

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Icatibant Accord 30 mg süstelahus süstlis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks 3 ml süstel sisaldab icatibantatsetaati, mis vastab 30 mg icatibandile. 1 ml lahust sisaldab 10 mg icatibanti.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Lahus on selge ja värvitu vedelik, praktiliselt võõrosakeste vaba.

pH: 5,0...6,0

Osmolaalsus: 280...340 mOsmol/kg

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Icatibant Accord on näidustatud päriliku angioödeemi ägenemiste sümptomaatiliseks raviks C1-esteraasi inhibiitori puudulikkusega täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 2 aasta vanusest.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Icatibant Accord on ette nähtud kasutamiseks tervishoiutöötaja juhendamisel.

Annustamine

Täiskasvanud

Soovitav annus täiskasvanutele on Icatibant Accord 30 mg ühekordne subkutaanne (nahaalune) süste.

Enamikul juhtudel piisab ägenemishoo raviks ühest Icatibant Accord'i süstest. Kui sümptomid piisavalt ei leevendu või korduvad, võib 6 tunni pärast teha Icatibant Accord'i teise süste. Kui ka teise süste järel sümptomid piisavalt ei leevendu või korduvad, võib veel 6 tunni pärast teha Icatibant Accord'i kolmanda süste. Üle kolme Icatibant Accord'i süste ei tohi 24 tunni jooksul teha.

Kliinilistes uuringutes ei ole manustatud üle 8 icatibandi süsti ühe kuu jooksul.

Lapsed

Icatibant Accord'i soovitatav kehamassil põhinev annus lastele ja noorukitele (vanuses 2 kuni 17 aastat) on esitatud allpool tabelis 1.

Tabel 1. Annustamise skeem lastele

Kehamass	Annus (süstemaht)
12 kg kuni 25 kg	10 mg (1,0 ml)
26 kg kuni 40 kg	15 mg (1,5 ml)

41 kg kuni 50 kg	20 mg (2,0 ml)
51 kg kuni 65 kg	25 mg (2,5 ml)
>65 kg	30 mg (3,0 ml)

Kliinilises uuringus ei ole manustatud rohkem kui 1 ikatibandi süst päriliku angioödeemi ühe ägenemise kohta.

Lastele vanuses alla 2 aasta või kehakaaluga alla 12 kg ei saa annustamise soovitusi anda, sest ohutus ja efektiivsus sellel laste rühmal ei ole tõestatud.

Eakad

Üle 65 aasta vanuste patsientide kohta on vähe teavet.

On tõestatud, et eakatel patsientidel on suurem süsteemne kokkupuude ikatibandiga. Selle asjaolu tähtsus Icatibant Accord'i ohutusele ei ole teada (vt lõik 5.2).

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik.

Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik.

Manustamisviis

Icatibant Accord on ette nähtud subkutaaneks manustamiseks, eelistatavalt kõhupiirkonda.

Icatibant Accord'i süstelahust tuleb manustatava koguse tõttu süstida aeglaselt.

Iga Icatibant Accord'i süstel on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks.

Kasutusjuhendit lugege pakendi infolehel.

Manustamine hooldaja poolt/iseendale

Otsuse, et Icatibant Accord'i süstimist patsiendile võib alustada hooldaja või patsient ise, võib teha ainult arst, kellel on kogemused päriliku angioödeemi diagnoosimises ja ravis (vt lõik 4.4).

Täiskasvanud

Icatibant Accord'i võib patsient ise või hooldaja manustada, ainult pärast tervishoiutöötajalt nahaaluse süstimisetechnika väljaõppe saamist.

Lapsed ja noorukid vanuses 2...17 aastat

Icatibant Accord'i võib hooldaja manustada ainult pärast tervishoiutöötajalt naha alla süstimiseks vajaliku tehnika omandamist.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kõrirturse hoo

Kõrirturse hoogudega patsiente tuleb jälgida pärast süstet raviasutuses seni, kui arst leiab, et patsienti on ohutu koju lubada.

Südame isheemiatõbi

Isheemia korral võib bradükiniini 2. tüüpi retseptori antagonism teoreetiliselt põhjustada südamefunktsiooni halvenemist ja koronaarvereverustuse vähenemist. Seepärast peab olema ettevaatlik Icatibant Accord'i manustamisel ägeda südame isheemiatõvega või ebastabiilse stenokardiaga patsientidele (vt lõik 5.3).

Insult

Kuigi on tõendeid, mis toetavad B2-retseptori blokaadi kasulikku mõju vahetult pärast insulti, on teoreetiline võimalus, et ikatibant võib bradükiniini positiivset hilisfaasi kaitsvat neuroloogilist toimet nõrgendada. Seega tuleb olla ettevaatlik ikatibandi manustamisel patsientidele insuldijärgsetel nädalatel.

Manustamine hooldaja poolt/iseendale

Varem Icatibant Accord'iga ravimata patsientidele tuleb esmakordne ravi teostada raviasutuses või arsti juhendamisel.

Kui sümptomid ei leevene piisavalt või korduvad pärast iseenda ravimist või hooldaja poolset ravimi manustamist, on patsiendil või hooldajal soovitatav pöörduda arsti poole. Kui sama hoo korral on vajalikud edasised annused, tuleb need täiskasvanutele manustada raviasutuses (vt lõik 4.2). Sama hoo korral noorukitele või lastele edasiste annuste manustamise kohta andmed puuduvad.

Kõrirturse hoogudega patsiendid peavad alati pöörduma raviasutusse ja olema raviasutuses jälgimisel ka pärast kodus süste tegemist.

Naatriumisaldus

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi süstla kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Lapsed

Icatibant Accord'i kasutamise kohta rohkem kui ühe päriliku angioödeemi ägenemise raviks lastel on vähe kogemusi.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Ravimil eeldatavalt puudub farmakokineetiline koostoime CYP450 suhtes (vt lõik 5.2).

Icatibant Accord'i kasutamist koos angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitoritega ei ole uuritud. AKE-inhibiitorite kasutamine päriliku angioödeemiga patsientidel on vastunäidustatud bradükiniini taseme võimaliku suurenemise tõttu.

Lapsed

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Ikatibandi kasutamise kohta raseduse ajal ei ole kliinilisi andmeid. Loomkatsed on näidanud toimet loote emaka limaskestale kinnitumisele ja sünnitusele (vt lõik 5.3), kuid võimalik risk inimesele ei ole teada.

Icatibant Accord'i võib kasutada raseduse ajal vaid sel juhul, kui võimalik oht lootele on

põhjustatud ravimi potentsiaalse kasulikkusega (nt eluohtlike kõriturse hoogude raviks).

Imetamine

Ikatibant eritub lakteerivate rottide piima samalaadses kontsentratsioonis, kui palju seda on emaslooma veres. Toimet rotipoegade sünnijärgsele arengule ei täheldatud.

Ei ole teada, kas ikatibant eritub inimese rinnapiima, kuid imetavad naised, kes soovivad kasutada Icatibant Accord'i, ei tohi imetada last 12 tunni jooksul pärast ravi.

Fertiilsus

Nii rottidel kui ka koertel mõjutas ikatibandi korduv kasutamine reproduktiivorganeid. Ikatibant ei mõjutanud isaste hiirte ega rottide viljakust (vt lõik 5.3). Uuringus 39 terve mehe ja naisega, keda raviti iga 3 päeva järel 3 annusega – 30 mg iga 6 tunni järel – kokku 9 annust, ei olnud meeste ega naiste reproduktiivhormoonide basaalses ja GnRH-ga stimuleeritud kontsentratsioonides ravieelse tasemega võrreldes kliiniliselt olulisi muutusi. Ikatibant ei avaldanud naistel olulist toimet luteaalfaasi progesteroonitasemele ja luteaalfaasi funktsioonile ega menstruatsioonitsükli pikkusele ning meestel ei avaldanud ikatibant olulist toimet spermatooside arvule, liikuvusele ja morfoloogiale. Selles uuringus kasutatud annustamiskeemi tõenäoliselt kliinilises olukorras ei kasutata.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Icatibant Accord mõjutab kergelt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Pärast Icatibant Accord'i kasutamist on esinenud kurnatust, letargiat, väsimust, unisust ja peapööritust. Need sümptomid võivad tekkida ka päriliku angioödeemi ägenemise tulemusena. Patsientidel tuleb soovitada väsimuse või peapöörituse korral mitte juhtida autot ega käsitseda masinaid.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Registreerimiseks kasutatud kliinilistes uuringutes raviti kokku 999 päriliku angioödeemi hoogu 30 mg ikatibandiga, mida manustas subkutaanselt tervishoiutõtaja. Icatibant 30 mg s.c. manustati tervishoiutõtaja poolt 129 tervele uuringus osalejale ja 236 päriliku angioödeemiga patsiendile.

Peaaegu kõikidel uuringus osalejatel, keda raviti kliinilistes uuringutes subkutaanse ikatibandiga, tekkisid reaktsioonid süstekohal (millele on iseloomulik nahaärritus, turse, valu, kihelus, erüteem, põletustunne). Need reaktsioonid olid üldiselt kerged või mõõdukad ja mööduvad ning kadusid edasise sekkumiseta.

Kõrvaltoimete tabel

Tabelis 1 loetletud kõrvaltoimete esinemissagedusi määratletakse järgmise liigituse järgi: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$).

Kõik turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimed on esitatud *kursiivkirjas*.

Tabel 2. Ikatibandi kasutamisel esinenud kõrvaltoimed.

Organsüsteemi klass (esinemissageduse kategooria)	Eelistatav termin
Närvsüsteemi häired (sage, $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)	pearinglus peavalu
Seedetrakti häired	

(sage, $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)	iiveldus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused (sage, $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$) (teadmata)	lööve punetus kihelus nõgestõbi
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid (väga sage, $\geq 1/10$) (sage, $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)	reaktsioonid süstekohal * pürektsia
Uuringud (sage, $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)	transaminaaside aktiivsuse suurenemine
* Verevalum süstekohal, hematoom süstekohal, põletustunne süstekohal, punetus süstekohal, hüpesteesia süstekohal, ärritus süstekohal, tuimus süstekohal, turse süstekohal, valu süstekohal, survetunne süstekohal, kihelus süstekohal, paistetus süstekohal, nõgestõbi süstekohal ja soojus süstekohal.	

Lapsed

Kliinilistes uuringutes raviti ikatibandiga kokku 32 last (8 last vanuses 2...11 aastat ja 24 noorukit vanuses 12...17 aastat), kellel oli pärilik angioödeem. 31 patsiendile manustati ikatibandi ühekordne annus ja 1 patsiendile (nooruk) manustati ikatibanti päriliku angioödeemi kahe ägenemisekorral (kokku kaks annust). Ikatibant'i manustati subkutaanse süstina annuses 0,4 mg/kg vastavalt kehamassile kuni maksimaalse annuseni 30 mg.

Enamikul subkutaanse ikatibandiga ravitud lastest tekkisid süstekoha reaktsioonid, nagu erüteem, turse, kõrvetustunne, nahavalu ja sügelus/kihelus; need olid raskusastmelt kerged kuni mõõdukad ning kooskõlas täiskasvanutel esinenud reaktsioonidega. Kahel lapsel tekkisid süstekohal reaktsioonid, mida hinnati rasketeks ja mis kadusid täielikult 6 tunni jooksul. Need reaktsioonid olid erüteem, turse, kõrvetustunne ja soojatunne.

Kliinilistes uuringutes ei täheldatud reproduktiivsüsteemi hormoonide kliiniliselt olulisi muutusi.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Immunogeensus

Kontrolliga III faasi uuringutes täheldati täiskasvanutel korduva ravi käigus harva mööduvat positiivset reaktsiooni ikatibandi vastaste antikehade suhtes. Kõikidel patsientidel püsis efektiivsus. Ühel ikatibandiga ravitud patsiendil oli ikatibandivastaste antikehade test positiivne enne ja pärast ikatibandiga ravi. Seda patsienti jälgiti 5 kuud ja edasised proovid olid ikatibandivastaste antikehade suhtes negatiivsed. Ülitundlikkust ega anafülaktilisi reaktsioone ikatibandi kasutamisel ei esinenud.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kliinilised andmed üleannustamise kohta puuduvad.

Intravenoosne annus 3,2 mg/kg (ligikaudu 8 korda raviannusest suurem) tekitas tervetel uuringus osalejatel mööduvat erüteemi, kihelust, õhetust või hüpotensiooni. Need nähud ravi ei vajanud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised hematoloogilised ained, päriliku angioödeemi raviks kasutatavad ained, ATC-kood: B06AC02.

Toimemehhanism

Pärilikku angioödeemi (autosoomne dominantne haigus) põhjustab C1-esteraasi inhibiitori puudumine või düsfunktsioon. Päriliku angioödeemi ägenemisega kaasneb bradükiniini vabanemise suurenemine, mis on kliiniliste sümptomite tekkimise põhiline põhjustaja.

Pärilik angioödeem avaldub aeg-ajalt naha- ja/või limaskestaaluse ödeemina, mis hõlmab ülemisi hingamisteid, nahka ja seedetrakti. Ägenemishoo kestus on tavaliselt 2...5 päeva.

Ikatibant on bradükiniini 2. tüüpi (B2) retseptori selektiivne konkureeriv antagonist. See on sünteetiline dekapeptiid, mis sarnaneb struktuurilt bradükiniinile, kuid koosneb viiest mitteproteinogeensest aminohappest. Päriliku angioödeemi korral on bradükiniini kontsentratsiooni tõus põhiline kliiniliste sümptomite tekkimist vahendav tegur.

Farmakodünaamilised toimed

Tervetel noortel uuringus osalejatel hoiti ikatibandi manustamisega annustes 0,8 mg/kg 4 tunni jooksul või 1,5 mg/kg ööpäevas või 0,15 mg/kg ööpäevas 3 päeva jooksul ära bradükiniinist põhjustatud hüpotensioon, vasodilatatsioon ja reflektahhükardia. Tõestati, et bradükiniini annuse 4-kordsel suurendamisel oli ikatibant konkureeriv antagonist.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Andmed ravimi efektiivsuse kohta saadi algsest avatud II faasi uuringust ja kolmest kontrollrühmaga III faasi uuringust. III faasi kliinilised uuringud (FAST-1 ja FAST-2) olid randomiseeritud topeltpimedad kontrollrühmaga uuringud, mis olid identse ülesehitusega, välja arvatud võrdlusravimi osas (ühes võrdlusravimina suukaudne traneksaanhape ja teine uuring platseebokontrolliga). Kokku 130 patsienti randomiseeriti rühmadesse, milles kasutati kas ikatibandi 30 mg annust (63 patsiendile) või võrdlusravimit (kas traneksaanhape – 38 patsienti või platseebo – 29 patsienti). Päriliku angioödeemi edasisi episoodide raviti avatud jätku-uuringus. Kõri angioödeemi sümptomitega patsiendid said avatud ravi ikatibandiga. III faasi uuringutes oli esmane tulemusnäitaja sümptomite leevendumise alguseni kulunud aeg, kasutades visuaalset analoogskaalat (VAS). Nende uuringute tulemused efektiivsuse osas on esitatud tabelis 3.

FAST-3 oli randomiseeritud, platseebokontrolliga, paralleelrühmadega uuring 98 täiskasvanud patsiendiga, kelle vanuse mediaan oli 36 aastat. Patsiendid randomiseeriti rühmadesse, kellele manustati subkutaanse süstena kas ikatibanti 30 mg või platseebot. Selle uuringu alamrühmal esines androgeenide, antifibrinolüütiliste ainete või C1-inhibiitorite kasutamise ajal ägedaid päriliku angioödeemi hooge. Esmane tulemusnäitaja oli sümptomite leevendumise alguseni kulunud aeg, kasutades 3-osalise (nahaturse, nahavalu ja kõhuvalu) visuaalse analoogskaala (VAS-3) koondtulemust. FAST-3 tulemused efektiivsuse osas on esitatud tabelis 4.

Neis uuringutes vähenes ikatibandi kasutamisel mediaanne aeg sümptomite leevendumise alguseni (vastavalt 2,0, 2,5 ja 2,0 tundi) võrreldes traneksaanhappe kasutamisega (12,0 tundi) ja platseeboga (4,6 ja 19,8 tundi). Ikatibandi ravitoimet kinnitati efektiivsuse sekundaarsete tulemusnäitajatega.

Nende kontrollrühmaga III faasi uuringute koondanalüüsis olid sümptomite leevendumise

alguseni kulunud aeg ja esmase sümptomi leevendumise alguseni kulunud aeg sarnased olenemata patsientide vanusest, soost, rassist, kehakaalust ja sellest, kas patsient kasutas androgeene või antifibrinolüütilisi aineid või mitte.

Ravivastus oli kontrollrühmaga III faasi uuringutes ühesugune ka korduvate hoogude puhul. Kokku 237 patsiendil raviti 30 mg ikatibandi 1386 annusega 1278 ägeda päriliku angioödeemi hoogu. Ikatibandiga ravitud esimese 15 hoo (1114 annust 1030 hoo korral) puhul oli sümptomite leevendumise alguseni kulunud mediaanne aeg hoogude puhul sarnane (2,0...2,5 tundi). 92,4% neist päriliku angioödeemi hoogudest raviti ikatibandi ühekordse annusega.

Tabel 3. FAST-1 ja FAST-2 tulemused efektiivsuse osas

Kontrolliga kliiniline uuring: ikatibant vs traneksaamhape või platseebo, efektiivsuse näitajad					
FAST-2			FAST-1		
	ikatibant	Traneksaamhape		ikatibant	Platseebo
Uuringus osalejate arv ravikavatsuslikust populatsioonist	36	38	Uuringus osalejate arv ravikavatsuslikust populatsioonist	27	29
Algne VAS (mm)	63,7	61,5	Algne VAS (mm)	69,3	67,7
Kõrvalekalle algnäitajast 4 tunniks	-41,6	-14,6	Kõrvalekalle algnäitajast 4 tunniks	-44,8	-23,5
Erinevus ravikuuride vahel (95% usaldusvahemik, p-väärtus)	-27,8 (-39,4; -16,2) p < 0,001		Erinevus ravikuuride vahel (95% usaldusvahemik, p-väärtus)	-23,3 (-37,1; -9,4) p = 0,002	
Kõrvalekalle algnäitajast 12 tunniks	-54,0	-30,3	Kõrvalekalle algnäitajast 12 tunniks	-54,2	-42,4
Erinevus ravikuuride vahel (95% usaldusvahemik, p-väärtus)	-24,1 (-33,6; -14,6) p < 0,001		Erinevus ravikuuride vahel (95% usaldusvahemik, p-väärtus)	-15,2 (-28,6; -1,7) p = 0,028	
Mediaanne aeg sümptomite leevendumise alguseni (tundides)			Mediaanne aeg sümptomite leevendumise alguseni (tundides)		
Kõik episoodid N = 74	2,0	12,0	Kõik episoodid N = 56	2,5	4,6
Ravivastuse määr (% usaldusvahemik) 4 tunni möödumisel ravi algusest			Ravivastuse määr (% usaldusvahemik) 4 tunni möödumisel ravi algusest		
Kõik episoodid N = 74	80,0 (63,1; 91,6)	30,6 (16,3; 48,1)	Kõik episoodid N = 56	66,7 (46,0; 83,5)	46,4 (27,5; 66,1)

Kontrolliga kliiniline uuring: ikatibant vs traneksaamhape või platseebo, efektiivsuse näitajad					
FAST-2			FAST-1		
	ikatibant	Traneksaam- hape		ikatibant	Platseebo
Mediaanne aeg sümptomite leevendumise alguseni: kõik sümptomid (h): Kõhuvalu Nahaturse Nahavalu	1,6 2,6 1,5	3,5 18,1 12,0	Mediaanne aeg sümptomite leevendumise alguseni: kõik sümptomid (h): Kõhuvalu Nahaturse Nahavalu	2,0 3,1 1,6	3,3 10,2 9,0
Mediaanne aeg sümptomite peaaegu täieliku leevendumiseni (tundides)			Mediaanne aeg sümptomite peaaegutäieliku leevendumiseni (tundides)		
Kõik episoodid (N = 74)	10,0	51,0	Kõik episoodid (N = 56)	8,5	19,4
Mediaanne aeg sümptomite taandumiseni patsiendi hinnangul (tundides)			Mediaanne aeg sümptomite taandumiseni patsiendi hinnangul (tundides)		
Kõik episoodid (N = 74)	0,8	7,9	Kõik episoodid (N = 56)	0,8	16,9
Mediaanne aeg patsiendi üldise paranemiseni, arsti hinnangul (tundides)			Mediaanne aeg patsiendi üldise paranemiseni, arsti hinnangul (tundides)		
Kõik episoodid (N = 74)	1,5	6,9	Kõik episoodid (N = 56)	1,0	5,7

Tabel 4. FAST-3 tulemused efektiivsuse osas

Tulemused efektiivsuse osas: FAST-3; kontrollrühmaga faas – ITT ravikavatsuslik populatsioon				
Tulemusnäitaja	Statistiline	Ikatibant	Platseebo	p-väärtus
		(n = 43)	(n=45)	
Esmane tulemusnäitaja				
Aeg sümptomite leevendumise alguseni – VAS koondtulemus (tundides)	Mediaan	2,0	19,8	<0,001
Teised tulemusnäitajad				
Aeg esmase sümptomi leevendumise alguseni (tundides)	Mediaan	1,5	18,5	<0,001
VAS koondskoori muutus 2 tunni möödumisel ravist	Keskväärtus	-19,74	-7,49	<0,001
Uuringus osaleja hinnatud sümptomite koondskoori muutus 2 tunni möödumisel ravist	Keskväärtus	-0,53	-0,22	<0,001
Uurija hinnatud sümptomite koondskoori muutus 2 tunni möödumisel ravist	Keskväärtus	-0,44	-0,19	<0,001
Aeg sümptomite peaaegu täieliku leevendumiseni (tundides)	Mediaan	8,0	36,0	0,012
Aeg sümptomite leevendumise alguseni uuringus osaleja hinnangul (tundides)	Mediaan	0,8	3,5	<0,001
Aeg sümptomite visuaalse leevendumise alguseni uurija hinnangul (tundides)	Mediaan	0,8	3,4	<0,001

Neis III faasi kontrollrühmaga kliinilistes uuringutes raviti kokku 66 patsiendil päriliku angioödeemi ägenemist kõripiirkonnas. Need tulemused sarnanesid aja osas sümptomite leevendumise alguseni tulemustega, mis saadi patsientidelt, kelle pärilik angioödeem ei olnud kõripiirkonnas.

Lapsed

Avatud, randomiseerimiseta, ühe ravirühmaga uuringus (HGT-FIR-086) osales kokku 32 patsienti. Kõik patsiendid said vähemalt ühe annuse ikatibanti (0,4 mg kehamassi 1 kg kohta kuni maksimaalse annuseni 30 mg) ning enamikku patsientidest jälgiti vähemalt 6 kuud. 11 patsienti olid puberteedieelses eas ja 21 patsienti kas puberteedieas või puberteedijärgses eas.

Efektiivsust hinnati 22 patsiendist koosnenud rühmal, kellel oli ravitud ikatibandiga päriliku angioödeemi ägenemist (11 puberteedieelses eas ja 11 puberteedieas / puberteedijärgses eas).

Efektiivsuse esmane tulemusnäitaja oli sümptomite leevenemiseni kulunud aeg, mida mõõtis sümptomite uurija hinnatud liitskooriga. Aega sümptomite leevenemiseni määratleti kui aega (tundides), mis kulus sümptomite leevenemiseni 20% võrra.

Üldine mediaanne aeg sümptomite leevenemiseni oli 1,0 tund (95% usaldusvahemik: 1,0...1,1 tundi). Ravist 1 ja and 2 tunni möödumisel tundis sümptomite leevenemise algust vastavalt ligikaudu 50% ja 90% patsientidest.

Üldine mediaanne aeg minimaalsete sümptomite saavutamiseni oli (varaseim ravijärgne aeg, mil kõiksümptomid olid kas kerged või möödukad) oli 1,1 tundi (95% usaldusvahemik: 1,0...2,0 tundi).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ikatibandi farmakokineetikat on iseloomustatud uuringutes, kus ravimit manustati tervetele vabatahtlikele ja patsientidele nii intravenoosselt kui ka subkutaanselt. Päriliku angioödeemiga patsientidel ja tervetel vabatahtlikel on ikatibandi farmakokineetiline profiil sarnane.

Imendumine

Ikatibandi absoluutne biosaadavus pärast suukaudset manustamist on 97%. Maksimaalse kontsentratsiooni saavutamiseni kulub ligikaudu 30 minutit.

Jaotumine

Ikatibandi jaotusmaht (Vss) on ligikaudu 20...25 l. Seonduvus plasmavalkudega on 44%.

Biotransformatsioon

Proteolüütilised ensüümid metaboliseerivad ulatuslikult ikatibandi inaktiivseteks metaboliitideks, mis erituvad eelkõige uriiniga.

In vitro uuringutega kinnitati, et ikatibant ei lagune oksüdatiivsete metabolisatsiooniteede kaudu, ta ei inhibeeri tsütokroom P450 (CYP) olulisi isoensüüme (CYP 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ja 3A4) ega indutseeri CYP 1A2 ja 3A4.

Eritumine

Ikatibant elimineerub kehast põhiliselt metabolismi teel ning muutumatul kujul eritub uriiniga alla 10% annusest. Kliirens on ligikaudu 15...20 l/h ja annusest sõltumatu. Lõplik plasma poolestusaeg on ligikaudu 1...2 tundi.

Erirühmad

Eakad

Andmetest nähtub vanusega seotud langus kliirensis, mille tagajärjeks on eakatel (75...80-aastastel)võrreldes 40-aastaste patsientidega 50...60% suurem ekspositsioon.

Sugu

Andmete kohaselt naiste ja meeste kliirensis pärast kehamassi suhtes korrigeerimist erinevusi ei ole.

Maksa- ja neerukahjustus

Piiratud andmed näitavad, et maksa- või neerukahjustus ikatibandi ekspositsiooni ei mõjuta.

Rass

Rassi konkreetse mõju kohta on vähe teavet. Kättesaadavad andmed süsteemse saadavuse kohta ei näita kliirensi erinevust mitteeuroopiidsest (n = 40) ja euroopiidsest (n = 132) rassist uuringus osalejate vahel.

Lapsed

Ikatibandi farmakokineetikat iseloomustati päriliku angioödeemiga lastel uuringus HGT-FIR-086 (vt lõik 5.1). Pärast ühekordset subkutaanset manustamist (0,4 mg/kg kuni maksimaalselt 30 mg) on aeg maksimaalse kontsentratsiooni saavutamiseni ligikaudu 30 minutit ja lõplik poolväärtusaeg

ligikaudu 2 tundi. Ikatibandi ekspositsioonis ägenemisega ja ägenemiseta päriliku angioödeemiga patsientidel erinevusi ei täheldatud. Populatsiooni farmakokineetilises mudelis, milles kasutati nii täiskasvanute kui ka laste andmeid, oli ikatibandi kliirens seotud kehamassiga ning väiksema kehamassiga päriliku angioödeemiga laste rühmas täheldati väiksemaid kliirensi väärtusi. Annustamise modelleerimisel kehamassi vahemike põhjal on ikatibandi prognoositav ekspositsioon päriliku angioödeemiga laste rühmas (vt lõik 4.2) väiksem päriliku angioödeemiga täiskasvanud patsientidega läbiviidud uuringutes täheldatud ekspositsioonist.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvat annust kasutati kuni 6-kuulistes uuringutes rottidel ja 9-kuulistes uuringutes koertel. Nii rottidel kui ka koertel täheldati suguhormoonide tasemete annusest sõltuvat vähenemist vereringes ning ikatibandi korduv kasutamine aeglustas pöördumatult sugulist küpsemist.

Maksimaalne kõrvaltoimeteta ekspositsiooni tase ööpäevas, mida määratleti kõveraalluse pindalana (AUC), oli koerte 9-kuulises uuringus 2,3 korda suurem kui kõveraalluse pindala täiskasvanud inimestel pärast 30 mg subkutaanset annust. Rottide uuringus ei olnud kõrvaltoimeteta tase mõõdetav, kuid kõik selle uuringu tulemused näitasid kas täielikult või osaliselt pöörduvate kõrvaltoimete esinemist ravitavatel rottidel. Kõikide rottidel testitud annuste puhul täheldati neerupealiste hüpertroofiat. Pärast ikatibandiga ravi lõpetamist neerupealiste hüpertroofia kadus. Neerupealiste leidude kliiniline tähtsus ei ole teada.

Ikatibant ei mõjutanud isaste hiirte (maksimaalne annus 80,8 mg/kg ööpäevas) ega rottide (maksimaalne annus 10 mg/kg ööpäevas) viljakust.

2-aastases uuringus, kus hinnati ikatibandi potentsiaalset kartsinogeensust rottidele, manustades igapäevaselt annuseid, mis andsid ligikaudu 2-kordse ekspositsiooni taseme, võrreldes inimestel raviannusega saavutatava tasemega, ei täheldatud mingit mõju kasvajate esinemissagedusele või morfoloogiale. Tulemused ei viita ikatibandi potentsiaalsele kartsinogeensusele.

Tavapärastes *in vitro* ja *in vivo* uuringutes ikatibandi genotoksilisust ei täheldatud.

Ikatibant ei olnud teratogeenne, kui seda manustati subkutaanse süstina varase embrüonaalse ja loote arengu ajal rottidele (maksimaalne annus 25 mg/kg ööpäevas) ja küülikutele (maksimaalne annus 10 mg/kg ööpäevas). Ikatibant on tugev bradükiniini antagonist, mistõttu selle ravimi suureannuseline ravi võib mõjutada raseduse algul loote kinnitumist emaka limaskestale ja emaka edasist stabiilsust. Samad emakanähud avalduvad ka raseduse hilisemal etapil, mil ikatibant avaldab tokolüütilist toimet, mis suurtes annustes (10 mg/kg ööpäevas) põhjustas rottidel poegimise hilinemist koos loote distressi suurenemise ja perinataalse suremusega.

2-nädalases subkutaanse annusevahemiku leidmise uuringus oli rotipoegade maksimaalne talutav annus 25 mg/kg ööpäevas. Keskse noorloomadele avalduva toksilisuse uuringus, milles mittesuguküpseid rotte raviti 7 nädala jooksul annusega 3 mg/kg ööpäevas, täheldati munandite ja munandimanuste atroofiat; täheldatud mikroskoopilised leiud olid osaliselt pöörduvad. Ikatibandi sarnast toimet reproduktiivkoele täheldati ka suguküpsel rottidel ja koertel. Need koeleiud olid kooskõlas gonadotropiinidele avaldunud toimega ja näivad edasisel ravivabal perioodil tagasi pöörduvat.

Ikatibant ei tekitanud muutusi südame juhteteedes *in vitro* (hERG kanal) ega *in vivo* tervetel koertel ega mitmesugustes uuringutes koertega (ventrikulaarne elektrostimulatsioon, füüsiline koormus ja koronaararterite ligeerimine), kus kaasnevaid hemodünaamilisi muutusi ei esinenud. Ikatibant süvendas mitmes mittekliinilises mudelis südame isheemiat, kuigi ägeda isheemia korral ei ole kahjulikku toimet järjepidevalt täheldatud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Natriumkloriid
Jää-äädikhape (pH reguleerimiseks)
Natriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi. Mitte lasta külmuda.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

3 ml lahust 3 ml süstlis (I tüüpi klaasist) kolbkorgiga (fluorsüsinikpolümeerkattega bromobutüül). Pakendis sisaldub hüpodermiline süstlinõel (25G; 16 mm).

Pakendis on üks süstel ühe süstlanõelaga või kolm süstlitkolme süstlinõelaga.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Lahus peab olema selge ja värvitu ja ilma nähtavate osakesteta.

Kasutamine lastel

Sobiv manustatav annus põhineb kehamassil (vt lõik 4.2).

Kui vajalik annus on väiksem kui 30 mg (3 ml), tuleb sobiva annuse väljavõtmiseks ja manustamiseks kasutada järgmisi vahendeid:

- adapter (proksimaalne ja/või distaalne haarav Luer-Lock tüüpi ühendus/liitmik);
- 3 ml (soovitavalt) gradueeritud süstal.

Ikatibandi süstel ja kõik teised komponendid on ainult ühekordseks kasutamiseks.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Kõik nõelad ja süstlid tuleb ladustada teravate jäätmete konteinerisse.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center
Moll de Barcelona, s/n
Edifici Est 6^a planta

08039 Barcelona
Hispaania

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1567/001
EU/1/21/1567/002

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu> ja Ravimiameti kodulehel: <http://www.ravimiamet.ee/>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE
EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA
EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED
JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimi ja aadress

Accord Healthcare Polska Sp.z.o.o.
ul. Lutomierska 50
95-200, Pabianice
Poola

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526KV Utrecht
Holland

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mistahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA
INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Icatibant Accord 30 mg süstelahus süstlis
icatibant

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga 3 ml süstel sisaldab ikatibantatsetaati, mis vastab 30 mg ikatibandile.
Lahuse iga milliliiter sisaldab 10 mg ikatibanti.

3. ABIAINED

Sisaldab naatriumkloriidi, jää-äädikhapet, naatriumhüdroksiidi ja süstevett.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 süstel

3 süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Üksnes ühekordseks kasutamiseks.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Mitte lasta külmuda.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTTEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center
Moll de Barcelona, s/n
Edifici Est 6^a planta
08039 Barcelona
Hispaania

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/21/1567/001
EU/1/21/1567/002

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Icatibant Accord 30 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

SÜSTLI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Icatibant Accord 30 mg süstevedelik

icatibant

sc

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

30 mg/3 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Icatibant Accord 30 mg süstelahus süstlis ikatibant

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Icatibant Accord ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Icatibant Accord'i kasutamist
3. Kuidas Icatibant Accord'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Icatibant Accord'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Icatibant Accord ja milleks seda kasutatakse

Icatibant Accord sisaldab toimeainena ikatibanti.

Icatibant Accord'i kasutatakse päriliku angioödeemi sümptomite raviks täiskasvanutel, noorukitel ja lastel alates 2 aasta vanusest.

Päriliku angioödeemi korral tõuseb bradükiniini tase veres ning see tekitab selliseid sümptomeid nagu turse, valu, iiveldus ja kõhulahtisus.

Icatibant Accord blokeerib bradükiniini toimet ja sel viisil peatab päriliku angioödeemi ägenemissümptomite edasise progresseerumise.

2. Mida on vaja teada enne Icatibant Accord'i kasutamist

Icatibant Accord'i ei tohi kasutada

- kui olete ikatibandi või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Icatibant Accord'i kasutamist pidage nõu oma arstiga:

- kui teil on rinnaangiin (südamelihase verevarustuse häired);
- kui teil on hiljuti olnud insult.

Icatibant Accord'i mõned kõrvalnähud on teie haiguse sümptomitega sarnased. Kui teie haigushoogude sümptomid pärast Icatibant Accord'i kasutamist halvnevad, teatage palun sellest otsekohe oma raviarstile.

Lisaks:

- enne Icatibant Accord'i süstimist iseendale või teie süstimist hooldaja poolt, peate teie või peab teie hooldaja saama väljaõppe subkutaanse (nahaaluse) süstimise tehnika

- kohta;
- viivitamatult pärast seda, kui süstite Icatibant Accord'i ise endale või süstib teile Icatibant Accord'i teie hooldaja teie kõriturse hoo (ülemiste hingamisteede takistus) ajal, peate pöörduma tervishoiuasutusse;
 - kui sümptomid ei kao pärast ühe Icatibant Accord'i süste tegemist iseendale või peale hooldaja tehtud süstet, peate Icatibant Accord'i lisaüstete osas pöörduma tervishoiuasutusse. 24 tunni jooksul võib täiskasvanud patsientidele teha kuni 2 täiendavat süstet.

Lapsed ja noorukid

Icatibant Accord'i ei soovitata kasutada alla 2-aastastel või alla 12 kg kaaluvatel lastel, sest ravimi toimet neil patsientidel ei ole uuritud.

Muud ravimid ja Icatibant Accord

Teatage oma arstile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Icatibant Accord'il ei ole teadaolevat koostoimet teiste ravimitega. Kui te kasutate ravimit, mida nimetatakse angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitoriks (näiteks kaptopriil, enalapriil, ramipriil, kvinapriil, lisinopriil), mida kasutatakse vererõhu alandamiseks või muul põhjusel, teatage sellest arstile enne Icatibant Accord'i kasutamist.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne Icatibant Accord'ikasutamist nõu oma arstiga.

Kui te imetate last, siis ei tohi imetada last 12 tunni jooksul pärast Icatibant Accord'i viimast manustamist.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ärge juhtige autot ega kasutage masinaid, kui tunnete päriliku angioödeemi ägenemise tõttu või pärast ravi Icatibant Accord'iga väsimust või pearinglust.

Icatibant Accord sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Icatibant Accord'i kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga.

Kui teid ei ole Icatibant Accord'iga varem ravitud, süstib Icatibant Accord'i teile arst või õde. Arst ütleb teile, millal teil on ohutu koju minna. Pärast arsti või õega nõupidamist ja väljaõppe saamist subkutaanselt (nahaaluseks) süstimiseks võite päriliku angioödeemi hoo korral süstida endale Icatibant Accord'i ise või seda võib teile süstida teie hooldaja. Tähtis on süstida Icatibant Accord'i subkutaanselt (naha alla) kohe angioödeemihoo märkamisel. Teie tervishoiutöötaja õpetab teile ja teie hooldajale, kuidas Icatibant Accord'i ohutult süstida pakendi infolehel antud juhiste kohaselt.

Millal ja kui sageli te peate Icatibant Accord'i kasutama?

Teie arst on teile Icatibant Accord'i täpse annuse kindlaks määranud ja ütleb teile, kui sageli seda tuleb

kasutada.

Täiskasvanud

- Icatibant Accord'i soovitatav annus on üks süste (3 ml, 30 mg), mis süstitakse subkutaanselt (naha alla), niipea kui te märkate angioödeemi hoogu (näiteks nahaturse suurenemine, eelkõige näol ja kaelal, või kõhuvalu tugevnemine).
- Kui sümptomid 6 tunni jooksul ei leevendu, peate edasiste Icatibant Accord'i süstete osas pidama nõutervishoiutöötajaga. 24 tunni jooksul võib täiskasvanule teha kuni 2 täiendavat süstet.
- **24 tunni jooksul ei tohi teha rohkem kui kolm Icatibant Accord'i süstet ja kui te vajate ühe kuu jooksul rohkem kui 8 süstet, peate pidama nõu tervishoiutöötajaga.**

Lapsed ja noorukid vanuses 2 kuni 17 aastat

- Icatibant Accord'i soovitatav annus on üks 1 ml süste olenevalt kehamassist (kuni maksimaalselt 3 ml), mis süstitakse subkutaanselt (naha alla), niipea kui tekivad angioödeemi hoo sümptomid (näiteks nahaturse suurenemine, eelkõige näol ja kaelal, kõhuvalu tugevnemine).
- Süstitavat annust vt kasutusjuhiste lõigust.
- Kui te ei ole kindel, milline annus süstida, küsige oma arstilt, apteekrilt või meditsiiniöelt.
- **Kui teie sümptomid süvenevad või ei leevendu, peate otsekohe pöörduma arsti poole.**

Kuidas tuleb Icatibant Accord'i manustada?

Icatibant Accord on ette nähtud manustamiseks subkutaanse süstena (naha alla). Iga süstlit tohib kasutada vaid üks kord.

Icatibant Accord'i süstitakse lühikese nõelaga kõhupiirkonna nahaalusesse rasvkoesse.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Järgmised sammhaaval esitatud juhised on ette nähtud:

- **iseendale süstimiseks (täiskasvanud);**
- **hooldaja või tervishoiutöötaja poolt süstimiseks täiskasvanutele, noorukitele või üle 2 aasta vanustele lastele (kehamassiga vähemalt 12 kg).**

Juhised koosnevad järgmistest põhisammudest:

- 1) Üldine teave
- 2a) Süstli ettevalmistamine süstimiseks lastele ja noorukitele (2...17 aastat) kehamassiga 65 kg või vähem
- 2b) Süstli ja nõela ettevalmistamine süstimiseks (kõik patsiendid)
- 3) Süstekoha ettevalmistamine
- 4) Lahuse süstimine
- 5) Süstekomplekti hävitamine

Sammhaaval esitatavad süstimisjuhised

1) Üldine teave

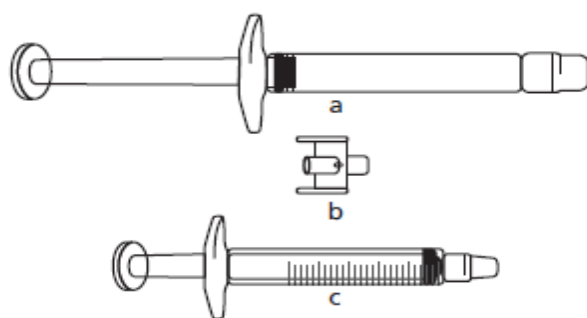
- Enne alustamist puhastage kasutatav tööpiirkond (pind).
- Peske käsi seebi ja veega.
- Aluse avamiseks tõmmake selle kate ära.
- Võtke süstel aluselt välja.
- Võtke süstlilt keeratav otsakork ära, seda lahti keerates.
- Pärast korgi ärakeeramist asetage süstel tasasele pinnale.

2a) Süstli ettevalmistamine lastele ja noorukitele (2...17 aastat) kehamassiga 65 kg või vähem:

Tähtis teave tervishoiutöötajatele ja hooldajatele:

Kui annus on alla 30 mg (3 ml), on sobiva annuse väljatõmbamiseks süstlist vaja järgmisi vahendeid vt teavet allpool):

- a) Icatibant Accord'i süstel (sisaldab ikatibandi lahust)
- b) ühenduslüli (adapter)
- c) 3 ml gradueeritud süstal



Vajalik süstemaht milliliitrites tuleb tõmmata tühja 3 ml skaalajaotusega süstlasse (vt tabelit allpool).

Tabel 1: Annustamisskeem lastele ja noorukitele

Kehamass	Süstemaht
12 kg kuni 25 kg	1,0 ml
26 kg kuni 40 kg	1,5 ml
41 kg kuni 50 kg	2,0 ml
51 kg kuni 65 kg	2,5 ml

Patsientidel kehamassiga **üle 65 kg** kasutatakse kogu süstli mahtu (3 ml).



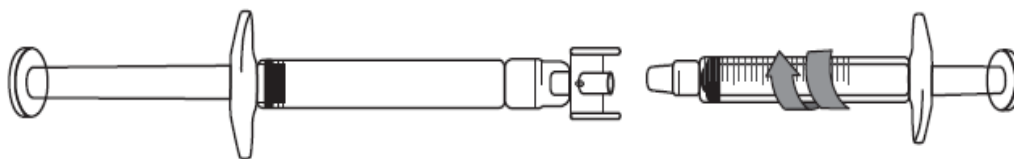
Kui te ei ole kindel, kui suur kogus lahust tuleb välja tõmmata, küsige oma arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt.

- 1) Eemaldage korgid ühenduslüli mõlemast otsast.



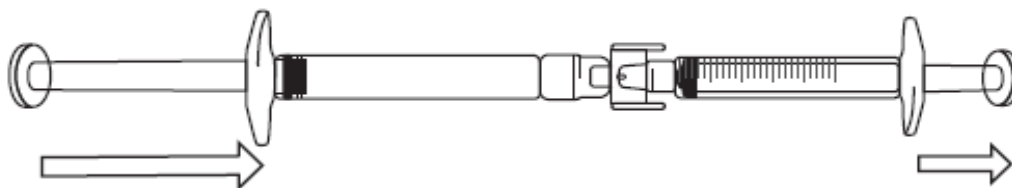
Saastamise vältimiseks hoiduge ühenduslüli otste ja süstlaotste puudutamisest.

- 2) Keerake ühenduslüli süstlile.
- 3) Kinnitage ühenduslüli teise otsa külge skaalajaotusega süstal ja veenduge, et mõlemad ühendused on kindlalt fikseeritud.

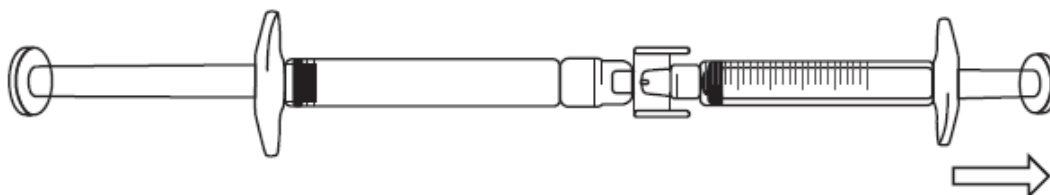


Ikatibandi lahuse ülekandmine skaalajaotusega süstlasse:

- 1) Ikatibandi lahuse ülekandmise alustamiseks vajutage süstli kolvile (allpool joonisel vasakus servas).



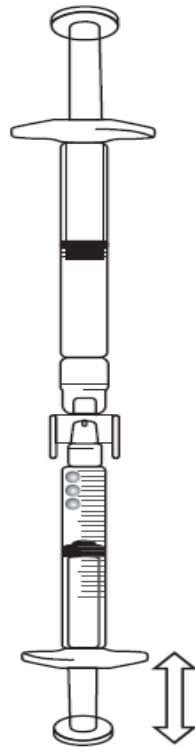
- 2) Kui ikatibandi lahus ei hakka liikuma skaalajaotusega süstlasse, tõmmake veidi skaalajaotusega süstla kolbi, kuni ikatibandi lahus hakkab skaalajaotusega süstlasse voolama (vt joonist allpool).



- 3) Jätkake süstli kolvile vajutamist, kuni vajalik süstemaht (annus) on skaalajaotusega süstlasse kantud. Teavet annustamise kohta vt tabelist 1.

Kui skaalajaotusega süstlis on õhku:

- keerake ühendatud süstlaid, nii et süstel on ülal

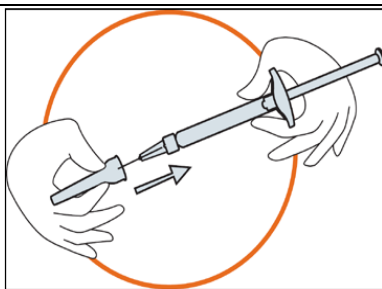


- suruge skaalajaotusega süstla kolbi, et õhk liiguks süstlisse tagasi (seda sammu võib olla vajalik mitu korda korrata).
- tõmmake välja vajalik kogus ikatibandi lahust.
- 4) Eemaldage süstel ja ühenduslüli skaalajaotusega süstla küljest.
- 5) Visake süstel ja ühenduslüli teravate jääkide konteinerisse.

**2b) Süstla ja nõela ettevalmistamine süstimiseks:
kõik patsiendid (täiskasvanud, noorukid ja lapsed)**

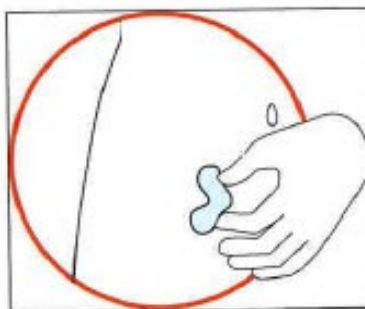


- Võtke blistrist nõelakork välja.
- Eemaldage nõelakorgilt tihend (hoides nõela endiselt nõelakorgis).



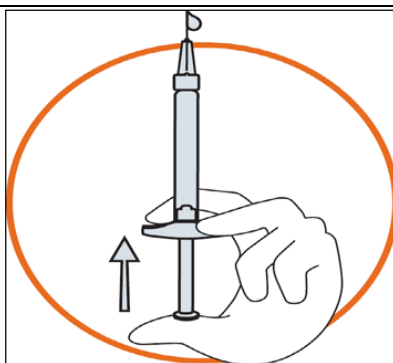
- Hoidke süstlit kindlalt käes. Kinnitage nõel ettevaatlikult värvitud lahust sisaldava süstli külge.
- Keerake süstel nõela külge, mis on endiselt nõelakorgi külge kinnitatud.
- Süstli korpusest tõmmates eemaldage nõel nõelakorgist. Ärge tõmmake kolvi tagasi.
- Süstel on nüüd süstimiseks valmis.

3) Süstekoha ettevalmistamine

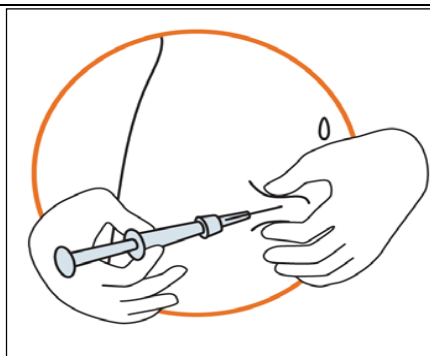


- Valige süstekoht. Süstekohaks peaks olema mõni kõhupiirkonna nahavolt ligikaudu 5...10 cm (...-4 tolli) nabast allpool, ükskõik kummal pool. See piirkond peaks olema vähemalt 5 cm (2 tolli) eemal võimalikest armidest. Ärge valige verevalumiga, paistes või valulikkude ala.
- Puhastage süstekoht alkoholilapiga hõõrudes ja laske sellel kuivada.

4) Lahuse süstimine

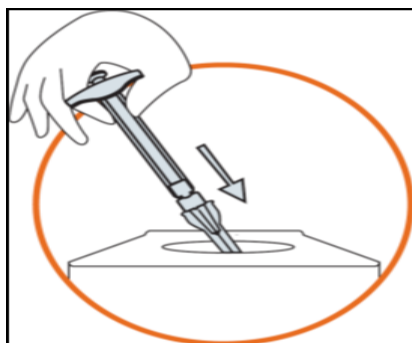


- Hoidke süstlit ühe käe kahe sõrme vahel, põial vastu kolvi alumist otsa.
- Veenduge, et süstlis ei ole õhumulle, lükades kolvi, kuni nõela otsa ilmub esimene tilk.



- Hoidke süstlit naha suhtes 45...90-kraadise nurga all, nõelaots suunatud naha poole.
- Süstlit ühes käes hoides hoidke varem desinfitseeritud süstekohal teise käega ettevaatlikult pöidla ja sõrmede vahel nahavolti.
- Nahavolti kinni hoides viige süstel nahani ja sisestage nõel kiire liigutusega nahavolti.
- Suruge kindla käega süstla kolvile, kuni kogu vedelik on nahasse süstitud ja süstlisse ei ole enam vedelikku jäänud.
- Lükake kolbi aeglaselt, ligikaudu 30 sekundi jooksul.
- Vabastage nahavolt ja tõmmake nõel ettevaatlikult välja.

5) Süstekomplekti hävitamine



- Visake süstel, nõel ja nõelakork teravate jäätmete konteinerisse, kuhu pannakse esemed, mis ebaõigel käsitsemisel võivad vigastusi põhjustada.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Peaaegu kõikidel patsientidel, kellele manustatakse Icatibant Accord'i, tekib reaktsioon süstekohal (näiteks nahaärritus, turse, valu, kihelus, nahapunetus ja põletustunne). Need nähud on tavaliselt kerged ja kaovad, vajamata täiendavat ravi.

Väga sage (võib esineda enam kui ühel inimesel kümnest):

muud reaktsioonid süstekohal (survetunne, verevalumid, tundlikkuse vähenemine ja/või tuimus, nahast kõrgem sügelev lööve ja soojatunne).

Sage (võib esineda kuni ühel inimesel kümnest):

iiveldus;
peavalu;
pearinglus;
palavik;
kihelus;
nahalööve;
nahapunetus;
kõrvalekalded maksafunktsiooni analüüsides.

Teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):
nõgestõbi (urtikaaria).

Öelge kohe oma arstile, kui märkate, et haigushoo sümptomid süvenevad pärast Icatibant Accord'i manustamist.

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi** (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Icatibant Accord'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi. Mitte lasta külmuda.

Ärge kasutage seda ravimit, kui täheldate, et süstli või nõela pakend on kahjustatud või kui on nähtavaid riknemise märke, näiteks kui lahus on hägune, kui selles hõljub osakesi või kui lahuse värvus on muutunud.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Icatibant Accord sisaldab

Toimeaine on ikatibant. Iga 3 ml süstel sisaldab ikatibantatsetaati, mis vastab 30 milligrammile ikatibandile. Iga lahuse ml sisaldab 10 mg ikatibanti. Teised koostisosad on naatriumkloriid, jää-äädikhape, naatriumhüdrokksiid ja süstevesi.

Kuidas Icatibant Accord välja näeb ja pakendi sisu

Icatibant Accord on selge värvitu praktiliselt võõrosakeste vaba süstelahus klaasist süstlis (3 ml). Pakendis sisaldub hüpodermiline nõel.

Icatibant Accord on saadaval pakendis, milles on üks süstel ühe süstlinõelaga või kolm süstlit kolme süstlinõelaga.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center,
Moll de Barcelona, s/n
Edifici Est 6^a planta
08039 Barcelona
Hispaania

Tootja:

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.
ul. Lutomska 50
95-200 Pabianice
Poola

või

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526KV Utrecht
Holland

Infoleht on viimati uuendatud <KK.AAAA>.

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<http://www.ema.europa.eu> ja Ravimiameti kodulehel: <http://www.ravimiamet.ee/>. Samuti on seal viited teistele kodulehtedele harvaesinevate haiguste ja ravi kohta.