/1/16/1107/003
EU/1/16/1107/004

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 01 Ιουλίου 2016

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ 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 ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικής δραστικής ουσίας:

Biogen Inc
5000 Davis Drive
Research Triangle Park
North Carolina
27709
ΗΝΩΜΕΝΕΣ ΠΟΛΙΤΕΙΕΣ

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

Biogen (Denmark) Manufacturing ApS
Biogen Allé 1
Hillerød
DK-3400
Δανία

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

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

Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας 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/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα υποβάλλει την πρώτη έκθεση περιοδικής παρακολούθησης της ασφαλείας 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 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).
- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Οδηγός Διαχείρισης Ηπατικού Κινδύνου για Ιατρούς, Κάρτα Ασθενούς και Έντυπο Επιβεβαίωσης

Πριν από την κυκλοφορία του Zinbryta σε κάθε κράτος-μέλος, ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας πρέπει να συμφωνήσει σχετικά με το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού προγράμματος, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, των μεθόδων διανομής και κάθε άλλης πτυχής του προγράμματος, με την Εθνική Αρμόδια Αρχή.

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει ότι σε κάθε Κράτος Μέλος της ΕΕ στο οποίο κυκλοφορεί το Zinbryta, παρέχεται σε όλους τους συνταγογράφοντες ιατρούς εκπαιδευτικό πακέτο, που αποσκοπεί στην πρόληψη ή/και την ελαχιστοποίηση του κινδύνου σοβαρής ηπατικής βλάβης (δυσνητικά απειλητικής για τη ζωή ή θανατηφόρο) και στην ενημέρωση των ασθενών σχετικά με την απρόβλεπτη φύση αυτών των συμβάντων και περιλαμβάνει τα παρακάτω στοιχεία:

- Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ) και Φύλλο Οδηγιών Χρήση (ΦΟΧ),
- Οδηγός Διαχείρισης Ηπατικού Κινδύνου για Ιατρούς,
- Κάρτα Ασθενούς,
- Έντυπο Επιβεβαίωσης.

Ο Οδηγός Διαχείρισης Ηπατικού Κινδύνου για Ιατρούς θα πρέπει να ενημερώνει τους επαγγελματίες υγείας σχετικά με:

- Τον απρόβλεπτο κίνδυνο σοβαρής και δυσνητικά θανατηφόρου ηπατικής βλάβης οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για έως και αρκετούς μήνες μετά την τελευταία δόση,
- Την αντένδειξη σε όλους τους ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική νόσο ή ηπατική δυσλειτουργία,
- Τη σύσταση να μην ξεκινήσει η θεραπεία σε ασθενείς με αυτοάνοσες διαταραχές (εκτός της πολλαπλής σκλήρυνσης),
- Την ανάγκη εξέτασης για ηπατίτιδα Β και C πριν την έναρξη της θεραπείας και την ανάγκη σύστασης σε ασθενείς με θετική δοκιμασία για λοίμωξη από HBV ή HCV να συμβουλευτούν έναν ιατρό με εμπειρία στη θεραπεία αυτών των παθήσεων.
- Τη σύσταση να μην ξεκινήσει η θεραπεία με Zinbryta σε ασθενείς με ALT ή AST ≥ 2 φορές από το ULN, και να διακοπεί η θεραπεία σε ασθενείς με ALT ή AST > 3 φορές από το ULN,
- Τη σημασία της παρακολούθησης της ηπατικής λειτουργίας (AST, ALT και επίπεδα ολικής χολερυθρίνης) τουλάχιστον μηνιαία (ή συχνότερα, όπως ενδείκνυται κλινικά) όσο το δυνατόν πιο κοντά χρονικά πριν από κάθε χορήγηση της θεραπείας και για έως και έξι μήνες μετά την τελευταία δόση,
- Τη διαχείριση ασθενών που λαμβάνουν Zinbryta και παρουσιάζουν σημεία και συμπτώματα πιθανής ηπατικής βλάβης, συμπεριλαμβανομένων της διακοπής της θεραπείας, του ενδεχομένου εξέτασης πρόσθετης θεραπείας και της άμεσης παραπομπής σε έναν ηπατολόγο,

- Την ανάγκη επίδειξης προσοχής όσον αφορά την ταυτόχρονη χρήση άλλων ηπατοτοξικών φαρμάκων,
- Την ανάγκη παροχής στον ασθενή της Κάρτας Ασθενούς και του Εντύπου Επιβεβαίωσης, συζήτησης του περιεχομένου τους πριν την έναρξη της θεραπείας με Zinbryta, ενημέρωσης των ασθενών σχετικά με τον κίνδυνο ηπατικής βλάβης, την ανάγκη για περιοδική παρακολούθηση και τα σημεία ή συμπτώματα που υποδηλώνουν ηπατική δυσλειτουργία.

Η Κάρτα Ασθενούς θα πρέπει:

- Να είναι σχεδιασμένη έτσι ώστε να δίνει στον γιατρό τη δυνατότητα να παρουσιάσει φιλικές προς τον ασθενή πληροφορίες,
- Να ενημερώνει τους ασθενείς σχετικά με τον απρόβλεπτο κίνδυνο σοβαρής και δυνητικά θανατηφόρου ηπατικής βλάβης οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έως αρκετούς μήνες μετά τη θεραπεία,
- Να ενημερώνει τους ασθενείς σχετικά με την ανάγκη παρακολούθησης της ηπατικής λειτουργίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για έως και 6 μήνες μετά την τελευταία δόση του Zinbryta,
- Να εκπαιδεύει τον ασθενή για τη σημασία:
 - ο Της τήρησης των μηνιαίων εξετάσεων ηπατικής λειτουργίας (ή συχνότερα, όπως ενδείκνυται κλινικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας),
 - ο Της αναγνώρισης των συμπτωμάτων και των σημείων πιθανής ηπατικής βλάβης έτσι ώστε να γνωρίζει τις καταστάσεις στις οποίες πρέπει να επικοινωνεί εγκαίρως με έναν ιατρό.

Το **Έντυπο Επιβεβαίωσης** αποσκοπεί στην παροχή πληροφοριών σχετικά με τον κίνδυνο σοβαρής ηπατικής βλάβης στους ασθενείς. Θα πρέπει να περιλαμβάνει τα παρακάτω στοιχεία:

- Πριν την (επαν)έναρξη της θεραπείας, την επιβεβαίωση:
 - ο Της συζήτησης μεταξύ του ιατρού και του ασθενούς σχετικά με τον κίνδυνο σοβαρής και δυνητικά θανατηφόρου ηπατικής βλάβης και την απρόβλεπτη φύση αυτών των αντιδράσεων και σχετικά με την πιθανότητα αλλαγής της θεραπείας σε περίπτωση που τα επίπεδα της ALT ή AST είναι > 3 φορές από το ULN,
 - ο Της κατανόησης από τον ασθενή των παρεχόμενων πληροφοριών σχετικά με τον κίνδυνο,
 - ο Της παραλαβής αντιγράφου του εντύπου επιβεβαίωσης,
 - ο Της παραλαβής Κάρτας Ασθενούς.
- Τη σημασία παρακολούθησης της ηπατικής λειτουργίας, τουλάχιστον μηνιαία κατά τη διάρκεια της θεραπείας (ή συχνότερα, όπως ενδείκνυται κλινικά) και για έως και 6 μήνες μετά την τελευταία δόση,
- Τη σημασία ανίχνευσης σημείων και συμπτωμάτων που μπορεί να υποδηλώνουν ηπατική βλάβη, και σε περίπτωση που εμφανιστεί οποιοδήποτε από αυτά, της άμεσης επικοινωνίας με τον ιατρό του,
- Τις πληροφορίες ασθενούς, την υπογραφή και την ημερομηνία,
- Το όνομα του συνταγογράφοντα ιατρού, την υπογραφή και την ημερομηνία.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zinbryta 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Zinbryta 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
δακλιζουμάμπη βήτα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 150 mg δακλιζουμάμπης βήτα σε 1 ml
Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 150 mg δακλιζουμάμπης βήτα σε 1 ml

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Ηλεκτρικό νάτριο, ηλεκτρικό οξύ, χλωριούχο νάτριο, πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

1 προγεμισμένη σύριγγα
1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

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

Ανοίξτε εδώ
Σχίστε 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

Μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για μία συνεχόμενη περίοδο έως 30 ημέρες. Δεν πρέπει να επιστρέφεται στο ψυγείο μετά τη φύλαξη σε θερμοκρασία δωματίου.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία 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**

Biogen Idec Ltd.
Innovation House
70 Norden Road
Maidenhead
Berkshire
SL6 4AY
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1107/001

EU/1/16/1107/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

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

Zinbryta

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:

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (με blue box)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zinbryta 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Zinbryta 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας
δακλιζουμάμπη βήτα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 150 mg δακλιζουμάμπης βήτα σε 1 ml
Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας περιέχει 150 mg δακλιζουμάμπης βήτα σε 1 ml

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Ηλεκτρικό νάτριο, ηλεκτρικό οξύ, χλωριούχο νάτριο, πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

Πολυσυσκευασία: 3 (3 συσκευασίες του 1) προγεμισμένες σύριγγες.

Πολυσυσκευασία: 3 (3 συσκευασίες του 1) προγεμισμένες συσκευές τύπου πέννας.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

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

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

Μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για μία συνεχόμενη περίοδο έως 30 ημέρες. Δεν πρέπει να επιστρέφεται στο ψυγείο μετά τη φύλαξη σε θερμοκρασία δωματίου.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία 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**

Biogen Idec Ltd.
Innovation House
70 Norden Road
Maidenhead
Berkshire
SL6 4AY
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1107/002

EU/1/16/1107/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

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

Zinbryta

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:

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΣΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (χωρίς blue box)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zinbryta 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Zinbryta 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
δακλιζουμάμπη βήτα

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 150 mg δακλιζουμάμπης βήτα σε 1 ml
Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 150 mg δακλιζουμάμπης βήτα σε 1 ml

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Ηλεκτρικό νάτριο, ηλεκτρικό οξύ, χλωριούχο νάτριο, πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα

1 προγεμισμένη σύριγγα. Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν πωλείται ξεχωριστά.
1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας. Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν πωλείται ξεχωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

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

Ανοίξτε εδώ
Σχίστε 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

Μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) για μία συνεχόμενη περίοδο έως 30 ημέρες. Δεν πρέπει να επιστρέφεται στο ψυγείο μετά τη φύλαξη σε θερμοκρασία δωματίου.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία 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**

Biogen Idec Ltd.
Innovation House
70 Norden Road
Maidenhead
Berkshire
SL6 4AY
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/16/1107/002

EU/1/16/1107/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

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

Zinbryta

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

Ετικέτα προγεμισμένης σύριγγας

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

Zinbryta 150 mg ένεση
δακλιζουμάμπη βήτα
Υποδόρια (SC)

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

1 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

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

Ετικέτα προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας

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

Zinbryta 150 mg ένεση
δακλίζουμάμη βήτα
Υποδόρια (SC)

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

1 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Zinbryta 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Zinbryta 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα
δακλιζουμάμπη βήτα

▼ 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.

Εκτός από αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης, θα λάβετε και μια Κάρτα Ασθενούς από τον γιατρό σας. Αυτή περιέχει σημαντικές πληροφορίες ασφάλειας τις οποίες πρέπει να γνωρίζετε πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Zinbryta.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης και την Κάρτα Ασθενούς. Ίσως χρειαστεί να τα διαβάσετε ξανά. Φυλάξτε το φύλλο οδηγιών χρήσης και την Κάρτα κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 6 μήνες μετά την τελευταία δόση του Zinbryta, δεδομένου ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να παρουσιαστούν ακόμα και αν έχετε σταματήσει τη θεραπεία.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό 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 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 Zinbryta και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Zinbryta
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Zinbryta
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Zinbryta
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
7. Οδηγίες για την ένεση του Zinbryta

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

Η δραστική ουσία του Zinbryta είναι η δακλιζουμάμπη βήτα. Πρόκειται για έναν τύπο φαρμάκου που ονομάζεται μονοκλωνικό αντίσωμα.

Ποια είναι η χρήση του Zinbryta

Το Zinbryta χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υποτροπιάζουσας μορφής της πολλαπλής σκλήρυνσης σε ενήλικες οι οποίοι δεν ανταποκρίθηκαν παρά τη θεραπεία με τουλάχιστον δύο θεραπείες για την πολλαπλή σκλήρυνση και στους οποίους δεν μπορούν να χορηγηθούν άλλες θεραπείες.

Στην πολλαπλή σκλήρυνση, το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού προκαλεί φλεγμονή, η οποία δημιουργεί βλάβες στο προστατευτικό έλυτρο (ονομάζεται μυελίνη) γύρω από τα νεύρα στο κεντρικό νευρικό σύστημα (περιλαμβάνει τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό). Αυτή η απώλεια μυελίνης ονομάζεται απομυελίνωση. Αυτό εμποδίζει τη σωστή λειτουργία των νευρών.

Τα άτομα με υποτροπιάζουσα πολλαπλή σκλήρυνση έχουν επανειλημμένες εξάρσεις (υποτροπές) των συμπτωμάτων που προκαλούνται από την κακή λειτουργία των νεύρων. Τα συμπτώματα αυτά ποικίλλουν από ασθενή σε ασθενή, συνήθως όμως αφορούν προβλήματα όπως δυσκολία στη βάρδια, την όραση και την ισορροπία.

Τα συμπτώματα μπορεί να εξαφανιστούν εντελώς μετά την πάροδο της υποτροπής, όμως με τον καιρό, ορισμένα προβλήματα μπορεί να παραμένουν μεταξύ των υποτροπών και να παρεμποδίζουν τις καθημερινές δραστηριότητες.

Πώς δρα το Zinbryta

Το Zinbryta δρα εμποδίζοντας το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού από το να προκαλεί βλάβη στον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό. Αυτό μπορεί να βοηθήσει στη μείωση των υποτροπών που παρουσιάζετε και να καθυστερήσει τις αναπηρικές επιδράσεις της πολλαπλής σκλήρυνσης. Η θεραπεία με το Zinbryta μπορεί να βοηθήσει στην αποτροπή της επιδείνωσης, παρότι δεν θεραπεύει την πολλαπλή σκλήρυνση. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν το Zinbryta είναι το κατάλληλο φάρμακο για εσάς.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Zinbryta

Μην χρησιμοποιήσετε το Zinbryta

- εάν είχατε προηγούμενη σοβαρή αλλεργική αντίδραση σε οποιαδήποτε μορφή δακλιζουμάμπης ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου που αναφέρονται στην παράγραφο 6
- εάν έχετε ηπατικά προβλήματα.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Zinbryta:

- εάν έχετε οποιαδήποτε άλλη αυτοάνοση διαταραχή επιπλέον της πολλαπλής σκλήρυνσης.
- εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα και φυτικά συμπληρώματα. Ο γιατρός σας θα αξιολογήσει εάν οποιαδήποτε φάρμακα ή συμπληρώματα που παίρνετε έχουν ηπατικές ανεπιθύμητες ενέργειες και αν θα πρέπει να συνεχίσετε αυτά τα φάρμακα κατά τη λήψη του Zinbryta.
- εάν έχετε ή είχατε στο παρελθόν **κατάθλιψη**.
- εάν έχετε **μια σοβαρή λοίμωξη**, όπως η πνευμονία.
- εάν είχατε ποτέ **φυματίωση** (η οποία ονομάζεται επίσης TB) ή διαμένετε σε περιοχή όπου οι λοιμώξεις από φυματίωση είναι συχνές, ενδέχεται να διατρέχετε μεγαλύτερο κίνδυνο φυματίωσης. Μπορεί να χρειαστεί να ελεγχθείτε για φυματίωση πριν από την έναρξη του Zinbryta και να παρακολουθείτε κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Πιθανά ηπατικά προβλήματα

Το Zinbryta μπορεί να προκαλέσει σοβαρά ηπατικά προβλήματα που μπορεί να είναι απειλητικά για τη ζωή ή να οδηγήσουν σε θάνατο. Σοβαρά ηπατικά προβλήματα μπορούν να εμφανιστούν τόσο αμέσως μετά την έναρξη της θεραπείας με Zinbryta, όσο και οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας καθώς και αρκετούς μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Ακόμα και εάν δεν είχατε προηγούμενα ηπατικά προβλήματα, ο γιατρός σας θα διενεργήσει εξετάσεις αίματος για να ελέγξει την ηπατική σας λειτουργία. Θα χρειαστεί να υποβληθείτε:

- **σε μια εξέταση αίματος προτού ξεκινήσετε** τη θεραπεία για να ελέγξει την ηπατική σας λειτουργία και αν έχετε ηπατίτιδα Β και C. Εάν οι εξετάσεις αίματός σας δείξουν ότι έχετε ορισμένα ηπατικά προβλήματα, ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν θα ξεκινήσετε το Zinbryta
- **τουλάχιστον σε μηνιαίες εξετάσεις αίματος κατά τη διάρκεια** της θεραπείας, όσο το δυνατόν πιο κοντά χρονικά πριν από κάθε δόση του Zinbryta, και συχνότερα εάν ο γιατρός σας αποφασίσει ότι είναι απαραίτητο

- σε εξετάσεις για έως 6 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να παρουσιαστούν ακόμα και μετά τη διακοπή της θεραπείας (βλ. σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες στην παράγραφο 4).

Είναι πολύ σημαντικό να κάνετε αυτές τις τακτικές εξετάσεις αίματος. Εάν δεν κάνετε τις προγραμματισμένες εξετάσεις αίματός σας, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να σταματήσετε τη θεραπεία με Zinbryta.

Θα σας δοθεί μια Κάρτα Ασθενούς με περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με τα πράγματα που πρέπει να προσέχετε ενώ λαμβάνετε το Zinbryta. Φυλάξτε την Κάρτα αυτή κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 6 μήνες μετά τη θεραπεία. Όταν λαμβάνετε ιατρική θεραπεία, ακόμα και αν δεν αφορά την πολλαπλή σκλήρυνση, δείξτε την Κάρτα Ασθενούς στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο.

Εάν παρουσιάσετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας:

- ανεξήγητη ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας)
- έμετο (αδιαθεσία)
- πόνο στο στομάχι
- αυξημένη κόπωση
- απώλεια όρεξης
- το δέρμα σας ή το λευκό των ματιών σας κιτρινίζουν
- σκουρόχρωμα ούρα (χρώμα του τσαγιού)

Τα συμπτώματα αυτά μπορεί να υποδηλώνουν προβλήματα στο ήπαρ σας. Εάν εμφανίσετε ηπατικά προβλήματα, ο γιατρός που σας παρακολουθεί για την πολλαπλή σκλήρυνση μπορεί να σταματήσει τη θεραπεία με το Zinbryta και να σας παραπέμψει σε έναν ειδικό ηπατολόγο (βλ. παράγραφο 4, Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες).

Παιδιά και έφηβοι

Το Zinbryta **δεν πρέπει να χρησιμοποιείται** σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Zinbryta σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα δεν είναι γνωστές.

Ηλικιωμένοι

Το Zinbryta έχει δοκιμαστεί ελάχιστα σε άτομα ηλικίας άνω των 55 ετών. Εάν είστε άνω των 55 ετών, ο γιατρός σας μπορεί να σας συνταγογραφήσει Zinbryta.

Άλλα φάρμακα και Zinbryta

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα και φυτικά συμπληρώματα. Ο γιατρός σας θα αξιολογήσει εάν οποιαδήποτε φάρμακα ή συμπληρώματα που παίρνετε έχουν ηπατικές ανεπιθύμητες ενέργειες και αν θα πρέπει να συνεχίσετε αυτά τα φάρμακα κατά τη λήψη του Zinbryta.

Εμβολιασμοί

Εάν πρέπει να κάνετε εμβόλιο, ρωτήστε πρώτα τον γιατρό σας επειδή το Zinbryta μπορεί να επηρεάσει το πόσο καλά δρουν τα εμβόλια. Έχει αποδειχθεί ότι τα εμβόλια της εποχικής γρίπης (σδρανοποιημένο εμβόλιο) είναι αποτελεσματικά όταν χορηγούνται σε ασθενείς που λαμβάνουν Zinbryta. Ωστόσο, η επίδραση του Zinbryta σε άλλα εμβόλια (εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς) δεν είναι γνωστή.

Κύηση και θηλασμός

Επειδή τα δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Zinbryta κατά τη διάρκεια της κύησης είναι περιορισμένα, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο κίνδυνος για το μωρό και το όφελος για τη μητέρα. Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Δεν είναι γνωστό εάν το Zinbryta περνά στο μητρικό γάλα. Ο γιατρός σας θα σας βοηθήσει να αποφασίσετε εάν θα πρέπει να διακόψετε τον θηλασμό ή τη χρήση του Zinbryta.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Zinbryta δεν αναμένεται να έχει επίδραση στην ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει εάν η πάθησή σας σάς επιτρέπει να οδηγείτε οχήματα και να χειρίζεστε μηχανήματα με ασφάλεια.

Το Zinbryta περιέχει μικρή ποσότητα νατρίου

Κάθε δόση του Zinbryta περιέχει 0,14 mmol νατρίου. Είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου» και μπορεί να χρησιμοποιηθεί από άτομα σε δίαιτα με περιορισμένη πρόσληψη νατρίου.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Zinbryta

Το Zinbryta θα σας συνταγογραφηθεί από έναν γιατρό με εμπειρία στη θεραπεία της πολλαπλής σκλήρυνσης.

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

Συνιστώμενη δόση

Η δόση του Zinbryta είναι 150 mg κάθε μήνα.

Προσπαθήστε να κάνετε την ένεσή σας την ίδια ημέρα κάθε μήνα, για να σας βοηθήσει να το θυμάστε. Για παράδειγμα, κάντε την ένεση την πρώτη ημέρα κάθε μήνα.

Επίσης, θα κάνετε εξέταση αίματος προκειμένου να ελέγχεται η ηπατική σας λειτουργία κάθε μήνα, όσο το δυνατόν πιο κοντά χρονικά πριν από κάθε δόση του Zinbryta, και συχνότερα εάν ο γιατρός σας αποφασίσει ότι είναι απαραίτητο. Είναι πολύ σημαντικό να μην παραλείπετε αυτές τις εξετάσεις αίματος. Προσπαθήστε να τις κάνετε μια ορισμένη ημέρα κάθε μήνα. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν θεωρείτε ότι μπορεί να έχετε παραλείψει μια εξέταση αίματος.

Κάνοντας την ένεση στον εαυτό σας

Το Zinbryta χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδορίως), στον μηρό, το στομάχι ή το πίσω μέρος του βραχίονα. Λεπτομερείς οδηγίες για την ένεση του Zinbryta παρέχονται στην παράγραφο 7, Οδηγίες για την ένεση του Zinbryta.

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα πρέπει να σας εκπαιδεύσει, ώστε να κάνετε τις ενέσεις μόνοι σας. Διαβάστε και ακολουθήστε τις συμβουλές που παρέχονται στην παράγραφο 7.

Εάν έχετε πρόβλημα στον χειρισμό της σύριγγας/της συσκευής τύπου πέννας, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας, ο οποίος μπορεί να είναι σε θέση να σας βοηθήσει.

Για πόσο χρονικό διάστημα να χρησιμοποιήσετε το Zinbryta

Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει για πόσο χρονικό διάστημα πρέπει να χρησιμοποιείτε το Zinbryta. Μην κάνετε αλλαγές, εκτός εάν σας το ζητήσει ο γιατρός σας.

Εάν ο γιατρός σας σάς έχει πει να σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο, μην το ξεκινήσετε ξανά εκτός εάν σας το πει ο γιατρός σας. Εάν η πολλαπλή σας σκλήρυνση δεν ανταποκρίνεται στο Zinbryta, ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει τη διακοπή της θεραπείας με Zinbryta.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Zinbryta από την κανονική

Εάν κάνετε ένεση με δόση μεγαλύτερη από τη συνηθισμένη και παρατηρήσετε οποιεσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες ή ανησυχείτε, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Ασθενείς έχουν λάβει τη διπλάσια από τη συνιστώμενη δόση του Zinbryta, χωρίς σοβαρές πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Zinbryta

Το Zinbryta χορηγείται με ένεση μία φορά τον μήνα. Προσπαθήστε να διατηρήσετε μια συγκεκριμένη ημέρα του μήνα, για να σας βοηθήσει να θυμάστε την ένεσή σας.

- Εάν ξεχάσετε μια δόση και το θυμηθείτε εντός 2 εβδομάδων από την ημερομηνία της δόσης που παραλείψατε, κάντε την ένεση όσο το δυνατόν πιο σύντομα. Στη συνέχεια, συνεχίστε ως συνήθως, τηρώντας τη συνηθισμένη ημέρα ένεσης.
- Ωστόσο, εάν έχουν παρέλθει περισσότερες από 2 εβδομάδες από τη δόση που παραλείψατε, μην πάρετε τη δόση που παραλείψατε και προχωρήστε στην επόμενη δόση κατά τη συνηθισμένη ημέρα.

Σε κάθε περίπτωση, μην κάνετε δύο ενέσεις για να αναπληρώσετε μια δόση που παραλείψατε.

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. **Μην προσπαθήσετε να αντιμετωπίσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια μόνος/η σας.** Επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Σε ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες, ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να διακόψει τη θεραπεία σας και να σας παραπέμψει σε έναν ειδικό.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Ηπατικά προβλήματα:

(Συχνές - ενδέχεται να επηρεάζουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- ανεξήγητη ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας)
- έμετος (αδιαθεσία)
- πόνος στο στομάχι
- αυξημένη κόπωση
- απώλεια όρεξης (ανορεξία)
- το δέρμα σας ή το λευκό των ματιών σας κιτρινίζουν
- σκουρόχρωμα ούρα (χρώμα του τσαγιού)

(Όχι συχνές - ενδέχεται να επηρεάζουν έως και 1 στα 100 άτομα)

- Σοβαρή φλεγμονή του ήπατος που θα μπορούσε να είναι απειλητική για τη ζωή ή να οδηγήσει σε θάνατο

Επικοινωνήστε άμεσα με τον γιατρό σας. Αυτά μπορεί να είναι σημεία σοβαρού ηπατικού προβλήματος. Η Κάρτα Ασθενούς που έχετε περιέχει περισσότερες πληροφορίες σχετικά με αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

Δερματικές αντιδράσεις:

(Συχνές - ενδέχεται να επηρεάζουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- σοβαρό εκτεταμένο εξάνθημα.

Κατάθλιψη:

(Όχι συχνές - ενδέχεται να επηρεάζουν έως και 1 στα 100 άτομα)

- ασυνήθιστο αίσθημα λύπης, απελπισίας ή αισθάνεστε άσχημα για τον εαυτό σας
- ευερεθιστότητα, εύκολη αναστάτωση
- νευρική κατάσταση, άγχος
- σκέψεις πρόκλησης βλάβης στον εαυτό σας ή αυτοκτονίας

Λοιμώξεις του πνεύμονα:

(Συχνές - ενδέχεται να επηρεάζουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- λοίμωξη του πνεύμονα (π.χ. πνευμονία, βρογχίτιδα)

Χαμηλός αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων (αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία):

(Όχι συχνές – ενδέχεται να επηρεάζουν έως και 1 στα 100 άτομα)

- ωχρότητα
- αυξημένη κόπωση
- σκουρόχρωμα ούρα
- δυσκολία στην αναπνοή
- το δέρμα σας ή το λευκό των ματιών σας κιτρινίζουν

Η αυξημένη κόπωση, τα σκουρόχρωμα ούρα και το κιτρίνισμα του δέρματος ή του λευκού των ματιών μπορεί να είναι επίσης συμπτώματα ηπατικών προβλημάτων, βλ. παραπάνω παράγραφο σχετικά με τα ηπατικά προβλήματα.

Φλεγμονή του εντέρου (κολίτιδα):

(Συχνές - ενδέχεται να επηρεάζουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- διάρροια η οποία δεν υποχωρεί
- πόνος στο στομάχι
- πυρετός
- αίμα στα κόπρανα

Ο πόνος στο στομάχι μπορεί επίσης να είναι σύμπτωμα ηπατικών προβλημάτων, βλ. την παραπάνω παράγραφο για τα ηπατικά προβλήματα.

Χαμηλό επίπεδο ενός τύπου λευκοκυττάρων (που ονομάζονται λεμφοκύτταρα):

Επειδή το Zinbryta θα μπορούσε να μειώσει το επίπεδο αυτών των λευκοκυττάρων, θα πρέπει να κάνετε εξέταση αίματος κάθε 3 μήνες.

Επικοινωνήστε άμεσα με τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

(Αυτές ενδέχεται να επηρεάζουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- λοιμώξεις των αεραγωγών, όπως βήχας και κρυολόγημα (ρινοφαρυγγίτιδα, λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού)
- αυξήσεις των ηπατικών ενζύμων στο αίμα (θα εντοπιστούν στις εξετάσεις αίματος)

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

(Αυτές ενδέχεται να επηρεάζουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- γρίπη
- πονόλαιμος, αμυγδαλίτιδα (φαρυγγίτιδα, λαρυγγίτιδα)
- ρινική καταρροή (ρινίτιδα)
- εξανθήματα δέρματος, περιλαμβάνει το φλεγμονώδες, ερεθισμένο, κνησμώδες, ξηρό ή απολεπισμένο δέρμα (δερματίτιδα, έκζεμα, ψωρίαση)
- λοίμωξη του δέρματος (θυλακίτιδα, ακμή)
- μειώσεις στον αριθμό των λευκοκυττάρων του αίματος (θα εντοπιστούν στις εξετάσεις αίματος)
- αυξήσεις στη θερμοκρασία του σώματος (πυρετός)
- φλεγμονώδεις ή διογκωμένοι λεμφαδένες (λεμφαδενοπάθεια, λεμφαδενίτιδα)
- διάρροια
- αλλαγές στο αίμα σας (αναιμία), οι οποίες μπορεί να σας κάνουν να αισθανθείτε αδυναμία

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

(Αυτές ενδέχεται να επηρεάζουν έως και 1 στα 100 άτομα)

- Διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος που μπορεί να επηρεάσει τους πνεύμονες, το δέρμα και τους λεμφαδένες (σαρκοείδωση)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μην προσπαθήσετε να αντιμετωπίσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια μόνος/ή σας. 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 Zinbryta

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 στο κουτί και στην επισήμανση μετά την ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

- Φυλάξτε την προγεμισμένη σύριγγα/συσκευή τύπου πέννας Zinbryta στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως. Διατηρήστε τη συσκευασία κλειστή έως ότου χρειαστείτε μια νέα σύριγγα/συσκευή τύπου πέννας.
- Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C έως 8°C).
Ο Μην καταψύχετε. Απορρίψτε οποιαδήποτε ποσότητα Zinbryta, η οποία καταψύχθηκε κατά λάθος.
- Εάν δεν υπάρχει διαθέσιμο ψυγείο, οι σύριγγες/συσκευές τύπου πέννας Zinbryta μπορούν να φυλάσσονται σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C), στην αρχική συσκευασία για έως 30 ημέρες.
Ο Βεβαιωθείτε ότι το Zinbryta δεν έχει παραμείνει εκτός ψυγείου για περισσότερες από 30 ημέρες.
Ο Εάν το Zinbryta έχει παραμείνει εκτός ψυγείου για περισσότερο από συνολικά 30 ημέρες ή εάν δεν είστε σίγουρος για πόσο χρονικό διάστημα το Zinbryta παρέμεινε σε θερμοκρασία δωματίου, απορρίψτε τη σύριγγα/συσκευή τύπου πέννας (βλ. παράγραφο 7, Οδηγίες για την ένεση του Zinbryta).
- Μην τοποθετείτε το Zinbryta πίσω στο ψυγείο αφότου έχει φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου.

Πρόσθετες πληροφορίες

Μην χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο εάν παρατηρήσετε ότι:

- η σύριγγα/συσκευή τύπου πέννας έχει ραγίσει ή έχει σπάσει.
- το διάλυμα είναι θολό ή μπορείτε να δείτε σωματίδια να επιπλέουν μέσα σε αυτό.
- το διάλυμα έχει οποιοδήποτε άλλο χρώμα εκτός από άχρωμο έως υποκίτρινο.
- η συσκευή τύπου πέννας έχει πέσει κάτω ή έχει υποστεί εμφανή ζημιά.

Απορριψη

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή 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 Zinbryta

Η δραστική ουσία είναι η δακλιζουμάμπη βήτα.

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 150 mg δακλιζουμάμπης βήτα σε 1 ml ενέσιμου διαλύματος.

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας περιέχει 150 mg δακλιζουμάμπης βήτα σε 1 ml ενέσιμου διαλύματος.

Τα άλλα συστατικά είναι ηλεκτρικό νάτριο, ηλεκτρικό οξύ, χλωριούχο νάτριο, πολυσορβικό 80, ύδωρ για ενέσιμα (βλ. παράγραφο 2, «Το Zinbryta περιέχει μικρή ποσότητα νατρίου»).

Εμφάνιση του Zinbryta και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Zinbryta είναι ένα άχρωμο έως υποκίτρινο, διαυγές έως οπαλίζον υγρό, το οποίο περιέχεται σε μια σύριγγα/συσκευή τύπου πέννας.

Μεγέθη συσκευασίας: Κάθε συσκευασία περιέχει μία προγεμισμένη γυάλινη σύριγγα/προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας με τοποθετημένη βελόνα, έτοιμη προς ένεση. Διατίθεται επίσης πολυσυσκευασία με τρεις συσκευασίες μίας σύριγγας/συσκευής τύπου πέννας.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Biogen Idec Ltd.
Innovation House
70 Norden Road
Maidenhead
Berkshire
SL6 4AY
Ηνωμένο Βασίλειο

Παρασκευαστής

Biogen (Denmark) Manufacturing ApS
Biogen Allé 1
Hillerød
DK-3400
Δανία

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

België/Belgique/Belgien
Biogen Belgium N.V./S.A.
☎ +32 2 219 12 18

България
ТП ЕВОФАРМА
☎ +359 2 962 12 00

Česká republika
Biogen (Czech Republic) s.r.o.
☎ +420 255 706 200

Danmark
Biogen (Denmark) A/S
☎ +45 77 41 57 57

Deutschland
Biogen GmbH
☎ +49 (0) 89 99 6170

Eesti
UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
☎ +372 617 7410

Ελλάδα
Genesis Pharma SA
☎ +30 210 8771500

España
Biogen Spain SL
☎ +34 91 310 7110

France
Biogen France SAS
☎ +33 (0)1 41 37 95 95

Hrvatska
Medis Adria d.o.o.
☎ +385 (0) 1 230 34 46

Ireland
Biogen Idec (Ireland) Ltd.
☎ +353 (0)1 463 7799

Ísland
Icepharma hf
☎ +354 540 8000

Italia
Biogen Italia s.r.l.
☎ +39 02 584 9901

Lietuva
UAB "JOHNSON & JOHNSON"
☎ +370 5 278 68 88

Luxembourg/Luxemburg
Biogen Belgium N.V./S.A.
☎ +32 2 219 12 18

Magyarország
Biogen Hungary Kft.
☎ +36 (1) 899 9883

Malta
Pharma MT limited
☎ +356 213 37008/9

Nederland
Biogen Netherlands B.V.
☎ +31 20 542 2000

Norge
Biogen Norway AS
☎ +47 23 40 01 00

Österreich
Biogen Austria GmbH
☎ +43 1 484 46 13

Polska
Biogen Poland Sp. z o.o.
☎ +48 22 351 51 00

Portugal
Biogen Portugal Sociedade Farmacêutica
Unipessoal, Lda
☎ +351 21 318 8450

România
Johnson & Johnson Romania S.R.L.
☎ +40 21 207 18 00

Slovenija
Biogen Pharma d.o.o.
☎ +386 1 511 02 90

Slovenská republika
Biogen Slovakia s.r.o.
☎ +421 2 323 340 08

Suomi/Finland
Biogen Finland Oy
☎ +358 207 401 200

Κύπρος
Genesis Pharma Cyprus Ltd
☎ +357 22 769946

Sverige
Biogen Sweden AB
☎ +46 8 594 113 60

Latvija
UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
☎ +371 678 93561

United Kingdom
Biogen Idec Limited
☎ +44 (0) 1628 50 1000

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: <http://www.ema.europa.eu>.

Ακολουθούν οδηγίες ➡

7. Οδηγίες για την ένεση του Zinbryta

Τρόπος ένεσης του Zinbryta

Διαβάστε τις οδηγίες προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε το Zinbryta, καθώς και κάθε φορά που σας συνταγογραφείται. Μπορεί να υπάρχουν νέες πληροφορίες. Οι πληροφορίες αυτές δεν αντικαθιστούν την επικοινωνία με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας σχετικά με την ιατρική σας κατάσταση ή τη θεραπεία σας.

Σημείωση:

- **Προτού χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα Zinbryta για πρώτη φορά**, ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα πρέπει να δείξει σε εσάς ή στο άτομο που σας φροντίζει τον τρόπο προετοιμασίας και ένεσης της προγεμισμένης σύριγγας Zinbryta.
- ▲ **Μη** χρησιμοποιείτε περισσότερες από μία προγεμισμένες σύριγγες κάθε μήνα.
- Η προγεμισμένη σύριγγα Zinbryta προορίζεται αποκλειστικά για ένεση του φαρμάκου κάτω από το δέρμα (υποδόρια).
- **Κάθε προγεμισμένη σύριγγα Zinbryta μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο μία φορά. Μη** μοιράζεστε την προγεμισμένη σύριγγα Zinbryta με κανένα άλλο άτομο.

Απαιτούμενα υλικά για την ένεση Zinbryta

- Προγεμισμένη σύριγγα Zinbryta



Πρόσθετα υλικά τα οποία δεν περιλαμβάνονται στη συσκευασία (βλ. Εικόνα Β):

- μαντηλάκι με οινόπνευμα
- επίθεμα γάζας
- αυτοκόλλητος επίδεσμος ή επίθεμα

Ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας για οδηγίες σχετικά με την απόρριψη των χρησιμοποιημένων συριγγών.



Μαντηλάκι με
οινόπνευμα



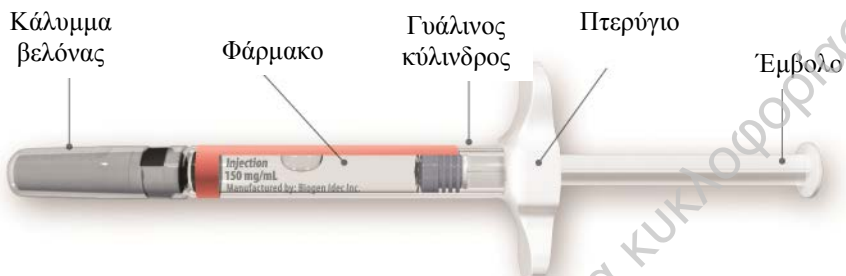
Επίθεμα
γάζας



Αυτοκόλλητος
επίδεσμος

Εικόνα Β

Μέρη της προγεμισμένης σύριγγας Zinbryta (βλ. Εικόνα Γ)



Εικόνα Γ

Προετοιμασία για την ένεση

Σημείωση:

- **Προτού προετοιμάσετε την ένεση, βγάλτε τη σύριγγα από το ψυγείο και αφήστε την να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου. Για τη διαδικασία αυτή απαιτούνται περίπου 30 λεπτά.**
 - ▲ **Μη** χρησιμοποιείτε εξωτερικές πηγές θερμότητας, όπως ζεστό νερό, για να θερμάνετε την προγεμισμένη σύριγγα Zinbryta.
- Το Πτερύγιο επιτρέπει το καλύτερο κράτημα της σύριγγας και θα πρέπει να παραμένει σταθερό.

Βήμα 1: Συγκεντρώστε τα υλικά σας και πλύνετε τα χέρια σας

- Χρησιμοποιήστε μια καλά φωτισμένη, καθαρή, επίπεδη επιφάνεια για να εργαστείτε, όπως ένα τραπέζι. Συγκεντρώστε όλα τα υλικά που χρειάζεστε για να κάνετε μόνοι σας ή για να σας κάνουν την ένεση.
- Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.

Βήμα 2: Ελέγξτε την Προγεμισμένη Σύριγγα Zinbryta

- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην προγεμισμένη σύριγγα Zinbryta (βλ. Εικόνα Δ).

▲ **Μη** χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα Zinbryta εάν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης.

- Ελέγξτε ότι το φάρμακο Zinbryta είναι άχρωμο έως υποκίτρινο (βλ. Εικόνα Ε).
 - ▲ **Μη** χρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα Zinbryta εάν το υγρό είναι θολό ή περιέχει αιωρούμενα σωματίδια.
 - Μπορεί να δείτε φυσαλίδες αέρα μέσα στο φάρμακο Zinbryta. Αυτό είναι φυσιολογικό και δεν χρειάζεται να απομακρύνετε τις φυσαλίδες πριν από την ένεση.



Χορήγηση της Ένεσης

Βήμα 3: Επιλέξτε και καθαρίστε το σημείο στο οποίο θα κάνετε την ένεση

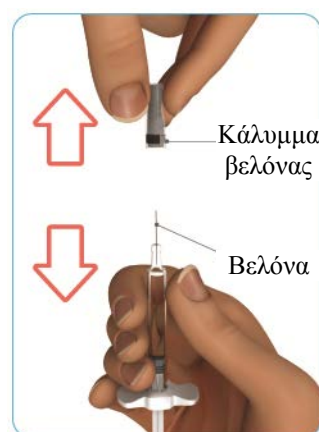
- Η προγεμισμένη σύριγγα Zinbryta προορίζεται για υποδόρια ένεση (ένεση κάτω από το δέρμα).
- Η προγεμισμένη σύριγγα Zinbryta θα πρέπει να χορηγείται με ένεση στην κοιλιά, στον μηρό ή στο πίσω μέρος του βραχίονα (βλ. Εικόνα ΣΤ).
- ▲ **Μη** χορηγήσετε την ένεση απευθείας στον ομφαλό.
- ▲ **Μη** χορηγήσετε την ένεση σε περιοχή του σώματος στην οποία το δέρμα είναι ερεθισμένο, ευαίσθητο, ερυθρό, έχει μώλωπες, τατουάζ, λοίμωξη ή ουλή.
- Επιλέξτε ένα σημείο ένεσης και καθαρίστε το δέρμα με ένα μαντηλάκι με οινόπνευμα.
- Αφήστε το σημείο ένεσης να στεγνώσει μόνο του προτού κάνετε την ένεση της δόσης.
- ▲ **Μην** ακουμπήσετε και μη φουσήξετε την περιοχή αυτή ξανά προτού κάνετε την ένεση.



Εικόνα ΣΤ

Βήμα 4: Αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνας με σταθερή κίνηση

- Χρησιμοποιώντας το ένα χέρι, κρατήστε τη σύριγγα από τον γυάλινο κύλινδρο. Βεβαιωθείτε ότι με το χέρι αυτό δεν σπρώχνετε το Πτερύγιο της σύριγγας. Με το άλλο χέρι, πιάστε σταθερά το κάλυμμα της βελόνας και τραβήξτε το ευθεία προς τα έξω από τη βελόνα (βλ. Εικόνα Ζ).
- ▲ **Να είστε προσεκτικοί** κατά την αφαίρεση του καλύμματος της βελόνας για να αποφύγετε τυχόν τραυματισμό από τη βελόνα.
- ▲ **Μην** ακουμπήσετε τη βελόνα.
- ▲ **Προσοχή - μην** τοποθετείτε ξανά το κάλυμμα στην προγεμισμένη σύριγγα Zinbryta. Μπορεί να τρυπηθείτε από τη βελόνα.



Εικόνα Ζ

Βήμα 5: Συμπιέστε ελαφρά το σημείο ένεσης

- Συμπιέστε ελαφρά το δέρμα στο καθαρισμένο σημείο ένεσης χρησιμοποιώντας τον αντίχειρα και τον δείκτη ώστε να δημιουργήσετε μία μικρή πτυχή. (Βλ. Εικόνα Η).



Εικόνα Η

Βήμα 6: Ενέστε το φάρμακο

- Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα Zinbryta σε γωνία 45°-90° μοιρών ως προς το σημείο ένεσης (βλ. Εικόνα Θ). Εισάγετε γρήγορα τη βελόνα ευθεία μέσα στην πτυχή του δέρματος έως ότου η βελόνα εισχωρήσει σε όλο το βάθος της κάτω από το δέρμα. (Βλ. Εικόνα Θ).
- Όταν η βελόνα εισαχθεί, αφήστε το δέρμα.
- ▲ **Μην** τραβάτε προς τα πίσω το έμβολο.



Εικόνα Θ

- Πιέστε αργά το έμβολο σε όλη τη διαδρομή του προς τα κάτω έως ότου αδειάσει η σύριγγα. (Βλ. Εικόνα Ι).
- ▲ **Μη** βγάξετε την προγεμισμένη σύριγγα Zinbryta από το σημείο της ένεσης, παρά μόνον εφόσον έχετε σπρώξει το έμβολο προς τα κάτω σε όλη τη διαδρομή του.



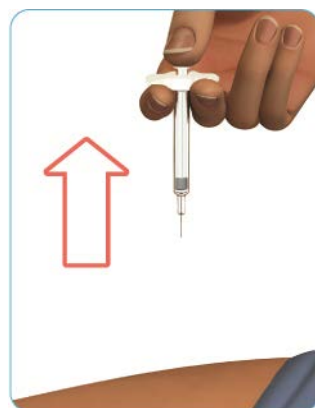
Εικόνα Ι

Βήμα 7: Αφαιρέστε την προγεμισμένη σύριγγα από το σημείο της ένεσης

- Τραβήξτε τη βελόνα ευθεία προς τα έξω. (Βλ. Εικόνα ΙΑ).

▲ **Προσοχή - μην** τοποθετείτε ξανά το κάλυμμα στην προγεμισμένη σύριγγα Zinbryta. Μπορεί να τρυπηθείτε από τη βελόνα.

▲ **Μην** επαναχρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα Zinbryta.



Εικόνα ΙΑ

Μετά την ένεση**Βήμα 8: Απόρριψη της χρησιμοποιημένης Προγεμισμένης Σύριγγας Zinbryta**

- Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας σχετικά με το σωστό τρόπο απόρριψης της χρησιμοποιημένης σύριγγας.

Βήμα 9: Φροντίδα του σημείου ένεσης

- Εάν χρειάζεται, τοποθετήστε επίθεμα γάζας, αυτοκόλλητο επίδεσμο ή επίθεμα στο σημείο ένεσης.

Γενικές Προειδοποιήσεις

- ▲ **Μην** επαναχρησιμοποιείτε την προγεμισμένη σύριγγα Zinbryta.
- ▲ **Μη** μοιράζεστε την προγεμισμένη σύριγγα Zinbryta με άλλους.
- **Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα Zinbryta και όλα τα φάρμακα σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.**

Φύλαξη

- Η συνιστώμενη φύλαξη είναι σε ελεγχόμενη ψύξη, σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C, στο αρχικό κλειστό κουτί, για να προστατεύεται από το φως.
- Εάν απαιτείται, το Zinbryta μπορεί να φυλαχθεί στο αρχικό κλειστό κουτί εκτός ψυγείου, σε θερμοκρασία έως 30°C για έως 30 ημέρες.
- ▲ **Μην** τοποθετείτε την προγεμισμένη σύριγγα Zinbryta πίσω στο ψυγείο εάν αυτή έχει φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου.
- ▲ **Μην** καταλύχετε και μην το εκθέτετε σε υψηλές θερμοκρασίες.

7. Οδηγίες για την ένεση του Zinbryta

Προσοχή! Μην αφαιρείτε το καπάκι, παρά μόνον όταν είστε έτοιμοι να χορηγήσετε την ένεση.

Διαβάστε τις οδηγίες προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε το Zinbryta, καθώς και κάθε φορά που σας συνταγογραφείται. Μπορεί να υπάρχουν νέες πληροφορίες. Οι πληροφορίες αυτές δεν αντικαθιστούν την επικοινωνία με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας σχετικά με την ιατρική σας κατάσταση ή τη θεραπεία σας.

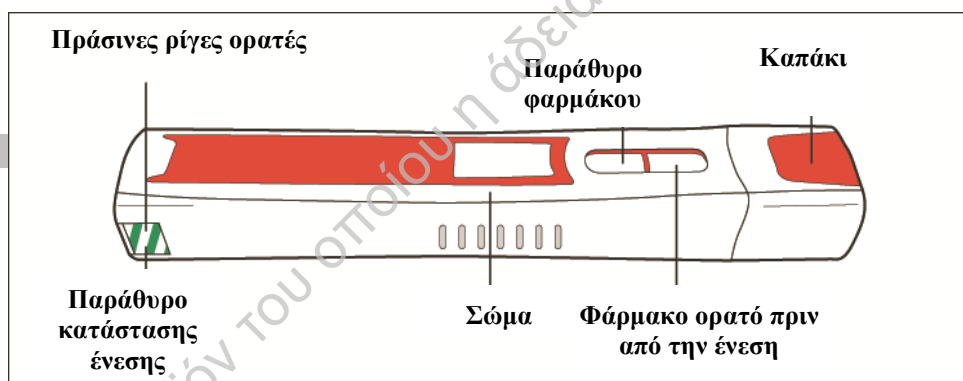
Σημείωση:

- Προτού χρησιμοποιήσετε τη συσκευή τύπου πένας για πρώτη φορά, ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα πρέπει να δείξει σε εσάς ή στο άτομο που σας φροντίζει τον τρόπο προετοιμασίας και ένεσης της συσκευής τύπου πένας.
- Η συσκευή τύπου πένας προορίζεται αποκλειστικά για χορήγηση κάτω από το δέρμα (υποδόρια).
- Κάθε συσκευή τύπου πένας μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο μία φορά.
- Μην μοιράζεστε τη συσκευή τύπου πένας με κανένα άλλο άτομο για να αποφευχθεί τυχόν μετάδοση λοίμωξης σε αυτούς ή από αυτούς.
- Μην χρησιμοποιείτε περισσότερες από 1 συσκευές τύπου πένας τον μήνα.
- Μην χρησιμοποιείτε τη συσκευή τύπου πένας εάν έχει πέσει κάτω ή έχει υποστεί εμφανή ζημιά.

Απαιτούμενα υλικά για την ένεση της Συσκευής τύπου Πένας Zinbryta:

- 1 Συσκευή τύπου Πένας Zinbryta 150 mg (βλ. Εικόνα Α)

Πριν από τη Χρήση - Μέρη της Συσκευής τύπου Πένας Zinbryta (βλ. Εικόνα Α):



Προσοχή! Μην αφαιρείτε το καπάκι, παρά μόνον όταν είστε έτοιμοι να χορηγήσετε την ένεση. Αν αφαιρέσετε το καπάκι, μην το τοποθετήσετε ξανά στη συσκευή τύπου πένας. Η επανατοποθέτηση του καπακιού θα μπορούσε να προκαλέσει το κλείδωμα της συσκευής τύπου πένας.

Πρόσθετα υλικά τα οποία δεν περιλαμβάνονται στη συσκευασία (βλ. Εικόνα Β):



Εικόνα Β

Προετοιμασία για την ένεση

Βήμα 1: Βγάλτε τη συσκευή τύπου πένας από το ψυγείο

1. Βγάλτε τη συσκευή τύπου πένας από το κουτί στο ψυγείο 30 λεπτά πριν τη χορήγηση της ένεσης έτσι ώστε να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου.

▲ **Μη χρησιμοποιείτε εξωτερικές πηγές θερμότητας, όπως ζεστό νερό, για να θερμάνετε τη συσκευή τύπου πένας.**

Βήμα 2: Συγκεντρώστε τα υλικά σας και πλύνετε τα χέρια σας

1. Βρείτε μια καλά φωτισμένη περιοχή και μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια, όπως ένα τραπέζι, και συγκεντρώστε όλα τα υλικά που θα χρειαστείτε για να κάνετε μόνοι σας ή για να σας κάνουν την ένεση.

2. Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.

Βήμα 3: Ελέγξτε τη Συσκευή τύπου Πένας Zinbryta (Εικόνα Γ)

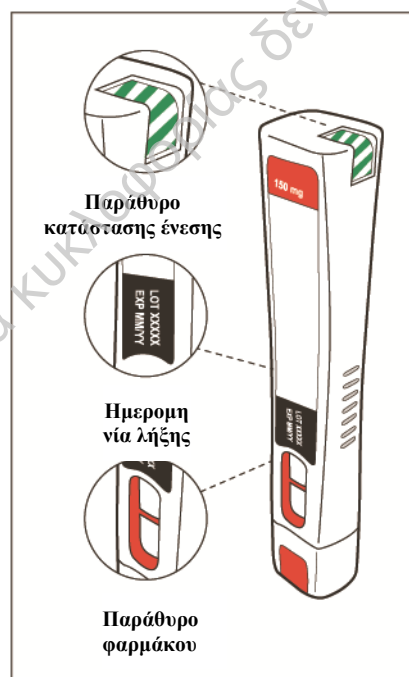
1. Ελέγξτε το παράθυρο κατάστασης ένεσης.
2. Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης.
3. Ελέγξτε το παράθυρο φαρμάκου και βεβαιωθείτε ότι το φάρμακο Zinbryta είναι άχρωμο έως υποκίτρινο.

▲ **Μη χρησιμοποιήσετε τη συσκευή τύπου πένας εάν:**

- Δεν βλέπετε τις πράσινες ρίγες στο παράθυρο κατάστασης ένεσης.
- Έχει λήξει.
- Το υγρό είναι θολό ή περιέχει αιωρούμενα σωματίδια.

Σημείωση: Ενδέχεται να παρατηρήσετε φυσαλίδες αέρα μέσα στο παράθυρο φαρμάκου. Αυτό είναι φυσιολογικό και δεν θα επηρεάσει τη δόση σας.

▲ **Μη χρησιμοποιήσετε τη συσκευή τύπου πένας εάν έχει πέσει κάτω ή έχει ορατές φθορές.**



Εικόνα Γ

Βήμα 4: Επιλέξτε και καθαρίστε το σημείο στο οποίο θα κάνετε την ένεση

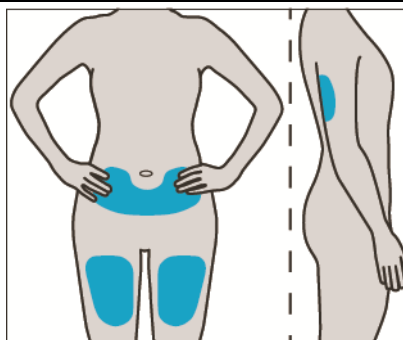
1. Επιλέξτε ένα σημείο ένεσης στον μηρό σας, την κοιλιά ή το πίσω μέρος του βραχιονιά σας (βλ. ενδεδειγμένες περιοχές στην Εικόνα Δ).

- Εάν είναι δύσκολο να φθάσετε κάποιες περιοχές, ζητήστε βοήθεια από ένα άτομο που έχει εκπαιδευτεί για να σας φροντίσει.

▲ **Μη χορηγήσετε την ένεση σε περιοχή του σώματος στην οποία το δέρμα είναι ερεθισμένο, ερυθρό, έχει μώλωπες, τατουάζ, λοίμωξη ή ουλές.**

▲ **Μη χορηγήσετε την ένεση στον ομφαλό.**

2. Καθαρίστε το δέρμα σας με ένα μαντηλάκι με οινόπνευμα.



Εικόνα Δ

⚠ Σημείωση: Μην ακουμπήσετε ή μη φυσήξετε την περιοχή αυτή προτού κάνετε την ένεσή σας. 3. Αφήστε το σημείο ένεσης να στεγνώσει μόνο του προτού κάνετε την ένεση της δόσης σας.	
--	--

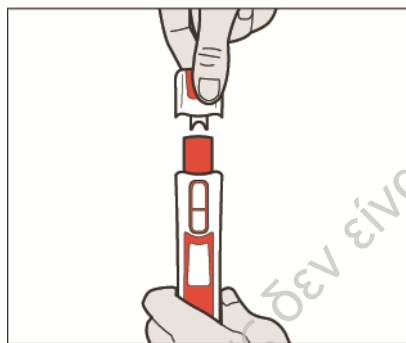
Χορήγηση της ένεσής σας

Βήμα 5: Αφαιρέστε το καπάκι της Συσκευής τύπου Πένα Zinbryta

1. Τραβήξτε ευθεία προς τα έξω το καπάκι της συσκευής τύπου πένα και ακουμπήστε το δίπλα (βλ. Εικόνα Ε). Η συσκευή τύπου πένα είναι έτοιμη για την ένεση.

⚠ Προειδοποίηση! Μην ακουμπήσετε, καθαρίσετε ή χειριστείτε την περιοχή του καλύμματος της βελόνας. Μπορεί να τρυπηθείτε από τη βελόνα ή η συσκευή τύπου πένα μπορεί να κλειδώσει.

⚠ Μην τοποθετείτε ξανά το καπάκι στη συσκευή τύπου πένα. Αυτό μπορεί να κλειδώσει τη συσκευή τύπου πένα.

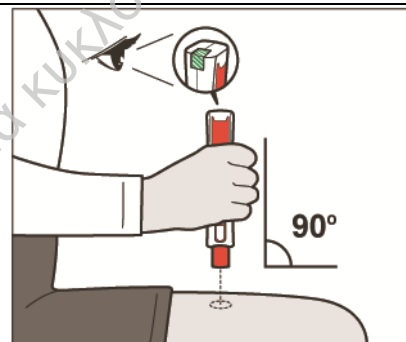


Εικόνα Ε

Βήμα 6: Χορηγήστε την ένεση

1. Κρατήστε τη συσκευή τύπου πένα επάνω από το σημείο ένεσης. Βεβαιωθείτε ότι βλέπετε τις πράσινες ρίγες στο παράθυρο κατάστασης ένεσης (βλ. Εικόνα ΣΤ).
 - Θα πρέπει να κρατάτε τη συσκευή τύπου πένα επάνω από το σημείο της ένεσης σε γωνία 90° μοιρών.

Σημείωση: Μην ακουμπάτε τη συσκευή τύπου πένα επάνω στο σημείο της ένεσης μέχρι να είστε έτοιμοι για την ένεση. Αυτό μπορεί να προκαλέσει κατά λάθος το κλείδωμα της συσκευής τύπου πένα.

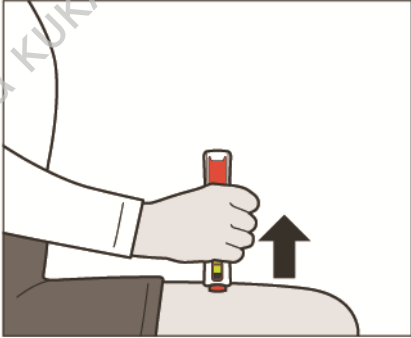


Εικόνα ΣΤ

2. Πιέστε σταθερά και κρατήστε πατημένη τη συσκευή τύπου πένα επάνω στο σημείο ένεσης. Θα ακούσετε να ξεκινά ο ήχος «κλικ». Αυτό υποδηλώνει ότι πραγματοποιείται η ένεση (βλ. Εικόνα Ζ).



Εικόνα Ζ

3. Συνεχίστε να κρατάτε σταθερά πατημένη τη συσκευή τύπου πέννας επάνω στο σημείο της ένεσης μέχρι να σταματήσει ο ήχος «κλικ» (βλ. Εικόνα Η). ⚠ Μη σηκώνετε τη συσκευή τύπου πέννας από το σημείο της ένεσης προτού σταματήσει ο ήχος «κλικ» και δείτε τα πράσινα σημάδια ελέγχου «✓» στο παράθυρο κατάστασης ένεσης.	 Εικόνα Η
⚠ Προειδοποίηση! Εάν δεν ακούσετε τον ήχο «κλικ» ή δεν δείτε τα πράσινα σημάδια ελέγχου «✓» στο παράθυρο κατάστασης της ένεσης μετά από την προσπάθεια σας να χορηγήσετε την ένεση, η συσκευή τύπου πέννας μπορεί να έχει κλειδώσει και μπορεί η ένεσή σας να μην σας έχει χορηγηθεί. Θα πρέπει τότε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας.	
Βήμα 7: Αφαιρέστε τη Συσκευή τύπου Πέννας Zinbryta από το σημείο της ένεσης	
1. Όταν σταματήσει ο ήχος «κλικ», ανασηκώστε τη συσκευή τύπου πέννας από το σημείο της ένεσης. Το κάλυμμα της βελόνας θα εκταθεί για να καλύψει τη βελόνα και θα κλειδώσει (βλ. Εικόνα Θ). • Εάν παρατηρήσετε αίμα στο σημείο της ένεσης, σκουπίστε το με το επίθεμα γάζας και τοποθετήστε έναν αυτοκόλλητο επίδεσμο ή επίθεμα.	 Εικόνα Θ

Βήμα 8: Ελέγξτε για να βεβαιωθείτε ότι έχετε λάβει ολόκληρη τη δόση του Zinbryta (βλ. Εικόνα Ι)

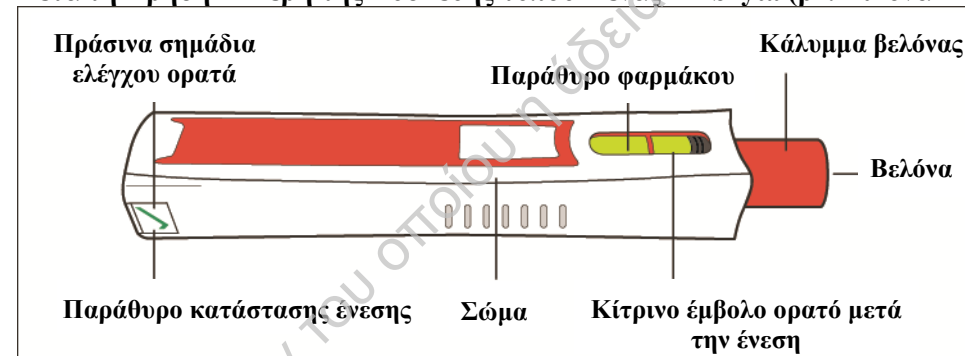
1. Ελέγξτε το παράθυρο κατάστασης ένεσης. Θα πρέπει να βλέπετε τα πράσινα σημάδια ελέγχου «✓».
2. Ελέγξτε το παράθυρο φαρμάκου. Θα πρέπει να βλέπετε ένα κίτρινο έμβολο.



Εικόνα Ι

Μετά την ένεσή σας

Μετά τη Χρήση – Μέρη της Συσκευής τύπου Πένας Zinbryta (βλ. Εικόνα ΙΑ):



Εικόνα ΙΑ

Σημείωση: Μετά την απομάκρυνση της συσκευής τύπου πένας από το σημείο της ένεσης, το κάλυμμα της βελόνας θα κλειδώσει για προστασία έναντι τραυματισμών από τη βελόνα. **Μην τοποθετείτε ξανά το καπάκι στη συσκευή τύπου πένας.**

Βήμα 9: Απόρριψη των χρησιμοποιημένων Συσκευών τύπου Πένας Zinbryta

- Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας σχετικά με το σωστό τρόπο απόρριψης της χρησιμοποιημένης συσκευής τύπου πένας.
- ⚠ **Μην τοποθετείτε ξανά το καπάκι στη συσκευή τύπου πένας.**

Βήμα 10: Φροντίδα του σημείου ένεσης

- Εάν χρειάζεται, τοποθετήστε επίθεμα γάζας, αυτοκόλλητο επίδεσμο ή επίθεμα στο σημείο ένεσης.

Φύλαξη

- Η συνιστώμενη φύλαξη είναι σε ελεγχόμενη ψύξη, σε θερμοκρασία 2°C έως 8°C, στο αρχικό κλειστό κουτί, για να προστατεύεται από το φως.
- Εάν απαιτείται, το Zinbryta μπορεί να φυλαχθεί στο αρχικό κλειστό κουτί εκτός ψυγείου, σε θερμοκρασία έως 30°C για έως 30 ημέρες.
- ▲ **Μην τοποθετείτε τη συσκευή τύπου πέννας Zinbryta πίσω στο ψυγείο εάν αυτή έχει φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου.**
- ▲ **Μην καταψύχετε και μην την εκθέτετε σε υψηλές θερμοκρασίες.**
- **Φυλάσσετε τη συσκευή τύπου πέννας Zinbryta και όλα τα φάρμακα σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.**

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΟΡΩΝ ΑΔΕΙΑΣ(-ΩΝ) ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τη δακλιζουμάμπη βήτα, τα επιστημονικά πορίσματα της CHMP είναι τα εξής:

Σαρκοείδωση

Αθροιστικά, δώδεκα περιστατικά σαρκοείδωσης επιβεβαιωμένα από επαγγελματίες υγείας αναφέρθηκαν από κλινικές δοκιμές. Δεν αναφέρθηκαν παράγοντες κινδύνου ή εναλλακτική αιτιολογία σε κανένα από αυτά τα περιστατικά. Υπάρχει επίσης ένας εύλογος μηχανισμός δράσης για την ανάπτυξη σαρκοείδωσης λόγω των ανοσοτροποποιητικών δράσεων της δακλιζουμάμπης βήτα και της εμπλοκής της δακλιζουμάμπης βήτα στην προέλευση άλλων ανοσολογικά επαγόμενων συμβάντων. Η αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ της δακλιζουμάμπης βήτα και της σαρκοείδωσης θεωρείται πιθανή.

Κολίτιδα

Τέσσερα νέα σοβαρά περιστατικά κολίτιδας επιβεβαιωμένα από επαγγελματίες υγείας ελήφθησαν κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου. Αθροιστικά, 24 περιστατικά κολίτιδας έχουν ανακτηθεί από κλινικές δοκιμές. Υπάρχει ένας εύλογος μηχανισμός δράσης για την ανάπτυξη κολίτιδας λόγω των ανοσοτροποποιητικών ιδιοτήτων της δακλιζουμάμπης βήτα και της εμπλοκής της δακλιζουμάμπης βήτα στην προέλευση άλλων ανοσολογικά επαγόμενων συμβάντων. Η αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ της δακλιζουμάμπης βήτα και της κολίτιδας είναι πιθανή.

Η παράγραφος 4.8 της ΠΧΠ αναθεωρήθηκε ώστε να προστεθεί η ανεπιθύμητη ενέργεια σαρκοείδωση σε συχνότητα «όχι συχνές» και η ανεπιθύμητη ενέργεια κολίτιδα σε συχνότητα «συχνές».

Η CHMP συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τη δακλιζουμάμπη βήτα, η CHMP έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) δακλιζουμάμπη βήτα παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CHMP εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.