

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zenarax 5 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Daclizumab*5 mg ανά 1 ml διαλύματος έγχυσης

Κάθε φιαλίδιο των 5 ml περιέχει 25 mg daclizumab* (5 mg/ml).

* Ανασυνδυασμένο εξανθρωποποιημένο IgG1 αντι-Tac αντίσωμα, το οποίο παράγεται σε μια κυτταρική σειρά μυελώματος μυός NSO με χρήση ενός συστήματος έκφρασης γλουταμινικής συνθετάσης (NS_GSO) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Έκδοχα:

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Διαυγές ως ελαφρώς ιριδίζων, άχρωμο ως ελαφρώς κιτρινωπό υγρό.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Zenarax ενδείκνυται για την προφύλαξη της οξείας απόρριψης οργάνου σε ασθενείς που υποβάλλονται σε *de novo* μεταμόσχευση αλλογενούς νεφρικού μοσχεύματος. Πρέπει να χρησιμοποιείται παράλληλα με ένα ανοσοκατασταλτικό θεραπευτικό σχήμα, που περιλαμβάνει κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή σε ασθενείς που δεν είναι ανοσοευαισθητοποιημένοι σε μεγάλο βαθμό.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Zenarax πρέπει να συνταγογραφείται μόνο από ιατρούς που έχουν εμπειρία στη χρήση ανοσοκατασταλτικής θεραπείας κατόπιν μεταμόσχευσης οργάνων.

Η συνιστώμενη δόση Zenarax σε ενηλίκους και παιδιατρικούς ασθενείς είναι 1 mg/kg. Ο όγκος του Zenarax που περιέχει την κατάλληλη προς χορήγηση δόση, προστίθεται σε 50 ml στείρου φυσιολογικού ορού 0,9% και χορηγείται ενδοφλεβίως μέσα σε διάστημα 15 λεπτών. Μπορεί να χορηγηθεί μέσω μιας περιφερικής ή κεντρικής φλέβας.

Το Zenarax θα πρέπει αρχικά να χορηγείται εντός 24 ωρών πριν από τη μεταμόσχευση. Η επόμενη δόση καθώς και καθεμία από τις επόμενες, θα πρέπει να χορηγούνται σε μεσοδιαστήματα 14 ημερών. Συνολικά χορηγούνται 5 δόσεις.

Ηλικιωμένοι

Η εμπειρία με το Zenarax σε ηλικιωμένους ασθενείς (ηλικίας μεγαλύτερης των 65 ετών) είναι περιορισμένη λόγω του μικρού αριθμού των ηλικιωμένων ασθενών που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση νεφρού αλλά δεν έχει αποδειχθεί ότι απαιτείται διαφορετική δοσολογία για τους ηλικιωμένους ασθενείς από τη συνιστώμενη για νεότερους.

Ασθενείς με βαριά νεφρική ανεπάρκεια

Δεν είναι αναγκαία η προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με βαριά νεφρική ανεπάρκεια.

Ασθενείς με βαριά ηπατική ανεπάρκεια

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για ασθενείς με βαριά ηπατική ανεπάρκεια.

Οι οδηγίες για την προετοιμασία των εγχυμάτων Zenarax περιγράφονται στην παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Το Zenarax αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στο daclizumab ή σε οποιαδήποτε από τα άλλα έκδοχα του προϊόντος αυτού (Βλέπε παράγραφο 6.1).

Το Zenarax αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας (βλέπε παράγραφο 4.6).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Δεν υπάρχει εμπειρία χρήσης του Zenarax σε ασθενείς που είναι ανοσοποιημένοι σε μεγάλο βαθμό.

Μπορεί να εμφανιστούν αναφυλακτικές αντιδράσεις που εμφανίζονται μετά τη χορήγηση πρωτεϊνών. Έχουν αναφερθεί σπάνια σοβαρές, οξείες (έναρξη εντός 24 ωρών) αντιδράσεις υπερευαισθησίας και κατά την αρχική και κατά την επακόλουθη έκθεση στο Zenarax. Οι κλινικές εκδηλώσεις αυτών των αντιδράσεων συμπεριλαμβάνουν υπόταση, ταχυκαρδία, υποξία, δύσπνοια, συριγμό, οίδημα λάρυγγα, πνευμονικό οίδημα, έξαψη, διαφόρηση, αύξηση θερμοκρασίας, εξάνθημα και κνησμό. Θα πρέπει να είναι διαθέσιμα για άμεση χρήση φάρμακα κατάλληλα για την αντιμετώπιση σοβαρών αντιδράσεων υπερευαισθησίας.

Ασθενείς που ακολουθούν ανοσοκατασταλτική θεραπεία μετά από μεταμόσχευση, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης λεμφοϋπερπλαστικών διαταραχών (LPDs) και ευκαιριακών λοιμώξεων. Παρόλο που το Zenarax είναι ανοσοκατασταλτικό φάρμακο, δεν έχει παρατηρηθεί μέχρι σήμερα αύξηση λεμφοϋπερπλαστικών διαταραχών ή ευκαιριακών λοιμώξεων σε ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με Zenarax.

Δεν υπάρχει εμπειρία έκθεσης σε δεύτερο ή επόμενο κύκλο αγωγής με Zenarax σε δέκτες μοσχευμάτων.

Σε μία μόνη τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή σε δέκτες καρδιακών μοσχευμάτων, στην οποία συγκρίθηκε το Zenarax με εικονικό φάρμακο, με καθένα από τα φάρμακα αυτά να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με mycophenolate mofetil (CellCept 1,5 g δύο φορές ημερησίως), κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή, εμφανίστηκαν περισσότεροι θάνατοι από λοιμώξεις μεταξύ ασθενών που έλαβαν Zenarax. Ένα χρόνο μετά τη μεταμόσχευση, 14 από τους 216 ασθενείς (6,5%) που έλαβαν Zenarax και 4 από τους 207 (1,9%) ασθενείς οι οποίοι έλαβαν εικονικό φάρμακο, κατέληξαν από λοίμωξη, μία διαφορά 4,6% (95% Δ.Ε.: 0,3%, 8,8%). Από αυτούς τους 14 ασθενείς που έλαβαν Zenarax, οι 4 κατέληξαν σε περισσότερο από 90 ημέρες αφότου έλαβαν την τελευταία τους δόση Zenarax, καθιστώντας απίθανο το γεγονός να έπαιξε ρόλο το Zenarax στον θάνατο από λοίμωξη. Συνολικά, η χρήση θεραπείας με πολυκλωνικό αντιλεμφοκυτταρικό αντίσωμα (OKT3, ATG, ATGAM) ήταν παρόμοια σε ασθενείς που έλαβαν Zenarax και σε ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, 18,5% και 17,9%, αντιστοίχως. Ωστόσο, από τους 40 ασθενείς οι οποίοι έλαβαν Zenarax και αντιλεμφοκυτταρική θεραπεία, οι 8 (20,0%) κατέληξαν, ενώ από τους 37 ασθενείς που έλαβαν μαζί εικονικό φάρμακο και αντιλεμφοκυτταρική θεραπεία, οι 2 (5,4%) κατέληξαν. Η συγχρόνηση Zenarax και άλλης θεραπείας με αντιλεμφοκυτταρικό αντίσωμα στα πλαίσια εντατικής ανοσοκαταστολής με κυκλοσπορίνη, mycophenolate mofetil και κορτικοστεροειδή, ενδέχεται να αποτελεί παράγοντα που οδηγεί σε θανατηφόρο λοίμωξη.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επειδή το Zenarax είναι μία ανοσοσφαιρίνη, δεν αναμένονται μεταβολικές αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

Τα ακόλουθα φάρμακα χορηγούμενα κατά τις μεταμοσχεύσεις έχουν χορηγηθεί σε κλινικές δοκιμές με το Zenarax, χωρίς καμία αλληλεπίδραση: κυκλοσπορίνη, mycophenolate mofetil, γκανσικλοβίρη, ακυκλοβίρη, tacrolimus, αζαθειοπρίνη, αντιθυμοκυτταρική ανοσοσφαιρίνη, μονοκλωνικό αντίσωμα μυός-CD3 (OKT3) και κορτικοστεροειδή.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα από τη χρήση του daclizumab σε έγκυες γυναίκες. Μία μελέτη σε πιθήκους cynomolgus δεν κατέδειξε τερατογόνες επιδράσεις αλλά έδειξε μία αύξηση στην πρώιμη προγεννητική απώλεια η οποία παραμένει εντός του ιστορικού αυτόματου ρυθμού αποβολής (βλέπε παράγραφο 5.3). Η κλινική σχέση είναι άγνωστη.

Το Zenarax δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε έγκυες γυναίκες εκτός αν είναι σαφώς απαραίτητο.

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Zenarax και να συνεχίζουν τη χρήση αυτής για επιπλέον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση του Zenarax.

Γαλουχία

Το daclizumab αποβάλλεται στο γάλα των πιθήκων cynomolgus (βλέπε παράγραφο 5.3). Δεν είναι γνωστό εάν το Zenarax αποβάλλεται στο ανθρώπινο γάλα. Εν τούτοις λόγω των πιθανών βλαβερών επιδράσεων για το νεογνό, ο θηλασμός αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μέχρι 4 μήνες μετά την τελευταία δόση του Zenarax.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το Zenarax δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Τα χαρακτηριστικά ασφαλείας του Zenarax μελετήθηκαν, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, σε ασθενείς που λάμβαναν ταυτόχρονα ανοσοκατασταλτικά θεραπευτικά σχήματα που περιείχαν κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή μόνο, με την προσθήκη αζαθειοπρίνης ή με την προσθήκη mycophenolate mofetil. Τα δεδομένα από τις τέσσερις μελέτες (O14392, O14393, O14874 και O15301) έδειξαν ότι η συχνότητα εμφάνισης και τα είδη των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν παρόμοια τόσο στους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο όσο και στους ασθενείς που λάμβαναν Zenarax. Αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες σε ποσοστό 95% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο και σε ποσοστό 96% των ασθενών που έλαβαν daclizumab. Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν στο 44,4% στην ομάδα των ασθενών που λάμβανε εικονικό φάρμακο και στο 39,9% στην ομάδα των ασθενών που λάμβανε Zenarax.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν με συχνότητα $\geq 2\%$ σε ασθενείς της κάθε ομάδας κατά τη διάρκεια των 3 μηνών μετά τη μεταμόσχευση παρατίθενται παρακάτω.

Εντός της κατηγορίας του οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται υπό τον τίτλο της συχνότητας, χρησιμοποιώντας τις ακόλουθες κατηγορίες: πολύ συχνές ($\geq 1/10$); συχνές ($\geq 1/100$ ως $< 1/10$); μη συχνές ($\geq 1/1.000$ ως $< 1/100$); σπάνιες ($\geq 1/10.000$ ως $< 1/1.000$); πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$); όχι γνωστές (δε μπορούν να εκτιμηθούν με τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Κατηγορία Οργανικό Σύστημα	Κατηγορία Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Zenapax (%) n=336	Εικονικό Φάρμακο (%) n=293
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές	Φαρυγγίτιδα	2.4	3.8
		Ρινίτιδα	3.0	3.1
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Συχνές	Σακχαρώδης διαβήτης	3.3	4.8
		Υπερφόρτωση με υγρά	3.3	5.8
		Αφυδάτωση	3.0	3.1
Ψυχιατρικές Διαταραχές	Πολύ συχνές	Αϋπνία	12.5	13.7
	Συχνές	Κατάθλιψη	3.3	2.0
		Άγχος	2.1	5.5
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Τρόμος	19.3	15.7
	Συχνές	Κεφαλαλγία	15.5	14.7
		Ζάλη	5.1	4.4
		Παραίσθησία	3.6	0.9
Οφθαλμικές διαταραχές	Συχνές	Όραση θαμπή	2.7	4.4
Καρδιακές Διαταραχές	Συχνές	Ταχυκαρδία	6.5	6.8
Αγγειακές Διαταραχές	Πολύ Συχνές	Υπέρταση (συμπ.επιδεινωθείσα)	32.1	27.7
	Συχνές	Υπόταση	8.6	10.2
		Αιμορραγία	7.4	10.6
		Λεμφοκήλη	7.4	6.5
		Θρόμβωση	5.4	4.4
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Πολύ συχνές	Δύσπνοια	11.9	15.4
	Συχνές	Πνευμονικό οίδημα	6.3	4.4
		Πλευριτική συλλογή	2.1	1.4
		Ατελεκτασία	3.3	3.8
		Υποξία	2.7	3.1
		Συμφόρηση αναπνευστικής οδού	3.3	3.8
		Ρόγχοι	3.3	1.4
		Βήχας	5.1	4.8
		Μη φυσιολογικό αναπνευστικό ψιθύρισμα	2.7	1.7
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Πολύ συχνές	Δυσκοιλιότητα	34.8	37.9
		Διάρροια	15.2	16.4
		Έμετος	14.9	14.3
		Ναυτία	27.4	25.9
		Δυσπεψία (συμπ.πύρωσης)	15.1	14.7
	Συχνές	Διάταση της κοιλίας	5.7	4.4
		Γαστρίτιδα	2.4	0.7
		Κοιλιακό άλγος	9.8	13.0
		Άλγος άνω κοιλίας (επιγαστρικός πόνος)	5.4	3.8
		Αιμορροΐδες	2.1	0.7

Κατηγορία Οργανικό Σύστημα	Κατηγορία Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Zenarax (%) n=336	Εικονικό Φάρμακο (%) n=293
		Μετεωρισμός	3.9	4.1
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Εξάνθημα	3.3	4.4
		Ακμή	8.9	7.2
		Κνησμός	3.9	5.8
		Νυχτερινοί ιδρώτες	2.1	2.0
		Υπεριδρωσία	2.1	1.7
		Υπερτρίχωση	4.8	2.0
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνές	Μυοσκελετικός πόνος	12.3	12.5
	Συχνές	Οσφυαλγία	6.5	8.2
		Μυϊκοί σπασμοί	2.4	1.4
		Αρθραλγία	2.7	2.7
		Μυαλγία	2.1	1.0
Γενικές Διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Πολύ συχνές	Οίδημα	15.8	18.4
		Περιφερικό οίδημα	28.0	30.0
		Καθυστερημένη επούλωση (χωρίς λοίμωξη)	12.2	10.2
	Συχνές	Θωρακικό άλγος	8.6	8.9
		Άλγος	7.1	8.2
		Κόπωση	7.4	9.6
		Αντίδραση της θέσης εφαρμογής	4.8	5.1
		Πυρεξία	5.4	10.2
		Ασθένεια	3.3	2.7
		Ρίγη	3.0	5.1
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Συχνές	Νεφρική ανεπάρκεια	3.6	3.3
		Σωληναριακή νεφρική νέκρωση	7.4	6.8
		Υδρονέφρωση	2.1	4.4
		Νεφρική διαταραχή (βλάβη)	4.5	7.8
		Αιμορραγία ουροφόρων οδών	2.1	3.4
		Κατάκρτηση ούρων	2.1	3.1
		Διαταραχή των ουροφόρων οδών	2.7	2.4
		Ολιγουρία	9.5	10.6
		Δυσουρία	6.0	12.3
Κακώσεις και δηλητηριάσεις	Συχνές	Μετά-τραυματικό άλγος	20.8	20.1

Συχνότητα εμφάνισης κακοηθειών: Τρία χρόνια μετά την αγωγή, η συχνότητα εμφάνισης κακοηθειών ανήλθε σε 7,8% στην ομάδα που λάμβανε εικονικό φάρμακο συγκριτικά με 6,4% στην ομάδα που λάμβανε Zenarax. Η προσθήκη Zenarax δεν προκάλεσε αύξηση του αριθμού των λεμφωμάτων που παρατηρήθηκαν μετά τη μεταμόσχευση, τα οποία εμφανίστηκαν σε συχνότητα 1,5% στην ομάδα των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο και 0,7% στην ομάδα των ασθενών που λάμβαναν Zenarax.

Υπεργλυκαιμία: Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ των μη φυσιολογικών αποτελεσμάτων των αιματολογικών ή χημικών εργαστηριακών δοκιμασιών μεταξύ των ομάδων που λάμβαναν εικονικό φάρμακο και Zenarax, με εξαίρεση τα επίπεδα γλυκόζης αίματος σε συνθήκες νηστείας. Η γλυκόζη αίματος σε συνθήκες νηστείας μετρήθηκε σε μικρό αριθμό ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο και ασθενών που λάμβαναν Zenarax. Συνολικά 16% (10 εκ των 64 ασθενών) των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο και 32% (28 εκ των 88 ασθενών) των ασθενών που λάμβαναν Zenarax είχαν υψηλές τιμές γλυκόζης αίματος σε συνθήκες νηστείας. Οι περισσότερες από αυτές τις υψηλές τιμές παρατηρήθηκαν είτε την πρώτη ημέρα μετά τη μεταμόσχευση, όταν οι ασθενείς λάμβαναν υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών, είτε σε ασθενείς με διαβήτη.

Θάνατοι κατά τη διάρκεια των πρώτων 6 μηνών μετά τη μεταμόσχευση αναφέρθηκαν στο 3,4% της ομάδας του εικονικού φαρμάκου και στο 0,6% της ομάδας του Zenarax. Η θνησιμότητα μετά την παρέλευση 12 μηνών ήταν 4,4% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου και 1,5% στην ομάδα του Zenarax.

Λοιμώδη περιστατικά, τα οποία περιελάμβαναν ιογενείς λοιμώξεις, μυκητιασικές λοιμώξεις, βακτηριαμία και σηψαιμία, και πνευμονία, αναφέρθηκαν σε ποσοστό 72% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο και σε ποσοστό 68% των ασθενών που έλαβαν Zenarax. Το είδος των λοιμώξεων που αναφέρθηκαν ήταν παρόμοιο και στις δύο ομάδες, τόσο στην ομάδα στην οποία χορηγήθηκε το Zenarax, όσο και σε αυτήν του εικονικού φαρμάκου. Η εμφάνιση λοίμωξης από κυτταρομεγαλιό αναφέρθηκε στο 16% των ασθενών της ομάδας του εικονικού φαρμάκου και στο 13% των ασθενών της ομάδας του Zenarax.

Σε σπάνιες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας μετά τη χορήγηση του Zenarax (βλέπε παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικοί ασθενείς: Η εικόνα ασφάλειας της χρήσης του Zenarax σε παιδιατρικούς ασθενείς εμφανίστηκε συγκρίσιμη αυτής σε ενηλίκους ασθενείς. Ωστόσο, οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίστηκαν συχνότερα σε παιδιατρικούς ασθενείς: διάρροια (41%), μετεγχειρητικό άλγος (38%), πυρετός (33%), έμετος (33%), υπέρταση (28%), κνησμός (21%) και λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού (20%) και των ουροφόρων οδών (18%).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχει καθοριστεί η μέγιστη ανεκτή δόση σε ασθενείς και δεν μπορούσε να μετρηθεί στα πειραματόζωα στα οποία χορηγήθηκε Zenarax. Έχει χορηγηθεί σε δέκτες μεταμόσχευσης μυελού των οστών δόση 1,5 mg/kg χωρίς την εμφάνιση οποιωνδήποτε σχετιζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών. Σε μελέτη τοξικότητας μίας εφάπαξ δόσης, χορηγήθηκε δόση 125 mg/kg ενδοφλεβίως σε ποντίκια και δεν εμφανίστηκαν σημεία τοξικότητας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: εκλεκτικοί ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες
Κωδικός ATC: L04A A08

Κλινική Φαρμακολογία

Το Zenarax περιέχει daclizumab, ένα ανασυνδυασμένο, εξανθρωποποιημένο IgG1 αντι-Tac αντίσωμα, που λειτουργεί ως ανταγωνιστής του υποδοχέα της Ιντερλευκίνης-2 (IL-2). Το daclizumab συνδέεται με μεγάλη εξειδίκευση με την άλφα ή Tac υπομονάδα του συμπλέγματος του υψηλής συγγένειας υποδοχέα της Ιντερλευκίνης-2 (που εκφράζεται σε ενεργοποιημένα T λεμφοκύτταρα) και αναστέλλει τη σύνδεση και τη βιολογική δραστηριότητα της Ιντερλευκίνης-2. Η χορήγηση του Zenarax αναστέλλει την ενεργοποίηση των λεμφοκυττάρων από την Ιντερλευκίνη-2, μια σημαντική οδό στην κυτταρική ανοσολογική απάντηση που ενέχεται στην απόρριψη αλλογενούς μοσχεύματος. Το daclizumab προκαλεί τον κορεσμό των ενεργών θέσεων του υποδοχέα Tac για περίπου 90 ημέρες σύμφωνα με το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα στην πλειοψηφία των ασθενών. Σε ποσοστό περίπου 9% των ασθενών που έλαβαν αγωγή με Zenarax σε κλινικές μελέτες αναπτύχθηκαν αντισώματα στο daclizumab αλλά δεν εμφανίστηκαν να επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα, ασφάλεια, τα επίπεδα της daclizumab στον ορό ή οποιαδήποτε άλλη κλινικά σημαντική εξεταζόμενη παράμετρο.

Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές μεταβολές στον αριθμό των κυκλοφορούντων λεμφοκυττάρων ή στους φαινοτύπους των κυττάρων με ανάλυση FACS (fluorescence-activated cell sorter) εκτός της αναμενόμενης παροδικής μείωσης των Tac⁺ κυττάρων.

Σε δοκιμές Φάσης III, το Zenarax προστέθηκε σε ένα καθιερωμένο ανοσοκατασταλτικό σχήμα κυκλοσπορίνης (5 mg/kg) και στεροειδών (πρεδνιζόνη, ή μεθυλπρεδνιζολόνη), με ή χωρίς προσθήκη αζαθειοπρίνης (4 mg/kg).

Και οι δύο δοκιμές έδειξαν στατιστικά σημαντική υπεροχή έναντι του εικονικού φαρμάκου στη μείωση του ρυθμού οξείας απόρριψης νεφρικού αλλογενούς μοσχεύματος έξι μήνες μετά τη μεταμόσχευση όπως επιβεβαιώθηκε με βιοψία. Με βάση το σύνολο των δεδομένων η διαφορά επιβεβαιωμένης με βιοψία οξείας απόρριψης παρέμεινε στατιστικά διαφορετική τον πρώτο χρόνο μετά τη μεταμόσχευση (43% συγκριτικά με 28%). Οι ρυθμοί επιβίωσης των μοσχευμάτων επί τρία χρόνια ήταν στατιστικά υψηλότεροι μεταξύ αυτών των ασθενών που δεν εμφάνισαν οξεία απόρριψη κατά τη διάρκεια του πρώτου χρόνου (n=345) συγκριτικά με αυτούς που εκδήλωσαν οξεία απόρριψη κατά τη διάρκεια του πρώτου χρόνου (n=190), ανεξαρτήτως της αγωγής. Η επί τρία χρόνια επιβίωση των μοσχευμάτων δεν ήταν σημαντικά διαφορετική μεταξύ του εικονικού φαρμάκου και του daclizumab στην τριπλή ανοσοκατασταλτική δοκιμή (83% Έναντι 84%) ή στη διπλή ανοσοκατασταλτική δοκιμή (78% Έναντι 82%). Ο ρυθμός επιβίωσης των ασθενών επί τρία χρόνια, ήταν σημαντικά διαφορετικός μεταξύ του εικονικού φαρμάκου και του daclizumab στη διπλή ανοσοκατασταλτική δοκιμή (88% Έναντι 96%, $p = 0,017$), όχι όμως στην τριπλή ανοσοκατασταλτική δοκιμή (94% Έναντι 92%).

Η νεφρική λειτουργία όπως αξιολογήθηκε με βάση την κρεατινίνη ορού και το ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR) ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες θεραπείας τρία χρόνια μετά τη μεταμόσχευση.

Το ευεργετικό αποτέλεσμα της προφύλαξης με Zenarax στη συχνότητα εμφάνισης οξείας απόρριψης κατόπιν μεταμόσχευσης νεφρού δε συσχετίστηκε με ανεπιθύμητα κλινικά επακόλουθα, συμπεριλαμβανομένης της ανάπτυξης Λεμφοϋπερπλαστικών Διαταραχών που εμφανίζονται μετά τη Μεταμόσχευση (Post-Transplant Lymphoproliferative Disease - PTLD), 3 χρόνια μετά τη μεταμόσχευση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Σε κλινικές δοκιμές στις οποίες συμμετείχαν ασθενείς που έχουν δεχθεί αλλογενές μόσχευμα νεφρού και στους οποίους χορηγήθηκε δόση Zenarax 1 mg/kg κάθε 14 ημέρες σε συνολικά 5 δόσεις, οι μέσες ανώτερες συγκεντρώσεις στον ορό (μέση τιμή \pm τυπική απόκλιση) αυξήθηκαν μεταξύ της πρώτης δόσης (21 ± 14 $\mu\text{g/ml}$) και της πέμπτης δόσης (32 ± 22 $\mu\text{g/ml}$). Η μέση τιμή \pm τυπική απόκλιση της ελάχιστης συγκέντρωσης στον ορό πριν από την πέμπτη δόση ήταν $7,6 \pm 4,0$ $\mu\text{g/ml}$. Επίπεδα στον ορό από 0,5 έως 0,9 $\mu\text{g/ml}$ απαιτούνται για τον κορεσμό του υποδοχέα της IL-2 και επίπεδα 5-10 $\mu\text{g/ml}$ απαιτούνται για την αναστολή της μεσολαβούμενης από την IL-2 βιολογικής δράσης. Το συνιστώμενο σχήμα της daclizumab θα διατηρήσει τις συγκεντρώσεις στον ορό επαρκείς για τον κορεσμό των άλφα-υποδοχέων της IL-2R σε ενεργοποιημένα T-λεμφοκύτταρα για περισσότερες από 90 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση στην πλειοψηφία των ασθενών. Αυτοί οι πρώτοι τρεις μήνες, είναι η πιο κρίσιμη περίοδος μετά τη μεταμόσχευση.

Ο εκτιμώμενος χρόνος ημιζωής τελικής αποβολής του daclizumab κυμάνθηκε από 270 έως 919 ώρες (μέσος όρος 480 ώρες) σε ασθενείς που έχουν δεχθεί αλλογενές μόσχευμα νεφρού και είναι ισοδύναμο με αυτό που έχει αναφερθεί για την ανθρώπινη IgG που κυμάνθηκε μεταξύ 432 και 552 ωρών (μέσος όρος 480 ώρες). Αυτό αποδίδεται στην εξανθρωποποίηση της πρωτεΐνης.

Η φαρμακοκινητική ανάλυση του πληθυσμού έδειξε ότι η συστηματική κάθαρση του daclizumab επηρεάστηκε από το συνολικό σωματικό βάρος, την ηλικία, το φύλο, την πρωτεϊνουρία και τη φυλή.

Η αναγνωρισμένη επίδραση του σωματικού βάρους στη συστηματική κάθαρση αποδεικνύει την ανάγκη καθορισμού της δοσολογίας του Zenarax με βάση τη συγκέντρωση σε mg/kg σωματικού βάρους και διατηρεί την έκθεση στο φάρμακο στο 30% της έκθεσης αναφοράς για ομάδες ασθενών με ευρύ φάσμα δημογραφικών χαρακτηριστικών. Δεν απαιτούνται προσαρμογές της δοσολογίας με βάση

άλλες αναγνωρισμένες παραμέτρους (γένος, πρωτεϊνουρία, φυλή και ηλικία) για ασθενείς που έχουν δεχθεί νεφρικά αλλογενή μοσχεύματα.

Παιδιατρικοί Ασθενείς: Οι φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές ιδιότητες αξιολογήθηκαν σε 61 παιδιατρικούς ασθενείς οι οποίοι έλαβαν αγωγή με 1 mg/kg ενδοφλέβια δόση Zenarax κάθε 14 ημέρες και συνολικά 5 δόσεις. Οι κορυφαίες συγκεντρώσεις στον ορό (κορυφαίες ± τυπική απόκλιση) αυξήθηκαν μεταξύ της πρώτης δόσης (16±12 µg/ml) και της πέμπτης δόσης (21±14 µg/ml). Η μέση χαμηλότερη συγκεντρωση στον ορό πριν από την πέμπτη δόση ήταν 5,0±2,7 µg/ml. Η Tac υπομονάδα του υποδοχέα της IL-2 υπέστη κορεσμό αμέσως μετά την πρώτη δόση των 0,1 mg/kg του daclizumab και παρέμεινε κορεσμένη για τουλάχιστον τους πρώτους τρεις μήνες μετά τη μεταμόσχευση. Ο κορεσμός της υπομονάδας του Tac του υποδοχέα της IL-2 ήταν παρόμοιος με αυτόν που παρατηρήθηκε σε ενήλικες ασθενείς που έλαβαν το ίδιο δοσολογικό σχήμα.

Δεν υπάρχει φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση μεταξύ του Zenarax και του mycophenolic acid, του ενεργού μεταβολίτη του mycophenolate mofetil (CellCept).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Το daclizumab ήταν καλά ανεκτό μετά από εφάπαξ, ταχεία (bolus) ενδοφλέβια ή υποδόρια ένεση σε δόσεις που κυμαίνονταν από 50 έως 125 mg/kg σε ποντικούς, αρουραίους, κουνέλια και μετά από 28 ημέρες χορήγησης δόσης μέχρι και 15 mg/kg σε πιθήκους. Ένας από τους 18 πιθήκους είχε μια αναφυλακτική αντίδραση στο daclizumab. Σημαντικά επίπεδα της daclizumab στον ορό διατηρήθηκαν και στους 18 πιθήκους εκτός από 2 οι οποίοι ανέπτυξαν αντισώματα αντι-daclizumab. Δεν υπήρξε διασταυρούμενη αντίδραση in vitro μεταξύ του daclizumab και ανθρωπίνων οργάνων που διατηρούνται σε βαθιά κατάψυξη (28 όργανα) σε συγκεντρώσεις μέχρι τα 56 mg/ml αποδεικνύοντας έτσι την απουσία μη-ειδικής σύνδεσης. Σε κανονικές δοκιμές το daclizumab δεν παρουσίασε τοξικότητα στο γενετικό υλικό.

Μία μη κλινική μελέτη αναπαραγωγικής τοξικότητας με daclizumab έδειξε αυξημένο κίνδυνο της πρώιμης προγεννητικής απώλειας σε πιθήκους cynomolgus συγκρινόμενος με εικονικό φάρμακο. Εν τούτοις, τα δεδομένα δείχνουν σημαντική διακύμανση μεταξύ των ζώων και ήταν εντός του ιστορικού εύρους ελέγχου για αυτά τα είδη. Οι συνολικές προγεννητικές απώλειες για ολόκληρη την περίοδο της κύησης διακυμάνθηκαν από 20% έως 45%. Η συχνότητα εμφάνισης τοκετού νεκρού εμβρύου, της καισαρικής τομής, και του τοκετού με ισχιακή προβολή ήταν συγκρίσιμο μεταξύ των ομάδων ελέγχου και θεραπείας.

Στην ίδια μη κλινική μελέτη αναπαραγωγικής τοξικότητας με daclizumab, τέσσερις από τους επτά πιθήκους cynomolgus σε γαλουχία, στους οποίους δόθηκε 5-10πλάσια ποσότητα (10 mg/kg) της κανονικής ανθρώπινης δόσης, βρέθηκαν να εκκρίνουν πολύ χαμηλά επίπεδα του daclizumab (0,17 – 0,28 % των μητρικών επιπέδων ορού) στο μητρικό γάλα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πολυσορβικό 80
Νάτριο χλωριούχο
Νάτριο φωσφορικό δισόξινο άνυδρο
Δινάτριο φωσφορικό άλας άνυδρο
Υδροχλωρικό οξύ, συμπυκνωμένο
Νατρίου υδροξείδιο
Ύδρω για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν έχει παρατηρηθεί ασυμβατότητα ανάμεσα στο Zenarax και τους σάκους ή τις συσκευές έγχυσης από πολυβινυλοχλωρίδιο.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

Μετά την αραιώση συνιστάται άμεση χρήση. Έχει αποδειχθεί χημική και φυσική σταθερότητα χρήσης του προϊόντος για 24 ώρες σε θερμοκρασία 2-8 °C ή για 4 ώρες στους 25 °C. Ωστόσο, από μικροβιολογική άποψη το αραιωμένο προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Το προϊόν δεν προορίζεται να φυλάσσεται μετά την αραιώση εκτός αν η αραιώση έχει πραγματοποιηθεί κάτω από ελεγχόμενες και αξιολογημένες άσηπτες συνθήκες. Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, ο χρήστης είναι υπεύθυνος για τους χρόνους και τις συνθήκες φύλαξης πριν τη χρήση.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

- Να φυλάσσεται σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).
- Μην καταψύχετε.
- Φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

5 ml σε ένα φιαλίδιο (γυαλί τύπου I). Μεγέθη συσκευασίας 1 ή 3.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Οδηγίες χρήσης και χειρισμού

Το Zenarax ΔΕΝ προορίζεται για απευθείας έγχυση. Θα πρέπει να αραιώνεται σε 50 ml φυσιολογικού ορού 0,9% πριν από ενδοφλέβια χορήγηση στους ασθενείς. Για την ανάμιξη του διαλύματος, μην ανακινήσετε, αλλά αναποδογυρίστε προσεκτικά το σάκκο έγχυσης ώστε να αποφύγετε τη δημιουργία αφρού. Πρέπει να ληφθεί πρόνοια ώστε τα έτοιμα προς έγχυση διαλύματα να είναι στείρα αφού το φαρμακευτικό προϊόν δεν περιέχει αντιμικροβιακό συντηρητικό ή βακτηριοστατικές ουσίες. Το Zenarax είναι ένα άχρωμο διάλυμα που διατίθεται σε φιαλίδιο μιας χρήσης. Τα παρεντερικά φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να επιθεωρούνται οπτικά για την ύπαρξη αιωρούμενων σωματιδίων και αλλοίωση του χρώματος πριν από τη χορήγηση. Το διάλυμα προς έγχυση θα πρέπει μετά την παρασκευή του να χορηγείται ενδοφλεβίως αμέσως. Αν αραιώνεται σε άσηπτες συνθήκες, μπορεί να φυλάσσεται για 24 ώρες σε ψυγείο σε θερμοκρασία 2 °C - 8 °C, ή για 4 ώρες στους 25 °C.

Δεν πρέπει να προστίθενται ή να εγχέονται άλλα φάρμακα ή ουσίες μέσω της ίδιας ενδοφλέβιας γραμμής.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration Limited
6 Falcon Way
Shire Park
AL7 1TW
Welwyn Garden City
Ηνωμένο Βασίλειο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/99/098/001 (συσκευασία ενός φιαλιδίου)

EU/1/99/098/002 (συσκευασία 3 φιαλιδίων)

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 26 Φεβρουαρίου 1999

Ημερομηνία ανανέωσης: 14 Απριλίου 2004

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΚΑΤΟΧΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ, ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΙ ΟΡΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΚΑΤΟΧΟΣ(ΟΙ) ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ, ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Hoffmann-La Roche Inc.
340 Kingsland Street
Nutley
New Jersey
ΗΠΑ

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

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Str. 1
D-79639 Grenzach-Wyhlen
ΓΕΡΜΑΝΙΑ

B. ΟΙ ΟΡΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **ΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΠΟΥ ΒΑΡΥΝΟΥΝ ΤΟΝ ΚΑΤΟΧΟ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

- **ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΟΥ**

Δεν εφαρμόζεται

- **ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ**

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

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

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

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

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zenarax 5 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Daclizumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Daclizumab*.....5 mg ανά 1 ml διαλύματος έγχυσης

Κάθε φιαλίδιο των 5 ml περιέχει 25 mg daclizumab* (5 mg/ml).

* Ανασυνδυασμένο εξανθρωποποιημένο IgG1 αντι-Tac αντίσωμα, το οποίο παράγεται σε μια κυτταρική σειρά μυελώματος μυός NSO με χρήση ενός συστήματος έκφρασης γλουταμινικής συνθετάσης (NS_GSO) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Πολυσορβικό 80, νάτριο κλωριούχο, νάτριο φωσφορικό δισόξινο άνυδρο, δινάτριο φωσφορικό άλας άνυδρο, υδροχλωρικό οξύ συμπυκνωμένο, νατρίου υδροξειδίου, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

1 φιαλίδιο των 5 ml

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση, για έγχυση κατόπιν αραίωσης
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C)

Μην καταψύχετε

Φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration Limited

6 Falcon Way

Shire Park

Welwyn Garden City

AL7 1TW

Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/99/098/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zenarax 5 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Daclizumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Daclizumab*.....5 mg ανά 1 ml διαλύματος έγχυσης

Κάθε φιαλίδιο των 5 ml περιέχει 25 mg daclizumab* (5 mg/ml).

* Ανασυνδυασμένο εξανθρωποποιημένο IgG1 αντι-Tac αντίσωμα, το οποίο παράγεται σε μια κυτταρική σειρά μυελώματος μυός NSO με χρήση ενός συστήματος έκφρασης γλουταμινικής συνθετάσης (NS_GSO) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Πολυσορβικό 80, νάτριο χλωριούχο, νάτριο φωσφορικό δισόξινο άνυδρο, δινάτριο φωσφορικό άλας άνυδρο, υδροχλωρικό οξύ συμπυκνωμένο, νατρίου υδροξειδίου, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

3 φιαλίδια των 5 ml το καθένα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Ενδοφλέβια χρήση, για έγχυση κατόπιν αραίωσης
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C)

Μην καταψύχετε

Φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration Limited

6 Falcon Way

Shire Park

Welwyn Garden City

AL7 1TW

Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/99/098/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΦΙΑΛΙΔΙΟ

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

Zenarax 5 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Daclizumab

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για ενδοφλέβια χρήση κατόπιν αραίωσης.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

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

5 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

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

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Zenarax 5 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Daclizumab

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το Zenarax και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το Zenarax
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Zenarax
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Zenarax
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ZENARAX ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το daclizumab ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων τα οποία καλούνται ανοσοκατασταλτικά. Τα φάρμακα αυτά βοηθούν στην καταστολή της φυσικής αντίδρασης του σώματός σας για την απόρριψη του μεταμοσχευθέντος οργάνου.

Το daclizumab είναι ένα εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα το οποίο παράγεται σε μια κυτταρική σειρά μυελώματος μύος με τη χρήση ενός συστήματος έκφρασης γλουταμινικής συνθετάσης (NS_GSO) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA. Τα μονοκλωνικά αντισώματα είναι πρωτεΐνες οι οποίες αναγνωρίζουν και δεσμεύουν άλλες μοναδικές πρωτεΐνες στο σώμα που καλούνται αντιγόνα. Το daclizumab συνδέεται με ένα αντιγόνο που βρίσκεται στην επιφάνεια ειδικών λευκοκυττάρων τα οποία καλούνται T-λεμφοκύτταρα. Η δραστηριότητα αυτή καταστέλλει τη φυσική ανοσολογική αντίδραση του σώματος, η οποία μπορεί διαφορετικά να προκαλούσε απόρριψη του μοσχεύματος.

Το Zenarax χρησιμοποιείται για να εμποδίσει την απόρριψη των μεταμοσχευθέντων νεφρών από το σώμα σας. Το Zenarax χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων της κυκλοσπορίνης και των κορτικοστεροειδών.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ ZENARAX

Μη χρησιμοποιήσετε το Zenarax

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στο daclizumab ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Zenarax.
- σε περίπτωση που θηλάζετε.

Παρακαλούμε να διαβάσετε παρακάτω την παράγραφο που αφορά στη γαλουχία.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Zenarax:

- εάν εσείς είχατε ποτέ αλλεργική αντίδραση σε άλλα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, που βοηθούν στην καταστολή των φυσικών μηχανισμών άμυνας του σώματος.

Η θεραπεία με φάρμακα που βοηθούν να κατασταλούν οι φυσικοί μηχανισμοί άμυνας του σώματος μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης κακόηθων νοσημάτων ή λοιμώξεων. Το Zenarax δεν αυξάνει αυτόν τον κίνδυνο όταν χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με άλλα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, συμπεριλαμβανομένης της κυκλοσπορίνης και των κορτικοστεροειδών.

Μπορεί να εμφανιστούν σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις μετά από τη χορήγηση πρωτεϊνών. Σπάνια έχουν αναφερθεί αλλεργικές αντιδράσεις μετά την έγχυση του Zenarax. Σε περίπτωση που εμφανίσετε αλλεργική αντίδραση, ο γιατρός σας θα σας συστήσει την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή.

Χρήση άλλων φαρμάκων

Πριν αρχίσετε να λαμβάνετε την αγωγή, βεβαιωθείτε ότι ο γιατρός σας γνωρίζει αν λαμβάνετε και άλλα φάρμακα ακόμη και αυτά που δεν συνταγογραφούνται. Αυτό είναι εξαιρετικά σημαντικό, διότι η ταυτόχρονη λήψη περισσότερων του ενός φαρμάκων μπορεί να ενισχύσει ή να εξασθενήσει τη δράση των φαρμάκων που παίρνετε. Επομένως, το Zenarax δεν πρέπει να χρησιμοποιείται μαζί με άλλα φάρμακα χωρίς τη συγκατάθεση του γιατρού σας.

Κύηση και θηλασμός

Δεν πρέπει να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν θηλάζετε.

Δεν πρέπει να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο εάν είστε έγκυος εκτός αν ο γιατρός σας αποφασίσει ότι είναι απαραίτητο για εσάς.

Το Zenarax μπορεί να βλάψει το αγέννητο ή το θηλάζον μωρό σας. Πείτε στο γιατρό σας αμέσως εάν είστε έγκυος, θηλάζετε, σκοπεύετε να μείνετε έγκυος, ή προγραμματίζετε να κάνετε οικογένεια στο προσεχές μέλλον.

Ο γιατρός σας πρέπει να σας συμβουλέψει σχετικά με τη χρήση της αντισύλληψης πριν να ξεκινήσει η θεραπεία με Zenarax, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Zenarax και για επιπλέον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση του Zenarax.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Δεν υπάρχουν στοιχεία που να δείχνουν ότι το Zenarax έχει επίδραση στην ικανότητα οδήγησης αυτοκινήτου ή χειρισμού μηχανημάτων.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΣΕΤΕ ΤΟ ZENARAX

Το Zenarax ΔΕΝ είναι για απευθείας ένεση. Πρέπει να αραιώνεται σε 50 ml στείρου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 0,9% πριν από τη χορήγηση στους ασθενείς.

Η κατάλληλη δόση (φυσιολογικά 1 mg/kg βάρους σώματος) θα σας δοθεί από εξειδικευμένο ιατρικό προσωπικό με τη μορφή διαλύματος προς ενδοφλέβια έγχυση σε διάστημα 15 λεπτών. Η πρώτη δόση χορηγείται μέσα σε 24 ώρες πριν από την πραγματοποίηση της μεταμόσχευσης. Θα λάβετε 4 ακόμα επόμενες δόσεις, μεταξύ των οποίων θα μεσολαβεί διάστημα 14 ημερών. Για έναν πλήρη κύκλο αγωγής θα πρέπει να λάβετε συνολικά 5 δόσεις του Zenarax. Ένας κύκλος αγωγής διαρκεί συνήθως 8 εβδομάδες.

Μπορείτε ακόμα να λάβετε τις επόμενες εγχύσεις μία ημέρα πριν ή μετά την προγραμματισμένη χορήγηση.

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

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

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

Ενημερώστε το γιατρό σας αμέσως εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες να συμβαίνουν: βήχας και ανεπάρκεια στην αναπνοή, συμπεριλαμβανομένης της περίπτωσης να είστε ξαπλωμένοι, έμετος, σύγχυση ή παραγωγή λιγότερων ούρων από το φυσιολογικό. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να συμβούν όταν χρησιμοποιείτε Zenarax. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να γίνουν σοβαρές και να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική παρακολούθηση.

Οι πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (συμβαίνουν σε 1 ή περισσότερους επί συνόλου 10 ασθενών) είναι:

- δυσκολία στον ύπνο
- τρέμουλο (τρόμος)
- κεφαλαλγία
- υψηλή πίεση αίματος (υπέρταση)
- δυσκολία στην αναπνοή
- δυσκοιλιότητα, διάρροια, έμετος, ναυτία, και αίσθημα καύσου στην καρδιά
- πόνος στις αρθρώσεις και τους μύες
- υπερβολική ποσότητα υγρού στο σώμα (οίδημα); πρήξιμο στα μπράτσα και στα πόδια (περιφερικό οίδημα)
- προβλήματα με την επούλωση των τραυμάτων

Οι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (συμβαίνουν σε 1 έως 10 επί συνόλου 100 ασθενών) είναι: φλεγμονή του φάρυγγα (φαρυγγίτιδα), μύτη που τρέχει (ρινίτιδα), σακχαρώδης διαβήτης, υψηλή γλυκόζη αίματος (υπεργλυκαιμία), υπερφόρτωση με υγρά, αφυδάτωση, άγχος, κατάθλιψη, ζάλη, αίσθηση μουδιάσματος, όραση θαμπή, ταχύς καρδιακός ρυθμός (ταχυκαρδία), αιμορραγία, θρόμβος στο αίμα (θρόμβωση), χαμηλή πίεση αίματος (υπόταση), συσσώρευση λεμφικών υγρών σε ένα μέρος του σώματος (λεμφοκλήλη), σοβαρή ανεπάρκεια στην αναπνοή, συμπεριλαμβανομένης της περίπτωσης όταν είστε ξαπλωμένοι τη νύχτα (πνευμονικό οίδημα), υγρό στους πνεύμονες (υπεζωκοτική συλλογή), καθίζηση πνεύμονα (ατελεκτασία), έλλειψη οξυγόνου στο σώμα (υποξία), συμφόρηση, βήχας, θορυβώδεις ή μη φυσιολογικοί αναπνευστικοί ήχοι, συμπεριλαμβανομένων ρόγχων, φουσκωμένο στομάχι, πόνος στο στομάχι ή δυσφορία, μετεωρισμός, αιμορροΐδες, εξάνθημα, κνησμώδες δέρμα, ακμή, νυχτερινή εφίδρωση, αυξημένη εφίδρωση, υπερβολική τριχοφυΐα (υπερτριχώση), οσφυαλγία, μυϊκές κράμπες, ειδικά στα πόδια, πόνος στις αρθρώσεις (αρθραλγία), πόνος στους μύες (μυαλγία), θωρακικό άλγος, πόνος γενικά, κόπωση, ερεθισμός δέρματος στο σημείο της ένεσης, πυρετός, ρίγη, γενικευμένη αδυναμία, πόνος νεφρικής χώρας και αλλαγές ή δυσκολία στην ούρηση (υδρονέφρωση), αίμα στα ούρα, πόνος κατά την ούρηση (δυσουρία), μειωμένη ποσότητα ούρων (ολιγουρία), πόνος μετά το χειρουργείο.

Σπανίως μπορεί να εμφανιστούν αλλεργικές αντιδράσεις (υπερευαισθησία) στο Zenarax.

Μερικές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι πιθανότερο να συμβούν στα παιδιά από ότι στους ενήλικες, σε αυτές περιλαμβάνονται η διάρροια, ο πόνος μετά το χειρουργείο, ο πυρετός, ο έμετος, η υψηλή αρτηριακή πίεση, το κνησμώδες δέρμα, οι λοιμώξεις στη μύτη και στο φάρυγγα και οι λοιμώξεις στα ούρα.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ ZENARAX

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν παιδιά.

Να φυλάσσεται σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).

Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μην καταψύχετε.

Να μη χρησιμοποιείτε το Zenarax μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην ετικέτα του φιαλιδίου μετά την σύντμηση ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Zenarax

- Η δραστική ουσία είναι το daclizumab.
- Τα άλλα συστατικά είναι πολυσορβικό 80, νάτριο χλωριούχο, νάτριο φωσφορικό δισόζινο άνυδρο, δινάτριο φωσφορικό άλας άνυδρο, υδροχλωρικό οξύ συμπυκνωμένο, νατρίου υδροξείδιο, ύδωρ για ενέσιμα

Εμφάνιση του Zenarax και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Zenarax 5 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος είναι ένα διαυγές, άχρωμο ως ελαφρώς κιτρινωπό υγρό που περιέχει 5ml διαλύματος. Ένα φιαλίδιο των 5ml πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 25 mg daclizumab.

Το Zenarax διατίθεται σε συσκευασίες του 1 ή 3 φιαλιδίων.
Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παραγωγός

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Roche Registration Limited,
6 Falcon Way
Shire Park
Welwyn Garden City
AL7 1TW
Ηνωμένο Βασίλειο

Παρασκευαστής

Roche Pharma AG
Emil-Barell- Strasse 1,
D-79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

N.V. Roche S.A.
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Česká republika

Roche s. r. o.
Tel: +420 - 2 20382111

Danmark

Roche a/s
Tlf: +45 - 36 39 99 99

Deutschland

Roche Pharma AG
Tel: +49 (0) 7624 140

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 112 401

Ελλάδα

Roche (Hellas) A.E.
Τηλ: +30 210 61 66 100

España

Roche Farma S.A.
Tel: +34 - 91 324 81 00

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 46 40 50 00

Ireland

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland

Roche a/s
c/o Icepharma hf
Tel: +354 540 8000

Italia

Roche S.p.A.
Tel: +39 - 039 2471

Κύπρος

Γ.Α.Σταμάτης & Σια Λτδ.
Τηλ: +357 - 22 76 62 76

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 7 039831

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.
Tel: +36 - 23 446 800

Malta

(See United Kingdom)

Nederland

Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

Norge

Roche Norge AS
Tlf: +47 - 22 78 90 00

Österreich

Roche Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 27739

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 345 18 88

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda
Tel: +351 - 21 425 70 00

România

Roche România S.R.L.
Tel: +40 21 206 47 01

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 - 1 360 26 00

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.
Tel: +421 - 2 52638201

Suomi/Finland

Roche Oy
Puh/Tel: +358 (0) 9 525 331

Sverige

Roche AB
Tel: +46 (0) 8 726 1200

United Kingdom

Roche Products Ltd.
Tel: +44 (0) 1707 366000

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις {ημερομηνία}

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA) <http://www.emea.eu.int/>

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