

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

Cinryze 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο κόνεως μίας χρήσης περιέχει 500 Διεθνείς Μονάδες (IU) αναστολέα C1 (ανθρώπινο) που παράγεται από το πλάσμα ανθρώπινων δοτών.

Μετά την ανασύσταση, ένα φιαλίδιο περιέχει 500 IU αναστολέα C1 (ανθρώπινο) ανά 5 ml που αντιστοιχεί σε συγκέντρωση 100 IU/ml. Μία IU ισοδυναμεί με την ποσότητα αναστολέα C1 που υπάρχει σε 1 ml φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος.

Το περιεχόμενο ολικής πρωτεΐνης του ανασυσταμένου διαλύματος είναι 15 ± 5 mg/ml.

Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε φιαλίδιο Cinryze περιέχει περίπου 11,5 mg νατρίου.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Λευκή κόνις.

Ο διαλύτης είναι ένα διαυγές, άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία και προ επέμβασης πρόληψη προσβολών αγγειοιδήματος σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά (ηλικίας 2 ετών και άνω) με κληρονομικό αγγειοίδημα (ΚΑΟ).

Πρόληψη ρουτίνας προσβολών αγγειοιδήματος σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά (ηλικίας 6 ετών και άνω) με σοβαρές και υποτροπιάζουσες προσβολές κληρονομικού αγγειοιδήματος (ΚΑΟ), οι οποίοι εμφανίζουν δυσανεξία σε ή δεν προστατεύονται επαρκώς από προληπτικές θεραπείες από του στόματος ή σε ασθενείς που η διαχείρισή τους με επαναλαμβανόμενη άμεση θεραπευτική αγωγή δεν επαρκεί.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με Cinryze θα πρέπει να ξεκινά υπό την επίβλεψη ενός γιατρού με εμπειρία στη φροντίδα ασθενών με κληρονομικό αγγειοίδημα (ΚΑΟ).

Δοσολογία

Ενήλικες

Θεραπεία προσβολών αγγειοιδήματος

- 1.000 IU Cinryze με το πρώτο σημείο έναρξης μιας προσβολής αγγειοιδήματος.
- Μια δεύτερη δόση 1.000 IU μπορεί να χορηγηθεί εάν ο ασθενής δεν έχει ανταποκριθεί επαρκώς μετά από 60 λεπτά.
- Για ασθενείς που εμφανίζουν λαρυγγικές προσβολές ή εάν καθυστερήσει η έναρξη της θεραπείας, η δεύτερη δόση μπορεί να δοθεί ωρίτερα από τα 60 λεπτά.

Πρόληψη ρουτίνας προσβολών αγγειοιδήματος

- 1.000 IU Cinryze κάθε 3 ή 4 ημέρες είναι η συνιστώμενη δόση έναρξης για πρόληψη ρουτίνας προσβολών αγγειοιδήματος. Το μεσοδιάστημα μεταξύ των δόσεων ενδέχεται να χρειαστεί να προσαρμοστεί σύμφωνα με την εκάστοτε ανταπόκριση. Η συνεχιζόμενη ανάγκη για τακτική προφύλαξη με Cinryze θα πρέπει να αναθεωρείται σε τακτική βάση.

Προ επέμβασης πρόληψη προσβολών αγγειοιδήματος

- 1.000 IU Cinryze εντός 24 ωρών πριν από μια ιατρική, οδοντιατρική ή χειρουργική επέμβαση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Εφηβοί

Για τη θεραπεία, την πρόληψη ρουτίνας και την προ επέμβασης πρόληψη σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών, η δόση είναι η ίδια όπως για τους ενήλικες.

Παιδιά

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Cinryze σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Τα δεδομένα που υποστηρίζουν τις συστάσεις δοσολογίας σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 6 ετών είναι πολύ περιορισμένα. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 4.8, 5.1, και 5.2.

Θεραπεία προσβολών αγγειοιδήματος	Προ επέμβασης πρόληψη προσβολών αγγειοιδήματος	Πρόληψη ρουτίνας προσβολών αγγειοιδήματος
<u>2 έως 11 ετών, >25 kg:</u> 1.000 IU Cinryze με το πρώτο σημείο έναρξης μιας οξείας προσβολής. Μια δεύτερη δόση 1.000 IU μπορεί να χορηγηθεί εάν ο ασθενής δεν έχει ανταποκριθεί επαρκώς μετά από 60 λεπτά.	<u>2 έως 11 ετών, >25 kg:</u> 1.000 IU Cinryze εντός 24 ωρών πριν από μια ιατρική, οδοντιατρική ή χειρουργική επέμβαση.	<u>6 έως 11 ετών:</u> 500 IU Cinryze κάθε 3 ή 4 ημέρες είναι η συνιστώμενη δόση έναρξης για πρόληψη ρουτίνας προσβολών αγγειοιδήματος. Το μεσοδιάστημα μεταξύ των δόσεων και η δόση ενδέχεται να χρειαστεί να προσαρμοστούν σύμφωνα με την εκάστοτε ανταπόκριση. Η συνεχιζόμενη ανάγκη για τακτική προφύλαξη με Cinryze θα πρέπει να αναθεωρείται σε τακτική βάση.
<u>2 έως 11 ετών, 10-25 kg:</u> 500 IU Cinryze με το πρώτο σημείο έναρξης μιας οξείας προσβολής. Μια δεύτερη δόση 500 IU μπορεί να χορηγηθεί εάν ο ασθενής δεν έχει ανταποκριθεί επαρκώς μετά από 60 λεπτά.	<u>2 έως 11 ετών, 10-25 kg:</u> 500 IU Cinryze εντός 24 ωρών πριν από μια ιατρική, οδοντιατρική ή χειρουργική επέμβαση.	

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Δεν έχουν διενεργηθεί ειδικές έρευνες. Για τη θεραπεία, την πρόληψη ρουτίνας και την προ επέμβασης πρόληψη σε ηλικιωμένους ασθενείς, ηλικίας 65 ετών και άνω, η δόση είναι η ίδια όπως για τους ενήλικες.

Ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διενεργηθεί ειδικές έρευνες. Για τη θεραπεία, την πρόληψη ρουτίνας και την προ επέμβασης πρόληψη σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία, η δόση είναι η ίδια όπως για τους ενήλικες.

Τρόπος χορήγησης

Για ενδοφλέβια χρήση μόνο.

Το ανασυσταμένο προϊόν θα πρέπει να χορηγείται με ενδοφλέβια ένεση σε ρυθμό 1 ml το λεπτό. Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

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

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Θρομβωτικά επεισόδια

Θρομβωτικά επεισόδια έχουν αναφερθεί σε νεογέννητα και βρέφη που υποβάλλονται σε επεμβάσεις καρδιακής παράκαμψης (bypass) κατά τη λήψη υψηλών δόσεων εκτός ενδείξεων (off-label) ενός άλλου προϊόντος αναστολέα C1 (έως 500 μονάδες^(*)/kg) για την πρόληψη του συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών. Με βάση μια μελέτη σε ζώα υπάρχει ένας δυνητικός ουδός θρομβογένεσης σε δόσεις μεγαλύτερες από 200 μονάδες^(*)/kg. Οι ασθενείς με γνωστούς παράγοντες κινδύνου για θρομβωτικά επεισόδια (συμπεριλαμβανομένων των μονίμων καθετήρων) θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά. *(*) [Ιστορικά εκχωρημένες τιμές ισχύος σχετίζονται με ένα εσωτερικό (in-house) πρότυπο αναφοράς όπου 1 μονάδα (U) ισοδυναμεί με τη μέση ποσότητα αναστολέα C1 που υπάρχει σε 1 ml φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος.] Έχει πλέον εφαρμοστεί ένα διεθνές πρότυπο αναφοράς (IU) όπου IU ορίζεται επίσης ως η ποσότητα αναστολέα C1 που υπάρχει σε 1 ml φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος.*

Μεταδοτικοί παράγοντες

Πρότυπα μέτρα για την πρόληψη λοιμώξεων που απορρέουν από τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα περιλαμβάνουν την επιλογή των δοτών, την παρακολούθηση των ατομικών αιμοδοσιών και δεξαμενών πλάσματος για ειδικούς δείκτες λοίμωξης και την ένταξη αποτελεσματικών βημάτων παραγωγής για την απενεργοποίηση/αφαίρεση των ιών. Παρόλα αυτά, όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, δεν είναι δυνατόν να αποκλειστεί εντελώς η πιθανότητα μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων. Αυτό ισχύει επίσης για τους μη γνωστούς ή πρόσφατα εμφανιζόμενους ιούς και άλλα παθογόνα.

Τα μέτρα που λαμβάνονται θεωρούνται αποτελεσματικά για ιούς με περίβλημα, όπως οι HIV, HBV και HCV, καθώς και για ιούς χωρίς περίβλημα HAV και παρβοϊό B19.

Θα πρέπει να μελετάται το ενδεχόμενο κατάλληλου εμβολιασμού (ηπατίτιδας A και B) για ασθενείς σε τακτική/επαναλαμβανόμενη λήψη ενός προϊόντος αναστολέα C1 που προέρχεται από ανθρώπινο πλάσμα.

Υπερευαισθησία

Όπως με κάθε βιολογικό προϊόν, ενδέχεται να εμφανιστούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας ενδέχεται να έχουν συμπτώματα όμοια με τις προσβολές αγγειοιδήματος. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα πρώιμα σημεία αντιδράσεων υπερευαισθησίας, όπως εξάνθημα, γενικευμένη κνίδωση, αίσθημα σύσφιξης του θώρακα, συριγμό, υπόταση και αναφυλαξία. Εάν αυτά τα συμπτώματα εμφανιστούν μετά τη χορήγηση θα πρέπει να ειδοποιούν τον γιατρό τους. Σε περίπτωση αναφυλακτικών αντιδράσεων ή καταπληξίας, θα πρέπει να χορηγείται επείγουσα ιατρική θεραπεία.

Θεραπεία κατ'οίκον και αυτοχορήγηση

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για τη χρήση κατ'οίκον αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος ή την αυτοχορήγηση. Ο δυνητικός κίνδυνος που συνδέεται με τη θεραπεία κατ'οίκον σχετίζεται με την ίδια την αυτοχορήγηση, καθώς και με το χειρισμό των ανεπιθύμητων αντιδράσεων, ιδίως της υπερευαισθησίας. Η απόφαση για τη χρήση της θεραπείας κατ'οίκον για έναν μεμονωμένο ασθενή θα πρέπει να ληφθεί από τον θεράποντα γιατρό, ο οποίος θα πρέπει να διασφαλίζει ότι παρέχεται η απαιτούμενη εκπαίδευση και η χρήση αναθεωρείται κατά διαστήματα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Θρομβωτικά επεισόδια έχουν αναφερθεί σε νεογέννητα και βρέφη που υποβάλλονται σε επεμβάσεις καρδιακής παράκαμψης (bypass) κατά τη λήψη υψηλών δόσεων εκτός ενδείξεων (off-label) ενός άλλου προϊόντος αναστολέα C1 (έως 500 μονάδες^(*)/kg) για την πρόληψη του συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών.

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 11,5 mg νατρίου ανά φιαλίδιο, που ισοδυναμεί με το 0,5% της συνιστώμενης από τον ΠΟΥ μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης 2 g νατρίου για έναν ενήλικα.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Τα δεδομένα με βάση ένα περιορισμένο αριθμό εκτεθειμένων κυήσεων καταδεικνύουν τη μη εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών στην κύηση ή στην υγεία του εμβρύου/νεογνού από τη χρήση αναστολέα C1. Έως σήμερα, δεν διατίθενται άλλα σχετικά επιδημιολογικά δεδομένα. Σε μελέτες αναπαραγωγής σε αρουραίους δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις της θεραπείας στη μητέρα ή στο έμβryo/κύημα σε επίπεδα δόσης έως 28 φορές τη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση (1.000 IU) με βάση ένα μέσο σωματικό βάρος ενηλίκου 70 kg. Ο δυνητικός κίνδυνος για τον άνθρωπο είναι άγνωστος.

Επομένως, το Cinryze θα πρέπει να δίνεται σε έγκυες γυναίκες μόνο εάν ενδείκνυται σαφώς.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν ο αναστολέας C1 απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογόννητα / βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/ θα αποφευχθεί η θεραπεία με Cinyze, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες σχετικά με τη γονιμότητα, την πρόιμη εμβρυϊκή και μεταγεννητική ανάπτυξη ή μελέτες καρκινογένεσης (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Με βάση τα κλινικά δεδομένα που είναι διαθέσιμα επί του παρόντος, το Cinyze έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφαλείας

Οι πολύ συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις που παρατηρήθηκαν μετά από την έγχυση Cinyze σε κλινικές μελέτες ήταν κεφαλαλγία και ναυτία.

Κατάλογος ανεπιθύμητων αντιδράσεων υπό μορφή πίνακα

Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων αντιδράσεων εκτιμήθηκαν από 2 βασικές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες και από 2 ανοιχτές μελέτες σε 251 μοναδικά άτομα. Για την κατανομή σε κατηγορία συχνότητας χρησιμοποιούνται μόνο οι συχνότητες που βασίζονται στα ποσοστά αναφοράς από τις κλινικές μελέτες.

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις με τη θεραπεία με Cinyze ταξινομούνται ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA και απόλυτη συχνότητα στον Πίνακα 1. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Οι συχνότητες ορίζονται ως πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν σε κλινικές μελέτες και αναφορές μετά την κυκλοφορία του προϊόντος

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη αντίδραση
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Συχνές	Υπερευαισθησία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Όχι συχνές	Υπεργλυκαιμία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Κεφαλαλγία
	Συχνές	Ζάλη
Αγγειακές διαταραχές	Όχι συχνές	Φλεβική θρόμβωση, φλεβίτιδα, φλεβικός καύσος, εξάνθειες
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Όχι συχνές	Βήχας

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη αντίδραση
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Ναυτία
	Συχνές	Έμετος
	Όχι συχνές	Διάρροια, κοιλιακό άλγος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Εξάνθημα, ερύθημα, κνησμός
	Όχι συχνές	Δερματίτιδα εξ επαφής
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Όχι συχνές	Διόγκωση των αρθρώσεων, αρθραλγία, μυαλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Εξάνθημα/ερύθημα της θέσης ένεσης, άλγος της θέσης έγχυσης, πυρεξία
	Όχι συχνές	Θωρακική δυσφορία

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Μεταξύ αναφορών φλεβικής θρόμβωσης, ο συχνότερος παράγοντας υποκείμενου κινδύνου ήταν η παρουσία ενός μόνιμου καθετήρα.

Οι τοπικές αντιδράσεις της θέσης ένεσης ήταν όχι συχνές. Σε κλινικές μελέτες, οι τοπικές αντιδράσεις (που περιγράφονται ως άλγος, μώλωπας ή εξάνθημα της θέσης ένεσης/στο σημείο του καθετήρα, φλεβικός καύσος ή φλεβίτιδα) εμφανίστηκαν σε συσχέτιση με κατά προσέγγιση το 0,2% των εγχύσεων.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μεταξύ κλινικών μελετών, υπήρξαν 61 μοναδικά παιδιατρικά άτομα που εντάχθηκαν και εκτέθηκαν σε πάνω από 2.500 εγχύσεις Cingryze (2-5 ετών, n=3, 6-11 ετών, n=32, 12-17 ετών, n=26). Μεταξύ αυτών των παιδιών, οι μόνες ανεπιθύμητες αντιδράσεις με Cingryze περιελάμβαναν κεφαλαλγία, ναυτία, πυρεξία και ερύθημα της θέσης έγχυσης. Καμία από αυτές τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις δεν ήταν σοβαρή και καμία δεν οδήγησε σε διακοπή του φαρμακευτικού προϊόντος. Συνολικά, η ασφάλεια και η ανεκτικότητα του Cingryze είναι παρόμοιες σε παιδιά, εφήβους και ενήλικες.

Για την ασφάλεια αναφορικά με μεταδοτικούς παράγοντες, βλ. παράγραφο 4.4.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

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

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα που χρησιμοποιούνται σε κληρονομικό αγγειοοίδημα, αναστολέας C1, που προέρχεται από πλάσμα, κωδικός ATC: B06AC01.

Μηχανισμός δράσης

Ο αναστολέας C1 αποτελεί μέλος μιας υπερουκογένειας πρωτεϊνών, των αναστολέων των πρωτεασών της σερίνης (σερπίνες). Η κύρια λειτουργία των σερπινών είναι η ρύθμιση της δράσης των πρωτεασών της σερίνης. Ο αναστολέας C1 είναι μια γλυκοπρωτεΐνη μονής αλυσίδας που απαντάται στο πλάσμα, η οποία, στην ώριμη κατάστασή της, αποτελείται από 478 αμινοξέα με ένα εμφανές μοριακό βάρος 105 kD.

Ο αναστολέας C1 αναστέλλει το σύστημα συμπληρώματος μέσω δέσμευσης των C1r και C1s, δύο από τις ενεργές ενζυματικές υπομονάδες του πρώτου μέρους του συστήματος συμπληρώματος (C1) στην κλασική οδό, καθώς και στις πρωτεάσες σερίνης που σχετίζονται με τη λεκτίνη δέσμευσης μαννόζης στην οδό λεκτίνης. Το πρωτεύον υπόστρωμα του ενεργοποιημένου ενζύμου C1 είναι το C4. Το μη ανασταλμένο C1 οδηγεί σε μειωμένα επίπεδα C4. Το C1 είναι ο πιο σημαντικός αναστολέας ενεργοποίησης επαφής και ρυθμίζει το σύστημα επαφής και την ενδογενή οδό πήξης μέσω δέσμευσης σε και αδρανοποίησης καλλικρεΐνης και παράγοντα XIIIa. Επειδή αυτές οι οδοί αποτελούν μέρος καταρρακτών ενίσχυσης ενζύμων, χωρίς αναστολέα C1, η αυθόρμητη ή επαγόμενη από έναυσμα ενεργοποίηση αυτών των οδών μπορεί να οδηγήσει σε ανεμπόδιστη ενεργοποίηση και οίδημα.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σε κλινικές μελέτες, η ενδοφλέβια χορήγηση του Cinryze οδήγησε σε μια σημαντική αύξηση σε συστηματικά επίπεδα αντιγονικού και λειτουργικού αναστολέα C1 εντός 1 ώρας από τη χορήγηση. Η χορήγηση του αναστολέα C1 αυξάνει τα επίπεδα του αναστολέα C1 στον ορό και αποκαθιστά προσωρινά τη φυσική ρύθμιση της επαφής, του συμπληρώματος και των ινωδολυτικών συστημάτων, ελέγχοντας επομένως το οίδημα ή την προδιάθεση οίδηματος.

Τα χαμηλά επίπεδα C4 στον ορό συχνά σχετίζονται με προσβολές ΚΑΟ. Η θεραπεία με Cinryze οδήγησε σε αύξηση των επιπέδων C4 σε 12 ώρες. Υπάρχει μια στατιστικά σημαντική ($p=0,0017$) διαφορά στις αλλαγές στις μέσες τιμές από τη γραμμή βάσης μεταξύ των ομάδων θεραπείας σε 12 ώρες, καταδεικνύοντας τη συσχέτιση μεταξύ της θεραπείας με Cinryze με μια αύξηση στη δράση του C4 (Cinryze + 2,9 mg/dl έναντι του εικονικού φαρμάκου + 0,1 mg/dl).

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Δεδομένα από δύο τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες (LEVP 2005-1/A και LEVP 2005-1/B), δεδομένα από δύο ανοιχτές μελέτες (LEVP 2006-1 και LEVP 2006-4) και 2 παιδιατρικές κλινικές μελέτες (0624-203 και 0624-301) κατέδειξαν την αποτελεσματικότητα του Cinryze για τη θεραπεία και την πρόληψη των προσβολών αγγειοοίδηματος σε άτομα με ΚΑΟ.

Cinryze για τη θεραπεία προσβολών ΚΑΟ

Η μελέτη LEVP 2005-1/A χρησιμοποίησε έναν τυχαιοποιημένο, διπλά τυφλό, ελεγχόμενο με εικονικό φάρμακο σχεδιασμό παράλληλων ομάδων. Τυχαιοποιήθηκαν 71 άτομα με οξείες προσβολές ΚΑΟ (36 σε θεραπεία με Cinryze, 35 σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο). Η μελέτη κατέδειξε ότι η θεραπεία με Cinryze εντός 4 ωρών μετά από την έναρξη μιας προσβολής ΚΑΟ οδήγησε σε μεγαλύτερη από 2πλάσια μείωση στο χρόνο έως την έναρξη αναμφισβήτητης ανακούφισης του καθοριστικού συμπτώματος της προσβολής ΚΑΟ σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (διάμεση τιμή 2 ώρες για Cinryze έναντι >4 ώρες για το εικονικό φάρμακο, $p=0,048$). Η θεραπεία με Cinryze οδήγησε επίσης σε μεγαλύτερη από 2πλάσια μείωση στο χρόνο για την ολοκλήρωση της επίλυσης της προσβολής

ΚΑΟ σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (διάμεση τιμή 12,3 ώρες έναντι 31,6 ωρών, $p=0,001$). Το ποσοστό ατόμων με έναρξη αναμφισβήτητης ανακούφισης του καθοριστικού συμπτώματος εντός 4 ωρών μετά τη χορήγηση της δόσης ήταν 60% για Cinryze και 42% για το εικονικό φάρμακο ($p=0,062$). Μεταξύ 15 ατόμων που υποβλήθηκαν σε ανοιχτή θεραπεία με Cinryze για λαρυγγικές προσβολές ΚΑΟ, κανένα δε χρειάστηκε διασωλήνωση.

Στην ανοιχτή μελέτη LEVP 2006-1, 101 άτομα υποβλήθηκαν σε θεραπεία για συνολικά 609 οξείες προσβολές ΚΑΟ (διάμεση τιμή 3 προσβολές ανά άτομο, εύρος: 1-57). Εντός 4 ωρών μετά από τη χορήγηση δόσης Cinryze, το 87% των προσβολών πέτυχε αναμφισβήτητη ανακούφιση του καθοριστικού συμπτώματος. Για το 95% των προσβολών, η κλινική ανακούφιση παρατηρήθηκε και/ή τα άτομα πήραν εξιτήριο για το σπίτι τους εντός 4 ωρών. Για άτομα με >1 προσβολή, η αναλογία των προσβολών που ανταποκρίθηκαν εντός 4 ωρών μετά από τη χορήγηση δόσης Cinryze και ο χρόνος έως την ανταπόκριση ήταν συγκρίσιμος ανεξάρτητα από τον αριθμό των προσβολών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία. Μεταξύ 84 διακριτών λαρυγγικών προσβολών ΚΑΟ, καμία δε χρειάστηκε διασωλήνωση μετά από θεραπεία με Cinryze.

Cinryze για την πρόληψη ρουτίνας προσβολών ΚΑΟ

Η Μελέτη LEVP 2005-1/B χρησιμοποίησε έναν τυχαίο, διπλά τυφλό, ελεγχόμενο με εικονικό φάρμακο σχεδιασμό διασταύρωσης. 22 άτομα αξιολογήθηκαν σχετικά με την αποτελεσματικότητα (τυχαιοποιήθηκαν και υποβλήθηκαν σε θεραπεία σε αμφοτέρους τις περιόδους διασταύρωσης). Η μελέτη κατέδειξε ότι η προφύλαξη με Cinryze οδήγησε σε μεγαλύτερη από 2πλάσια μείωση στον αριθμό προσβολών ΚΑΟ σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (μέση τιμή 6,3 προσβολές για το Cinryze έναντι 12,8 προσβολών για το εικονικό φάρμακο, $p<0,0001$). Οι προσβολές αγγειοιδήματος ήταν επίσης λιγότερο σοβαρές κατά την προφυλακτική θεραπεία με Cinryze σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (μέση βαθμολογία σοβαρότητας 1,3 έναντι 1,9 ή μία μείωση 32%, $p=0,0008$) και βραχύτερης διάρκειας (μέση τιμή 2,1 ημέρες έναντι 3,4 ημερών ή μια μείωση 38%, $p=0,0004$). Ο συνολικός αριθμός ημερών οιδήματος κατά την προφυλακτική θεραπεία με Cinryze μειώθηκε σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (μέση τιμή 10,1 ημέρες έναντι 29,6 ημερών ή μια μείωση 66%, $p<0,0001$). Επιπρόσθετα, λιγότερες ανοιχτές εγχύσεις Cinryze χρειάστηκαν για τη θεραπεία των προσβολών ΚΑΟ κατά τη θεραπεία με Cinryze σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (μέση τιμή 4,7 εγχύσεις έναντι 15,4 εγχύσεων ή 70% μείωση, $p<0,0001$).

Στην ανοιχτή μελέτη LEVP 2006-4, 146 άτομα έλαβαν Cinryze ως προφύλαξη για ΚΑΟ για περιόδους που κυμαίνονται από 8 ημέρες έως περίπου 32 μήνες (διάμεση τιμή 8 μήνες). Πριν την εγγραφή, τα άτομα ανέφεραν μια διάμεση τιμή μηνιαίων προσβολών ΚΑΟ 3,0 (εύρος: 0,08-28,0). Κατά τη διάρκεια της προφυλακτικής θεραπείας με Cinryze, αυτή η τιμή ήταν 0,21 (εύρος: 0-4,56) και το 86% των ατόμων εμφάνισε ένα μέσο επεισόδιο προσβολής ≤ 1 το μήνα. Για άτομα που έλαβαν προφύλαξη με Cinryze για τουλάχιστον 1 έτος, η μηνιαία τιμή προσβολών ανά άτομο παρέμεινε σταθερά χαμηλή (0,34 προσβολές το μήνα) σε σχέση με τις τιμές προ μελέτης.

Cinryze για την προ επέμβασης πρόληψη προσβολών ΚΑΟ

Ανοιχτή θεραπεία με Cinryze χορηγήθηκε εντός 24 ωρών πριν από συνολικά 91 ιατρικές, οδοντιατρικές ή χειρουργικές επεμβάσεις στο κλινικό πρόγραμμα (40 επεμβάσεις σε παιδιά και 51 επεμβάσεις σε ενήλικες). Για το 98% των επεμβάσεων, δεν αναφέρθηκε καμία προσβολή ΚΑΟ εντός 72 ωρών μετά τη δόση Cinryze.

Παιδιατρικός πληθυσμός (ηλικιακή ομάδα 6-11 ετών)

Cinryze για τη θεραπεία των προσβολών ΚΑΟ

Μελέτη LEVP 2006-1: Είκοσι δύο παιδιατρικά άτομα έλαβαν θεραπεία για 121 οξείες προσβολές ΚΑΟ. Η αναλογία προσβολών ΚΑΟ που πέτυχαν αναμφισβήτητη ανακούφιση του καθοριστικού συμπτώματος εντός 4 ωρών μετά από θεραπεία με Cinryze ήταν συγκρίσιμη μεταξύ των 22 παιδιών που εντάχθηκαν (εύρος ηλικίας: 2-17) και ενηλίκων με το 89% και το 86% των προσβολών να πετυχαίνει ανακούφιση, αντίστοιχα.

Μελέτη 0624-203: Εννιά άτομα (εύρος ηλικίας: 6 – 11) εντάχθηκαν και έλαβαν μια εφάπαξ δόση Cinryze: Τρία άτομα (10 - 25 kg) έλαβαν 500 μονάδες(*), 3 άτομα (>25 kg) 1.000 μονάδες(*), και 3 άτομα (>25 kg) 1.500 μονάδες(*). Και τα 9 (100%) άτομα πέτυχαν έναρξη αναμφισβήτητης ανακούφισης του καθοριστικού συμπτώματος εντός 4 ωρών μετά την έναρξη της θεραπείας με το Cinryze. Το διάμεσο μεσοδιάστημα ήταν 0,5 ώρα (εύρος: 0,25-2,5 ώρες): 1,25, 0,25, και 0,5 ώρες στις ομάδες των 500 μονάδων(*), 1.000 μονάδων(*), και 1.500 μονάδων(*) Cinryze, αντίστοιχα. Το διάμεσο μεσοδιάστημα για την ολοκλήρωση της επίλυσης της προσβολής ΚΑΟ για τα 9 άτομα ήταν 13,6 ώρες (εύρος: 1,6-102,3 ώρες).

Cinryze για την πρόληψη των προσβολών ΚΑΟ

Μελέτη LEVP 2006-4: Πριν την ένταξη, 23 παιδιά (εύρος ηλικίας: 3 έως 17 ετών) ανέφεραν μια διάμεση τιμή μηνιαίων προσβολών ΚΑΟ 3,0 (εύρος: 0,5-28,0). Κατά τη διάρκεια της μελέτης και κατά τη λήψη προφύλαξης με Cinryze (1.000 μονάδες(*) κάθε 3 έως 7 ημέρες, με εξαίρεση ένα παιδί 3 ετών, που λάμβανε 500 μονάδες(*) κάθε 3 έως 7 ημέρες), τα παιδιά στις διάφορες ηλικιακές υποομάδες εμφάνισαν διάμεσες μηνιαίες τιμές προσβολών ΚΑΟ 0,4 (εύρος: 0-3,4), και το 87% των παιδιών ανέφερε ≤ 1 προσβολή το μήνα. Αυτά τα αποτελέσματα ήταν συγκρίσιμα με εκείνα που παρατηρήθηκαν σε ενήλικες.

Μελέτη 0624-301: Έξι παιδιατρικά άτομα (ηλικίας 6 έως 11 ετών) εντάχθηκαν και τυχαιοποιήθηκαν σε χορήγηση δόσης δύο φορές την εβδομάδα για 12 εβδομάδες σε 2 αλληλουχίες θεραπείας (500/1.000 μονάδες(*) ή 1.000/500 μονάδες(*) Cinryze). Και οι δύο δόσεις κατέληξαν σε παρόμοια μείωση της συχνότητας προσβολής και κατέδειξαν κλινικό όφελος όσον αφορά τη βαρύτητα, τη διάρκεια και την απαίτηση για άμεση θεραπεία των προσβολών.

Παιδιατρικός πληθυσμός (ηλικιακή ομάδα <6 ετών)

Για τα 3 άτομα ηλικίας μικρότερης των 6 ετών, η χορήγηση του Cinryze (500 μονάδες(*) ή 1.000 μονάδες(*) σχετίστηκε με αυξήσεις στα επίπεδα C1 INH και κλινική αποτελεσματικότητα σε άμεση θεραπεία και πρόληψη προσβολών. Συνολικά, η χορήγηση του Cinryze ήταν καλά ανεκτή.

Σε όλες τις μελέτες, η χορήγηση Cinryze οδήγησε σε αυξήσεις στα επίπεδα αντιγονικού και λειτουργικού αναστολέα C1 μετά την έγχυση σε σύγκριση με τις τιμές προ έγχυσης τόσο σε παιδιά όσο και σε ενήλικες.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μια τυχαιοποιημένη, παράλληλων ομάδων, ανοιχτή φαρμακοκινητική μελέτη του Cinryze πραγματοποιήθηκε σε άτομα με ασυμπτωματική ΚΑΟ. Τα άτομα έλαβαν είτε μια εφάπαξ ενδοφλέβια δόση 1.000 μονάδων(*) ή μια δόση 1.000 μονάδων(*) ακολουθούμενη από μια δεύτερη δόση 1.000 μονάδων(*) 60 λεπτά αργότερα. Οι μέσες φαρμακοκινητικές παράμετροι για λειτουργικό αναστολέα C1 που προέκυψαν από διορθωμένα για την αρχική τιμή δεδομένα συγκέντρωσης παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2. Μέση τιμή φαρμακοκινητικών παραμέτρων για λειτουργικό αναστολέα C1 μετά από τη χορήγηση Cinryze

Παράμετροι	Εφάπαξ δόση (1.000 μονάδες*)	Διπλή δόση (1.000 μονάδες δόση ακολουθούμενη από μια δεύτερη δόση 1.000 μονάδων 60 λεπτά αργότερα)
C _{αρχική} (U/ml)	0,31 ± 0,20 (n = 12)	0,33 ± 0,20 (n = 12)
C _{max} (U/ml)	0,68 ± 0,08 (n = 12)	0,85 ± 0,12 (n = 13)
Διορθωμένη για την αρχική τιμή C _{max} (U/ml)	0,37 ± 0,15 (n=12)	0,51 ± 0,19 (n=12)
t _{max} (hr) [διάμεση τιμή (εύρος)]	[1,2 (0,3 – 26,0)] (n = 12)	[2,2 (1,0 – 7,5)] (n = 13)
AUC _(0-t) (U*hr/ml)	74,5 ± 30,3 (n = 12)	95,9 ± 19,6 (n = 13)
Διορθωμένη για την αρχική τιμή AUC _(0-t) (U*hr/ml)	24,5 ± 19,1 (n=12)	39,1 ± 20,0 (n=12)
CL (κάθαρση) σε ml/min	0,85 ± 1,07 (n = 7)	1,17 ± 0,78 (n = 9)
Χρόνος ημιζωής απομάκρυνσης (hr)	56 ± 35 (n = 7)	62 ± 38 (n = 9)

n= αριθμός αξιολογούμενων ατόμων.

* Ιστορικά εκχωρημένες τιμές ισχύος εκφράζονται σε εσωτερικές (in-house) μονάδες (U).

Μετά από ενδοφλέβια χορήγηση εφάπαξ δόσης Cinryze σε ασθενείς με ΚΑΟ, η συγκέντρωση στον ορό του λειτουργικού αναστολέα C1 διπλασιάστηκε εντός 1 έως 2 ωρών. Η μέγιστη συγκέντρωση στον ορό (C_{max}) και η περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου (AUC) εμφανίστηκε να αυξάνει από την εφάπαξ έως τη διπλή δόση, αν και η αύξηση δεν ήταν ανάλογη της δόσης. Ο μέσος χρόνος ημιζωής απομάκρυνσης του λειτουργικού αναστολέα C1 μετά τη χορήγηση Cinryze ήταν 56 ώρες για την εφάπαξ δόση και 62 ώρες για τη διπλή δόση.

Επειδή ο αναστολέας του C1 είναι μια ενδογενής πρωτεΐνη του ανθρώπινου πλάσματος, δεν υπόκειται σε μεταβολισμό από ισοένζυμα του κυτοχρώματος P450, σε απέκκριση ή σε φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων που παρουσιάζουν πολλές ενώσεις χαμηλού μοριακού βάρους. Η αναμενόμενη συνέπεια του μεταβολισμού μιας γλυκοπρωτεΐνης είναι μέσω αποδόμησης σε μικρά πεπτιδία και μεμονωμένα αμινοξέα. Ως τέτοια, η φαρμακοκινητική και η απέκκριση του Cinryze δεν αναμένεται να αλλοιωθούν από νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η δράση του λειτουργικού αναστολέα C1 μετρήθηκε σε παιδιά στις δύο ανοιχτές μελέτες (βλ. παράγραφο 5.1). Οι μέσες αυξήσεις από την αρχική τιμή στη δράση του λειτουργικού αναστολέα C1 που μετρήθηκαν 1 ώρα μετά τη δόση σε παιδιά ηλικίας 2 έως <18 ετών κυμάνθηκαν από 20% έως 88% στη Μελέτη LEVP 2006-1 (θεραπεία) και από 22% έως 46% στη Μελέτη LEVP 2006-4 (πρόληψη) σε σύγκριση με 21% έως 66% και 25% έως 32% σε ενήλικες, αντίστοιχα. Δύο επιπρόσθετες μελέτες αξιολόγησαν τα επίπεδα στο πλάσμα σε παιδιά (6 - 11 ετών).

Στη μελέτη 0624-203, η αντιγονική και η λειτουργική δραστηριότητα του C1 INH στο πλάσμα από 9 ασθενείς ελήφθησαν έπειτα από μια εφάπαξ ενδοφλέβια δόση 500 μονάδων(*), 1.000 μονάδων(*), ή 1.500 μονάδων(*) Cinryze βάσει του σωματικού βάρους (βλ. παράγραφο 5.1). Καταδείχθηκαν αυξήσεις στα επίπεδα της αντιγονικής και της λειτουργικής δραστηριότητας του C1 INH από τις τιμές της γραμμής βάσης στη 1 ώρα και στις 24 ώρες μετά τη δόση.

Στη μελέτη 0624-301, η αντιγονική και η λειτουργική δραστηριότητα του C1 INH στο πλάσμα μετρήθηκαν από 6 ασθενείς πριν τη δόση και 1 ώρα μετά από ενδοφλέβια χορήγηση δύο επιπέδων δόσης Cinryze (500 μονάδες(*) και 1.000 μονάδες(*)) κάθε 3 ή 4 ώρες για 12 εβδομάδες. Και οι δύο δόσεις Cinryze κατέληξαν σε σχετικά επίπεδα αντιγονικής και λειτουργικής δραστηριότητας του C1 INH στο πλάσμα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες γενικής τοξικότητας και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα. Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες γονοτοξικότητας καθώς η δραστική ουσία δεν είναι πιθανό να αλληλεπιδρά άμεσα με το DNA ή άλλο χρωμοσωμικό υλικό. Δεν διεξήχθησαν μελέτες σχετικά με τη γονιμότητα, την πρόιμη εμβρυϊκή και μεταγεννητική ανάπτυξη ή μελέτες καρκινογένεσης διότι η χρόνια χορήγηση δόσης σε ζώα θα αναμενόταν να σχετίζεται με ανάπτυξη εξουδετερωτικών αντισωμάτων στην ανθρώπινη πρωτεΐνη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις:

Χλωριούχο νάτριο
Σακχαρόζη
Κιτρικό νάτριο
L-βαλίνη
L-αλανίνη
L-θρεονίνη

Διαλύτης:

Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Για τη χορήγηση του προϊόντος, χρησιμοποιήστε μόνο σύριγγα που δεν περιέχει σιλικόνη (που παρέχεται στη συσκευασία).

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

Μετά την ανασύσταση, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Ωστόσο, έχει καταδειχθεί χημική και φυσική σταθερότητα σε χρήση για 3 ώρες σε θερμοκρασία δωματίου (15°C - 25°C).

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C. Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως. Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

500 IU αναστολέα C1 σε άχρωμο γυάλινο φιαλίδιο (Τύπου I), κλεισμένο με ελαστικό πώμα (Τύπου I) και σφράγιση αλουμινίου με αποσπώμενο πλαστικό καπάκι.

5 ml ύδωρ για ενέσιμα σε άχρωμο γυάλινο φιαλίδιο (Τύπου I), κλεισμένο με ελαστικό πώμα (Τύπου I) και σφράγιση αλουμινίου με αποσπώμενο πλαστικό καπάκι.

Κάθε συσκευασία περιέχει:

Δύο φιαλίδια κόνεως.

Δύο φιαλίδια διαλύτη.

2 συσκευές μεταφοράς φίλτρου, 2 αναλώσιμες σύριγγες των 10 ml, 2 σετ φλεβοκέντησης και 2 προστατευτικές βάσεις.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κάθε σετ περιέχει υλικό για είτε μία δόση των 1.000 IU ή για δύο δόσεις των 500 IU.

Ανασύσταση και χορήγηση του Cinryze

Η ανασύσταση, η χορήγηση του προϊόντος και ο χειρισμός του σετ χορήγησης και των βελονών πρέπει να γίνει με προσοχή.

Χρησιμοποιήστε είτε το σύστημα μεταφοράς φίλτρου που παρέχεται με το Cinryze ή μια διαθέσιμη στο εμπόριο βελόνα διπλού άκρου.

Προετοιμασία και χειρισμός

Το Cinryze προορίζεται για ενδοφλέβια χορήγηση μετά από ανασύσταση με ύδωρ για ενέσιμα. Το φιαλίδιο Cinryze προορίζεται για μία μόνο χρήση.

Ανασύσταση

Ένα φιαλίδιο κόνεως, 1 φιαλίδιο διαλύτη, 1 συσκευή μεταφοράς φίλτρου, 1 αναλώσιμη σύριγγα των 10 ml, 1 σετ φλεβοκέντησης και 1 προστατευτική βάση χρειάζονται για την προετοιμασία μιας δόσης των 500 IU.

Δύο φιαλίδια κόνεως, 2 φιαλίδια διαλύτη, 2 συσκευές μεταφοράς φίλτρου, 1 αναλώσιμη σύριγγα των 10 ml, 1 σετ φλεβοκέντησης και 1 προστατευτική βάση χρειάζονται για την προετοιμασία μιας δόσης των 1.000 IU.

Κάθε φιαλίδιο προϊόντος θα πρέπει να ανασυσταθεί με 5 ml ύδατος για ενέσιμα.

Ένα φιαλίδιο ανασυσταμένου Cinryze αντιστοιχεί σε μία δόση των 500 IU.

Δύο φιαλίδια ανασυσταμένου Cinryze αντιστοιχούν σε μία δόση των 1.000 IU. Επομένως, δύο φιαλίδια συνδυάζονται για μία δόση των 1.000 IU.

1. Εργαστείτε στη βάση που παρέχεται και πλύνετε τα χέρια σας πριν την εκτέλεση των ακόλουθων διαδικασιών.
2. Κατά τη διαδικασία ανασύστασης θα πρέπει να χρησιμοποιείται άσηπτη τεχνική.
3. Βεβαιωθείτε ότι το φιαλίδιο κόνεως και το φιαλίδιο διαλύτη βρίσκονται σε θερμοκρασία δωματίου (15°C - 25°C).
4. Ελευθερώστε την ετικέτα του φιαλιδίου κόνεως αφαιρώντας τη διάτρητη λωρίδα που υποδεικνύεται από το ανεστραμμένο τρίγωνο.
5. Αφαιρέστε τα πλαστικά καπάκια από τα φιαλίδια κόνεως και διαλύτη.
6. Καθαρίστε τα πώματα με ένα τολύπιο απολύμανσης και αφήστε τα να στεγνώσουν πριν τα χρησιμοποιήσετε.
7. Αφαιρέστε το προστατευτικό κάλυμμα από το άνω μέρος της συσκευασίας της συσκευής μεταφοράς. Μην αφαιρέσετε τη συσκευή από τη συσκευασία.
8. Σημείωση: η συσκευή μεταφοράς πρέπει να προσαρτηθεί στο φιαλίδιο διαλύτη πριν προσαρτηθεί στο φιαλίδιο κόνεως, έτσι ώστε να μη χαθεί το κενό στο φιαλίδιο κόνεως. Τοποθετήστε το φιαλίδιο διαλύτη σε μια επίπεδη επιφάνεια και εισάγετε το μπλε άκρο της συσκευής μεταφοράς μέσα στο φιαλίδιο διαλύτη, ωθώντας προς τα κάτω έως ότου η ακίδα διεισδύσει μέσω του κέντρου του πώματος του φιαλιδίου διαλύτη και η συσκευή ασφαλίσει στη

θέση της. Η συσκευή μεταφοράς πρέπει να είναι κατακόρυφη πριν τη διείδυση στο κλείσιμο πώματος.

9. Αφαιρέστε την πλαστική συσκευασία από τη συσκευή μεταφοράς και απορρίψτε την. Προσέξτε να μην αγγίξετε το εκτεθειμένο άκρο της συσκευής μεταφοράς.
10. Τοποθετήστε το φιαλίδιο κόνεως σε μια επίπεδη επιφάνεια. Αναστρέψτε τη συσκευή μεταφοράς και το φιαλίδιο διαλύτη που περιέχει ύδωρ για ενέσιμα και εισάγετε το διαυγές άκρο της συσκευής μεταφοράς μέσα στο φιαλίδιο κόνεως, ωθώντας προς τα κάτω έως ότου η ακίδα διειδύσει στο ελαστικό πώμα και η συσκευή μεταφοράς ασφαλίσει στη θέση της. Η συσκευή μεταφοράς πρέπει να είναι κατακόρυφη πριν τη διείδυση στο κλείσιμο πώματος του φιαλιδίου κόνεως. Το κενό στο φιαλίδιο κόνεως θα τραβήξει το διαλύτη. Εάν δεν υπάρχει κενό στο φιαλίδιο, μη χρησιμοποιήσετε το προϊόν.
11. Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο κόνεως έως ότου διαλυθεί όλη η κόνις. Μην ανακινείτε το φιαλίδιο κόνεως. Φροντίστε να διαλυθεί εντελώς όλη η κόνις.
12. Αποσυνδέστε το φιαλίδιο διαλύτη στρέφοντάς το αριστερόστροφα. Μην αφαιρέσετε το διαυγές άκρο της συσκευής μεταφοράς από το φιαλίδιο κόνεως.

Ένα φιαλίδιο ανασυσταμένου Cinryze περιέχει 500 IU αναστολέα C1 σε 5 ml που αντιστοιχεί σε συγκέντρωση 100 IU/ml. Προχωρήστε στη διαδικασία χορήγησης εάν οι ασθενείς λάβουν *μια δόση των 500 IU*.

Δύο φιαλίδια κόνεως Cinryze πρέπει να ανασυσταθούν για να κάνουν μία δόση (1.000 IU/10 ml). Ως εκ τούτου, επαναλάβετε τις παραπάνω οδηγίες από το 1 έως το 12 χρησιμοποιώντας μια πρόσθετη συσκευασία που περιέχει μια συσκευή μεταφοράς για την ανασύσταση του δεύτερου από τα δύο φιαλίδια κόνεως. Μην επαναχρησιμοποιείτε τη συσκευή μεταφοράς. Αφού ανασυσταθούν τα δύο φιαλίδια προχωρήστε στη διαδικασία χορήγησης για *μια δόση των 1.000 IU*.

Διαδικασία χορήγησης για μια δόση των 500 IU

1. Κατά τη διαδικασία χορήγησης θα πρέπει να χρησιμοποιείται άσηπτη τεχνική.
2. Μετά την ανασύσταση, τα διαλύματα Cinryze είναι άχρωμα έως ελαφρώς μπλε και διαυγή. Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν τα διαλύματα είναι θολά ή αποχρωματισμένα.
3. Χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη, αναλώσιμη σύριγγα των 10 ml, τραβήξτε προς τα πίσω το έμβολο για να αφήσετε περίπου 5 ml αέρα στη σύριγγα.
4. Προσαρτήστε τη σύριγγα στο άνω μέρος του διαυγούς άκρου της συσκευής μεταφοράς στρέφοντάς την δεξιόστροφα.
5. Αναστρέψτε το φιαλίδιο απαλά και ενέστε αέρα μέσα στο διάλυμα και κατόπιν αποσύρετε αργά το ανασυσταμένο διάλυμα Cinryze μέσα στη σύριγγα.
6. Αποσυνδέστε τη σύριγγα από το φιαλίδιο στρέφοντάς την αριστερόστροφα και ελευθερώνοντάς την από το διαυγές άκρο της συσκευής μεταφοράς.
7. Επιθεωρήστε το ανασυσταμένο διάλυμα Cinryze για σωματιδιακή ύλη πριν από τη χορήγηση. Μη χρησιμοποιείτε εάν παρατηρηθούν σωματίδια.
8. Προσαρτήστε το σετ φλεβοκέντησης στη σύριγγα που περιέχει διάλυμα Cinryze και ενέστε το ενδοφλέβια στον ασθενή. Χορηγήστε 500 IU (μετά από ανασύσταση σε 5 ml ύδατος για ενέσιμα) Cinryze με ενδοφλέβια ένεση σε ρυθμό 1 ml το λεπτό για 5 λεπτά.

Διαδικασία χορήγησης για μια δόση των 1.000 IU

1. Κατά τη διαδικασία χορήγησης θα πρέπει να χρησιμοποιείται άσηπτη τεχνική.
2. Μετά την ανασύσταση, τα διαλύματα Cinryze είναι άχρωμα έως ελαφρώς μπλε και διαυγή. Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν τα διαλύματα είναι θολά ή αποχρωματισμένα.
3. Χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη, αναλώσιμη σύριγγα των 10 ml, τραβήξτε προς τα πίσω το έμβολο για να αφήσετε περίπου 5 ml αέρα στη σύριγγα.
4. Προσαρτήστε τη σύριγγα στο άνω μέρος του διαυγούς άκρου της συσκευής μεταφοράς στρέφοντάς την δεξιόστροφα.
5. Αναστρέψτε το φιαλίδιο απαλά και ενέστε αέρα μέσα στο διάλυμα και κατόπιν αποσύρετε αργά το ανασυσταμένο διάλυμα Cinryze μέσα στη σύριγγα.

6. Αποσυνδέστε τη σύριγγα από το φιαλίδιο στρέφοντάς την αριστερόστροφα και ελευθερώνοντάς την από το διαυγές άκρο της συσκευής μεταφοράς.
7. Χρησιμοποιώντας την ίδια σύριγγα, επαναλάβετε τα βήματα 3 έως 6 με ένα δεύτερο φιαλίδιο ανασυσταμένου Cinryze για να κάνετε μια πλήρη δόση 10 ml.
8. Επιθεωρήστε το ανασυσταμένο διάλυμα Cinryze για σωματιδιακή ύλη πριν από τη χορήγηση. Μη χρησιμοποιείτε εάν παρατηρηθούν σωματίδια.
9. Προσαρτήστε το σετ φλεβοκέντησης στη σύριγγα που περιέχει διάλυμα Cinryze και ενέστε το ενδοφλέβια στον ασθενή. Χορηγήστε 1.000 IU (μετά από ανασύσταση σε 10 ml ύδατος για ενέσιμα) Cinryze με ενδοφλέβια ένεση σε ρυθμό 1 ml το λεπτό για 10 λεπτά.

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Shire Services BVBA
Rue Montoyer 47
1000 Brussels
Βέλγιο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/688/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 15 Ιουνίου 2011
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 26 Μάιος 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>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

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

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Sanquin Plasma Products B.V.
Plesmanlaan 125
1066 CX Amsterdam
Ολλανδία

Baxalta Inc.
4501 Colorado Boulevard
Los Angeles, CA 90039-1103
Η.Π.Α.

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Αυστρία

Baxter AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Αυστρία

Shire International Licensing B.V.
Mercuriusplein 11
2132 HA Hoofddorp
Ολλανδία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

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

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

- **Επίσημη αποδέσμευση παρτίδων**

Σύμφωνα με το άρθρο 114 της οδηγίας 2001/83/EK, η επίσημη αποδέσμευση των παρτίδων πραγματοποιείται από κρατικό εργαστήριο ή από εργαστήριο που έχει ορισθεί για τον σκοπό αυτό.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

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

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

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει 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

Πριν από την κυκλοφορία του προϊόντος σε κάθε Κράτος Μέλος, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα συμφωνήσει για το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού υλικού με την αρμόδια εθνική αρχή.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα πρέπει να διασφαλίσει ότι όλοι οι επαγγελματίες υγείας που αναμένεται ότι θα συνταγογραφήσουν Cinryze θα διαθέτουν ένα Εκπαιδευτικό πακέτο.

Το εκπαιδευτικό πακέτο θα πρέπει να περιέχει τα ακόλουθα:

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών Χρήσης για το Cinryze

Εκπαιδευτικό υλικό για επαγγελματίες υγείας

Εκπαιδευτικό υλικό για μη επαγγελματίες υγείας

Το εκπαιδευτικό υλικό για επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να περιλαμβάνει πληροφορίες για τα ακόλουθα βασικά σημεία:

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για τη χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος κατ'οίκον ή την αυτοχορήγηση.

Αποτελεί ευθύνη του συνταγογράφοντος γιατρού να καθορίσει ποιοι ασθενείς ενδέχεται να είναι κατάλληλοι για θεραπεία κατ'οίκον ή αυτοχορήγηση Cinryze.

Αποτελεί ευθύνη του συνταγογράφοντος γιατρού να παρέχει κατάλληλη εκπαίδευση σε μη επαγγελματίες υγείας που θα χορηγήσουν τη θεραπεία κατ'οίκον, όπως ο ασθενής για αυτοχορήγηση ή ένα μέλος της οικογένειάς του. Απαιτείται να γίνεται τακτική αναθεώρηση της χορήγησης από τον ασθενή/φροντιστή για τη διασφάλιση της διατήρησης της βέλτιστης πρακτικής.

Η εκπαίδευση που θα παρέχεται θα πρέπει να διαχειρίζεται τα ακόλουθα θέματα

Προφυλάξεις για φύλαξη

Δόσεις και ενδείξεις θεραπείας

Προετοιμασία μίας δόσης Cinryze (500 IU) με ανασύσταση ενός φιαλιδίου

Προετοιμασία μίας δόσης Cinryze (1.000 IU) με ανασύσταση δύο φιαλιδίων

Μέθοδος ανασύστασης κάθε φιαλιδίου

Τεχνική ενδοφλέβιας ένεσης

Μέθοδος και ρυθμός χορήγησης μίας δόσης Cinryze (500 IU)

Μέθοδος και ρυθμός χορήγησης μίας δόσης Cinryze (1.000 IU)

Οδηγίες για την αναζήτηση επείγουσας θεραπείας από επαγγελματίες υγείας σε περίπτωση αστοχίας απόκτησης φλεβικής πρόσβασης ή σε περίπτωση έλλειψης αποτελεσματικότητας
Οδηγίες για την αντιμετώπιση δυνητικών ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Πληροφορίες για την ανάγκη τήρησης ενός ημερολογίου για την καταγραφή κάθε θεραπείας που λαμβάνεται κατ'οίκον και για το ότι πρέπει αυτό να προσκομίζεται σε κάθε επίσκεψη. Οι πληροφορίες που συλλέγονται θα πρέπει να περιλαμβάνουν:

Ημερομηνία και ώρα θεραπείας

Αριθμός παρτίδας και δόση που λαμβάνεται

Ενδείξεις θεραπείας (οξεία προσβολή ή προφύλαξη)

Ανταπόκριση στη θεραπεία

Οποιοσδήποτε ανεπιθύμητες αντιδράσεις

Αποτελεί ευθύνη του συνταγογράφοντος ιατρού η επαλήθευση ότι όλες οι αναγκαίες επιδεξιότητες έχουν αποκτηθεί από τον μη επαγγελματία υγείας και ότι το Cinryze μπορεί να χορηγηθεί κατ'οίκον με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα.

Η ύπαρξη ενός μητρώου μετά την κυκλοφορία στην αγορά στο οποίο οι επαγγελματίες υγείας ενθαρρύνονται να εισάγουν ασθενείς.

Το εκπαιδευτικό υλικό για μη επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να περιλαμβάνει πληροφορίες για τα ακόλουθα βασικά σημεία:

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για τη χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος κατ'οίκον ή την αυτοχορήγηση.

Για μερικούς ασθενείς ο συνταγογράφων ιατρός ενδέχεται να αποφασίσει ότι το Cinryze μπορεί να χορηγηθεί κατ'οίκον από έναν μη επαγγελματία υγείας, όπως ένα μέλος της οικογένειας ή με αυτοχορήγηση.

Πριν το Cinryze να μπορεί να χορηγηθεί με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα κατ'οίκον, θα πρέπει να αποκτηθούν οι απαραίτητες επιδεξιότητες από μη επαγγελματίες υγείας.

Ο συνταγογράφων ιατρός θα παρέχει εκπαίδευση σχετικά με τα ακόλουθα θέματα:

Προφυλάξεις για φύλαξη

Δόσεις και ενδείξεις θεραπείας

Προετοιμασία μίας δόσης Cinryze (500 IU) με ανασύσταση ενός φιαλιδίου

Προετοιμασία μίας δόσης Cinryze (1.000 IU) με ανασύσταση δύο φιαλιδίων

Μέθοδος ανασύστασης κάθε φιαλιδίου

Τεχνική ενδοφλέβιας ένεσης

Μέθοδος και ρυθμός χορήγησης μίας δόσης Cinryze (500 IU)

Μέθοδος και ρυθμός χορήγησης μίας δόσης Cinryze (1.000 IU)

Οδηγίες για την αναζήτηση θεραπείας επείγοντος από επαγγελματίες υγείας σε περίπτωση αστοχίας απόκτησης φλεβικής πρόσβασης ή σε περίπτωση έλλειψης αποτελεσματικότητας

Οδηγίες για την αντιμετώπιση δυνητικών ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Πληροφορίες για την ανάγκη τήρησης ενός ημερολογίου για την τεκμηρίωση κάθε θεραπείας που λαμβάνεται κατ'οίκον και για το ότι αυτό πρέπει να προσκομίζεται σε κάθε επίσκεψη. Οι πληροφορίες που συλλέγονται θα πρέπει να περιλαμβάνουν:

Ημερομηνία και ώρα θεραπείας

Αριθμός παρτίδας και δόση που λαμβάνεται

Ενδείξεις θεραπείας (οξεία προσβολή ή προφύλαξη)

Ανταπόκριση στη θεραπεία

Οποιοσδήποτε ανεπιθύμητες αντιδράσεις

Ένα φύλλο οδηγιών που παρέχει λεπτομερείς πληροφορίες για τα βασικά σημεία εκπαίδευσης που θα πρέπει να φυλάσσεται κατ'οίκον για περαιτέρω αναφορά.

- **Υποχρέωση λήψης μετεγκριτικών μέτρων**

Ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα παρακάτω μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
<p>Θα πρέπει να δημιουργηθεί ένα μητρώο μετά την κυκλοφορία στην αγορά με στόχο να αποκτηθούν περισσότερες πληροφορίες για την ασφάλεια και τη χρήση του Cinyze στην Ε.Ε. Περισσότερες πληροφορίες προς συλλογή περιλαμβάνουν τα δεδομένα για την έκθεση στο φάρμακο, τις ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου, τη συχνότητα προσβολών, τα δεδομένα μακροπρόθεσμης ασφάλειας, τη χρήση σε έγκυες ασθενείς με έκβαση κυήσεων, καθώς και τη χρήση στον παιδιατρικό πληθυσμό. Θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην παρακολούθηση περιστατικών σοβαρών και λαρυγγικών προσβολών, καθώς και περιστατικών όπου η θεραπεία ξεκίνησε μετά από 4 ώρες μετά την έναρξη της προσβολής. Θα πρέπει να αναφερθούν λεπτομέρειες για τη χορηγηθείσα δόση, το χρόνο χορήγησης της δόσης, την έκβαση ασφάλειας και αποτελεσματικότητας. Τα δεδομένα που έχουν συλλεγεί σε αυτό το μητρώο θα πρέπει να αναφερθούν στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) ταυτόχρονα με τις υποβολές Έκθεσης Περιοδικής Παρακολούθησης Ασφάλειας (ΕΠΠΑ).</p>	<p>Κύκλος ΕΠΠΑ</p>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΚΟΥΤΙ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Cinryze 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
Αναστολέας C1 (ανθρώπινος)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Μετά την ανασύσταση, ένα φιαλίδιο περιέχει 500 IU αναστολέα C1 (ανθρώπινο) ανά 5 ml που αντιστοιχούν σε μια συγκέντρωση 100 IU/ml. Δύο φιαλίδια ανασυσταμένου Cinryze συνδυάζονται για μια εφάπαξ δόση.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Φιαλίδιο κόνεως: χλωριούχο νάτριο, σακχαρόζη, κιτρικό νάτριο, L-βαλίνη, L-αλανίνη, L-θρεονίνη
Φιαλίδιο διαλύτη: Ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

2 φιαλίδια κόνεως
2 φιαλίδια διαλύτη
2 συσκευές μεταφοράς φίλτρου
2 αναλώσιμες σύριγγες των 10 ml
2 σετ φλεβοκέντησης
2 προστατευτικές βάσεις

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοφλέβια χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη 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

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C. 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

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Shire Services BVBA
Rue Montoyer 47
B - 1000 Brussels
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/11/688/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Cinryze

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

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

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ CINRYZE

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Cinryze 500 IU κόνις για ενέσιμο διάλυμα
Αναστολέας C1 (ανθρώπινος)
IV χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

500 IU

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

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

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΔΙΑΛΥΤΗ

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

Διαλύτης για Cinryze
Υδωρ για ενέσιμα

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Cinryze 500 IU κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα Αναστολέας C1 (ανθρώπινος)

▼ 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 παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

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

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

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

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

Το Cinryze περιέχει την ανθρώπινη πρωτεΐνη που λέγεται “αναστολέας C1” ως δραστική ουσία.

Ο αναστολέας C1 είναι μια φυσικά απαντώμενη πρωτεΐνη που υπάρχει κανονικά στο αίμα. Εάν έχετε χαμηλή ποσότητα αναστολέα C1 στο αίμα σας ή εάν ο αναστολέας C1 σας δε λειτουργεί σωστά, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε προσβολές οιδήματος (που λέγονται αγγειοοίδημα). Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν στομαχικούς πόνους και οίδημα των:

- χεριών και ποδιών
- προσώπου, βλεφάρων, χειλέων ή γλώσσας
- λάρυγγα, κάτι που μπορεί να καταστήσει την αναπνοή δύσκολη
- γεννητικών οργάνων

Σε ενήλικες και παιδιά, το Cinryze μπορεί να αυξήσει την ποσότητα του αναστολέα C1 στο αίμα και είτε να αποτρέψει (πριν υποβληθείτε σε ιατρικές ή οδοντιατρικές διαδικασίες) την εμφάνιση αυτών των προσβολών οιδήματος είτε να διακόψει τις προσβολές οιδήματος μετά την έναρξή τους. Σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά (ηλικίας 6 ετών και άνω), το Cinryze μπορεί να αυξήσει την ποσότητα του αναστολέα C1 στο αίμα και να αποτρέψει τακτικά την εμφάνιση προσβολών οιδήματος.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Cinryze

Μην πάρετε το Cinryze

- σε περίπτωση αλλεργίας στον αναστολέα C1 ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6). Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν νομίζετε ότι είχατε ποτέ μια αλλεργική αντίδραση σε κάποιο από τα συστατικά του Cinryze.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- Πριν ξεκινήσετε θεραπεία με Cinryze, είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν έχετε ή είχατε προβλήματα με την πήξη του αίματός σας (θρομβωτικά επεισόδια). Σε αυτήν την περίπτωση θα παρακολουθείστε προσεκτικά.
- Εάν αρχίσετε να υποφέρετε από εξανθήματα, σφίξιμο στο θώρακα, συριγμό ή ταχύ καρδιακό παλμό αφού πάρετε το Cinryze θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας **αμέσως**. Βλ. παράγραφο 4.
- Όταν παράγονται φάρμακα από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, λαμβάνονται ορισμένα μέτρα για την πρόληψη μετάδοσης λοιμώξεων στους ασθενείς. Τα μέτρα αυτά περιλαμβάνουν την προσεκτική επιλογή δοτών αίματος και πλάσματος, ώστε να διασφαλιστεί ο αποκλεισμός όσων παρουσιάζουν κίνδυνο μεταφοράς λοιμώξεων, καθώς και την εξέταση κάθε αιμοδοσίας και των δεξαμενών πλάσματος για σημεία ιών/λοιμώξεων. Οι παρασκευαστές των προϊόντων αυτών περιλαμβάνουν επίσης βήματα επεξεργασίας αίματος ή πλάσματος που δύνανται να απενεργοποιήσουν ή να αφαιρέσουν τους ιούς. Παρόλα τα μέτρα αυτά, όταν χορηγούνται φάρμακα που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, δεν είναι δυνατόν να αποκλειστεί εντελώς η πιθανότητα μετάδοσης λοίμωξης. Αυτό ισχύει επίσης για τυχόν μη γνωστούς ή πρόσφατα εμφανιζόμενους ιούς ή άλλους τύπους λοιμώξεων.
- Τα μέτρα που λαμβάνονται θεωρούνται αποτελεσματικά για ιούς με περίβλημα, όπως ο ιός της ανοσοανεπάρκειας του ανθρώπου (HIV), ο ιός της ηπατίτιδας B και ο ιός της ηπατίτιδας C, καθώς και για τους ιούς χωρίς περίβλημα, ιό της ηπατίτιδας A και παρβοϊούς B19.
- Ο γιατρός σας μπορεί να συστήσει να υποβληθείτε σε εμβολιασμούς έναντι της ηπατίτιδας A και B εάν λαμβάνετε τακτικά ή επανειλημμένα προϊόντα αναστολέα C1 που έχουν ληφθεί από ανθρώπινο πλάσμα.
- Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος πρέπει να καταγράφονται με σαφήνεια από τον νοσοκόμο ή τον γιατρό σας.

Παιδιά

Το Cinryze δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών για πρόληψη ρουτίνας προσβολών αγγειοιδήματος.

Άλλα φάρμακα και Cinryze

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

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού πάρετε Cinryze. Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες για την ασφάλεια της χρήσης του Cinryze κατά την κύηση και το θηλασμό. Ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας σχετικά με τους κινδύνους και τα οφέλη από τη λήψη αυτού του φαρμάκου.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Cinryze έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Το Cinryze περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει 11,5 mg νατρίου (κύριο συστατικό μαγειρικού/επιτραπέζιου άλατος). Αυτό ισοδυναμεί με το 0,5% της συνιστώμενης μέγιστης ημερήσιας πρόσληψης νατρίου με τη διατροφή για έναν ενήλικα.

3. Πώς να πάρετε το Cinryze

Η έναρξη και η διαχείριση της θεραπείας θα γίνεται υπό την επίβλεψη γιατρού με εμπειρία στη φροντίδα ασθενών με κληρονομικό αγγειοσπασμό (ΚΑΟ).

Ένας γιατρός ή νοσοκόμος μπορεί να προετοιμάσει και να ενέσει το Cinryze για εσάς. Εάν ο γιατρός σας αποφασίσει ότι η αυτοχορήγηση είναι εφικτή, ο γιατρός ή νοσοκόμος σας θα εκπαιδεύσει εσάς ή ένα μέλος της οικογένειας στην προετοιμασία και ένεση του Cinryze. Ο γιατρός σας θα εξετάζει σε τακτική βάση τη διαδικασία προετοιμασίας και χορήγησης με εσάς ή ένα μέλος της οικογένειας ή ένα φροντιστή.

Η συνιστώμενη δόση Cinryze για ενήλικες, εφήβους, παιδιά, ηλικιωμένους, ή ασθενείς που πάσχουν από νεφρικά ή ηπατικά προβλήματα είναι ως εξής:

Χρήση σε ενήλικες και εφήβους (12 ετών και άνω)

Θεραπεία προσβολών οιδήματος

- Μια δόση 1.000 IU (δύο φιαλίδια) Cinryze θα πρέπει να ενεθεί με το πρώτο σημείο μιας προσβολής οιδήματος.
- Μια δεύτερη ένεση 1.000 IU μπορεί να δοθεί εάν τα συμπτώματά σας δε βελτιωθούν μετά από 60 λεπτά.
- Εάν εμφανίζετε μια σοβαρή προσβολή, ιδίως πρήξιμο του λάρυγγα ή εάν καθυστερήσει η έναρξη της θεραπείας, η δεύτερη δόση των 1.000 IU μπορεί να δοθεί νωρίτερα από τα 60 λεπτά μετά την πρώτη δόση, ανάλογα με την κλινική σας ανταπόκριση.
- Το Cinryze θα πρέπει να ενεθεί ενδοφλέβια (μέσα στη φλέβα).

Πρόληψη ρουτίνας προσβολών οιδήματος

- Μια δόση 1.000 IU (δύο φιαλίδια) Cinryze θα πρέπει να ενίεται κάθε 3 ή 4 ημέρες για πρόληψη ρουτίνας προσβολών οιδήματος.
- Το μεσοδιάστημα μεταξύ των δόσεων μπορεί να ρυθμιστεί από τον γιατρό σας ανάλογα με την ανταπόκρισή σας στο Cinryze.
- Το Cinryze θα πρέπει να ενεθεί ενδοφλέβια (μέσα στη φλέβα).

Πρόληψη των προσβολών οιδήματος πριν από εγχείρηση

- Μια δόση 1.000 IU (δύο φιαλίδια) Cinryze θα πρέπει να ενεθεί έως 24 ώρες πριν από μια ιατρική, οδοντιατρική ή χειρουργική επέμβαση.
- Το Cinryze θα πρέπει να ενεθεί ενδοφλέβια (μέσα στη φλέβα).

Χρήση σε παιδιά

Θεραπεία προσβολών αγγειοιδήματος	Προ επέμβασης πρόληψη προσβολών αγγειοιδήματος	Πρόληψη ρουτίνας προσβολών αγγειοιδήματος
<p><u>2 έως 11 ετών, >25 kg:</u> Μια δόση 1.000 IU (δύο φιαλίδια) Cinyze θα πρέπει να ενεθεί με το πρώτο σημείο μιας προσβολής οιδήματος.</p> <p>Μια δεύτερη ένεση 1.000 IU μπορεί να δοθεί εάν τα συμπτώματά σας δε βελτιωθούν μετά από 60 λεπτά.</p>	<p><u>2 έως 11 ετών, >25 kg:</u> Μια δόση 1.000 IU (δύο φιαλίδια) Cinyze θα πρέπει να ενεθεί έως 24 ώρες πριν από μια ιατρική, οδοντιατρική ή χειρουργική επέμβαση.</p>	<p><u>6 έως 11 ετών:</u> Μια δόση 500 IU (ένα φιαλίδιο) Cinyze θα πρέπει να ενίεται κάθε 3 ή 4 ημέρες για πρόληψη ρουτίνας προσβολών οιδήματος.</p> <p>Το μεσοδιάστημα μεταξύ των δόσεων μπορεί να ρυθμιστεί από τον γιατρό σας ανάλογα με την ανταπόκρισή σας στο Cinyze.</p>
<p><u>2 έως 11 ετών, 10-25 kg:</u> Μια δόση 500 IU (ένα φιαλίδιο) Cinyze θα πρέπει να ενεθεί με το πρώτο σημείο μιας προσβολής οιδήματος.</p> <p>Μια δεύτερη ένεση 500 IU μπορεί να δοθεί εάν τα συμπτώματά σας δε βελτιωθούν μετά από 60 λεπτά.</p>	<p><u>2 έως 11 ετών, 10-25 kg:</u> Μια δόση 500 IU (ένα φιαλίδιο) Cinyze θα πρέπει να ενεθεί έως 24 ώρες πριν από μια ιατρική, οδοντιατρική ή χειρουργική επέμβαση.</p>	

Ανασύσταση και τρόπος χορήγησης

Το Cinyze συνήθως ενίεται σε μια φλέβα (ενδοφλέβια) από τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Εσείς ή ο φροντιστής σας θα μπορούσατε επίσης να χορηγήσετε Cinyze ως ένεση αλλά μόνο μετά από επαρκή εκπαίδευση. Εάν κάνετε ένεση το Cinyze μόνοι σας, πάντοτε να το χρησιμοποιείτε αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας. Εάν ο γιατρός σας αποφασίσει ότι ενδέχεται να είστε κατάλληλος για τέτοια θεραπεία κατ'οίκον, αυτός/αυτή θα σας δώσει λεπτομερείς οδηγίες. Θα σας ζητηθεί να κρατάτε ένα ημερολόγιο για την τεκμηρίωση κάθε θεραπείας που λαμβάνετε κατ'οίκον και για να το φέρνετε στον γιατρό σας σε καθεμία από τις επισκέψεις σας. Θα εκτελείται τακτική αναθεώρηση της τεχνικής σας/της τεχνικής του φροντιστή σας για την ένεση, έτσι ώστε να διασφαλίζεται ο συνεχής κατάλληλος χειρισμός.

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

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει αντιδράσεις αλλεργικού τύπου.

Ενημερώστε τον γιατρό σας **αμέσως** εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω συμπτώματα μετά τη λήψη αυτού του φαρμάκου. Αν και σπάνια, τα συμπτώματα μπορεί να είναι σοβαρά.

Αιφνίδιος συριγμός, δυσκολία στην αναπνοή, οίδημα των βλεφάρων, προσώπου ή χειλέων, εξάνθημα ή κνησμός (ειδικά που αφορούν ολόκληρο το σώμα).

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):
πονοκέφαλος, ναυτία.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα): υπερευαισθησία, ζάλη, έμετος, εξάνθημα, κνησμός ή ερυθρότητα, εξάνθημα ή πόνος στο σημείο της ένεσης, πυρετός.

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα): υψηλό σάκχαρο του αίματος, θρόμβος αίματος, επώδυνες φλέβες, εξάψεις, βήχας, στομαχικός πόνος, διάρροια, απολέπιση δέρματος, διόγκωση και πόνος των αρθρώσεων, μυϊκός πόνος και θωρακική δυσφορία.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιά και εφήβους αναμένονται να είναι παρόμοιες με εκείνες των ενηλίκων.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

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

5. Πώς να φυλάσσετε το Cinryze

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 στο φιαλίδιο μετά τη λέξη "ΛΗΞΗ".

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C. Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα Cinryze θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

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. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Cinryze

Η δραστική ουσία είναι ο αναστολέας C1 που παράγεται από το πλάσμα ανθρώπινων δοτών. Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει 500 IU αναστολέα C1. Μετά την ανασύσταση, ένα φιαλίδιο περιέχει 500 IU αναστολέα C1 (ανθρώπινο) ανά 5 ml, αντιστοιχεί σε μια συγκέντρωση των 100 IU/ml. Δύο φιαλίδια ανασυσταμένου Cinryze περιέχουν 1.000 IU αναστολέα C1 (ανθρώπινο) ανά 10 ml, που αντιστοιχεί σε μία συγκέντρωση 100 IU/ml.

Το περιεχόμενο ολικής πρωτεΐνης του ανασυσταμένου διαλύματος είναι 15 ± 5 mg/ml.

Μία Διεθνής Μονάδα (IU) ισοδυναμεί με την ποσότητα αναστολέα C1 που είναι παρούσα σε 1 ml φυσιολογικού ανθρώπινου πλάσματος.

Τα άλλα συστατικά είναι χλωριούχο νάτριο, σακχαρόζη, κιτρικό νάτριο, L-βαλίνη, L-αλανίνη, L-θρεονίνη. (Βλ. παράγραφο 2).

Διαλύτης: ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Cinryze και περιεχόμενα της συσκευασίας

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Το Cinryze είναι μια λευκή κόνις που περιέχεται σε ένα φιαλίδιο.

Αφού διαλυθεί στο ύδωρ για ενέσιμα το διάλυμα είναι διαυγές και άχρωμο έως ελαφρώς μπλε.

Κάθε συσκευασία περιέχει:

2 φιαλίδια Cinryze 500 IU κόνις για ενέσιμο διάλυμα

2 φιαλίδια ύδατος για ενέσιμα (5 ml έκαστο)

2 συσκευές μεταφοράς φίλτρου

2 αναλώσιμες σύριγγες των 10 ml

2 σετ φλεβοκέντησης

2 προστατευτικές βάσεις

Για τη χορήγηση του προϊόντος, χρησιμοποιήστε μόνο μια σύριγγα ελεύθερη σιλικόνης (που παρέχεται στη συσκευασία).

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Shire Services BVBA

Rue Montoyer 47

1000 Brussels

Βέλγιο

medinfoEMEA@shire.com

Τηλ.: +800 66838470

Παρασκευαστής

Takeda Manufacturing Austria AG

Industriestrasse 67

1221 Vienna

Αυστρία

Baxter AG

Industriestrasse 67

1221 Vienna

Αυστρία

Shire International Licensing B.V.

Mercuriusplein 11

2132 HA Hoofddorp

Ολλανδία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά .

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Ανασύσταση και χορήγηση του Cinryze

Η ανασύσταση, η χορήγηση του προϊόντος και ο χειρισμός του σετ χορήγησης και των βελονών πρέπει να γίνει με προσοχή.

Χρησιμοποιήστε είτε το σύστημα μεταφοράς φίλτρου που παρέχεται με το Cinryze ή μια διαθέσιμη στο εμπόριο βελόνα διπλού άκρου.

Για τη χορήγηση του προϊόντος, χρησιμοποιήστε μόνο μια σύριγγα ελεύθερη σιλκόνης (που παρέχεται στη συσκευασία).

Προετοιμασία και χειρισμός

Το Cinryze προορίζεται για ενδοφλέβια χορήγηση (μέσα στη φλέβα) μετά από ανασύσταση με ύδωρ για ενέσιμα.

Το φιαλίδιο Cinryze προορίζεται για μία μόνο χρήση.

Ανασύσταση

Για μια δόση των 500 IU: Χρειάζονται ένα φιαλίδιο κόνεως, 1 φιαλίδιο διαλύτη, 1 συσκευή μεταφοράς φίλτρου, 1 αναλώσιμη σύριγγα των 10 ml, 1 σετ φλεβοκέντησης και 1 προστατευτική βάση. Φυλάσσετε το εναπομείναν φιαλίδιο και τον εξοπλισμό χορήγησης για την επόμενη δόση.

Για μια δόση των 1000 IU: Χρειάζονται δύο φιαλίδια κόνεως, 2 φιαλίδια διαλύτη, 2 συσκευές μεταφοράς φίλτρου, 1 αναλώσιμη σύριγγα των 10 ml, 1 σετ φλεβοκέντησης και 1 προστατευτική βάση.

Κάθε φιαλίδιο προϊόντος θα πρέπει να ανασυσταθεί με 5 ml ύδατος για ενέσιμα.

Ένα φιαλίδιο ανασυσταμένου Cinryze αντιστοιχεί σε μία δόση των 500 IU. Επομένως, κάντε ανασύσταση μόνο σε ένα φιαλίδιο Cinryze για μία δόση των 500 IU.

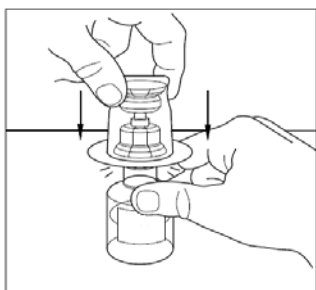
Δύο φιαλίδια ανασυσταμένου Cinryze αντιστοιχούν σε μία δόση των 1.000 IU. Επομένως, δύο φιαλίδια συνδυάζονται για μία δόση των 1.000 IU.

1. Εργαστείτε στη βάση που παρέχεται και πλύνετε τα χέρια σας πριν την εκτέλεση των ακόλουθων διαδικασιών.
2. Κατά τη διαδικασία ανασύστασης θα πρέπει να χρησιμοποιείται άσηπτη τεχνική.
3. Βεβαιωθείτε ότι το φιαλίδιο κόνεως και το φιαλίδιο διαλύτη βρίσκονται σε θερμοκρασία δωματίου (15°C - 25°C).
4. Ελευθερώστε την ετικέτα του φιαλιδίου κόνεως αφαιρώντας τη διάτρητη λωρίδα που υποδεικνύεται από το ανεστραμμένο τρίγωνο.
5. Αφαιρέστε τα πλαστικά καπάκια από τα φιαλίδια κόνεως και διαλύτη.
6. Καθαρίστε τα πάματα με ένα τολύπιο απολύμανσης και αφήστε τα να στεγνώσουν πριν τα χρησιμοποιήσετε.

7. Αφαιρέστε το προστατευτικό κάλυμμα από το άνω μέρος της συσκευασίας της συσκευής μεταφοράς. Μην αφαιρέσετε τη συσκευή από τη συσκευασία.



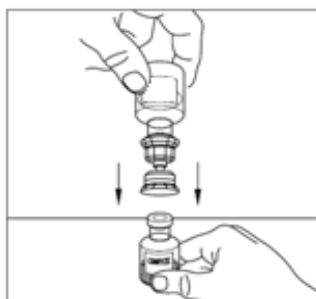
8. Σημείωση: η συσκευή μεταφοράς πρέπει να προσαρτηθεί στο φιαλίδιο διαλύτη πριν προσαρτηθεί στο φιαλίδιο κόνεως, έτσι ώστε να μη χαθεί το κενό στο φιαλίδιο κόνεως. Τοποθετήστε το φιαλίδιο διαλύτη σε μια επίπεδη επιφάνεια και εισάγετε το μπλε άκρο της συσκευής μεταφοράς μέσα στο φιαλίδιο διαλύτη, ωθώντας προς τα κάτω έως ότου η ακίδα διεισδύσει μέσω του κέντρου του πώματος του φιαλιδίου διαλύτη και η συσκευή ασφαλίσει στη θέση της. Η συσκευή μεταφοράς πρέπει να είναι κατακόρυφη πριν τη διείσδυση στο κλείσιμο πώματος.



9. Αφαιρέστε την πλαστική συσκευασία από τη συσκευή μεταφοράς και απορρίψτε την. Προσέξτε να μην αγγίξετε το εκτεθειμένο άκρο της συσκευής μεταφοράς.



10. Τοποθετήστε το φιαλίδιο κόνεως σε μια επίπεδη επιφάνεια. Αναστρέψτε τη συσκευή μεταφοράς και το φιαλίδιο διαλύτη που περιέχει ύδωρ για ενέσιμα και εισάγετε το διαυγές άκρο της συσκευής μεταφοράς μέσα στο φιαλίδιο κόνεως, ωθώντας προς τα κάτω έως ότου η ακίδα διεισδύσει στο ελαστικό πώμα και η συσκευή μεταφοράς ασφαλίσει στη θέση της. Η συσκευή μεταφοράς πρέπει να είναι κατακόρυφη πριν τη διείσδυση στο κλείσιμο πώματος του φιαλιδίου κόνεως. Το κενό στο φιαλίδιο κόνεως θα τραβήξει το διαλύτη. Εάν δεν υπάρχει κενό στο φιαλίδιο, μη χρησιμοποιήσετε το προϊόν.



11. Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο κόνεως έως ότου διαλυθεί όλη η κόνις. Μην ανακινείτε το φιαλίδιο κόνεως. Φροντίστε να διαλυθεί εντελώς όλη η κόνις.



12. Αποσυνδέστε το φιαλίδιο διαλύτη στρέφοντάς το αριστερόστροφα. Μην αφαιρέσετε το διαυγές άκρο της συσκευής μεταφοράς από το φιαλίδιο κόνεως.

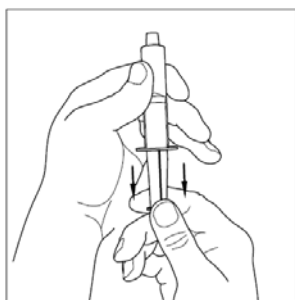


Ένα φιαλίδιο ανασυσταμένου Cinryze περιέχει 500 IU αναστολέα C1 σε 5 ml που αντιστοιχεί σε συγκέντρωση 100 IU/ml. Προχωρήστε στη διαδικασία χορήγησης εάν οι ασθενείς λάβουν μια δόση των 500 IU.

Δύο φιαλίδια κόνεως Cinryze πρέπει να ανασυσταθούν για να κάνουν μία δόση (1.000 IU/10 ml). Ως εκ τούτου, επαναλάβετε τις παραπάνω οδηγίες από το 1 έως το 12 χρησιμοποιώντας μια πρόσθετη συσκευασία που περιέχει μια συσκευή μεταφοράς για την ανασύσταση του δεύτερου από τα δύο φιαλίδια κόνεως. Μην επαναχρησιμοποιείτε τη συσκευή μεταφοράς. Αφού ανασυσταθούν τα δύο φιαλίδια προχωρήστε στη διαδικασία χορήγησης για μια δόση των 1.000 IU.

Διαδικασία χορήγησης για μια δόση των 500 IU

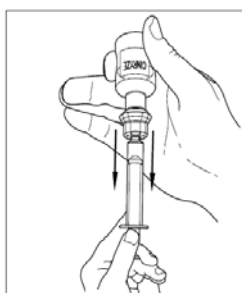
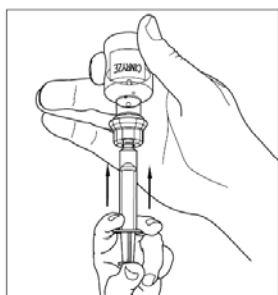
1. Κατά τη διαδικασία χορήγησης θα πρέπει να χρησιμοποιείται άσηπτη τεχνική.
2. Μετά την ανασύσταση, τα διαλύματα Cinryze είναι άχρωμα έως ελαφρώς μπλε και διαυγή. Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν τα διαλύματα είναι θολά ή αποχρωματισμένα.
3. Χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη, αναλώσιμη σύριγγα των 10 ml, τραβήξτε προς τα πίσω το έμβολο για να αφήσετε περίπου 5 ml αέρα στη σύριγγα.



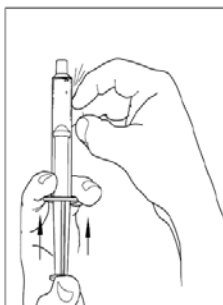
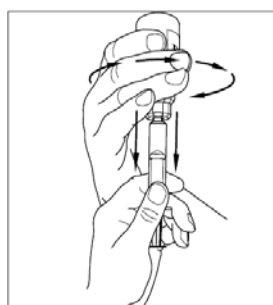
4. Προσαρτήστε τη σύριγγα στο άνω μέρος του διαυγούς άκρου της συσκευής μεταφοράς στρέφοντάς την δεξιόστροφα.



5. Αναστρέψτε το φιαλίδιο απαλά και ενέστε αέρα μέσα στο διάλυμα και κατόπιν αποσύρετε αργά το ανασυσταμένο διάλυμα Cinryze μέσα στη σύριγγα.



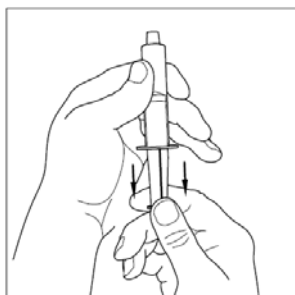
6. Αποσυνδέστε τη σύριγγα από το φιαλίδιο στρέφοντάς την αριστερόστροφα και ελευθερώνοντάς την από το διαυγές άκρο της συσκευής μεταφοράς.



7. Επιθεωρήστε το ανασυσταμένο διάλυμα Cinryze για σωματιδιακή ύλη πριν από τη χορήγηση. Μη χρησιμοποιείτε εάν παρατηρηθούν σωματίδια.
8. Προσαρτήστε το σετ φλεβοκέντησης στη σύριγγα που περιέχει διάλυμα Cinryze και ενέστε ενδοφλεβίως (μέσα στη φλέβα) στον ασθενή. Χορηγήστε 500 IU (μετά από ανασύσταση σε 5 ml ύδατος για ενέσιμα) Cinryze με ενδοφλέβια ένεση σε ρυθμό 1 ml το λεπτό για 5 λεπτά.

Διαδικασία χορήγησης για μια δόση των 1.000 IU

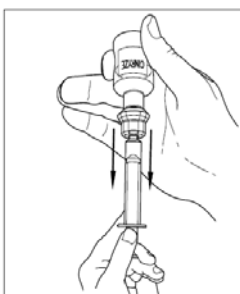
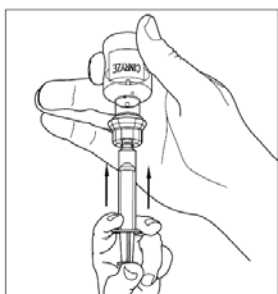
1. Κατά τη διαδικασία χορήγησης θα πρέπει να χρησιμοποιείται άσηπτη τεχνική.
2. Μετά την ανασύσταση, τα διαλύματα Cinryze είναι άχρωμα έως ελαφρώς μπλε και διαυγή. Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν τα διαλύματα είναι θολά ή αποχρωματισμένα.
3. Χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη, αναλώσιμη σύριγγα των 10 ml, τραβήξτε προς τα πίσω το έμβολο για να αφήσετε περίπου 5 ml αέρα στη σύριγγα.



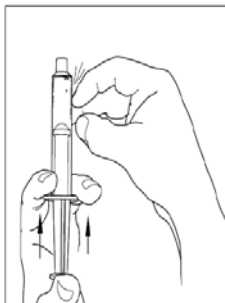
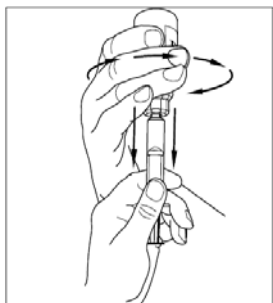
4. Προσαρτήστε τη σύριγγα στο άνω μέρος του διαυγούς άκρου της συσκευής μεταφοράς στρέφοντάς την δεξιόστροφα.



5. Αναστρέψτε το φιαλίδιο απαλά και ενέστε αέρα μέσα στο διάλυμα και κατόπιν αποσύρετε αργά το ανασυσταμένο διάλυμα Cinyze μέσα στη σύριγγα.



6. Αποσυνδέστε τη σύριγγα από το φιαλίδιο στρέφοντάς την αριστερόστροφα και ελευθερώνοντάς την από το διαυγές άκρο της συσκευής μεταφοράς.



7. Χρησιμοποιώντας την ίδια σύριγγα, επαναλάβετε τα βήματα 3 έως 6 με ένα δεύτερο φιαλίδιο ανασυσταμένου Cinyze για να κάνετε μια πλήρη δόση 10 ml.
8. Επιθεωρήστε το ανασυσταμένο διάλυμα Cinyze για σωματιδιακή ύλη πριν από τη χορήγηση. Μη χρησιμοποιείτε εάν παρατηρηθούν σωματίδια.
9. Προσαρτήστε το σετ φλεβοκέντησης στη σύριγγα που περιέχει διάλυμα Cinyze και ενέστε το ενδοφλέβια (μέσα στη φλέβα) στον ασθενή. Χορηγήστε 1.000 IU (μετά από ανασύσταση σε 10 ml ύδατος για ενέσιμα) Cinyze με ενδοφλέβια ένεση (μέσα στη φλέβα) σε ρυθμό 1 ml το λεπτό για 10 λεπτά.

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