

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cinryze 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ühekordselt kasutatav pulbrivial sisaldab 500 rahvusvahelist ühikut (RÜ) inimese C1-esteraasi inhibiitorit, mis on valmistatud inimdoonorite vereplasmast.

Pärast lahustamist sisaldab üks vial 500 RÜ inimese C1-esteraasi inhibiitorit 5 ml kohta, mis vastab kontsentratsioonile 100 RÜ/ml. Üks RÜ vastab 1 ml normaalses inimese vereplasmas sisalduvale C1-esteraasi inhibiitori kogusele.

Valmis lahuse üldvalgusisaldus on 15 ± 5 mg/ml.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks Cinryze vial sisaldab ligikaudu 11,5 mg naatriumi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahuse pulber ja lahusti.

Valge pulber.

Lahusti on selge värvitu lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Angioödeemi hoogude ravi ja protseduurieelne ennetamine päriliku angioödeemiga täiskasvanutel, noorukitel ja lastel (2-aastased ja vanemad).

Angioödeemi hoogude rutiinne ennetamine päriliku angioödeemi raskete ja korduvate hoogudega täiskasvanutel, noorukitel ja lastel (6-aastased ja vanemad), kes ei talu suukaudset ennetavat ravi või keda see piisavalt ei kaitse, või patsientidel, kellele korduvast akuutsest ravist ei piisa.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi Cinryze'ga tuleb alustada päriliku angioödeemiga patsientide ravimises kogenud arsti järelevalve all.

Annustamine

Täiskasvanud

Angioödeemi hoogude ravi

- 1000 RÜ Cinryze't angioödeemi hoo alguse esimese nähu märkamisel.
- Kui patsient ei ole piisavalt ravile allunud, võib 60 minuti pärast manustada teise annuse 1000 RÜ.
- Kui patsiendil esineb kõritursehooge või kui ravi algus viibib, võib teise annuse manustada varem kui 60 minuti pärast.

Angioödeemi hoogude rutiinne ennetamine

- Soovitatav algannus angioödeemi hoogude rutiinseks ennetamiseks on 1000 RÜ Cinryze't iga 3 või 4 päeva järel; olenevalt individuaalsest ravivastusest võib osutuda vajalikuks seda annustamisintervalli kohandada. Cinryze regulaarse ennetava kasutamise jätkamise vajalikkus tuleb regulaarselt uuesti läbi vaadata.

Angioödeemi hoogude protseduurielne ennetamine

- 1000 RÜ Cinryze't 24 tunni jooksul enne meditsiinilist, hambaravi- või kirurgilist protseduuri.

Lapsed

Noorukid

12 kuni 17-aastastel noorukitel on annuse suurus raviks, rutiinseks ja protseduurieliseks ennetuseks sama mis täiskasvanutel.

Lapsed

Cinryze'i ohutust ja efektiivsust alla 2-aastastel lastel ei ole tõestatud. Alla 6-aastaste laste annustamissoovitusi kinnitavad andmed on väga piiratud. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõikudes 4.8, 5.1 ja 5.2.

Angioödeemi hoogude ravi	Angioödeemi hoogude protseduurielne ennetamine	Angioödeemi hoogude rutiinne ennetamine
<u>2- kuni 11-aastased, > 25 kg:</u> 1000 RÜ Cinryze't angioödeemi ägeda hoo alguse esimese nähu märkamisel. Kui patsient ei ole piisavalt ravile allunud, võib 60 minuti pärast manustada teise 1000 RÜ annuse.	<u>2- kuni 11-aastased, > 25 kg:</u> 1000 RÜ Cinryze't 24 tunni jooksul enne meditsiinilist, hambaravi- või kirurgilist protseduuri.	<u>6- kuni 11-aastased:</u> soovitatav algannus angioödeemi hoogude rutiinseks ennetamiseks on 500 RÜ Cinryze't iga 3 või 4 päeva järel; olenevalt individuaalsest ravivastusest võib osutuda vajalikuks seda annustamisintervalli ja annust kohandada. Cinryze regulaarse ennetava kasutamise jätkamise vajalikkus tuleb regulaarselt uuesti läbi vaadata.
<u>2- kuni 11-aastased, 10–25 kg:</u> 500 RÜ Cinryze't angioödeemi ägeda hoo alguse esimese nähu märkamisel. Kui patsient ei ole piisavalt ravile allunud, võib 60 minuti pärast manustada teise annuse 500 RÜ.	<u>2- kuni 11-aastased, 10–25 kg:</u> 500 RÜ Cinryze't 24 tunni jooksul enne meditsiinilist, hambaravi- või kirurgilist protseduuri.	

Eakad patsiendid

Spetsiaalseid uuringuid ei ole tehtud. 65-aastastel või vanematel eakatel patsientidel on annuse suurus raviks, rutiinseks ja protseduurieliseks ennetuseks sama mis täiskasvanutel.

Neeru- või maksakahjustusega patsiendid

Spetsiaalseid uuringuid ei ole tehtud. Neeru- või maksakahjustusega patsientidel on annuse suurus raviks, rutiinseks ja protseduurieliseks ennetuseks sama mis täiskasvanutel.

Manustamisviis

Ainult intravenoosne.

Lahustatud ravimit tuleb süstida intravenoosselt kiirusega 1 ml minutis.

Ravimipreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimipreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Tromboosinähud

Vastsündinutest ja imikutest uuringus osalejatel, kes said südame šunteerimise käigus suurtes annustes (kuni 500 ühikut^(*)/kg) üht teist, müügiloata C1-esteraasi inhibiitorit kapillaaride lekke sündroomi ennetamiseks, täheldati tromboosinähte. Loomkatse andmete põhjal on trombogeense potentsiaali alampiiriks annused, mis ületavad 200 ühikut^(*)/kg. Teadaolevate tromboosiriskifaktoritega (sealhulgas püsikateetritega) patsiente tuleb hoolikalt jälgida.

() [Ajalooliselt omistati tugevuse väärtusi ettevõttesisele võrdlusstandardi suhtes, mille puhul 1 ühik (Ü) vastab 1 ml normaalses inimese vereplasmas sisalduvale C1-esteraasi inhibiitori keskmisele kogusele.] Nüüd võeti kasutusele rahvusvaheline võrdlusstandard (RÜ), mille puhul RÜ on samuti määratletud 1 ml normaalses inimese vereplasmas sisalduva C1-esteraasi inhibiitori kogusena.*

Nakkusetekitajad

Standardsed meetmed inimverest või -plasmast valmistatud ravimite kasutamisest põhjustatud infektsioonide ennetamiseks hõlmavad doonorite valikut, iga doonorvere ja plasmakogumi skriinimist konkreetsete infektsioonimarkerite suhtes ning tootmisprotsessi efektiivsete sammude lisamist viiruste inaktiveerimiseks või eemaldamiseks. Samas ei saa nakkusetekitajate ülekandumise võimalust inimverest või -plasmast valmistatud ravimite manustamisel täielikult välistada. See kehtib ka tundmatute või uute viiruste ja muude patogeenide kohta.

Võetavaid meetmeid loetakse efektiivseteks kestaga viiruste, näiteks HIV, HBV ja HCV, ning kestata viiruste HAV ja parvoviiruse B19 vastu.

Patsientide puhul, kes kasutavad regulaarselt või korduvalt inimese vereplasmast valmistatud C1-esteraasi inhibiitori tooteid, tuleb kaaluda sobivat vaksineerimist (A- ja B-hepatiit).

Ülitundlikkus

Nagu iga bioloogilise toote kasutamisel, võib tekkida ülitundlikkusreaktsioone.

Ülitundlikkusreaktsioonid võivad sarnaneda sümptomitelt angioödeemi hoogudega. Patsiente tuleb informeerida ülitundlikkusreaktsioonide varastest nähtudest, näiteks nahalööve, üldine nõgestõbi, pitsitustunne rinnus, vilistav hingamine, hüpotensioon ja anafülaksia. Nende sümptomite tekkimisel pärast manustamist peab patsient arstile sellest teatama. Anafülaktiliste reaktsioonide või šoki korral tuleb anda erakorralist ravi.

Kodune ravi ja iseendale manustamine

Ravi koduse kasutamise või iseendale manustamise kohta on andmed piiratud. Koduse raviga kaasnevad võimalikud riskid on seotud manustamisega ja kõrvaltoimetega, eelkõige ülitundlikkusega toimetulemisega. Otsuse kasutada konkreetse patsiendi puhul kodust ravi peab tegema raviarst, kes tagab piisava väljaõppe ja kasutamist teatavate intervallidega kontrollib.

Lapsed

Vastsündinutest ja imikutest uuringus osalejatel, kes said südame šunteerimise käigus suurtes annustes (kuni 500 ühikut^(*)/kg) üht teist, müügiloata C1-esteraasi inhibiitorit kapillaaride lekke sündroomi ennetamiseks, täheldati tromboosinähte.

Naatrium

Ravim sisaldab 11,5 mg naatriumi ühes viaalis, mis on võrdne 0,5%-ga WHO poolt soovitatud naatriumi maksimaalsest ööpäevasest kogusest täiskasvanutel, s.o 2 g.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ei ole uuritud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Inimese C1-esteraasi inhibiitor on inimese vereplasma füsioloogiline komponent. Seetõttu ei ole inimesel oodata kahjulikku mõju fertiilsusele ning sünnieelsele ja -järgsele arengule.

Loomadega läbi viidud reproduktiivuuringutes ei täheldatud mõju rottide emasloomadele ega loodetele annustes, mis olid kuni 28 korda suuremad soovituslikust annusest inimestel (1000 RÜ), lähtuvalt keskmisest täiskasvanu kehakaalust 70 kg.

Kliinilistest uuringutest ja turuletulekujärgsest kogemusest on saadaval andmed piiratud arvu rasedate kohta (sh andmed kahest vaatlusuuringust) ja need ei näita inimese C1-esteraasi inhibiitori kahjulikku toimet rasedusele ega loote/vastsündinu tervisele (vt lõik 5.1).

Cinryze't võib manustada rasedatele ainult sel juhul, kui see on hädavajalik.

Imetamine

Ei ole teada, kas inimese C1-esteraasi inhibiitor eritub rinnapiima. Riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada. Rinnaga toitmise katkestamine või Cinryze'ga ravi katkestamine/jätkamine tuleb otsustada arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Spetsiaalseid uuringuid fertiilsuse, varase embrüonaalse ja postnataalse arengu ega kantserogeensuse kohta ei ole läbi viidud (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Praegu kättesaadavate kliiniliste andmete kohaselt mõjutab Cinryze kergelt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kliinilistes uuringutes pärast Cinryze infusiooni täheldatud väga sagedad kõrvaltoimed olid peavalu ja iiveldus.

Kõrvaltoimete tabel

Kõrvaltoimete esinemissagedust hinnati 2 määraava platseebokontrolliga uuringuga ja 2 avatud uuringuga 251 kordumatul uuritaval. Sageduskategooria määramisel kasutatakse vaid kliinilistes uuringutes teatatud esinemissagedusi.

Cinryze'ga ravi kõrvaltoimed on liigitatud tabelis 1 MedDRA organsüsteemide liigituse ja absoluutse esinemissageduse järgi. Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras. Esinemissagedust määratletakse järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1. Kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimed

Organsüsteem	Sagedus	Kõrvaltoime
Immuunsüsteemi häired	Sage	ülitundlikkus
Ainevahetus- ja toitumishäired	Aeg-ajalt	hüperglükeemia
Närvisüsteemi häired	Väga sage	peavalu
	Sage	pearinglus
Vaskulaarsed häired	Aeg-ajalt	veenitromboos, flebiit, veenide põletustunne, kuumahood
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Aeg-ajalt	köha
Seedetrakti häired	Väga sage	iiveldus
	Sage	oksendamine
	Aeg-ajalt	kõhulahtisus, kõhuvalu
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage	lööve, punetus, kihelus
	Aeg-ajalt	kontaktdermatiit
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Aeg-ajalt	liigeste turse, aralgia, müalgia
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	lööve/punetus süstekohal, valu infusioonikohal, palavik
	Aeg-ajalt	ebamugavustunne rindkeres

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Teatatud veenitromboosi juhtude puhul oli kõige levinum olemasolev riskitegur püsivalt paigaldatud kateeter.

Paikseid reaktsioone süstekohal esines aeg-ajalt. Kliinilistes uuringutes esines paikseid reaktsioone (mida kirjeldati valuna, verevalumite või lööbena süstekohal / kateetri paigaldamiskohal, veeni põletustunde või flebiidina) ligikaudu 0,2% puhul infusioonide puhul.

Lapsed

Kliinilistes uuringutes osales kokku 61 last, kellele manustati enam kui 2500 infusiooni Cinryze't (2...5 aastat, n = 3; 6...11 aastat, n = 32; 12...17 aastat, n = 26). Nende laste seas olid ainsad Cinryze kasutamisel esinenud kõrvaltoimed peavalu, iiveldus, palavik ja punetus infusioonikohal. Mitte ükski neist kõrvaltoimetest ei olnud raske ega põhjustanud ravi katkestamist.

Cinryze ohutus ja talutavus on lastel, noorukitel ja täiskasvanutel üldiselt sarnane. Ohutuse kohta nakkusekandjate suhtes vt lõik 4.4.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisest ei ole teatatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: päriliku angioödeemi raviks kasutatavad ained, C1-inhibiitor, plasmast pärinev, ATC-kood: B06AC01.

Toimemehhanism

C1-esteraasi inhibiitor kuulub valkude seriini proteaasi inhibiitorite ehk serpiinide superperekonda. Serpiinide põhifunktsioon on reguleerida seriini proteaaside aktiivsust. C1-esteraasi inhibiitor on plasmast sisalduv ühe ahelaga glükovalk, mis küpsel kujul koosneb 478 aminohappest, mille näiv molekulmass on 105 kD.

C1-esteraasi inhibiitor pärsib komplemendi süsteemi, seondudes C1r-i ja C1s-iga, mis on komplemendi süsteemi esimese komponendi (C1) kaks aktiivset alaühikut klassikalise aktivatsiooni puhul, samuti inaktiveerib lektiini raja puhul mannoosi siduvaid lektiiniga seotud seriini proteaase. Aktiveeritud C1 ensüümi esmane substraat on C4; inhibeerimata C1 vähendab C4 taset. C1 on kontaktaktivatsiooni tähtsaim inhibiitor ning reguleerib kontaktisüsteemi ja loomuliku koagulatsiooni teed, seondudes kallikreiini ja XIIa faktoriga ning neid inaktiveerides. Kuna need rajad kuuluvad ensüümiampfikatsioonikaskaadidesse, võib nende radade spontaanne või vallandatud aktiveerumine ilma C1-esteraasi inhibiitorita põhjustada takistamatut aktiveerumist ja turset.

Farmakodünaamilised toimed

Kliinilistes uuringutes suurenesid antigeense ja funktsionaalse C1-esteraasi inhibiitori süsteemsed tasemed oluliselt 1 tunni jooksul pärast Cinryze intravenoosset manustamist. C1-esteraasi inhibiitori manustamine suurendab C1-esteraasi inhibiitori aktiivsuse taset seerumis ja taastab ajutiselt kontakti-, komplemendi- ja fibrinolüütilise süsteemi loomuliku regulatsiooni, piirates sellega tursete tekkimist või tekkimiskalduvust.

C4 madal tase seerumis on sageli päriliku angioödeemi hoogudega korrelatsioonis. Cinryze'ga ravi tulemusena tõusid C4 tasemed 12 tunniga. Ravirühmadevaheline erinevus keskmistes väärtustes ravieelse tasemega võrreldes oli 12 tunni pärast statistiliselt oluline ($p = 0,0017$), mis näitab Cinryze'ga ravi seost C4 aktiivsuse tõusuga (Cinryze + 2,9 mg/dl versus platseebo + 0,1 mg/dl).

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Kahe randomiseeritud topeltpimedaga platseebokontrolliga uuringu (LEVP 2005-1/A ja LEVP 2005-1/B) andmed, kahe avatud uuringu (LEVP 2006-1 ja LEVP 2006-4) ja laste kahe kliinilise uuringu (0624-203 ja 0624-301) andmed näitasid Cinryze efektiivsust angioödeemi uuringus osalejate angioödeemi hoogude ravis ja ennetamises.

Kahe vaatlusuuringu (SHP616-401, IOS) andmed, mis hõlmasid uuritavaid vanuses 8 kuni 3 aastat, olid kooskõlas olemasoleva ohutusprofiiliga ning uusi ohutusprobleeme ei ole pärast Cinryze kasutamist tuvastatud.

Cinryze päriliku angioödeemi hoogude raviks

Uuringus LEVP 2005-1/A kasutati randomiseeritud topeltpimedas platseebo-kontrolliga paralleelrühmaga uuringu ülesehitust; randomiseeriti 71 uuringus osalejat, kellel esines ägeda päriliku angioödeemi hoog (36 Cinryze, 35 platseebo). Uuring näitas, et Cinryze-ravi manustamine 4 tunni jooksul alates päriliku angioödeemi hoo algusest lühendas võrreldes platseeboga rohkem kui poole võrra päriliku angioödeemi hoogu määratleva sümptomi selge leevendumise alguseni kuluvat aega (mediaan Cinryze puhul 2 tundi vs. platseebo puhul > 4 tundi, $p = 0,048$). Cinryze'ga ravi vähendas ka platseeboga võrreldes rohkem kui poole võrra päriliku angioödeemi hoo täieliku leevendumiseni kuluvat aega (mediaan 12,3 tundi vs. 31,6 tundi, $p = 0,001$). Uuringus osalejate osakaal, kellel algas määratleva sümptomi selge leevendumine 4 tunni jooksul pärast annustamist, oli Cinryze rühmas 60% ja platseeborühmas 42% ($p = 0,062$). 15 uuringus osalejast, kellel raviti päriliku angioödeemi kõritursehooge avatud uuringus Cinryze'ga, ei vajanud ükski intubatsiooni.

Avatud uuringus LEVP 2006-1 raviti 101 uuringus osalejal kokku 609 ägedat päriliku angioödeemi hoogu (mediaan 3 hoogu igal uuringus osalejal; vahemik: 1–57). 87% hoogude puhul leevendus määratlev sümptom selgelt 4 tunni jooksul pärast Cinryze annuse manustamist. 95% hoogude puhul täheldati kliinilist leevenemist ja/või uuringus osalejad lubati koju 4 tunni jooksul. Uuringus osalejate puhul, kellel esines > 1 haigushoog, olid 4 tunni jooksul alates Cinryze annuse manustamisest ravile allunud hoogude osakaal ja ravivastuseni kulunud aeg võrreldavad olenemata ravitud hoogude arvust. Päriliku angioödeemi 84 eraldi kõritursehoost ei vajanud ükski pärast ravi Cinryze'ga intubeerimist.

Cinryze päriliku angioödeemi hoogude rutiinseks ennetamiseks

Uuringul LEVP 2005-1/B kasutati randomiseeritud topeltpimedas platseebo-kontrollitud ristuvuuringu ülesehitust; 22 uuringus osalejat hinnati efektiivsuse suhtes (randomiseeritud ja ravitud mõlemal ristuvuuringu perioodil). Uuring näitas, et ennetuse tulemusena Cinryze'ga vähenes päriliku angioödeemi hoogude arv platseeboga võrreldes rohkem kui poole võrra (keskmiselt 6,3 hoogu Cinryze rühmas vs. 12,8 hoogu platseebo rühmas, $p < 0,0001$). Profülaktilise Cinryze'ga ravi ajal olid ka angioödeemi hood platseeboga võrreldes vähem rasked (keskmine raskuse skoor 1,3 vs. 1,9 ehk 32% vähenemine, $p = 0,0008$) ja lühemad (keskmiselt 2,1 päeva vs. 3,4 päeva ehk 38% vähenemine, $p = 0,0004$). Tursega päevade üldarv vähenes profülaktilise Cinryze'ga ravi ajal platseeboga võrreldes (keskmiselt 10,1 päeva vs. 29,6 päeva ehk 66% vähenemine, $p < 0,0001$). Peale selle vajati päriliku angioödeemi hoogude Cinryze-ravi ajal platseeboga võrreldes vähem avatult tehtud Cinryze infusioone (keskmiselt 4,7 infusiooni vs. 15,4 infusiooni ehk 70% vähenemine, $p < 0,0001$).

Avatud uuringus LEVP 2006-4 manustati 146 uuringus osalejale Cinryze't päriliku angioödeemi profülaktikaks ajavahemikel 8 päevast kuni ligikaudu 32 kuuni (mediaan 8 kuud). Enne uuringusse kaasamist oli uuringus osalejatel päriliku angioödeemi hoogude mediaanne arv kuus 3,0 (vahemik: 0,08–28,0); profülaktilise Cinryze'ga ravi ajal oli see arv 0,21 (vahemik: 0...4,56) ja 86%-l uuringus osalejatest oli keskmiselt ≤ 1 hoog kuus. Profülaktilist Cinryze'ga ravi vähemalt 1 aasta jooksul saanud uuringus osalejatel jäi hoogude arv kuus uuringueelse arvuga võrreldes osaleja kohta püsivalt väikeseks (0,34 hoogu kuus).

Cinryze päriliku angioödeemi hoogude protseduurieelseks ennetamiseks

Cinryze't manustati kliinilises programmis avatult 24 tunni jooksul enne kokku 91 meditsiinilist, hambaravi- või kirurgilist protseduuri (lastel 40 protseduuri korral ja täiskasvanutel 51 protseduuri korral). 98% protseduuri puhul ei esinenud päriliku angioödeemi hoog 72 tunni jooksul pärast Cinryze annust.

6 kuni 11 aasta vanused lapsed

Cinryze päriliku angioödeemi hoogude raviks

Uuring LEVP 2006-1: päriliku angioödeemi 121 ägedat hoogu raviti kahekümne kahel uuringus osaleval lapsel. Päriliku angioödeemi hoogude osakaal, mille puhul määratlev sümptom selgelt leevendus 4 tunni jooksul pärast Cinryze'ga ravi, oli 22 kaasatud lapsel (vanusevahemik: 2...17) ja täiskasvanutel võrreldav, kuna leevenes vastavalt 89% ja 86% hoogudest.

Uuring 0624-203: kaasati üheksa uuringus osalejat (vanusevahemik: 6...11 aastat) ja manustati üks annus Cinryze't: 3 uuringus osalejat (10...25 kg) said 500 ühikut^(*); 3 uuringus osalejat (> 25 kg) 1000 ühikut^(*) ja 3 uuringus osalejat (> 25 kg) 1500 ühikut^(*). Kõigi 9 (100%) uuringus osaleja puhul saavutati määratleva sümptomi selge leevenemine 4 tunni jooksul pärast Cinryze-ravi alustamist. Mediaanintervall oli 0,5 tundi (vahemik: 0,25...2,5 tundi): 1,25; 0,25 ja 0,5 tundi vastavalt Cinryze 500 ühiku^(*), 1000 ühiku^(*) ja 1500 ühiku^(*) rühmas. Mediaanintervall päriliku angioödeemi hoo täielikuks leevenemiseks 9 uuringus osalejal oli 13,6 tundi (vahemik 1,6...102,3 tundi).

Cinryze päriliku angioödeemi hoogude ennetamiseks

Uuring LEVP 2006-4: enne uuringusse kaasamist oli 23 lapsel (vanusevahemik: 3...17 aastat) päriliku angioödeemi hoogude mediaanarv kuus 3,0 (vahemik: 0,5...28,0). Uuringu ajal profülaktilist ravi Cinryze'ga saades (iga 3 kuni 7 päeva järel 1000 ühikut^(*); erandina 3-aastane laps, kes sai iga 3...7 päeva järel 500 ühikut^(*)) oli eri vanuserühmades lastel päriliku angioödeemi hoogude mediaanarv kuus 0,4 (vahemik: 0...3,4) ning 87% lastest oli keskmiselt ≤ 1 hoog kuus; need tulemused olid võrreldavad täiskasvanutel täheldatutega.

Uuring 0624-301: kaasati kuus uuringus osalevat last (6...11 aasta vanused) ja randomiseeriti annuse manustamiseks kaks korda nädalas 12 nädala vältel 2 ravijärjestusega (500/1000 ühikut^(*) või 1000/500^(*) ühikut Cinryze't). Mõlemad annused põhjustasid hoogude sageduse sarnast vähenemist ja osutusid kliiniliselt kasulikuks ägedate hoogude ravi raskuse, kestuse ja vajaduse osas.

Alla 6 aasta vanused lapsed

Alla 6 aasta vanustel uuringus osalejatel (keda oli kokku 3) täheldati Cinryze (500 ühikut^(*) või 1000 ühikut^(*)) manustamisel C1-esteraasi inhibiitori taseme tõusu ning see osutus kliiniliselt efektiivseks hoogude akuutse ravi ja ennetamise osas. Cinryze manustamist taluti üldiselt hästi.

Kõigis uuringutes tõusid Cinryze manustamise tulemusena C1-esteraasi inhibiitori infusioonijärgsed antigeensed ja funktsionaalsed tasemed võrreldes infusioonieelsete väärtustega nii lastel kui ka täiskasvanutel.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Cinryze randomiseeritud, paralleelrühmadega avatud farmakokineetilises uuringus osalejatel oli mittesümptomaatiline pärilik angioödeem. Uuringus osalejad said kas ühekordse intravenoosse annuse 1000 ühikut^(*) või kaks 1000-ühikulist^(*) annust 60-minutilise vahega. Kontsentratsiooni ravieelsete andmete suhtes korrigeeritud funktsionaalse inimese C1-esteraasi inhibiitori keskmised farmakokineetilised parameetrid on esitatud tabelis 2.

Tabel 2. Funktsionaalse C1-esteraasi inhibiitori keskmised farmakokineetilised parameetrid pärast Cinryze manustamist

Parameetrid	Ühekordne annus (1000 ühikut*)	Topeltannus (1000-ühikuline annus, millele järgnes 60 minuti pärast teine 1000-ühikuline annus)
C _{ravieelne} (Ü/ml)	0,31 ± 0,20 (n = 12)	0,33 ± 0,20 (n = 12)
C _{max} (Ü/ml)	0,68 ± 0,08 (n = 12)	0,85 ± 0,12 (n = 13)
Ravieelsete andmetega korrigeeritud C _{max} (Ü/ml)	0,37 ± 0,15 (n = 12)	0,51 ± 0,19 (n = 12)
t _{max} (h) [mediaan (vahemik)]	[1,2 (0,3–26,0)] (n = 12)	[2,2 (1,0–7,5)] (n = 13)
AUC _(0-t) (Ü*h/ml)	74,5 ± 30,3 (n = 12)	95,9 ± 19,6 (n = 13)
Ravieelsete andmetega korrigeeritud AUC _(0-t) (Ü*h/ml)	24,5 ± 19,1 (n = 12)	39,1 ± 20,0 (n = 12)
Kliirens (ml/min)	0,85 ± 1,07 (n = 7)	1,17 ± 0,78 (n = 9)
Eliminatsiooni poolväärtusaeg (h)	56 ± 35 (n = 7)	62 ± 38 (n = 9)

n = hinnatud uuringus osalejate arv.

*Ajalooliselt määratud tugevuse väärtused on väljendatud ettevõttesisestes ühikutes (Ü).

Pärast ühekordse intravenoosse annuse manustamist päriliku angioödeemiga uuringus osalejatele kahekordistus funktsionaalse C1-esteraasi inhibiitori kontsentratsioon seerumis 1...2 tunni jooksul. Maksimaalne kontsentratsioon seerumis (C_{max}) ja seerumikontsentratsiooni-aja kõvera (AUC) alune pindala näisid suurenevat topeltannuse korral ühekordse annusega võrreldes, kuigi suurenemine ei olnud annusega proportsionaalne. Funktsionaalse C1-esteraasi inhibiitori keskmine eliminatsiooni poolväärtusaeg pärast Cinryze manustamist oli ühekordse annuse puhul 56 tundi ja topeltannuse puhul 62 tundi.

Kuna C1-esteraasi inhibiitor on endogeenne inimese plasmavalk, ei metaboliseeru see tsütokroom P450 isoensüümide toimetel, eritu ega osale ravimite koostoimetes, mida esineb paljudel väikese molekulmassiga ühenditel. Glükovalgu metabolismi eeldatav tulemus on lagunemine väikesteks peptiidideks ja üksikuteks aminohapeteks. Seega neeru- või maksakahjustus eeldatavalt Cinryze farmakokineetikat ja eritumist ei mõjuta.

Lapsed

Lastel mõõdeti funktsionaalset C1-esteraasi inhibiitori aktiivsust kahes avatud uuringus (vt lõik 5.1). C1-esteraasi inhibiitori funktsionaalse aktiivsuse keskmised suurenemised ravieelse tasemega võrreldes, mõõdetuna 1 tunni möödumisel annusest lastel vanuses 2 kuni < 18 aastat olid uuringus LEVP 2006-1 (ravi) vahemikus 20...88% ja uuringus LEVP 2006-4 (ennetus) vahemikus 22...46% võrreldes täiskasvanute vastavate vahemikega 21...66% ja 25...32%. Kahes lisauuringus hinnati lastel (6...11-aastased) taset plasmas.

Uuringus 0624-203 mõõdeti plasmas C1-esteraasi inhibiitori antigeeni ja funktsionaalset aktiivsust 9 patsiendil pärast vastavalt kehakaalule 500 ühiku^(*), 1000 ühiku^(*) või 1500 ühiku^(*) Cinryze annuse intravenoosset manustamist (vt lõik 5.1). Näidati C1-esteraasi inhibiitori antigeeni taseme ja funktsionaalse aktiivsuse suurenemist üle algväärtuse 1 tund ja 24 tundi pärast annustamist.

Uuringus 0624-301 mõõdeti plasmas C1-esteraasi inhibiitori antigeeni ja funktsionaalset aktiivsust 6 patsiendil enne manustamist ja 1 tund pärast Cinryze kahe annuse intravenoosset manustamist (500 ühikut^(*) ja 1000 ühikut^(*)) iga 3 või 4 päeva järel 12 nädala vältel. Mõlemad Cinryze annused põhjustasid C1-esteraasi inhibiitori antigeeni vastavaid plasma tasemeid ja funktsionaalset aktiivsust.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Cinryze sisaldab toimeainena C1-esteraasi inhibiitorit. See on saadud inimplasmast ja toimib nagu plasma endogeenne koostisosa.

Üldise toksilisuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Genotoksilisuse uuringuid ei ole tehtud, sest toimeaine vahetu vastasmõju DNA või muu kromosoomse materjaliga on ebatõenäoline. Fertiilsuse, varase embrüonaalse ja postnataalse arengu ega kantserogeensuse uuringuid ei ole tehtud, sest korduvate annuste manustamine loomadele kutsub eeldatavalt esile neutraliseerivate antikehade tekkimise inimese valkude suhtes.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Pulber:

naatriumkloriid
sahharoos
naatriumtsitraat
L-valiin
L-alaniin
L-treoniin

Lahusti:

süstevesi

6.2 Sobimatus

Ravimi manustamiseks võib kasutada ainult (pakendis sisalduvat) silikoonivaba süstalt.

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist tuleb ravim kohe ära kasutada. Ravimi kasutamisaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 3 tunni jooksul toatemperatuuril (15 °C...25 °C).

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Mitte lasta külmuda. Hoida originaalpakendis. Hoida valguse eest kaitstult. Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi lahjendamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

500 RÜ inimese C1-esteraasi inhibiitorit värvitus (I tüüpi) klaasviaalis, suletud (I tüüpi) kummikorgiga ja äratõmmatava plastkaanega alumiiniumtihendiga.

5 ml süstevett värvitus (I tüüpi) klaasviaalis, suletud (I tüüpi) kummikorgiga ja äratõmmatava plastkaanega alumiiniumtihendiga.

Pakendi sisu:
kaks pulbriviaali;
kaks lahustiviaali;
2 filtriga ülekandeseadet, 2 ühekordselt kasutatavat 10 ml süstalt, 2 veenipunktsiooni komplekti ja 2 kaitsematti.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Iga komplekt sisaldab materjale kas ühele 1000 RÜ annusele või kahele 500 RÜ annusele.

Cinryze lahustamine ja manustamine

Ravimi lahustamisel, manustamisel ning manustamiskomplekti ja nõelte käsitlemisel peab olema ettevaatlik.

Kasutage kas Cinryze'ga kaasas olevat filter-ülekandeseadet või kaubanduses saadaolevat kahe otsaga nõela.

Ettevalmistamine ja käsitsemine

Cinryze on ette nähtud intravenoosseks manustamiseks pärast lahustamist süstevees. Cinryze vial on mõeldud ainult ühekordseks kasutamiseks.

Lahustamine

Ühe 500 RÜ annuse ettevalmistamiseks on vaja ühte pulbriviaali, 1 lahuseviaali, 1 filtriga ülekandeseadet, 1 ühekordselt kasutatavat 10 ml süstalt, 1 veenipunktsiooni komplekti ja 1 kaitsematti.

Ühe 1000 RÜ annuse ettevalmistamiseks on vaja kahte pulbriviaali, 2 lahuseviaali, 2 filtriga ülekandeseadet, 1 ühekordselt kasutatavat 10 ml süstalt, 1 veenipunktsiooni komplekti ja 1 kaitsematti.

Iga ravimiviaali sisu tuleb lahustada 5 ml süstevees.

Üks vial lahustatud Cinryze't vastab 500 RÜ annusele.

Kaks lahustatud Cinryze't vastab 1000 RÜ annusele. Seetõttu ühendatakse kaks vial üheks 1000 RÜ annuseks.

1. Töötage kaasas oleval matil ja peske käed enne järgmiste toimingute sooritamist.
2. Lahustamisel tuleb kasutada aseptilisi võtteid.
3. Veenduge, et pulbri- ja lahustiviaal on toatemperatuuril (15 °C...25 °C).
4. Vabastage pulbriviaali etikett, tõmmates ära noolega tähistatud lilla riba.
5. Võtke pulbri- ja lahustiviaalilt plastkaaned.
6. Puhastage kõrge desinfitseerimislapiga ja laske neil enne kasutamist kuivada.
7. Eemaldage ülekandeseadme pakendi ülaosalt kaitsekate. Ärge võtke seadet pakendist välja.
8. Märkus: enne ülekandeseadme kinnitamist pulbriviaalile tuleb see kinnitada lahustiviaalile, et pulbriviaalist ei kaoks vaakum. Asetage lahustiviaal tasasele pinnale ja sisestage ülekandeviaali sinine ots lahustiviaali, surudes seda alla, kuni teravik läbib lahustiviaali korgi ja seade klõpsuga kinnitub. Enne korksulguri läbistamist tuleb ülekandeseadet hoida vertikaalasendis.
9. Eemaldage ülekandeseadmelt plastpakend ja visake see ära. Jälgige, et te ei puudutaks ülekandeseadme lahtist otsa.
10. Asetage pulbriviaal tasasele pinnale. Keerake ülekandeseade ja süsteveega lahustiviaal alaspidi ning sisestage ülekandeseadme läbipaistev ots pulbriviaali, surudes seda alla, kuni teravik läbib kummikorgi ja ülekandeseade klõpsuga kinnitub. Enne pulbriviaali korksulguri läbistamist tuleb ülekandeseadet hoida vertikaalasendis. Pulbriviaalis olev vaakum tõmbab lahusti sisse. Ärge kasutage toodet, kui pulbriviaalis ei ole vaakumit.

11. Keerutage pulbriviaali ettevaatlikult, kuni kogu pulber on lahustunud. Ärge loksutage pulbriviaali. Veenduge, et kogu pulber on täielikult lahustunud.
12. Lahustiviaali eraldamiseks keerake seda vastupäeva. Ärge eemaldage ülekandeseadme läbipaistvat otsa pulbriviaalist.

Üks lahustunud Cinryze viaal sisaldab 500 RÜ inimese C1-esteraasi inhibiitorit 5 ml-s, selle kontsentratsioon on seega 100 RÜ/ml. Jätkake manustamisega, kui patsiendid saavad 500 RÜ annuse.

Ühe annuse valmistamiseks tuleb lahustada kaks Cinryze pulbriviaali (1000 RÜ/10 ml). Seetõttu korrake teise pulbriviaali sisu lahustamiseks eeltoodud juhiseid 1 kuni 12, kasutades uut ülekandeseadmega pakendit. Ärge kasutage ülekandeseadet korduvalt. Kui kaks viaali on lahustatud, jätkake 1000 RÜ annuse manustamisega.

500 RÜ annuse manustamine

1. Manustamisel tuleb kasutada aseptilisi võtteid.
2. Pärast lahustamist on Cinryze lahused värvitud või sinakad ja läbipaistvad. Kui lahused on hägused või värvi muutnud, ärge ravimit kasutage.
3. Steriilset ühekordselt kasutatavat 10 ml süstalt kasutades tõmmake kolvi tagasi, et lasta süstlasse ligikaudu 5 ml õhku.
4. Kinnitage süstal ülekandeseadme läbipaistva otsa peale, keerates seda päripäeva.
5. Keerake viaal ettevaatlikult alaspidi ja süstige lahusesse õhku ning tõmmake seejärel lahustatud Cinryze lahus aeglaselt süstlasse.
6. Eraldage süstal viaalist, keerates seda vastupäeva ja vabastades selle ülekandeseadme läbipaistvast otsast.
7. Enne manustamist kontrollige lahustatud Cinryze lahust osakeste sisaldumise suhtes; osakeste täheldamisel ärge seda kasutage.
8. Kinnitage veenipunktsiooni komplekt Cinryze lahust sisaldavale süstlale ja süstige see intravenoosselt patsiendile. Manustage 500 RÜ (lahustatuna 5 ml süstevees) Cinryze't intravenoosse süstina kiirusel 1 ml minutis 5 minuti jooksul.

1000 RÜ annuse manustamine

1. Manustamisel tuleb kasutada aseptilisi võtteid.
2. Pärast lahustamist on Cinryze lahused värvitud või sinakad ja läbipaistvad. Kui lahused on hägused või värvi muutnud, ärge ravimit kasutage.
3. Steriilset ühekordselt kasutatavat 10 ml süstalt kasutades tõmmake kolvi tagasi, et lasta süstlasse ligikaudu 5 ml õhku.
4. Kinnitage süstal ülekandeseadme läbipaistva otsa peale, keerates seda päripäeva.
5. Keerake viaal ettevaatlikult alaspidi ja süstige lahusesse õhku ning tõmmake seejärel lahustatud Cinryze lahus aeglaselt süstlasse.
6. Eraldage süstal viaalist, keerates seda vastupäeva ja vabastades selle ülekandeseadme läbipaistvast otsast.
7. Ühe täieliku 10 ml annuse saamiseks korrake sama süstalt kasutades samme 3 kuni 6 teise lahustatud Cinryze viaaliga.
8. Enne manustamist kontrollige lahustatud Cinryze lahust osakeste sisaldumise suhtes; osakeste täheldamisel ärge seda kasutage.
9. Kinnitage veenipunktsiooni komplekt Cinryze lahust sisaldavale süstlale ja süstige see intravenoosselt patsiendile. Manustage 1000 RÜ (lahustatuna 10 ml süstevees) Cinryze't intravenoosse süstina kiirusel 1 ml minutis 10 minuti jooksul.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Austria
medinfoEMEA@takeda.com

8. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/11/688/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 15. juuni 2011
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 26. mai 2016

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJAD JA
RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST
VASTUTAVAD TOOTJAD**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE
KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD

Bioloogilise toimeaine tootjate nimed ja aadressid

Prothya Biosolutions Netherlands B.V.
Plesmanlaan 125
1066 CX Amsterdam
Holland

Baxalta US Inc.
4501 Colorado Boulevard
Los Angeles, CA 90039-1103
USA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimi ja aadress

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Austria

Shire International Licensing B.V.
Mercuriusplein 11
2132 HA Hoofddorp
Holland

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 vabastab ravimipartii ametlikuks kasutamiseks riiklik laboratoorium või selleks eesmärgiks määratud laboratoorium.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

• Riski minimeerimise lisameetmed

Enne igas liikmesriigis turule toomist kooskõlastab müügiloa hoidja teavitusmaterjali sisu ja vormi riigi pädeva ametiasutusega.

Müügiloa hoidja tagab kõikide eeldatavalt Cinryze't määrama hakkavate tervishoiutöötajate varustamise teabematerjaliga.

Teabematerjal peab sisaldama järgmist:

- Cinryze ravimi omaduste kokkuvõte ja pakendi infoleht
- Teabematerjal tervishoiutöötajatele
- Teabematerjal mittetervishoiutöötajatele

Tervishoiutöötajatele mõeldud teabematerjal peab sisaldama teavet järgmiste põhielementide kohta:

- Andmed selle ravimi kasutamise kohta kodus või iseendale manustamise kohta on piiratud.
- Ravi määrav arst peab määrama kindlaks, millistel patsientidel võib olla sobiv Cinryze't kodus või endale ise manustada.
- Ravi määrav arst vastutab sobiva väljaõppe andmise eest mittetervishoiutöötajale, kes hakkab ravi kodus manustama, näiteks patsiendile iseendale manustamiseks või pereliikmele. Patsiendi või hooldaja poolset manustamist on vaja regulaarselt kontrollida, et tagada optimaalsete võtete jätkuv kasutamine.
- Väljaõppe peab koosnema järgmistest elementidest:
 - o Ettevaatusabinõud säilitamiseks
 - o Ravi annused ja näidustused
 - o Cinryze ühe annuse (500 RÜ) valmistamine ühe viaali lahustamise teel
 - o Cinryze ühe annuse (1000 RÜ) valmistamine kahe viaali lahustamise teel
 - o Iga viaali lahustamisviis
 - o Veenisisese süstimise meetod
 - o Cinryze ühe annuse (500 RÜ) manustamise viis ja kiirus
 - o Cinryze ühe annuse (1000 RÜ) manustamise viis ja kiirus
 - o Juhis pöörduda erakorralise abi saamiseks tervishoiutöötaja poole, kui ei õnnestu teha veenipunktsiooni või kui ravim ei toimi
 - o Juhis võimalike kõrvaltoimete ravimiseks

Juhis vajaduse kohta pidada päevikut iga koduse ravikorra registreerimiseks ja võtta päevik igale visiidile kaasa. Registreerida tuleb järgmised andmed:

- ravi kuupäev ja kellaaeg
- partii number ja saadud annus

- ravi näidustus (äge hoog või ennetamine)
- ravivastus
- võimalikud kõrvaltoimed

- Ravi määranud arst peab kontrollima, kas mittetervishoiutöötaja on omandanud kõik vajalikud oskused ning kas Cinryze't on võimalik kodus ohutult ja efektiivselt manustada.

Mittetervishoiutöötajatele mõeldud teabematerjal peab sisaldama teavet järgmiste põhielementide kohta:

- Andmed selle ravimi kasutamise kohta kodus või iseendale manustamise kohta on piiratud.
- Teatavatel patsientidel võib ravi määrav arst lubada Cinryze't manustada kodus mittetervishoiutöötaja, näiteks pereliikme või patsiendi enda poolt.
- Enne kui Cinryze't võib kodus ohutult ja efektiivselt manustada, peab mittetervishoiutöötaja omandama selleks vajalikud oskused.
- Raviarsti antav väljaõpe koosneb järgmistest elementidest:
 - o Ettevaatusabinõud säilitamiseks
 - o Ravi annused ja näidustused
 - o Cinryze ühe annuse (500 RÜ) valmistamine ühe viaali lahustamise teel
 - o Cinryze ühe annuse (1000 RÜ) valmistamine kahe viaali lahustamise teel
 - o Iga viaali lahustamisviis
 - o Veenisisese süstimise meetod
 - o Cinryze ühe annuse (500 RÜ) manustamise viis ja kiirus
 - o Cinryze ühe annuse (1000 RÜ) manustamise viis ja kiirus
 - o Juhis pöörduda erakorralise abi saamiseks tervishoiutöötaja poole, kui ei õnnestu teha veenipunktsiooni või kui ravim ei toimi
 - o Juhis võimalike kõrvaltoimete ravimiseks
 - o Juhis vajaduse kohta pidada päevikut iga koduse ravikorra registreerimiseks ja võtta päevik igale visiidile kaasa. Registreerida tuleb järgmised andmed:
 - o ravi kuupäev ja kellaaeg
 - o partii number ja saadud annus
 - o ravi näidustus (äge hoog või ennetamine)
 - o ravivastus
 - o võimalikud kõrvaltoimed
 - o Kodus peab olema lisateabe saamiseks infoleht, mis sisaldab üksikasjalikku teavet väljaõppe põhielementide kohta.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Cinryze 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti
inimese C1-esteraasi inhibiitor

2. TOIMEAINE SISALDUS

Pärast lahustamist sisaldab üks viaal 500 RÜ inimese C1-esteraasi inhibiitorit 5 ml kohta, mis vastab kontsentratsioonile 100 RÜ/ml. Kaks viaali lahustatud Cinryze't ühendatakse üheks annuseks.

3. ABIAINED

Pulbriviaal: naatriumkloriid, sahharoos, naatriumtsitraat, L-valiin, L-alaniin, L-treoniin
Lahustiviaal: süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahuse pulber ja lahusti.

2 pulbriviaali
2 lahustiviaali
2 filtriga ülekandeseadet
2 ühekordselt kasutatavat 10 ml süstalt
2 veenipunktsiooni komplekti
2 kaitsematti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Intravenoosne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Mitte lasta külmuda. Hoida originaalpakendis. Hoida valguse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Austria

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/11/688/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Cinryze

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

CINRYZE VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Cinryze 500 RÜ süstelahuse pulber
inimese C1-esteraasi inhibiitor
Intravenoosne

2. MANUSTAMISVIIS

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

500 RÜ

6. MUU

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

LAHUSTIVIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Cinryze lahusti
Süstevesi

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

5 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Cinryze 500 RÜ süstelahuse pulber ja lahusti inimese C1-esteraasi inhibiitor

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Cinryze ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Cinryze kasutamist
3. Kuidas Cinryze't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Cinryze't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Cinryze ja milleks seda kasutatakse

Cinryze sisaldab toimeainena inimese valku, mida nimetatakse C1-esteraasi inhibiitoriks.

C1-esteraasi inhibiitor on looduslik valk, mida normaalne veri sisaldab. Kui teie vere C1-esteraasi inhibiitori tase on madal või teie C1-esteraasi inhibiitor õigesti ei toimi, võib see kutsuda esile tursehooge (mida nimetatakse angioödeemiks). Sümptomiteks võivad olla kõhuvalud ja turse:

- käte ja jalgade turse
- näo, laugude, huulte või keele turse
- kõriturse, mis võib raskendada hingamist
- suguelundite turse

Cinryze võib täiskasvanutel ja lastel tõsta C1-esteraasi inhibiitori taset veres ja kas ennetada (enne meditsiinilisi või hambaravi protseduure) nende tursehoogude tekkimist või peatada tekkinud tursehooge.

Cinryze võib täiskasvanutel, noorukitel ja lastel (vanuses 6 aastat ja vanemad) tõsta C1-esteraasi inhibiitori taset veres ja ennetada rutiinselt tursehoogude tekkimist.

2. Mida on vaja teada enne Cinryze kasutamist

Cinryze't ei tohi kasutada

- kui olete inimese C1-esteraasi inhibiitori või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Öelge kindlasti oma arstile, kui arvate, et teil on kunagi tekkinud mõne Cinryze koostisaine suhtes allergiline reaktsioon.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

- Enne ravi alustamist Cinryze'ga on tuleb kindlasti öelda arstile, kui teil on või on olnud verehüübimishäireid (tromboosinähte). Sel juhul jälgitakse teid hoolikalt.

- Kui teil hakkab tekkima pärast Cinryze saamist lööve, pitsitustunne rindkeres, vilistav hingamine või südametegevuse kiirenemine, öelge seda kohe arstile. Vt lõik 4.
- Ravimite valmistamisel inimese verest või vereplasmast võetakse teatavaid meetmeid nakkuse patsientidele edasikandumise vältimiseks. Nende hulka kuulub vere- ja plasmadoonorite hoolikas valik, et tagada infektsiooniriskiga doonorite välistamine, ning iga annetatud plasmakoguse ja -kogumi testimine viiruse/infektsiooni nähtude suhtes. Nende ravimite tootjad lisavad vere või plasma töötlemisprotsessi ka sammud viiruste inaktiveerimiseks või eemaldamiseks. Hoolimata neist meetmetest ei saa nakkusetekitajate ülekandumise võimalust inimverest või -plasmast valmistatud ravimite manustamisel täielikult välistada. See kehtib ka tundmatute või uute viiruste ja muud tüüpi patogeenide kohta.
- Võetavaid meetmeid loetakse efektiivseteks selliste kestva viiruste nagu inimese immuunpuudulikkuse viirus (HIV), B-hepatiidi viirus, C-hepatiidi viirus ja kestata A-hepatiidi viirus ja parvoviirus B19 vastu.
- Teie arst võib teile soovitada vaktsineerimist A- ja B-hepatiidi vastu, kui teile manustatakse regulaarselt või korduvalt inimese vereplasmast valmistatud inimese C1-esteraasi inhibiitorite tooteid.
- Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Lapsed

Cinryze ei ole mõeldud kasutamiseks alla 6 aasta vanustel lastel angioödeemi hoogude rutiinseks ennetamiseks.

Muud ravimid ja Cinryze

Teatage oma arstile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne Cinryze kasutamist nõu oma arstiga. Cinryze kasutamise ohutuse kohta raseduse ja imetamise ajal on vähe andmeid. Teie arst arutab teiega selle ravimi kasutamisega seotud riske ja kasulikkust.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Cinryze mõjutab kergelt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

Cinryze sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab 11,5 mg naatriumi (söögisoola peamine koostisosa) ühes viaalis. See on võrdne 0,5%-ga naatriumi maksimaalsest soovitatud ööpäevasest toiduga saadavast kogusest täiskasvanutel.

3. Kuidas Cinryze't kasutada

Teie ravi alustab päriliku angioödeemiga patsientide ravis kogenud arst ning see toimub tema järelevalve all.

Arst või meditsiiniõde võib Cinryze teie jaoks ette valmistada ja seda teile süstida. Kui teie arst otsustab, et võite ravimit endale ise manustada, annab teie arst või meditsiiniõde teile või teie pereliikmele väljaõppe Cinryze ettevalmistamiseks ja süstimiseks. Teie arst kontrollib regulaarselt selle ettevalmistamist ja manustamist teie või pereliikme või hooldaja poolt.

Cinryze soovitatav annus täiskasvanutele, noorukitele, lastele, eakatele või neeru- või maksakahjustusega patsientidele on järgmine:

Kasutamine täiskasvanutel ja noorukitel (12-aastased ja vanemad)

Tursehoogude ravi

- Tursehoo esimese nähu ilmnemisel tuleb süstida annus 1000 RÜ (kaks viaali) Cinryze't. Kui teie sümptomid 60 minuti pärast ei leevendu, võib teha teise süsti 1000 RÜ.
- Kui raske tursehoo, eriti kõriturse korral ravi alustamine viibib, võib olenevalt teie ravivastusest teise annuse 1000 RÜ manustada varem kui 60 minuti möödumisel esimesest annusest.
- Cinryze't tuleb süstida intravenoosselt (veeni).

Tursehoogude rutiinne ennetamine

- Tursehoogude ennetamiseks tuleb süstida iga 3 või 4 päeva järel annus 1000 RÜ (kaks viaali) Cinryze't.
- Arst võib teie annustamisintervalli kohandada olenevalt teie ravivastusest Cinryze'le.
- Cinryze't tuleb süstida intravenoosselt (veeni).

Operatsioonieelsete tursehoogude ennetamine

- Annus 1000 RÜ (kaks viaali) Cinryze't tuleb süstida kuni 24 tundi enne meditsiinilist, hambaravi- või kirurgilist protseduuri.
- Cinryze't tuleb süstida intravenoosselt (veeni).

Kasutamine lastel

Angioödeemi hoogude ravi	Angioödeemi hoogude protseduurieelne ennetamine	Angioödeemi hoogude rutiinne ennetamine
<u>2- kuni 11-aastased, > 25 kg:</u> 1000 RÜ annus (kaks viaali) Cinryze't tuleb süstida tursehoo alguse esimese nähu märkamisel. Kui teie sümptomid ei parane, võib 60 minuti pärast süstida teise 1000 RÜ annuse.	<u>2- kuni 11-aastased, > 25 kg:</u> 1000 RÜ annus (kaks viaali) Cinryze't tuleb süstida 24 tunni jooksul enne meditsiinilist, hambaravi- või kirurgilist protseduuri.	<u>6- kuni 11-aastased:</u> tursehoogude rutiinseks ennetamiseks tuleb süstida 500 RÜ annus (üks viaal) Cinryze't iga 3 või 4 päeva järel. Arst võib teie annustamisintervalli kohandada olenevalt teie ravivastusest Cinryze'le.
<u>2- kuni 11-aastased, 10–25 kg:</u> 500 RÜ annus (üks viaal) Cinryze't tuleb süstida tursehoo alguse esimese nähu märkamisel. Kui teie sümptomid ei parane, võib 60 minuti pärast süstida teise 500 RÜ annuse.	<u>2- kuni 11-aastased, 10–25 kg:</u> 500 RÜ annus (üks viaal) Cinryze't tuleb süstida 24 tunni jooksul enne meditsiinilist, hambaravi- või kirurgilist protseduuri.	

Lahustamine ja manustamisviis

Cinryze't süstib teile veeni (intravenoosselt) tavaliselt teie arst või meditsiiniõde. Ka teie ise või teie hooldaja võite Cinryze't süstimise teel manustada, kuid alles pärast piisava väljaõppe saamist. Kui süstite Cinryze't endale ise, kasutage seda alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga. Kui teie arst otsustab, et teile võib selline kodune ravi sobida, annab ta teile üksikasjalikud juhised. Te peate pidama iga kodus manustatud ravi registreerimiseks

päevikut, mille peate arsti visiidile iga kord kaasa võtma. Kontrollitakse regulaarselt teie või teie hooldaja süstimisvõtteid, et tagada nõuetekohase ravi jätkumine.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Need võivad hõlmata allergilist tüüpi reaktsioone.

Öelge **kohe** oma arstile, kui teil tekib pärast selle ravimi kasutamist mõni järgmine sümptom. Kuigi neid sümptomeid esineb harva, võivad need olla raskekujulised.

Äkki tekkiv vilistav hingamine, hingamisraskused, laugude, näo või huulte turse, lööve või kihelus (eriti kogu keha hõlmav).

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida enam kui 1 inimesel 10-st): peavalu, iiveldus.

Sageli esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 inimesel 10-st): ülitundlikkus, pearinglus, oksendamine, lööve, sügelus või punetus, lööve või valu süstekohal, palavik.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 inimesel 100-st): veresuhkru taseme tõus, tromb, veenide valulikkus, kuumahood, köha, kõhuvalu, kõhulahtisus, naha koorumine, liigeste turse ja liigesevalu, lihasvalu ja valu rindkeres.

Lastel ja noorukitel esinevad kõrvaltoimed on eeldatavalt sarnased täiskasvanutel esinevate kõrvaltoimetega.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi** (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Cinryze't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja viaalidel pärast „Kõlblik kuni/EXP“.

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Mitte lasta külmuda. Hoida originaalpakendis. Hoida valguse eest kaitstult.

Pärast lahustamist tuleb Cinryze lahus kohe ära kasutada.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Cinryze sisaldab

Toimeaine on inimdoonorite vereplasmast valmistatud inimese C1-esteraasi inhibiitor. Iga pulbriviaal sisaldab 500 RÜ inimese C1-esteraasi inhibiitorit. Pärast lahustamist sisaldab üks viaal 500 RÜ inimese C1-esteraasi inhibiitorit 5 ml kohta, mis vastab kontsentratsioonile 100 RÜ/ml. Kaks viaali lahustatud Cinryze't sisaldavad 1000 RÜ inimese C1-esteraasi inhibiitorit 10 ml kohta, mis vastab kontsentratsioonile 100 RÜ/ml.

Valmislahuse üldvalgusisaldus on 15 ± 5 mg/ml.

Üks rahvusvaheline ühik (RÜ) vastab 1 ml normaalses inimese vereplasmas sisalduvale C1-esteraasi inhibiitori kogusele.

Teised koostisosad on naatriumkloriid, sahharoos, naatriumtsitraat, L-valiin, L-alaniin ja L-treoniin (vt lõik 2).

Lahusti: süstevesi

Kuidas Cinryze välja näeb ja pakendi sisu

Pulber ja lahusti süstelahuseks.

Cinryze on viaalis sisalduv valge pulber.

Pärast süstevees lahustamist on lahus selge ja värvitu kuni sinakas.

Iga pakendi sisu:

2 viaali Cinryze 500 RÜ süstelahuse pulbrit

2 viaali süstevett (igas 5 ml)

2 filtriga ülekandeseadet

2 ühekordselt kasutatavat 10 ml süstalt

2 veenipunktsiooni komplekti

2 kaitsematti

Ravimi manustamiseks võib kasutada ainult (pakendis sisalduvat) silikoonivaba süstalt.

Müügiloo hoidja ja tootja

Müügiloo hoidja

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Austria

Tootja

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Austria

Shire International Licensing B.V.
Mercuriusplein 11
2132 HA Hoofddorp
Holland

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

България

Такеда България ЕООД
Тел.: +359 2 958 27 36
medinfoEMEA@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 234 722 722
medinfoEMEA@takeda.com

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf.: +45 46 77 10 10
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: +49 (0)800 825 3325
medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma OÜ
Tel: +372 6177 669
medinfoEMEA@takeda.com

Ελλάδα

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

España

Takeda Farmacéutica España S.A.
Tel: +34 917 90 42 22
medinfoEMEA@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: + 33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

Ireland

Takeda Products Ireland Ltd
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Lietuva

Takeda, UAB
Tel: +370 521 09 070
medinfoEMEA@takeda.com

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium NV
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
medinfoEMEA@takeda.com

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
medinfoEMEA@takeda.com

Malta

Takeda HELLAS S.A.
Tel: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.
Tel: +31 20 203 5492
medinfoEMEA@takeda.com

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 800 800 30
medinfoEMEA@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50
medinfoEMEA@takeda.com

Polska

Takeda Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48223062447
medinfoEMEA@takeda.com

Portugal

Takeda Farmacêuticos Portugal, Lda.
Tel: + 351 21 120 1457
medinfoEMEA@takeda.com

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91
medinfoEMEA@takeda.com

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba d.o.o.
Tel: + 386 (0) 59 082 480
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMA@takeda.com

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601
medinfoEMA@takeda.com

Κύπρος

Takeda Ελλάς Α.Ε.
Τηλ: +30 210 6387800
medinfoEMA@takeda.com

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMA@takeda.com

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600
medinfoEMA@takeda.com

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: 0800 774 051
medinfoEMA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMA@takeda.com

Infoleht on viimati uuendatud .

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>.
Samuti on seal viited teistele kodulehtedele harvaesinevate haiguste ja ravi kohta.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:

Cinryze lahustamine ja manustamine

Ravimi lahustamisel, manustamisel ning manustamiskomplekti ja nõelte käsitsemisel peab olema ettevaatlik.

Kasutage kas Cinryze'ga kaasas olevat filter-ülekandeseadet või müügil olevat kahe otsaga nõela.

Ravimi manustamiseks võib kasutada ainult (pakendis sisalduvat) silikoonivaba süstalt.

Ettevalmistamine ja käsitsemine

Cinryze on ette nähtud intravenoosseks (veeni) manustamiseks pärast lahustamist süstevees.
Cinryze viaal on mõeldud ainult ühekordseks kasutamiseks.

Lahustamine

500 RÜ annuseks on vaja: ühte pulbriviaali, 1 lahustiviaali, 1 filtriga ülekandeseadet, 1 ühekordselt kasutatavat 10 ml süstalt, 1 veenipunktsiooni komplekti ja 1 kaitsematti. Hoidke ülejäänud viaale ja manustamistarvikuid järgmise annuse jaoks alles.

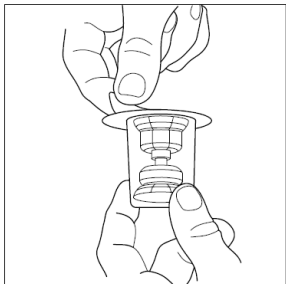
1000 RÜ annuseks on vaja: kahte pulbriviaali, 2 lahustiviaali, 2 filtriga ülekandeseadet, 1 ühekordselt kasutatavat 10 ml süstalt, 1 veenipunktsiooni komplekti ja 1 kaitsematti.

Iga ravimiviaali sisu tuleb lahustada 5 ml süstevees.

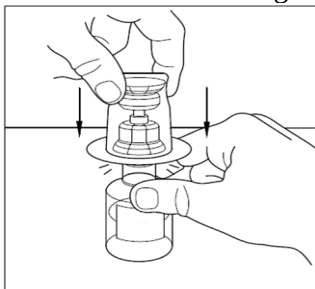
Üks viaal lahustatud Cinryze't vastab 500 RÜ annusele. Seetõttu lahustage ainult üks Cinryze viaal üheks 500 RÜ annuseks.

Kaks lahustatud Cinryze viaali vastavad 1000 RÜ annusele. Seetõttu ühendatakse kaks viaali üheks 1000 RÜ annuseks.

1. Töötage kaasas oleval matil ja peske käed enne järgmiste toimingute sooritamist.
2. Lahustamisel tuleb kasutada aseptilisi võtteid.
3. Veenduge, et pulbri- ja lahustiviaal on toatemperatuuril (15 °C...25 °C).
4. Vabastage pulbriviaali etikett, tõmmates ära noolega tähistatud lilla riba.
5. Võtke pulbri- ja lahustiviaalilt plastkaaned.
6. Puhastage kõrge desinfitseerimislapiga ja laske neil enne kasutamist kuivada.
7. Eemaldage ülekandeseadme pakendi ülaosalt kaitsekate. Ärge võtke seadet pakendist välja.



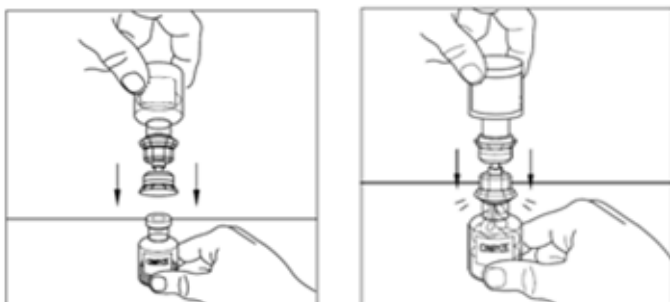
8. Märkus: enne ülekandeseadme kinnitamist pulbriviaalile tuleb see kinnitada lahustiviaalile, et pulbriviaalist ei kaoks vaakum. Asetage lahustiviaal tasasele pinnale ja sisestage ülekandeviaali sinine ots lahustiviaali, surudes seda alla, kuni teravik läbib lahustiviaali korgi ja seade klõpsuga kinnitub. Enne korksulguri läbistamist tuleb ülekandeseadet hoida vertikaalasendis.



9. Eemaldage ülekandeseadmelt plastpakend ja visake see ära. Jälgige, et te ei puudutaks ülekandeseadme lahtist otsa.



10. Asetage pulbriviaal tasasele pinnale. Keerake ülekandeseade ja süsteveega lahustiviaal alaspidi ning sisestage ülekandeseadme läbipaistev ots pulbriviaali, surudes seda alla, kuni teravik läbib kummikorgi ja ülekandeseade klõpsuga kinnitub. Enne pulbriviaali korksulguri läbistamist tuleb ülekandeseadet hoida vertikaalasendis. Pulbriviaalis olev vaakum tõmbab lahusti sisse. Ärge kasutage toodet, kui pulbriviaalis ei ole vaakumit.



11. Keerutage pulbriviaali ettevaatlikult, kuni kogu pulber on lahustunud. Ärge loksutage pulbriviaali. Veenduge, et kogu pulber on täielikult lahustunud.



12. Lahustiviaali eraldamiseks keerake seda vastupäeva. Ärge eemaldage ülekandeseadme läbipaistvat otsa pulbriviaalist.



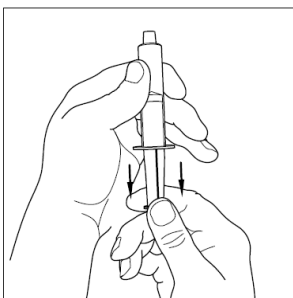
Üks lahustunud Cinryze vial sisaldab 500 RÜ C1-esteraasi inhibiitorit 5 ml-s, selle kontsentratsioon on seega 100 RÜ/ml. Jätkake manustamisega, kui patsiendid saavad 500 RÜ annuse.

Ühe annuse valmistamiseks tuleb lahustada kaks Cinryze pulbriviaali (1000 RÜ/10 ml). Seetõttu korrake teise pulbriviaali sisu lahustamiseks eeltoodud juhiseid 1 kuni 12, kasutades uut ülekandeseadmega pakendit. Ärge kasutage ülekandeseadet korduvalt. Kui kaks vialit on lahustatud, jätkake 1000 RÜ annuse manustamisega.

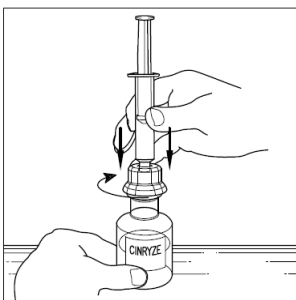
500 RÜ annuse manustamine

1. Manustamisel tuleb kasutada aseptilisi võtteid.
2. Pärast lahustamist on Cinryze lahused värvitud või sinakad ja läbipaistvad. Kui lahused on hägused või värvi muutnud, ärge ravimit kasutage.

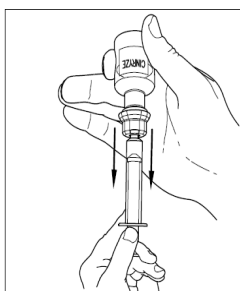
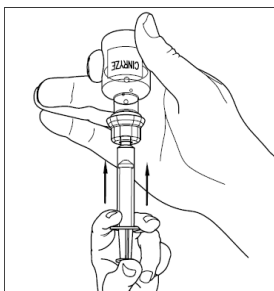
3. Steriilset ühekordselt kasutatavat 10 ml süstalt kasutades tõmmake kolvi tagasi, et lasta süstlasse ligikaudu 5 ml õhku.



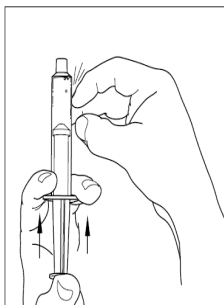
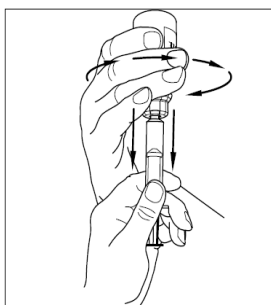
4. Kinnitage süstal ülekandeseadme läbipaistva otsa peale, keerates seda päripäeva.



5. Keerake viaal ettevaatlikult alaspidi ja süstige lahusesse õhku ning tõmmake seejärel lahustatud Cinryze lahus aeglaselt süstlasse.



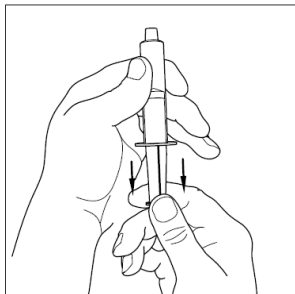
6. Eraldage süstal viaalst, keerates seda vastupäeva ja vabastades selle ülekandeseadme läbipaistvast otsast.



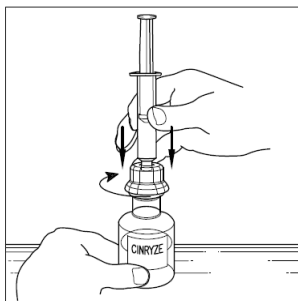
7. Enne manustamist kontrollige lahustatud Cinryze lahust osakeste sisaldumise suhtes; osakeste täheldamisel ärge seda kasutage.
8. Kinnitage veenipunktsiooni komplekt Cinryze lahust sisaldavale süstlale ja süstige see intravenoosselt (veeni) patsiendile. Manustage 500 RÜ (lahustatuna 5 ml süstevees) Cinryze't intravenoosse süstina kiirusel 1 ml minutis 5 minuti jooksul.

1000 RÜ annuse manustamine

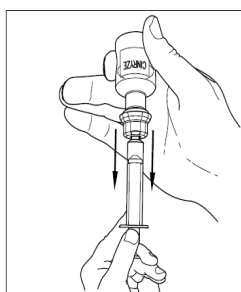
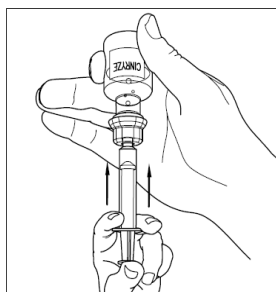
1. Manustamisel tuleb kasutada aseptilisi võtteid.
2. Pärast lahustamist on Cinryze lahused värvitud või sinakad ja läbipaistvad. Kui lahused on hägused või värvi muutnud, ärge ravimit kasutage.
3. Steriilset ühekordselt kasutatavat 10 ml süstalt kasutades tõmmake kolvi tagasi, et lasta süstlasse ligikaudu 5 ml õhku.



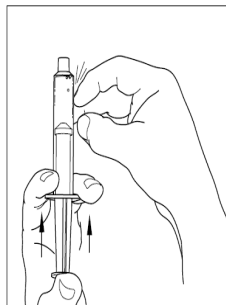
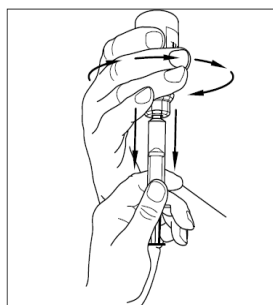
4. Kinnitage süstal ülekandeseadme läbipaistva otsa peale, keerates seda päripäeva.



5. Keerake viaal ettevaatlikult alaspidi ja süstige lahusesse õhku ning tõmmake seejärel lahustatud Cinryze lahus aeglaselt süstlasse.



6. Eraldage süstal viaalist, keerates seda vastupäeva ja vabastades selle ülekandeseadme läbipaistvast otsast.



7. Ühe täieliku 10 ml annuse saamiseks korrake sama süstalt kasutades samme 3 kuni 6 teise lahustatud Cinryze viaaliga.
8. Enne manustamist kontrollige lahustatud Cinryze lahust osakeste sisaldumise suhtes; osakeste täheldamisel ärge seda kasutage.

9. Kinnitage veenipunktsiooni komplekt Cinryze lahust sisaldavale süstlale ja süstige see intravenoosselt (veeni) patsiendile. Manustage 1000 RÜ (lahustatuna 10 ml süstevees) Cinryze't intravenoosse süstina (veeni) kiirusel 1 ml minutis 10 minuti jooksul.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.