

A gyógyszerkészítmény forgalombahozatali engedélye megszűnt

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Zenapax 5 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Daklizumab\* .....5 mg 1 ml infúzióban

25 mg daklizumab\* 5 ml oldatban injekciós üvegenként (5 mg/ml)

\* Rekombináns humanizált IgG1 anti-Tac antitest, amelyet egér NSO myeloma sejtvonalból glutamin szintetáz (GS) expressziós rendszer alkalmazásával állítanak elő (NS GSO) rekombináns DNS technológiával.

Segédanyagok:

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Koncentrátum oldatos infúzióhoz

Tiszta vagy enyhén opálos, színtelen vagy enyhén sárgás folyadék.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A Zenapax az akut szervkilökődés megelőzésére szolgál *de novo* allogén vesetranszplantáció esetén, immunszuppresszív kezeléssel (ciklosporin és kortikoszteroid) kombinálva olyan betegeken, akik még nem túlimmunizáltak.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

A Zenapax-ot csak olyan orvos alkalmazhatja, aki gyakorlott a szervátültetés után alkalmazott immunszuppresszív terápiában.

A szokásos adag felnőttek és gyermekek esetén 1 mg/kg. A szükséges adagot tartalmazó Zenapax oldatmennyiséget 50 ml steril, izotóniás, 0,9%-os nátrium-klorid oldathoz kell adni, és 15 perc alatt kell intravénásan beadni. Perifériás vagy centrális vénába egyaránt beadható.

A Zenapax első adagját a transzplantációt megelőző 24 órán belül kell beadni. Az ezután következő adagokat, összesen 5 adagot, 14 naponként kell beadni.

#### Idős betegek

Kevés adat van idős (65 év fölötti) betegeken, mert kevés az ilyen korban végzett veseátültetés, de arra nincs bizonyíték, hogy idős betegeken az adagolás más, mint fiatalokon.

#### Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek

Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem szükséges az adag módosítása.

#### Súlyos májkárosodásban szenvedő betegek

Súlyos májbetegségben szenvedő betegek esetén nincs adat.

A Zenapax infúzió elkészítési módjának leírása a 6.6 pontban található.

### 4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával, vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység (lásd a 6.1 pontot).

A Zenapax nem adható szoptatás esetén (lásd 4.6 pont).

### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nincs tapasztalat a Zenapax alkalmazásáról túlimmunizált betegeken.

Fehérjék adását követően anafilaxiás reakció fordulhat elő. A Zenapax kezelés kezdetén illetve a további adagolás során ritkán fordultak elő súlyos, akut (24 órán belül jelentkező) túlérzékenységi reakciók. A túlérzékenységi reakciók klinikai tünetei a következők voltak: hypotensio, tachycardia, hypoxia, dyspnoe, nehéz légzés, gégeödéma, tüdőödéma, kipirulás, bőséges izzadás, testhőmérséklet emelkedés, bőrkiütés és pruritus. A súlyos túlérzékenységi reakciók kezelésére szolgáló gyógyszereknek ezért a Zenapax alkalmazásakor kéznél kell lenniük.

Transzplantált betegek immunszuppresszív terápiája során fokozott a limfoproliferatív betegségek (LPD) és az opportunista fertőzések kialakulásának veszélye. Bár a Zenapax immunszuppresszív szer, a vele végzett kezelés során nem észlelték az LPD-k vagy az opportunista fertőzések gyakoribb előfordulását.

Nincs tapasztalat transzplantált betegek második vagy többszöri Zenapax kúráival kapcsolatban.

Egy randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatban szívtranszplantált betegeken a Zenapax-ot placebohoz hasonlították, mindkettőt kombinációban adták mikofenolát mofetillel (CellCept 1,5 g, naponta kétszer), ciklosporinnal és kortikoszteroidokkal; a Zenapax-ot kapó betegeken több esetben fordult elő fertőzéssel kapcsolatos haláleset. A transzplantáció után egy évvel a Zenapax-ot kapó 216 beteg közül 14 (6,5%) és a placebo-t kapó 207 beteg közül 4 (1,9%) halt meg fertőzés miatt, a különbség 4,6% (95%-os CI: 0,3%, 8,8%). Ebből a 14 Zenapax-ot kapó betegből 4, több mint 90 nappal az utolsó Zenapax adag után halt meg fertőzésben, ezért nem valószínű, hogy a Zenapax a felelős a halálesetért. Összesítve, a poliklonális antilymphocita antitest terápia (OKT3, ATG, ATGAM) alkalmazása hasonló volt a Zenapax, ill. placebo-kezelésben részesülő betegeken, sorrendben 18,5%, ill. 17,9%. Azonban a 40 beteg közül, akik mind Zenapax, mind antilymphocita terápiát kaptak, 8 beteg halt meg (20,0%), míg a 37 placebo-t és antilymphocita terápiát kapó beteg közül csak 2 (5,4%). A Zenapax és egy másik antilymphocita antitest terápia együttes alkalmazása ciklosporinnal, mikofenolát mofetillel és kortikoszteroidokkal végzett intenzív immunszuppresszió során, halálos kimenetelű fertőzéshez vezető tényező lehet.

### 4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Mínt hogy a Zenapax immunglobulin, metabolikus gyógyszer-gyógyszer kölcsönhatás nem várható.

A klinikai vizsgálatokban a következő szereket adták együtt Zenapax-szal kölcsönhatás nélkül: ciklosporin, mikofenolát mofetil, ganciclovir, aciclovir, tacrolimus, azatioprin, antithymocita immunglobulin, muromonab-CD3 (OKT3) és kortikoszteroidok.

### 4.6 Terhesség és szoptatás

#### Terhesség

Terhes nőknél történő alkalmazásra csak kevés adat van a daklizumab tekintetében. Egy cynomolgus majmokon végzett vizsgálatban nem mutattak ki teratogén hatást, de a korai prenatalis veszteség nőtt, ez azonban a szakirodalomban fellelhető spontán abortusz ráta keretén belül marad (lásd 5.3 pont). Ennek klinikai jelentősége nem ismert.

A Zenapax-ot a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, csak nagyon indokolt esetben.

Fogamzóképes korú nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a Zenapax kezelés során és az utolsó Zenapax adagot követően 4 hónapon keresztül.

#### Szoptatás

A daklizumab kiválasztódik a tejbe cynomolgus majmok esetében (lásd 5.3 pont). Nem ismert, hogy a Zenapax átjut-e a humán anyatejbe. Azonban az újszülöttre gyakorolt esetleges károsító hatás miatt a szoptatás ellenjavallt a kezelés alatt és az utolsó Zenapax adag beadását követő 4 hónapban.

#### 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A Zenapax nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket.

#### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A gyógyszer biztonságosságát placebóhoz hasonlítva vizsgálták olyan betegeken, akik egyidejűleg csak ciklosporint és kortikoszteroidokat kaptak immunszuppresszív szerként, és amit azatioprinnal vagy mikofenolát mofettillel egészítettek ki. A négy vizsgálatból származó adatok (O14392, O14393, O14874 és O15301) azt mutatták, hogy a mellékhatások előfordulása és típusa hasonló volt a placebóval és Zenapax-szal kezelt betegeken. Mellékhatásról számolt be a placebóval kezelt betegek 95%-a és a daklizumabbal kezelt betegek 96%-a. Veszélyes mellékhatásról számolt be a betegek 44,4%-a a placebo-csoportban és 39,9%-a a Zenapax-csoportban.

Az alábbiakban azokat a mellékhatásokat soroltuk fel, melyek valamelyik csoportban  $\geq 2\%$  gyakorisággal fordultak elő a transzplantáció után az első három hónapon belül.

A szervrendszerenkénti csoportosításban a mellékhatások a következő gyakorisági kategóriák alatt szerepelnek: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ); gyakori ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); nem gyakori ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); ritka ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ); nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ), nem ismert (nem számítható ki a rendelkezésre álló adatokból). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Szervrendszer	Gyakorisági kategória	Mellékhatás	Zenapax (%) n=336	Placebo (%) n=293
Fertőző betegségek és parazitaferőzések	Gyakori	Pharyngitis	2,4	3,8
		Rhinitis	3,0	3,1
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek	Gyakori	Diabetes mellitus	3,3	4,8
		Folyadék visszatartás	3,3	5,8
		Dehidráció	3,0	3,1
Pszichés zavarok	Nagyon gyakori	Álmatlanság	12,5	13,7
	Gyakori	Depresszió	3,3	2,0
		Szorongás	2,1	5,5
Idegrendszeri betegségek	Nagyon gyakori	Tremor	19,3	15,7
		Fejfájás	15,5	14,7
	Gyakori	Szédülés	5,1	4,4
		Paraesthesia	3,6	0,9
Szembetegségek	Gyakori	Homályos látás	2,7	4,4
Szívbetegségek	Gyakori	Tachycardia	6,5	6,8
Érrendszeri betegségek	Nagyon gyakori	Hipertenzió (súlyosbodás is)	32,1	27,7
	Gyakori	Hipotenzió	8,6	10,2
		Vérzés	7,4	10,6
		Lymphokele	7,4	6,5
		Thrombosis	5,4	4,4
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis	Nagyon gyakori	Dyspnoe	11,9	15,4
	Gyakori	Tüdődödéma	6,3	4,4
		Pleuralis effusio	2,1	1,4

Szervrendszer	Gyakorisági kategória	Mellékhatás	Zenapax (%) n=336	Placebo (%) n=293		
betegségek		Atelectasia	3,3	3,8		
		Hipoxia	2,7	3,1		
		Légúti pangás	3,3	3,8		
		Szörtyzörej	3,3	1,4		
		Köhögés	5,1	4,8		
		Kóros légzési hangok	2,7	1,7		
Emésztőrendszeri betegségek	Nagyon gyakori	Székrekedés	34,8	37,9		
		Hasmenés	15,2	16,4		
		Hányás	14,9	14,3		
		Hányinger	27,4	25,9		
		Dyspepsia (gyomorégés is)	15,1	14,7		
	Gyakori	Haspuffadás	5,7	4,4		
		Gastritis	2,4	0,7		
		Hasi fájdalom	9,8	13,0		
		Felhasi fájdalom (epigastriális fájdalom)	5,4	3,8		
		Aranyér	2,1	0,7		
		Flatulencia	3,9	4,1		
		A bőr és a bőr alatti szövetek betegségei	Gyakori	Kiütés	3,3	4,4
				Acne	8,9	7,2
Pruritus	3,9			5,8		
Éjszakai izzadás	2,1			2,0		
Hyperhidrosis	2,1			1,7		
Hirsutismus	4,8			2,0		
Vázizom és kötőszöveti betegségek	Nagyon gyakori	Vázizom fájdalom	12,3	12,5		
	Gyakori	Hátfájás	6,5	8,2		
		Izomgörcsök	2,4	1,4		
		Arthralgia	2,7	2,7		
		Myalgia	2,1	1,0		
Általános tünetek, a beadást követő helyi reakciók	Nagyon gyakori	Ödéma	15,8	18,4		
		Perifériás ödéma	28,0	30,0		
		Sebgyógyulási zavar (fertőzés nélkül)	12,2	10,2		
	Gyakori	Mellkasi fájdalom	8,6	8,9		
		Fájdalom	7,1	8,2		
		Fáradtság	7,4	9,6		
		Reakció a beadás helyén	4,8	5,1		
		Pyrexia	5,4	10,2		
		Asthenia	3,3	2,7		
		Borzongás	3,0	5,1		
		Vese- és húgyúti betegségek	Gyakori	Veseelégtelenség	3,6	3,3
Renális tubularis necrosis	7,4			6,8		
Hydronephrosis	2,1			4,4		
Vesebetegség (károsodás)	4,5			7,8		
Húgyúti vérzés	2,1			3,4		
Vizeletretenció	2,1			3,1		
Húgyúti rendellenesség	2,7			2,4		
Oliguria	9,5			10,6		
Dysuria	6,0			12,3		
Sérülés, mérgezés és beavatkozással kapcsolatos komplikációk	Gyakori	Post-traumás fájdalom	20,8	20,1		

*Roszzindulatú folyamatok előfordulása:* A kezelés után három évvel a rosszzindulatú folyamatok előfordulása 7,8% volt a placebo- és 6,4% a Zenapax-csoportban. A Zenapax alkalmazása a terápia kiegészítéseként nem növelte a poszt-transzplantációs lymphomák számát, melyek 1,5%-os gyakorisággal fordultak elő a placebo-val és 0,7%-os gyakorisággal a Zenapax-szal kezelt csoportban.

*Hyperglykaemia:* Nem volt különbség a normálistól eltérő hematológiai és kémiai laboratóriumi vizsgálatok eredményeiben a placebóval, ill. a Zenapax-szal kezelt betegcsoportok között, kivéve az éhomi vércukorszintet. Az éhomi vércukorszintet kisszámú, placebóval ill. Zenapax-szal kezelt betegen mérték. A placebóval kezelt betegek 16%-ánál (64 beteg közül 10) és a Zenapax-szal kezelt betegek 32%-ánál (88 beteg közül 28) fordult elő magas éhomi vércukorszint. Ezek a magas vércukorértékek a legtöbb esetben a transzplantáció utáni első napon fordultak elő, amikor a betegek nagy dózisú kortikoszteroidot kaptak, vagy ha a beteg diabeteses volt.

A transzplantáció után 6 hónapon belül a placebo-kezelt betegek 3,4%-a és a Zenapax-kezelt betegek 0,6%-a halt meg. A tizenkét hónapos mortalitás 4,4% volt a placebo- és 1,5% a Zenapax-csoportban.

Fertőzéses epizódok, így vírusfertőzés, gombás fertőzés, bacteriaemia, septikaemia és pneumonia fordultak elő a placebo-kezelt 72%-ánál és a Zenapax-kezelt 68%-ánál. A fertőzések típusa hasonló volt a két csoportban. Cytomegalovírus fertőzést közöltek a placebo-csoport 16%-ánál és a Zenapax-csoport 13%-ánál.

Ritkán, súlyos túlérzékenységi reakció lépett fel Zenapax adagolás után (lásd a 4.4 pontot).

Gyermekek: A Zenapax biztonságossági profilja gyermekeken hasonló volt a felnőtteken tapasztaltnak. Gyermekeken azonban a következő mellékhatások gyakrabban fordultak elő: hasmenés (41%), posztoperatív fájdalom (38%), láz (33%), hányás (33%), hipertenzió (28%), pruritus (21%), felsőlégúti fertőzések (20%) és húgyúti fertőzések (18%).

#### **4.9 Túlادagolás**

Nincs megállapított maximális tolerált adag emberen, és ezt Zenapax-ot kapó állaton sem lehetett megállapítani. Csontvelő-átültetésen átesett betegeknek 1,5 mg/kg-os adag beadását követően sem figyeltek meg káros hatást. Egy egyszeri dózis toxicitási vizsgálatban 125 mg/kg adagot egérnek iv. beadva sem jelentkezett toxikus hatás.

### **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

#### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: szelektív immunszuppresszív szer.

ATC: L04A A08

#### **Klinikai farmakológia**

A Zenapax daklizumabot, azaz rekombináns humanizált IgG1 anti-Tac antitestet tartalmaz, amely interleukin 2 (IL-2) receptor antagonistaként működik. A daklizumab nagyon specifikusan kötődik a nagy affinitású, (aktivált T-sejteken expresszált) IL-2 receptor komplex alfa vagy Tac alegységéhez, és gátolja az IL-2 kötődését, valamint biológiai aktivitását. A Zenapax gátolja a lymphocyták IL-2 által mediált aktivációját, mely döntően szükséges ahhoz a celluláris immunválaszhoz, mely szerepet játszik az átültetett allograft kilökődésében. A daklizumab az ajánlott adagolási rend szerint adva a betegek többségénél kb. 90 napra telíti a Tac receptort. A Zenapax-szal kezelt betegek 9%-ánál találtak daklizumab-ellenes antitesteket, de ezek a hatékonyságot, biztonságosságot, a szérum daklizumab-szinteket vagy az egyéb klinikailag fontos vizsgált paramétereket nem befolyásolták.

Fluorescenciával aktivált sejtválogató analízissel (fluorescence-activated cell sorter [FACS] analysis) nem figyeltek meg jelentős változásokat a keringő lymphocyták számában vagy a sejtek fenotípusában, csak a várt, átmeneti Tac<sup>+</sup> sejtszám csökkenés volt észlelhető.

#### *Kombinációs terápia veseátültetésen átesett betegeken*

A fázis-III vizsgálatokban a Zenapax-ot ciklosporinnal (5 mg/kg) és szteroiddal (prednison vagy methylprednisonon) végezték, standard immunszuppresszív kezeléssel együtt adták, melyet vagy kiegészítettek még azatioprinnal is (4 mg/kg), vagy sem.

A Zenapax 6 hónappal a műtét után mindkét vizsgálatban statisztikailag szignifikáns módon jobban gátolta az átültetett vese akut kilökődését mint a placebo, s ezt biopsziával is igazolták. Az összesített adatok szerint a biopsziával igazolt akut kilökődés különbsége statisztikailag szignifikáns maradt a transzplantáció után egy évvel (43% ill. 28%). Függetlenül a kezelés típusától a három éves transzplantátum túlélési arány szignifikánsan nagyobb volt azoknál a betegeknél, akiknél nem volt akut kilökődés a transzplantáció utáni egy éven belül (n=345), azokhoz hasonlóan, akiknél akut kilökődést észleltek az első év folyamán (n=190). A hároméves transzplantátum túlélésben nem volt szignifikáns különbség a placebo és daklizumab között, sem egy hármas immunszuppresszív kombinációt (83% vs. 84%), sem egy dupla immunszuppresszív kombinációt tanulmányozó vizsgálatban (78% vs. 82%). A hároméves beteg túlélési arány szignifikánsan különböző volt a placebo és a daklizumab között a dupla immunszuppresszív kombinációt tanulmányozó vizsgálatban (88% vs. 96%; p=0,017), de nem volt különböző a hármas immunszuppresszív kombinációt tanulmányozó vizsgálatban (94% vs. 92%).

A szérumban kreatininnel és GFR-rel jellemzett vesefunkció hasonló volt mindkét csoportban, három évvel a transzplantáció után.

A Zenapaxnak a veseátültetést követő akut szervkilökődés megelőzésére gyakorolt előnyös hatása még 3 évvel a transzplantáció után sem járt együtt káros klinikai következményekkel, beleértve a transzplantáció utáni lymphoproliferatív betegséget (Post-Transplant Lymphoproliferative Disease, PTLD) is.

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A klinikai vizsgálatokban a veseátültetésen (allograft) átesett betegeket 14 naponta, összesen 5 alkalommal 1 mg/kg Zenapax-szal kezelve, a csúcspozmákonzentráció (átlag ± SD) emelkedett az első adag ( $21 \pm 14 \mu\text{g/ml}$ ) és az ötödik adag ( $32 \pm 22 \mu\text{g/ml}$ ) között. A legalacsonyabb szérumban koncentráció (átlag ± SD) az ötödik adag előtt  $7,6 \pm 4,0 \mu\text{g/ml}$  volt. Az IL-2 receptor szaturációjához  $0,5 - 0,9 \mu\text{g/ml}$  szérumszint szükséges, és  $5 - 10 \mu\text{g/ml}$  szint kell az IL-2 által mediált biológiai aktivitás gátlásához. A daklizumab ajánlott adagolási sémája a legtöbb betegnek a transzplantáció után több mint 90 napig fenntartja azt a koncentrációt, mely elegendő az aktivált T-lymphocytákon lévő IL-2R alfa receptorok telítéséhez. Az első 3 hónap a legkritikusabb időszak a transzplantációt követően.

A daklizumab számított terminális eliminációs felezési ideje 270 - 919 óra (átlag 480 óra) veseátültetésen átesett betegeken, és ekvivalens a humán IgG értékkel, mely 432 - 552 óra (átlag 480 óra). Ez a protein humanizációjának tulajdonítható.

Populációs farmakokinetikai elemzések azt mutatták, hogy a daklizumab szisztémás clearance-ét a testsúly, a kor, a nem, a proteinuria és a rassz befolyásolta.

Az a tapasztalat, hogy a testsúly befolyásolta a szisztémás clearance-et, alátámasztja a Zenapax mg/kg alapon történő adagolását. Ez az adag a referencia vérszint 30%-án belül tartja a vérszintet a különböző demográfiai jellemzőkkel rendelkező betegcsoportokban. A többi jellemző miatt (nem, proteinuria, rassz és kor) nem szükséges dózismódosítás a veseátültetésen átesett (allograft) betegeken.

Gyermekek: A farmakokinetikai és farmakodinamikai hatásokat 61 gyermekben vizsgálták, akiket 1 mg/kg iv. Zenapax adaggal kezeltek 14 naponta, összesen 5 adagot adva. A csúcspozmákonzentráció (csúcspozmákonzentráció ± SD) emelkedett az első ( $16 \pm 12 \mu\text{g/ml}$ ) és az ötödik ( $21 \pm 14 \mu\text{g/ml}$ ) adag beadása között. Az átlagos, legalacsonyabb szérumban koncentráció az ötödik adag előtt  $5,0 \pm 2,7 \mu\text{g/ml}$  volt. Az IL-2 receptor Tac alegysége azonnal telítődött az első 1,0 mg/kg daklizumab beadása után, és telített maradt a transzplantáció után legalább 3 hónapig. Az IL-2 receptor Tac alegységének szaturációja hasonló volt az azonos adagolási sémával kezelt felnőttekéhez.

Nincs farmakokinetikai kölcsönhatás a Zenapax és a mikofenolsav között, mely a mikofenolát mofetil (CellCept) aktív metabolitja.

## 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A daklizumabot 50 - 125 mg/kg adagban egyetlen bolus iv. vagy sc. injekcióban beadva jól tolerálták az egerek, patkányok és nyulak, és 15 mg/kg-ot 28 napig adva a majmok is. A 18 majom közül egynek volt daklizumabmal kiváltott anafilaxiás reakciója. A kimutatható daklizumab szérumszintek továbbra is fennmaradtak, kivéve a 18 közül annál a 2 majomnál, melyeknél anti-daklizumab antitestek képződtek. *In vitro* 56 mg/ml koncentrációig nem volt kereszt-reaktivitás a daklizumab és a 28 szervből készült humán fagyasztott metszetek között, ami azt jelenti, hogy nincs specifikus kötődés. A daklizumab nem volt genotoxikus a szokásos tesztekben.

Egy daklizumabmal végzett nem klinikai reprodukciós toxicitási vizsgálatban nőtt a korai prenatális veszteség kockázata cynomolgus majmokon a placebohoz hasonlítva. Az adatok azonban jelentős változatosságot mutattak az állat-egyedek között, de az erre a fajra vonatkozó szakirodalmi kontroll tartományon belül maradtak. A teljes gesztációs periódusra vonatkozó összesített prenatális veszteség 20% és 45% közé esett. A halvaszületés, császármetszés és farfekvéses szülés előfordulása hasonló volt a kontroll- és a terápiás csoportban.

Ugyanebben a daklizumabmal végzett nem klinikai reprodukciós toxicitási vizsgálatban hét laktáló cynomolgus majmot kezeltek a normál humán adag 5-10-szeresének megfelelő (10 mg/kg) adaggal. A kezelt állatok közül négy állat tejében találtak igen kis mennyiségű (az anyai szérumszint 0,17 - 0,28%-a) daklizumabot.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Poliszorbát 80  
nátrium-klorid  
vízmentes nátrium-dihidrogén-foszfát  
vízmentes dinátrium-hidrogén-foszfát  
tömény sósav  
nátrium-hidroxid  
injekcióhoz való víz

### **6.2 Inkompatibilitások**

A Zenapax és a polivinil-korid infúziós tartályok, illetve az infúziós szerelések között nem áll fenn inkompatibilitás.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év

Hígítás után azonnal fel kell használni az oldatot. Használat közbeni kémiai és fizikai stabilitása 2°C és 8°C közötti hőmérsékleten 24 óra, 25°C hőmérsékleten 4 óra. Mikrobiológiai okokból azonban a hígított oldatot azonnal fel kell használni. Hígítás után az oldat nem tárolható, csak ha a hígítást ellenőrzött és validált aszeptikus körülmények között végezték. Ha nem használják fel azonnal, a hígított oldat eltartásáért és a felhasználás előtti tárolási körülmények betartásáért a felhasználó a felelős.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

- Hűtőszekrényben tárolandó (2°C - 8°C).
- Nem fagyasztható.
- Az eredeti csomagolásban, fénytől védve tartandó.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

5 ml injekciós üvegenként (I. típusú üveg). Csomagolási egységek: 1 vagy 3 injekciós üveg.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

### Alkalmazási és kezelési útmutatás

A Zenapax oldat NEM adható be közvetlenül. 50 ml steril izotóniás, 0,9%-os nátrium-klorid oldattal fel kell hígítani az intravénás beadás előtt. Az infúziós tartályt a habzás elkerülése céljából nem szabad rázni, csak óvatosan mozgatni. Steril körülmények között kell dolgozni, mert a készítmény nem tartalmaz semmiféle konzerváló vagy bakteriosztatikus anyagot. A Zenapax színtelen oldat, egyszeri használatra szánt injekciós üvegben. A parenterális készítményeket beadás előtt meg kell vizsgálni, van-e benne látható részecske vagy elszíneződés. Az elkészített infúziós oldatot intravénásan azonnal be kell adni. Ha aseptikus körülmények között hígították, 24 óra hosszat tárolható hűtőszekrényben, 2 °C és 8 °C közötti hőmérsékleten vagy 4 óra hosszat 25°C-on.

Egyidejűleg egyéb gyógyszerek vagy anyagok nem adhatók be és nem infundálhatók, ugyanazon a vénás szerelvényen.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Roche Registration Limited  
6 Falcon Way  
Shire Park  
Welwyn Garden City  
AL7 1TW  
Nagy-Britannia

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI**

EU/1/99/098/001 (1 injekciós üveg)  
EU/1/99/098/002 (3 injekciós üveg)

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

Az első forgalomba hozatali engedély kiadásának dátuma: 1999. február 26.  
A megújítás dátuma: 2004. április 14.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

## **II. MELLÉKLET**

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG  
GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK  
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÁSI  
ENGEDÉLY JOGOSULTJA(I)**
  
- B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN  
FOGLALT FELTÉTELEK**

**A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÁSI ENGEDÉLY JOGOSULTJA(I)**

A biológiai eredetű hatóanyag(ok) gyártójának/gyártóinak neve és címe

Hoffmann-La Roche Inc.  
340 Kingsland Street  
Nutley  
New Jersey  
AMERIKAI EGYESÜLT ÁLLAMOK

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

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

**B. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT FELTÉTELEK**

- **A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁRA NÉZVE KÖTELEZŐ FORGALMAZÁSI ÉS RENDELHETŐSÉGI FELTÉTELEK ILLETVE KORLÁTOZÁSOK**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2).

- **FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK, TEKINTETTEL A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÁSOS HASZNÁLATÁRA**

Nem értelmezhető

- **EGYÉB FELTÉTELEK**

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

**A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Zenapax 5 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz  
Daklizumab

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Daklizumab\*.....5 mg 1 ml infúzióban

25 mg daklizumab\* 5 ml oldatban injekciós üvegenként (5 mg/ml).

\* Rekombináns humanizált IgG1 anti-Tac antitest, amelyet egér NSO myeloma sejtvonalból glutamin szintetáz (GS) expressziós rendszer alkalmazásával állítanak elő (NS GSO) rekombináns DNS technológiával.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

poliszorbát 80, nátrium-klorid, vízmentes nátrium-dihidrogén-foszfát, vízmentes dinátrium-hidrogén-foszfát, tömény sósav, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

1 db 5 ml-es injekciós üveg

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

Intravénás alkalmazásra, hígítás után intravénás infúzióhoz  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

#### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó (2°C - 8°C)

Nem fagyasztható  
Az eredeti csomagolásban, fénytől védve tartandó.

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

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Roche Registration Limited  
6 Falcon Way  
Shire Park  
Welwyn Garden City  
AL7 1TW  
Nagy-Britannia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/99/098/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy. sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Zenapax 5 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz  
Daklizumab

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Daklizumab\*.....5 mg 1 ml infúzióban

25 mg daklizumab\* 5 ml oldatban injekciós üvegenként (5 mg/ml).

\* Rekombináns humanizált IgG1 anti-Tac antitest, amelyet egér NSO myeloma sejtvonalból glutamin szintetáz (GS) expressziós rendszer alkalmazásával állítanak elő (NS GSO) rekombináns DNS technológiával.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

poliszorbát 80, nátrium-klorid, vízmentes nátrium-dihidrogén-foszfát, vízmentes dinátrium-hidrogén-foszfát, tömény sósav, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

3 db 5 ml-es injekciós üveg

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

Intravénás alkalmazásra, hígítás után intravénás infúzióhoz  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

#### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó (2°C - 8°C)

Nem fagyasztható  
Az eredeti csomagolásban, fénytől védve tartandó.

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

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Roche Registration Limited  
6 Falcon Way  
Shire Park  
Welwyn Garden City  
AL7 1TW  
Nagy-Britannia

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/99/098/002

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy. sz.:

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS ÜVEG**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Zenapax 5 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz  
Daklizumab

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

Hígítás után intravénás alkalmazásra  
Lásd a mellékelt betegtájékoztatót

**3. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy. sz.:

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

5 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

A gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedélye megszűnt

## BETEGTÁJÉKOZTATÓ: INFORMÁCIÓK A FELHASZNÁLÓ SZÁMÁRA

Zenapax 5 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz  
Daklizumab

### **Mielőtt elkezdené alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Zenapax és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Zenapax alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Zenapax-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Zenapax-ot tárolni?
6. További információk

## **1. MILYEN TÍPUSÚ GYÓGYSZER A ZENAPAX ÉS MILYEN BETEGSÉGEK ESETÉN ALKALMAZHATÓ?**

A daklizumab az immunszuppresszáns szerek közé tartozik. Ezek a gyógyszerek elnyomják a szervezet természetes védekezését az átültetett szerv ellen.

A daklizumab humanizált monoklonális antitest (ellenanyag), melyet egér NSO myeloma sejtvonalból glutamin szintetáz (GS) expressziós rendszer alkalmazásával állítanak elő (NS GSO) rekombináns DNS technológiával. A monoklonális antitestek fehérjék, melyek más specifikus fehérjéket, az antigéneket felismerik a szervezetben, majd kötődnek hozzájuk. A daklizumab egy antigénhez kötődik, mely a T-limfocitának nevezett specifikus fehérvérsejt felszínén található. Ily módon elnyomja a szervezet természetes immunválaszt, mely egyébként az átültetett szerv kilökődését okozhatja.

A Zenapax-ot az átültetett vese szervezetről történő kilökődésének megelőzésére használják. A Zenapax-ot más immunszuppresszív szerekkel, pl ciklosporinnal és kortikoszteroidokkal adják együtt.

## **2. TUDNIVALÓK A ZENAPAX ALKALMAZÁSA ELŐTT**

### **Ne alkalmazza a Zenapax-ot**

- ha allergiás (túlérzékeny) a daklizumabra vagy a Zenapax egyéb összetevőire.
- ha szoptat.

Kérjük, olvassa el az alább következő Szoptatás című részt.

### **A Zenapax fokozott elővigyázatossággal alkalmazható:**

- ha volt valaha allergiás reakciója valamelyik immunszuppresszív szerre, mely elnyomja szervezetének természetes védekezését.

A szervezet természetes védekező mechanizmusát elnyomó gyógyszerek fokozhatják a rosszindulatú daganatok és fertőzések kifejlődésének kockázatát. A Zenapax azonban nem fokozza ezt a veszélyt, ha

együtt adják más immunszuppresszív gyógyszerrel, beleértve a ciklosporint és a kortikoszteroidokat is.

Veszélyes allergiás reakciók fordulhatnak elő fehérjék (proteinek) adása után. Zenapax infúzió után ritkán közöltek allergiás reakciókat. Ha Önél mégis kifejlődik az allergiás reakció, az orvos megfelelő gyógyszerekkel fogja Önt kezelni.

#### **A kezelés ideje alatt alkalmazott egyéb gyógyszerek**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is. Ez nagyon fontos, mert több gyógyszer egyidejű szedésekor a szerek egymás hatását fokozhatják vagy gyengíthetik, ezért a Zenapax-szal együtt más gyógyszert csak orvosa beleegyezésével szedhet.

#### **Terhesség és szoptatás**

Nem alkalmazhatja ezt a gyógyszert ha szoptat.

Nem alkalmazhatja ezt a gyógyszert, ha terhes, kivéve, ha orvosa dönt úgy, hogy ez a kezelés szükséges az Ön számára.

A Zenapax károsíthatja a magzatot vagy a szoptatott csecsemőt. Azonnal közölje orvosával, ha terhes, ha szoptat, ha éppen teherbe esett vagy a közeljövőben gyermeket tervez.

Az orvos javaslata szerint fogamzásgátlót kell alkalmaznia a Zenapax kezelés megkezdése előtt, a Zenapax kezelés alatt és az utolsó adag Zenapax beadását követően még négy hónapig.

#### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre**

Nincs bizonyíték arra, hogy a Zenapax befolyásolja a járművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket.

### **3. HOGYAN KELL ALKALMAZNI A ZENAPAX-OT?**

A Zenapax NEM közvetlen beadásra szánt injekció. Mielőtt beadják a betegnek, fel kell hígítani 50 ml steril, 0,9%-os nátrium-klorid oldattal.

A megfelelő adagot egészségügyi szakember adhatja be (általában 1 mg/kg testsúly) 15 perces intravénás infúzióban. Az első adagot a transzplantáció előtt 24 órán belül kell megkapnia. Ezután 4 további adagot fog kapni, 14 naponta egyet. Összesen 5 adag Zenapax jelent egy teljes kúrát. Egy kúra általában 8 hétig tart.

A további infúziókat megkaphatja a tervezett időpont előtt vagy után egy nappal is.

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

### **4. LEHETSÉGES MELLÉKHATÁSOK**

Mint minden gyógyszer, így a Zenapax is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal közölje orvosával, ha a következő mellékhatások közül bármelyiket észleli: köhögés és légszomj (beleértve a lapos testhelyzetben történő fekvéskor előforduló légszomjat is), hányás, zavartság vagy a normálisnál kevesebb vizelet ürítése. Ezek a mellékhatások előfordulhatnak Zenapax kezelés alatt, súlyosak is lehetnek és azonnali orvosi beavatkozásra is szüksége lehet.

Nagyon gyakori mellékhatások (10 beteg közül 1 vagy több betegnél jelentkeznek):

- alvászavar
- remegés (tremor)

- fejfájás
- magas vérnyomás (hipertenzió)
- légszervi nehézség
- székrekedés, hasmenés, hányás, émelygés vagy gyomorégés
- ízületi és izomfájdalom
- folyadék visszatartás (ödéma), a karok és lábak duzzadása (perifériás ödéma)
- sebgyógyulási problémák

Gyakori mellékhatások (100 beteg közül 1-10 betegnél jelentkeznek): torokgyulladás (faringitisz), orrfolyás (rinitisz), cukorbetegség (diabétes mellitusz), magas vércukor-szint (hiperglikémia), folyadék visszatartás, kiszáradás, szorongás, depresszió, szédülés, bizsergés, homályos látás, szapora szívverés (tachikardia), vérzés (hemorrágia), vérrög képződés (trombózis), alacsony vérnyomás (hipotenzió), nyirokfolyadék felszaporodás a test egy részén (limfokéle), súlyos légszomj, ideértve az éjszakai, fekvő helyzetben előforduló légszomjat is, (tüdőödéma), folyadék a tüdőknél (folyadékgyülem a mellhártyák között), a tüdő tökéletlen telődése (atelektázia), oxigénhiány a szervezetben (hipoxia), pangás, köhögés, zajos vagy rendellenes légzés, beleértve a légzési zörejeket is, gyomor felfúvódás, gyomorfájás, vagy kellemetlen érzés a gyomorban, gyomor- és bélgázképződés, aranyér, kiütés, bőrviszketés, akne, éjszakai izzadás, fokozott izzadás, túlzott szőrzet növekedés (hirsutizmus), hátfájás, izomgörcsök, különösen a lábszárban, ízületi fájdalom (artralgia), izomfájdalom (mialgia), mellkasi fájdalom, általános fájdalom, fáradtság, bőrirritáció az injekció helyén, láz, hidegrázás, általános gyengeség, ágyéktáji fájdalom és megváltozott vagy nehéz vizeletürítés (hidronefrozis), véres vizelet, fájdalmas vizeletürítés (diszúria), kevés vizelet ürítése (oligúria), műtét utáni fájdalom.

A Zenapax ritkán allergiás reakciókat (túlérzékenység) is kiválthat.

Egyes mellékhatások gyermekeken gyakrabban jelentkeznek, mint felnőtteken, ezek a következők: hasmenés, műtét utáni fájdalom, láz, hányás, magasvérnyomás, bőrviszketés, orr- és torokfertőzés és húgyúti fertőzés.

Ha bármely mellékhatás súlyossá válik, vagy ha a betegtájékoztatóban felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb tünetet észlel, kérjük, értesítse orvosát vagy gyógyszerészét.

## 5. HOGYAN KELL A ZENAPAX-OT TÁROLNI?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Hűtőszekrényben tárolandó (2 °C - 8 °C).

Az eredeti csomagolásban, fénytől védve tartandó.

Nem fagyasztható.

A dobozon és az injekciós üveg címkéjén feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza a Zenapax-ot. A lejárati idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.

## 6. TOVÁBBI INFORMÁCIÓK

### Mit tartalmaz a Zenapax

- A készítmény hatóanyaga a daklizumab.
- Egyéb összetevők: poliszorbát 80, nátrium-klorid, vízmentes nátrium-dihidrogén-foszfát, vízmentes dinátrium-hidrogén-foszfát, tömény sósav, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

### Milyen a készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Zenapax 5 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz tiszta, színtelen vagy enyhén sárgás folyadék,

mely 5 ml-es injekciós üvegben van. 5 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz 25 mg daklizumabot tartalmaz injekciós üvegenként.

Egy csomagolási egység 1 vagy 3 injekciós üveget tartalmaz.  
Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó**

#### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Roche Registration Limited  
6 Falcon Way  
Shire Park  
Welwyn Garden City  
AL7 1TW  
Nagy-Britannia

#### **Gyártó**

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

#### **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

#### **Magyarország**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Malta**

(See United Kingdom)

#### **Danmark**

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

#### **Nederland**

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

#### **Deutschland**

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

#### **Norge**

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

#### **Eesti**

Roche Eesti OÜ  
Tel: +372-6 112 401

#### **Österreich**

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

#### **Ελλάδα**

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

#### **Polska**

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

#### **España**

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

#### **Portugal**

Roche Farmacêutica Química, Lda  
Tel: +351 - 21 425 70 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 &amp; Σια Λτδ.

Τηλ: +357 - 22 76 62 76

**Latvija**

Roche LatvijaSIA

Tel:+371-7039831

**Lietuva**

UAB „Roche Lietuva“

Tel:+370 5 2546799

**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

**A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma {dátum}**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) internetes honlapján (<http://www.emea.eu.int/>) található.