

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Icatibant Accord 30 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

3 ml icatibant-acetát előretöltött fecskendőnként, ami 30 mg icatibantnak felel meg. Az oldat milliliterenként 10 mg icatibantot tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.

Az oldat átlátszó és színtelen folyadék, idegen részecskéktől gyakorlatilag mentes.

pH: 5,0–6,0

Ozmolalitás: 280–340 mOsmol/kg

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Icatibant Accord C1-észteráz-inhibitor hiányos felnőttek, serdülők, illetve 2 éves vagy idősebb gyermekek örökletes angioödémája (*hereditary angioedema* HAE) esetén kialakuló akut rohamok tüneti kezelésére javallott.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az Icatibant Accord-ot egészségügyi szakember irányítása alatt kell használni.

Adagolás

Felnőttek

Az ajánlott adag felnőtteknél 30 mg Icatibant Accord egyetlen szubkután injekció formájában.

Az esetek többségében egyetlen Icatibant Accord-injekció elegendő a roham kezelésére. Elégtelen hatás vagy a tünetek ismételt megjelenése esetén 6 óra elteltével újabb Icatibant Accord-injekció adható. Amennyiben a második injekció hatása elégtelen vagy a tünetek visszatérnek, újabb 6 óra elteltével egy harmadik Icatibant Accord-injekciót lehet beadni. Huszonnégy órán belül nem lehet háromnál több Icatibant Accord-injekciót beadni.

A klinikai vizsgálatokban nem alkalmaztak havi 8-nál több Icatibant Accord-injekciót.

Gyermekek és serdülők

A gyermekek és serdülők (2 és betöltött 18. életév közöttiek) testtömeg szerinti ajánlott Icatibant Accord adagja az 1. táblázatban található.

1. táblázat: Adagolási rend gyermekgyógyászati betegeknél

Testtömeg	Dózis (Injekciós térfogat)
12–25 kg	10 mg (1,0 ml)
26–40 kg	15 mg (1,5 ml)
41–50 kg	20 mg (2,0 ml)
51–65 kg	25 mg (2,5 ml)
>65 kg	30 mg (3,0 ml)

A klinikai vizsgálatban nem alkalmaztak 1-nél több Icatibant Accord-injekciót HAE-rohamonként.

2 évesnél fiatalabb vagy 12 kg testtömeg alatti gyermekek esetében nem adhatók adagolási rendre vonatkozó ajánlások, ugyanis a készítmény biztonságosságát és hatásosságát nem állapították meg ebben a gyermekgyógyászati csoportban.

Idősek

A 65 évesnél idősebb betegek esetén korlátozott információk állnak rendelkezésre.

Kimutatták, hogy idős betegeknél nagyobb az icatibant szisztémás expozíciója. Az Icatibant Accord biztonságossága szempontjából ennek jelentősége nem ismert (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség az adag módosítására.

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség az adag módosítására.

Az alkalmazás módja

Az Icatibant Accord szubkután, lehetőleg hasi területen történő beadásra való.

Az Icatibant Accord oldatos injekciót az alkalmazandó mennyiség miatt lassan kell beadni.

Az Icatibant Accord fecskendők kizárólag egyszeri használatra valók.

A használati útmutatót lásd a betegtájékoztatóban.

Gondozó általi beadás / Öninjekciózás

Az Icatibant Accord gondozó által történő beadásáról, illetve öninjekciózásáról kizárólag olyan orvos hozhat döntést, aki jártas az örökletes angioödéma diagnosztizálásában és kezelésében (lásd 4.4 pont).

Felnőttek

Az Icatibant Accord-ot a beteg vagy a gondozó kizárólag azt követően adhatja be, hogy részesült egészségügyi szakember által tartott, a szubkután alkalmazásra vonatkozó képzésben.

2 és betöltött 18. életév közötti gyermekek és serdülők

Az Icatibant Accord-ot a gondozó kizárólag azt követően adhatja be, hogy részesült egészségügyi szakember által tartott, a szubkután alkalmazásra vonatkozó képzésben.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembenitúlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Gégeödémás rohamok

Azokat a betegeket, akiknél gégeödémás rohamok jelentkeznek, az injekció beadását követően a megfelelő egészségügyi intézményben kell kezelni, amíg az orvos megítélése szerint biztonságosan haza nem bocsáthatók.

Ischaemiás szívbetegség

Ischaemiás körülmények között a 2-es típusú bradikininreceptor-antagonista hatás miatt elméletilegromolhat a szívfunkció, és a koszorúerekben csökkenhet a véráramlás. Ezért körültekintően kell eljárni, ha az Icatibant Accord-ot akut ischaemiás szívbetegségben vagy instabil angina pectorisban szenvedő betegeknek adják (lásd 5.3 pont).

Stroke

Bár bizonyítékok támasztják alá a B2-receptor-blokád jótékony hatását közvetlenül a stroke-ot követően, elméletileg lehetséges, hogy az icatibant gyengítheti a bradikinin pozitív, késői fázisú neuroprotektív hatásait. Ennek megfelelően körültekintően kell eljárni, ha az icatibantot a stroke-otkövető hetekben adják be a betegeknek.

Gondozó általi beadás / Öninjekciózás

Azoknál a betegeknél, akik korábban soha nem kaptak Icatibant Accord-ot, az első kezelést egészségügyi intézményben vagy orvosi irányítás alatt kell alkalmazni.

Ha az öninjekciózás vagy gondozó által történő beadás után a tünetek nem enyhülnek kellőképpen vagy kiújulnak, a betegnek vagy a gondozónak ajánlott orvosi tanácsot kérnie. Felnötteknél egyazonroham esetén esetlegesen szükségessé váló következő adagokat egészségügyi intézményben kell beadni (lásd 4.2 pont). Serdülőknél és gyermekeknél egyazon roham esetén történő további adagok beadására vonatkozóan nincsenek adatok.

Azoknak a betegeknek, akiknél gégeödémás rohamok jelentkeznek, ajánlott orvosi tanácsot kérniük, és az injekció otthoni beadását követően is egészségügyi intézményben felügyelet alatt maradniuk.

Nátriumtartalom

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz fecskendőnként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Gyermekek és serdülők

Gyermekeknél és serdülőknél korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre egynél több HAE-roham eseténalkalmazott Icatibant Accord-kezeléssel kapcsolatosan.

4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

Nem várhatók a CYP450-nel kapcsolatos farmakokinetikai gyógyszerkölcsonhatások (lásd

5.2 pont).

Az Icatibant Accord és az angiotenzin-konvertáló enzim (*angiotensin-converting-enzyme* ACE) gátlók együttes alkalmazását nem vizsgálták. Az ACE-gátlók az örökletes angioödémában szenvedő betegek esetében a bradikinin szintjének lehetséges emelkedése miatt ellenjavalltak.

Gyermekek és serdülők

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az icatibanttal kapcsolatban nincsenek terhességre vonatkozó klinikai adatok. Az állatokon végzettvizsgálatok szerint hatással van a méhen belüli beágyazódásra és a szülésre (lásd 5.3 pont), de az emberre vonatkozó potenciális veszély nem ismert.

Az Icatibant Accord csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha az alkalmazásával járó potenciális előny indokolja a magzatot érő potenciális kockázatot (pl. potenciálisan életveszélyes, gégeödémával járó rohamok kezelésére).

Szoptatás

Az icatibant szoptató patkányoknál az anyaállat vérében mérthez hasonló koncentrációban kiválasztódik a tejbe. A patkánykölykök születés utáni fejlődését illetően semmilyen hatás nem volt kimutatható.

Nem ismert, hogy az icatibant kiválasztódik-e az emberi anyatejbe, de ajánlott, hogy az Icatibant Accord-kezelést igénylő szoptató nők a kezelést követő 12 órában ne szoptassanak.

Termékenység

Az icatibant ismételt alkalmazása mind patkányoknál, mind kutyáknál hatást gyakorolt a reprodukciósszervekre. Az icatibantnak nem volt semmilyen hatása hím egér és patkány termékenységére (lásd 5.3 pont). Egy vizsgálat során, amelyben 39 egészséges felnőtt férfit és nőt kezeltek összesen 9 dózissal, amelyet minden 3. napon keresztül, naponta 3 alkalommal, 6 óránként 30 mg dózisban alkalmaztak, sem a nőknél, sem a férfiaknál nem észleltek a kiindulási szintekhez viszonyított, klinikailag jelentős változást a nemi hormonok bazális és GnRH-stimulált koncentrációjában.

Az icatibant nők esetében nem gyakorolt jelentős hatást sem a luteális fázis során mért progeszteronszintre, sem a luteális funkcióra, illetve a menstruációs ciklus hosszára, férfiaknál pedig nem befolyásolta jelentősen a spermiumok számát, motilitását vagy morfológiáját. Nem valószínű, hogy a vizsgálat során alkalmazott adagolási rendet klinikai körülmények között is alkalmazzák.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Icatibant Accord kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Az Icatibant Accord alkalmazását követően jelentettek kimerültséget, levertséget, fáradtságot, aluszékonyságot és szédülést. Ezek a tünetek a HAE-roham eredményeként is kialakulhatnak. A betegeknek azt kell tanácsolni, hogy ne vezessenek gépjárművet, és ne kezeljenek gépeket, ha fáradtnak érzik magukat vagy szédülnek.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A gyógyszer törzskönyvezéséhez felhasznált klinikai vizsgálatok során összesen 999 HAE-rohamot kezeltek egészségügyi dolgozó által subcutan adott 30 mg ikatibanttal. Egészségügyi dolgozók összesen 129 egészséges személynek és 236 HAE-ban szenvedő betegnek adtak 30 mg ikatibantot subcutan.

A bőr alá adott ikatibanttal a klinikai vizsgálatokban kezelt betegek majdnem mindegyikénél megfigyeltek az injekció helyén kialakuló reakciót (amelyet bőrirritáció, duzzanat, fájdalom, viszketés, bőrpírosság, égető érzés jellemez). Ezek a reakciók általában enyhék vagy közepesen súlyosak és átmenetiek voltak, és további beavatkozás nélkül elmúltak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A 2. táblázatban felsorolt mellékhatások gyakoriságát az alábbi megegyezés szerint határozták meg:

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100$ és $< 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000$ és $< 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000$ és $< 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$); nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

A forgalomba hozatal után tapasztalt összes mellékhatást *dőlt betűvel* tüntettük fel.

2. táblázat: Az ikatibant alkalmazása mellett jelentett mellékhatások.

Szervrendszer (gyakorisági kategória)	Preferált kifejezés
Idegrendszeri betegségek és tünetek (Gyakori, $\geq 1/100 - < 1/10$)	Szédülés Fejfájás
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek (Gyakori, $\geq 1/100 - < 1/10$)	Nausea
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei (Gyakori, $\geq 1/100 - < 1/10$) (<i>Nem ismert</i>)	Kiütés Erythema Viszketés <i>Urticaria</i>
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók (Nagyon gyakori, $\geq 1/10$) (Gyakori, $\geq 1/100 - < 1/10$)	Injekció helyének reakciói* Pyrexia
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei (Gyakori, $\geq 1/100 - < 1/10$)	Emelkedett transzaminázszint
* Suffusio az injekció helyén, haematoma az injekció helyén, injekció helyén égő érzés, erythema az injekció helyén, érzécsökkenés az injekció helyén, irritatio az injekció helyén, zsibbadtság az injekció helyén, oedema az injekció helyén, fájdalom az injekció helyén, nyomásérzés az injekció helyén, pruritus az injekció helyén, duzzanat az injekció helyén, injekció helye körüli urticaria és melegség az injekció helyén.	

Gyermekek és serdülők

Örökletes angioödémában szenvedő összesen 32 gyermeket (8, 2 és betöltött 12. életév közötti gyermeket, és 24, 12 és betöltött 18. életév közötti serdülőt) kezeltek icatibanttal klinikai vizsgálatok

keretében. Harmincegy beteg egyetlen icatibant adagot kapott, 1 (serdülőkorú) beteg pedig két HAE-roham miatt kapott icatibantot (összesen két adagot). Az Icatibant Accord-ot subcutan injekció formájában alkalmazták 0,4 mg/testtömegkilogrammos, de legfeljebb 30 mg-os maximális adagban.

A subcutan icatibanttal kezelt gyermekgyógyászati betegek többsége az injekció beadásának helyén keletkező reakciókat, így például erythemát, duzzanatot, égő érzést, bőrfájdalmat és viszketést/pruritust tapasztalt. Ezek a mellékhatások enyhék és közepesen súlyosak voltak, és megegyeztek a felnőtteknél tapasztalt reakciókkal. Két gyermekgyógyászati betegnél alakultak ki súlyosnak ítélt reakciók az injekcióbeadás helyén, amelyeket 6 órán belül sikerült teljesen megszüntetni. A reakciók a következők voltak: erythema, duzzanat, égő érzés és meleg érzet.

A klinikai vizsgálatok alatt a nemi hormonok szintjét érintő klinikailag szignifikáns változás nem volt megfigyelhető.

A kiemelt mellékhatások ismertetése

Immunogenitás

A kontrollos III. fázisú vizsgálatok során felnőtteknél végzett ismételt kezelések alkalmával ritka esetekben az icatibant elleni antitestek átmeneti pozitívitasát észlelték. A hatásosság minden betegnél továbbra is fennállt. Az icatibant elleni antitestek Icatibant -kezelés előtti és utáni vizsgálata egy Icatibant -dal kezelt beteg esetében adott pozitív eredményt. Ezt a beteget 5 hónapon át követték, és a további minták negatívak voltak az icatibant elleni antitestekre. Az Icatibant -dal kapcsolatosan túlérzékenységről és anaphylaxiás reakcióról nem számoltak be.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A túlادagolással kapcsolatban nem állnak rendelkezésre klinikai információk.

Egy 3,2 mg/ttkg-os intravénás adag (a terápiás adagnak körülbelül 8-szorosa) múltó bőrpírt, viszketést, kipirulást vagy alacsony vérnyomást okozott egészséges résztvevőknél. Terápiás beavatkozásra nem volt szükség.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: egyéb hematológiai szerek és örökletes angioödéma kezelésére szolgáló szerek, ATC kód: B06AC02.

Hatásmechanizmus

A HAE (egy autoszomális domináns betegség) oka a C1-észteráz gátló hiánya vagy működési zavara. A HAE-rohamokat a klinikai tünetek kialakulásában kulcsszerepet játszó mediátornak, a

bradikininnek a fokozott felszabadulása kíséri.

A HAE subcutan és/vagy submucosalis oedemával járó, időszakonként kialakuló rohamok formájában jelentkezik, amelyek a felső légutakat, a bőrt és az emésztőrendszert érintik. Egy roham rendszerint 2–5 napig tart.

Az ikatibant a 2-es típusú bradikinin-receptor (B2) szelektív kompetitív antagonistája. A bradikininhez hasonló szerkezetű szintetikus decapeptid, de 5, nem proteínogén aminosavat tartalmaz. HAE esetén magasabb bradikinin-koncentráció a klinikai tünetek kialakulásának fő mediátora.

Farmakodinámiás hatások

Egészséges, fiatal vizsgálati alanyoknak 4 órán keresztül 0,8 mg/ttkg adagot, illetve 1,5 mg/ttkg/nap vagy három napig 0,15 mg/kg/nap adagot adtak be, és nem alakult ki a bradikinin által indukált hypotensio, vasodilatatio és reflex tachycardia. Az ikatibant kompetitív antagonistának bizonyult, amikor a bradikinin provokációs adagját 4-szeresére emelték.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A hatásosságra vonatkozó adatok egy kezdeti, nyílt, II. fázisú vizsgálatból és három kontrollos III. fázisú vizsgálatból származnak.

A III. fázisú klinikai vizsgálatok (FAST-1 és FAST-2) randomizált, kettős-vak, kontrollos vizsgálatok voltak, és elrendezésük – a komparátort leszámítva (az egyikben orális tranexámsav volt az összehasonlító készítmény, a másik pedig placebo-kontrollos volt) – megegyezett. Összesen 130 beteget randomizáltak a 30 mg-os adagban adott ikatibanttal (63 beteg) vagy az összehasonlító készítménnyel végzett kezelésre (tranexámsav, 38 beteg, vagy placebo, 29 beteg). Az ezt követő HAE epizódokat a vizsgálat nyílt meghosszabbításában kezelték. A gégében kialakuló angioödéma tüneteit mutató betegek nyílt elrendezésben kaptak ikatibant-kezelést. A III. fázisú vizsgálatokban az elsődleges hatásossági végpont a tünetek enyhülésének bekövetkezéséig eltelt idő volt, amelyet vizuális analóg skála (VAS) használatával mértek. A vizsgálatok hatásossági eredményeit a 3. táblázat mutatja.

A FAST-3 randomizált, placebo-kontrollos, párhuzamos csoportos vizsgálat volt, melyben 98 felnőtt beteg vett részt, akiknek a medián életkora 36 év volt. A betegeket subcutan injekcióban adott 30 mg ikatibant vagy placebo alkalmazására randomizálták. A vizsgálat betegeinek egy alcsoportja akut HAE-rohamokat tapasztalt androgének, antifibrinolitikus szerek, illetve C₁-gátlók alkalmazása során. Az elsődleges végpont a tünetek enyhülésének kezdetéig eltelt idő volt, amelyet egy 3 tételes – a bőrduzzanat, a bőrfájdalom és a hasi fájdalom értékeléséből álló – összetett vizuális analóg pontszám (VAS-3) alapján mértek. A 4. táblázat a FAST-3 vizsgálat hatásossági eredményeit mutatja be.

Az ikatibanttal kezelt betegeknél mindegyik vizsgálatban hamarabb következett be a tünetek enyhülése (2,0, 2,5 illetve 2,0 óra elteltével) a tranexámsavhoz (12,0 óra) és a placebohoz (4,6 és 19,8 óra) képest. Az ikatibant-kezelés hatását a másodlagos hatásossági végpontok is megerősítették.

Ezen kontrollos, III. fázisú vizsgálatok integrált elemzésében a tünetek enyhülésének kezdetéig eltelt idő, valamint a tünetek elsődleges enyhülésének kezdetéig eltelt idő hasonló volt, tekintet nélkül a korcsoportra, a nemre, a rasszra, a testtömegre, valamint attól függetlenül, hogy a beteg alkalmazott-e androgént vagy antifibrinolitikus szert.

A kontrollos, III. fázisú vizsgálatok során az ismételt rohamok esetében is konzisztens volt a terápiás válasz. Összesen 237 beteget kezeltek 1386, 30 mg-os ikatibant dózissal, 1278 akut HAE-roham miatt. Az első 15, ikatibanttal kezelt roham (1114 dózis 1030 rohamra) esetén a tünetek enyhülésének kezdetéig eltelt középideje a rohamok esetében hasonló (2,0–2,5 óra) volt.

Ezen HAE-rohamok 92,4%-át az ikatibant egyszeri dóziséval kezelték.

3. táblázat: A FAST-1 és FAST-2 vizsgálat hatásossági eredményei

Az ikatibantot tranexámsavval/placebóval összehasonlító, kontrollós klinikai vizsgálat: A hatásossággal kapcsolatos eredmények					
	FAST-2		FAST-1		
	ikatibant	tranexámsav		ikatibant	placebo
A betegek száma a kezelni kívánt populációban	36	38	A betegek száma a kezelni kívánt populációban	27	29
VAS kiindulási érték (mm)	63,7	61,5	VAS alapszint (mm)	69,3	67,7
Változás a kiindulási értékhez képest 4 óra múlva	-41,6	-14,6	Változás a kiindulási értékhez képest 4 óra múlva	-44,8	-23,5
Kezelések közötti különbség (95% CI, p-érték)	-27,8 (-39,4, -16,2) p < 0,001		Kezelések közötti különbség (95% CI, p-érték)	-23,3 (-37,1, -9,4) p = 0,002	
Változás a kiindulási értékhez képest 12 óra múlva	-54,0	-30,3	Változás a kiindulási értékhez képest 12 óra múlva	-54,2	-42,4
Kezelések közötti különbség (95% CI, p-érték)	-24,1 (-33,6, -14,6) p < 0,001		Kezelések közötti különbség (95% CI, p-érték)	-15,2 (-28,6, -1,7) p = 0,028	
A tünetek enyhülésének bekövetkezéséig eltelt idő mediánja (óra)			A tünetek enyhülésének bekövetkezéséig eltelt idő mediánja (óra)		
Összes epizód (n = 74)	2,0	12,0	Összes epizód (n = 56)	2,5	4,6
Válaszarány (% KI) a kezelés megkezdése után 4 órával)			Válaszarány (% KI) a kezelés megkezdése után 4 órával)		
Összes epizód (n = 74)	80,0 (63,1, 91,6)	30,6 (16,3, 48,1)	Összes epizód (n = 56)	66,7 (46,0,83,5)	46,4 (27,5, 66,1)
A tünetek enyhülésének bekövetkezéséig eltelt idő mediánja:összes tünet (óra): Hasi fájdalom Duzzanat a bőrön Fájdalom a bőrben	1,6 2,6 1,5	3,5 18,1 12,0	A tünetek enyhülésének bekövetkezéséig eltelt idő mediánja:összes tünet (óra): Hasi fájdalom Duzzanat a bőrön Fájdalom a bőrben	2,0 3,1 1,6	3,3 10,2 9,0
A tünetek közel teljes			A tünetek közel teljes		

megszűnéséig eltelt idő mediánja (óra)			megszűnéséig eltelt idő mediánja (óra)		
Összes epizód (n = 74)	10,0	51,0	Összes epizód (n = 56)	8,5	19,4
A tünetek megszűnéséig eltelt idő mediánja, a beteg szerint (óra)			A tünetek megszűnéséig eltelt idő mediánja, a beteg szerint (óra)		
Összes epizód (n = 74)	0,8	7,9	Összes epizód (n = 56)	0,8	16,9
A beteg állapotának általános javulásáig eltelt idő mediánja, az orvos szerint (óra)			A beteg állapotának általános javulásáig eltelt idő mediánja, az orvos szerint (óra)		
Összes epizód (n = 74)	1,5	6,9	Összes epizód (n = 56)	1,0	5,7

4. táblázat: A FAST-3 vizsgálat hatásossági eredményei

Hatásossági eredmények: FAST-3; kontrollós fázis -- a kezelésbe bevont (ITT) populáció				
Végpont	Statisztika	Ikatibant	Placebo	p-érték
		(n = 43)	(n = 45)	
Elsődleges végpont				
A tünetek enyhülésének kezdetéig eltelt idő -- Összetett VAS (óra)	Medián	2,0	19,8	< 0,001
Egyéb végpontok				
A tünetek elsődleges enyhülésének kezdetéig eltelt idő (óra)	Medián	1,5	18,5	< 0,001
Az összetett VAS-pontszámban a kezelés után 2 órával bekövetkezett változás	Átlag	-19,74	-7,49	< 0,001
A vizsgált személy által értékelt összetett tünetpontszámban 2 óra elteltével bekövetkezett változás	Átlag	-0,53	-0,22	< 0,001
A vizsgáló által értékelt összetett tünetpontszámban 2 óra elteltével bekövetkezett változás	Átlag	-0,44	-0,19	< 0,001
A tünetek közel teljes enyhüléséig eltelt idő (óra)	Medián	8,0	36,0	0,012
A tünetek kezdeti javulásáig eltelt idő a vizsgált személy értékelése szerint (óra)	Medián	0,8	3,5	< 0,001
A VAS-skála alapján meghatározott tünetek kezdeti javulásáig eltelt idő a vizsgáló értékelése szerint (óra)	Medián	0,8	3,4	< 0,001

Ezekben a kontrollós, III. fázisú vizsgálatokban összesen 66 beteget kezeltek gégét érintő HAE-rohammiatt. Az eredmények a nem gégét érintő HAE-rohamokat tapasztaló betegekénél is hasonlóak voltak a tünetek enyhülésének kezdetéig eltelt idő szempontjából.

Gyermekek és serdülők

Nyílt elrendezésű, nem randomizált, egykaros klinikai vizsgálatot (HGT-FIR-086) végeztek összesen 32 beteggel. Az összes beteg kapott legalább egy adag (0,4 mg/ttkg, de legfeljebb 30 mg) ikatibantot, és a betegek többségét minimálisan 6 hónapig utánkövezték. Tizenegy beteg prepubertás korú, 21 beteg pedig pubertás- vagy posztpubertás korú volt.

A hatásossági populáció a HAE-rohama miatt ikatibanttal kezelt 22 betegből állt (11 prepubertás korú és 11 pubertás- vagy posztpubertás korú).

Az elsődleges hatásossági végpont a tünetek enyhüléséig eltelt idő (TOSR, *time to onset of symptomrelief*) volt, amelyet összetett, vizsgálatvezető által jelentett tüneti pontszám segítségével határoztak meg. A tünetek enyhüléséig eltelt idő meghatározása: a tünetek 20%-os javulásáig eltelt, órákban kifejezett idő.

Összességében, a tünetek enyhüléséig eltelt medián idő 1,0 óra volt (95%-os konfidenciaintervallum: 1,0-1,1 óra). A kezelés után 1 órával a betegek mintegy 50%-a, 2 órával utána pedig a betegek körülbelül 90%-a tapasztalta a tünetek enyhülését. Összességében, a tünetek minimális szintre történő csökkenéséig eltelt medián idő (a kezelés utánilegkorábbi időpont, amikor az összes tünet enyhe fokú volt vagy megszűnt) 1,1 óra volt (95%-os konfidenciaintervallum: 1,0-2,0 óra).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az ikatibant farmakokinetikáját az egészséges önkénteseknél és betegeknél intravénás és szubkutánbejuttatási módot egyaránt alkalmazó vizsgálatok segítségével jellemezték. Az ikatibant farmakokinetikai profilja a HAE-betegek esetében hasonló az egészséges önkénteseknél megfigyelthez.

Felszívódás

Szubkután beadást követően az ikatibant abszolút biológiai hasznosulása 97%. A legnagyobb koncentráció kialakulásáig eltelt idő körülbelül 30 perc.

Eloszlás

Az ikatibant eloszlási térfogata (V_{ss}) körülbelül 20-25 l. A plazmafehérjékhez 44%-ban kötődik.

Biotranszformáció

Az ikatibantot a proteolitikus enzimek jelentős mértékben inaktív anyagcsere-termékekké metabolizálják, amelyek elsősorban a vizelettel választódnak ki.

In vitro vizsgálatok megerősítették, hogy az ikatibant nem oxidatív metabolikus úton bomlik le, nem gátolja a fő citokróm P450 (CYP) izoenzimeket (CYP 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 és 3A4), és nem indukálja a CYP 1A2-t, sem a CYP 3A4-et.

Elimináció

Az ikatibant főként metabolizáció útján eliminálódik, az adag kevesebb mint 10%-a ürül a vizelettelváltozatlan formában. A clearance körülbelül 15-20 l/h, és az adagtól független. A terminális plazmafelezési idő körülbelül 1-2 óra.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Az adatok szerint korhoz kapcsolódó csökkenés figyelhető meg a clearance szempontjából, ami körülbelül 50-60%-kal magasabb expozíciót jelent az idősebb betegeknek (75-80 év) a 40 éves betegekkel összehasonlítva.

Nem

Az adatok arra utalnak, hogy a testtömeg szerinti korrekciót követően a kiürülés tekintetében nincskülönbség a férfiak és nők között.

Máj- és vesekárosodás

Korlátozott adatok utalnak arra, hogy az ikatibant-expozíciót a máj- vagy vesekárosodás nem befolyásolja.

Rassz

Az egyes rasszokban előforduló hatásokkal kapcsolatos információk korlátozottak. A rendelkezésre álló expozíciós adatok szerint a clearance tekintetében nincs különbség a nem fehérbőrű (n = 40) és fehérbőrű (n = 132) alanyok között.

Gyermekek és serdülők

A HGT-FIR-086 vizsgálatban meghatározták az ikatibant farmakokinetikáját HAE-ben szenvedő gyermekgyógyászati betegeknek (lásd 5.1 pont). Egyszeri subcutan alkalmazást (0,4 mg/ttkg, legfeljebb 30 mg) követően a maximális koncentráció eléréséig eltelt idő körülbelül 30 perc, a terminális felezési idő pedig körülbelül 2 óra. Az ikatibant expozíció tekintetében nem figyeltek meg különbséget a rohamon áteső és a rohammentes örökletes angioödémás betegek között. A felnőttektől és gyermekgyógyászati betegektől származó adatokat egyaránt felhasználó populációs farmakokinetikai modellezés kimutatta, hogy az ikatibant clearance-e a testtömegetől függ, és a gyermekgyógyászati HAE-populációban alacsonyabb testtömeg mellett alacsonyabb clearance értékeket mértek. Testtömeg-tartomány szerinti adagoláson alapuló modellezés szerint a gyermekgyógyászati HAE-populációban (lásd 4.2 pont) várható ikatibant expozíció alacsonyabb a HAE-ben szenvedő felnőtt betegekben végzett vizsgálatok során megfigyeltnél.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Patkányokkal legfeljebb 6, kutyákkal 9 hónapig tartó, ismételt adagolású vizsgálatokat végeztek. Patkányoknál és kutyáknál egyaránt a keringő nemi hormon szinteknek a dóziszfüggő csökkenése volt tapasztalható, és az ikatibant ismételt alkalmazása visszafordítható módon bár, de késleltette a nemi érést.

Kutyákkal végzett 9 hónapos vizsgálatban a kimutatható káros hatással nem járó dózisszintnél (NOAEL-szintnél) a maximális napi expozíció, amelyet a görbe alatti terület (AUC) határoz meg, 2,3-szer volt nagyobb, mint felnőtt embereknél 30 mg-os szubkután adag beadását követően mért AUC. Patkányokkal végzett vizsgálatban a NOAEL nem volt mérhető, ennek a vizsgálatnak azonban minden eredménye teljesen vagy részlegesen visszafordítható hatásokat mutatott a kezelt patkányoknál. Patkányoknál az összes vizsgált dózisonál mellékvese-hypertrophiát figyeltek meg. Az ikatibant-kezelés beszüntetése után a mellékvese-hypertrophia visszafejlődését figyelték meg.

A mellékvesével kapcsolatos eredmények klinikai jelentősége nem ismert.

Az ikatibantnak nem volt hatása a hím egerek (csúcsdózis 80,8 mg/kg/nap) és a hím patkányok (csúcsdózis 10 mg/kg/nap) termékenységre.

Egy két éves, az ikatibant rákkeltő potenciálját patkányokon értékelő vizsgálatban a humán terápiás dózisok mellett elért expozíciós szinteknek legfeljebb a kb. kétszeresét előidéző napi dózisoknak nem volt hatása a tumorok incidenciájára és morfológiájára. Az eredmények nem

utalnak az ikatibant karcinogén potenciáljára.

In vitro és *in vivo* tesztek standard sorozatában az ikatibant nem mutatott genotoxikus hatást.

Az ikatibant nem fejtett ki teratogén hatást, amikor a korai embrionális és magzati fejlődés során patkányoknak (legnagyobb adag: 25 mg/ttkg/nap) és nyulaknak (legnagyobb adag: 10 mg/ttkg/nap) szubkután injekcióval beadták. Az ikatibant a bradikinin erős antagonistája, és ezért a nagy adagokkal végzett kezelés hatással lehet a méhben a beágyazódás folyamatára és ezt követően a méh stabilitására a terhesség korai szakaszában. A méhre gyakorolt fenti hatások a terhesség késői szakaszában is megnyilvánulnak, amikor az ikatibant tokolitikus hatást fejt ki, és ez patkányoknál késői elléshez vezet, amely nagy adagok (10 mg/ttkg/nap) alkalmazása mellett nagyobb arányú magzati stresszhez és perinatális halálozáshoz vezet.

Fiatalkorú patkányokkal végzett 2 hetes subcutan dóziskereső vizsgálatban kimutatták, hogy a maximálisan tolerált dózis 25 mg/kg/nap. Egy fiatal állatokkal végzett pivotális toxicitási vizsgálatban, melynek során szexuálisan éretlen patkányokat 7 héten keresztül napi 3 mg/ttkg-os dózissal kezelték, aherék és a mellékherék atrofiját figyelték meg. A megfigyelt mikroszkópos elváltozások részben reverzibilisek voltak. Az ikatibant reprodukív szövetekre gyakorolt hasonló hatását figyelték meg szexuálisan érett patkányok és kutyák esetében. Ezek a szövettani leletek összhangban voltak a gonadotropinokra gyakorolt hatásokkal, amelyekről már beszámoltak, és a következő kezelésmentes időszakban reverzibilisnek bizonyultak.

Az ikatibant egészséges kutyákban vagy különböző kutyamodellekben (kamrai pacelés, fizikai megterhelés és koszorúér-lekötés) sem *in vitro* (hERG csatorna) sem *in vivo* nem váltott ki a szívizomban semmilyen ingerületvezetési változást, és semmilyen kapcsolódó hemodinamikai elváltozás nem volt megfigyelhető. Megállapítást nyert, hogy az ikatibant számos, nem klinikai modellben súlyosbította az indukált cardialis ischaemiát, bár akut ischaemia esetén a káros hatásokat nem tudták következetesen igazolni.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-klorid
Jégecet (a pH beállításához)
Nátrium-hidroxid (a pH
beállításához) Injekcióhoz való
víz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel. Nem fagyasztható!

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

3 ml oldat 3 ml-es, előretöltött fecskendőben (I. típusú üveg) és dugattyúval (szén-fluor-polimerrel bevont brómbutil). A csomag egy injekciós tűt (25 G; 16 mm) is tartalmaz.

Az egydarabos csomag egy előretöltött fecskendő és egy injekciós tűt, a háromdarabos csomag háromelőretöltött fecskendő és három injekciós tűt tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítménykezelésével kapcsolatos információk

Az oldatnak tisztának és színtelennek, valamint látható részecskéktől mentesnek kell lennie.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

A megfelelő adagot a testtömeg alapján kell meghatározni (lásd 4.2 pont).

Amikor a szükséges adag kevesebb, mint 30 mg (3 ml), a következő felszerelésre van szükség a megfelelő adag kiszívásához és beadásához:

- adapter (proximális és/vagy disztális) Luer-záras csatlakozóhüvely/csatoló)
- 3 ml-es (ajánlott) osztott fecskendő

Az előretöltött iktatibant fecskendő és az összes többi komponens kizárólag egyszer használatos.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

A tűket és a fecskendőket minden használat után éles hulladékok ártalmatlanítására szolgáló tartálybakell helyezni.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1567/001

EU/1/21/1567/002

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉSHASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉBFELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZERBIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Accord Healthcare Polska Sp.z.o.o.
ul. Lutomińska 50,
95-200, Pabianice,
Lengyelország

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht
Hollandia

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉSKÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referenciaidőpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉSHATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyottfrissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS
BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ KARTON

1. A GYÓGYSZER NEVE

Icatibant Accord 30 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
ikatibant

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Mind egyik 3 ml-es előretöltött fecskendő 30 mg ikatibantnak megfelelő ikatibant-acetátot tartalmaz. Az oldat milliliterenként 10 mg ikatibantot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

A következőket tartalmazza: nátrium-klorid, jégcet, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db előretöltött fecskendő

3 db előretöltött fecskendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Kizárólag egyszeri használatra!

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Subcutan alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Nem fagyasztható!

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1567/001

EU/1/21/1567/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Icatibant Accord 30 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Icatibant Accord 30 mg injekció

íkatibant

sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

30 mg/3 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Icatibant Accord 30 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben ikatibant

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Icatibant Accord és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Icatibant Accord alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Icatibant Accord-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Icatibant Accord-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Icatibant Accord és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Icatibant Accord az ikatibantnak nevezett aktív hatóanyagot tartalmazza.

Az Icatibant Accord-ot az örökletes angioödéma tüneteinek kezelésére használják felnőtteknél, serdülőknél és 2 éves vagy idősebb gyermekeknél.

Örökletes angioödéma fennállása esetén a vérben magas a bradikinin nevű anyag szintje, és ez olyantünetekhez vezet, mint duzzanat, fájdalom, émelygés és hasmenés.

Az Icatibant Accord gátolja a bradikinin működését, így megállítja a tünetek további rosszabbodását.

2. Tudnivalók az Icatibant Accord alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az Icatibant Accord-ot,

- ha allergiás az ikatibantra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Icatibant Accord alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha Önnek anginjája van (a szívizom csökkent vérellátása).
- ha a közelmúltban szélütése (sztrókja) volt.

Az Icatibant Accord-dal kapcsolatban megjelenő mellékhatások hasonlítanak az Ön

betegségének tüneteire. Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha azt veszi észre, hogy a roham tünetei az Icatibant Accord alkalmazása után súlyosbodtak.

Továbbá:

- Mielőtt beadhatná magának vagy a gondozója beadná Önnek az Icatibant Accord injekciót, felkészítést kell kapniuk a szubkután (bőr alá adott) injekciós technikáról.
- Ha Ön vagy a gondozója gégeödéma roham (a felső légutak elzáródása) közben adja be az Icatibant Accord injekciót, ezt követően azonnal igényeljen orvosi ellátást egy egészségügyi intézményben.
- Ha a gondozója által vagy saját magának beadott Icatibant Accord injekció után a tünetei nem múltak el, a további Icatibant Accord injekciókkal kapcsolatban kérjen tanácsot orvostól. Felnőtt betegek az elkövetkezendő 24 órában még maximum 2 injekciót kaphatnak.

Gyermekek és serdülők

Az Icatibant Accord alkalmazása nem ajánlott 2 évesnél fiatalabb vagy 12 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknél, mert ilyen betegeknél még nem vizsgálták a készítményt.

Egyéb gyógyszerek és az Icatibant Accord

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmaznival tervezett egyéb gyógyszereiről.

Nem ismert, hogy az Icatibant Accord más gyógyszerekkel kölcsönhatásba lépne. Amennyiben vérnyomásának csökkentésére vagy bármilyen más okból úgynevezett angiotenzin-konvertáló enzim (ACE) gátló gyógyszert szed (például kaptopril, enalapril, ramipril, kvinapril, lizinopril), az Icatibant Accord alkalmazása előtt tájékoztassa erről orvosát.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, az Icatibant Accord alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Amennyiben Ön szoptat, az Icatibant Accord legutolsó beadását követő 12 órában ne szoptasson.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ne vezessen gépjárművet, és ne kezeljen gépeket, ha az örökletes angioödémás roham miatt vagy az Icatibant Accord alkalmazását követően fáradtnak érzi magát vagy szédül.

Az Icatibant Accord nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 milligramm) nátriumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni az Icatibant Accord-ot?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nembiztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát.

Ha korábban soha nem kapott Icatibant Accord-ot, az első Icatibant Accord injekciót mindig az orvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be. Kezelőorvosa tájékoztatni fogja Önt arról, mikor biztonságos hazamennie. Az orvossal vagy a gondozását

végző egészségügyi szakemberrel folytatott beszélgetés, illetve a szubkután (bőr alá adott) injekció beadásával kapcsolatos felkészítés után, Ön saját magának vagy a gondozója is beadhatja az Icatibant Accord-ot, amikor Önnek angioödémás rohama van. Fontos, hogy az angioödémás roham észrevétele után a lehető legrövidebb időn belül megkapja az Icatibant Accord szubkután injekciót. Az egészségügyi szakember megtanítja Önt és gondozóját arra, hogyan kell biztonságosan beadni az Icatibant Accord-ot a betegájékoztatóban leírt utasítások alapján.

Mikor és milyen gyakran alkalmazandó az Icatibant Accord?

Kezelőorvosa meghatározta az Icatibant Accord pontos adagját, és elmondja Önnek, milyen gyakran kell aztalkalmazni.

Felnőttek

- Az Icatibant Accord ajánlott adagja egy injekció (3 ml, 30 mg), amelyet szubkután (bőr alá) kell befecskendezni, amint Ön észreveszi az angioödémás rohamot (például a bőr duzzanata, különösen a nyakon és az arcon fokozódik, vagy hasi fájdalom fokozódik).
- Ha a tünetek 6 óra elteltével nem enyhülnek, a további Icatibant Accord injekciókkal kapcsolatban kérjen tanácsot kezelőorvosától. Felnőtt betegek az elkövetkezendő 24 órában még maximum 2 injekciót kaphatnak.
- **Az elkövetkezendő 24 órás periódusban nem kaphat 3 injekciónál többet, valamint, ha egyhónapon belül 8 injekciónál többre van szüksége, kérjen tanácsot kezelőorvosától.**

2 és betöltött 18. életév közötti gyermekek és serdülők

- Az Icatibant Accord ajánlott adagja egyszeri, a testtömegtől függően 1 ml-től legfeljebb 3 ml-ig terjedő mennyiségben szubkután (bőr alá beadott) injekció, amelyet az angioödémás roham tüneteinek kialakulásakor (például a bőr fokozott duzzanata, különösen, ha az arcot és a nyakat érinti, fokozott hasi fájdalom) kell befecskendezni.
- A konkrét beadandó adag tekintetében lásd a használati útmutatót tartalmazó részt.
- Ha nem tudja, melyik adagot kell beadnia, forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy agondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- **Ha tünetei rosszabbodnak, vagy egyáltalán nem enyhülnek, forduljon azonnal orvoshoz.**

Hogyan kell az Icatibant Accord-ot beadni?

Az Icatibant Accord szubkután (bőr alá adandó) injekcióként alkalmazandó. Minden egyes fecskendő csak egyszer használható!

Az Icatibant Accord-ot rövid tüvel a has bőre alatti zsírszövetbe injektálják.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az alábbi részletes utasítások a következő esetekre vonatkoznak:

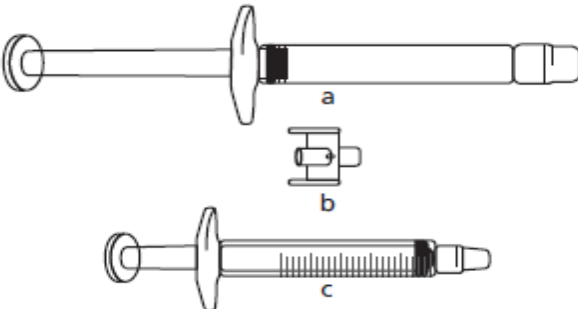
- **a beteg saját magának adja be a gyógyszert (felnőttek)**
- **a felnőtteknek, serdülőknek és 2 évesnél idősebb (legalább 12 kg testtömegű) gyermekeknek a gondozó vagy egy egészségügyi szakember adja be a gyógyszert.**

Az utasítások az alábbi fontosabb lépéseket foglalják magukba:

- 1) Általános információk

- 2a) Az injekcióhoz használandó fecskendő előkészítése gyermekek és legfeljebb 65 kg testtömegűserdülők (2 és betöltött 18. életév közötti életkorú) számára
- 2b) Az injekcióhoz használandó fecskendő és tű előkészítése (minden beteg számára)
- 3) Az injekció helyének előkészítése
- 4) Az oldat befecskendezése
- 5) Az injekciós készlet megsemmisítése

Az injekció beadására vonatkozó részletes utasítások

1) Általános információk
<ul style="list-style-type: none"> • A művelet megkezdése előtt tisztítsa meg a munkaterületet (felületet). • Szappannal és vízzel mosson kezet. • A zárólapot lehúзва nyissa ki a tálcát. • Vegye ki az előretöltött fecskendőt a tálcából. • Csavarja ki és vegye le a menetes kupakot az előretöltött fecskendőről. • A menetes kupak kicsavarása után tegye le az előretöltött fecskendőt
2a) A fecskendő előkészítése a 65 kg-nál kisebb testtömegű (2 és betöltött 18. életév közötti) gyermekek és serdülők számára:
<p style="text-align: center;">Fontos információ az egészségügyi szakemberek és gondozók számára:</p> <p>Amikor a szükséges adag kevesebb, mint 30 mg (3 ml) a következő felszerelésre van szükség a megfelelő adag kiszívásához (lásd alább):</p> <ol style="list-style-type: none"> a) Icatibant Accord előretöltött fecskendő (ikatibant oldatot tartalmaz) b) Csatlakozó (adapter) c) 3 ml-es, osztással ellátott fecskendő <div style="text-align: center; margin: 10px 0;">  </div> <p>A szükséges injekciós térfogatot egy üres 3 ml-es fecskendőbe kell kiszívni (lásd az alábbi táblázatot).</p> <p>1. táblázat: Gyermekek és serdülők adagolási rendje</p>

Testtömeg	Injekciós térfogat
12–25 kg	1,0 ml
26–40 kg	1,5 ml
41–50 kg	2,0 ml
51–65 kg	2,5 ml

A **65 kg-ot meghaladó testtömegű** betegeknél az előretöltött fecskendőben található teljes mennyiséget (3 ml) fel kell használni.



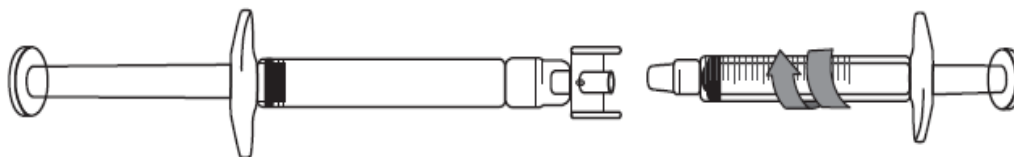
Ha nem biztos benne, hogy melyik térfogatot kell felszívni, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

- 1) Vegye le a menetes kupakokat a csatlakozó végeiről.



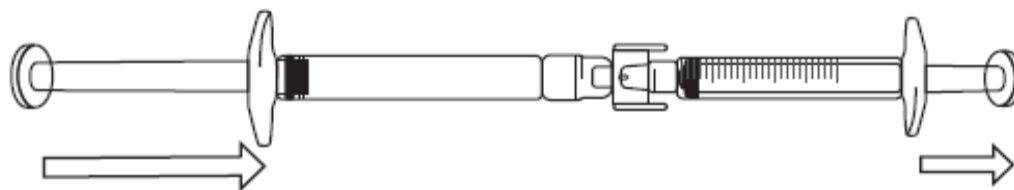
A szennyeződés elkerülése érdekében ügyeljen arra, hogy ne érintse meg a csatlakozó végeit vagy a fecskendők hegyét.

- 2) Csavarja rá a csatlakozót az előretöltött fecskendőre.
- 3) Csatlakoztassa az osztott fecskendőt a csatlakozó másik végére, és ellenőrizze, hogy mindkét csatlakozás biztonságosan illeszkedik.

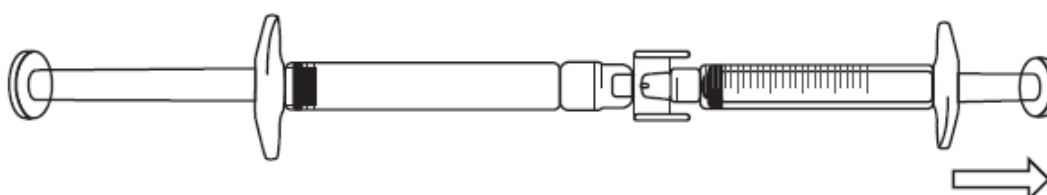


Az iktibant oldat átvitele az osztott fecskendőbe:

- 1) Az iktibant oldat átvitelének elkezdéséhez nyomja meg az előretöltött fecskendő dugattyúját (az alábbi kép bal szélén).



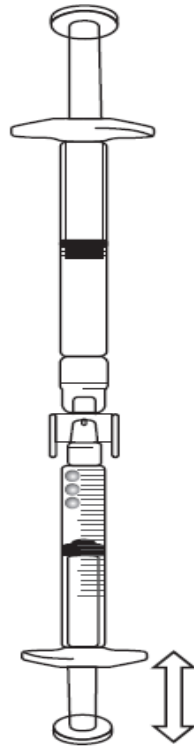
- 2) Ha az iktibant oldat nem kezd átfolyni az osztott fecskendőbe, húzza hátra kissé az osztott fecskendő dugattyúját, amíg elindul az iktibant oldat áramlása az osztott fecskendőbe (lásd az alábbi képet).



- 3) Nyomja az előretöltött fecskendő dugattyúját, amíg a szükséges injekciós térfogat (az adag) átfolyik az osztott fecskendőbe. Az adagolási információkat az 1. táblázat tartalmazza.

Ha levegő van az osztással ellátott fecskendőben:

- Fordítsa meg az egymáshoz csatlakoztatott fecskendőket úgy, hogy az előretöltött fecskendő felülre kerüljön (lásd az alábbi képet).

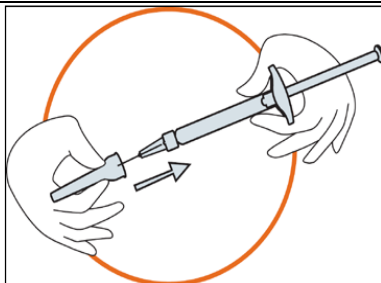


- Nyomja be az osztott fecskendő dugattyúját, hogy a benne levő levegő visszakerüljön az előretöltött fecskendőbe (előfordulhat, hogy ezt a lépést többször meg kell ismételni).
 - Szívja ki a szükséges térfogatú iktibant oldatot.
- 4) Húzza le az előretöltött fecskendőt és az adaptert az osztott fecskendőről.
- 5) Az előretöltött fecskendőt és az adaptert helyezze az éles hulladékok ártalmatlanítására szolgáló tartályba.

**2b) Az injekcióhoz használandó fecskendő és a tű előkészítése:
Összes beteg (felnőttek, serdülők és gyermekek)**

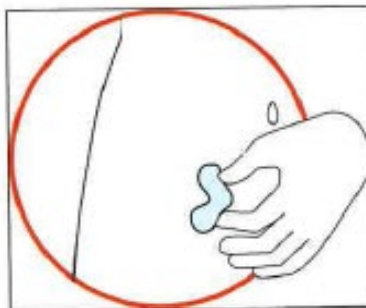


- Vegye le a tűvédő sapkát a főlíáról.
- Távolítsa el a zárólapot a tűvédő sapkáról (a tűt hagyja a tűvédő sapkában).



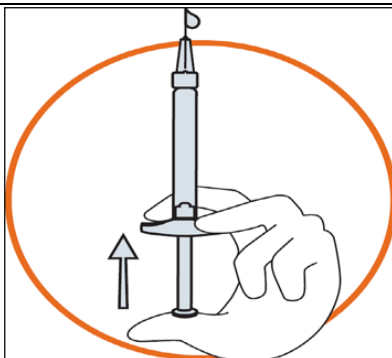
- Fogja meg határozottan a fecskendőt. Óvatosan csatlakoztassa a tűt a szintelen oldatot tartalmazó, előretöltött fecskendőhöz.
- Csavarja rá az előretöltött fecskendőt a továbbra is a tűvédő sapkában lévő tűre.
- A fecskendő testét fogva vegye le a sapkát a tűről. Ne húzza meg a tolórudat.
- A fecskendő felhasználásra kész.

3) Az injekció helyének előkészítése

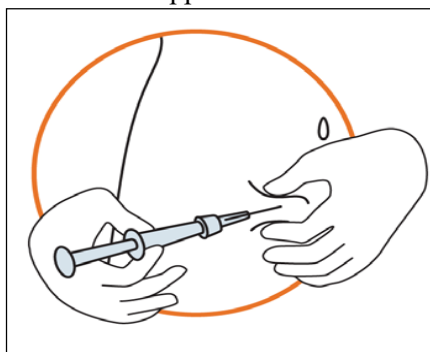


- Válassza ki az injekció helyét. Ez a hasa bármelyik oldalán, a köldöke alatt körülbelül 5-10 cm-re lévő bőrredő lehet. Az injekció helyének legalább 5 cm-re kell lennie bármilyen sebhelytől. Ne válasszon olyan helyet, ahol a bőr véraláfutásos, duzzadt vagy fájdalmas.
- Alkoholos tamponnal tisztítsa meg az injekció helyét, majd hagyja megszáradni.

4) Az oldat befecskendezése

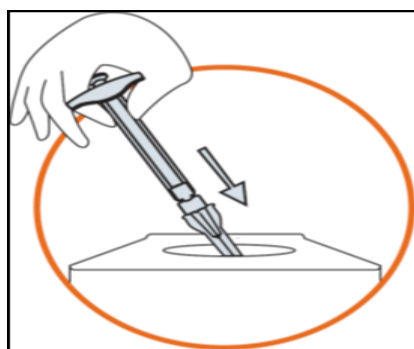


- Tartsa a fecskendőt két ujj között úgy, hogy a hüvelykujja a tolórúdon legyen.
- Biztosítsa, hogy a fecskendőben ne legyenek légbuborékok; ehhez nyomja be a tolórudat, amíg a tű végén megjelenik az első csepp oldat.



- Tartsa a fecskendőt a bőrfelszínre 45-90 fokos szögben, a tűt a bőr felé irányítva.
- A fecskendőt egyik kezében tartva, a másik keze mutató- és hüvelyujjával csípjen össze egy darabot az injekció helyén korábban fertőtlenített bőrterületen.
- Fogja a bőrredőt, közelítse a fecskendőt a bőrhöz, majd gyors mozdulattal vezesse be a tűt a bőrredőbe.
- Lassan, biztos kézzel nyomja be a fecskendő tolórúdját, amíg az oldatot befecskendezi a bőrbe, és a fecskendő teljesen kiürül.
- A tolórudat lassan nyomja be, a befecskendezésnek körülbelül 30 másodpercig kell tartania.
- Engedje el a bőrredőt, és finoman húzza ki a tűt.

5) Az injekciós készlet megsemmisítése



- Dobja a fecskendőt, a tűt és a tűvédő sapkát a veszélyes hulladékoknak szánt tartályba, melyek nem megfelelő kezelés esetén ártalmasak lehetnek.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Az Icatibant Accord-dal kezelt betegek majdnem mindegyikénél jelentkezik reakció az injekció beadásának helyén (mint például bőrirritáció, duzzanat, fájdalom, viszketés, bőrpír, égető érzés). A reakció lehet égő érzés, bőrpír, fájdalom, duzzanat,

melegségérzés, viszketés és bőrirritáció. Ezek a hatások rendszerint enyhék, és minden további kezelés szükségessége nélkül elmúlnak.

Nagyon gyakori (10 emberből több mint 1 főt érinthet):

Az injekció beadásának helyén kialakuló további reakciók (nyomás érzése, véraláfutás, csökkent érzékelés és/vagy zsibbadás, kiemelkedő, viszkető bőrkiütés és melegség érzése).

Gyakori (10 emberből legfeljebb 1 főt érinthet):

Hányinger
Fejfájás
Szédülés
Láz
Viszketés
Kiütés Bőrpír
Kóros májműködést mutató vérvizsgálati eredmények

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):Csalánkiütés (urtikária)

Azonnal szóljon kezelőorvosának, ha a roham tünetei az Icatibant Accord beadása után rosszabbodnak.

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Icatibant Accord-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adathónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel. Nem fagyasztható!

Ne alkalmazza a gyógyszert, ha a fecskendő vagy a tú csomagolása sérült, vagy ha a bomlásnak bármiféle látható jele mutatkozik, például, ha az oldat homályos, lebegő részecskék láthatók benne, vagy az oldat színe megváltozott.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb

információkMit tartalmaz az Icatibant

Accord?

- A készítmény hatóanyaga az icatibant. Minden 3 ml-es előretöltött fecskendő 30 milligramm icatibantnak megfelelő icatibant-acetátot tartalmaz. Az oldat milliliterenként 10 mg icatibant tartalmaz.
- Egyéb összetevők: nátrium-klorid, jégecet, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz.

Milyen az Icatibant Accord külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Icatibant Accord átlátszó, színtelen, idegen részecskéktől gyakorlatilag mentes oldat, 3 ml-es előretöltött üvegből készült fecskendőben.
A csomag egy injekciós tűt is tartalmaz.

Az Icatibant Accord egy előretöltött fecskendőt és egy injekciós tűt tartalmazó egydarabos vagy három előretöltött fecskendőt és három injekciós tűt tartalmazó háromdarabos csomagban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszereles kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

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

A gyártó:

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.
ul. Lutomińska 50,
95-200 Pabianice
Lengyelország

vagy

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht
Hollandia

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {HH/ÉÉÉÉ}.

A gyógyszerrel részletes információ illetve ritka betegségekről és azok kezeléséről szóló honlapok címei az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.