**PRILOG I.**

**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

▼Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

## 1. NAZIV LIJEKA

ANDEMBRY 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
ANDEMBRY 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

ANDEMBRY 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 200 mg garadacimaba* u 1,2 ml otopine.

ANDEMBRY 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

Jedna napunjena brizgalica sadrži 200 mg garadacimaba* u 1,2 ml otopine.

*Garadacimab je potpuno ljudsko IgG4 monoklonsko protutijelo proizvedeno u stanicama jajnika kineskog hrčka (engl. *Chinese Hamster Ovary,* CHO) tehnologijom rekombinantne DNA.

Pomoćne tvari s poznatim djelovanjem

Jedna napunjena štrcaljka/brizgalica sadrži 19,3 mg prolina i 0,24 mg polisorbata 80.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti, dio 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Otopina je blago opalescentna do bistra, smećkasto-žuta do žuta tekućina.

Otopina ima pH od približno 6,1 i osmolalnost od približno 470 mOsm/kg.

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1 Terapijske indikacije

ANDEMBRY je indiciran za rutinsku prevenciju ponavljajućih napadaja hereditarnog angioedema (HAE) u odraslih i adolescentnih bolesnika u dobi od 12 i više godina.

### 4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje ovim lijekom potrebno je započeti pod nadzorom liječnika s iskustvom u liječenju bolesnika s hereditarnim angioedemom (HAE).

Doziranje

Preporučena doza lijeka ANDEMBRY u odraslih i djece u dobi od 12 i više godina je početna udarna doza od 400 mg koja se primjenjuje supkutano kao dvije injekcije od 200 mg prvog dana liječenja, nakon čega slijedi mjesečna doza od 200 mg.

Potrebno je razmotriti prekid liječenja u bolesnika s HAE-om koji imaju normalnu aktivnost inhibitora C1-esteraze (nC1-INH) u kojih nije pokazano dovoljno smanjenje napadaja nakon 3 mjeseca liječenja (vidjeti dijelove 4.4 i 5.1).

ANDEMBRY nije namijenjen za liječenje akutnih napadaja HAE-a (vidjeti dio 4.4.).

*Propuštene doze*

U slučaju propuštene doze lijeka ANDEMBRY bolesnika je potrebno uputiti da dozu primijeni što prije.

Posebne populacije

*Starije osobe*

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika starijih od 65 godina (vidjeti dio 5.2).

*Oštećenje bubrežne i jetrene funkcije*

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s oštećenjem bubrežne ili jetrene funkcije (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost garadacimaba u djece mlađe od 12 godina nisu ustanovljene.
Nema dostupnih podataka.

Način primjene

ANDEMBRY je namijenjen samo za supkutanu primjenu.

Svaka jedinica lijeka ANDEMBRY (napunjena štrcaljka ili napunjena brizgalica) namijenjena je isključivo za jednokratnu upotrebu (vidjeti dio 6.6).

Primjenu injekcije treba ograničiti na sljedeća mjesta: abdomen, bedra i vanjske dijelove nadlaktica (vidjeti dio 5.2). Preporučuje se mijenjati mjesta primjene injekcije.

ANDEMBRY može bolesnik dati sam sebi ili ga bolesniku može dati njegovatelj, ali tek nakon uvježbavanja tehnike davanja supkutane injekcije koju provodi zdravstveni radnik.

## 4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili bilo koju od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

## 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Reakcije preosjetljivosti

Opažene su reakcije preosjetljivosti (vidjeti dio 4.8). U slučaju teške reakcije preosjetljivosti, uključujući anafilaksiju, potrebno je odmah prekinuti primjenu garadacimaba i započeti odgovarajuće liječenje.

Općenito

ANDEMBRY nije namijenjen za liječenje akutnih napadaja HAE-a. U slučaju probojnog napadaja HAE-a, potrebno je započeti individualizirano liječenje odobrenim lijekom za hitno ublažavanje simptoma (engl. *rescue*).

Podaci o primjeni garadacimaba u bolesnika s HAE-om s nC1-INH su ograničeni (vidjeti dio 5.1.).

Neke potkategorije nC1-INH HAE-a možda neće odgovoriti na liječenje garadacimabom zbog alternativnih puteva koji ne uključuju aktivaciju FXII. Preporučuje se provesti genetsko testiranje, ako je dostupno, u skladu s važećim smjernicama za HAE te prekinuti liječenje ako se ne uoči klinički odgovor (vidjeti dijelove 4.2 i 5.1).

Interferencija s testom koagulacije

ANDEMBRY može produljiti aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (aPTT) zbog interakcije garadacimaba i aPTT testa. Opseg produljenja aPTT-a može varirati ovisno o izloženosti lijeku te o dodatnim parametrima, kao što su prirodne varijacije u razinama FXII i drugi čimbenici koagulacije. Reagensi koji se koriste u laboratorijskom testu aPTT-a pokreću intrinzičnu koagulaciju aktivacijom FXII u kontaktnom sustavu, stoga inhibicija plazmatskog FXIIa lijekom ANDEMBRY može produljiti aPTT u ovom testu.

Pomoćne tvari

Ovaj lijek sadrži 19,3 mg prolina u jednoj napunjenoj štrcaljki/brizgalici, što odgovara 16,1 mg/ml. Prolin može naškoditi bolesnicima s hiperprolinemijom, rijetkim genetskim poremećajem kod kojeg se prolin nakuplja u tijelu.

Ovaj lijek sadrži 0,24 mg polisorbata 80 u jednoj napunjenoj štrcaljki/brizgalici, što odgovara 0,2 mg/ml. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije.

## 4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena posebna ispitivanja interakcija lijek-lijek u ljudi. Garadacimab je ispitivan samo kao monoterapija, a ne u kombinaciji s drugim lijekovima indiciranima za dugotrajnu profilaksu HAE-a. Primjena analgetika, antibakterijskih, antihistaminskih, protuupalnih i antireumatskih lijekova nije imala utjecaja na farmakokinetiku garadacimaba. Za probojne napadaje HAE-a, primjena lijekova za hitno ublažavanje simptoma kao što su C1-INH dobiven iz plazme i rekombinantni C1-INH ili ikatibant nije imala utjecaja na farmakokinetiku garadacimaba.

## 4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni garadacimaba u trudnica ograničeni. Monoklonska protutijela poput garadacimaba prolaze kroz posteljicu uglavnom tijekom trećeg tromjesečja trudnoće; stoga će potencijalni učinci na fetus vjerojatno biti veći tijekom trećeg tromjesečja trudnoće. Ispitivanje prenatalnog i postnatalnog razvoja provedeno na skotnim kunićima nije pokazalo znakove oštećenja fetusa u razvoju (vidjeti dio 5.3). Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu garadacimaba tijekom trudnoće.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se garadacimab u majčino mlijeko. Poznato je da se ljudski IgG-ovi izlučuju u majčino mlijeko tijekom prvih nekoliko dana nakon poroda, što se ubrzo nakon toga smanjuje na niske

koncentracije. Slijedom toga, tijekom prvih prvih nekoliko dana može doći do prijenosa IgG protutijela na novorođenčad putem mlijeka. Ne može se isključiti rizik za dojenčad tijekom ovog kratkog razdoblja. Nakon toga se primjena garadacimaba može razmotriti tijekom dojenja ako je to klinički potrebno.

Plodnost

Učinak na plodnost nije procijenjen u ljudi. Garadacimab nije imao učinka na plodnost mužjaka i ženki kunića (vidjeti dio 5.3.).

## 4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

ANDEMBRY ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

## 4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće primijećene nuspojave povezane s primjenom lijeka ANDEMBRY bile su reakcije na mjestu primjene injekcije, uključujući eritem i stvaranje modrica na mjestu primjene injekcije, svrbež na mjestu primjene injekcije, urtikariju na mjestu primjene injekcije, glavobolju i bol u abdomenu.

Tablični popis nuspojava

Učestalost nuspojava navedenih u Tablici 1 definirana je kako slijedi: vrlo često (≥ 1/10); često (≥ 1/100 i < 1/10); manje često (≥ 1/1000 i < 1/100); rijetko (≥ 1/10 000 i < 1/1000); vrlo rijetko (< 1/10 000) i nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka).

**Tablica 1: Nuspojave zabilježene u kliničkim ispitivanjima s lijekom ANDEMBRY i tijekom praćenja nakon stavljanja lijeka u promet**

| **Klasifikacija organskih sustava** | **Nuspojava** | **Učestalost** |
|---|---|---|
| Poremećaji imunosnog sustava | Preosjetljivost* | Nepoznato |
| Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene | Reakcije na mjestu primjene injekcije** | Često |
| Poremećaji živčanog sustava | Glavobolja | Često |
| Poremećaji probavnog sustava | Bol u abdomenu | Često |

*Opaženo samo tijekom praćenja nakon stavljanja lijeka u promet.
**Reakcije na mjestu primjene injekcije uključuju eritem, stvaranje modrica, pruritus i urtikariju na mjestu primjene injekcije

Pedijatrijska populacija

Sigurnost primjene lijeka ANDEMBRY procijenjena je u podskupini od 11 ispitanika u dobi od 12 do < 18 godina. Nisu uočene razlike u ukupnom sigurnosnom profilu između odraslih i djece.

Prijavljivanje sumnji na nuspojave

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da

prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

### 4.9 Predoziranje

Nema dostupnih podataka koji bi ukazivali na moguće znakove i simptome predoziranja.

## 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

### 5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi za liječenje hereditarnog angioedema, ATK oznaka: B06AC07

Mehanizam djelovanja

Garadacimab je potpuno ljudsko rekombinantno monoklonsko IgG4/lambda protutijelo koje se veže na katalitičku domenu aktiviranog faktora XII (FXIIa i βFXIIa) i inhibira njegovu katalitičku aktivnost. Inhibicija faktora XIIa, prvog faktora aktiviranog u kontaktnom sustavu, sprječava napadaje HAE-a blokiranjem aktivacije prekalikreina u kalikrein i stvaranja bradikinina, što je povezano s upalom i oticanjem u napadajima HAE-a.

Farmakodinamički učinci

Inhibicija aktivnosti kalikreina posredovane faktorom XIIa ovisna o koncentraciji dokazana je nakon supkutane primjene lijeka ANDEMBRY jedanput mjesečno u bolesnika s HAE-om.

Klinička djelotvornost i sigurnost

*Pivotalno ispitivanje VANGUARD*

Djelotvornost lijeka ANDEMBRY u rutinskoj prevenciji rekurentnih napadaja hereditarnog angioedema u odraslih i adolescentnih bolesnika u dobi od 12 i više godina s HAE-om tipa I ili II ispitana je u multicentričnom, randomiziranom, dvostruko slijepom, placebom kontroliranom ispitivanju faze 3 s paralelnim skupinama.

Ispitivanje je obuhvatilo 64 bolesnika u dobi od 12 i više godina, uključujući 58 odraslih i 6 pedijatrijskih bolesnika koji su imali najmanje 2 napadaja tijekom uvodnog razdoblja do 2 mjeseca prije početka ispitivanja (engl. *run-in*). Bolesnici su bili randomizirani u 2 paralelne terapijske skupine u omjeru 3:2 (garadacimab 200 mg jedanput mjesečno nakon početne udarne doze od 400 mg ili placebo koji odgovara volumenu) tijekom 6-mjesečnog razdoblja liječenja. Bolesnici su morali prekinuti ostala profilaktička liječenja HAE-a prije početka ispitivanja. Svim je bolesnicima bila dopuštena primjena lijekova prema potrebi (engl. *on-demand*) za liječenje napadaja HAE-a tijekom ispitivanja.

Sveukupno je 87,5 % bolesnika imalo HAE tipa I. Obiteljska anamneza HAE-a prijavljena je u 89,1 %, anamneza napadaja laringealnog edema u 59,4 % bolesnika, a 32,8 % bolesnika prethodno je bilo na profilaktičkom liječenju HAE-a. Tijekom uvodnog razdoblja prije početka ispitivanja, stope napadaja od ≥ 3 napadaja mjesečno opažene su u ukupno 59,4 % bolesnika. Srednja vrijednost broja napadaja mjesečno na početku ispitivanja iznosila je 3,07 u skupini koja je primala ANDEMBRY u usporedbi s 2,52 u skupini koja je primala placebo.

Primarna mjera ishoda djelotvornosti bila je vremenski normaliziran broj napadaja HAE-a od prvog dana do kraja 6-mjesečnog razdoblja liječenja. Ključne sekundarne mjere ishoda bile su: postotak smanjenja srednje vrijednosti vremenski normaliziranog broja napadaja HAE, broj ispitanika koji nisu imali napadaje od prvog dana do kraja prva 3 mjeseca, postotak ispitanika s dobrim ili izvrsnim odgovorom na SGART od prvog dana do kraja 6-mjesečnog razdoblja liječenja.

**Tablica 2: Rezultati ključnih primarnih i sekundarnih mjera djelotvornosti (skup podataka za analizu bolesnika s namjerom liječenja [ITT])**

| | **ANDEMBRY 200 mg (N = 39)** | **Placebo (N = 25)** |
|---|---|---|
| **Broj procijenjenih bolesnika, n** | 39 | 24[a] |
| **Primarna mjera ishoda** | | |
| **Ukupan broj napadaja HAE-a od 1. do 182. dana** | 63 | 264 |
| **Vremenski normaliziran broj napadaja HAE-a od 1. do 182. dana** | | |
| Srednja vrijednost (95 % CI) | 0,27 (0,05; 0,49) | 2,01 (1,44; 2,57) |
| P-vrijednost* | < 0,001 | |
| Prilagođena srednja vrijednost dobivena metodom najmanjih kvadrata[b] (95 % CI) | 0,22 (0,11; 0,47) | 2,07 (1,49; 2,87) |
| **Sekundarne mjere ishoda** | | |
| **Postotak smanjenja vremenski normaliziranog broja napadaja HAE-a u odnosu na placebo[c]** | | |
| Srednja vrijednost (95 % CI) | 86,51 (57,84; 95,68) | |
| P-vrijednost* | < 0,001 | |
| | | |
| **Postotak (broj) ispitanika koji nisu imali napadaje od 1. dana do kraja 3. mjeseca** | 71,79 (28) | 8,33 (2) |
| P-vrijednost* | < 0,001 | |
| | | |
| **Postotak (broj) ispitanika s dobrim ili izvrsnim odgovorom na SGART 182. dana** | 82 (31) | (33) 8 |
| P-vrijednost* | < 0,001 | |

HAE – hereditarni angioedem; ITT (engl. *intent to treat*) – namjera liječenja; N – broj bolesnika u skupu podataka za ITT analizu; LS (engl. *least squares*) – najmanji kvadrati; CI (engl. *confidence interval*) – interval pouzdanosti; SGART (engl. *Subjects Global Assessment of Response to Therapy*) – globalna procjena odgovora ispitanika na terapiju

[a] Jedan je bolesnik imao razdoblje liječenja kraće od 30 dana i stoga nije bio uključen u analizu

[b] Nakon prilagodbe za početnu stopu napadaja

[c] Medijan smanjenja postotka za ovu mjeru ishoda bio je 100

* Hijerarhijski postupak ispitivanja kontrolira ukupnu alfa razinu od 5 % (dvostrano)

Dodatne nehijerarhijski ispitivane sekundarne mjere ishoda od 1. do 182. dana bile su srednja vrijednost (medijan) vremenski normaliziranog broja napadaja HAE-a koji su zahtijevali liječenje prema potrebi (engl. *on-demand*), koja je iznosila 0,23 (0,0) u ispitanika liječenih lijekom ANDEMBRY u usporedbi s 1,86 (1,35) u skupini koja je primala placebo, i srednja vrijednost (medijan) vremenski normaliziranog broja umjerenih do teških napadaja HAE-a, koja je iznosila 0,13 (0,0) u ispitanika liječenih lijekom ANDEMBRY u usporedbi s 1,35 (0,83) u skupini koja je primala placebo.

Eksplorativna mjera ishoda rezultata upitnika kvalitete života kod angioedema (engl. *Angioedema Quality of Life Questionnaire,* AE-QoL) promatrano ukupno i u rezultatima domena (funkcioniranje, umor/raspoloženje, strah/sram i prehrana), u usporedbi s placebom na 182. dan **(Tablica 3)** pokazala je poboljšanje u bolesnika liječenih lijekom ANDEMBRY. Smanjenje od šest bodova u AE-QoL-u definirano je kao minimalna klinički važna razlika (engl. *minimal clinically important difference,*

MCID). Promjene u odnosu na početnu vrijednost veće od MCID-a uočene su u 88 % bolesnika liječenih lijekom ANDEMBRY.

**Tablica 3: Promjena ukupnog rezultata i rezultata domena upitnika AE-QoL od početne vrijednosti do 182. dana (skup podataka za ITT analizu)[a]**

| **Promjena ukupnog rezultata i rezultata domena upitnika AE-QoL od početne vrijednosti do 182. dana[b], srednja vrijednost (SD)** | **ANDEMBRY 200 mg (N = 39)** | **Placebo (N = 25)** |
|---|---|---|
| Bolesnici uključeni u analizu, n | 33 | 20 |
| Ukupan rezultat | -26,5 (17,9) | -2,2 (19,1) |
| Funkcioniranje | -35,8 (23,2) | 1,9 (29,6) |
| Umor/raspoloženje | -21,1 (22,9) | -5,8 (27,1) |
| Strah/sramota | -28,0 (24,1) | -2,5 (18,6) |
| Prehrana | -16,7 (23,3) | -0,6 (16,5) |

ITT = namjera liječenja; N = broj bolesnika u skupu podataka za ITT analizu; SD = standardna devijacija

[a] U upitniku kvalitete života kod angioedema sudjelovali su samo bolesnici u dobi od ≥ 18 godina

[b] Niži rezultat u upitniku AE-QoL predstavlja veće poboljšanje

Profil djelotvornosti u pedijatrijskih bolesnika u dobi od 12 i više godina (n = 6) bio je u skladu s profilom ukupne populacije.

*Otvoreni produžetak ispitivanja VANGUARD*

Bolesnici koji su dovršili ispitivanje VANGUARD (n = 57) kao i bolesnici iz ispitivanja faze 2 (n = 35) prešli su u otvoreni produžetak ispitivanja VANGUARD u koji je uključeno i 69 novih bolesnika. Od početka liječenja do 16,7 mjeseci (medijan trajanja izloženosti 9,49 mjeseci) 96/161 (59,6 %) bolesnika nije imalo napadaje. Profil sigurnosti i djelotvornosti u adolescentnih bolesnika u dobi od 12 i više godina (n = 10) bio je u skladu s profilom ukupne populacije.

Populacija s HAE-om s normalnom aktivnošću C1-INH

Hereditarni angioedem s normalnom aktivnošću C1-INH uključuje bolesnike s poznatim ili nepoznatim mutacijama. Sigurnost i djelotvornost garadacimaba procijenjena je u 6 bolesnika s poznatim mutacijama: HAE-FXII (n = 3) ili HAE-PLG (plazminogen) (n = 3) tijekom ispitivanja faze 2 (2001).

Od tri uključena genetski potvrđena bolesnika s HAE-FXII-om, jedan se povukao iz ispitivanja tijekom drugog mjeseca liječenja zbog nedostatka djelotvornosti nakon što je pokazao smanjenje ukupne stope napadaja s 4,35 na 3,51 napadaja mjesečno i smanjenje teških napadaja s 1,09 na 0,58 napadaja mjesečno. Preostala dva bolesnika završila su početno razdoblje liječenja od 12 tjedana, pri čemu je jedan pokazao smanjenje stope napadaja s 3,24 na 0,36 napadaja mjesečno, a drugi nije više imao napadaje nakon početne stope napadaja od 3,20 napadaja mjesečno. Oba bolesnika nastavila su uzimati garadacimab tijekom drugog razdoblja liječenja od 20 mjeseci i 17 mjeseci, nakon čega su oba bolesnika prešla u otvoreni produžetak ispitivanja faze 3 te su primali garadacimab dodatnih 18 mjeseci i bili su bez napadaja.

Osim toga, 3 bolesnika s HAE-PLG-om završila su početno razdoblje liječenja od 12 tjedana i nisu nastavili s produljenjem liječenja. Jedan je bolesnik prijavio smanjenje ukupne mjesečne stope napadaja na 1,75 i stope teških napadaja na 0,35 tijekom razdoblja liječenja, u usporedbi s 3,20

odnosno 1,60 tijekom uvodnog razdoblja prije početka ispitivanja. Preostala dva bolesnika prijavila su povećanje mjesečnih stopa napadaja na 6,8 odnosno 3,17 tijekom razdoblja liječenja u usporedbi s 2,28 odnosno 1,45 tijekom uvodnog razdoblja. Nijedan od prijavljenih napadaja nije klasificiran kao težak napadaj.

Ukupno je sigurnosni profil garadacimaba u bolesnika s nC1-INH bio sličan onome opaženom u bolesnika s HAE-C1-INH.

Imunogenost

Liječenje lijekom ANDEMBRY povezano je s razvojem protutijela na lijek (engl. *anti-drug antibodies*, ADA) s niskim titrom u 2,9 % (5/172) liječenih ispitanika. Zbog niskog titra ADA-a registriranih u tih ispitanika, nije bilo moguće otkriti neutralizirajuća protutijela. Međutim, iako se klinički značaj ADA-a nije mogao u potpunosti utvrditi, dostupni podaci pokazuju da nije bilo očitog utjecaja prisutnosti ADA-a na sigurnost i djelotvornost.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove je odgodila obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka ANDEMBRY u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u prevenciji napadaja hereditarnog angioedema (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

## 5.2 Farmakokinetička svojstva

U *pivotalnom ispitivanju VANGUARD*, bolesnici liječeni garadacimabom u dozi od 200 mg primijenjenoj supkutano jedanput mjesečno pokazali su srednju vrijednost (SD) površine ispod krivulje tijekom intervala doziranja u stanju dinamičke ravnoteže ($AUC_{tau,ss}$) od 10 300 (3380) µg·h/ml, maksimalnu koncentraciju u stanju dinamičke ravnoteže ($C_{max,ss}$) od 21,2 (6,58) µg/ml i minimalnu koncentraciju u stanju dinamičke ravnoteže ($C_{min,ss}$) od 9,30 (3,73) µg/ml. Izloženost garadacimabu u stanju dinamičke ravnoteže postignuta je nakon početne supkutane primjene udarne doze od 400 mg (2 doze od 200 mg).

Apsorpcija

Nakon supkutane primjene, vrijeme do maksimalne koncentracije iznosi približno 6 dana. Mjesto primjene supkutane injekcije (bedro, ruka ili abdomen) nije utjecalo na apsorpciju garadacimaba. Brzina apsorpcije garadacimaba bila je 0.00824/h. Srednja vrijednost apsolutne bioraspoloživosti garadacimaba u bolesnika s HAE-om iznosila je 39,5 % na temelju populacijske farmakokinetičke analize.

Distribucija

Srednja vrijednost (SD) prividnog volumena distribucije garadacimaba u bolesnika s HAE-om iznosila je 7,42 litre (4,20). Garadacimab je monoklonsko protutijelo i ne očekuje se da će se vezati za proteine plazme.

Biotransformacija

Kao i druga monoklonska protutijela, smatra se da se garadacimab razgrađuje enzimskom proteolizom na male peptide i aminokiseline. Stoga nisu provedena posebna ispitivanja metabolizma s garadacimabom.

Eliminacija

Garadacimab je imao srednju vrijednost (SD) prividnog klirensa od 0,0217 l/h (0,00793) i terminalno poluvrijeme eliminacije od približno 19 dana.

Posebne populacije

Nisu provedena posebna ispitivanja za procjenu farmakokinetike garadacimaba u posebnim populacijama bolesnika, uključujući spol, dob ili trudnice.

U populacijskoj farmakokinetičkoj analizi, nakon korekcije za tjelesnu težinu (43,3 do 153 kg), nije bilo očitog utjecaja spola, dobi (12 do 73 godine), rase ili etničke pripadnosti na klirens ili volumen distribucije garadacimaba.

Iako je tjelesna težina identificirana kao važna kovarijata koja opisuje varijabilnost klirensa i volumena distribucije, razlika nije bila klinički relevantna i ne preporučuju se prilagodbe doze.

Oštećenje bubrežne i jetrene funkcije

Nisu provedena posebna ispitivanja u ispitanika s oštećenjem bubrežne ili jetrene funkcije.

Budući da se IgG monoklonska protutijela uglavnom eliminiraju unutarstaničnim katabolizmom, ne očekuje se da će oštećenje funkcije bubrega ili jetre utjecati na klirens garadacimaba.

Na temelju populacijske farmakokinetičke analize, oštećenje funkcije jetre nije imalo utjecaja na farmakokinetiku garadacimaba.

U populacijskoj farmakokinetičkoj analizi, oštećenje funkcije bubrega (procijenjena brzina glomerularne filtracije: ≥ 90 ml/min [normalno, N = 149], 60 do < 90 ml/min [blago, N = 22] i 30 do < 60 ml/min [umjereno, N = 1]) nije imalo utjecaja na farmakokinetiku garadacimaba.

## 5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije i toksičnosti ponovljenih doza.

Reproduktivna toksičnost

Nije bilo utjecaja na plodnost mužjaka i ženki, s obzirom na to da nisu uočeni štetni učinci na parenje, plodnost, indekse plodnosti, reproduktivne parametre majke, preživljavanje embrija ili procjenu spermija u spolno zrelih kunića koji su primali garadacimab intravenski svaka tri dana, što je rezultiralo približno 83 odnosno 103 puta većom izloženošću (na temelju AUC-a) u ženki odnosno mužjaka pri preporučenoj dozi u ljudi od 200 mg supkutano jedanput mjesečno.

U ispitivanju prenatalnog i postnatalnog razvoja, skotnim kunićima primijenjen je garadacimab supkutano jedanput svakih pet dana od implantacije do odbića. Nije bilo toksičnosti povezane s garadacimabom u majke i potomstva u dobi do šest mjeseci u kunića koji su supkutano primali garadacimab, što je rezultiralo približno 53 puta većom kliničkom izloženošću (na temelju AUC-a) pri preporučenoj dozi u ljudi od 200 mg supkutano jedanput mjesečno.

Pokazalo se da garadacimab prolazi kroz placentu u kunića. Uz supkutanu primjenu garadacimaba koja odgovara približno 53 puta kliničkoj izloženosti (na temelju AUC-a) pri preporučenoj dozi u ljudi od 200 mg supkutano jedanput mjesečno, na 29. dan gestacije, koncentracije u plazmi fetusa bile su 40,8 % koncentracija u majke.

# 6. FARMACEUTSKI PODACI

## 6.1 Popis pomoćnih tvari

Histidin
Argininklorid

Prolin
Polisorbat 80 (E 433)
Voda za injekcije

## 6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

## 6.3 Rok valjanosti

3 godine.

ANDEMBRY se može čuvati na sobnoj temperaturi (do 25 °C) tijekom jednokratnog razdoblja do 2 mjeseca, ali ne nakon isteka roka valjanosti.

## 6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 ºC – 8 ºC).

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku ili napunjenu brizgalicu držati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Ne vraćati ANDEMBRY u hladnjak nakon čuvanja na sobnoj temperaturi.

## 6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

ANDEMBRY 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki

1,2 ml otopine u napunjenoj staklenoj štrcaljki (staklo tipa I) s čepom od bromobutila i ugrađenom iglom 27G x 1/2 5B posebno tankih stijenki (engl. *special thin-walled*, STW), koja je sastavljena s produženim hvatištem za prste i sigurnosnim uređajem za iglu.

ANDEMBRY je dostupan u jediničnim pakiranjima koja sadrže 1 sastavljenu napunjenu štrcaljku i u višestrukim pakiranjima koja sadrže 3 (3 pakiranja po 1) sastavljene napunjene štrcaljke.

ANDEMBRY 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici

1,2 ml otopine u napunjenoj staklenoj štrcaljki (staklo tipa I) s čepom od bromobutila i ugrađenom 27G x 1/2 5B iglom posebno tankih stijenki (STW). Svaka napunjena štrcaljka dolazi s brizgalicom koju je potrebno spojiti.

ANDEMBRY je dostupan u jediničnim pakiranjima koja sadrže 1 napunjenu brizgalicu i u višestrukim pakiranjima koja sadrže 3 (3 pakiranja po 1) sastavljene napunjene brizgalice.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

## 6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Prije uporabe, lijek ANDEMBRY je potrebno vizualno pregledati nježnim okretanjem. Otopina treba biti blago opalescentna do bistra, smećkasto-žuta do žuta. Otopine koje su promijenile boju ili sadrže vidljive čestice ne smiju se upotrijebiti.

Ne tresti.

Koraci primjene

*ANDEMBRY 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki*

Nakon što izvadite napunjenu štrcaljku sa sigurnosnim uređajem za iglu iz hladnjaka, pričekajte 30 minuta prije ubrizgavanja kako bi otopina dosegla sobnu temperaturu. Ubrizgajte ANDEMBRY supkutano u abdomen, bedro ili nadlakticu. Preporučuje se mijenjati mjesta primjene injekcije (vidjeti dio 4.2).

Svaka napunjena štrcaljka sa sigurnosnim uređajem za iglu namijenjena je isključivo za jednokratnu primjenu. Nakon primjene, napunjenu štrcaljku sa sigurnosnim uređajem za iglu odložite u spremnik za odlaganje oštrih predmeta ili zatvoreni spremnik otporan na probijanje.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

*ANDEMBRY 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici*

Nakon što izvadite napunjenu brizgalicu iz hladnjaka, pričekajte 30 minuta prije ubrizgavanja kako bi otopina dosegla sobnu temperaturu. Ubrizgajte ANDEMBRY supkutano u abdomen, bedro ili nadlakticu. Preporučuje se mijenjati mjesta primjene injekcije (vidjeti dio 4.2).

Postupak ubrizgavanja napunjenom brizgalicom može potrajati do 15 sekundi.

Prvi „klik“ signalizira početak ubrizgavanja i žuti klip će se početi pomicati kroz prozorčić. Nastavite pritiskati i pratite kako se žuti klip pomiče prema dolje dok potpuno ne popuni prozorčić. Kada začujete drugi „klik“ prozorčić će biti potpuno žut. Pričekajte dodatnih 5 sekundi kako biste bili sigurni da ste primili cijelu dozu.

Svaka napunjena brizgalica namijenjena je isključivo za jednokratnu uporabu. Nakon primjene, napunjenu brizgalicu odložite u spremnik za odlaganje oštrih predmeta ili zatvoreni spremnik otporan na probijanje.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## 7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
D-35041 Marburg
Njemačka

## 8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1885/001
EU/1/24/1885/002
EU/1/24/1885/003
EU/1/24/1885/004

## 9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 10. veljače 2025.

## 10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove https://www.ema.europa.eu.

**PRILOG II.**

**A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**

**B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**

**C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

**D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

## A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

CSL Behring (Australia) Pty Ltd
189-209 Camp Road
Broadmeadows, Victoria 3047
Australija

Ime i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Njemačka

## B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2)

## C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

## D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će dodatne farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

**PRILOG III.**

**OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU**

# A. OZNAČIVANJE

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**VANJSKA KUTIJA - JEDINIČNO PAKIRANJE**

## 1. NAZIV LIJEKA

ANDEMBRY 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
garadacimab

## 2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 200 mg garadacimaba u 1,2 ml otopine.

## 3. POPIS POMOĆNIH TVARI

histidin, argininklorid, prolin, polisorbat 80, voda za injekcije. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

## 4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 napunjena štrcaljka

## 5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ne tresti.
Isključivo za jednokratnu upotrebu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Supkutana primjena.

## 6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

## 7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

## 8. ROK VALJANOSTI

EXP

## 9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Lijek se može čuvati na sobnoj temperaturi (do 25 °C) tijekom jednokratnog razdoblja u trajanju do 2 mjeseca.
Datum vađenja iz hladnjaka: _____

Ne vraćati u hladnjak nakon što dosegne sobnu temperaturu.
Napunjenu štrcaljku držati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

## 10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

## 11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Njemačka

## 12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1885/001

## 13. BROJ SERIJE

Lot

## 14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

## 15. UPUTE ZA UPORABU

## 16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

ANDEMBRY 200 mg

## 17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

## 18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**VANJSKA KUTIJA - VIŠESTRUKO PAKIRANJE (UKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR)**

## 1. NAZIV LIJEKA

ANDEMBRY 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
garadacimab

## 2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 200 mg garadacimaba u 1,2 ml otopine

## 3. POPIS POMOĆNIH TVARI

histidin, argininklorid, prolin, polisorbat 80, voda za injekcije. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

## 4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

3 (3 pakiranja od 1) napunjene štrcaljke

## 5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ne tresti.
Isključivo za jednokratnu upotrebu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Supkutana primjena.

## 6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

## 7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

## 8. ROK VALJANOSTI

EXP

## 9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Lijek se može čuvati na sobnoj temperaturi (do 25 °C) tijekom jednokratnog razdoblja u trajanju do 2 mjeseca.

Datum vađenja iz hladnjaka: _____

Ne vraćati u hladnjak nakon što dosegne sobnu temperaturu.
Napunjenu štrcaljku držati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

## 10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

## 11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Njemačka

## 12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1885/002

## 13. BROJ SERIJE

Lot

## 14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

## 15. UPUTE ZA UPORABU

N/P

## 16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

ANDEMBRY 200 mg

## 17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

## 18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**UNUTARNJA KUTIJA - VIŠESTRUKO PAKIRANJE (BEZ PLAVOG OKVIRA)**

## 1. NAZIV LIJEKA

ANDEMBRY 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki
garadacimab

## 2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 200 mg garadacimaba u 1,2 ml otopine.

## 3. POPIS POMOĆNIH TVARI

histidin, argininklorid, prolin, polisorbat 80, voda za injekcije. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

## 4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 napunjena štrcaljka

Sastavni dio višestrukog pakiranja, ne smije se prodavati odvojeno.

## 5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ne tresti.
Isključivo za jednokratnu upotrebu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Supkutana primjena.

## 6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

## 7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

## 8. ROK VALJANOSTI

EXP

## 9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Lijek se može čuvati na sobnoj temperaturi (do 25 °C) tijekom jednokratnog razdoblja u trajanju do 2 mjeseca.

Datum vađenja iz hladnjaka: _____

Ne vraćati u hladnjak nakon što dosegne sobnu temperaturu.
Napunjenu štrcaljku držati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

## 10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

## 11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Njemačka

## 12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1885/001

## 13. BROJ SERIJE

Lot

## 14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

## 15. UPUTE ZA UPORABU

## 16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

ANDEMBRY 200 mg

## 17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

## 18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**

**NALJEPNICA - NAPUNJENA ŠTRCALJKA**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

ANDEMBRY 200 mg
otopina za injekciju
garadacimab
s.c.

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

1,2 ml

**6. DRUGO**

CSL Behring GmbH

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**VANJSKA KUTIJA - JEDINIČNO PAKIRANJE**

## 1. NAZIV LIJEKA

ANDEMBRY 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
garadacimab

## 2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 200 mg garadacimaba u 1,2 ml otopine.

## 3. POPIS POMOĆNIH TVARI

histidin, argininklorid, prolin, polisorbat 80, voda za injekcije. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

## 4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 napunjena brizgalica

## 5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ne tresti.
Isključivo za jednokratnu upotrebu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Supkutana primjena.

## 6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

## 7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

## 8. ROK VALJANOSTI

EXP

## 9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.
Napunjenu brizgalicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti

Lijek se može čuvati na sobnoj temperaturi (do 25 °C) tijekom jednokratnog razdoblja u trajanju do 2 mjeseca.

Datum vađenja iz hladnjaka: _____

Ne vraćati u hladnjak nakon što dosegne sobnu temperaturu.

## 10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

## 11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Njemačka

## 12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1885/003

## 13. BROJ SERIJE

Lot

## 14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

## 15. UPUTE ZA UPORABU

## 16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

ANDEMBRY 200 mg

## 17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

## 18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**VANJSKA KUTIJA - VIŠESTRUKO PAKIRANJE (UKLJUČUJUĆI PLAVI OKVIR)**

## 1. NAZIV LIJEKA

ANDEMBRY 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
garadacimab

## 2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 200 mg garadacimaba u 1,2 ml otopine.

## 3. POPIS POMOĆNIH TVARI

histidin, argininklorid, prolin, polisorbat 80, voda za injekcije. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

## 4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

3 (3 pakiranja po 1) napunjene brizgalice

## 5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ne tresti.
Isključivo za jednokratnu upotrebu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Supkutana primjena.

## 6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

## 7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

## 8. ROK VALJANOSTI

EXP

## 9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.
Napunjenu brizgalicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti

Lijek se može čuvati na sobnoj temperaturi (do 25 °C) tijekom jednokratnog razdoblja u trajanju do 2 mjeseca.

Datum vađenja iz hladnjaka: _____

Ne vraćati u hladnjak nakon što dosegne sobnu temperaturu.

## 10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

## 11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Njemačka

## 12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1885/004

## 13. BROJ SERIJE

Lot

## 14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

## 15. UPUTE ZA UPORABU

## 16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

ANDEMBRY 200 mg

## 17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

## 18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**UNUTARNJA KUTIJA - VIŠESTRUKO PAKIRANJE (BEZ PLAVOG OKVIRA)**

## 1. NAZIV LIJEKA

ANDEMBRY 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
garadacimab

## 2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 200 mg garadacimaba u 1,2 ml otopine.

## 3. POPIS POMOĆNIH TVARI

histidin, argininklorid, prolin, polisorbat 80, voda za injekcije. Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

## 4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju

1 napunjena brizgalica

Sastavni dio višestrukog pakiranja, ne smije se prodavati odvojeno.

## 5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Ne tresti.
Isključivo za jednokratnu upotrebu.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Supkutana primjena.

## 6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

## 7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

## 8. ROK VALJANOSTI

EXP

## 9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku. Ne zamrzavati.

Brizgalicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.
Lijek se može čuvati na sobnoj temperaturi (do 25 °C) tijekom jednokratnog razdoblja u trajanju do 2 mjeseca.

Datum vađenja iz hladnjaka: _____

Ne vraćati u hladnjak nakon što dosegne sobnu temperaturu.

## 10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

## 11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Njemačka

## 12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1885/003

## 13. BROJ SERIJE

Lot

## 14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

## 15. UPUTE ZA UPORABU

## 16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

ANDEMBRY 200 mg

## 17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

## 18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**

**NALJEPNICA - NAPUNJENA BRIZGALICA**

## 1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

ANDEMBRY 200 mg
otopina za injekciju
garadacimab
s.c.

## 2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

## 3. ROK VALJANOSTI

EXP

## 4. BROJ SERIJE

Lot

## 5. SADRŽAJ PO MASI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1,2 ml

## 6. DRUGO

Prije uporabe pročitati uputu o lijeku.

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg
Njemačka

**B. UPUTA O LIJEKU**

**Uputa o lijeku: Informacije za korisnika**

**ANDEMBRY 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki**
garadacimab

▼Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava pogledajte dio 4.

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

**Što se nalazi u ovoj uputi**


1. Što je ANDEMBRY i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati ANDEMBRY
3. Kako primjenjivati ANDEMBRY
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati ANDEMBRY
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije
7. Upute za uporabu


## 1. Što je ANDEMBRY i za što se koristi

ANDEMBRY sadrži djelatnu tvar garadacimab.

ANDEMBRY je lijek koji se primjenjuje u bolesnika u dobi od 12 i više godina s hereditarnim angioedemom (HAE) za sprječavanje napadaja angioedema.

HAE je stanje koje uzrokuje ponavljajuće epizode brzog oticanja, poznate kao napadaji HAE-a, u različitim dijelovima tijela, uključujući

- šake i stopala;
- lice, vjeđe, usne ili jezik
- grkljan (larinks) i grlo, što može otežati disanje;
- spolovilo;
- želudac i crijeva

Napadaji HAE-a mogu biti bolni i onesposobljavajući. Napadaji koji zahvaćaju grlo ili grkljan mogu biti čak opasni po život.

HAE je često nasljedan, no neki ga ljudi možda nemaju u obiteljskoj povijesti bolesti. Poznate su tri vrste HAE-a koje se razlikuju ovisno o vrsti genetskog poremećaja i njegovog učinka na protein koji cirkulira u Vašoj krvi, nazvan inhibitor C1 esteraze (C1-INH). Osoba može imati niske razine C1-INH u tijelu (HAE tipa I), C1-INH koji slabo funkcionira (HAE tipa II) ili C1-INH koji normalno funkcionira (nC1-INH ili HAE tipa III). Posljednja vrsta je iznimno rijetka. Sve tri vrste uzrokuju iste kliničke simptome lokaliziranog oticanja.

C1-INH regulira proces u tijelu koji kontrolira proizvodnju upalne tvari nazvane bradikinin. Prekomjerna proizvodnja bradikinina uzrokuje oticanje i upalu u osoba s HAE-om.

Djelatna tvar u lijeku ANDEMBRY, garadacimab, blokira aktivnost proteina poznatog kao faktor XIIa (FXIIa), koji potiče proizvodnju bradikinina. Inhibicijom aktivnosti FXIIa, garadacimab smanjuje razinu bradikinina, čime sprječava napadaje HAE-a. Neke potkategorije HAE-a s C1-INH koji normalno funckionira možda neće odgovoriti na liječenje garadacimabom. Obratite se svom liječniku ako imate bilo kakvih nedoumica u vezi s Vašim lijekom.

## 2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati ANDEMBRY

### Nemojte primjenjivati ANDEMBRY

- ako ste alergični na garadacimab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

### Upozorenja i mjere opreza

- Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite ANDEMBRY.
- Ako imate tešku alergijsku reakciju na lijek ANDEMBRY sa simptomima kao što su koprivnjača, stezanje u prsnom košu, otežano disanje, piskanje pri disanju, hipotenzija ili anafilaksija, **odmah** se obratite svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Za napadaj hereditarnog angioedema uzmite uobičajeni lijek za hitno ublažavanje simptoma bez uzimanja dodatnih doza lijeka ANDEMBRY.

### Vođenje evidencije

Izrazito se preporučuje da kod svake primjene doze lijeka ANDEMBRY zabilježite ime i broj serije lijeka. Ovo je važno kako biste vodili evidenciju o serijama lijeka koje ste upotrijebili.

### Laboratorijske pretrage

Obavijestite svog liječnika ako primjenjujete lijek ANDEMBRY prije laboratorijskih pretraga za mjerenje zgrušavanja krvi. Razlog tome je što ANDEMBRY može utjecati na neke laboratorijske pretrage, što može dovesti do netočnih rezultata.

### Djeca i adolescenti

Ne preporučuje se primjena lijeka ANDEMBRY u djece mlađe od 12 godina. Razlog tome je što lijek nije bio ispitivan u toj dobnoj skupini.

### Drugi lijekovi i ANDEMBRY

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Nije poznato utječe li ANDEMBRY na druge lijekove ili utječu li drugi lijekovi na njega.

### Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ANDEMBRY. Podaci o sigurnosti primjene lijeka ANDEMBRY tijekom trudnoće i dojenja su ograničeni. Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka ANDEMBRY tijekom trudnoće. Liječnik će s Vama razgovarati o rizicima i koristima uzimanja ovog lijeka.

**Upravljanje vozilima i strojevima**

Ovaj lijek ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

**ANDEMBRY sadrži prolin**

Ovaj lijek sadrži 19,3 mg prolina u jednoj napunjenoj štrcaljki, što odgovara 16,1 mg/ml. Prolin može naškoditi bolesnicima s hiperprolinemijom, rijetkim genetskim poremećajem kod kojeg se prolin nakuplja u tijelu. Ako Vi (ili Vaše dijete) imate hiperprolinemiju, nemojte uzimati ovaj lijek osim ako Vam je to preporučio liječnik.

**ANDEMBRY sadrži polisorbat 80**

Ovaj lijek sadrži 0,24 mg polisorbata 80 u jednoj napunjenoj štrcaljki, što odgovara 0,2 mg/ml. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Obavijestite svog liječnika ako imate bilo koju alergiju za koju znate.

## 3. Kako primjenjivati ANDEMBRY

ANDEMBRY dolazi u napunjenim štrcaljkama za jednokratnu uporabu sa sigurnosnim uređajem za iglu. Vaše liječenje započet će i provodit će se pod nadzorom nadležnog zdravstvenog radnika.

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako je opisano u ovoj uputi ili kako Vam je rekao liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra. Provjerite s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni ili imate dodatnih pitanja o primjeni ovoga lijeka.

**Koliko lijeka ANDEMBRY treba primijeniti**

Preporučena doza lijeka ANDEMBRY je početna udarna doza od 400 mg primijenjena kao dvije injekcije od 200 mg prvog dana liječenja, nakon čega slijedi jedna injekcija od 200 mg primijenjena jedanput mjesečno.

**Kako ubrizgati ANDEMBRY**

**Lijek ANDEMBRY možete si sami ubrizgati ili Vam ga može ubrizgati Vaš njegovatelj. U oba slučaja Vi ili Vaš njegovatelj morate pažljivo pročitati i slijediti upute u dijelu 7. „Upute za uporabu”.**

- ANDEMBRY se primjenjuje injekcijom pod kožu („potkožna injekcija” ili „supkutana injekcija”) u trbuh (abdomen), bedro ili nadlakticu.
- Prije nego primijenite injekciju prvi put, liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra Vas moraju naučiti kako pravilno ubrizgati lijek ANDEMBRY. Nemojte pokušati sami ubrizgati lijek ili dati njegovatelju da Vam ga ubrizga, ako niste prošli obuku za ubrizgavanje lijeka.
- Svaku napunjenu štrcaljku upotrijebite samo jedanput.
- Ako napunjena štrcaljka sa sigurnosnim uređajem za iglu ne funkcionira pravilno, što prije obavijestite liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru.
- Preporučuje se mijenjati mjesta primjene injekcije.

**Ako primite više lijeka ANDEMBRY nego što ste trebali**

Ako ste primili previše lijeka ANDEMBRY, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

**Ako ste zaboravili primijeniti ANDEMBRY**

Ako ste propustili dozu lijeka ANDEMBRY, primijenite propuštenu dozu što prije. Ako niste sigurni kada morate primiti ANDEMBRY nakon propuštene doze, upitajte svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru.

**Ako prestanete primjenjivati lijek ANDEMBRY**

Važno je da nastavite s primjenom lijeka ANDEMBRY prema uputama koje ste dobili, čak i ako se osjećate bolje.
U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

## 4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako primijetite neku od sljedećih nuspojava.

**Česte** (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba)

- Reakcije na mjestu primjene injekcije, uključujući crvenilo, stvaranje modrica, svrbež i koprivnjaču
- Glavobolja
- Bol u abdomenu

**Nepoznata učestalost** (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- Alergijske reakcije

**Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## 5. Kako čuvati ANDEMBRY

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici iza oznake „EXP”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati. Napunjenu štrcaljku držati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Napunjena štrcaljka može se čuvati na sobnoj temperaturi (do 25 °C) tijekom jednokratnog razdoblja do 2 mjeseca, ali ne nakon isteka roka valjanosti.

Ne vraćati ANDEMBRY u hladnjak nakon skladištenja na sobnoj temperaturi.

Nemojte primjenjivati ovaj lijek ako primijetite znakove odstupanja u kakvoći poput vidljivih čestica u otopini ili promijenjene boje otopine.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

## 6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

### Što ANDEMBRY sadrži

- Djelatna tvar je garadacimab. Jedna napunjena štrcaljka sadrži 200 mg garadacimaba u 1,2 ml otopine.
- Drugi sastojci su histidin, argininklorid, prolin, polisorbat 80 i voda za injekcije – pogledajte dio 2. „ANDEMBRY sadrži prolin i polisorbat 80”.

### Kako lijek ANDEMBRY izgleda i sadržaj pakiranja

ANDEMBRY je blago opalescentna do bistra, smećkasto-žuta do žuta otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki.

ANDEMBRY je dostupan u pojedinačnom pakiranju koje sadrži jednu napunjenu štrcaljku i u višestrukim pakiranjima od 3 kutije, od kojih svaka sadrži 1 napunjenu štrcaljku.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

**Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač**
CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
D-35041 Marburg
Njemačka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

**België/Belgique/Belgien**
CSL Behring NV
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

**България**
МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

**Česká republika**
CSL Behring s.r.o.
Tel: +420 702 137 233

**Danmark**
CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

**Deutschland**
CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84810

**Eesti**

**Lietuva**
CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

**Luxembourg/Luxemburg**
CSL Behring NV
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

**Magyarország**
CSL Behring Kft.
Tel: +36 1 213 4290

**Malta**
AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

**Nederland**
CSL Behring BV
Tel: +31 85 111 96 00

**Norge**

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

**Ελλάδα**
CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

**España**
CSL Behring S.A.
Tel: +34 933 67 1870

**France**
CSL Behring SA
Tél: +33 1 53 58 54 00

**Hrvatska**
Marti Farm d.o.o.
Tel: +385 1 5588297

**Ireland**
CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84700

**Ísland**
CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

**Italia**
CSL Behring S.p.A.
Tel: +39 02 34964 200

**Κύπρος**
CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

**Latvija**
CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

**Österreich**
CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 1040

**Polska**
CSL Behring Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 213 22 65

**Portugal**
CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

**România**
Prisum Healthcare S.R.L.
Tel: +40 21 322 01 71

**Slovenija**
EMMES BIOPHARMA GLOBAL s.r.o.-
podružnica v Sloveniji
Tel: +386 41 42 0002

**Slovenská republika**
CSL Behring Slovakia s.r.o.
Tel: +421 911 653 862

**Suomi/Finland**
CSL Behring AB
Puh/Tel: +46 8 544 966 70

**Sverige**
CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

**Ova je uputa zadnji puta revidirana u**

**Ostali izvori informacija**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove https://www.ema.europa.eu/. Tamo se također nalaze poveznice na druge internetske stranice o rijetkim bolestima i njihovom liječenju.

## 7. Upute za uporabu

**ANDEMBRY otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki**
**supkutana primjena**

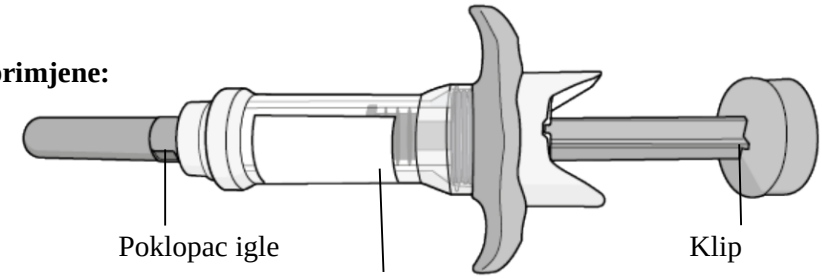
**Važno:**

Ova napunjena štrcaljka funkcionira drugačije od drugih uređaja za ubrizgavanje. Pažljivo pročitajte upute za uporabu prije uporabe i svaki put kada dobijete novu napunjenu štrcaljku. Mogu sadržavati nove informacije. Ove upute ne zamjenjuju razgovor s Vašim liječnikom o Vašem zdravstvenom stanju ili liječenju. U adolescentnih bolesnika, lijek ANDEMBRY je potrebno primjenjivati pod nadzorom odrasle osobe.

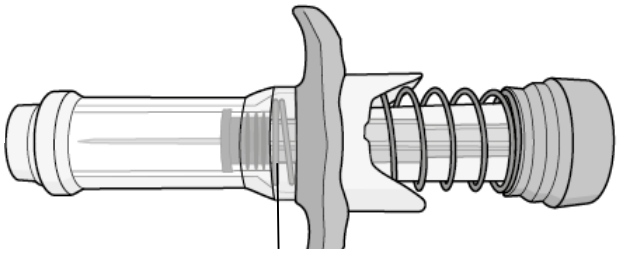
**Prije prve uporabe ove napunjene štrcaljke nadležni zdravstveni radnik Vam mora pokazati pravilnu primjenu štrcaljke.**

**Dijelovi napunjene štrcaljke (**pogledajte **Sliku A):**

**Prije primjene:**




**Nakon primjene:**




**Slika A**

**Pročitajte sljedeće sigurnosne informacije:**

- Prije uporabe držite napunjenu štrcaljku u originalnoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.
- **Nemojte** skidati poklopac s igle prije nego ste spremni ubrizgati lijek.
- **Nemojte** vraćati poklopac natrag na napunjenu štrcaljku.
- **Nemojte** ponovno upotrijebiti istu napunjenu štrcaljku. Napunjena štrcaljka sadrži 1 dozu i namijenjena je samo za jednokratnu uporabu.
- Napunjena štrcaljka namijenjena je samo za supkutanu (potkožnu) primjenu.
- **Nemojte** koristiti napunjenu štrcaljku ako izgleda oštećeno, ima pukotine, iz nje curi lijek ili je pala. U tim slučajevima bacite napunjenu štrcaljku i upotrijebite novu.
- **Nemojte** ubrizgavati napunjenu štrcaljku kroz odjeću.
- **Lijek ANDEMBRY čuvati izvan dohvata djece.**

**Kako čuvati lijek ANDEMBRY?**

- Prije uporabe čuvati u hladnjaku, na temperaturi između 2 °C i 8 °C, u originalnoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.
- **Ne zamrzavati**. Ako je napunjena štrcaljka zamrznuta, **nemojte** koristiti napunjenu štrcaljku čak i nakon što se odmrzne.
- Napunjena štrcaljka koja se čuvala u hladnjaku može se koristiti do isteka roka valjanosti otisnutog na naljepnici.
- Izvadite napunjenu štrcaljku iz hladnjaka 30 minuta prije primjene i pričekajte da dosegne sobnu temperaturu.

**Druge metode čuvanja (sobna temperatura):**

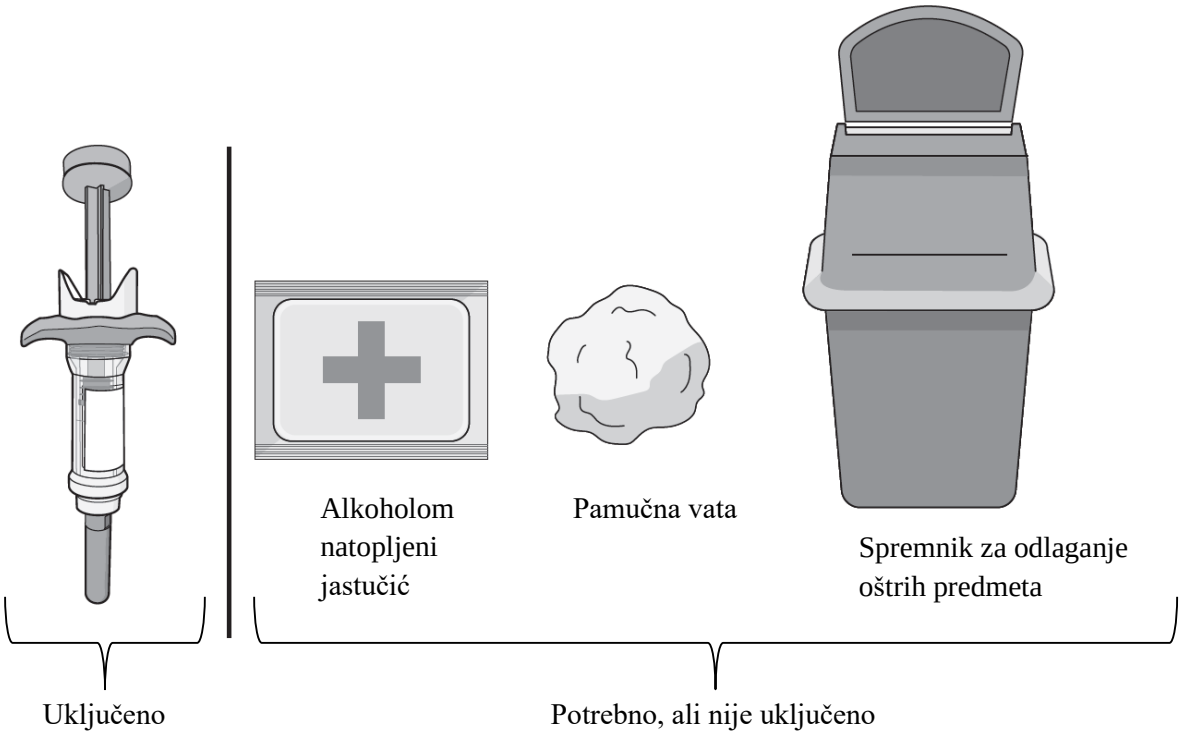
- Ako je potrebno, na primjer tijekom putovanja, napunjena štrcaljka može se čuvati na sobnoj temperaturi (do 25 °C) tijekom jednokratnog razdoblja do 2 mjeseca, ali ne nakon isteka roka valjanosti.
- Ako odlučite čuvati napunjenu štrcaljku na sobnoj temperaturi:
    - U predviđeni prostor na kutiji zapišite datum kada ste prvi put izvadili napunjenu štrcaljku iz hladnjaka kako biste lakše pratili koliko dugo se čuva na sobnoj temperaturi.
    - **Ne vraćajte** napunjenu štrcaljku natrag u hladnjak nakon što dosegne sobnu temperaturu.
    - Bacite napunjenu štrcaljku ako je bila na sobnoj temperaturi dulje od 2 mjeseca.

**Pribor potreban za ubrizgavanje napunjene štrcaljke (**pogledajte **Sliku B):**
Uključeno u kutiju:

- 1 napunjena štrcaljka

Potrebno, ali nije uključeno:

- Alkoholom natopljeni jastučić
- Pamučna vata ili komad gaze
- Spremnik za odlaganje oštrih predmeta ili spremnik otporan na probijanje za zbrinjavanje (pogledajte **12. korak: Zbrinjavanje štrcaljke**)

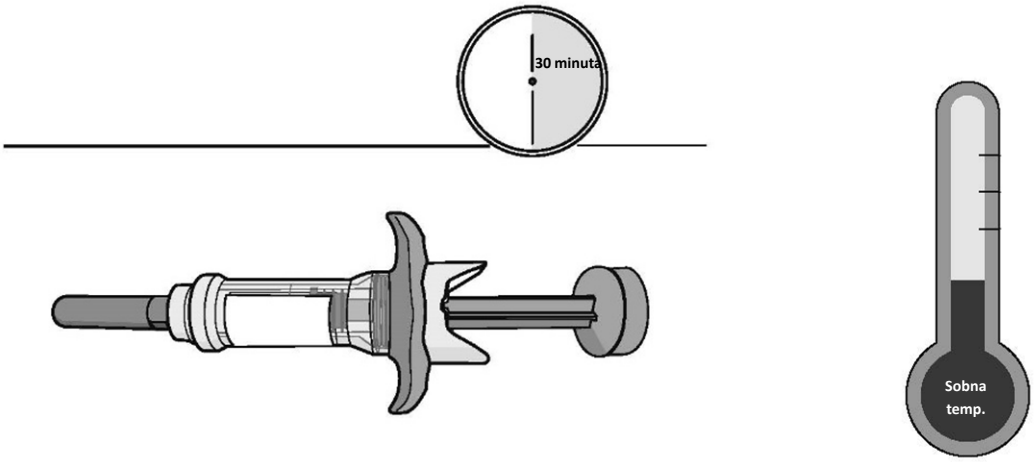



**Slika B**

**<u>Priprema za ubrizgavanje</u>**

**1. korak: Pustite da napunjena štrcaljka dosegne sobnu temperaturu**

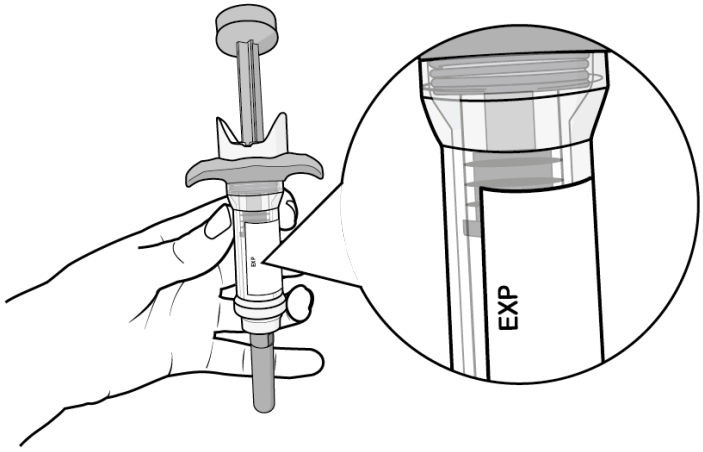
- Izvadite napunjenu štrcaljku iz kutije i stavite je na **čistu ravnu površinu**.
- **Nemojte** vaditi napunjenu štrcaljku iz kutije držeći je za poklopac igle ili klip.
- **Nemojte** pomicati niti povlačiti klip.
- Pričekajte **30 minuta** da lijek dosegne sobnu temperaturu ako ste ga čuvali u hladnjaku (pogledajte **Sliku C)**.
- Ubrizgavanje hladnog lijeka može uzrokovati nelagodu.
- Ni na koji način **nemojte** pokušavati ubrzati proces zagrijavanja. **Nemojte** stavljati napunjenu štrcaljku u mikrovalnu pećnicu, prelijevati je vrućom vodom ili je ostavljati na izravnoj sunčevoj svjetlosti.




**Slika C**

**2. korak: Provjerite rok valjanosti**

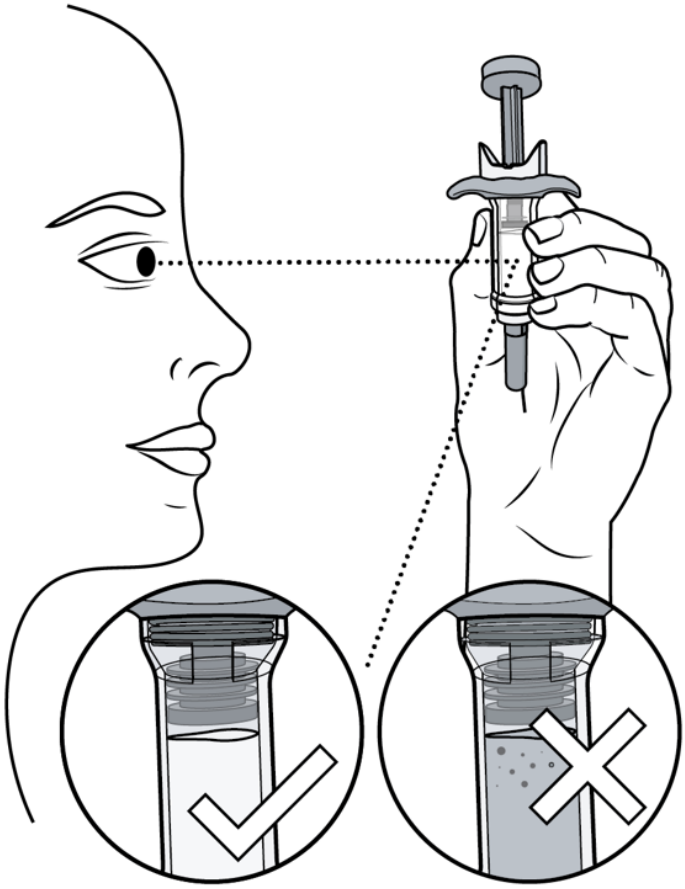
- Provjerite rok valjanosti otisnut na napunjenoj štrcaljki (pogledajte **Sliku D).**
- **Nemojte koristiti** napunjenu štrcaljku ako je istekao rok valjanosti.
- **Nemojte koristiti** napunjenu štrcaljku ako je bila na sobnoj temperaturi dulje od 2 mjeseca.
- Ako je istekao rok valjanosti ili je štrcaljka bila na sobnoj temperaturi dulje od 2 mjeseca, zbrinite napunjenu štrcaljku na siguran način i uzmite novu (pogledajte **12. korak: Zbrinjavanje štrcaljke**).



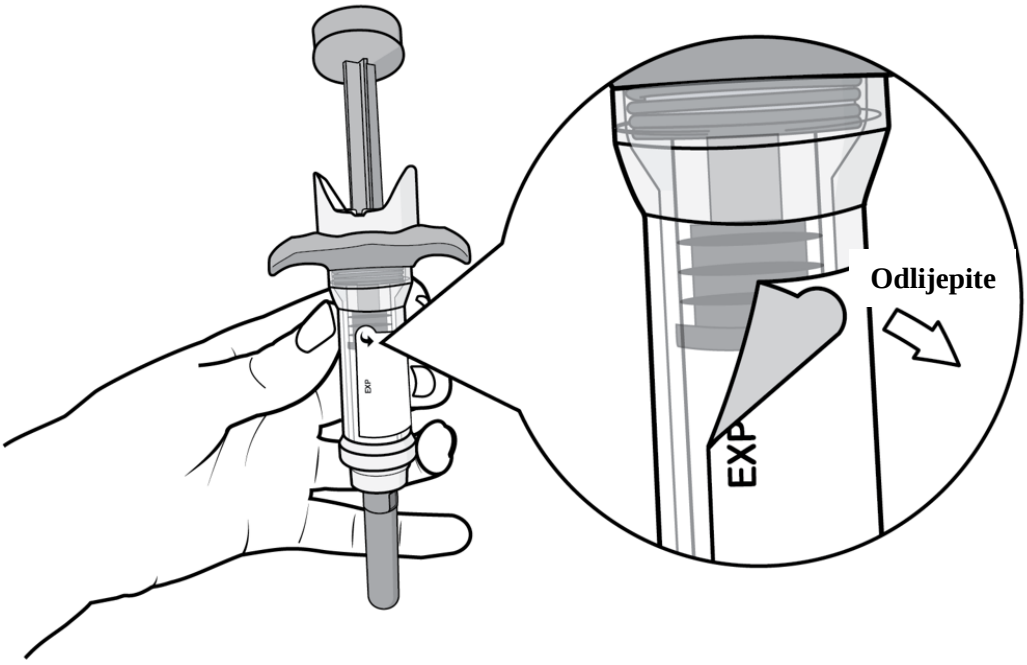

**Slika D**

**3. korak: Pregledajte napunjenu štrcaljku**

- Pregledajte lijek kroz prozirni prozorčić napunjene štrcaljke (pogledajte **Sliku E** i **Sliku F**).
- Odlijepite naljepnicu kako biste pregledali lijek ako ne vidite dovoljno dobro kroz prozirni prozorčić napunjene štrcaljke (pogledajte **Sliku F)**.
- Normalno je vidjeti mjehuriće zraka. **Nemojte** pokušavati ukloniti mjehuriće zraka**.**
- Lijek treba biti smećkasto-žute do žute boje i može izgledati blago opalescentno do bistro.
- Ako je lijek promijenio boju ili sadrži vidljive čestice (pogledajte **Sliku E)**, **nemojte ga koristiti.** Zbrinite napunjenu štrcaljku na siguran način i uzmite novu (pogledajte **12. korak: Zbrinjavanje štrcaljke**).
- Provjerite napunjenu štrcaljku. Ako izgleda oštećeno, ima pukotine, iz nje curi lijek ili je pala, zbrinite napunjenu štrcaljku na siguran način i uzmite novu.



**Slika E**

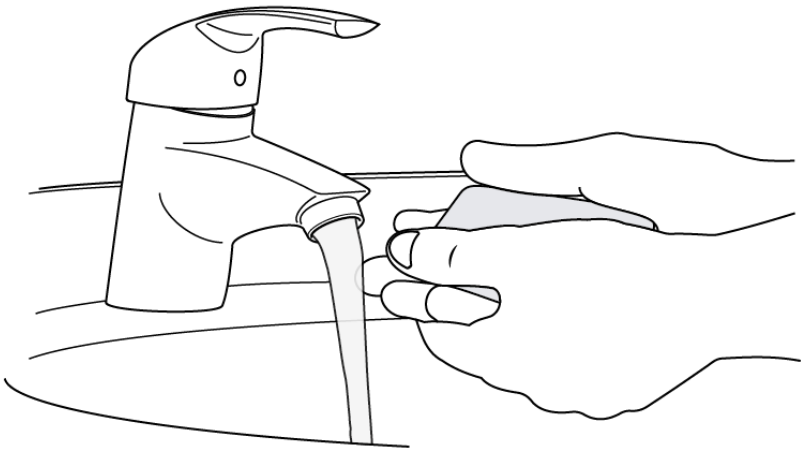



**Slika F**

**<u>Odabir i priprema mjesta za ubrizgavanje</u>**

**4. korak: Operite ruke**

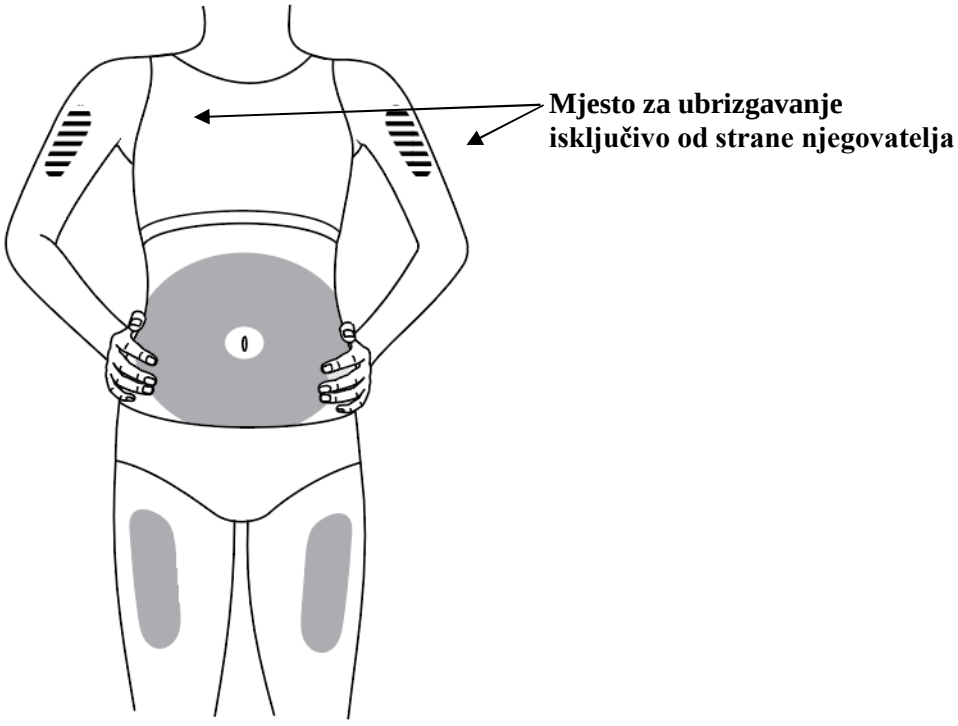
- Dobro operite ruke sapunom i vodom ili upotrijebite sredstvo za dezinfekciju ruku (pogledajte **Sliku G**).



**Slika G**

**5. korak: Odaberite mjesto ubrizgavanja**

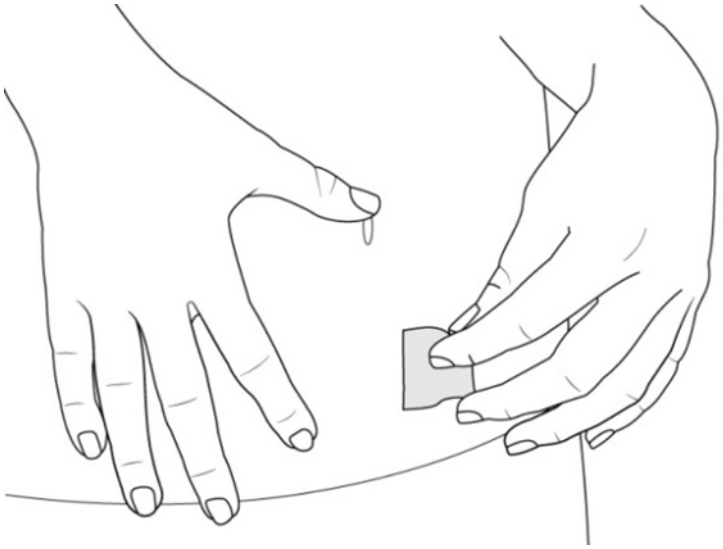
- Ubrizgajte u područje bedra ili trbuha (abdomena), ali minimalno 2 cm od pupka (pogledajte **Sliku H)**.
- Ako Vam injekciju ubrizgava netko drugi (poput njegovatelja), može Vam ubrizgati lijek i u nadlakticu.
- Mijenjajte mjesta ubrizgavanja. **Nemojte ubrizgavati** lijek na isto mjesto više puta ako primijetite da je koža oštećena.
- **Nemojte** ubrizgavati u pupak, madeže, područja kože prekrivena ožiljcima ili modricama ili u područja gdje je koža osjetljiva, crvena, tvrda ili ozlijeđena.




**Slika H**

**6. korak: Pripremite mjesto ubrizgavanja**

- Kružnim pokretima očistite mjesto ubrizgavanja jastučićem natopljenim alkoholom (pogledajte **Sliku I)**.
- Pustite da se mjesto ubrizgavanja osuši na zraku.
- **Nemojte** dirati očišćeno mjesto ubrizgavanja prije primjene injekcije.
- **Nemojte** sušiti vrućim zrakom ili puhati na područje kože koje ste očistili.



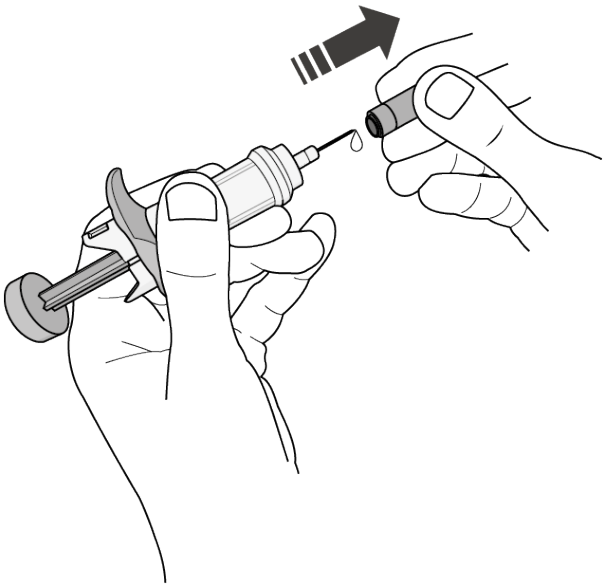
**Slika I**

**<u>Ubrizgavanje lijeka napunjenom štrcaljkom</u>**

**Dovršite ubrizgavanje bez prekida. Prije početka pročitajte sve korake.**

**7. korak: Uklonite poklopac igle i bacite ga**

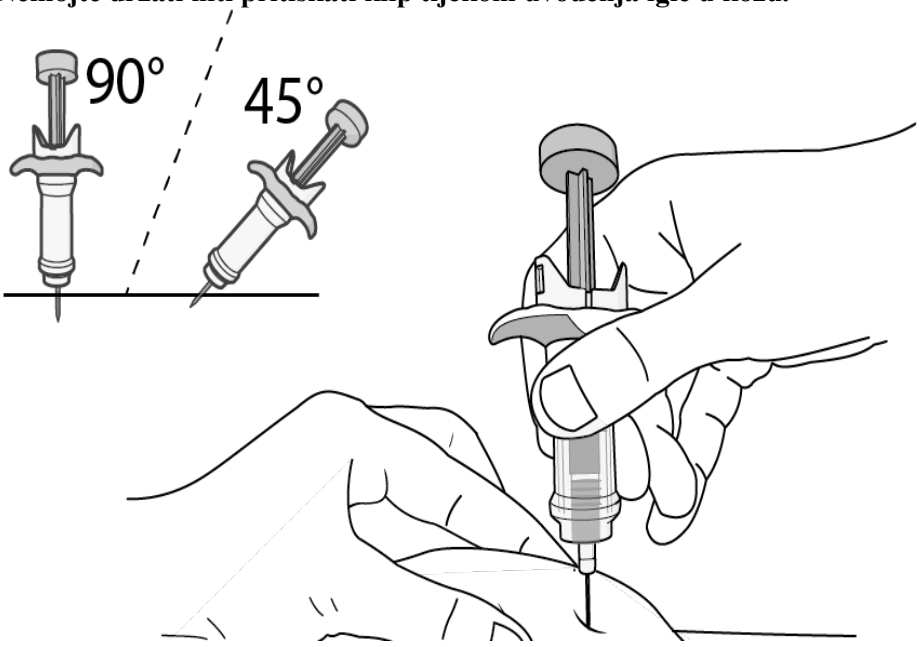
- **Nemojte** skidati poklopac s igle prije nego ste spremni primijeniti injekciju.
- Držite napunjenu štrcaljku za tijelo štrcaljke tako da je igla okrenuta u smjeru suprotnom od Vas.
- Jednom rukom **povucite poklopac igle**, a drugom rukom držite napunjenu štrcaljku (pogledajte **Sliku J**). Ako ne možete ukloniti poklopac, zatražite pomoć od njegovatelja ili se obratite nadležnom zdravstvenom radniku.
- **Nemojte dirati ili držati klip tijekom skidanja poklopca igle.**
- **Nemojte vraćati** poklopac natrag na napunjenu štrcaljku.
- Poklopac igle odložite u spremnik za odlaganje oštrih predmeta ili spremnik otporan na probijanje.
- Možda ćete vidjeti kap tekućine na vrhu igle. To je normalno.
- **Nakon uklanjanja poklopca s igle potrebno je iglu držati sterilnom. Nemojte dirati** iglu niti dopustiti da dotakne bilo koju površinu nakon uklanjanja poklopca igle.



**Slika J**

**8. korak: Uhvatite kožu u nabor i uvedite iglu**
Odmah nakon uklanjanja poklopca s igle slijedite sljedeće korake bez prekida:

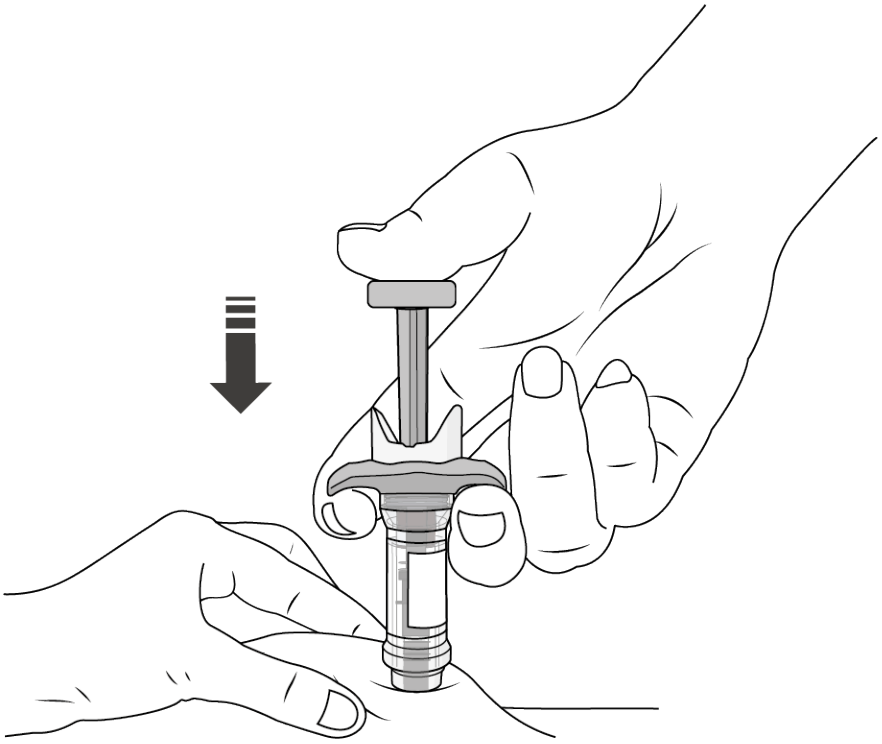
- Nježno uhvatite u nabor područje očišćene kože na mjestu ubrizgavanja i čvrsto ga držite dok se ubrizgavanje ne dovrši (pogledajte **Sliku K**).
- Potpuno uvedite iglu pod kutom između 45° i 90°. **Nemojte** mijenjati kut ubrizgavanja tijekom primjene injekcije. (pogledajte **Sliku K**: slika prikazuje primjer ubrizgavanja pod kutom od 90°).
- **Nemojte držati niti pritiskati klip tijekom uvođenja igle u kožu.**



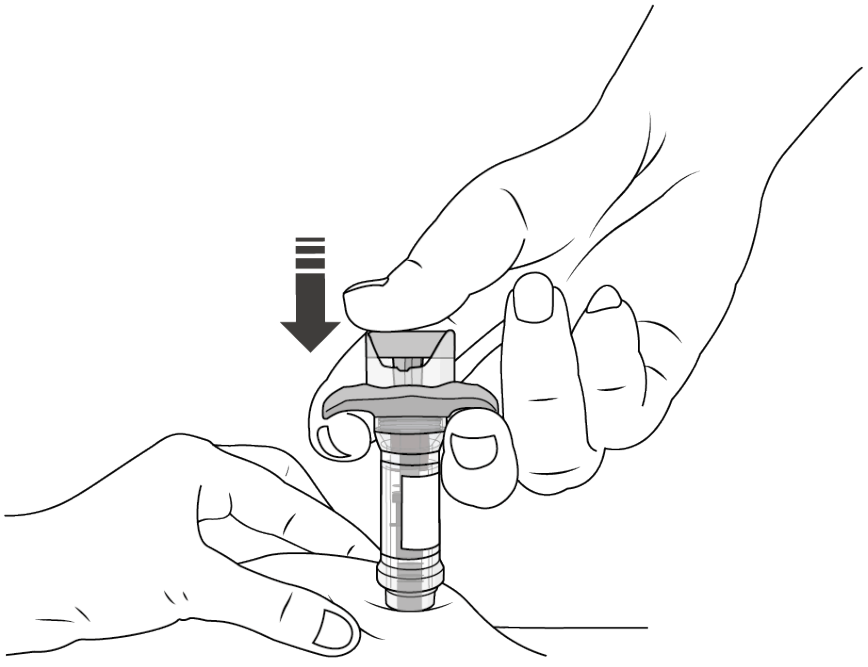

**Slika K**

**9. korak: Ubrizgajte lijek**

- Držite napunjenu štrcaljku na mjestu i u potpunosti ubrizgajte lijek čvrstim **pritiskom klipa do kraja** (pogledajte **Sliku L**).
- Pritisnite klip do kraja sve dok se ne zaustavi kako biste primijenili punu dozu. Čvrsto pritisnite klip sve do kraja procesa ubrizgavanja (pogledajte **Sliku M**).



**Slika L**

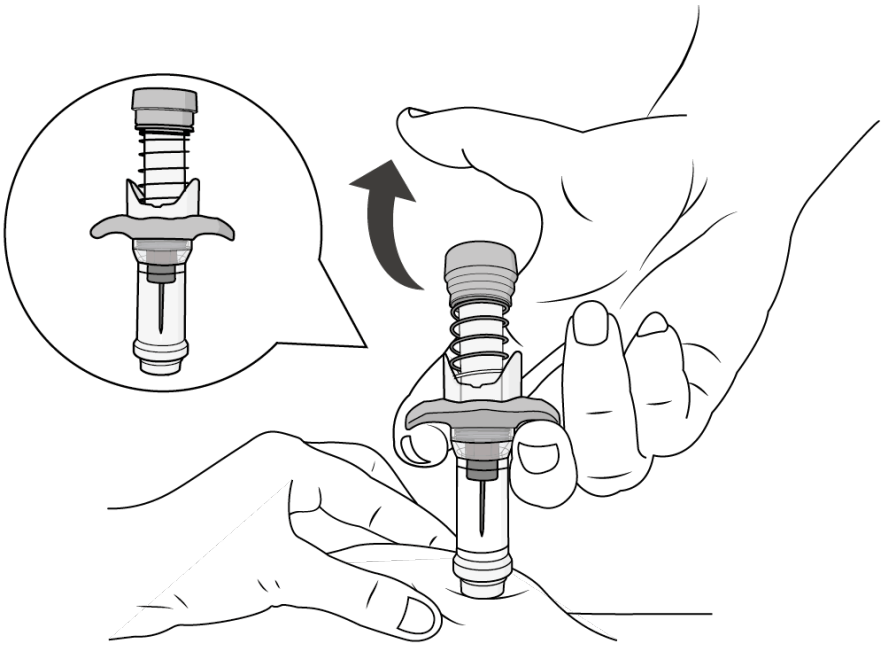


**Slika M**

**10. korak: Otpustite klip.**

- Nakon što je klip pritisnut do kraja i cijela doza primijenjena, polako maknite palac s klipa prije nego što izvadite štrcaljku iz kože (pogledajte **Sliku N**). Time će se igla uvući unutar štrcaljke.

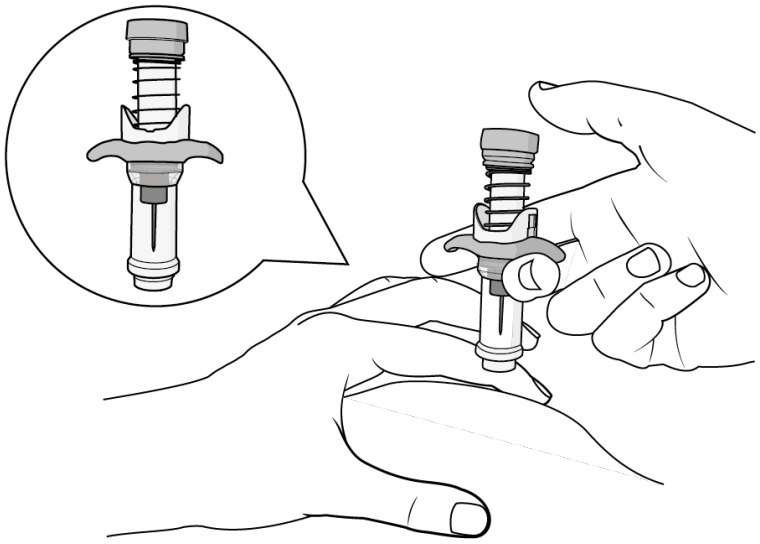
**Oprez: Nemojte** vaditi štrcaljku iz kože prije micanja palca, jer to može dovesti do ozljede ubodom igle.



**Slika N**

**11. korak: Otpustite nabor kože i izvadite napunjenu štrcaljku**

- Otpustite nabor kože i izvadite napunjenu štrcaljku s mjesta ubrizgavanja (pogledajte **Sliku O)**.



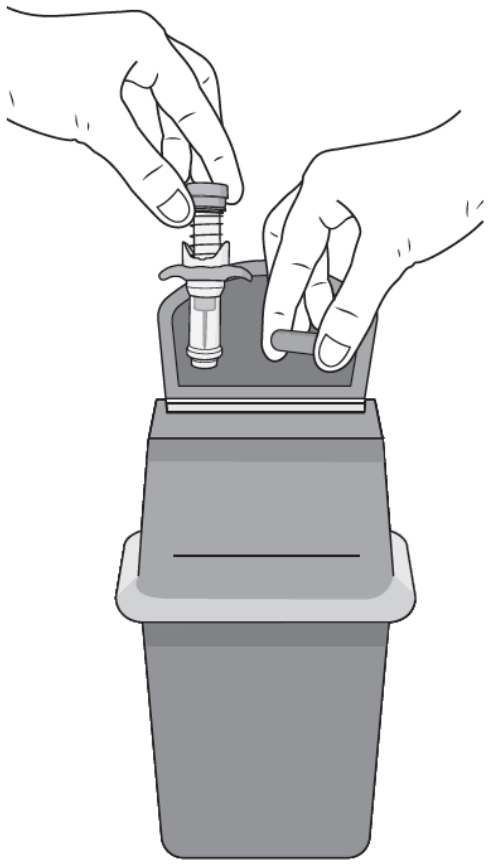
**Slika O**

- Ako na mjestu primjene injekcije dođe do malo krvarenja, pritisnute ga pamučnom vatom ili gazom.
- **Nemojte** trljati mjesto primjene injekcije.
- Ako je potrebno, mjesto primjene injekcije možete prekriti malim flasterom.

**Zbrinjavanje**

**12. korak: Zbrinjavanje štrcaljke**

- **Nemojte** ponovno upotrebljavati iskorištenu štrcaljku.
- Nakon ubrizgavanja, odložite štrcaljku u spremnik za odlaganje oštrih predmeta ili zatvoreni spremnik otporan na probijanje (pogledajte **Sliku P).**



**Slika P**

- Ako nemate spremnik za odlaganje oštrih predmeta ili zatvoreni spremnik otporan na probijanje, možete upotrijebiti spremnik za kućanstvo koji:
    - je izrađen od čvrste plastike
    - se može zatvoriti poklopcem otpornim na probijanje koji čvrsto prilježe kako bi se oštri predmeti sigurno odlagali u unutrašnjosti
    - je uspravan i stabilan tijekom uporabe
    - je otporan na curenje
    - je pravilno označen kako bi se upozorilo na opasan otpad unutar spremnika
- Kada je spremnik za odlaganje oštrih predmeta gotovo pun, morat ćete slijediti lokalne smjernice za pravilno zbrinjavanje spremnika za odlaganje oštrih predmeta. Pitajte svog ljekarnika / nadležnog zdravstvenog radnika za dodatne informacije o načinu zbrinjavanja spremnika za odlaganje oštrih predmeta.
- **Nemojte** bacati upotrijebljeni spremnik za odlaganje oštrih predmeta u kućni otpad, osim ako to nije dopušteno lokalnim smjernicama.
- **Nemojte** reciklirati upotrijebljeni spremnik za odlaganje oštrih predmeta.

**13. korak: Pratite tijek liječenja**

- Ako liječnik to zahtijeva, zabilježite primjenu injekcije u dnevnik kako biste lakše pratili tijek liječenja.

**Uputa o lijeku: Informacije za korisnika**
**ANDEMBRY 200 mg otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici**
garadacimab

▼Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava pogledajte dio 4.

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

**Što se nalazi u ovoj uputi**


1. Što je ANDEMBRY i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati ANDEMBRY
3. Kako primjenjivati ANDEMBRY
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati ANDEMBRY
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije
7. Upute za uporabu


## 1. Što je ANDEMBRY i za što se koristi

ANDEMBRY sadrži djelatnu tvar garadacimab.

ANDEMBRY je lijek koji se koristi u bolesnika u dobi od 12 i više godina s hereditarnim angioedemom (HAE) za sprječavanje napadaja angioedema.

HAE je stanje koje uzrokuje ponavljajuće epizode oticanja, poznate kao napadaji HAE-a, u različitim dijelovima tijela, uključujući:

- šake i stopala;
- lice, vjeđe, usne ili jezik;
- grkljan (larinks) i grlo, što može otežati disanje;
- spolovilo;
- želudac i crijeva.

Napadaji HAE-a mogu biti bolni i onesposobljavajući. Napadaji koji zahvaćaju grlo ili grkljan mogu biti čak opasni po život.

HAE je često nasljedan, no neki ga ljudi možda nemaju u obiteljskoj povijesti bolesti. Poznate su tri vrste HAE-a koje se razlikuju ovisno o vrsti genetskog poremećaja i njegovog učinka na protein koji cirkulira u Vašoj krvi, nazvan inhibitor C1 esteraze (C1-INH). Osoba može imati niske razine C1-INH u tijelu (HAE tipa I), C1-INH koji slabo funkcionira (HAE tipa II) ili C1-INH koji normalno funkcionira C1-INH (nC1-INH ili HAE tipa III). Posljednja vrsta je iznimno rijetka. Sve tri vrste uzrokuju iste kliničke simptome lokaliziranog oticanja.

C1-INH regulira proces u tijelu koji kontrolira proizvodnju upalne tvari nazvane bradikinin. Prekomjerna proizvodnja bradikinina uzrokuje oticanje i upalu u osoba s HAE-om.

Djelatna tvar u lijeku ANDEMBRY, garadacimab, blokira aktivnost proteina poznatog kao faktor XIIa (FXIIa), koji potiče proizvodnju bradikinina. Inhibicijom aktivnosti FXIIa, garadacimab smanjuje razinu bradikinina, čime sprječava napadaje HAE-a. Neke potkategorije HAE-a s C1-INH koji normalno funkcionira možda neće odgovoriti na liječenje garadacimabom. Obratite se svom liječniku ako imate bilo kakvih nedoumica u vezi s Vašim lijekom.

## 2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati ANDEMBRY

### Nemojte primjenjivati ANDEMBRY

Ako ste alergični na garadacimab ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

### Upozorenja i mjere opreza

- Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite ANDEMBRY.
- Ako imate tešku alergijsku reakciju na lijek ANDEMBRY sa simptomima kao što su koprivnjača, stezanje u prsnom košu, otežano disanje, piskanje pri disanju, hipotenzija ili anafilaksija, **odmah** se obratite liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Za napadaj hereditarnog angioedema uzmite uobičajeni lijek za hitno ublažavanje simptoma bez uzimanja dodatnih doza lijeka ANDEMBRY.

### Vođenje evidencije

Izrazito se preporučuje da kod svake primjene doze lijeka ANDEMBRY zabilježite ime i broj serije lijeka. Ovo je važno kako biste vodili evidenciju o serijama lijeka koje ste upotrijebili.

### Laboratorijske pretrage

Obavijestite svog liječnika ako primjenjujete lijek ANDEMBRY prije laboratorijskih pretraga za mjerenje zgrušavanja krvi. To je zato što ANDEMBRY može utjecati na neke laboratorijske pretrage, što može dovesti do netočnih rezultata.

### Djeca i adolescenti

Ne preporučuje se primjena lijeka ANDEMBRY u djece mlađe od 12 godina. Razlog tome je što lijek nije bio ispitivan u toj dobnoj skupini.

### Drugi lijekovi i ANDEMBRY

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.
Nije poznato utječe li ANDEMBRY na druge lijekove ili utječu li drugi lijekovi na njega.

### Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ANDEMBRY. Podaci o sigurnosti primjene lijeka ANDEMBRY tijekom trudnoće i dojenja su ograničeni. Kao mjera opreza, preporučuje se izbjegavati primjenu lijeka ANDEMBRY tijekom trudnoće. Liječnik će s Vama razgovarati o rizicima i koristima uzimanja ovog lijeka.

**Upravljanje vozilima i strojevima**

Ovaj lijek ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

**ANDEMBRY sadrži prolin**

Ovaj lijek sadrži 19,3 mg prolina u jednoj napunjenoj brizgalici, što odgovara 16,1 mg/ml. Prolin može naškoditi bolesnicima s hiperprolinemijom, rijetkim genetskim poremećajem kod kojeg se prolin nakuplja u tijelu. Ako Vi (ili Vaše dijete) imate hiperprolinemiju, nemojte uzimati ovaj lijek osim ako Vam je to preporučio liječnik.

**ANDEMBRY sadrži polisorbat 80**

Ovaj lijek sadrži 0,24 mg polisorbata 80 u jednoj napunjenoj brizgalici, što odgovara 0,2 mg/ml. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Obavijestite svog liječnika ako imate bilo koju alergiju za koju znate.

## 3. Kako primjenjivati ANDEMBRY

ANDEMBRY dolazi u napunjenoj brizgalici za jednokratnu uporabu. Vaše liječenje započet će i provodit će se pod nadzorom nadležnog zdravstvenog radnika.

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako je opisano u ovoj uputi ili kako Vam je rekao liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra. Provjerite s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni ili imate dodatnih pitanja o primjeni ovoga lijeka.

**Koliko lijeka ANDEMBRY treba primijeniti**

Preporučena doza lijeka ANDEMBRY je početna udarna doza od 400 mg primijenjena kao dvije injekcije od 200 mg prvog dana liječenja, nakon čega slijedi jedna injekcija od 200 mg primijenjena jedanput mjesečno.

**Kako ubrizgati ANDEMBRY**

**Lijek ANDEMBRY možete si sami ubrizgati ili Vam ga može ubrizgati Vaš njegovatelj. U oba slučaja Vi ili Vaš njegovatelj morate pažljivo pročitati i slijediti upute u dijelu 7. „Upute za uporabu".**

- ANDEMBRY se primjenjuje injekcijom pod kožu („potkožna injekcija" ili „supkutana injekcija") u trbuh (abdomen), bedro ili nadlakticu.
- Prije nego primijenite injekciju prvi put, liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra Vas moraju naučiti kako pravilno ubrizgati lijek ANDEMBRY. Nemojte pokušati sami ubrizgati lijek ili dati njegovatelju da Vam ga ubrizga, ako niste prošli obuku za ubrizgavanje lijeka.
- Svaku napunjenu brizgalicu upotrijebite samo jedanput.
- Ako napunjena brizgalica ne funkcionira pravilno, što prije obavijestite liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru.
- Preporučuje se mijenjati mjesta primjene injekcije.

**Ako primite više lijeka ANDEMBRY nego što ste trebali**

Ako ste primili previše lijeka ANDEMBRY, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

**Ako ste zaboravili primijeniti ANDEMBRY**

Ako ste propustili dozu lijeka ANDEMBRY, primijenite propuštenu dozu što prije. Ako niste sigurni kada morate primiti ANDEMBRY nakon propuštene doze, upitajte svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru.

**Ako prestanete primjenjivati lijek ANDEMBRY**

Važno je da nastavite s primjenom lijeka ANDEMBRY prema uputama koje ste dobili, čak i ako se osjećate bolje.
U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

## 4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako primijetite neku od sljedećih nuspojava.

**Česte** (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba)

- Reakcije na mjestu primjene injekcije, uključujući crvenilo, stvaranje modrica, svrbež i koprivnjaču
- Glavobolja
- Bol u abdomenu

**Nepoznata učestalost** (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- Alergijske reakcije

**Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## 5. Kako čuvati ANDEMBRY

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici iza oznake „EXP”. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati. Napunjenu brizgalicu čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Napunjena brizgalica može se čuvati na sobnoj temperaturi (do 25 °C) tijekom jednokratnog razdoblja do 2 mjeseca, ali ne nakon isteka roka valjanosti.

Ne vraćati ANDEMBRY u hladnjak nakon skladištenja na sobnoj temperaturi.

Nemojte primjenjivati ovaj lijek ako primijetite znakove odstupanja u kakvoći poput vidljivih čestica u otopini ili promijenjene boje otopine.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

## 6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

**Što ANDEMBRY sadrži**

- Djelatna tvar je garadacimab. Jedna napunjena brizgalica sadrži 200 mg garadacimaba u 1,2 ml otopine.
- Drugi sastojci su histidin, argininklorid, prolin, polisorbat 80 i voda za injekcije – pogledajte dio 2. „ANDEMBRY sadrži prolin i polisorbat 80”.

**Kako lijek ANDEMBRY izgleda i sadržaj pakiranja**

ANDEMBRY je blago opalescentna do bistra, smećkasto-žuta do žuta otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici.

ANDEMBRY je dostupan u pojedinačnom pakiranju koje sadrži jednu napunjenu brizgalicu od 1,2 ml i višestrukim pakiranjima od 3 kutije, od kojih svaka sadrži 1 napunjenu brizgalicu.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

**Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač**

CSL Behring GmbH
Emil-von-Behring-Strasse 76
D-35041 Marburg
Njemačka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

**België/Belgique/Belgien**
CSL Behring NV
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

**България**
МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

**Česká republika**
CSL Behring s.r.o.
Tel: +420 702 137 233

**Danmark**
CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

**Deutschland**
CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84810

**Eesti**
CentralPharma Communications OÜ

**Lietuva**
CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

**Luxembourg/Luxemburg**
CSL Behring NV
Tél/Tel: +32 15 28 89 20

**Magyarország**
CSL Behring Kft.
Tel: +36 1 213 4290

**Malta**
AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

**Nederland**
CSL Behring BV
Tel: +31 85 111 96 00

**Norge**
CSL Behring AB

Tel: +3726015540

**Ελλάδα**
CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

**España**
CSL Behring S.A.
Tel: +34 933 67 1870

**France**
CSL Behring SA
Tél: +33 1 53 58 54 00

**Hrvatska**
Marti Farm d.o.o.
Tel: +385 1 5588297

**Ireland**
CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84700

**Ísland**
CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

**Italia**
CSL Behring S.p.A.
Tel: +39 02 34964 200

**Κύπρος**
CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

**Latvija**
CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

Tlf: +46 8 544 966 70

**Österreich**
CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 1040

**Polska**
CSL Behring Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 213 22 65

**Portugal**
CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

**România**
Prisum Healthcare S.R.L.
Tel: +40 21 322 01 71

**Slovenija**
EMMES BIOPHARMA GLOBAL s.r.o.-
podružnica v Sloveniji
Tel: +386 41 42 0002

**Slovenská republika**
CSL Behring Slovakia s.r.o.
Tel: +421 911 653 862

**Suomi/Finland**
CSL Behring AB
Puh/Tel: +46 8 544 966 70

**Sverige**
CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

**Ova je uputa zadnji puta revidirana u**

**Ostali izvori informacija**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove https://www.ema.europa.eu/. Tamo se također nalaze poveznice na druge internetske stranice o rijetkim bolestima i njihovom liječenju.

## 7. Upute za uporabu

**ANDEMBRY otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici**
**supkutana primjena**

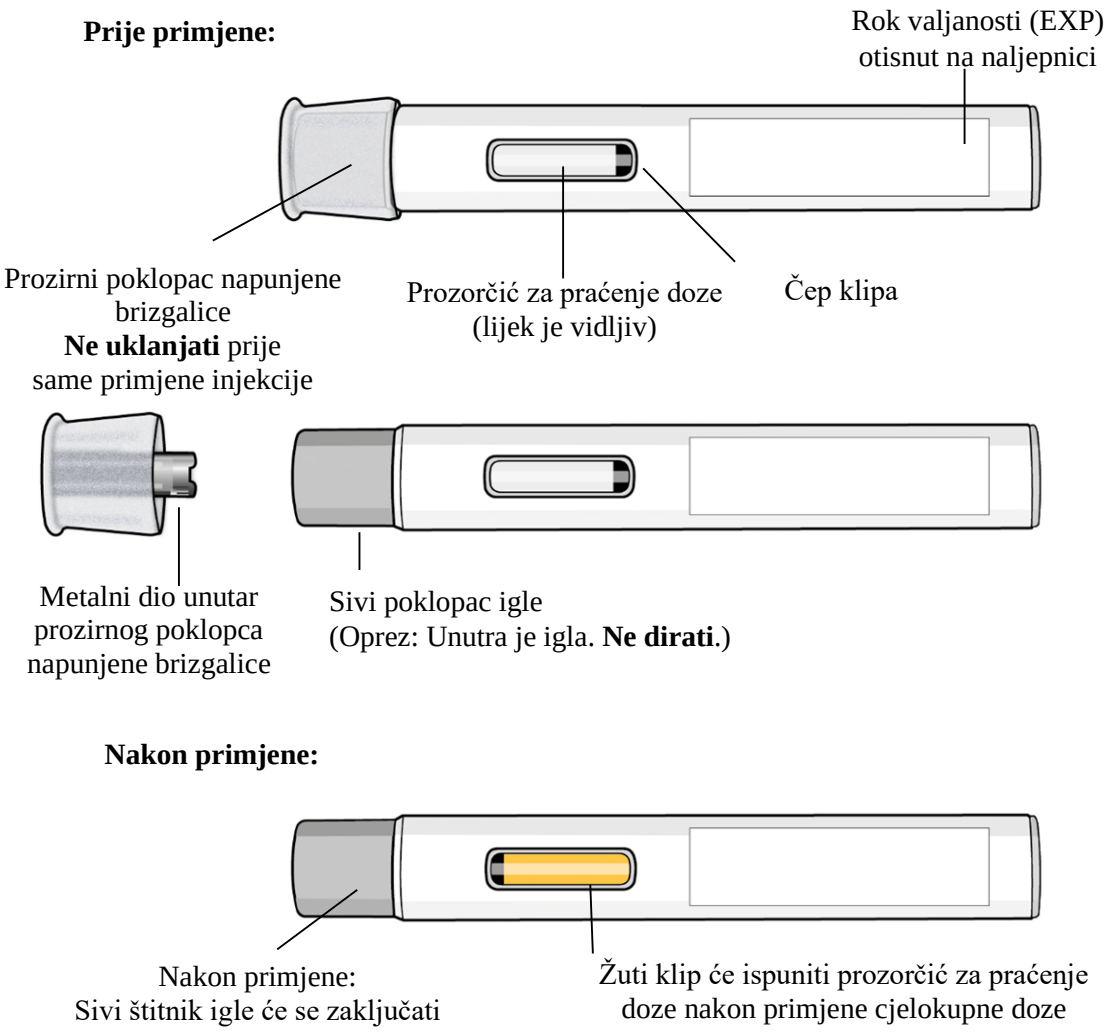
**Važno:**

Ova napunjena brizgalica funkcionira drugačije od drugih uređaja za ubrizgavanje. Pažljivo pročitajte upute za uporabu prije uporabe i svaki put kada dobijete novu napunjenu brizgalicu. Mogu sadržavati nove informacije. Ove upute ne zamjenjuju razgovor s Vašim liječnikom o Vašem zdravstvenom stanju ili liječenju. U adolescentnih bolesnika, lijek ANDEMBRY je potrebno primjenjivati pod nadzorom odrasle osobe.

**Prije prve uporabe ove napunjene brizgalice nadležni zdravstveni radnik Vam mora pokazati pravilnu primjenu štrcaljke.**

**Dijelovi napunjene brizgalice (**pogledajte **Sliku A):**

*Nastavite na sljedeće dijelove za pripremu i primjenu injekcije.*




**Slika A**

**Pročitajte sljedeće sigurnosne informacije:**

- Prije uporabe držite napunjenu brizgalicu u originalnoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.
- **Nemojte** skidati prozirni poklopac napunjene brizgalice prije nego ste spremni ubrizgati lijek.
- **Nemojte** vraćati prozirni poklopac napunjene brizgalice na napunjenu brizgalicu nakon što je skinut jer to može započeti ubrizgavanje i uzrokovati ozljede.

- Napunjena brizgalica sadrži 1 dozu i namijenjena je samo za jednokratnu uporabu. **Nemojte pokušavati** ponovno upotrijebiti istu napunjenu brizgalicu.
- **Nemojte** koristiti napunjenu brizgalicu ako je istekao rok valjanosti.
- Napunjena brizgalica namijenjena je samo za supkutanu (potkožnu) primjenu.
- **Nemojte** koristiti napunjenu brizgalicu ako izgleda oštećeno, ima pukotine, iz nje curi lijek ili je pala. U tim slučajevima bacite napunjenu brizgalicu kako je opisano u **11. koraku** i upotrijebite novu.
- **Nemojte** ubrizgavati lijek kroz odjeću.
- **Nemojte** dirati niti pokušavati ukloniti sivi štitnik igle.
- **Lijek ANDEMBRY čuvati izvan dohvata djece.**

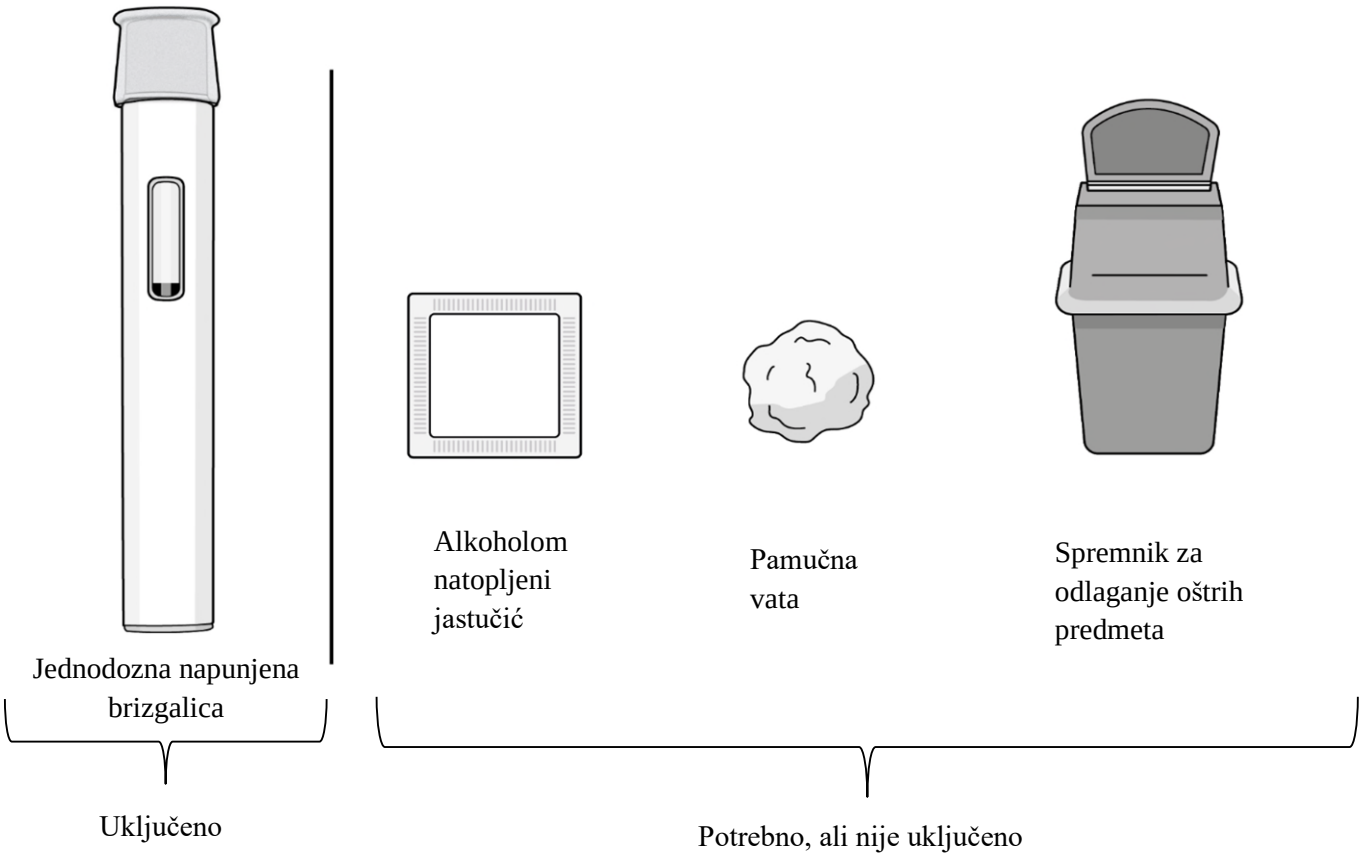
Ako imate bilo kakvih pitanja, kontaktirajte nadležnog zdravstvenog radnika.

**Kako čuvati lijek ANDEMBRY?**
- Prije uporabe ANDEMBRY napunjenu brizgalicu čuvati u hladnjaku, na temperaturi između 2 °C i 8 °C, u originalnoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.
- **Ne zamrzavati**. Ako je napunjena brizgalica zamrznuta, **nemojte** koristiti napunjenu brizgalicu čak i nakon što se odmrzne.
- Izvadite napunjenu brizgalicu iz hladnjaka 30 minuta prije primjene i pričekajte da dosegne sobnu temperaturu.

**Druge metode čuvanja (sobna temperatura)**
- Ako je potrebno, na primjer tijekom putovanja, napunjena brizgalica može se čuvati na sobnoj temperaturi (do 25 °C) tijekom jednokratnog razdoblja do 2 mjeseca, ali ne nakon isteka roka valjanosti.
- Ako odlučite čuvati napunjenu brizgalicu na sobnoj temperaturi:
    - U predviđeni prostor na kartonskoj kutiji zapišite datum kada ste prvi put izvadili napunjenu brizgalicu iz hladnjaka kako biste lakše pratili koliko dugo se čuva na sobnoj temperaturi.
    - **Ne vraćajte** napunjenu brizgalicu natrag u hladnjak nakon što dosegne sobnu temperaturu.
    - Bacite napunjenu brizgalicu ako je bila na sobnoj temperaturi dulje od 2 mjeseca. (pogledajte **11. korak: Zbrinjavanje napunjene brizgalice**).

**Pribor potreban za ubrizgavanje napunjene brizgalice (**pogledajte **Sliku B):**
Uključeno u kutiju:
- 1 napunjena brizgalica za jednokratnu uporabu

Pribor koji je potreban, ali nije uključen u kutiju:
- 1 alkoholom natopljeni jastučić
- 1 pamučna vata ili komad gaze
- 1 spremnik za odlaganje oštrih predmeta ili spremnik otporan na probijanje za zbrinjavanje (pogledajte **11. korak: Zbrinjavanje napunjene brizgalice**)



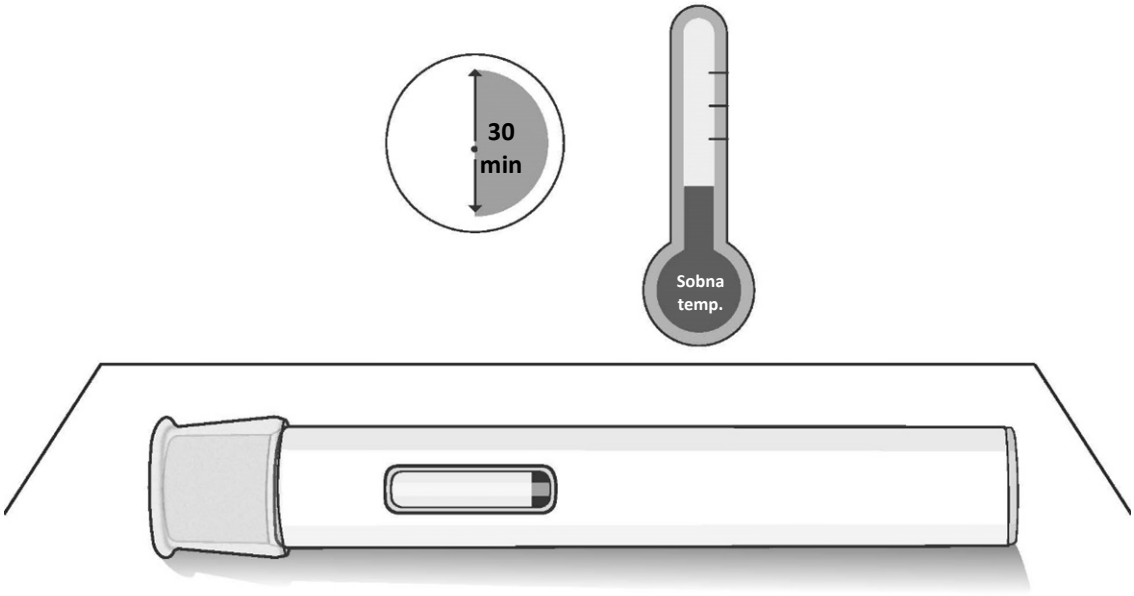

**Slika B**

**<u>Priprema za ubrizgavanje</u>**

**Nemojte skidati prozirni poklopac napunjene brizgalice sve do neposredno prije primjene.**

**1. korak: Pustite da napunjena brizgalica dosegne sobnu temperaturu**

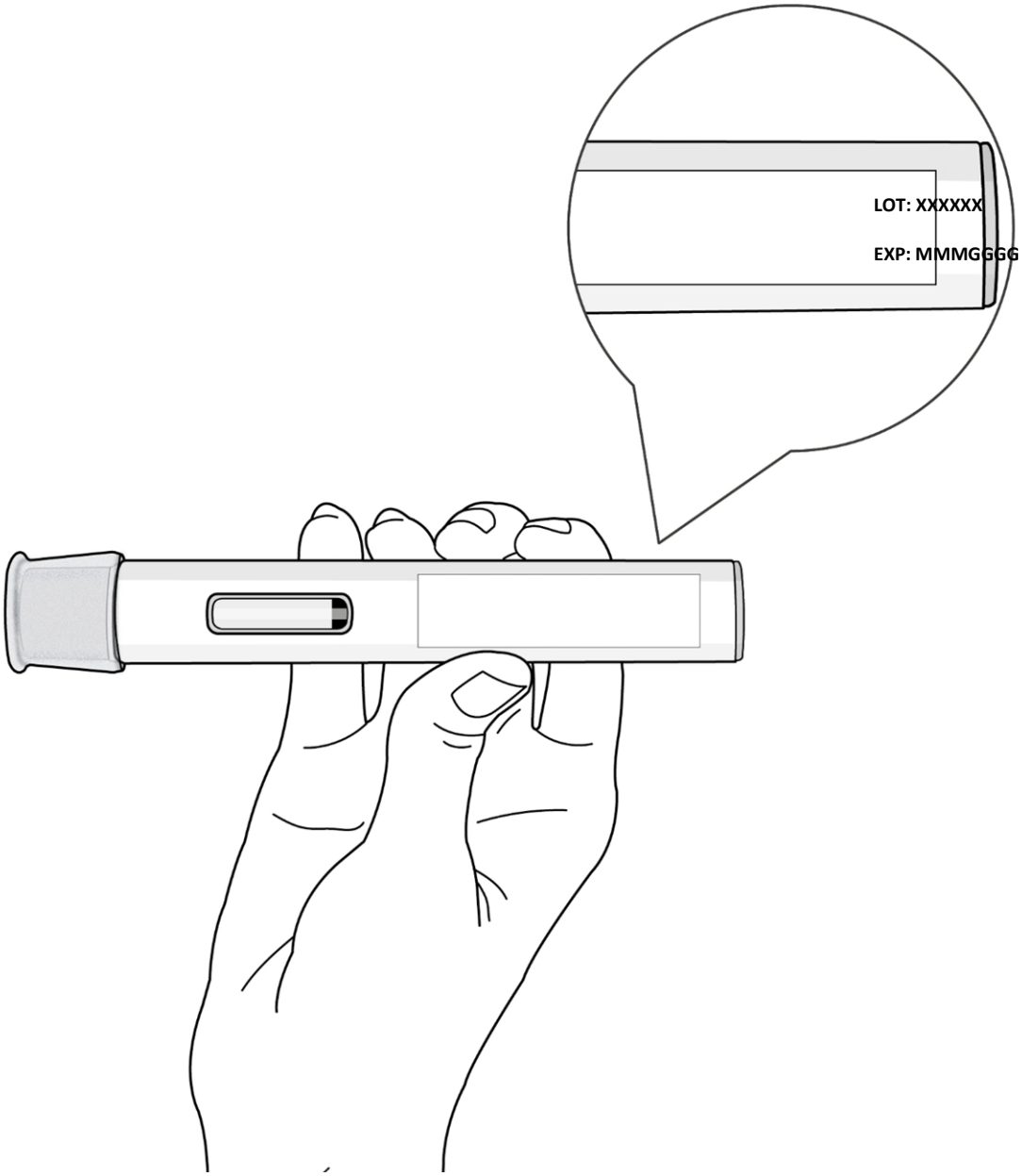
- Izvadite napunjenu brizgalicu iz kutije i stavite je na čistu ravnu površinu.
- Pričekajte **30 minuta** da lijek dosegne sobnu temperaturu ako ste ga čuvali u hladnjaku (pogledajte **Sliku C**).
- Ubrizgavanje hladnog lijeka može uzrokovati nelagodu.
- Ni na koji način **nemojte** pokušavati ubrzati proces zagrijavanja. **Nemojte** stavljati napunjenu brizgalicu u mikrovalnu pećnicu, prelijevati je vrućom vodom ili je ostavljati na izravnoj sunčevoj svjetlosti.




**Slika C**

**2. korak: Provjerite rok valjanosti**

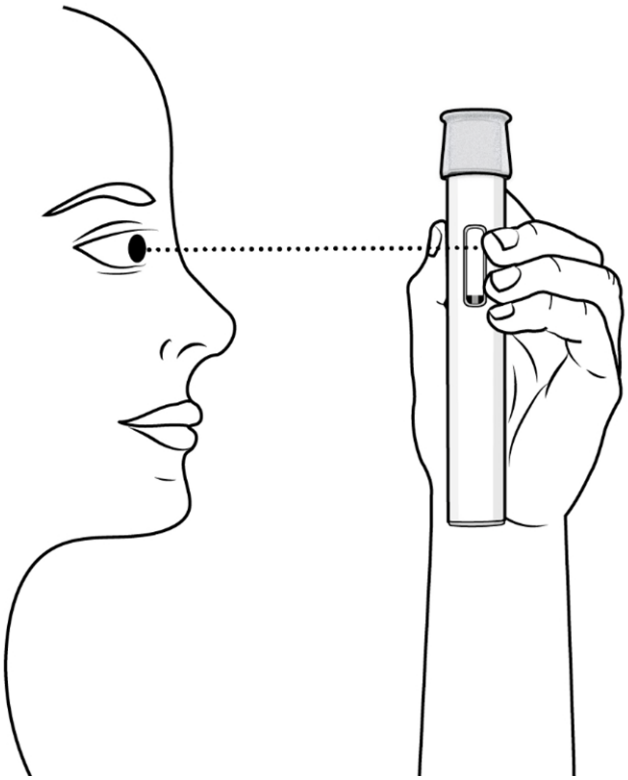
- Provjerite rok valjanosti otisnut na napunjenoj brizgalici (pogledajte **Sliku D**).
- **Nemojte koristiti** napunjenu brizgalicu ako je istekao rok valjanosti.
- **Nemojte koristiti** napunjenu brizgalicu ako je bila na sobnoj temperaturi dulje od 2 mjeseca.
- Ako je istekao rok valjanosti ili je brizgalica bila na sobnoj temperaturi dulje od 2 mjeseca, zbrinite napunjenu brizgalicu na siguran način i uzmite novu (pogledajte **11. korak: Zbrinjavanje napunjene brizgalice**).




**Slika D**

**3. korak: Pregledajte napunjenu brizgalicu i lijek**

- **Provjerite** da napunjena brizgalica nema **oštećenja**.
- **Pregledajte lijek** kroz prozorčić napunjene brizgalice (pogledajte **Sliku E** i **Sliku F**).
- Normalno je vidjeti mjehuriće zraka. **Nemojte** pokušavati ukloniti mjehuriće zraka**.**
- Lijek treba biti smećkasto-žute ili žute boje i može izgledati blago opalescentno do bistro.
- **Nemojte koristiti** napunjenu brizgalicu, zbrinite je na siguran način i uzmite novu (pogledajte **11. korak: Zbrinjavanje napunjene brizgalice**) **ako**:
    - je lijek promijenio boju ili sadrži vidljive čestice
    - napunjena brizgalica izgleda oštećeno ili ima pukotine
    - iz napunjene brizgalice curi lijek
    - je napunjena brizgalica pala na tvrdu površinu, čak i ako ne izgleda oštećeno

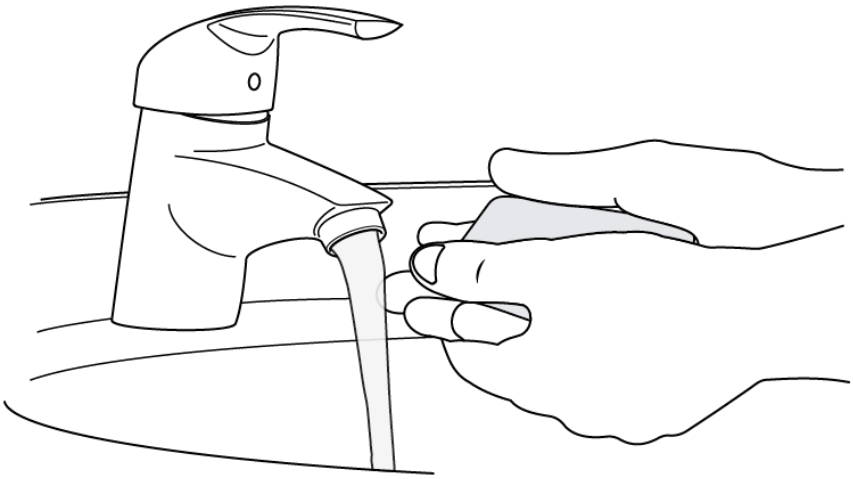


**Slika E**

**<u>Odabir i priprema mjesta za ubrizgavanje</u>**

**4. korak: Operite ruke**

- Dobro operite ruke sapunom i vodom ili upotrijebite sredstvo za dezinfekciju ruku (pogledajte **Sliku F**).



**Slika F**

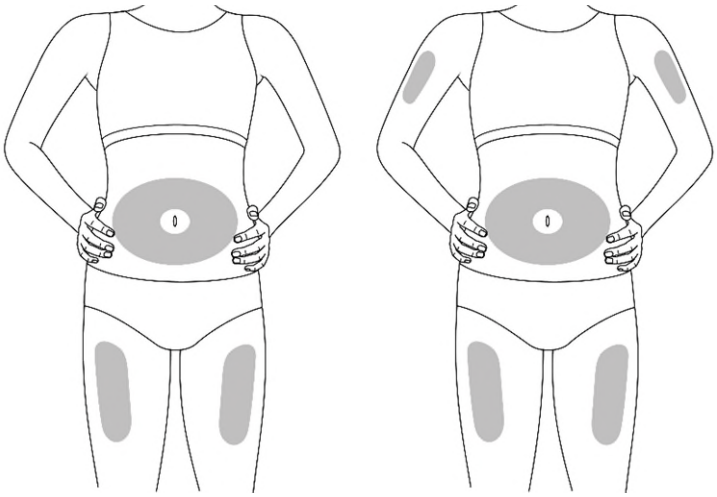
**5. korak: Odaberite mjesto ubrizgavanja**

- Ubrizgajte u **područje bedra ili trbuha (abdomena)**, ali minimalno 2 cm od pupka (pogledajte **Sliku G**)
- Ako Vam injekciju ubrizgava netko drugi (njegovatelj), može Vam ubrizgati lijek i u nadlakticu. **Nemojte** pokušavati sami ubrizgati lijek u nadlakticu.
- Promijenite mjesto ubrizgavanja prilikom svake primjene injekcije. **Nemojte ubrizgavati** lijek na isto mjesto više puta ako je koža oštećena.

- **Nemojte** ubrizgavati u pupak, madeže, područja kože prekrivena ožiljcima ili modricama ili u područja gdje je koža osjetljiva, crvena, tvrda ili ozlijeđena.

Mjesta za **samostalno ubrizgavanje**

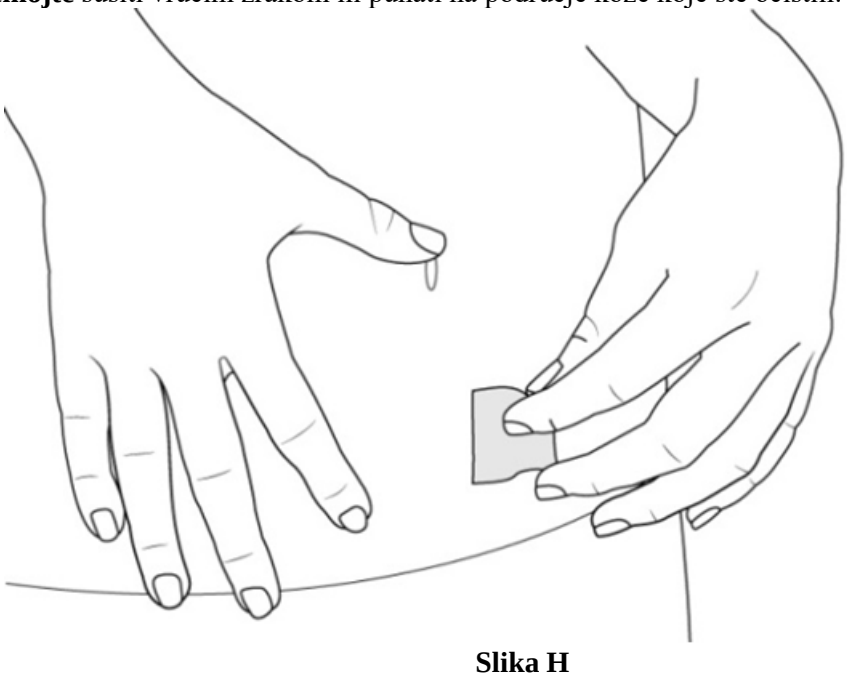
Mjesta za ubrizgavanje **od strane njegovatelja**



**Slika G**

**6. korak: Pripremite mjesto ubrizgavanja**

- Očistite mjesto ubrizgavanja jastučićem natopljenim alkoholom (pogledajte **Sliku H**).
- Pustite da se mjesto ubrizgavanja osuši na zraku.
- **Nemojte** dirati očišćeno mjesto ubrizgavanja prije primjene injekcije.
- **Nemojte** sušiti vrućim zrakom ili puhati na područje kože koje ste očistili.



**Slika H**

**<u>Ubrizgavanje lijeka napunjenom brizgalicom</u>**

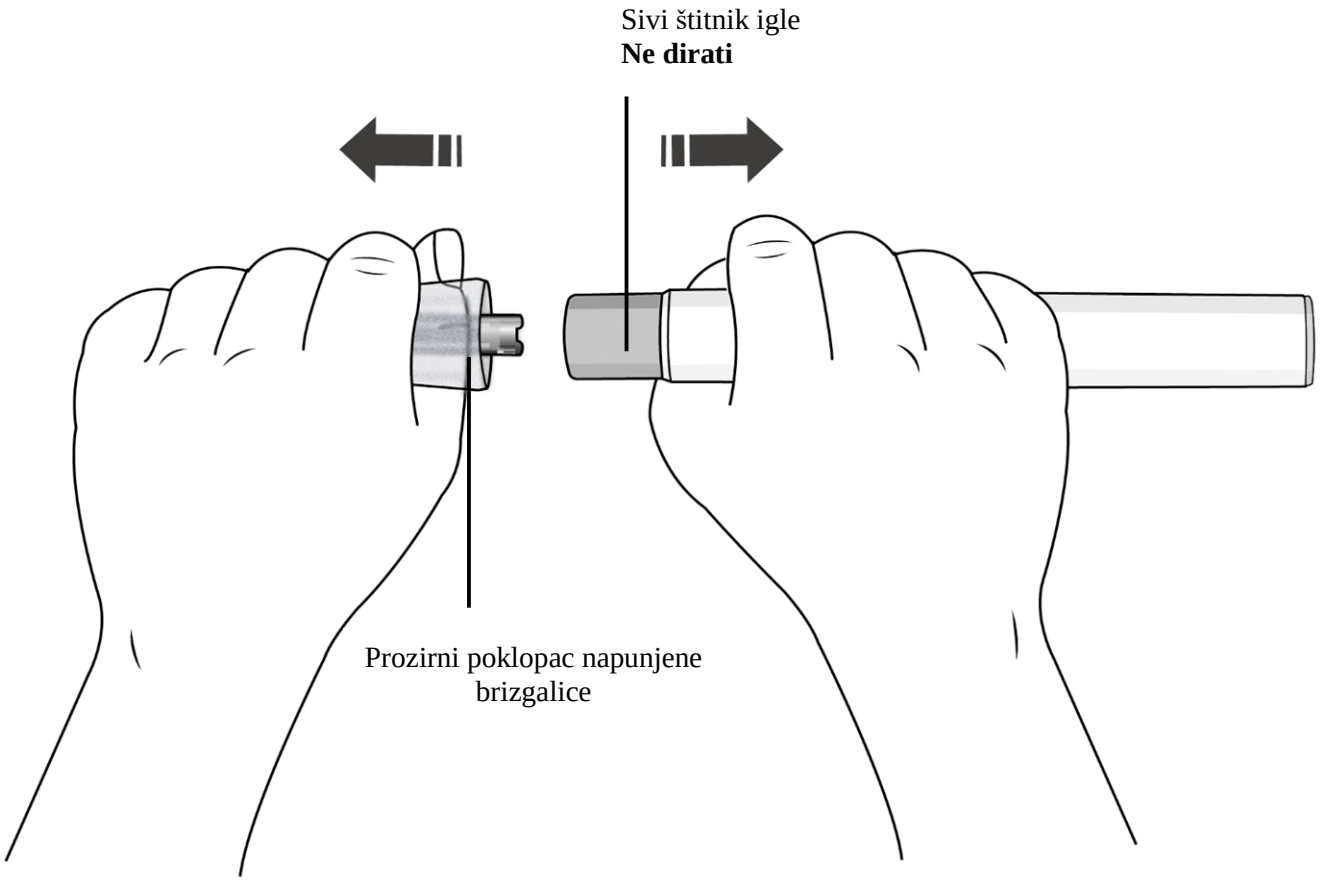
**Dovršite ubrizgavanje bez prekida. Prije početka pročitajte sve korake.**
**Nemojte uklanjati prozirni poklopac sve dok niste spremni za ubrizgavanje.**

**7. korak: Uklonite prozirni poklopac napunjene brizgalice i bacite ga**

- Jednom rukom držite napunjenu brizgalicu, a drugom rukom **ravno povucite prozirni poklopac napunjene brizgalice kako biste ga skinuli**.
- **Nemojte** okretati prozirni poklopac (pogledajte **Sliku I**). Ako ne možete ukloniti prozirni poklopac, zatražite pomoć od njegovatelja ili se obratite nadležnom zdravstvenom radniku.
- Prozirni poklopac ima metalni dio iznutra, to je normalno.
- **Nemojte vraćati prozirni poklopac** nakon što je skinut jer to može započeti ubrizgavanje i uzrokovati ozljede.
- Prozirni poklopac odložite u spremnik za odlaganje oštrih predmeta ili zatvoreni spremnik otporan na probijanje.

**Važno:**

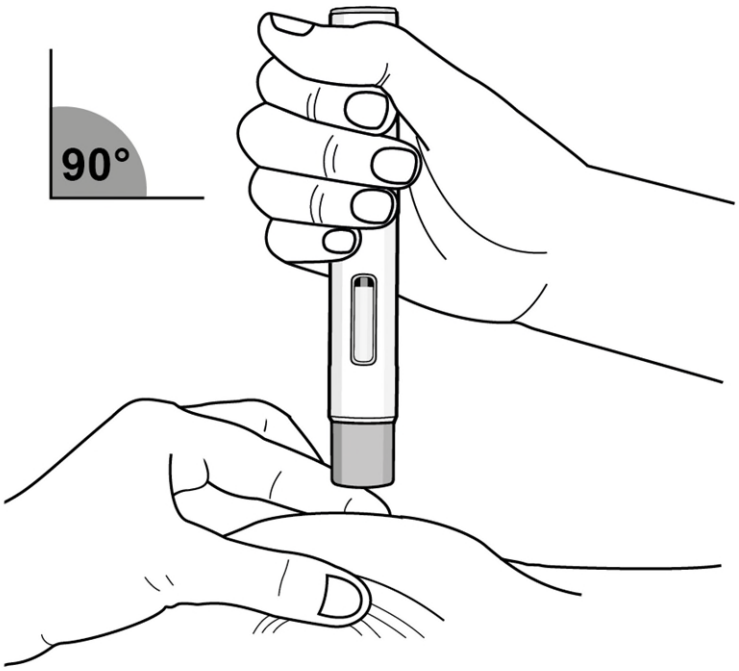
- **Nemojte dirati sivi štitnik igle napunjene brizgalice kako biste izbjegli ozljede.**
- **Nemojte odlagati** napunjenu brizgalicu nakon što skinete prozirni poklopac.




**Slika I**

**8. korak: Uhvatite kožu u nabor i postavite napunjenu brizgalicu na mjesto ubrizgavanja**
Odmah nakon uklanjanja prozirnog poklopca s napunjene brizgalice slijedite sljedeće korake bez prekida:

- Nježno uhvatite u nabor područje očišćene kože na mjestu ubrizgavanja i čvrsto ga držite sve dok ubrizgavanje ne bude dovršeno (pogledajte **Sliku J**).
- Postavite napunjenu brizgalicu pod kutom od 90° na očišćeno mjesto ubrizgavanja (pogledajte **Sliku J**).
- **Pobrinite se da možete vidjeti prozorčić.**

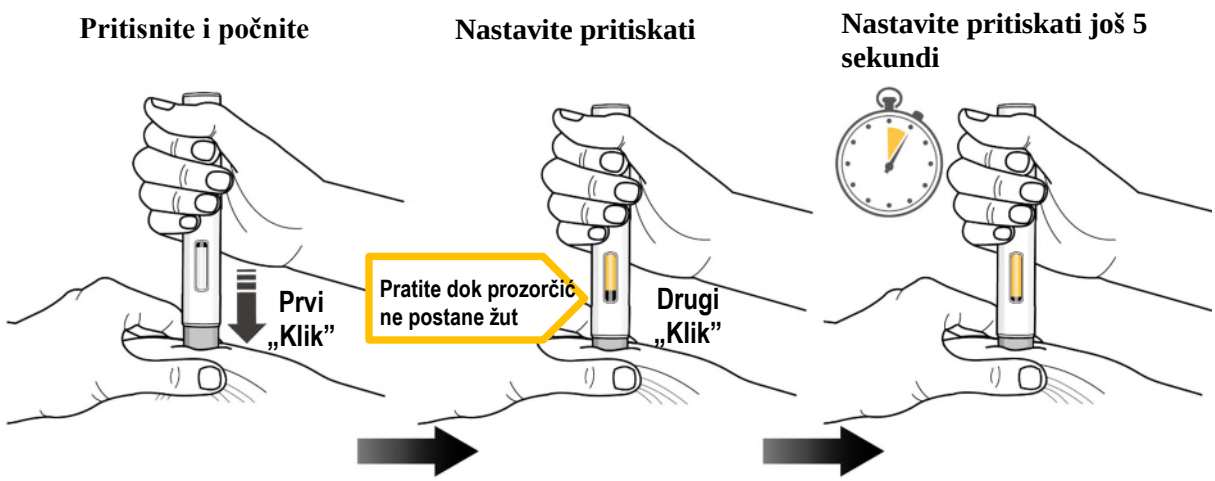



**Slika J**

**9. korak: Ubrizgavanje lijeka** (pogledajte **Sliku K**)

**Prije primjene injekcije morate u potpunosti pročitati 9. korak.**
**Ubrizgavanje može trajati do 15 sekundi.**
**Kako biste bili sigurni da ste primijenili punu dozu, držite napunjenu brizgalicu čvrsto pritisnutu na nabor kože sve dok:**
- **se žuti klip ne prestane pomicati i ispuni prozorčić, i**
- **dok ne prođe 5 sekundi nakon što začujete drugi "klik".**

Pritisnite sivi štitnik igle čvrsto prema dolje na nabor kože kako biste započeli ubrizgavanje i nastavite pritiskati dok sve dok navedeni koraci ne budu izvršeni.



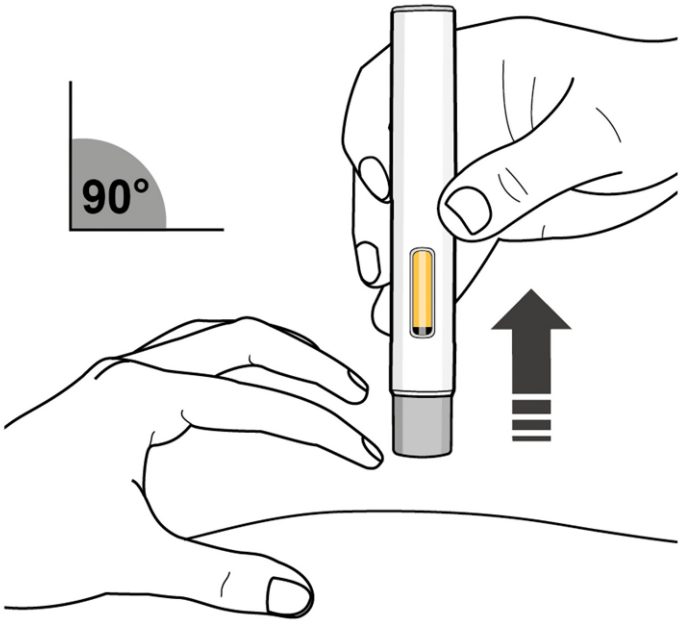

| | | |
|---|---|---|
| **Pritisnite kako biste započeli** ubrizgavanje i slušajte dok ne čujete **prvi „klik”**.<br><br>• Prvi „klik” znači da je ubrizgavanje započelo.<br>• Žuti klip će se početi pomicati unutar prozorčića.<br><br>**Nastavite pritiskati** napunjenu brizgalicu. | **Nastavite pritiskati** napunjenu brizgalicu i **promatrati prozorčić.**<br><br>• Prozorčić će postati žut i<br>• Začut ćete **drugi „klik”.**<br><br>**Nastavite pritiskati** napunjenu brizgalicu. | **Nastavite pritiskati** napunjenu brizgalicu **još 5 sekundi kako biste bili sigurni da ste u potpunosti primijenili dozu.** |

**Slika K**

- **Nemojte** uklanjati napunjenu brizgalicu sve dok se žuti klip ne prestane pomicati i potpuno ne ispuni prozorčić, i pričekajte dok ne prođe 5 sekundi nakon što začujete drugi „klik”.
- **Nemojte uklanjati, naginjati ili okretati napunjenu brizgalicu tijekom ubrizgavanja.**

**10. korak: Otpustite nabor kože izvadite napunjenu brizgalicu**

- Otpustite nabor kože i izvadite napunjenu brizgalicu pod kutom od 90° (pogledajte **Sliku L**).
- Kako se napunjena brizgalica podiže s kože, sivi štitnik igle vratit će se u izvorni položaj (prije uporabe) i zaključati, pokrivajući iglu.




**Slika L**

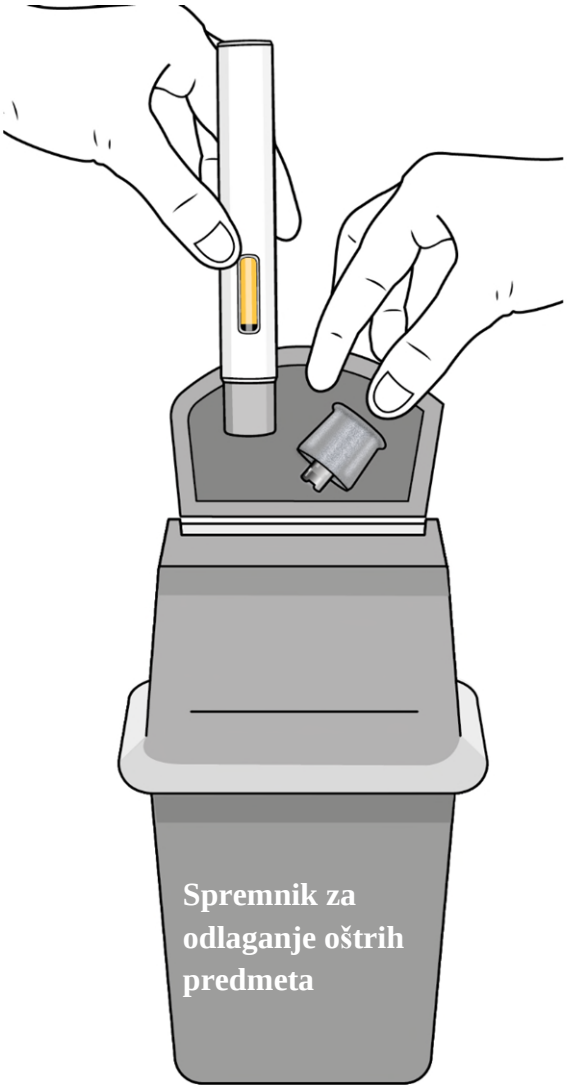
**Važno: Ako mislite da niste primili cijelu dozu**, **odmah se obratite nadležnom zdravstvenom radniku.**

- Ako na mjestu primjene injekcije dođe do malo krvarenja, pritisnute ga pamučnom vatom ili gazom.
- **Nemojte** trljati mjesto primjene injekcije.
- Ako je potrebno, mjesto primjene injekcije možete prekriti malim flasterom.

**Zbrinjavanje**

**11. korak: Zbrinjavanje napunjene brizgalice**

- **Nemojte** ponovno upotrebljavati iskorištenu napunjenu brizgalicu.
- Nakon ubrizgavanja, odložite napunjenu brizgalicu u spremnik za odlaganje oštrih predmeta ili zatvoreni spremnik otporan na probijanje (pogledajte **Sliku M**).




**Slika M**

- Ako nemate spremnik za odlaganje oštrih predmeta ili zatvoreni spremnik otporan na probijanje, možete upotrijebiti spremnik za kućanstvo koji:
  - je izrađen od čvrste plastike
  - se može se zatvoriti poklopcem otpornim na probijanje koji čvrsto prilježe kako bi se oštri predmeti sigurno odlagali u unutrašnjosti
  - je uspravan i stabilan tijekom uporabe
  - je otporan na curenje
  - je pravilno označen kako bi se upozorilo na opasan otpad unutar spremnika
- Kada je spremnik za odlaganje oštrih predmeta gotovo pun, morat ćete slijediti lokalne smjernice za pravilno zbrinjavanje spremnika za odlaganje oštrih predmeta. Pitajte svog ljekarnika / nadležnog zdravstvenog radnika za dodatne informacije o načinu zbrinjavanja spremnika za odlaganje oštrih predmeta.
- **Nemojte** bacati upotrijebljeni spremnik za odlaganje oštrih predmeta u kućni otpad, osim ako to nije dopušteno lokalnim smjernicama.
- **Nemojte** reciklirati upotrijebljeni spremnik za odlaganje oštrih predmeta.

**12. korak: Pratite tijek liječenja**

- Ako liječnik to zahtijeva, zabilježite primjenu injekcije u dnevnik kako biste lakše pratili tijek liječenja.