

**PIELIKUMS I**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

Zāles vairs nav reģistrētas

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zenapax 5 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Daklizumabs\*.....5 mg/1 ml infūzijas

Viens 5 ml flakons satur 25 mg daklizumaba (*daclizumab*)\* (5 mg/ml).

\* Rekombinanta, humanizēta IgG1 *anti-Tac* antivielas, kas tiek producēta peļu NSO mielomas šūnu līnijā, lietojot rekombinantās DNS tehnoloģijas glutamīnsintetāzes (GS) ekspresijas sistēmu (NS GSO).

Palīgvielas:

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

## 3. ZĀĻU FORMA

Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai

Dzidrs līdz viegli duļķains, bezkrāsains līdz gaiši dzeltenas krāsas šķidrums.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

Zenapax indicēts akūtas orgānu atgrūšanas profilaksei pēc alogēnas *de novo* nieru transplantācijas un to parasti lieto vienlaikus ar imūnsupresīvu terapiju, tostarp ciklosporīnu un kortikosteroīdiem, pacientiem, kuri nav izteikti imunizēti.

### 4.2 Devas un lietošanas veids

Zenapax drīkst parakstīt tikai ārstam, kuram ir imūnsupresīvas terapijas lietošanas pieredze pēc orgānu transplantācijas.

Ieteicamā Zenapax deva pieaugušajiem un bērniem ir 1 mg/kg. Zenapax daudzumu, kas satur nepieciešamo devu, pievieno 50 ml sterila 0,9% sāls šķīduma un ievada intravenozi 15 min laikā. To var ievadīt perifērā vai centrālā vēnā.

Zenapax jāsāk lietot 24 h pirms orgāna transplantācijas. Nākamā un katra turpmākā deva jālieto ik pēc 14 dienām, kopumā 5 devas.

### Gados vecāki cilvēki

Zenapax lietošanas pieredze gados vecākiem pacientiem (vecākiem par 65 gadiem) ir neliela, jo nav daudz gados vecāku pacientu, kuriem tiek veikta nieru transplantācija, taču nav pierādīts, ka gados vecākiem pacientiem būtu nepieciešama citāda deva nekā jauniem pacientiem.

### Pacienti ar smagas pakāpes nieru bojājumu

Pacientiem ar smagas pakāpes nieru bojājumu devas pielāgošana nav nepieciešama.

### Pacienti ar smagas pakāpes aknu bojājumu

Nav pieejami dati par lietošanu pacientiem ar smagas pakāpes aknu bojājumu.

Instrukcijas Zenapax šķīduma infūzijām pagatavošanai sniegtas apakšpunktā 6.6.

#### **4.3 Kontrindikācijas**

Zenapax ir kontrindicēts pacientiem ar zināmu paaugstinātu jutību pret daklizumabu vai jebkuru no palīgvielām (skatīt apakšpunktu 6.1).

Zenapax ir kontrindicēts grūtniecības un zīdīšanas laikā (skatīt apakšpunktu 4.6).

#### **4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Nav pieredzes par Zenapax lietošanu izteikti imunizētiem pacientiem.

Pēc olbaltumu lietošanas var rasties anafilaktiskas reakcijas. Gan sākot Zenapax terapiju, gan lietojot to atkārtoti, reti ziņots par smagām, akūtām (rodas 24 stundu laikā) paaugstinātas jutības reakcijām. Šo reakciju klīniskās izpausmes ir šādas: hipotensija, tahikardija, hipoksija, aizdusa, sāpoša elpošana, balsenes tūska, plaušu tūska, piesarkums, pastiprināta svīšana, ķermeņa temperatūras paaugstināšanās, izsitumi un nieze. Tādēļ tūlītējai lietošanai jābūt pieejamām zālēm smagu palielinātas jutības reakciju ārstēšanai.

Pacientiem, kuriem pēc orgāna transplantācijas lieto imunitāti nomācošu terapiju, ir palielināta limfoproliferatīvo slimību (LPS) un oportūnistisku infekciju rašanās iespēja. Lai gan Zenapax ir imunitāti nomācošs līdzeklis, līdz šim ar Zenapax ārstētiem pacientiem LPS vai oportūnistisku infekciju biežuma palielināšanās nav novērota.

Nav pieredzes par Zenapax otra vai vairāku terapijas kursu ietekmi pacientiem pēc orgāna transplantācijas.

Vienā nejaušinātā kontrolētā klīniskā pētījumā pacientiem pēc sirds transplantācijas, salīdzinot Zenapax ar placebo, lietojot katru no tiem kombinācijā ar mikofenolāta mofetilu (1,5 g CellCept divreiz dienā), ciklosporīnu un kortikosteroīdiem, pacientiem, kuri saņēma Zenapax, bija vairāk ar infekciju saistītu nāves gadījumu. 1 gadu pēc orgāna transplantācijas 14 no 216 pacientiem (6,5%), kuri saņēma Zenapax, un 4 no 207 (1,9%) pacientiem, kuri saņēma placebo, nomira no infekcijas, atšķirība ir 4,6% (95% TR: 0,3%, 8,8%). No šiem 14 Zenapax grupas pacientiem 4 nomira vairāk nekā 90 dienas pēc pēdējās Zenapax devas saņemšanas, kas norāda, ka Zenapax nebija nozīmes ar infekciju saistītas nāves izraisīšanā. Kopumā poliklonālu pretlimfocītu antivielu terapijas (OKT3, ATG, ATGAM) izmantošana bija līdzīga pacientiem, kuri saņēma Zenapax, un pacientiem, kuri saņēma placebo (attiecīgi 18,5% un 17,9%). Tomēr no 40 pacientiem, kuri saņēma gan Zenapax, gan pretlimfocītu terapiju, 8 pacienti (20,0%) nomira, bet no 37 pacientiem, kuri saņēma gan placebo, gan pretlimfocītu terapiju, nomira 2 pacienti (5,4%). Zenapax lietošana vienlaikus ar citu pretlimfocītu antivielu terapiju uz intensīvas imunitātes nomākšanas fona ar ciklosporīnu, mikofenolāta mofetilu un kortikosteroīdiem var būt letālu infekciju izraisošs faktors.

#### **4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Tā kā Zenapax ir imūnglobulīns, nav gaidāma zāļu-zāļu metaboliska mijiedarbība.

Mijiedarbība neradās, klīniskos pētījumos vienlaikus ar Zenapax lietojot šādus transplantācijas līdzekļus: ciklosporīnu, mikofenolāta mofetilu, ganciklovīru, aciklovīru, takrolīmu, azatioprīnu, antitimocītu imūnglobulīnu, muromonabu-CD3 (OKT3) un kortikosteroīdus.

#### **4.6 Grūtniecība un zīdīšana**

Grūtniecība

Nav daudz datu par daklizumaba lietošanu grūtniecēm. Pētījumā ar Makaka sugas mērķaķiem netika pierādīta teratogēna ietekme, bet novēroja agrīnas prenatalās nāves biežuma palielināšanos, kas paliek vēsturiski zināmo spontāno abortu biežuma ietvaros (skatīt apakšpunktu 5.3). Tā klīniskā saistība nav zināma.

Zenapax nedrīkst lietot grūtniecēm, ja vien tas nav absolūti nepieciešams.

Sievietēm reproduktīvā vecumā jālieto efektīva kontracepcijas metode Zenapax terapijas laikā un vēl četrus mēnešus pēc pēdējās Zenapax devas.

#### Zīdīšana

Daklizumabs izdalās Makaka sugas mērķaķu mātiņu pienā (skatīt apakšpunktu 5.3). Nav zināms, vai Zenapax izdalās ar mātes pienu cilvēkam. Tomēr iespējamās bīstamās ietekmes dēļ uz jaundzimušo terapijas laikā un līdz 4 mēnešus pēc pēdējās Zenapax devas lietošanas zīdīšana ir kontrindicēta.

#### **4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Zenapax neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

#### **4.8 Nevēlamās blakusparādības**

Zenapax lietošanas drošība, salīdzinot ar placebo, tika pētīta pacientiem, kuri vienlaikus saņēma imunitāti nomācošu terapiju tikai ar ciklosporīnu un kortikosteroīdiem, pievienojot azatioprīnu vai mikofenolāta mofetilu. Dati no četriem pētījumiem (O14392, O14393, O14874 and O15301) liecināja, ka blakusparādību sastopamība un veids bija vienāds ar placebo un ar Zenapax ārstētiem pacientiem. Blakusparādības novēroja 95% pacientu placebo grupā un 96% ar daklizumabu ārstēto pacientu. Nopietnas blakusparādības novēroja 44,4% pacientu placebo grupā un 39,9% ar Zenapax ārstēto pacientu.

Zemāk uzskaitītas blakusparādības, kuru rašanās biežums ir  $\geq 2\%$  pacientu abās grupās pirmo 3 mēnešu laikā pēc transplantācijas.

Blakusparādības uzskaitītas atbilstoši ziņotajam blakusparādību biežumam terapijas grupā, izmantojot sekojošas kategorijas: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ); bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ); retāk ( $\geq 1/1000$  līdz  $\leq 1/100$ ); reti ( $\geq 1/10000$  līdz  $\leq 1/1000$ ); ļoti reti ( $\leq 1/10000$ ); nav zināms (nav iespējams noteikt pēc pieejamajiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā blakusparādības minētas nopietnības samazināšanās secībā.

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamas blakusparādības	Zenapax (N=336)	Placebo (N=293)
Infekcijas un parazītozes	Bieži	Faringīts,	2,4	3,8
		Rinīts	3,0	3,1
Metabolisma un barošanās traucējumi	Bieži	Cukura diabēts	3,3	4,8
		Pārmērīgs šķidruma daudzums organismā	3,3	5,8
		Dehidratācija	3,0	3,1
Psihiskie traucējumi	Ļoti bieži	Bezmiegs	12,5	13,7
	Bieži	Depresija	3,3	2,0
		Trauksme	2,1	5,5
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Trīce	19,3	15,7
		Galvassāpes	15,5	14,7
	Bieži	Reibonis	5,1	4,4
		Parestēzijas	3,6	0,9
Acu slimības	Bieži	Neskaidra redze	2,7	4,4
Sirds funkcijas traucējumi	Bieži	Tahikardija	6,5	6,8

<b>Orgānu sistēmu klasifikācija</b>	<b>Biežums</b>	<b>Nevēlamas blakusparādības</b>	<b>Zenapax (N=336)</b>	<b>Placebo (N=293)</b>
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Hipertensija (arī paasinājums)	32,1	27,7
	Bieži	Hipotensija	8,6	10,2
		Hemorāģija	7,4	10,6
		Limfocēle	7,4	6,5
		Tromboze	5,4	4,4
Respiratorās, krūšu kurvja un videnes slimības	Ļoti bieži	Elpas trūkums	11,9	15,4
	Bieži	Plaušu tūska	6,3	4,4
		Pleirāls izvaidums	2,1	1,4
		Atektāzes	3,3	3,8
		Hipoksija	2,7	3,1
		Elpceļu sekrēta sastrēgums	3,3	3,8
		Trokšņi	3,3	1,4
		Klepus	5,1	4,8
		Patoloģiska elpošanas skaņa	2,7	1,7
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	Aizcietējums	34,8	37,94
		Caureja	15,2	16,4
		Vemšana	14,9	14,3
		Slikta dūša	27,4	25,9
		Greimošanas traucējumi (tostarp dedzināšana)	15,1	14,7
	Bieži	Vēdera pūšanās	5,7	4,4
		Gastrīts	2,4	0,7
		Sāpes vēderā	9,8	13,0
		Sāpes vēdera augšdaļā (epigastālās sāpes)	5,4	3,8
		Hemoroīdi	2,1	0,7
		Meteorisms	3,9	4,1
Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži	Izsitumi	3,3	4,4
		Pinnes	8,9	7,2
		Nieze	3,9	5,8
		Nakts sviedri	2,1	2,0
		Hiperhidroze	2,1	1,7
		Hirsutisms	4,8	2,0
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Ļoti bieži	Muskuļu un kaulu sāpes	12,3	12,5
	Bieži	Muguras sāpes	6,5	8,2
		Muskuļu spazmi	2,4	1,4
		Artralģijas	2,7	2,7
		Mialģijas	2,1	1,0
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	Tūska	15,8	18,4
		Perifēriska tūska	28,0	30,0
		Traucēta brūču dzīšana (bez infekcijas)	12,2	10,2
	Bieži	Sāpes krūšu kurvī	8,6	8,9
		Sāpes	7,1	8,2
		Nespēks	7,4	9,6
		Reakcijas ievadīšanas vietā	4,8	5,1
		Drudzis	5,4	10,2
		Astēnija	3,3	2,7
		Drebuļi	3,0	5,1
Nieru un urīnceļu traucējumi	Bieži	Nieru mazspēja	3,6	3,3
		Nieru kanāliņu nekroze	7,4	6,8
		Hidronefroze	2,1	4,4
		Nieru darbības traucējums (bojājums)	4,5	7,8
		Hemorāģijas urīna izvadceļos	2,1	3,4

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamas blakusparādības	Zenapax (N=336)	Placebo (N=293)
		Urīna retence	2,1	3,1
		Urīna izvadceļu saslimšana	2,7	2,4
		Oligūrija	9,5	10,6
		Dizūrija	6,0	12,3
Traumas un saindēšanās	Ļoti bieži	Sāpes pēc traumas	20,8	20,1

*Ļaundabīgu audzēju sastopamība:* 3 gadus pēc terapijas ļaundabīgu audzēju sastopamības biežums placebo grupā bija 7,8% un Zenapax grupā – 6,4%. Pievienojot Zenapax, nepalielinājās limfomu skaits pēc orgāna transplantācijas, kas placebo grupā bija 1,5% un Zenapax grupā – 0,7%.

*Hiperglikēmija:* nav atšķirības izmainītajos asins un bioķīmisko laboratorisko analīžu rezultātos starp placebo grupu un ar Zenapax ārstētiem pacientiem, izņemot glikozes līmeni tukšā dūšā. Glikozes līmeni tukšā dūšā noteica nelielam skaitam ar placebo un Zenapax ārstētu pacientu. Kopumā 16% (10 no 64 pacientiem) placebo grupā un 32% (28 no 88 pacientiem) ar Zenapax ārstēto pacientu bija augsts glikozes līmenis tukšā dūšā. Vairumā gadījumu līmenis paaugstinājās pirmajā dienā pēc orgāna transplantācijas, kad pacienti saņēma lielas kortikosteroīdu devas, vai cukura diabēta pacientiem.

Par nāves gadījumiem pirmo 6 mēnešu laikā pēc orgāna transplantācijas ziņots 3,4% pacientu placebo grupā un 0,6% pacientu Zenapax grupā. Mirstība pēc 12 mēnešiem placebo grupā bija 4,4% un Zenapax grupā – 1,5%.

Par infekciju gadījumiem, tostarp vīrusu infekcijām, sēnīšu infekcijām, bakterēmiju, septicēmiju un pneimoniju ziņots 72% pacientu placebo grupā un 68% pacientu Zenapax grupā. Infekciju veidi placebo un Zenapax grupās bija līdzīgi. Citomegalovīrusu infekciju novēroja 16% pacientu placebo grupā un 13% pacientu Zenapax grupā.

Retos gadījumos pēc Zenapax lietošanas novērotas smagas palielinātas jutības reakcijas (skatīt apakšpunktu 4.4.).

Bērniem: Zenapax drošības raksturojums bērniem ir līdzīgs kā pieaugušiem pacientiem. Tomēr bērniem biežāk novēroja šādas blakusparādības: caureja (41%), sāpes pēc operācijas (38%), drudzis (33%), vemšana (33%), hipertensija (28%), nieze (21%), augšējo elpceļu infekcijas (20%) un urīnceļu infekcijas (18%).

#### 4.9 Pārdozēšana

Maksimālā panesamā deva pacientiem nav noteikta un netika sasniegta dzīvniekiem, kas saņēma Zenapax. Pacientiem pēc kaulu smadzeņu transplantācijas, lietojot 1,5 mg/kg devu, blakusparādības neradās. Vienreizējas devas toksicitātes pētījumā pelēm intravenozi ievadīja 125 mg/kg devu un toksicitātes pazīmes nekonstatēja.

## 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

### 5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: selektīvs imunitāti nomācošs līdzeklis  
ATĶ kods: L04A A08

#### Klīniskā farmakoloģija

Zenapax satur rekombinantu, humanizētu IgG1 *anti-Tac* antivielu daklizumabu un darbojas kā interleikīna 2 (IL-2) receptoru antagonists. Daklizumabs izteikti specifiski saistās ar lielas afinitātes IL-2 receptoru kompleksa alfa vai *Tac* apakšvienībām (ekspresētas uz aktivētām T šūnām) un kavē IL-2 saistīšanos un bioloģisko aktivitāti. Zenapax lietošana kavē IL-2 mediēto limfocītu aktivāciju, kas ir

ar alotransplantāta atgrūšanu saistītās šūnu imūnatbildes svarīgākais mehānisms. Lietojot vairumam pacientu ieteiktās devās, daklizumabs piesātina Tac receptoru aptuveni 90 dienas. Klīniskos pētījumos anti vielas pret daklizumabu radās aptuveni 9% ar Zenapax ārstēto pacientu, bet tās neietekmēja zāļu efektivitāti, drošību, daklizumaba līmeni serumā vai citus klīniski nozīmīgus novērtētus raksturlielumus.

Veicot fluorescences aktivētu šūnu atlasīšanas (*FACS-fluorescence-activated cell sorter*) analīzi, nenovēroja lielas cirkulējošo limfocītu skaita vai šūnu fenotipa pārmaiņas, izņemot paredzēto Tac+ šūnu pārejošu samazināšanos.

### Kombinēta terapija pacientiem pēc nieru alotransplantācijas

3. fāzes pētījumos Zenapax pievienoja standarta imūnsupresīvai terapijai – ciklosporīnam (5 mg/kg) un steroīdiem (prednizolonam vai metilprednizolonam) ar vai bez azatiopriņa (4 mg/kg).

Abos pētījumos konstatēja statistiski nozīmīgu pārkumu, salīdzinot ar placebo, attiecībā uz akūtas nieru alotransplantāta atgrūšanas pakāpes mazināšanu 6 mēnešus pēc orgāna transplantācijas, ko apstiprina biopsijas dati. Apkopotie dati liecina, ka atšķirība starp akūtu atgrūšanu, kas apstiprināta ar biopsiju, bija statistiski nozīmīga 1 gadu pēc orgāna transplantācijas (43%, salīdzinot ar 28%). 3 gadu transplantāta dzīvildzes pakāpe stipri lielāka bija pacientiem, kuriem nenotika akūta atgrūšana pirmajā gadā pēc orgāna transplantācijas (n = 345), salīdzinot ar pacientiem, kuriem notika akūta atgrūšana pirmā gada laikā (n = 190) neatkarīgi no terapijas. 3 gadu transplantāta dzīvildzes pakāpe starp placebo un daklizumabu būtiski neatšķīrās trīskāršā imūnsupresīvu līdzekļu pētījumā (83% pret 84%) vai dubultā imunitāti nomācošu līdzekļu pētījumā (78% pret 82%). 3 gadu pacienta dzīvildzes raksturlielums būtiski atšķīrās starp placebo un daklizumaba grupu dubultā imūnsupresīvu līdzekļu pētījumā (88% pret 96%; p = 0,017), bet ne trīskāršā imūnsupresīvu līdzekļu pētījumā (94% pret 92%).

Nieru darbība, vērtējot pēc kreatinīna līmeņa serumā un GFĀ, bija līdzīga abās grupās 3 gadus pēc orgāna transplantācijas.

Zenapax profilakses labvēlīgā iedarbība, vērtējot akūtas atgrūšanas sastopamību pēc nieru transplantācijas, nebija saistīta ar nevēlamām klīniskām sekām, tostarp pēctransplantācijas limfoproliferatīvās slimības (PTLS) rašanos 3 gadus pēc orgāna transplantācijas.

## **5.2 Farmakokinētiskās īpašības**

Klīniskos pētījumos pacientiem pēc nieru alotransplantācijas, lietojot 1 mg/kg Zenapax ik pēc 14 dienām, kopā 5 devas, vidējā maksimālā koncentrācija serumā (vidējais raksturlielums ± standartnovirze) palielinājās starp pirmās ( $21 \pm 14 \mu\text{g/ml}$ ) un piektās ( $32 \pm 22 \mu\text{g/ml}$ ) devas lietošanu. Vidējā minimālā koncentrācija serumā ± standartnovirze pirms piektās devas lietošanas bija  $7,6 \pm 4,0 \mu\text{g/ml}$ . IL-2 receptora piesātināšanai nepieciešamā koncentrācija serumā ir  $0,5 - 0,9 \mu\text{g/ml}$ , un IL-2 mediētās bioloģiskās aktivitātes nomākšanai nepieciešamā koncentrācija serumā ir  $5 - 10 \mu\text{g/ml}$ . Ieteicamo daklizumaba devu lietošana vairumam pacientu nodrošina pietiekamu koncentrāciju serumā, lai piesātinātu aktivēto T limfocītu IL-2R alfa receptorus ilgāk nekā 90 dienas pēc orgāna transplantācijas. Šie pirmie 3 mēneši ir kritiskākais laiks pēc orgāna transplantācijas.

Daklizumaba noteiktais terminālais eliminācijas pusperiods pacientiem pēc nieru alotransplantācijas bija 270 – 919 h (vidēji 480 h), un tas atbilst cilvēka IgG pusperiodam, kas bija 432 – 552 h (vidēji 480 h). Tas saistīts ar olbaltuma līdzību cilvēka olbaltumiem.

Veicot populācijas farmakokinētikas analīzi, konstatēja, ka daklizumaba sistēmisko klīrensu ietekmē ķermeņa kopējā masa, vecums, dzimums, proteīnūrija un rase.

Noteiktā ķermeņa masas ietekme uz sistēmisko klīrensu apstiprina Zenapax lietošanu mg/kg veidā un uztur zāļu iedarbību 30% robežās no norādītās iedarbības pacientu grupām ar plašu demogrāfisko

raksturojumu. Pacienti pēc nieru alotransplantācijas deva nav jāpielāgo atbilstoši citiem noteiktajiem faktoriem (dzimums, proteīnūrija, rase un vecums).

Bērni: Farmakokinētiskās un farmakodinamiskās īpašības novērtēja 61 bērnam, kuru ārstēja ar Zenapax 1 mg/kg *i.v.* devu ik pa 14 dienām, kopā 5 devas. Maksimālā koncentrācija serumā (maksimālā vērtība ± standartnovirze) palielinājās starp pirmo ( $16 \pm 12$  µg/ml) un piekto devu ( $21 \pm 14$  µg/ml). Vidēja minimālā koncentrācija serumā pirms piektās devas lietošanas bija  $5,0 \pm 2,7$  µg/ml. IL-2 receptora Tac apakšvienība tika piesātināta tūlīt pēc pirmās 1,0 mg/kg daklizumaba devas lietošanas un piesātinājums saglabājās vismaz 3 mēnešus pēc orgāna transplantācijas. IL-2 receptora Tac apakšvienības piesātinājums bija līdzīgs tam, kādu novēroja pieaugušiem pacientiem pēc tādas pašas devas lietošanas.

Nepastāv farmakokinētiska mijiedarbība starp Zenapax un mikofenolāta mofetila (*CellCept*) aktīvo metabolītu mikofenolskābi.

### 5.3 Preklīniskie dati par drošību

Pēc vienreizējas intravenozas vai subkutānas 50 – 125 mg/kg devas lietošanas pelēm, žurkām un trušiem un pēc 15 mg/kg devas lietošanas pērtiķiem 28 dienas daklizumaba panesamība bija laba. Vienam no 18 pērtiķiem bija anafilaktiska reakcija pret daklizumabu. Nosakāma daklizumaba koncentrācija serumā saglabājās visiem pērtiķiem, izņemot 2 no 18, kuriem radās antivielas pret daklizumabu. *In vitro* līdz 56 mg/ml koncentrācijā nekonstatēja krusteniskas reakcijas starp daklizumabu un cilvēka kriosekcijas gabaliņiem (28 orgāni), kas liecina, ka nespecifiska saistīšanās nenotiek. Standarttestos daklizumabs nedarbojās genotoksiski.

Ne-klīniskā reproduktīvās toksicitātes pētījumā lietojot daklizumabu, Makaka sugas pērtiķiem tika pierādīts palielināts agrīnas prenatalas nāves risks, salīdzinot ar placebo. Tomēr dati liecina par izteiktām atšķirībām dzīvnieku starpā un bija vēsturiski zināmas dzimstības kontroles robežās šīm sugām. Kopējais prenatalas nāves daudzums visa gestācijas perioda laikā bija robežās no 20 līdz 45%. Mīrušu mazuļu dzimstības, ķeizargrieziena un kāju priekšguļas biežums bija līdzīgs kontroles un terapijas grupā.

Tajā pašā ne-klīniskā reproduktīvās toksicitātes pētījumā par daklizumabu četrām no septiņām Makaka sugas mērķaķu mātītēm, kas laktācijas laikā saņēma 5 – 10 reizes lielāku (10 mg/kg) par normālo devu cilvēkam, tika noteikts, ka pienā izdalās ļoti mazs daklizumaba daudzums (0,17 – 0,28% no koncentrācijas mātes serumā).

## 6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

### 6.1 Palīgvielu saraksts

Polisorbāts 80  
Nātrija hlorīds  
Bezūdens nātrija dihidrogēnfosfāts  
Bezūdens dinātrija fosfāts  
Koncentrēta sāļsskābe  
Nātrija hidroksīds  
Ūdens injekcijām

### 6.2 Nesaderība

Nav novērota nesaderība starp Zenapax un polivinilhlorīda maisiņiem vai infūzijas sistēmām.

### 6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi.



Ieteicams lietot tūlīt pēc atšķaidīšanas. Ir pierādīts, ka lietošanai gatavs šķīdums saglabā ķīmisku un fizikālu stabilitāti 24 stundas 2 °C – 8 °C temperatūrā un 4 stundas 25 °C temperatūrā. Tomēr no mikrobioloģiskā viedokļa atšķaidītais preparāts jālieto nekavējoties. Preparāts nav paredzēts uzglabāšanai pēc atšķaidīšanas, izņemot gadījumus, kad atšķaidīšana veikta, stingri ievērojot aseptikas noteikumus un kontrolējot to ievērošanu. Ja preparāts netiek lietots nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pirms lietošanas atbild lietotājs.

#### **6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

- Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).
- Nesasaldēt.
- Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

#### **6.5 Iepakojuma veids un saturs**

5 ml flakons (I tipa stikls). Pieejams iepakojumā pa 1 vai 3.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

#### **6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Neizlietotās zāles vai izlietotos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

#### Norādījumi par sagatavošanu lietošanai un iznīcināšanu

Zenapax NAV PAREDZĒTS injekcijām neatšķaidītā veidā. Pirms intravenozas lietošanas pacientiem tas jāatšķaida ar 50 ml sterila 0,9% nātrija hlorīda šķīduma. Lai sajauktu šķīdumu, nekratiet, bet uzmanīgi apgrieziet infūzijas maisiņu, lai izvairītos no putu rašanās. Jāievēro piesardzība, lai nodrošinātu pagatavotā šķīduma sterilitāti, jo preparāts nesatur pretmikrobu konservantus vai bakteriostatiskas vielas. Zenapax ir bezkrāsains šķīdums vienreizējas lietošanas flakonos. Parenterāli lietojamās zāles pirms lietošanas jāapskata, lai noteiktu, vai nav radušās nogulsnes vai krāsas pārmaiņas. Pagatavots infūziju šķīdums nekavējoties jāievada intravenozi. Atšķaidot aseptiskos apstākļos, preparātu var uzglabāt ledusskapī 2 °C – 8 °C temperatūrā 24 stundas vai 4 stundas 25 °C temperatūrā.

Nedrīkst pievienot citas zāles/vielas vai ievadīt tās vienlaikus caur to pašu intravenozo pieeju.

### **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

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

### **8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

EU/1/99/098/001 (1 flakons iepakojumā)  
EU/1/99/098/002 (3 flakoni iepakojumā)

### **9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 1999. gada 26. februāris

Pārreģistrācijas datums: 2004. gada 14. aprīlis

**10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Zāles vairs nav reģistrētas

**PIELIKUMS II**

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS(-I)  
UN RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS(-I), KURŠ(-I)  
ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI**

**A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS (-O) VIELAS (-U) RAŽOTĀJS UN RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Bioloģiski aktīvās(-o) vielas(-u) ražotāja nosaukums un adrese

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

**B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI**

- **NOSACĪJUMI UN IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, KAS UZLIKTI REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM**

Ierobežotu recepšu zāles (Skatīt Pielikumu I: Zāļu apraksts, apakšpunkts 4.2).

- **NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ŠO ZĀĻU LIETOŠANU**

Nav piemērojama.

- **CITI NOSACĪJUMI**

Zāles vairs nav reģistrētas

**PIELIKUMS III**

**MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

**A. MARĶĒJUMA TEKSTS**

Zāles vairs nav reģistrētas

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**ĀRĒJĀ KARTONA KĀRBIŅĀ**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Zenapax 5 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai  
Daclizumab

**2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS (I) UN DAUDZUMS(I)**

Daklizumabs\*.....5 mg/1 ml infūzijas

Viens 5 ml flakons satur 25 mg daklizumaba (*daclizumab*)\* (5 mg/ml).

\* Rekombinanta, humanizēta IgG1 *anti-Tac* antivielas, kas tiek producēta peļu NSO mielomas šūnu līnijā, lietojot rekombinantās DNS tehnoloģijas glutamīnsintetāzes (GS) ekspresijas sistēmu (NS GSO).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Polisorbāts 80, nātrija hlorīds, bezūdens nātrija dihidrogēnfosfāts, bezūdens dinātrija fosfāts, koncentrēta sālsskābe, nātrija hidroksīds, ūdens injekcijām.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

1 flakons pa 5 ml

**5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Intravenozai lietošanai, infūzijai pēc atšķaidīšanas  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C)  
Nesasaldēt  
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

EU/1/99/098/001

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**



**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**ĀRĒJĀ KARTONA KĀRBIŅĀ**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Zenapax 5 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai  
Daclizumab

**2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS (I) UN DAUDZUMS (I)**

Daklizumabs\*.....5 mg/1 ml infūzijas

Viens 5 ml flakons satur 25 mg daklizumaba (*daclizumab*)\* (5 mg/ml).

\* Rekombinanta, humanizēta IgG1 *anti-Tac* antivielas, kas tiek producēta peļu NSO mielomas šūnu līnijā, lietojot rekombinantās DNS tehnoloģijas glutamīnsintetāzes (GS) ekspresijas sistēmu (NS\_GSO).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Polisorbāts 80, nātrija hlorīds, bezūdens nātrija dihidrogēnfosfāts, bezūdens dinātrija fosfāts, koncentrēta sālsskābe, nātrija hidroksīds, ūdens injekcijām.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

3 flakoni pa 5 ml

**5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Intravenozai lietošanai, infūzijai pēc atšķaidīšanas  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C)  
Nesasaldēt  
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

EU/1/99/098/002

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
FLAKONS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Zenapax 5 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai  
Daclizumab

**2. LIETOŠANAS METODE**

Intravenozai lietošanai pēc atšķaidīšanas  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

5 ml

**6. CITA**

**B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

Zāles vairs nav reģistrētas

## LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Zenapax 5 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai  
Daklizumab

### **Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.>

### **Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Zenapax un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Zenapax lietošanas
3. Kā lietot Zenapax
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Zenapax
6. Sīkāka informācija

## **1. KAS IR ZENAPAX UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO**

Daklizumabs pieder pie zāļu grupas, ko sauc par imunitāti nomācošiem līdzekļiem (imūnsupresantiem). Šīs zāles palīdz nomākt organisma dabīgo atbildreakciju, atgrūžot pārstādītu orgānu.

Daklizumabs ir humanizēta monoklonāla antivielas, kas tiek producēta peļu NSO mielomas šūnu līnijā, lietojot rekombinantās DNS tehnoloģijas glutamīnsintēzes (GS) ekspresijas sistēmu (NS GSO). Monoklonālās antivielas ir olbaltumi, kas atpazīst un saista citus īpašus organisma olbaltumus – antigēnus. Daklizumabs saistās ar antigēnu, kas atrodas uz specifisku balto asinsķermenīšu – T limfocītu – virsmas. Šī darbība nomāc organisma dabīgo imūnreakciju, kas varētu izraisīt pārstādītā orgāna atgrūšanu.

Zenapax lieto, lai novērstu organisma atgrūšanas reakciju pret pārstādītu nieri. Zenapax lieto kopā ar citiem imunitāti nomācošiem līdzekļiem, tostarp ciklosporīnu un kortikosteroīdiem.

## **2. PIRMS ZENAPAX LIETOŠANAS**

### **Nelietojiet Zenapax šādos gadījumos:**

- ja Jums ir alerģija (palielināta jutība) pret daklizumabu vai kādu citu Zenapax sastāvdaļu.
- ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti.

Lūdzu, izlasiet nodaļu par grūtniecību un zīdīšanas periodu.

### **Īpaša piesardzība, lietojot Zenapax, nepieciešama šādos gadījumos:**

- ja Jums kādreiz bijusi alerģiska reakcija pret citiem imunitāti nomācošiem līdzekļiem, kas palīdz nomākt organisma dabīgo aizsargmehānismu.

Ārstēšana ar zālēm, kas palīdz nomākt organisma dabīgos aizsargmehānismus, var palielināt ļaundabīgu audzēju un infekciju rašanās risku. Zenapax nepalielina šo risku, ja to lieto kopā ar citām imunitāti nomācošām zālēm, tostarp ciklosporīniem un kortikosteroīdiem.

Pēc olbaltumu lietošanas var rasties nopietnas alerģiskas reakcijas. Pēc Zenapax infūzijas alerģiskas reakcijas novērotas reti. Ja Jums radīsies alerģiska reakcija, ārsts ārstēs to ar atbilstošām zālēm.

### **Citu zāļu lietošana**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes. Tas ir ļoti svarīgi, jo vienlaikus lietojot vairāk nekā vienas zāles, var pastiprināties vai pavājināties pārējo lietoto zāļu darbība. Tādēļ Zenapax nedrīkst lietot kopā ar citām zālēm bez ārsta piekrišanas.

### **Grūtniecība un zīdīšanas periods**

Jūs nedrīkstat lietot šīs zāles, ja barojat bērnu ar krūti.

Jūs nedrīkstat lietot šīs zāles, ja esat grūtniece, ja vien Jūsu ārstējošais ārsts neizlemj, ka tas Jums nepieciešams.

Zenapax var kaitēt Jūsu vēl nedzimušam bērnam vai zīdainim, ko barojat ar krūts pienu. Nekavējoties paziņojiet savam ārstam, ja esat grūtniece, zīdāt bērnu, ja Jums iestājas grūtniecība vai ja tuvākajā laikā plānojat grūtniecību.

Jūsu ārsts Jums ieteiks lietot kontracepcijas metodes pirms Zenapax terapijas sākšanas, terapijas laikā un vēl 4 mēnešus pēc Zenapax pēdējās devas.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Nav pierādījumu, kas liecinātu, ka Zenapax ietekmē spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

## **3. KĀ LIETOT ZENAPAX**

Zenapax NAV paredzēts injicēšanai neatšķaidītā veidā. Pirms ievadīšanas pacientam tas jāatšķaida ar 50 ml sterila 0,9% nātrija hlorīda šķīduma.

Veselības aprūpes speciālists lietos Jums piemērotu devu (parasti 1 mg/kg ķermeņa masas) intravenozas infūzijas veidā 15 min laikā. Pirmo devu ievada 24 h pirms orgāna transplantācijas. Jūs saņemsiet vēl 4 devas ik pēc 14 dienām. Pilnam terapijas kursam Jums jāsaņem kopumā 5 Zenapax devas. Terapijas kurss parasti ilgst 8 nedēļas.

Kārtējo infūziju Jums var ievadīt dienu pirms vai pēc terapijas plānā paredzētās dienas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, vaicājiet savam ārstam vai farmaceitam.

## **4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS**

Tāpat kā citas zāles, Zenapax var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nekavējoties paziņojiet savam ārstam, ja Jums rodas jebkura no šīm blakusparādībām: klepus un elpas trūkums, arī guļus stāvoklī, vemšana, apjukums vai mazāka urīna izdalīšanās kā parasti. Šīs nevēlamās blakusparādības var rasties Zenapax lietošanas laikā. Tās var būt nopietnas un Jums var būt nepieciešama neatliekama medicīniskā palīdzība.

Ļoti biežas blakusparādības (rodas 1 vai vairāk pacientiem no 10) ir šādas:

- grūtības aizmigt
- drebuļi (trīce)
- galvassāpes
- augsts asinsspiediens (hipertensija)

- apgrūtināta elpošana
- aizcietējums, caureja, vemšana, slikta dūša vai dedzināšana barības vadā
- sāpes locītavās un muskuļos
- pārmērīga šķidruma uzkrāšanās organismā (tūska); roku un kāju pietūkums (perifēriska tūska)
- apgrūtināta brūču dzīšana

Biežas blakusparādības (rodas 1 līdz 10 pacientiem no 100) ir rīkles mugurējās sienas iekaisums (faringīts), iesnas (rinīts), cukura diabēts, augsts cukura līmenis asinīs (hiperglikēmija), pārmērīgs šķidruma daudzums organismā; dehidratācija; trauksme; depresija; reibonis; durstoša sajūta; redzes miglošanās; ātra sirdsdarbība (tahikardija); asiņošana (hemorāģija); asins recekļi (tromboze), zems asinsspiediens (hipotensija), limfas uzkrāšanās vienā ķermeņa daļā (limfocēle), elpošanas saīsināšanās, tai skatā guļus stāvoklī naktīs (plaušu tūska); šķidrums plaušās (pleiras izsvīdums); plaušas saplakums (atelektāze); skābekļa trūkums organismā (hipoksija); elpceļu sekrēta sastrēgums; klepus; skaļa vai patoloģiska elpošana, tai skaitā trokšņaina elpošana (trokšņi); vēdera pūšanās, sāpes un nepatīkama sajūta vēderā; hemoroīdi; izsitumi; nieze, pinnes; svīšana naktī, pastiprināta svīšana; pārmērīga matu augšana (hirsutisms); sāpes mugurā; muskuļu krampji, parasti kājās; sāpes locītavās (artralģija), sāpes muskuļos (mialģija); sāpes krūšu kurvī; sāpes; nogurums, ādas kairinājums injekcijas vietā, drudzis, drebuļi; vispārējs nespēks; sāpes jostas vietā un urinēšanas traucējumi (hidronefroze); asinis urīnā; sāpīga urinācija (dizūrija); samazināts urīna daudzums (oligūrija); pēcoperācijas sāpes.

Retos gadījumos var rasties alerģiskas reakcijas (paaugstināta jutība) pret Zenapax.

Dažas blakusparādības biežāk var izpausties bērniem nekā pieaugušajiem, tādas kā caureja, pēcoperācijas sāpes, drudzis, vemšana, augsts asinsspiediens, ādas nieze, deguna un kakla infekcijas, urīnceļu infekcijas.

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

## 5. KĀ UZGLABĀT ZENAPAX

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai sargātu no gaismas.

Nesasaldēt.

Nelietot Zenapax pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un flakona etiķetes, pēc saīsinājuma Der. līdz. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

## 6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

### Ko Zenapax satur

- Aktīvā(s) viela(s) ir daklizumabs.
- Citas sastāvdaļas ir polisorbāts 80, nātrijs hlorīds, bezūdens nātrijs dihidrogēnfosfāts, bezūdens dinātrijs fosfāts, koncentrēta sāļsskābe, nātrijs hidroksīds, ūdens injekcijām.

### Zenapax ārējais izskats un iepakojums:

Zenapax 5 mg/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai ir dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltenas krāsas šķidrums, kas pieejams flakonos pa 5 ml šķīduma. Viens flakons ar 5 ml koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai satur 25 mg daklizumaba.

Zenapax ir pieejams iepakojumā pa 1 vai 3 flakoniem.  
Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs**

#### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

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

#### **Ražotājs**

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

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam kontaktēties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

#### **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



**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 Latvija 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

Šī lietošanas instrukcija akceptēta {datums}

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā

<http://www.emea.eu.int/>