

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Icatibant Accord 30 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

2. INNIHALDSLÝSING

Hver áfyllt sprauta með 3 ml inniheldur icatibantasetat sem jafngildir 30 mg af icatibanti. Hver ml af lausn inniheldur 10 mg af icatibanti.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn.

Lausnin er tær og litlaus vökvi, nánast laus við utanaðkomandi agnir.

pH gildi: 5,0 til 6,0

Osmólalstyrkur: 280 til 340 mOsmól/kg

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Icatibant Accord er ætlað til einkenameðferðar við bráðum köstum arfgengs ofsabjúgs hjá fullorðnum, unglingum og börnum 2 ára og eldri, sem skortir C1-esterasahemil.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Icatibant Accord er ætlað til notkunar undir handleiðslu heilbrigðisstarfsfólks.

Skammtar

Fullorðnir

Ráðlagður skammtur fyrir fullorðna er ein inndæling undir húð af Icatibant Accord 30 mg.

Í flestum tilvikum nægir ein inndæling af Icatibant Accord til meðferðar við kasti. Ef svörun er ekki nægileg eða einkenni koma fram aftur má gefa aðra inndælingu af Icatibant Accord eftir 6 klst. Ef önnur inndæling gefur ekki nægilega svörun eða einkenni koma fram aftur má gefa þriðju inndælingu af Icatibant Accord eftir 6 klst. í viðbót. Ekki má gefa meira en 3 inndælingar af Icatibant Accord á 24 klst. tímabili.

Í klínískum rannsóknum hafa ekki verið gefnar fleiri en 8 inndælingar af Icatibant Accord á mánuði.

Börn

Ráðlagður skammtur af Icatibant Accord byggt á líkamsþyngd fyrir börn og unglunga (á aldrinum 2 til 17 ára) er sýndur í töflu 1 hér fyrir neðan.

Tafla 1: Skammtaáætlun fyrir börn

Líkamsþyngd	Skammtur (inndælingarrúmmál)
12 kg til 25 kg	10 mg (1,0 ml)
26 kg til 40 kg	15 mg (1,5 ml)

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

Í klínísku rannsókninni var ekki gefin meira en 1 inndæling af Icatibant Accord fyrir hvert kast arfgengs ofsabjúgs.

Ekki er hægt að ráðleggja skammtaáætlun hjá börnum yngri en 2 ára eða sem vega 12 kg eða minna þar sem öryggi og verkun hjá þessum hópi barna hafa ekki verið staðfest.

Aldraðir

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga eldri en 65 ára.

Almenn útsetning fyrir icatibanti hefur reynst aukin hjá öldruðum. Ekki er vitað hvaða þýðingu það hefur varðandi öryggi við gjöf Icatibant Accord (sjá kafla 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Engin skammtaáætlun er nauðsynleg hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.

Skert nýrnastarfsemi

Engin skammtaáætlun er nauðsynleg hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Lyfjagjöf

Icatibant Accord er ætlað til gjafar undir húð, helst á kviðsvæði.

Icatibant Accord stungulyf, lausn, þarfnast hægrar inndælingar vegna magnsins sem gefa þarf.

Hver sprauta með Icatibant Accord er einnota.

Sjá notkunarleiðbeiningar í fylgiseðli.

Þegar umönnunaraðili gefur lyfið/sjúklingur gefur sér lyfið sjálfur

Aðeins læknir með reynslu af sjúkdómsgreiningu og meðferð arfgengs ofsabjúgs skal taka ákvörðun um að heimila umönnunaraðila eða sjúklingi sjálfum að gefa Icatibant Accord (sjá kafla 4.4).

Fullorðnir

Einungis má heimila sjúklingi sjálfum eða umönnunaraðila að gefa Icatibant Accord eftir að hann hefur hlotið þjálfun í inndælingartækni undir húð hjá heilbrigðisstarfsfólki.

Börn og unglingar á aldrinum 2-17 ára

Umönnunaraðili má aðeins gefa Icatibant Accord eftir að hafa fengið þjálfun í tækni við gjöf inndælinga undir húð hjá heilbrigðisstarfsmanni.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Einkenni frá barka

Hafa skal umsjón með sjúklingum sem fá einkenni frá barka á viðeigandi sjúkrastofnun frá inndælingu og þar til læknirinn telur öruggt að útskrifa þá.

Blóðþurrðarsjúkdómur í hjarta

Ef um er að ræða blóðþurrð, gæti skerðing á virkni hjartans og skert blóðflæði í kransæðum fræðilega komið fram vegna hemlunar bradykínínviðtaka af tegund 2. Því skal gæta varúðar við gjöf Icatibant Accord hjá sjúklingum með bráðan blóðþurrðarsjúkdóm í hjarta eða hvikula hjartaöng (sjá kafla 5.3).

Heilablóðfall

Þó sýnt hafi verið fram á ávinning af B2 viðtaka blokkun strax í kjölfar heilablóðfalls er fræðilega mögulegt að icatibant dragi úr síðbúnum jákvæðum taugaverndandi áhrifum bradykíníns. Því skal gæta varúðar við gjöf icatibants hjá sjúklingum fyrstu vikunnar eftir heilablóðfall.

Þegar umönnunaraðili gefur lyfið/sjúklingur gefur sér lyfið sjálfur

Sjúklingum sem aldrei hafa fengið Icatibant Accord áður skal veita fyrstu meðferðina á sjúkrastofnun eða undir handleiðslu læknis.

Ef einkenni hjaðna ekki nægilega eða endurtaka sig eftir að sjúklingur gefur sér lyfið sjálfur eða umönnunaraðili hefur gefið lyfið er mælt með að hann eða umönnunaraðilinn leiti ráða hjá lækni. Hjá fullorðnum skal gefa síðari skammta við sama kastinu á sjúkrastofnun (sjá kafla 4.2). Engar upplýsingar liggja fyrir um gjöf síðari skammta við sama kastinu hjá unglingum eða börnum.

Sjúklingar sem fá einkenni frá barka skulu ávallt leita ráða hjá lækni og fylgjast skal með öllum slíkum sjúklingum á sjúkrastofnun, einnig þeim sem hafa framkvæmt inndælinguna heima.

Natríuminnihald

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri sprautu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

Börn

Takmörkuð reynsla liggur fyrir um notkun Icatibant Accord við fleirum en einu kasti arfgengs ofsabjúgs hjá börnum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki er gert ráð fyrir lyfjahvarfamilliverkunum er tengjast CYP450 (sjá kafla 5.2).

Samhliðanotkun Icatibant Accord og angíótensín breytiensímhemla (angiotensin converting enzyme – ACE) hefur ekki verið rannsökuð. Sjúklingar með arfgengan ofsabjúg mega ekki nota ACE hemla vegna hugsanlegrar aukningar á bradykínín þéttni.

Börn

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engin klínísk gögn liggja fyrir um notkun icatibants á meðgöngu. Í dýrarrannsóknum komu fram áhrif á hreiðrun í legi og fæðingu (sjá kafla 5.3) en hugsanleg áhætta fyrir menn er ekki þekkt.

Icatibant Accord skal aðeins nota á meðgöngu ef hugsanlegur ávinningur réttlætir hugsanlega áhættu fyrir fóstrið (t.d. við meðferð einkenna frá barka er hugsanlega geta verið lífshættuleg).

Brjóstagjöf

Icatibant er skilið út í mjólk hjá rottum í þéttni sem er svipuð og í blóði móðurinnar. Engin áhrif komu fram á þroska rottunga eftir fæðingu.

Ekki er þekkt hvort icatibant skilst út í brjóstamjólk hjá konum, en konum með börn á brjósti sem vilja taka Icatibant Accord er ráðlagt að gefa ekki brjóst í 12 klst. eftir meðferð.

Frjósemi

Hjá bæði rottum og hundum leiddi endurtekin notkun icatibants til áhrifa á æxlunarfæri. Icatibant hafði engin áhrif á frjósemi hjá karlkyns músum og rottum (sjá kafla 5.3). Í rannsókn á 39 heilbrigðum fullorðnum körlum og konum sem fengu meðferð með 30 mg á 6 klst. fresti voru gefnir 3 skammtar á þriggja daga fresti þar til skammtarnir voru orðnir 9 samtals. Engra klínískt marktækra breytinga varð vart frá upphafsmælingu á þéttni æxlunarhormóna, hvorki grunnþéttni né þéttni örvaðri af gónadótrópín-leysihormóni (GnRH: Gonadotropin Releasing Hormone), hvort sem er hjá körlum eða konum. Icatibant reyndist ekki hafa nein marktæk áhrif á prógesterónþéttni á gulbúsfasa og gulbússtarfsemi eða á lengd tíðahrings hjá konum og icatibant reyndist heldur ekki hafa nein marktæk áhrif á fjölda, hreyfanleika og sköpulag sæðisfrumna hjá körlum. Ólíklegt er að þeirri skammtaáætlun sem var notuð í þessari rannsókn verði fylgt á viðvarandi hátt við klínískar aðstæður.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Icatibant Accord hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Greint hefur verið frá mikilli þreytu, svefnhöfða, þreytu, syfju og sundli eftir notkun Icatibant Accord. Einkennin geta komið fram vegna kasta arfgengs ofsabjúgs. Ráðleggja skal sjúklingum að aka ekki eða nota vélar ef þeir eru þreyttir eða þá sundlar.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Í þeim klínísku rannsóknum sem voru notaðar til skráningar lyfsins hafa alls 999 köst arfgengs ofsabjúgs verið meðhöndluð með 30 mg af Icatibant sem gefin voru undir húð af heilbrigðisstarfsfólki. Heilbrigðisstarfsfólk hefur gefið 129 heilbrigðum einstaklingum og 236 sjúklingum með arfgengan ofsabjúg Icatibant 30 mg undir húð.

Næstum allir einstaklingarnir sem fengu meðferð með icatibanti undir húð í klínískum rannsóknum fengu viðbrögð á stungustað (sem einkenndust af ertingu, bólgu, verk, kláða, roðaþoti eða sviða í húð). Þessi viðbrögð voru almennt væg til miðlungsalvarleg, skammvinn og gengu til baka án frekari ihlutunar.

Samantekt á aukaverkunum, settar upp í töflu

Tíðni aukaverkana sem taldar eru upp í töflu 1 er skilgreind samkvæmt eftirfarandi flokkun: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$).

Allar aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um eftir markaðssetningu eru *skáletraðar*.

Tafla 2: Aukaverkanir icatibants sem greint hefur verið frá

Flokkun eftir líffærum (tíðniflokkun)	Valið heiti
Taugakerfi (Algengar, $\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Sundl Höfuðverkur
Meltingarfæri (Algengar, $\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Ógleði
Húð og undirhúð	

(Algengar, $\geq 1/100$ til $< 1/10$) <i>(Tíðni ekki þekkt)</i>	Útbrot Hörundsroði Kláði Ofsakláði
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað (Mjög algengar, $\geq 1/10$) (Algengar, $\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Viðbrögð á stungustað * Sótthiti
Rannsóknaniðurstöður (Algengar, $\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Hækkaðir transamínasar
* Mar á stungustað, margúll á stungustað, sviði á stungustað, hörundsroði á stungustað, snertiskynsminnkun á stungustað, erting á stungustað, dofi á stungustað, bjúgur á stungustað, verkur á stungustað, þrýstingstilfinning á stungustað, kláði á stungustað, þroti á stungustað, ofsakláði á stungustað og hitatilfinning á stungustað..	

Börn

Samtals voru 32 börn (8 börn á aldrinum 2 til 11 ára og 24 unglingar á aldrinum 12 til 17 ára) með köst arfgengs ofsabjúgs útsett fyrir meðferð með icatibanti í klínískum rannsóknum. Þrjátíu og einn sjúklingur fékk stakan skammt af icatibanti og 1 sjúklingur (unglingur) fékk icatibant við tveimur kostum ofsabjúgs (samtals tvo skammta). Icatibant var gefið með inndælingu undir húð í skammti sem nam 0,4 mg/kg byggt á líkamsþyngd upp í hámarksskammt sem nam 30 mg.

Meirihluti barna sem fengu meðferð með inndælingu með icatibanti undir húð fengu viðbrögð á inndælingarstað svo sem roða í húð, bólgu, brunatilfinningu, verk í húð og kláða/ofsakláða; þessar aukaverkanir voru vægar til í meðallagi alvarlegar og í samræmi við aukaverkanir sem voru tilkynntar hjá fullorðnum. Tvö börn fengu viðbrögð á inndælingarstað sem voru metin alvarleg og sem leystust alveg innan 6 klst. Þessi viðbrögð voru roði í húð, bólga, bruna- og hitatilfinning.

Engar klínískt marktækar breytingar á æxlunarhormónum komu fram í klínískum rannsóknum.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Ónæmingargeta

Við endurtekna meðferð hjá fullorðnum í III. stigs samanburðarrannsóknum mældust sjúkingar í mjög sjaldgæfum tilvikum tímabundið jákvæðir fyrir mótefnum gegn icatibanti. Hjá öllum sjúklingunum hélt lyfið áfram að verka. Einn sjúklingur sem fékk Icatibant mældist jákvæður fyrir mótefnum gegn icatibanti bæði fyrir og eftir meðferð með Icatibant. Þessum sjúklingi var fylgt eftir í 5 mánuði og frekari sýni voru neikvæð fyrir mótefnum gegn icatibanti. Ekki var tilkynnt um nein ofnæmis- eða bráðaofnæmisviðbrögð við notkun Icatibant

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmun.

3,2 mg skammtur gefinn í bláæð (u.þ.b. áttfaldur ráðlagður skammtur) olli skammvinnu roðapoti, kláða, andlitsroði eða lágþrýstingi hjá heilbrigðum einstaklingum. Engin meðferð var nauðsynleg.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur blóðlyf, lyf notuð við arfgengum ofnæmisbjúg, ATC-flokkur: B06AC02.

Verkunarháttur

Arfgengur ofsabjúgur (sjúkdómur er erfist A-litnings ríkjandi) kemur fram vegna skorts á eða vanstarfsemi C1 esteraseshemils. Köstum arfgengs ofsabjúgs fylgir aukin losun bradykíníns, sem hefur aðaláhrifin á þróun þeirra klínísku einkenna er koma fram.

Arfgengur ofsabjúgur kemur fram sem endurtekin köst sem fylgir bjúgur í húð og/eða undir slímhúð í efri hluta öndunarvegar, húð og meltingarfærum. Kastið stendur yfirleitt í 2 til 5 daga.

Icatibant er sértækur samkeppnishemill bradykínínviðtaka af tegund 2 (B2). Það er samsett decapeptíð með byggingu svipaða og bradykínín, en inniheldur 5 amínósýrur er ekki mynda prótein. Í arfgengum ofsabjúgi er aukin þétni bradykíníns aðaláhrifavaldurinn á þróun þeirra klínísku einkenna er koma fram.

Lyfhrif

Í heilbrigðum ungum einstaklingum, kom icatibant gefið í skömmtum sem voru 0,8 mg/kg á 4 klst.; 1,5 mg/kg/dag eða 0,15 mg/kg/dag í 3 daga, í veg fyrir lágþrýsting af völdum bradykíníns, æðavíkkun og viðbragðshraðtakt. Icatibant reyndist vera samkeppnishemill þegar ögrunarskammtur (challenge dose) bradykíníns var fjórfaldaður.

Verkun og öryggi

Gögn varðandi verkun fengust úr upphaflegu opnu II. stigs rannsókninni og úr þremur III. stigs samanburðarrannsóknum.

Þriðja stigs klínískar rannsóknir (FAST-1 og FAST-2) voru slembiraðaðar, tvíblindar samanburðarrannsóknir og voru eins hannaðar að undanskildu samanburðarlyfinu (önnur var með samanburði við tranexamsýru til inntöku og hin með samanburði við lyfleysu). Alls 130 sjúklingum var slembiraðað til að fá annað hvort 30 mg skammt af icatibanti (63 sjúklingar) eða samanburðarlyf (annað hvort tranexamsýru, 38 eða lyfleysu, 29 sjúklingar). Síðari köst arfgengs ofsabjúgs voru meðhöndluð í opinni framlengingu. Sjúklingar með einkenni ofsabjúgs í barka fengu meðferð með icatibanti í opnum hluta. Í stigs rannsóknunum var meginendapunktur verkunar, tími þar til einkenni byrjuðu að ganga til baka með notkun sjónræns kvarða (visual analogue scale (VAS)). Í töflu 3 eru sýndar niðurstöður varðandi verkun í þessum rannsóknum.

FAST-3 var slembiröðuð samanburðarrannsókn við lyfleysu í samsíða hópum. Þátttakendur voru 98 fullorðnir sjúklingar og miðgildi aldurs þeirra var 36 ár. Sjúklingunum var slembiraðað til að fá annaðhvort icatibant 30 mg eða lyfleysu sem stungulyf undir húð. Undirhópur sjúklinganna í þessari rannsókn fékk bráð köst arfgengs ofsabjúgs meðan hann fékk andrógen, andfibrínleysandi lyf eða C1-hemla. Meginendapunktur var tími þar til einkenni byrjuðu að ganga til baka metinn með þríþættum, samsettum, sjónrænum kvarða (VAS-3) sem fólst í mati á þrota í húð, verk í húð og kviðverk. Í töflu 4 eru sýnar niðurstöður varðandi verkun í FAST-3.

Í þessum rannsóknum var miðgildi tíma þar til einkenni tóku að ganga til baka styttri hjá sjúklingum er fengu icatibant (2,0 klst., 2,5 klst. og 2,0 klst.) samanborið við tranexamsýru (12,0 klst.) og lyfleysu (4,6 klst. og 19,8 klst.). Áhrif meðferðar með icatibanti voru staðfest með síðari endapunktum verkunar.

Í samþættri greiningu á þessum III. stigs samanburðarrannsóknum var tími þar til einkenni byrjuðu að ganga til baka og tími þar til fyrsta einkenni byrjaði að ganga til baka svipaður, óháð aldurshópi, kyni, kynstofni eða þyngd sjúklings eða hvort hann notaði andrögen eða andfibrinleysandi lyf eður ei.

Einnig var samræmi í svörun milli endurtekinna kasta í III. stigs samanburðarránsóknunum. Í heild fengu 237 sjúklingar meðferð með 1.386 skömmtum af icatibanti, sem námu 30 mg hver, við 1.278 köstum af bráðum arfgengum ofsabjúg. Í fyrstu 15 köstum sem meðhöndluð voru með Icatibant (1.114 skammtar við 1.030 köstum) var miðgildi tímans þar til einkenni byrjuðu að ganga til baka svipaður milli kasta (2,0 til 2,5 klst.). Af þessum köstum af arfgengum ofsabjúg voru 92,4% meðhöndluð með stökum skammti af Icatibant.

Tafla 3. Niðurstöður varðandi verkun í FAST-1 og FAST-2

Klínísk samanburðarránsókn með Icatibant og tranexamsýru eða lyfleysu: Verkun					
	FAST-2			FAST-1	
	icatibant	Tranexamsýra		icatibant	Lyfleysa
Fjöldi einstaklinga í ITT þýði	36	38	Fjöldi einstaklinga í ITT þýði	27	29
Grunngildi VAS (mm)	63,7	61,5	Grunngildi VAS (mm)	69,3	67,7
Breyting frá grunngildi að 4 klst.	-41,6	-14,6	Breyting frá grunngildi að 4 klst.	-44,8	-23,5
Mismunur milli meðferða (95% CI, p-gildi)	-27,8 (-39,4, -16,2) p < 0,001		Mismunur milli meðferða (95% CI, p-gildi)	-23,3 (-37,1, -9,4) p = 0,002	
Breyting frá grunngildi að 12 klst.	-54,0	-30,3	Breyting frá grunngildi að 12 klst.	-54,2	-42,4
Mismunur milli meðferða (95% CI, p-gildi)	-24,1 (-33,6, -14,6) p < 0,001		Mismunur milli meðferða (95% CI, p-gildi)	-15,2 (-28,6, -1,7) p = 0,028	
Miðgildi tíma þar til einkenni fara að ganga til baka (klst.)			Miðgildi tíma þar til einkenni fara að ganga til baka (klst.)		
Öll köst (N = 74)	2,0	12,0	Öll köst (N = 74)	2,5	4,6
Svörunartíðni (%; CI) 4 klst. frá upphafi meðferðar			Svörunartíðni (%; CI) 4 klst. frá upphafi meðferðar		
Öll köst (N = 74)	80,0 (63,1, 91,6)	30,6 (16,3, 48,1)	Öll köst (N = 56)	66,7 (46,0,83,5)	46,4 (27,5, 66,1)
Miðgildi tíma þar til einkenni fara aðgang til baka: öll einkenni (klst.):			Miðgildi tíma þar til einkenni fara aðgang til baka: öll einkenni (klst.):		
Kviðverkir	1,6	3,5	Kviðverkir	2,0	3,3
Bólga í húð	2,6	18,1	Bólga í húð	3,1	10,2
Verkur í húð	1,5	12,0	Verkur í húð	1,6	9,0
Miðgildi tíma þar til einkenni eru			Miðgildi tíma þar til einkenni eru		

Klínísk samanburðarrannsókn með Icatibant og tranexamsýru eða lyfleysu: Verkun					
FAST-2			FAST-1		
	icatibant	Tranexamsýra		icatibant	Lyfleysa
næstum alveg horfin (klst.)			næstum alveg horfin (klst.)		
Öll köst (N = 74)	10,0	51,0	Öll köst (N = 56)	8,5	19,4
Miðgildi tíma að hvarfi einkenna, skv. sjúklingi (klst.)			Miðgildi tíma að hvarfi einkenna, skv. sjúklingi (klst.)		
Öll köst (N = 74)	0,8	7,9	Öll köst (N = 56)	0,8	16,9
Miðgildi tíma að almennum bata sjúklings, skv. lækni (klst.)			Miðgildi tíma að almennum bata sjúklings, skv. lækni (klst.)		
Öll köst (N = 74)	1,5	6,9	Öll köst (N = 56)	1,0	5,7

Tafla 4. Niðurstöður varðandi verkun í FAST-3

Verkun: FAST-3; Samanburðarfasi -- allt þýðið (ITT)				
endapunktur	Tölfræðistærð	Icatibant (n = 43)	Lyfleysa (n=45)	p-gildi
Meginendapunktur				
Tími þar til einkenni fara aðganga til baka – samsettur sjónrænn kvarði (klst.)	Miðgildi	2,0	19,8	<0,001
Aðrir endapunktur				
Tími þar til fyrsta einkenni fer að ganga til baka (klst.)	Miðgildi	1,5	18,5	<0,001
Breyting á einkunn skv. samsettum sjónrænum kvarða 2 klst. eftir meðferð	Meðaltal	-19,74	-7,49	<0,001
Breyting á einkunn sem sjúklingur gaf einkennum sínum skv. samsettum kvarða eftir 2 klst.	Meðaltal	-0,53	-0,22	<0,001
Breyting á einkunn sem rannsóknarlæknir gaf einkennum sjúklings skv. samsettum kvarða eftir 2 klst.	Meðaltal	-0,44	-0,19	<0,001
Tími þar til einkenni voru næstum alveg horfin (klst.)	Miðgildi	8,0	36,0	0,012
Tími þar til bati fékkst á fyrsta einkenni að mati sjúklings (klst.)	Miðgildi	0,8	3,5	<0,001
Tími þar til sýnilegur bati fékkst á fyrsta einkenni að mati rannsóknarlæknis (klst.)	Miðgildi	0,8	3,4	<0,001

Alls fengu 66 sjúklingar með köst arfgengs ofsabjúgs sem höfðu áhrif á barka meðferð í þessum III. stigs klínísku samanburðarrannsóknnum. Niðurstöðurnar voru svipaðar og hjá sjúklingum sem fengu köst arfgengs ofsabjúgs sem ekki höfðu áhrif á barka að því er varðar tíma þar til einkenni byrjuðu að minnka.

Börn

Opin eins arms rannsókn án slembiröðunar (HGT-FIR-086) var framkvæmd með samtals 32 sjúklinga. Allir sjúklingar fengu minnst einn skammt af icatibanti (0,4 mg/kg líkamsþyngdar upp í allt að 30 mg hámarksskammt) og meirihluta sjúklinga var fylgt eftir í minnst 6 mánuði. Ellefu sjúklingar voru á forkynþroskaskeiði og 21 sjúklingur var annað hvort á forkynþroskaskeiði eða eftirkynþroskaskeiði.

Verkunarþýðið samanstóð af 22 sjúklingum sem höfðu fengið meðferð með icatibanti (11 á forkynþroskaskeiði og 11 á kynþroskaskeiði/eftirkynþroskaskeiði) við kasti af arfgengum ofsabjúg.

Meginendapunktur verkunar var tími þar til einkenni byrjuðu að ganga til baka (TOSR) mælt með samsettri einkunn einkenna sem rannsakandi tilkynnti. Tími þar til einkenni byrjuðu að ganga til baka var skilgreindur sem tími (í klst.) þar til einkenni höfðu batnað um 20%.

Á heildina litið var miðgildi tíma þar til einkenni byrjuðu að ganga til baka 1,0 klst. (95% öryggisbil, 1,0-1,1 klst.). Eftir 1 og 2 klst. eftir meðferð byrjuðu einkenni að ganga til baka hjá um 50% og 90% sjúklinga, í þessari röð.

Á heildina litið var miðgildi tíma til minniháttar einkenna (fyrsti tímamarkpunktur eftir meðferð þar sem öll einkenni voru annað hvort væg eða horfin) 1,1 klst. (95% öryggisbil, 1,0-2,0 klst.).

5.2 Lyfjahlvörf

Lyfjahlvörf icatibants hafa verið skoðuð með rannsóknum bæði með gjöf í bláæð og undir húð hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum og sjúklingum. Lyfjahlvörf icatibants eru svipuð hjá sjúklingum með arfgengan ofsabjúg og heilbrigðum sjálfboðaliðum.

Frásög

Eftir gjöf undir húð er heildaraðgengi icatibants 97%. Tími að hámarksþéttni er u.þ.b. 30 mínútur.

Dreifing

Dreifingarrúmmál icatibants (V_{ss}) er um 20-25 l. Próteinbinding í plasma er 44%.

Umbrot

Icatibant er að verulegu leyti umbrotið fyrir tilstilli próteinsundrandi ensíma í óvirk umbrotsefni sem eru skilin út aðallega í þvagi.

In vitro rannsóknir hafa staðfest að icatibant er ekki sundrað af umbrotsferlum sem fela í sér oxun og það er ekki hemill gegn helstu cytókróm P450 (CYP) ísóensímum (CYP 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 og 3A4) og það virkjar ekki CYP 1A2 og 3A4.

Brotthvarf

Brotthvarf icatibants er einkum með umbrotum, en innan við 10% af skammtinum eru skilin út óbreytt í þvagi. Úthreinsun er um 15-20 l/klst. og óháð skammti. Lokahelmingunartími í plasma er um 1-2 klst.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Gögn benda til að aldurstengd skerðing á úthreinsun valdi um 50-60% aukningu á útsetningu hjá eldra fólki (75-80 ára) samanborið við sjúklinga sem eru 40 ára.

Kyn

Gögn benda til að enginn munur sé á úthreinsun hjá konum og körlum eftir að leiðrétt hefur verið fyrir líkamsþyngd.

Skert lifrar- og nýrnastarfsemi

Takmörkuð gögn benda til að útsetning fyrir icatibanti verði ekki fyrir áhrifum af skertri lifrar- eða nýrnastarfsemi.

Kynþáttur

Upplýsingar um einstaka kynþætti eru takmarkaðar. Tiltæk gögn um útsetningu benda til þess að enginn munur sé á úthreinsun milli einstaklinga sem eru ekki hvítir (n=40) og hvíttra einstaklinga (n=132).

Börn

Lyfjahlvörf icatibants voru greind hjá börnum með köst arfgengs ofsabjúgs í rannsókn HGT-FIR-086 (sjá kafla 5.1). Eftir staka lyfjagjöf undir húð (0,4 mg/kg til að hámarki 30 mg) var tími til hámarksþéttni um 30 mínútur og lokahelmingunartími var um 2 klst. Engin munur sást á útsetningu fyrir icatibanti milli sjúklinga með köst arfgengs ofsabjúgs hvort sem þeir höfðu köst eða ekki. Líkan af þýðislyfjahlvörfum þar sem notuð voru gögn frá bæði fullorðnum og börnum sýndu að úthreinsun icatibants tengist líkamsþyngd þar sem minni úthreinsunargildi komu fram við lægri líkamsþyngd hjá börnum með bráð köst arfgengs ofsabjúgs. Á grundvelli líkans fyrir skömmun byggða á þyngd er áætluð útsetning fyrir icatibanti hjá börnum með bráð köst arfgengs ofsabjúgs (sjá kafla 4.2) minni en útsetningin sem kom fram í rannsóknum á fullorðnum með bráð köst arfgengs ofsabjúgs

5.3 Forklínískar upplýsingar

Gerðar hafa verið rannsóknir með notkun endurtekinna skammta í allt að 6 mánuði hjá rottum og 9 mánuði hjá hundum. Hjá bæði rottum og hundum varð skammtaháð lækkun á mæligildum kynhormóna í blóðrásinni og endurtekin notkun icatibants olli afturkræfri frestun á kynþroska.

Hámarksskömmun á dag skilgreind sem flatarmál undir blóðþéttiferli (AUC) við NOAEL mörk (No Observed Adverse Effect Levels) í 9 mánaða rannsókninni á hundum var 2,3 sinnum hærra en AUC hjá fullorðnum mönnum eftir gjöf 30 mg skammts undir húð. Ekki tókst að mæla NOAEL mörk í rannsókninni hjá rottum, þó sýndu allar niðurstöður í þeirri rannsókn að skaðleg verkun gekk að hluta til eða algerlega til baka hjá rottum sem fengu meðferð. Ofstækkun nýrnahetta kom fram við alla skammta sem prófaðir voru hjá rottum. Ofstækkun nýrnahetta reyndist ganga til baka eftir að meðferð með icatibanti var hætt. Ekki er vitað hvort þessi áhrif á nýrnahettur séu mikilvæg í klínísku tilliti.

Icatibant hafði engin áhrif á frjósemi hjá karlkyns músum (hæsti skammtur 80,8 mg/kg/dag) og rottum (hæsti skammtur 10 mg/kg/dag).

Í tveggja ára rannsókn, sem gerð var til að meta hugsanleg krabbameinsvaldandi áhrif icatibants á rottur, höfðu dagskammtar sem samsvöruðu allt að tvöföldum meðferðarskammti í mönnum engin áhrif á tíðni eða útlit æxla. Niðurstöður benda ekki til að icatibant geti haft krabbameinsvaldandi áhrif.

Í hefðbundnum *in vitro* og *in vivo* rannsóknum reyndist icatibant ekki hafa eituráhrif á erfðaeefni.

Icatibant hafði ekki vanskapandi áhrif við gjöf undir húð snemma á þroskaferli fósturvísis og fósturs hjá rottum (hæsti skammtur 25 mg/kg/dag) og kanínum (hæsti skammtur 10 mg/kg/dag). Icatibant er öflugur bradýkínín hemill og því getur meðferð í háum skömmum haft áhrif á hreiðrun í legi og síðan stöðugleika legsins snemma á meðgöngu. Þessi áhrif á leg koma einnig fram á seinni stigum meðgöngu þegar icatibant hefur áhrif er hindra samdrátt legs (tocolytic effect) sem seinkar fæðingu hjá rottunni, sem eykur fósturstreitu og tíðni burðarmálsaða við háa skammta (10 mg/kg/dag).

Í tveggja vikna rannsókn á ungum rottum til að finna skammtabil undir húð kom fram að 25 mg/kg/dag var hámarksskammturinn sem þoldist. Í lykilrannsókninni á eiturverkunum á ung dýr, þar sem ókynþroska rottur fengu daglega meðferð með 3 mg/kg/dag skammti í 7 vikur, varð vart við rýrnun á eistum og eistnalyppum; þessar niðurstöður sem sáust í smásjárskoðun voru að hluta til afturkræfar. Icatibant reyndist hafa svipuð áhrif á æxlunarvef hjá kynþroska rottum og hundum. Þessar vefjaniðurstöður samræmdust tilkynntum áhrifum á gónadótrópín og virðast geta gengið til baka á meðferðarlausu tímabili í kjölfarið.

Icatibant olli ekki neinum breytingum á leiðni í hjarta *in vitro* (hERG rás) eða *in vivo* hjá heilbrigðum hundum eða í mismunandi hundalíkönum (sleglahraðtaktur, veruleg líkamleg áreynsla og kransæðalokun) þar sem engar tengdar blóðafllfræðilegar breytingar komu fram. Icatibant hefur reynst auka örvaða blóðþurrð í hjarta í ýmsum ekki klínískum líkönum, þó skaðleg áhrif hafi ekki alltaf komið fram við bráða blóðþurrð.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumklóríð
Ísediksýra (til að stilla pH)
Natríumhýdroxíð (til að stilla pH)
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði. Má ekki frjósa.

6.5 Gerð fláts og innihald

2 ml af lausn í 3 ml áfylltri sprautu (gler af tegund I) með stimpiltappa (brómóbútýl húðað með flúorkolefnisfjöllíðu). Húðbeðsnál (25 G; 16 mm) fylgir með í pakkningunni.

Pakkningastærð með einni áfylltri sprautu ásamt einni nál eða þremur áfylltum sprautum ásamt þremur nálum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Lausnin á að vera tær og litlaus og laus við sýnilegar agnir.

Notkun handa börnum

Viðeigandi skammtur til inndælingar er byggður á líkamsþyngd (sjá kafla 4.2).

Þegar nauðsynlegur skammtur er minni en 30 mg (3 ml), þarf að nota eftirfarandi búnað til að draga út og gefa viðeigandi skammt:

- Millistykki (nálægt og/eða fjarlægt luer kventengi/tengill)
- 3 ml (ráðlagt) kvörðuð sprauta

Áfyllta icatibant sprautan og allir aðrir hlutir eru aðeins einnota.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Farga skal öllum nálum og sprautum í stunguhelt ílát.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Icatibant Accord 30 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
icatibant

2. VIRK(T) EFNI

Hver 3 ml áfyllt sprauta inniheldur icatibantasetat sem jafngildir 30 mg af icatibanti.
Hver ml af lausninni inniheldur 10 mg af icatibanti.

3. HJÁLPAFENI

Inniheldur: natríumklóríð, ísediksýru, natríumhýdroxíð og vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn.
1 áfyllt sprauta
3 áfylltar sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Aðeins einnota.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar undir húð.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Icatibant Accord 30 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁLETRUN ÁFYLLTRAR SPRAUTU

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Icatibant Accord 30 mg stungulyf

icatibant

Til notkunar undir húð.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

3 ml = 30 mg

6. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Icatibant Accord 30 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu icaticbant

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Icatibant Accord og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Icatibant Accord
3. Hvernig nota á Icatibant Accord
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Icatibant Accord
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Icatibant Accord og við hverju það er notað

Icatibant Accord inniheldur virka efnið icaticbant.

Icatibant Accord er notað við meðferð við einkennum arfgengs ofsabjúgs hjá fullorðnum, unglíngum og börnum 2 ára og eldri.

Við arfgengan ofsabjúg eykst magn efnis í blóðrásinni sem kallast bradykínín og veldur einkennum svo sem bólgu, verkjum, ógleði og niðurgangi.

Icatibant Accord hindrar verkun bradykíníns og stöðvar því frekari framgang einkennanna.

2. Áður en byrjað er að nota Icatibant Accord

Ekki má nota Icatibant Accord

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir icaticbanti eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Icatibant Accord er notað:

- ef þú ert með hjartaöng (skert blóðflæði til hjartans).
- ef þú hefur nýlega fengið heilablóðfall.

Sumar aukaverkanir er tengjast Icatibant Accord líkjast einkennum sjúkdómsins. Láttu lækninn vita strax ef þér finnst einkenni er fylgja kastinu versna eftir að þú færð Icatibant Accord.

Að auki:

- Nauðsynlegt er að þú eða umönnunaraðilinn hafi fengið þjálfun í tækninni við að gefa lyf undir húð áður en þú eða umönnunaraðilinn gefur þér inndælingu með Icatibant Accord.

- Eftir að þú sjálf/ur eða umönnunaraðili þinn hefur gefið þér inndælingu af Icatibant Accord meðan þú ert með einkenni frá barka (þrengingu í efri loftveg) þarft þú tafarlaust að leita læknishjálpar á sjúkrahúsi eða heilsugæslustöð.
- Ef einkenni ganga ekki til baka eftir að þú eða umönnunaraðilinn hefur gefið þér eina inndælingu af Icatibant Accord skaltu leita ráða hjá lækni varðandi frekari inndælingar af Icatibant Accord. Hjá fullorðnum sjúklingum má gefa allt að tvær frekari inndælingar innan 24 klukkustunda.

Börn og unglingar

Ekki er mælt með notkun Icatibant Accord hjá börnum yngri en 2 ára eða sem vega minna en 12 kg þar sem það hefur ekki verið rannsakað hjá þessum sjúklingum.

Notkun annarra lyfja samhliða Icatibant Accord

Látið lækinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ekki er vitað til þess að Icatibant Accord hafi milliverkanir við önnur lyf. Láttu lækinn vita áður en þú notar Icatibant Accord ef þú ert að taka lyf sem er angíótensín umbreytandi ensímhemill (ACE hemil) (t.d.: kaptópríl, enalapríl, ramipríl, lísínópríl) sem er notað til að lækka blóðþrýsting eða af öðrum ástæðum.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Ef þú ert með barn á brjósti skalt þú ekki gefa því brjóst fyrir en 12 klst. eftir að þú fékkst síðast Icatibant Accord.

Akstur og notkun véla

Aktu ekki eða notaðu vélar ef þú finnur fyrir þreytu eða sundli vegna ofsabjúgskastsins eða eftir notkun Icatibant Accord.

Icatibant Accord inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Icatibant Accord

Notið lyfið alltaf eins og lækinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum.

Ef þú hefur aldrei fengið Icatibant Accord áður sér lækni eða hjúkrunarfræðingur ávallt um að sprauta fyrsta skammtinum. Læknirinn mun láta þig vita hvenær þér er óhætt að fara heim. Eftir að hafa rætt við lækni eða hjúkrunarfræðing og eftir að hafa fengið þjálfun í tækninni við að sprauta lyfjum undir húð gætir þú sjálf/ur eða umönnunaraðili þinn verið fær um að sjá um inndælingu Icatibant Accord þegar þú færð kast af arfgengum ofsabjúg. Mikilvægt er að Icatibant Accord sé sprautað undir húð um leið og vart verður við kast af ofsabjúg. Heilbrigðisstarfsfólk mun kenna þér og umönnunaraðila þínum örugga aðferð við inndælingu Icatibant Accord með því að fylgja leiðbeiningum í fylgiseðlinum.

Hvenær og hve oft skal nota Icatibant Accord?

Læknirinn hefur valið skammtinn af Icatibant Accord nákvæmlega og mun segja þér hve oft skal nota lyfið.

Fullorðnir

- Ráðlagður skammtur af Icatibant Accord er ein inndæling (3 ml, 30 mg) sem dælt er undir húð um leið og vart verður við kast ofsabjúgs (t.d. aukin bólga í húð, einkum í andliti og hálsi, eða auknir magaverkir).
- Ef einkenni eru ekki farin að ganga til baka eftir 6 klst. skal leita ráða hjá lækni varðandi frekari inndælingu með Icatibant Accord. Fullorðnum má gefa allt að tvær sprautur til viðbótar innan 24 klukkustunda.
- **Þú átt ekki að fá fleiri en 3 sprautur á sólarhring og ef þú þarft meira en 8 sprautur á einum mánuði skaltu leita ráða hjá lækni.**

Börn og unglingar á aldrinum 2 til 17 ára

- Ráðlagður skammtur af Icatibant Accord er ein inndæling með 1 ml til allt að 3 ml byggt á líkamsþyngd sem dælt er undir húð um leið og vart verður við einkenni um kast ofsabjúgs (t.d. bólga í húð, einkum í andliti og hálsi, auknir magaverkir).
- Sjá kaflann með notkunarleiðbeiningum um skammt til inndælingar.
- Ef þú ert ekki viss hvaða skammti eigi að dæla inn skaltu spyrja lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing.
- **Ef einkennin versna eða enginn bati verður á einkennum skaltu leita tafarlaust lækniástoðar.**

Hvernig á að gefa Icatibant Accord?

Icatibant Accord er ætlað til inndælingar undir húð. Hverja sprautu má aðeins nota einu sinni.

Icatibant Accord er dælt inn með stuttri nál í fituvefnum undir húðinni á kviðnum.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

Eftirfarandi leiðbeiningar skref fyrir skref eru hugsaðar fyrir:

- **þá sem gefa sér lyfið sjálfir (fullorðnir)**
- **umönnunaraðila eða heilbrigðisstarfsmann sem gefur fullorðnum, unglingum eða börnum 2 ára eða eldri (sem vega minnst 12 kg).**

Í leiðbeiningunum felast eftirfarandi meginskref:

- 1) Almennar upplýsingar
- 2a) Undirbúningur sprautu fyrir börn og unglunga (2-17 ára) sem vega 65 kg eða minna
- 2b) Undirbúningur sprautu og nálar fyrir inndælingu (allir sjúklingar)
- 3) Undirbúningur stungustaðar
- 4) Inndæling lausnar
- 5) Förgun inndælingarbúnaðar

Leiðbeiningar um inndælingu skref fyrir skref

1) Almennar upplýsingar

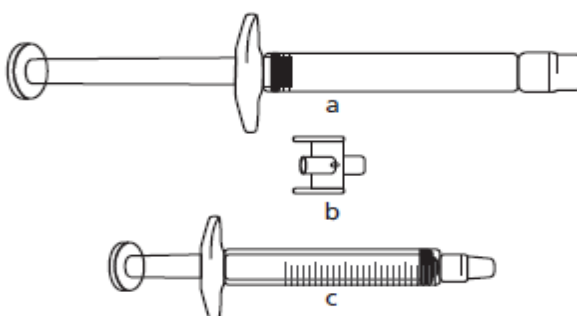
- Hreinsið vinnusvæðið (flötinn) sem á að nota áður en ferlið hefst.
- Þvoið hendur með sápu og vatni.
- Opnið bakkann með því að fletta hlífðarfilmunni af.
- Takið áfylltu sprautuna úr bakkanum.
- Fjarlægið skruflokið af endanum af áfylltu sprautunni með því að skrúfa það af.
- Leggið áfylltu sprautuna frá ykkur eftir að skruflokið hefur verið skrúfað af.

2a) Undirbúningur sprautu fyrir börn og unglunga (2-17 ára) sem vega 65 kg eða minna:

Mikilvægar upplýsingar fyrir heilbrigðisstarfsfólk og umönnunaraðila:

Þegar skammturinn nemur minna en 30 mg (3 ml), er eftirfarandi búnaður nauðsynlegur til að draga út viðeigandi skammt (sjá hér fyrir neðan):

- a) Icatibant Accord áfyllt sprauta (sem inniheldur icatibant-lausn)
- b) Millistykki
- c) 3 ml kvörðuð sprauta



Draga skal nauðsynlegt inndælingarrúmmál í ml upp í tóma 3 ml kvarðaða sprautu (sjá töfluna hér fyrir neðan).

Tafla 1: Skammtaáætlun fyrir börn og unglunga

Líkamsþyngd	Inndælingarrúmmál
12 kg til 25 kg	1,0 ml
26 kg til 40 kg	1,5 ml
41 kg til 50 kg	2,0 ml
51 kg til 65 kg	2,5 ml

Sjúklingar sem vega **meira en 65 kg** nota allt innihald áfylltu sprautunnar (3 ml).



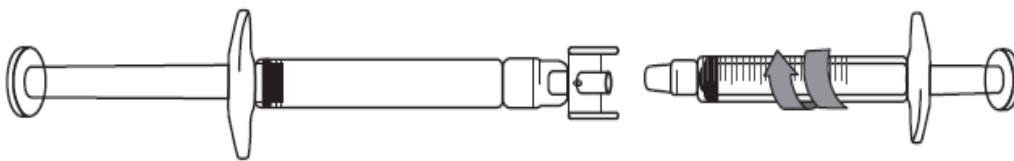
Ef þú ert ekki viss um hvaða rúmmál lausnar skal draga út skaltu spyrja lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing

- 1) Takið skruflokin af hvorum enda millistykksins.



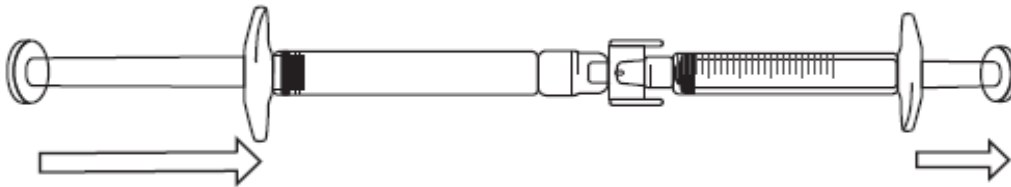
Forðast skal að snerta enda millistykksins og sprautuenda til að koma í veg fyrir sóttmengun

- 2) Skrufið millistykkið á áfylltu sprautuna.
- 3) Festið kvörðuðu sprautuna á hinn enda millistykksins og tryggið að tengingin sé rétt.

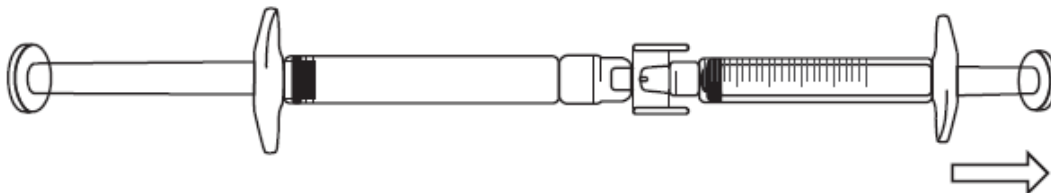


Icatibant lausnin flutt í kvörðuðu sprautuna:

- 1) Til að hefja flutning icatibant lausnarinnar skal þrýsta á bullu áfylltu sprautunnar (lengst til vinstri á myndinni hér fyrir neðan).



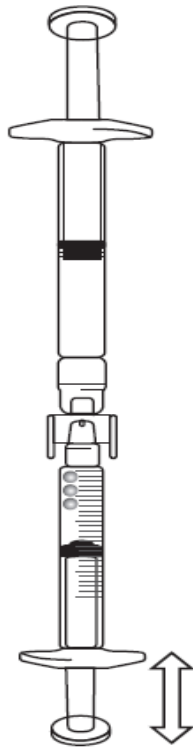
- 2) Ef icatibant lausnin færast ekki yfir í kvörðuðu sprautuna skal toga létt í bullu kvörðuðu sprautunnar þar til icatibant lausnin byrjar að flæða yfir í kvörðuðu sprautuna (sjá myndina hér fyrir neðan).



- 3) Haldið áfram að þrýsta á bullu áfylltu sprautunnar þar til nauðsynlegt inndælingarrúmmál (skammtur) hefur verið fluttur yfir í kvörðuðu sprautuna. Sjá töflu 1 fyrir upplýsingar um skammta.

Ef það er loft í kvörðuðu sprautunni:

- Snúið samtengdu sprautunum þannig að áfyllta sprautan sé fyrir ofan (sjá mynd hér fyrir neðan).



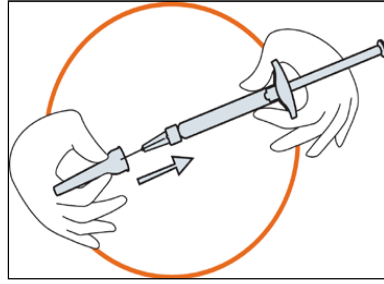
- Þrýstið á bulluna á kvörðuðu sprautunni þannig að loft fari til baka í áfylltu sprautuna (það getur verið nauðsynlegt að endurtaka þetta skref nokkrum sinnum).
 - Dragið út icatibant lausn sem samsvarar nauðsynlegu inndælingarrúmmáli.
- 4) Takið áfylltu sprautuna og millistykkið af kvörðuðu sprautunni.
- 5) Fargið áfylltu sprautunni og millistykkinu í stunguhelt ílát.

2b) Undirbúningur sprautu og nálar fyrir inndælingu:

Allir sjúklingar (fullorðnir, unglingar og börn)

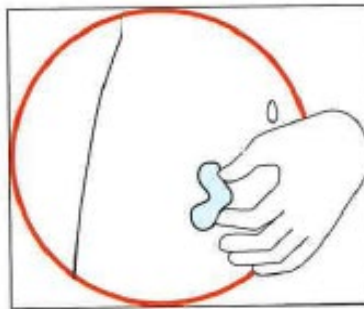


- Takið nálarlokið úr þynnupakkningunni.
- Fjarlægið hlífðarfilmuna af nálarlokinu (nálin á að vera kyrr í nálarlokinu).



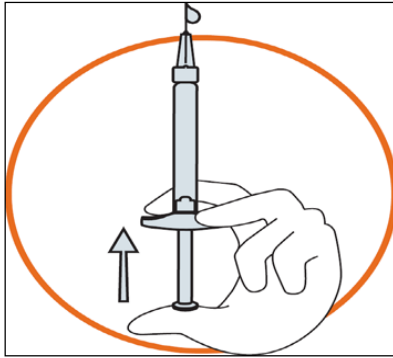
- Grípið traustu taki um sprautuna. Festið nálina vandlega við áfylltu sprautuna sem inniheldur litlausa lausnina.
- Skrúfið áfyllta sprautuna á nálina sem er enn föst í nálarlokinu.
- Dragið nálina úr nálarlokinu með því að halda um sprautuhólkinn. Ekki toga bulluna upp.
- Nú er sprautan tilbúin til inndælingar.

3) Undirbúningur stungustaðar

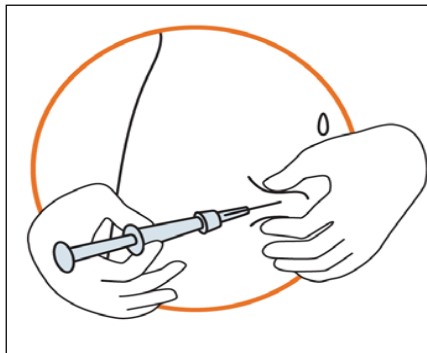


- Veljið stungustað. Sem stungustað skal velja húðfellingu öðru hvoru megin á kviði u.þ.b. 5-10 cm (2-4 þumlungum) neðan við naflann. Staðurinn þarf að verða að minnsta kosti í 5 cm (2 þumlunga) fjarlægð frá hvers kyns örum. Ekki velja stað sem er marinn, bólginn eða aumur.
- Hreinsið stungustaðinn með því að strjúka yfir hann með alkóhólvætttri grisju/bómullarhnoðra og leyfið honum að þorna.

4) Inndæling lausnar

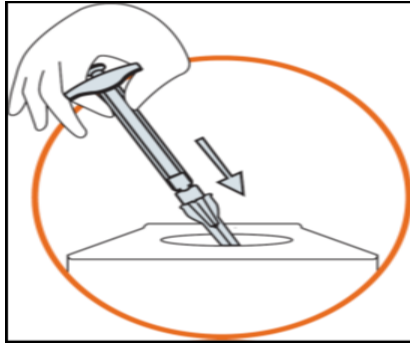


- Haldið sprautunni milli tveggja fingra annarrar handar og setjið þumalinn neðst á bulluna.
- Gætið þess að engin loftbóla sé í sprautunni með því að þrýsta á bulluna þar til fyrsti dropinn kemur í ljós á nálaroddinum.



- Haldið sprautunni þannig að hún myndi milli 45-90 gráðu horn við húðina og nálin snúi að húðinni.
- Haldið sprautunni í annarri hendinni og notið hina höndina til að grípa varlega um húðfellinguna milli þumals og annarra fingra á þeim stungustað sem áður var sóttreinsaður.
- Haldið húðfellingunni, færið sprautuna að húðinni og stingið nálinni snögg í húðfellinguna.
- Þrýstið hægt á bullu sprautunnar með stöðugu átaki þar til öllum vökvanum hefur verið dælt í húðina og enginn vökvi er eftir í sprautunni.
- Þrýstið hægt þannig að þetta taki u.þ.b. 30 sekúndur.
- Sleppið húðfellingunni og dragið nálina varlega út.

5) Förgun inndælingarbúnaðar



- Fargið sprautunni, nálinni og nálarlokinu í þar til gert ílát sem ætlað er til að losa sorp sem gæti valdið öðrum skaða ef það er ekki meðhöndlað rétt.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Næstum allir sjúklingar sem fá Icatibant Accord finna fyrir viðbrögðum á stungustað (t.d. ertingu, bólgu, verk, kláða, roða í húð og sviðatilfinningu). Þessi áhrif eru yfirleitt væg og ganga til baka án þess að þörf sé fyrir aðra meðferð.

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af 10 einstaklingum):

Viðbótar viðbrögð á stungustað (brýstingstilfinning, mar, minnkuð tilfinning og/eða dofi, upphleypt útbrot með kláða og hitatilfinning í húð).

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

Ógleði
Höfuðverkur
Sundl
Sótthiti
Kláði
Útbrot
Roði í húð
Óeðlileg lifrarpróf

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum):

Ofsakláði

Láttu lækninn vita strax ef þér finnst einkenni er fylgja kastinu versna eftir að þú færð Icatibant Accord.

Láttu lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Icatibant Accord

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á miðanum á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði. Má ekki frjósa.

Ekki skal nota lyfið ef umbúðir sprautu eða nálar hafa orðið fyrir skemmdum eða einhver merki um skemmdir eru sýnileg, til dæmis ef lausnin er skýjuð, eða inniheldur fljótandi agnir, eða ef litur lausnarinnar hefur breyst.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Icatibant Accord inniheldur

Virka innihaldsefnið er icatibant. Hver 3 ml áfyllt sprauta inniheldur icatibant asetat sem jafgildir 30 mg af icatibanti. Hver ml af lausn inniheldur 10 mg af icatibanti. Önnur innihaldsefni eru natríumklóríð, ísedíksýra, natríumhýdroxíð og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Icatibant Accord og pakkningastærðir

Icatibant Accord er tær, litlaus lausn, nánast laus við agnir, í áfylltri 3 ml sprautu úr gleri. Húðbeðsnál fylgir með í pakkanum.

Icatibant Accord fæst í öskju með einni áfylltri sprautu ásamt einni nál eða þremur áfylltum sprautum ásamt þremur nálum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Eða

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>. Þar eru líka tenglar á aðra vefi um sjaldgæfa sjúkdóma og lyf við þeim.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.