

Vaistinis preparatas neberegiuotas

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zenapax 5 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Daklizumabas*.....5 mg 1 ml infuzinio tirpalo.

Viename 5 ml buteliuke yra 25 mg daklizumabo* (5 mg/ml).

* Rekombinacinis humanizuotas IgG1 anti-Tac antikūnų preparatas, rekombinacinės DNR technologijos būdu pagamintas pelių NSO mielomos ląstelėse, naudojant glutamino sintetazės (GS) ekspresijos sistemą (NS GSO).

Pagalbinės medžiagos:

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. VAISTO FORMA

Koncentratas infuziniam tirpalui.

Skaidrus ar šiek tiek opalescuojantis, bespalvis ar gelsvas skystis

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Zenapax skiriamas organo ūminio atmetimo profilaktikai, kai alogeninis inkstas *de novo* transplantuojamas nelabai imunizuotiems pacientams; jį būtina vartoti kartu su imunosupresantais, tarp jų su ciklosporinu ir kortikosteroidais.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Zenapax gali skirti tik imunosupresantų vartojimo po organų transplantacijos patirties turintys gydytojai.

Rekomenduojama Zenapax dozė suaugusiems ir vaikams – 1 mg/kg. Zenapax tirpalo kiekis, kuriame yra reikiama dozė, praskiedžiamas 50 ml sterilaus 0,9 % fiziologinio tirpalo ir sulašinamas į veną per 15 minučių. Jį galima lašinti į periferinę ar centrinę veną.

Pirmoji Zenapax dozė turi būti sulašinta per 24 valandas prieš transplantaciją. Kitą ir kiekvieną paskesnę dozę reikia lašinti, darant tarp jų keturiolikos dienų pertraukas; iš viso lašinamos penkios dozės.

Pagyvenę pacientai

Zenapax vartojimo pagyvenusiems (vyresniems nei 65 metų) pacientams patirtis ribota, nes vyresniems pacientams retai persodinami inkstai, bet įrodymų, kad pagyvenusiems pacientams vaistą reikėtų dozuoti kitaip negu jaunesniems, nėra.

Pacientai, kuriems sunkiai pažeisti inkstai

Pacientams, kuriems sunkiai pažeisti inkstai, vaisto dozavimo keisti nebūtina.

Pacientai, kuriems sunkiai pažeistos kepenys

Apie vaisto dozavimą pacientams, kuriems sunkiai pažeistos kepenys, jokių duomenų neturima.

Zenapax infuzijų paruošimo instrukcijos pateikiamos 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Zenapax neskirtina pacientams, kurių padidėjęs jautrumas daklizumabui arba bet kuriai pagalbinei šio preparato medžiagai (žr. 6.1 skyrių).

Zenapax kontraindikuojamas kūdikio žindymo laikotarpiu (žr. 4.6 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Jokios Zenapax vartojimo labai imunizuotiems pacientams patirties neturima.

Po baltymų vartojimo gali pasitaikyti anafilaksinių reakcijų. Kaip pranešama, pirmą kartą arba kartotinai vartojant Zenapax retai pasitaiko sunkių ūmių (prasidedančių per 24 valandas) padidėjusio jautrumo reakcijų. Kliniškai šios reakcijos pasireiškia hipotenzija, tachikardija, hipoksija, dusuliu, švokštimu, gerklų pabrinkimu, plaučių pabrinkimu, karščio pylimu, prakaitavimu, temperatūros pakilimu, bėrimu ir niežuliu. Todėl reikia turėti vaistų, kurių tuoj pat būtų galima skirti sunkioms padidėjusio jautrumo reakcijoms slopinti.

Pacientams, kurie po transplantacijos gydomi imunosupresantais, padidėja pavojus susirgti limfoproliferacinėmis (LPL) ir oportunistinėmis infekcinėmis ligomis. Nors Zenapax yra imunosupresantas, lig šiol nepastebėta, kad Zenapax gydyti pacientai būtų dažniau sirgę LPL ar oportunistinėmis infekcinėmis ligomis.

Nėra jokios transplantato recipientų gydymo antruoju ar vėlesniais Zenapax kursais patirties.

Vieno randomizuoto kontroliuojamo klinikinio bandymo metu, kai širdies transplantato recipientams Zenapax poveikis lygintas su placebo veikimu, abu juos vartojant kartu su mikofenolato mofetilu (CellCept po 1,5 g du kartus per parą), ciklosporinu ir kortikosteroidais, nustatyta, kad Zenapax vartojusių grupėje nuo infekcijos mirė daugiau pacientų. Per vienerius metus po transplantacijos nuo infekcijos mirė 14 iš 216 (6,5 %) Zenapax vartojusių pacientų ir 4 iš 207 (1,9 %) pacientų, kurie vartojo placebo; skirtumas – 4,6 % (95 % PI: 0,3 % – 8,8 %). Iš šių 14 Zenapax vartojusių ir mirusių pacientų 4 mirė praėjus daugiau nei 90 dienų po paskutiniosios Zenapax dozės; kyla abejonių, ar šiais atvejais Zenapax lėmė su infekcija susijusią mirtį. Iš viso polikloninių antilimfocitinių antikūnų (OKT3, ATG, ATGAM) preparatais gydyta panašus skaičius Zenapax ir placebo vartojusių pacientų – atitinkamai 18,5 % ir 17,9 %. Tačiau iš 40 pacientų, kuriems skirta Zenapax ir antilimfocitinis gydymas, mirė 8 (20,0 %), o iš 37 pacientų, kurie vartojo placebo ir gavo antilimfocitinį gydymą, mirė 2 (5,4 %). Zenapax vartojimas kartu su kitu antilimfocitinių antikūnų preparatu intensyvaus imuninės sistemos slopinimo (ciklosporinu, mikofenolato mofetilu ir kortikosteroidais) sąlygomis gali būti vienas iš veiksnių, skatinančių mirtiną infekciją.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Kadangi Zenapax yra imunoglobulinas, jokios metabolinės sąveikos su kitais vaistais nesitikima.

Klinikinių bandymų metu jokios sąveikos nebuvo, kai po organo transplantacijos Zenapax vartota kartu su šiais vaistais: ciklosporinu, mikofenolato mofetilu, gancikloviru, acikloviru, takrolimuzu, azatioprinu, antitimocitiniu imunoglobulinu (ATG), muromonabu-CD3 (OKT3) ir kortikosteroidais.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie daklizumabo vartojimą nėščioms moterims yra maži. Tyrimas su beždžionėmis pavianais teratogeninio poveikio neparodė, bet nustatytas padidėjęs ankstyvasis persileidimas, kuris išlieka istoriškai nustatyto spontaninių abortų dažnio ribose (žr. 5.3 skyrių). Klinikinė reikšmė nežinoma.

Nėštumo metu Zenapax vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

Galinės pastoti moterys turi imtis veiksmingų kontracepcijos priemonių visą gydymo Zenapax laiką ir dar 4 mėnesius po paskutinės Zenapax dozės.

Žindymo laikotarpis

Daklizumabo išskiriama į beždžionių pavianų pieną (žr. 5.3 skyrių). Ar Zenapax patenka į moters pieną, nežinoma. Tačiau dėl galimo žalingo poveikio naujagimui gydymo metu ir 4 mėnesius po paskutinės Zenapax dozės kūdikio žindyti negalima.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Zenapax gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Zenapax vartojimo saugumas lygintas su placebo poveikiu pacientams, kurie tuo pat metu buvo gydomi imunosupresantais – tik ciklosporinu ir kortikosteroidais, arba papildomai azatioprinu ar mikofenolato mofetiliu. Keturių tyrimų (O14392, O14393, O14874 ir O15301) duomenys parodė, kad ir placebo vartojusiems, ir Zenapax gydytiems pacientams nepageidujamų reiškinių dažnis ir pobūdis, buvo panašūs. Pranešama, kad nepageidujamų reiškinių atsirado 95 % placebo vartojusių ir 96 % daklizumabu gydytų pacientų. Sunkūs nepageidujami reiškiniai, kaip pranešama, buvo 44,4 % placebo grupės ir 39,9 % Zenapax gydytų pacientų.

Nepageidujami reiškiniai, pasitaikantys per pirmuosius 3 mėnesius po transplantacijos >2% abiejų grupių pacientams, nurodyti toliau.

Pagal organų sistemų klases nepageidujami reiškiniai, atsižvelgiant į jų dažnį, suskirstyti į tokias grupes: labai dažni ($\geq 1/10$); dažni ($\geq 1/100 - < 1/10$); nedažni ($\geq 1/1000 - < 1/100$); reti ($\geq 1/10000 - < 1/1000$); labai reti ($< 1/10000$), nežinomi (iš turimų duomenų neapskaičiuojami). Kiekvieno dažnio grupėje nepageidujamas poveikis pateikiamas jo sunkumo mažėjimo tvarka.

Organų sistemų klasė	Dažnio grupė	Nepageidujamas reiškinys	Zenapax (%) n=336	Placebo (%) n=293
Infekcijos ir infestacijos	Dažni	Faringitas	2,4	3,8
		Rinitas	3,0	3,1
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Dažni	Cukrinis diabetas	3,3	4,8
		Skysčio kaupimasis organizme	3,3	5,8
		Dehidracija	3,0	3,1
Psichikos sutrikimai	Labai dažni	Nemiga	12,5	13,7
	Dažni	Depresija	3,3	2,0
		Nerimas	2,1	5,5
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažni	Drebulys	19,3	15,7
		Galvos skausmas	15,5	14,7
	Dažni	Svaigulys	5,1	4,4
		Parestezija	3,6	0,9
Akies sutrikimai	Dažni	Miglotas regėjimas	2,7	4,4
Širdies sutrikimai	Dažni	Tachikardija	6,5	6,8
Kraujagyslių sutrikimai	Labai dažni	Hipertenzija (įskaitant paūmėjimą)	32,1	27,7
	Dažni	Hipotenzija	8,6	10,2
		Kraujavimas	7,4	10,6
		Limfocista	7,4	6,5

Organų sistemų klasė	Dažnio grupė	Nepageidaujamas reiškinys	Zenapax (%) n=336	Placebo (%) n=293
		Trombozė	5,4	4,4
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpusienio sutrikimai	Labai dažni	Dusulys	11,9	15,4
	Dažni	Plaučių edema	6,3	4,4
		Eksudacija į krūtinplėvės ertmę	2,1	1,4
		Atektazė	3,3	3,8
		Hipoksija	2,7	3,1
		Kvėpavimo takų hiperemija	3,3	3,8
		Karkalai	3,3	1,4
		Kosulys	5,1	4,8
Nenormalūs kvėpavimo garsai	2,7	1,7		
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažni	Vidurių užkietėjimas	34,8	37,9
		Viduriavimas	15,2	16,4
		Vėmimas	14,9	14,3
		Pykinimas	27,4	25,9
		Dispepsija (įskaitant rėmenį)	15,1	14,7
	Dažni	Pilvo pūtimas	5,7	4,4
		Gastritas	2,4	0,7
		Pilvo skausmas	9,8	13,0
		Viršutinės pilvo dalies (epigastriumo) skausmas	5,4	3,8
		Hemorojus	2,1	0,7
Dujų kaupimasis žarnyne	3,9	4,1		
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažni	Bėrimas	3,3	4,4
		Spuogai	8,9	7,2
		Niežulys	3,9	5,8
		Prakaitavimas naktį	2,1	2,0
		Hiperhidrozė	2,1	1,7
		Hirsutizmas	4,8	2,0
Skeleto raumenų, jungiamojo audinio ir kaulų sutrikimai	Labai dažni	Skeleto raumenų skausmas	12,3	12,5
	Dažni	Nugaros skausmas	6,5	8,2
		Mešlungis	2,4	1,4
		Artralgija	2,7	2,7
Mialgija	2,1	1,0		
Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažni	Edema	15,8	18,4
		Periferinė edema	28,0	30,0
		Sutrikęs žaizdos užgijimas (be infekcijos)	12,2	10,2
	Dažni	Krūtinės skausmas	8,6	8,9
		Skausmas	7,1	8,2
		Nuovargis	7,4	9,6
		Vartojimo vietos reakcija	4,8	5,1
		Karčiavimas	5,4	10,2
		Astenija	3,3	2,7
Šaltkrėtis	3,0	5,1		
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Dažni	Inkstų funkcijos nepakankamumas	3,6	3,3
		Inkstų kanalėlių nekrozė	7,4	6,8
		Inksto vandenė	2,1	4,4
		Inkstų funkcijos sutrikimas (pažeidimas)	4,5	7,8
		Šlapimo takų kraujavimas	2,1	3,4
		Šlapimo susilaikymas	2,1	3,1
		Šlapimo takų funkcijos sutrikimas	2,7	2,4
		Oligurija	9,5	10,6
Dizurija	6,0	12,3		
Sužalojimai ir apsinuodijimai	Dažni	Potrauminis skausmas	20,8	20,1

Piktybinių ligų dažnis. Praėjus trejiems metams po gydymo piktybinės ligos nustatytos 7,8 % placebo vartojusių pacientų, palyginti su 6,4 % pacientų, kurie vartojo Zenapax. Papildomai skyrus Zenapax,

po transplantacijos atsiradusių limfomų nepadaugėjo: jų pasitaikė 1,5 % placebo vartojusių ir 0,7 % Zenapax gydytų pacientų grupėje.

Hiperglikemija. Vartojusių placebo ir gydytų Zenapax pacientų kraujo ir biocheminių tyrimų duomenų nukrypimai nuo normos nesiskyrė, išskyrus gliukozės koncentraciją kraujyje nevalgius. Gliukozės koncentracija kraujyje nevalgius nustatinėta nedideliam skaičiui placebo vartojusių, taip pat Zenapax gydytų pacientų. Nustatyta, kad didelė gliukozės koncentracija kraujyje nevalgius buvo 16 % (10 iš 64 pacientų) placebo vartojusių grupėje ir 32 % (28 iš 88 pacientų) Zenapax gydytų pacientų. Dažniausiai didelės gliukozės reikšmės nustatytos arba pirmąją dieną po transplantacijos, kai pacientams buvo skiriamos didelės kortikosteroidų dozės, arba sergantiesiems cukriniu diabetu.

Pranešama, kad per pirmuosius 6 mėnesius po transplantacijos mirė 3,4 % vartojusių placebo ir 0,6 % gydytų Zenapax pacientų. Per dvylika mėnesių mirštamumas placebo grupėje buvo 4,4 %, Zenapax gydytų pacientų grupėje – 1,5 %.

Infekcinių ligų, įskaitant virusines, grybelines, taip pat bakteriemiją, septicemiją ir pneumoniją, kaip pranešama, pasitaikė 72 % placebo vartojusių pacientų ir 68 % Zenapax gydytų pacientų. Aprašomų infekcijų pobūdis ir Zenapax, ir placebo vartojusių grupėje buvo panašus. Citomegalovirusinė infekcija nustatyta 16 % placebo vartojusių pacientų ir 13 % Zenapax gydytų pacientų.

Retais atvejais po Zenapax infuzijos kilo sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų (žr. 4.4 skyrių).

Vaikai. Nustatyta, kad Zenapax vartojimo vaikams saugumo pobūdis panašus kaip suaugusių pacientų. Tačiau vaikams dažniau pasitaikė šių nepageidaujamų reiškinių: viduriavimas (41 %), pooperacinis skausmas (38 %), karščiavimas (33 %), vėmimas (33 %), hipertenzija (28 %), niežulys (21 %), taip pat viršutinių kvėpavimo takų (20 %) ir šlapimo takų (18 %) infekcinės ligos.

4.9 Perdozavimas

Didžiausia toleruojama Zenapax dozė pacientams nenustatyta, jos negalima išsiaiškinti duodant Zenapax gyvūnams. Skiriant 1,5 mg/kg dozę kaulų čiulpų recipientams, jokių su tuo susijusių nepageidaujamų reiškinių nebuvo. Tiriant vienkartinės dozės toksiškumą, nuo 125 mg/kg dozės, injekuotos pelėms į veną, toksiškumo požymių neatsirado.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – selektyvūs imunosupresantai
ATC kodas – L04A A08.

Klinikinė farmakologija

Veiklioji Zenapax medžiaga yra daklizumabas – rekombinacinis, humanizuotas IgG1 anti-Tac antikūnas, kuris veikia kaip interleukino 2 (IL-2) receptoriaus antagonistas. Daklizumabas labai specifiskai jungiasi prie didelio giminingumo IL-2 receptoriaus komplekso (ryškaus ant aktyvintų T ląstelių) alfa arba Tac subvienetų ir slopina IL-2 jungiamąjį ir biologinį aktyvumą. Vartojamas Zenapax slopina IL-2 perduodamą limfocitų aktyvinimą – lemiamą alotransplantato atmetimo ląstelinės imuninės reakcijos procesą.

Vartojant rekomenduojamą dozę, daugumai pacientų daklizumabas maždaug 90 dienų išotina Tac receptorius. Klinikinių tyrimų duomenimis, antikūnų daklizumabui atsiranda apie 9 % Zenapax gydytų pacientų, bet atrodo, kad tai nekeičia vaisto veiksmingumo, saugumo, daklizumabo koncentracijos serume ar kokio nors kito kliniškai svarbaus tirtu parametro.

Atliekant fluorescencijos aktyvintų ląstelių rūšiavimo (FACS) analizę, jokių cirkuliuojančių limfocitų skaičiaus ar ląstelių fenotipų didelių pokyčių, išskyrus numatomą laikiną Tac+ ląstelių skaičiaus mažėjimą, nepastebėta.

Inkštų alotransplantato recipientų kombinuotas gydymas

III fazės bandymų metu Zenapax buvo papildomai skiriama pacientams, gydomiems standartiniais imunosupresantais – ciklosporinu (5 mg/kg) ir steroidais (prednizonu ar metilprednizolonu), taip pat azatioprinu (4 mg/kg) ar be jo.

Abiejų bandymų biopsija patvirtinti rezultatai parodė, kad vaistas per 6 mėnesius po transplantacijos statistiškai reikšmingiau negu placebo sumažino ūminio inkštų alotransplantato atmetimo dažnį. Remiantis bendrojo fondo duomenimis, matyti, kad ir praėjus vieneriems metams biopsija patvirtinto ūminio transplantato atmetimo dažnis išlieka statistiškai patikimai skirtingas (43 %, palyginti su 28 %). Neatsižvelgiant į gydymą, per trejus metus transplantatas išliko neatmestas daug didesniai skaičiui tų pacientų, kuriems pirmaisiais metais po transplantacijos neatsirado ūminių atmetimo reakcijų (n=345), palyginti su tais pacientais, kuriems per pirmuosius metus ūminė atmetimo reakcija kilo (n=190). Vartojantiems placebo ar daklizumabo transplantato išlikimo dažnis po trejų metų reikšmingai nesiskyrė gydant trimis imunosupresantais (83 %, palyginti su 84 %) arba dviem imunosupresantais (78 %, palyginti su 82 %). Trejus metus išgyvenusių pacientų skaičius tarp vartojusiųjų placebo ir daklizumabo ryškiai skyrėsi, kai jie buvo gydyti dviem imunosupresantais (88 %, palyginti su 96 %; p=0,017), bet nesiskyrė juos gydant trimis imunosupresantais (94 %, palyginti su 92 %).

Praėjus trejiems metams po transplantacijos, abiejų grupių lignonų inkštų funkcija, vertinant pagal serumo kreatininą ir glomerulų filtracijos greitį (GFG), buvo panaši.

Vertinant rezultatus praėjus 3 metams po transplantacijos, Zenapax profilaktinis gydomasis poveikis inkštų transplantato ūminės atmetimo reakcijos dažniui nebuvo susijęs su šalutinėmis klinikinėmis pasekmėmis, įskaitant potransplantacinę limfoproliferacinę ligą (PTLPL).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Klinikinių bandymų metu, kai po alogeninės inkštų transplantacijos pacientams kas 14 dienų skirta po 1 mg/kg Zenapax (iš viso 5 dozės), vidutinė didžiausioji vaisto koncentracija (vidurkis ± standartinis nuokrypis) serume tarp pirmos dozės ($21 \pm 14 \mu\text{g/ml}$) ir penktos dozės ($32 \pm 22 \mu\text{g/ml}$) padidėjo. Mažiausia koncentracija (vidurkis ± standartinis nuokrypis) prieš penktąją dozę buvo $7,6 \pm 4,0 \mu\text{g/ml}$. IL-2 receptoriams įsotinti reikia, kad vaisto koncentracija serume būtų 0,5 – 0,9 $\mu\text{g/ml}$, o IL-2 perduodamam biologiniam aktyvumui nuslopinti – 5-10 $\mu\text{g/ml}$. Rekomenduojamas daklizumabo vartojimo režimas daugumai pacientų leidžia palaikyti tokią vaisto koncentraciją, kurios pakanka įsotinti ant aktyvintų T limfocitų esančius IL-2R alfa receptorių ilgiau nei 90 dienų po transplantacijos. Patys lemtingiausi ir yra pirmieji trys mėnesiai po transplantacijos.

Pacientams, kuriems atlikta alogeninė inkštų transplantacija, apskaičiuotasis galutinis daklizumabo pusinės eliminacijos periodas svyruoja tarp 270 ir 919 valandų (vidurkis – 480 valandų) ir yra tolygus aprašytam žmogaus IgG eliminacijos periodui, kuris svyruoja tarp 432 ir 552 valandų (vidurkis – 480 valandų). Tai aiškintina baltymo humanizavimu.

Pacientų farmakokinetinių duomenų analizė rodo, kad sisteminį daklizumabo klirensą veikia bendras kūno svoris, amžius, lytis, proteinurija ir rasė.

Nustatytasis kūno svorio poveikis sisteminiam klirensui patvirtina nuostatą dozuoti Zenapax mg/kg ir leidžia palaikyti organizmo ekspoziciją vaistui 30 % nurodytos ekspozicijos ribose įvairių demografinių charakteristikų pacientų grupėms. Jokių dozės tikslinimų, atsižvelgiant į kitus nustatytus veiksnius (lytį, proteinuriją, rasę ir amžių), pacientams, kuriems atliekama alogeninė inkštų transplantacija, nereikia.

Vaikai: Farmakokinetinės ir farmakodinaminės savybės įvertintos gydant 61 vaiką, kuriems Zenapax buvo skirta kas 14 dienų po 1 mg/kg į veną (iš viso 5 dozės). Didžiausioji koncentracija (didžiausia koncentracija ± standartinis nuokrypis) per laikotarpį tarp pirmosios ($16 \pm 12 \mu\text{g/ml}$) ir penktosios

dozės ($21 \pm 14 \mu\text{g/ml}$) padidėjo. Vidutinė mažiausioji koncentracija serume prieš penktąją dozę buvo $5,0 \pm 2,7 \mu\text{g/ml}$. IL-2 receptoriaus Tac subvienetas buvo išotintas tuoj pat po pirmos $1,0 \text{ mg/kg}$ daklizumabo dozės ir liko išotintas mažiausiai per pirmuosius tris mėnesius po transplantacijos. IL-2 receptorių Tac subvieneto išotinimas buvo panašus į tą, kuris nustatytas tuo pačiu režimu gydytiems suaugusiems pacientams.

Farmakokinetinės sąveikos tarp Zenapax ir mikofenolio rūgšties – aktyvaus mikofenolato mofetilo (CellCept) metabolito – nėra.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Sušvirkštus vienkartinės $50 - 125 \text{ mg/kg}$ dozes į veną arba po odą pelėms, žiurkėms ir triušiams, taip pat švirkščiant 28 dienas po 15 mg/kg beždžionėms, daklizumabas buvo gerai toleruojamas. Nuo daklizumabo vienai iš 18 beždžionių kilo anafilaksinė reakcija. Buvo palaikomos apčiuopiamos daklizumabo koncentracijos serume, išskyrus 2 beždžiones iš 18, kurioms atsirado antidaklizumabo antikūnų. Kai *in vitro* koncentracijos buvo iki 56 mg/ml , tarp daklizumabo ir žmogaus 28 organų krionuopjovų jokios kryžminės reakcijos neaptikta; tai rodo, kad nespecifinio jungimosi nėra. Remiantis standartinių mėginių duomenimis, daklizumabas nėra genotoksiškas.

Ikiklinikinio toksiškumo reprodukcijai tyrimas parodė, kad, palyginti su placebo, daklizumabas beždžionėms pavianams padidino ankstyvojo prenatalinio persileidimo riziką. Tačiau atskirų gyvūnų duomenys labai skyrėsi ir buvo šios rūšies gyvūnams nustatytoje kontrolinėse ribose. Iš viso per visą nėštumo periodą persileidimų buvo nuo 20% iki 45%. Negyvo vaisiaus gimimo, cezario pjūvio ir sėdmeninės pirmegos dažnis kontrolinėje ir gydomojoje grupėje buvo panašus.

To pat ikiklinikinio daklizumabo toksiškumo reprodukcijai tyrimo metu keturių iš septynių žindančių beždžionių pavianų, gaunančių 5-10 kartų didesnę (10 mg/kg) nei įprastinė žmogaus dozę, krūties piene nustatyta labai maža daklizumabo koncentracija ($0,17-0,28\%$ koncentracijos motinos serume).

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Polisorbatas 80,
natrio chloridas,
bevandenis natrio divandenilio fosfatas,
bevandenis dinatrio fosfatas,
koncentruota vandenilio chlorido rūgštis,
natrio hidroksidas,
injekcinis vanduo.

6.2 Nesuderinamumas

Jokio nesuderinamumo tarp Zenapax ir polivinilchlorido maišelių ar lašinimo sistemų nepastebėta.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Praskiedus rekomenduojama iš karto suleisti. Įrodyta, kad paruoštas vartoti vaistas $2 \text{ }^{\circ}\text{C} - 8 \text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje chemiškai ir fiziškai patvarus 24 valandas, o $25 \text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūroje – 4 valandas. Tačiau mikrobiologiniu požiūriu praskiestą vaistą reikia nedelsiant suvartoti. Nenumatyta, kad praskiestas vaistas būtų laikomas, nebent skiedžiama patikrintomis kontroliuojamomis aseptikos sąlygomis. Jeigu vaistas iš karto nesuvaldomas, už jo laikymo trukmę ir sąlygas atsako vartotojas.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

- Laikyti šaldytuve (2 °C - 8 °C).
- Negalima užšaldyti.
- Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

5 ml buteliukuose (I tipo stiklo). Supakuota po 1 arba 3 buteliukus.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai likučiams naikinti

Vaistinio preparato likučius ir atliekas reikia naikinti laikantis vietinių reikalavimų.

Vartojimo ir darbo su vaistiniu preparatu instrukcijos

Zenapax tiesiai iš buteliuko švirkšti **NEGALIMA**. Prieš lašinant vaistą pacientui į veną, jį reikia praskiesti 50 ml sterilaus 0,9 % natrio chlorido tirpalo. Kad maišant tirpalus nesusidarytų putų, maišelio negalima purtyti, jį reikia tik atsargiai pavartyti. Privalu užtikrinti, kad paruoštas preparatas išliktų sterilus, nes vaisto sudėtyje nėra jokių antimikrobiškai veikiančių konservantų ar bakteriostatinių medžiagų. Esantis buteliuke Zenapax – tai bespalvis tirpalas, skirtas vienkartiniam vartojimui. Prieš vartojimą parenteraliai skiriamus vaistus reikia apžiūrėti, kad juose nebūtų dalelių ir spalvos pakitimų. Paruoštą infuzinį tirpalą reikia tuoj pat sulašinti į veną. Jei tirpalas praskiestas aseptiškai, šaldytuve (2 °C - 8 °C temperatūroje) jį galima laikyti 24 valandas, o 25 °C temperatūroje – 4 valandas.

Kitų vaistų/medžiagų į tirpalą pilti arba tuo pat metu per tą pačią sistemą lašinti į veną negalima.

7. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS

Roche Registration Limited
6 Falcon Way
Shire Park
Welwyn Garden City
AL7 1TW
Jungtinė Karalystė

8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/99/098/001 (vienas buteliukas pakuotėje)

EU/1/99/098/002 (trys buteliukai pakuotėje)

9. PIRMOJO REGISTRAVIMO/PERREGISTRAVIMO DATA

Pirmojo registravimo data: 1999 m. vasario 26 d.

Perregistravimo data: 2004 m. balandžio 14 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS
(-AI) IR GAMYBOS LICENCIJOS TURĖTOJAS,
ATSAKINGAS UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ**
- B. REGISTRACIJOS SĄLYGOS**

A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMYBOS LICENCIJOS TURĖTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ

Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

Gamintojo, atsakingo už serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. REGISTRACIJOS SĄLYGOS

- **TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, TAIKOMI REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJUI**

Receptinis vaistinis preparatas, kurio išrašymas ribojamas (žr. I priedo "Preparato charakteristikų santrauka" 4.2 skyrių).

- **SĄLYGOS IR APRIBOJIMAI, ATSIŽVELGIANT Į SAUGŲ IR EFEKTYVŲ VAISTO VARTOJIMĄ**

Duomenys nebūtini.

- **KITOS SĄLYGOS**

Vaistinis preparatas neberegiuotas

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR INFORMACINIS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

Vaistinis preparatas neberegistruotas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zenapax 5 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
Daklizumabas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Daklizumabas* 5 mg 1 ml infuzinio tirpalo

Viename 5 ml buteliuke yra 25 mg daklizumabo* (5 mg/ml).

* Rekombinacinis humanizuotas IgG1 anti-Tac antikūnų preparatas, rekombinacinės DNR technologijos būdu pagamintas pelių NSO mielomos ląstelėse, vartojant glutamino sintetazės (GS) ekspresijos sistemą (NS GSO).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Polisorbatas 80, natrio chloridas, bevandenis natrio divandenilio fosfatas, bevandenis dinatrio fosfatas, koncentruota vandenilio chlorido rūgštis, natrio hidroksidas, injekcinis vanduo.

4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

1 buteliukas, 5 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Praskiedus lašinti į veną
Prieš vartojimą perskaityti informacinį lapelį

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPAŠIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C)

Negalima užšaldyti

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)

11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Roche Registration Limited
6 Falcon Way
Shire Park
Welwyn Garden City
AL7 1TW
Jungtinė Karalystė

12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/1/99/098/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. ĮSIGIJIMO TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Zenapax 5 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
Daklizumabas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Daklizumabas* 5 mg 1 ml infuzinio tirpalo

Viename 5 ml buteliuke yra 25 mg daklizumabo* (5 mg/ml).

* Rekombinacinis humanizuotas IgG1 anti-Tac antikūnų preparatas, rekombinacinės DNR technologijos būdu pagamintas pelių NSO mielomos ląstelėse, vartojant glutamino sintetazės (GS) ekspresijos sistemą (NS GSO).

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Polisorbatas 80, natrio chloridas, bevandenis natrio divandenilio fosfatas, bevandenis dinatrio fosfatas, koncentruota vandenilio chlorido rūgštis, natrio hidroksidas, injekcinis vanduo.

4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

3 buteliukai po 5 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Praskiedus lašinti į veną
Prieš vartojimą perskaityti informacinį lapelį

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPAŠIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C)

Negalima užšaldyti

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)**11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Roche Registration Limited

6 Falcon Way

Shire Park

Welwyn Garden City

AL7 1TW

Jungtinė Karalystė

12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS(IAI)

EU/1/99/098/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. ĮSIGIJIMO TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

BUTELIUKAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Zenapax 5 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
Daklizumabas

2. VARTOJIMO METODAS

Praskiedus lašinti į veną
Prieš vartojimą perskaityti informacinį lapelį

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 ml

6. KITA

Vaistinis preparatas neberegistruotas

Vaistinis preparatas neberegiuotas

B. INFORMACINIS LAPELIS

INFORMACINIS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Zenapax 5 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui Daklizumabas

Prieš pradėdami vartoti šį vaistą, atidžiai perskaitykite visą informacinį lapelį.

- Neišmeskite lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų bet kokių klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums. Kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti net tokiu atveju, jeigu jų ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų.
- Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje neminėtas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra Zenapax ir nuo ko jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Zenapax
3. Kaip vartoti Zenapax
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Zenapax
6. Kita informacija

1. KAS YRA ZENAPAX IR NUO KO JIS VARTOJAMAS

Daklizumabas priklauso vadinamųjų imunosupresantų grupei. Šie vaistai padeda slopinti natūralią organizmo reakciją, atmetančią Jums persodintą organą.

Daklizumabas – tai humanizuotas monokloninis antikūnas, rekombinacinės DNR technologijos būdu pagamintas pelių NSO mielomos ląstelėse, naudojant glutamino sintetazės (GS) ekspresijos sistemą (NS GSO). Monokloniniai antikūnai yra baltymai, kurie organizme atpažįsta ir prisijungia prie kitų specifinių baltymų, vadinamųjų antigenų. Daklizumabas jungiasi prie antigeno, esančio ant specifinių baltųjų kraujo kūnelių, vadinamųjų T limfocitų, paviršiaus. Šis poveikis slopina natūralią organizmo imuninę reakciją, kuri galėtų sukelti transplantato (persodinto organo) atmetimą.

Zenapax skiriama, kad Jūsų organizmas neatmestų persodintų inkstų. Zenapax vartojama kartu su kitais imunosupresantais, tarp jų su ciklosporinu ir kortikosteroidais.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT ZENAPAX

Zenapax vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) daklizumabui arba bet kuriai pagalbinei Zenapax medžiagai,
- jeigu Jūs žindote kūdikį.

Prašom perskaityti toliau esantį skirsnį apie vaisto vartojimą kūdikio žindymo laikotarpiu.

Specialių atsargumo priemonių reikia:

- jeigu kada nors kiti imunosupresantai, padedantys nuslopinti natūralius organizmo apsauginius mechanizmus, sukėlė alerginę reakciją.

Gydymas vaistais, kurie padeda slopinti natūralias apsaugines organizmo reakcijas, gali didinti pavojų susirgti piktybinėmis arba užkrečiamomis ligomis. Tačiau kai Zenapax vartojama kartu su kitais imunosupresantais, įskaitant ciklosporiną ir kortikosteroidus, jis šio pavojaus nedidina.

Po baltymų injekcijų gali kilti sunkių alerginių reakcijų. Pranešama, kad lašinant Zenapax alerginių reakcijų pasitaiko retai. Jei kiltų alerginė reakcija, gydytojas skirs Jums atitinkamą gydymą.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant išsigtus be recepto, pasakykite gydytojui ar vaistininkui. Tai nepaprastai svarbu, nes tuo pat metu vartojant daugiau nei vieno vaisto, Jūsų vartojamų vaistų poveikis gali stiprėti arba silpnėti. Dėl to be gydytojo leidimo Zenapax negalima vartoti kartu su kitais vaistais.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu žindote kūdikį, šio vaisto vartoti negalima.

Jeigu esate nėščia, šio vaisto turite nevartoti, nebent gydytojas nutartų, kad Jums tai būtina.

Zenapax gali pažeisti Jūsų negimusį ar krūtimi maitinamą kūdikį. Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, pastojote ar planuojate netrukus pastoti, nedelsdama pasakykite savo gydytojui.

Gydytojas turi Jums patarti vartoti priemonės nėštumui išvengti prieš gydymo Zenapax preparatu pradžią, gydymosi juo metu ir dar 4 mėnesius po paskutiniosios Zenapax dozės.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Jokių įrodymų, kad Zenapax veiktų gebėjimą vairuoti automobilį ar valdyti mechanizmus, nėra.

3. KAIP VARTOTI ZENAPAX

Zenapax **NEGALIMA** lašinti tiesiog iš buteliuko. Prieš lašinant vaisto pacientams, jį būtina praskiesti 50 ml sterilaus 0,9 % natrio chlorido tirpalo.

Medicinos darbuotojas reikiamą vaisto dozę (paprastai 1 mg/kg kūno svorio) į veną sulašins per 15 minučių. Pirmoji dozė sulašinama per 24 valandas iki organo persodinimo. Paskesnės 4 dozės bus lašinamos kas 14 dienų. Per visą gydymo laikotarpį Jums bus sulašintos penkios Zenapax dozės. Gydymo kursas paprastai trunka 8 savaites.

Vaistas Jums gali būti sulašinamas dieną prieš ar dieną po numatytos datos.

Jeigu kiltų bet kokių klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Zenapax, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems.

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu pastebėjote, kad atsirado kuris nors šių šalutinių poveikių: kosulys ir dusulys, įskaitant esantį gulint, vėmimas, sumišimas ir mažesnis šlapimo kiekis negu įprasta. Vartojant Zenapax šie šalutiniai poveikiai gali pasitaikyti. Šie šalutiniai poveikiai gali būti sunkūs ir Jums gali prireikti skubios medicininės pagalbos.

Labai dažnas (pasitaikantis 1 ar daugiau iš 10 pacientų) šalutinis poveikis yra:

- sutrikęs miegas;
- drebulys (tremoras);
- galvos skausmas;
- padidėjęs kraujospūdis (hipertenzija);
- dusulys;
- vidurių užkietėjimas, viduriavimas, vėmimas, pykinimas ar rėmuo;
- sąnarių ir raumenų skausmas;
- skysčio kaupimasis organizme (edema), rankų ir kojų tinimas (periferinė edema);

- pablogėjęs žaizdos gijimas.

Dažnas (pasitaikantis nuo 1 iki 10 iš 100 pacientų) šalutinis poveikis yra: ryklės uždegimas (faringitas); sloga (rinitas); cukrinis diabetas; padidėjusi cukraus koncentracija kraujyje (hiperglikemija); skysčių kaupimasis organizme; dehidracija; nerimas; depresija; svaigulys, dieglių galūnėse pojūtis; miglotas regėjimas; dažnas širdies plakimas (tachikardija); kraujavimas (hemoragija); kraujo krešulio susidarymas (trombozė); sumažėjęs kraujo spaudimas (hipotenzija); limfos kaupimasis vienoje kūno vietoje (limfocista); sunkus dusulys, įskaitant gulint naktį (plaučių edema); skysčio kaupimasis apie plaučius (eksudacija į krūtinplėvės ertmę); plaučių subliūškimas (atelektazė); deguonies stoka organizme (hipoksija); kraujo sąstovis (kongestija); kosulys; triukšmingi arba nenormalūs kvėpavimo garsai, įskaitant traškančius garsus kvėpuojant (karkalai); pilvo pūtimas; pilvo skausmas ar nemolonus pojūtis; dujų kaupimasis žarnyne; hemorojus; bėrimas; odos niežėjimas; spuogai; prakaitavimas naktį; padidėjęs prakaitavimas; pernelyg didelis kūno plaukuotumas (hirsutizmas); nugaros skausmas; mėšlungis, ypač kojų; sąnarių skausmas (artralgija); raumenų skausmas (mialgija); krūtinės skausmas; nespecializuotas skausmas; nuovargis; injekcijos vietos odos sudirginimas; karščiavimas; šaltkrėtis; bendras silpnumas; strėnų skausmas ir šlapinimosi pokyčiai ar skysčio kaupimasis inkstų geldelėse (hidronefrozė); kraujas šlapime; skausmingas šlapinimasis (dizurija); šlapimo kiekio sumažėjimas (oligurija); pooperacinis skausmas.

Retai Zenapax gali sukelti alerginių reakcijų (padidėjusį jautrumą).

Atrodo, kad kai kuris šalutinis poveikis dažniau pasitaiko vaikams nei suaugusiesiems; tai – viduriavimas, pooperacinis skausmas, karščiavimas, vėmimas, padidėjęs kraujo spaudimas, odos niežėjimas, nosies ir ryklės, taip pat šlapimo takų infekcinės ligos.

Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje nepaminėtas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI ZENAPAX

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Laikyti šaldytuve (2 °C-8 °C).

Buteliuką laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Negalima užšaldyti.

Ant dėžutės ir buteliuko etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės to mėnesio dienos.

6. KITA INFORMACIJA

Zenapax sudėtyje yra

- Veiklioji medžiaga yra daklizumabas.
- Pagalbinės medžiagos yra polisorbatas 80, natrio chloridas, bevandenis natrio divandenilio fosfatas, bevandenis dinatrio fosfatas, koncentruota vandenilio chlorido rūgštis, natrio hidroksidas, injekcinis vanduo.

Kaip atrodo Zenapax ir jo pakuotės turinys

Zenapax 5 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui yra skaidrus, bespalvis ar gelsvas skystis; jis tiekiamas buteliukais, kuriuose yra po 5 ml tirpalo. Viename 5 ml koncentrato infuziniam tirpalui buteliuke yra 25 mg daklizumabo.

Zenapax pakuotėje yra 1 arba 3 buteliukai.
Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės

Registravimo liudijimo turėtojas ir Gamintojas

Registravimo liudijimo turėtojas

Roche Registration Limited
6 Falcon Way
Shire Park
Welwyn Garden City
AL7 1TW
Jungtinė Karalystė

Gamintojas

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

Daugiau informacijos apie šį vaistinį preparatą gali suteikti vietinis registravimo liudijimo turėtojo atstovas.

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 & Σια Λτδ.

Τηλ: +357 - 22 76 62 76

Latvija

Roche Latvia SIA

Tel: +371 - 7 039831

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

Informacinis lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MMMM/mm}.

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) tinklalapyje: <http://www.emea.eu.int/>