

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

**ANEKS I**

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zenapax 5 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Daklizumab\* .....5 mg w 1 ml do infuzji

Jedna fiolka 5 ml zawiera 25 mg daklizumabu \*(5 mg/ml).

\* Rekombinowane humanizowane przeciwciała IgG1 przeciwko jednostce Tac wytwarzane przy użyciu technologii rekombinowanego DNA w hodowli mysich komórek szpiczakowych z zastosowaniem systemów ekspresji

Substancje pomocnicze:

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.

Przejrzysty lub lekko opalizujący, bezbarwny lub lekko żółtawy płyn.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Zenapax jest wskazany w profilaktyce ostrego odrzucania przeszczepu po allogenicznym przeszczepieniu nerki *de novo* i stosowany jest w skojarzeniu z innymi lekami immunosupresyjnymi, w tym z cyklosporyną i kortykosteroidami, u pacjentów, którzy nie są wysoko immunizowani.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Zenapax powinien być przepisywany tylko przez lekarzy doświadczonych w leczeniu immunosupresyjnym po przeszczepieniu narządów.

Zalecana dawka preparatu Zenapax dla pacjentów dorosłych i dzieci wynosi 1 mg/kg mc. Objętość preparatu Zenapax, zawierającą odpowiednią dawkę leku należy dodać do 50 ml jałowego 0,9% roztworu chlorku sodu i podawać dożylnie przez 15 minut. Lek może być podawany do żyły obwodowej lub centralnej.

Pierwszą dawkę preparatu Zenapax należy podać w ciągu 24 godzin przed przeszczepieniem. Następną i każdą kolejną dawkę należy podawać w odstępach 14 dniowych, do 5 dawek łącznie.

#### Stosowanie u osób w podeszłym wieku

Doświadczenie w stosowaniu preparatu Zenapax u pacjentów w podeszłym wieku (powyżej 65 roku życia) jest ograniczone z powodu małej liczby starszych pacjentów, u których wykonano przeszczepienie nerki. Nic nie wskazuje na to, że osoby w starszym wieku wymagają innego dawkowania niż osoby młodsze.

#### Pacjenci z ciężką niewydolnością nerek

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek nie jest konieczna zmiana dawkowania.

## Pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby

Brak jest danych dotyczących pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby.

Instrukcja przygotowania wlewu preparatu Zenapax opisana jest w punkcie 6.6.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Zenapax jest przeciwwskazany u pacjentów ze znanym uczuleniem na daklizumab lub którykolwiek składnik preparatu (patrz punkt 6.1).

Zenapax jest przeciwwskazany w czasie ciąży i w okresie karmienia piersią (patrz punkt 4.6).

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Nie ma doświadczeń w zastosowaniu preparatu Zenapax u pacjentów, którzy są wysoko immunizowani.

Po podaniu preparatów białkowych mogą wystąpić reakcje anafilaktyczne. Rzadko obserwowano ciężkie, ostre (występujące w ciągu 24 godzin) reakcje nadwrażliwości, zarówno po podaniu pierwszej jak i kolejnej dawki preparatu Zenapax. Do objawów klinicznych tych reakcji należą: spadek ciśnienia tętniczego, tachykardia, niedotlenienie, duszność, świszczący oddech, obrzęk krtani, obrzęk płuc, zaczerwienienie, obfite pocenie się, wzrost temperatury, wysypka i świąd. Preparaty do leczenia ciężkich reakcji uczuleniowych powinny być łatwo dostępne, do natychmiastowego użycia.

U pacjentów leczonych immunosupresyjnie po przeszczepieniu narządu istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia chorób limfoproliferacyjnych i infekcji oportunistycznych. Chociaż Zenapax jest preparatem immunosupresyjnym, do dziś u pacjentów leczonych preparatem Zenapax nie obserwowano zwiększenia częstości występowania chorób limfoproliferacyjnych ani zakażeń oportunistycznych.

Nie ma doświadczeń w zastosowaniu powtórnego i kolejnych kursów leczenia preparatem Zenapax u pacjentów otrzymujących przeszczep.

W pojedynczym, randomizowanym badaniu klinicznym u biorców przeszczepów serca, porównano preparat Zenapax z placebo, stosując każdy z nich łącznie z mykofenolanem mofetylu (CellCept 1,5 g dwa razy na dobę), cyklosporyną i kortykosteroidami. Wśród chorych otrzymujących Zenapax stwierdzona większą liczbę zgonów związanych z zakażeniami. Rok po przeszczepieniu 14 z 216 pacjentów (6,5%), którzy otrzymywali Zenapax i 4 z 207 (1,9%) pacjentów otrzymujących placebo, zmarło z powodu infekcji, różnica - 4,6% (95% CI: 0,3%, 8,8%). Spośród 14 pacjentów otrzymujących Zenapax, 4 zmarło po upływie ponad 90 dni po otrzymaniu ostatniej dawki, dlatego jest mało prawdopodobne, że Zenapax miał wpływ na częstość zgonów związanych z infekcją. Ogólnie, zastosowanie terapii poliklonalnymi przeciwciałami antylimfocytarnymi (OKT3, ATG, ATGAM) było podobne u chorych otrzymujących Zenapax i u chorych otrzymujących placebo, odpowiednio 18,5% i 17,9%. Jednakże, spośród 40 pacjentów, którzy otrzymywali jednocześnie Zenapax i terapię antylimfocytarną, 8 (20,0%) zmarło, podczas gdy spośród 37 pacjentów otrzymujących jednocześnie placebo i terapię antylimfocytarną zmarło 2 (5,4%). Jednoczesne stosowanie preparatu Zenapax i innej terapii przeciwciałami antylimfocytarnymi wobec intensywnej immunosupresji za pomocą cyklosporyny, mykofenolanu mofetylu i kortykosteroidów, może być czynnikiem prowadzącym do śmiertelnych infekcji.

### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Zenapax jest immunoglobuliną, dlatego nie należy spodziewać się interakcji metabolicznych lek-lek.

Bez żadnych interakcji stosowano w badaniach klinicznych Zenapax z następującymi lekami: cyklosporyna, mykofenolan mofetylu, gancyklowir, acyklowir, takrolimus, azatiopryna, globulina antytymocytarna, muromonab-CD3 (OKT3) oraz kortykosteroidy.

#### 4.6 Cięża i laktacja

##### Ciąża

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania daklizumabu u kobiet w ciąży. W badaniach na małpach cynomolgus nie wykazano działania teratogennego nastąpiło jednakże zwiększenie ilości utraconych wczesnych ciąż, co jest wykazane w historycznym wskaźniku spontanicznych poronień (zobacz punkt 5.3). Kliniczne znaczenie tego faktu nie jest znane.

Zenapax nie powinien być stosowany u kobiet w ciąży, chyba że jest to zdecydowanie konieczne.

Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczne metody zapobiegania ciąży, zarówno podczas leczenia, jak i w ciągu 4 miesięcy od zakończenia leczenia preparatem Zenapax.

##### Karmienie piersią

Daklizumab jest wydzielany do mleka małp cynomolgus (patrz punkt 5.3). Nie jest wiadome czy Zenapax jest wydzielany do mleka ludzkiego. Jednakże w związku z potencjalnym szkodliwym działaniem na noworodka, karmienie piersią jest przeciwwskazane podczas leczenia i do 4 miesięcy od ostatniej dawki leku Zenapax.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Zenapax nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

#### 4.8 Działania niepożądane

Profil bezpieczeństwa preparatu Zenapax w porównaniu z placebo był badany u pacjentów jednocześnie otrzymujących leki immunosupresyjne wg schematów: jedynie cyklosporynę i kortykosteroidy, z dodatkiem azatiopryny albo mykofenolanu mofetylu. Dane z czterech badań (O14392, O14393, O14874, O15301) wykazały, że częstotliwość występowania i rodzaj zdarzeń niepożądanych u pacjentów otrzymujących placebo jak i u pacjentów otrzymujących Zenapax były podobne. Działania niepożądane stwierdzono u 95% pacjentów otrzymujących placebo i u 96% pacjentów otrzymujących daklizumab. Poważne działania niepożądane wystąpiły u 44,4 % pacjentów w grupie placebo i u 39,9 % pacjentów w grupie leczonej preparatem Zenapax.

Poniżej wyszczególniono działania niepożądane występujące z częstością  $\geq 2\%$  u pacjentów w obu grupach w czasie pierwszych 3 miesięcy po przeszczepieniu narządu

Działania niepożądane dotyczące poszczególnych układów zostały wymienione zgodnie z częstością występowania w następujących kategoriach: bardzo częste ( $\geq 1/10$ ); częste ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt częste ( $\geq 1/1,000$  do  $< 1/100$ ); rzadkie ( $\geq 1/10,000$  do  $< 1/1,000$ ); bardzo rzadkie ( $< 1/10,000$ ), nieznanne (niemożliwe do oceny na podstawie dostępnych danych). W obrębie grup objawy niepożądane przedstawione są według zmniejszającej się ciężkości.

Klasyfikacja układów narządowych	Częstość	Objaw niepożądany	Zenapax (%) n=336	Placebo (%) n=293
Zakażenia i zakażenia pasożytnicze	Często	Zapalenie gardła	2,4	3,8
		Zapalenie śluzówki nosa	3,0	3,1
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Często	Cukrzyca	3,3	4,8
		Przewodnienie	3,3	5,8
		Odwodnienie	3,0	3,1
	Bardzo często	Bezsenna	12,5	13,7

Klasyfikacja układów narządowych	Częstość	Objaw niepożądany	Zenapax (%) n=336	Placebo (%) n=293		
	Bardzo często	Bezsenność	12,5	13,7		
Zaburzenia psychiczne	Często	Depresja	3,3	3,6		
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Drżenie	19,3	15,7		
		Ból głowy	15,5	14,7		
	Często	Zawroty głowy	5,1	4,4		
		Parestezje	3,6	0,9		
Zaburzenia oka	Często	Zamazane widzenie	2,7	4,4		
Zaburzenia serca	Często	Częstoskurcz	6,5	6,8		
Zaburzenia naczyń	Bardzo często	Nadciśnienie (w tym nasilenie)	32,1	27,7		
	Często	Niedociśnienie	8,6	10,2		
		Krwawienia	7,4	10,6		
		Torbiel limfatyczna	7,4	6,5		
		Zakrzepica	5,4	4,4		
Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia	Bardzo często	Duszność	11,9	15,4		
	Często	Obrzęk płuc	6,3	4,4		
		Wysięk opłucnowy	2,1	1,4		
		Niedodma	3,3	3,8		
		Niedotlenienie	2,7	3,1		
		Zastój w drogach oddechowych	3,3	3,8		
		Rzęzenie	3,3	1,4		
		Kaszel	5,1	4,8		
		Nieprawidłowy odgłos oddechowy	2,7	1,7		
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	Bardzo często	Zaparcie	34,8	37,9		
		Biegunka	15,2	16,4		
		Wymioty	14,9	14,3		
		Nudności	27,4	25,9		
		Niestrawność (w tym zgaga)	15,1	14,7		
	Często	Powiększenie obwodu brzucha	5,7	4,4		
		Zapalenie błony śluzowej żołądka	2,4	0,7		
		Ból brzucha	9,8	13,0		
		Ból nadbrzusza	5,4	3,8		
		Hemoroidy	2,1	0,7		
		Wzdęcie brzucha	3,9	4,1		
		Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Wysypka	3,3	4,4
				Trądzik	8,9	7,2
Świąd	3,9			5,8		
Nocne poty	2,1			2,0		
Nadmierne pocenie się	2,1			1,7		
Nadmierne owłosienie	4,8			2,0		
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości	Bardzo często	Bóle mięśniowo-szkieletowe	12,3	12,5		
	Często	Bóle pleców	6,5	8,2		
		Skurcze mięśniowe	2,4	1,4		
		Bóle stawów	2,7	2,7		
		Bóle mięśni	2,1	1,0		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Obrzęk	15,8	18,4		
		Obrzęk obwodowy	28,0	30,0		
		Zaburzone gojenie się rany (bez infekcji)	12,2	10,2		
	Często	Ból w klatce piersiowej	8,6	8,9		
		Ból	7,1	8,2		
		Zmęczenie	7,4	9,6		
		Reakcje w miejscu podania	4,8	5,1		
		Gorączka	5,4	10,2		
		Oslabienie	3,3	2,7		
		Dreszcze	3,0	5,1		
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		Niewydolność nerek	3,6	3,3		
		Martwica kanalików nerkowych	7,4	6,8		
		Wodonercze	2,1	4,4		

Klasyfikacja układów narządowych	Częstość	Objaw niepożądany	Zenapax (%) n=336	Placebo (%) n=293
		Zaburzenie nerek (uszkodzenie)	4,5	7,8
		Krwawienie z dróg moczowych	2,1	3,4
		Zastój moczu	2,1	3,1
		Zaburzenia dróg moczowych	2,7	2,4
		Skąpomocz	9,5	10,6
		Bolesne oddawanie moczu	6,0	12,3
Urazy i zatrucia	Często	Ból pourazowy	20,8	20,1

*Częstość występowania nowotworów złośliwych:* 3 lata po leczeniu częstość występowania nowotworów złośliwych wynosiła 7,8% w grupie otrzymującej placebo i 6,4% w grupie otrzymującej Zenapax. Dodanie preparatu Zenapax nie zwiększyło ilości chłoniaków, które wystąpiły z częstotliwością 1,5% w grupie otrzymującej placebo i 0,7% w grupie otrzymującej Zenapax.

*Hiperglikemia:* Brak jest różnic w nieprawidłowych wynikach laboratoryjnych testów hematologicznych i chemicznych między grupą otrzymującą placebo i otrzymującą Zenapax, z wyjątkiem stężenia glukozy na czczo. Stężenie glukozy na czczo zmierzono u niewielkiej ilości pacjentów otrzymujących placebo lub Zenapax. W sumie zwiększone stężenie glukozy na czczo stwierdzono u 16% (u 10 z 64 pacjentów) w grupie otrzymującej placebo i u 32% (u 28 z 88 pacjentów) w grupie otrzymującej Zenapax. Zwiększone stężenie glukozy stwierdzono w większości przypadków w pierwszym dniu po przeszczepieniu, kiedy pacjenci otrzymywali duże dawki kortykosteryoidów lub u pacjentów z cukrzycą.

Zgony występujące w ciągu pierwszych 6 miesięcy po przeszczepieniu były opisywane u 3,4% pacjentów w grupie leczonej placebo i u 0,6% w grupie leczonej preparatem Zenapax. Śmiertelność w ciągu 12 miesięcy wynosiła 4,4% w grupie leczonej placebo i 1,5% w grupie leczonej preparatem Zenapax.

Zakażenia, w tym infekcje wirusowe, zakażenia grzybicze, bakteriemia, posocznica i zapalenie płuc, stwierdzono u 72% pacjentów otrzymujących placebo i u 68% pacjentów otrzymujących Zenapax. Rodzaj opisywanych zakażeń był podobny w grupie otrzymującej Zenapax i w grupie otrzymującej placebo. Zakażenie wirusem cytomegalii stwierdzono u 16% pacjentów w grupie placebo i u 13% pacjentów otrzymujących Zenapax.

W rzadkich przypadkach opisywano wystąpienie ciężkiej reakcji uczuleniowych po podaniu preparatu Zenapax (patrz punkt 4.4).

Dzieci: profil bezpieczeństwa dotyczący zastosowania preparatu Zenapax u dzieci okazał się porównywalny do opisywanego u pacjentów dorosłych. Jednakże następujące działania niepożądane występowały częściej u dzieci: biegunka (41%), ból pooperacyjny (38%), gorączka (33%), wymioty (33%), nadciśnienie (28%), świąd (21%), infekcje górnych dróg oddechowych (20%) i dróg moczowych (18%).

#### **4.9 Przedawkowanie**

Nie określono maksymalnej tolerowanej dawki u pacjentów, ani nie można było osiągnąć jej u zwierząt, którym podawano Zenapax. Biorcom szpiku kostnego podawano dawkę 1,5 mg/kg bez żadnych związanych z tym działań niepożądanych. W badaniu toksyczności pojedynczej dawki leku podawano myszom dawkę 125 mg/kg dożylnie i nie wykazano żadnych działań toksycznych.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: selektywny lek immunosupresyjny  
kod ATC: L04A A08

### **Farmakologia kliniczna**

Zenapax zawiera daklizumab, rekombinowane, humanizowane przeciwciało IgG1 anty-Tac, działające jako antagonist receptoru dla interleukiny 2 (IL-2). Daklizumab z dużą swoistością wiąże się z podjednostką alfa (Tac) kompleksu receptora dla IL-2, hamuje wiązanie IL-2 i jej aktywność biologiczną. Daklizumab wykazuje duże powinowactwo do Tac, który podlega ekspresji na aktywowanych limfocytach T. Podanie preparatu Zenapax hamuje aktywację limfocytów, w której pośredniczy IL-2 i która stanowi kluczową drogę odpowiedzi komórkowej w reakcji odrzucania przeszczepu. Po podaniu zalecanej dawki leku, daklizumab u większości pacjentów wysycił receptor Tac na około 90 dni. Przeciwciała przeciwko preparatowi daklizumab powstały u około 9% pacjentów otrzymujących Zenapax w czasie badań klinicznych, jednakże nie wpływały one na skuteczność, bezpieczeństwo, stężenie daklizumabu w surowicy lub inne istotne klinicznie badane parametry.

Poza spodziewanym, przejściowym zmniejszeniem liczby komórek Tac+ nie stwierdzono znaczących zmian w liczbie krążących limfocytów i ich fenotypie określanym za pomocą cytofotometru przepływowego (FACS - fluorescence-activated cell sorter).

#### Leczenie skojarzone u biorców przeszczepu nerkowego

W badaniach klinicznych III fazy Zenapax był dodawany do standardowego schematu leczenia immunosupresyjnego zawierającego: cyklosporynę (5 mg/kg), kortykosteroidy (prednizon lub metyloprednizolon) z dodatkiem lub bez dodatku azatiopryny (4 mg/kg).

W obydwu badaniach wykazano statystycznie znamienne przewagę skuteczności preparatu Zenapax nad placebo w zmniejszaniu częstości ostrego odrzucania przeszczepu potwierdzonego w biopsji, w czasie 6 miesięcy po transplantacji. Z zebranych danych wynika, że różnica w częstości ostrego odrzucania potwierdzonego w biopsji pozostaje znamienne statystycznie w pierwszym roku po przeszczepieniu (43% w porównaniu do 28%). Częstość trzyletniego przeżycia przeszczepów była znamienne większa u tych pacjentów, u których nie wystąpiło ostre odrzucanie w ciągu pierwszego roku po przeszczepieniu (n=345) w porównaniu z tymi, u których wystąpiło ostre odrzucanie w ciągu pierwszego roku po przeszczepieniu (n=190), niezależnie od leczenia. Częstość trzyletniego przeżycia przeszczepów nie różniła się statystycznie znamienne, między placebo i daklizumabem w badaniu terapii trójlekowej (83% vs 84%) lub w badaniu terapii dwulekowej (78% vs 82%). Częstość trzyletniego przeżycia pacjentów różniła się znamienne między placebo i daklizumabem w badaniu terapii dwulekowej (88% vs 96%; p = 0,017), nie różniło się w badaniu terapii trójlekowej (94% vs 92%).

Czynność nerki, oceniana na podstawie stężenie kreatyniny w surowicy i GFR, była podobna w obu grupach trzy lata po przeszczepieniu.

Korzystny efekt profilaktyki za pomocą preparatu Zenapax w odniesieniu do częstości ostrego odrzucania po przeszczepieniu nerki, nie wiązał się z następstwem działań niepożądanych, włączając w to rozwój potransplantacyjnej choroby limfoproliferacyjnej w ciągu 3 lat po przeszczepieniu.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

W badaniach klinicznych u pacjentów po przeszczepieniu nerki, otrzymujących Zenapax w dawce 1 mg/kg, co 14 dni, łącznie 5 dawek, średnie maksymalne stężenie w surowicy (średnia ± odchylenie standardowe) narastało pomiędzy pierwszą dawką ( $21 \pm 14 \mu\text{g/ml}$ ), a piątą dawką leku ( $32 \pm 22 \mu\text{g/ml}$ ). Średnie stężenie leku w surowicy przed podaniem piątej dawki wynosiło  $7,6 \pm 4,0 \mu\text{g/ml}$ . Dla wysycenia receptora IL-2 konieczne jest stężenie w surowicy od  $0,5 \mu\text{g/ml}$  do  $0,9 \mu\text{g/ml}$ , zaś dla zahamowania aktywności biologicznej, w której pośredniczy IL-2, konieczne są stężenia od  $5 \mu\text{g/ml}$  do  $10 \mu\text{g/ml}$ . Zalecany sposób dawkowania preparatu daklizumab utrzyma u większości pacjentów stężenie leku w surowicy wystarczające do wysycenia receptorów IL-2R alfa na

aktywowanych limfocytach T przez ponad 90 dni po przeszczepieniu. Pierwsze 3 miesiące to najbardziej krytyczny okres po przeszczepieniu.

Wyliczony okres półtrwania w końcowej fazie eliminacji daklizumabu u pacjentów po przeszczepieniu nerki wynosi od 270 do 919 godzin (średnio 480 godzin), co odpowiada okresowi półtrwania ludzkiej immunoglobuliny IgG, wynoszącemu od 432 do 552 godzin (średnio 480 godzin). Tak długi okres półtrwania jest wynikiem humanizacji białka.

Populacyjne badania farmakokinetyczne wykazały, że na klirens daklizumabu mają wpływ takie czynniki jak masa ciała, wiek, płeć, białkomocz oraz rasa.

Wykazanie wpływu masy ciała na klirens preparatu Zenapax potwierdza zasadę dawkowania w mg/kg i pozwala na utrzymanie ekspozycji na lek w granicach 30% wartości referencyjnej w grupach pacjentów o szerokim spektrum demograficznym. U pacjentów po przeszczepieniu nerki nie jest wymagana zmiana dawkowania ze względu na parametry takie jak płeć, rasa, wiek, białkomocz.

Dzieci: Właściwości farmakokinetyczne i farmakodynamiczne były oceniane u 61 dzieci, u których zastosowano Zenapax dożylnie w dawce 1 mg/kg, co 14 dni, łącznie 5 dawek. Maksymalne stężenia w surowicy (maksymalne stężenie  $\pm$  SD) rosły między pierwszą dawką ( $16 \pm 12$   $\mu$ g/ml) a piątą dawką ( $21 \pm 14$   $\mu$ g/ml). Średnie minimalne stężenie w surowicy przed piątą dawką wynosiło  $5,0 \pm 2,7$   $\mu$ g/ml. Podjednostka Tac receptora, dla IL-2 uległa saturacji bezpośrednio po pierwszej dawce leku 1,0 mg/kg i pozostała wysyciona przez co najmniej pierwsze 3 miesiące po przeszczepieniu. Wysycenie podjednostki Tac receptora dla IL-2 było podobne do obserwowanego u osób dorosłych otrzymujących lek w tej samej dawce.

Nie stwierdzono interakcji farmakokinetycznych pomiędzy preparatem Zenapax a kwasem mykofenolowym, aktywnym metabolitem mykofenolanu mofetylu (CellCept).

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Daklizumab był dobrze tolerowany po pojedynczym podaniu dożylnym w bolusie lub po podaniu podskórnym dawek od 50 do 125 mg/kg u myszy, szczurów i królików, jak również po 28 dniach podawania 15 mg/kg małpom. U jednej z 18 małp stwierdzono reakcję anafilaktyczną na daklizumab. Znaczne stężenia leku w surowicy stwierdzano u wszystkich, z wyjątkiem 2 małp, u których doszło do wytworzenia przeciwciał przeciwko leкови daklizumab. *In vitro* nie stwierdzono reakcji krzyżowej daklizumabu (w stężeniach do 56 mg/ml) ze skrawkami ludzkich tkanek pochodzących z 28 narządów, wykazując brak niespecyficznego wiązania. W testach standardowych nie stwierdzono genotoksyczności daklizumabu.

Niekliniczne badania toksyczności daklizumabu dotyczącej reprodukcji wykazały zwiększenie ryzyka wczesnych poronień u małp cynomolgus w porównaniu z placebo. Jednakże dane pokazują znaczące zróżnicowanie między zwierzętami jak również w historycznych grupach kontrolnych tego gatunku. Całkowita ilość utraconych płodów w całym okresie ciąży wynosiła 20% do 45%. Częstość występowania porodów martwego płodu, cięcia cesarskiego i porodów pośladowych w grupie leczonej była porównywalna z grupą kontrolną.

W tym samym nieklinicznym badaniu toksyczności daklizumabu, cztery z siedmiu małp cynomolgus w okresie laktacji otrzymało dawkę 5-10 razy większą od normalnej dawki stosowanej u człowieka (10 mg/kg mc.). W ich mleku wykryto bardzo małe stężenia daklizumabu (0,17-0,28% stężeń w surowicy matki).

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Polisorbat 80

Chlorek sodu  
Bezwodny fosforan dwusodowy  
Bezwodny dwuwodorofosforan sodu  
Stężony kwas solny  
Wodorotlenek sodu  
Woda do wstrzykiwań

## 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie stwierdzono niezgodności pomiędzy preparatem Zenapax a pojemnikami z chlorku poliwinylu lub zestawami do infuzji.

## 6.3 Okres trwałości

3 lata

Zaleca się użyć roztwór bezpośrednio po rozcieńczeniu. Pod względem chemicznym i fizycznym roztwór zachowuje stabilność przez 24 godziny w temperaturze 2°C - 8°C, lub przez 4 godziny w temperaturze 25°C. Jednakże biorąc pod uwagę stabilność mikrobiologiczną, roztwór powinien być użyty natychmiast. Preparat nie powinien być przechowywany po rozcieńczeniu, chyba że przygotowanie roztworu odbywało się w warunkach aseptycznych. Jeśli roztwór nie zostanie użyty natychmiast, za czas jego przechowywania i warunki do momentu zużycia jest odpowiedzialna osoba podająca lek.

## 6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

- Przechowywać w lodówce w temperaturze (2°C - 8°C).
- Nie zamrażać.
- Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

## 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

5 ml w fiolce (szkło typu I). Opakowanie zawiera 1 lub 3 fiolki.

Nie wszystkie wielkości opakowań mogą być dostępne na rynku.

## 6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania pozostałości

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami

### Instrukcja dotycząca przygotowania leku do stosowania

NIE WOLNO podawać preparatu Zenapax bezpośrednio z fiolki. Przed podaniem dożylnym lek należy rozcieńczyć w 50 ml jałowego 0,9% roztworu chlorku sodu. By wymieszać roztwór nie należy nim wstrząsać, lecz delikatnie odwrócić butelkę w celu uniknięcia tworzenia się piany. Należy dbać o zachowanie jałowości przygotowanego roztworu, ponieważ preparat nie zawiera przeciwbakteryjnych środków konserwujących ani środków bakteriostatycznych. Zenapax jest w postaci bezbarwnego roztworu, w fiolkach do jednorazowego użytku. Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami. Leki dożylnie należy oceniać wzrokowo przed podaniem, czy nie widać strąków lub zmiany zabarwienia roztworu. Roztwór należy podać dożylnie natychmiast po przygotowaniu. Jeżeli roztwór został przygotowany aseptycznie może być przechowywany przez 24 godziny, jeśli temperatura przechowywania wynosi 2°C - 8°C, lub przez 4 godziny w temperaturze 25°C.

Nie należy dodawać do roztworu, ani podawać jednocześnie przez tę samą linię dożylną innych leków ani preparatów dożylnych.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

**8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/99/098/001 (opakowanie zawierające 1 fiolkę)  
EU/1/99/098/002 (opakowanie zawierające 3 fiołki)

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26 lutego 1999  
Data przedłużenia pozwolenia: 14 kwietnia 2004

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

**ANEKS II**

- A. WYTWÓRCA(Y) SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

**A. WYTWÓRCA(Y) SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ(YCH) ORAZ  
WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy substancji biologicznie czynnej

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

**B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

- **WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE DOSTAWY I UŻYCIA NAŁOŻONE  
NA WYTWÓRCĘ**

Produkt leczniczy wydawany na podstawie zastrzeżonej recepty (patrz Aneks I: Charakterystyka  
Produktu Leczniczego, punkt 4.2)

- **WARUNKI LUB OGRANICZENIA W ODNIESIENIU DO BEZPIECZNEGO I  
SKUTECZNEGO UŻYWANIA PRODUKTÓW LECZNICZYCH**

Nie dotyczy.

- **INNE WARUNKI**

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

### **ANEKS III**

#### **OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

#### **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Zenapax 5 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji  
Daklizumab

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)**

Daklizumab\* .....5 mg w 1 ml roztworu

Fiolka 5 ml zawiera 25 mg daklizumabu\* (5 mg/ml).

\* Rekombinowane humanizowane przeciwciała IgG1 przeciwko jednostce Tac wytwarzane przy użyciu technologii rekombinowanego DNA w hodowli mysich komórek szpiczakowych z zastosowaniem systemów ekspresji.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Polisorbat 80, chlorek sodu, bezwodny fosforan dwusodowy, bezwodny dwuwodorofosforan sodu, stężony kwas solny, wodorotlenek sodu, woda do wstrzykiwań.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

1 fiolka 5 ml

**5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA**

Podanie dożylnie, w postaci wlewu, po rozcieńczeniu  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C)

Nie zamrażać

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/99/098/001

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydawany na receptę

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Zenapax 5 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji  
Daklizumab

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)**

Daklizumab\*.....5 mg w 1 ml roztworu

Fiolka 5 ml zawiera 25 mg daklizumabu\* (5 mg/ml).

\* Rekombinowane humanizowane przeciwciała IgG1 przeciwko jednostce Tac wytwarzane przy użyciu technologii rekombinowanego DNA w hodowli mysich komórek szpiczakowych z zastosowaniem systemów ekspresji.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Polisorbat 80, chlorek sodu, bezwodny fosforan dwusodowy, bezwodny dwuwodorofosforan sodu, stężony kwas solny, wodorotlenek sodu, woda do wstrzykiwań.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

3 fiołki po 5 ml

**5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA**

Podanie dożylnie, w postaci wlewu, po rozcieńczeniu  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C)

Nie zamrażać

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

**12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/99/098/002

**13. NUMER SERII**

Nr serii

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Lek wydawany na receptę

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**FIOLKA**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA**

Zenapax 5 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji  
Daklizumab

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

Do podania dożylnego po rozcieńczeniu  
Przed użyciem należy przeczytać ulotkę dołączoną do opakowania

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

**4. NUMER SERII**

Nr serii

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

5 ml

**6. INNE**

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

**B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Zenapax 5 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji  
Daklizumab

### Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w tej ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

### Spis treści ulotki:

1. Co to jest Zenapax i w jakim celu się go stosuje
2. Zanim zastosuje się Zenapax
3. Jak stosować Zenapax
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Zenapax
6. Inne informacje

## 1. CO TO JEST ZENAPAX I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Daklizumab należy do grupy leków nazywanych lekami immunosupresyjnymi. Leki te pomagają zahamować naturalną odpowiedź organizmu, prowadzącą do odrzucenia przeszczepionego narządu.

Daklizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklinalnym, wytwarzanym przy użyciu technologii rekombinowanego DNA w hodowli mysich komórek szpiczakowych z zastosowaniem systemów ekspresji. Przeciwciała monoklonalne są białkami, rozpoznającymi i wiążącymi się w organizmie z innymi specyficznymi białkami, zwanymi antygenami. Daklizumab wiąże się z antygenem, znajdującym się na powierzchni specyficznych krwinek białych nazywanych limfocytami T. To działanie hamuje naturalną odpowiedź immunologiczną organizmu, która mogłaby spowodować odrzucanie przeszczepu.

Zenapax jest stosowany, by zapobiec odrzuceniu przez organizm przeszczepionej nerki. Podaje się go w skojarzeniu z innymi lekami immunosupresyjnymi, w tym z cyklosporyną i kortykosteroidami.

## 2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU ZENAPAX

### Kiedy nie stosować leku Zenapax

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na daklizumab lub którykolwiek z pozostałych składników leku Zenapax.
- jeśli pacjentka karmi piersią.

Należy przeczytać punkt zamieszczony poniżej dotyczący karmienia piersią.

### Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując Zenapax

- jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła reakcja alergiczna na inne leki immunosupresyjne, które pomagają zahamować naturalne mechanizmy obronne organizmu

Przyjmowanie leków, które osłabiają naturalne mechanizmy odpornościowe organizmu może zwiększyć ryzyko rozwoju nowotworów lub zakażeń. Zenapax nie zwiększa tego ryzyka, kiedy

podawany jest równocześnie z innymi lekami immunosupresyjnymi w tym z cyklosporyną i kortykosteroidami.

Po podaniu preparatów białkowych mogą wystąpić poważne reakcje alergiczne. Reakcje alergiczne po wlewie dożylnym (infuzji) leku Zenapax są rzadko opisywane. W przypadku wystąpienia u pacjenta reakcji alergicznej, zostanie zastosowane przez lekarza odpowiednie leczenie.

#### **Stosowanie leku Zenapax z innymi lekami**

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty. Jest to szczególnie ważne, ponieważ stosowane jednocześnie leki mogą wzajemnie wzmacniać lub osłabiać swoje działanie. Dlatego nie należy stosować leku Zenapax z innymi lekami bez zgody lekarza.

#### **Ciąża i karmienie piersią**

Nie wolno stosować leku w okresie karmienia piersią.

Nie należy stosować leku w ciąży, chyba że lekarz prowadzący uzna jego użycie za konieczne.

Zenapax może spowodować uszkodzenie płodu lub karmionego mlekiem matki dziecka. Należy powiadomić lekarza o ciąży, karmieniu piersią oraz o planowanej ciąży w najbliższej przyszłości.

Lekarz powinien udzielić pacjentce porady odnośnie antykoncepcji przed rozpoczęciem terapii lekiem Zenapax, podczas leczenia i w okresie do 4 miesięcy po ostatniej dawce leku Zenapax.

#### **Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**

Nie ma danych wskazujących, że Zenapax wpływa na zdolność prowadzenia samochodu lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

### **3. JAK STOSOWAĆ ZENAPAX**

Leku Zenapax NIE należy bezpośrednio wstrzykiwać dożylnie. Przed podaniem pacjentowi powinien być rozcieńczony w 50 ml jałowego 0,9% roztworu chlorku sodu.

Fachowy personel medyczny poda pacjentowi odpowiednią dawkę leku (zwykle 1 mg/kg masy ciała) w trwającym 15 minut wlewie dożylnym. Pierwszą dawkę podaje się w ciągu 24 godzin poprzedzających operację przeszczepienia. Kolejne 4 dawki podawane są w odstępach 14-dniowych. Łącznie pacjent otrzymuje 5 dawek leku Zenapax jako pełny kurs leczenia. Kurs leczenia trwa zwykle 8 tygodni.

Można podawać kolejne wlewy dożylne dzień przed lub dzień po wyznaczonym terminie.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

### **4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE**

Jak każdy lek, Zenapax może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy natychmiast zgłosić lekarzowi prowadzącemu wystąpienie następujących objawów niepożądanych: kaszel i duszność, także w pozycji leżącej, wymioty, dezorientacja lub mniejsze niż zazwyczaj wydalanie moczu. Te objawy niepożądane mogą wystąpić podczas terapii lekiem Zenapax. Te objawy niepożądane mogą być poważne, a pacjent może potrzebować natychmiastowej opieki medycznej.

Bardzo częste objawy niepożądane (1 lub więcej przypadków na 10) to:

- problemy ze snem,

- drżenie,
- ból głowy,
- nadciśnienie,
- problemy z oddychaniem,
- zaparcie; biegunka; wymioty; nudności lub zgaga,
- ból stawów i mięśni,
- nadmiar wody w organizmie (obrzęki);obrzęki kończyn górnych i dolnych (obrzęki obwodowe),
- problemy z gojeniem się rany

Częste objawy niepożądane (występujące u 1 do 10 przypadków na 100) to: zapalenie gardła; katar; cukrzyca; zwiększone stężenie cukru we krwi (hyperglikemia); przewodnienie; odwodnienie; lęk; depresja; zawroty głowy; wrażenie czuciowe podobne do klucia; nieostre widzenie; szybka czynność serca; krwawienia; zakrzepica; niskie ciśnienie krwi; nagromadzenie limfy w jednej części ciała; ciężka duszność, także podczas leżenia w nocy (obrzęk płuc); płyn w jamie opłucnej; zapadnięcie płuca (niedodma); niedobór tlenu w organizmie (hipoksia); zastój krwi w drogach oddechowych; kaszel; głośny lub nieprawidłowy szmer oddechowy; w tym rzężenia; rozdęcie brzucha; ból brzucha lub dyskomfort w brzuchu; wdęcie brzucha; żylaki odbytu; wysypka; swędząca skóra; trądzik; nocne poty; wzmożone pocenie się; nadmierne owłosienie; ból pleców; skurcze mięśni; szczególnie kończyn dolnych; ból stawów; ból mięśni; ból w klatce piersiowej; ból; zmęczenie; podrażnienie skóry w miejscu podania leku; gorączka; dreszcze; ogólne osłabienie; ból lędźwi oraz zmiany lub trudności w oddawaniu moczu (wodonercze); krew w moczu; bolesne oddawanie moczu; zmniejszona ilość oddawanego moczu; ból pooperacyjny.

Rzadko mogą wystąpić reakcje alergiczne (nadwrażliwość) na Zenapax.

Niektóre objawy niepożądane są bardziej prawdopodobne u dzieci niż u dorosłych. Są to: biegunka, ból pooperacyjny, gorączka, wymioty, podwyższenie ciśnienia krwi, swędząca skóra, zakażenia błony śluzowej nosa i gardła, zakażenie moczu.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

## 5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK ZENAPAX

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C)

Przechowywać fiolkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Nie zamrażać.

Nie stosować leku Zenapax po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu i etykiecie fiolki za skrótem EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

## 6. INNE INFORMACJE

### Co zawiera lek Zenapax

- substancją czynną jest daklizumab.
- inne składniki leku to polisorbat 80, chlorek sodu, bezwodny dwuwodorofosforan sodu, bezwodny fosforan dwusodowy, stężony kwas solny, wodorotlenek sodu, woda do wstrzykiwań

### Jak wygląda lek Zenapax i co zawiera opakowanie

Zenapax 5 mg/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji jest przezroczystym, bezbarwnym lub lekko żółtawym płynem dostarczonym w fiolkach zawierających 5 ml roztworu. Jedna fiołka z 5 ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 25 mg daklizumabu.

Zenapax jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 lub 3 fiołki.  
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

#### **Podmiot odpowiedzialny**

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

#### **Wytwórca**

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

#### **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

**France**

Roche  
Tél: +33 (0) 1 46 40 50 00

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Roche Latvija SIA  
Tel: +371 - 7 039831

**Lietuva**

UAB "Roche Lietuva"  
Tel: +370 5 2546799

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

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

**Data zatwierdzenia ulotki:** {MM/RRRR}

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji ds. Produktów Leczniczych (EMA) <http://www.emea.eu.int/>