Ez a dokumentum a(z) Izamby jóváhagyott kísérőiratait képezi, és változáskövetéssel jelölve tartalmazza a kísérőiratokat érintő előző eljárás EMEA/H/C/006152/0000 óta eszközölt változtatásokat.

További információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/Izamby>

# MELLÉKLET

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

BT_1000x858pxEz a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Izamby 60 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

**2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**

60 mg denoszumabot tartalmaz 1 ml oldatban (60 mg/ml) előretöltött fecskendőnként.

A denoszumab emlős- (kínaihörcsög-ovarium) sejtvonalban rekombináns DNS-technológiával előállított, humán monoklonális IgG2-antitest.

Ismert hatású segédanyagok

Ez a gyógyszer 46 mg szorbitot (E 420) és 0,1 mg poliszorbát 20-at (E 432) tartalmaz milliliterenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

**3. GYÓGYSZERFORMA**

Oldatos injekció (injekció).

Színtelen vagy sárgás folyadék.

**4. KLINIKAI** **JELLEMZŐK**

## 4.1 Terápiás javallatok

Osteoporosis kezelése – csonttörések szempontjából fokozott veszélynek kitett – postmenopausában lévő nők, valamint férfiak esetében. A denoszumab szignifikánsan csökkenti a csigolyatörések, a non-vertebralis és a csípőtáji törések kockázatát postmenopausában lévő nőknél.

A hormonablációval összefüggő csontvesztés kezelése csonttörések szempontjából fokozott veszélynek kitett prostatacarcinomás férfiak esetében (lásd 5.1 pont). Hormonablációban részesülő prostatacarcinomás férfiaknál az Izamby szignifikánsan csökkenti a csigolyatörések kockázatát.

A hosszú távú szisztémás glükokortikoid-terápiával összefüggő csontvesztés kezelése csonttörések szempontjából fokozott veszélynek kitett felnőtt betegek esetében (lásd 5.1 pont).

## 4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az ajánlott adag 60 mg Izamby, amelyet 6 havonta egyszer, subcutan injekcióban a combba, a hasfalba vagy a felkarba kell beadni.

A betegek számára biztosítani kell a megfelelő kalcium- és D-vitamin-pótlást (lásd 4.4 pont).

Az Izamby-val kezelt betegek részére át kell adni a betegtájékoztatót és az emlékeztető kártyát.

Az osteoporosis antireszorptív kezelésének (beleértve a denoszumabot és a biszfoszfonátokat is) optimális teljes időtartama nincs meghatározva. A folyamatos denoszumab-kezelés szükségességét az előnyök és a lehetséges kockázatok alapján időszakosan egyénileg felül kell vizsgálni, különösen 5 éven át tartó vagy annál hosszabb alkalmazás esetén (lásd 4.4 pont).

*Idősek (65 évesek vagy idősebbek)*

Idős betegek esetében nem szükséges az adagolás módosítása.

*Vesekárosodás*

Károsodott veseműködésű betegek esetében nem szükséges az adagolás módosítása (lásd a kalciumszint monitorozására vonatkozó ajánlásokat a 4.4 pontban).

Nincsenek adatok a hosszú távú szisztémás glükokortikoid-terápiában részesülő és súlyosan károsodott veseműködésű (GFR < 30 ml/perc) betegekkel kapcsolatban.

*Májkárosodás*

A denoszumab biztonságosságát és hatásosságát májkárosodásban szenvedő betegeknél nem vizsgálták (lásd 5.2 pont).

*Gyermekek és serdülők*

Az Izamby-t nem szabad alkalmazni gyermek- és serdülőkorú (18 évesnél fiatalabb) betegeknél súlyos hypercalcaemia kialakulásával, valamint a csontok növekedésének potenciális gátlásával és a fogak áttörésének hiányával kapcsolatos biztonságossági aggályok miatt (lásd még 4.4 és 5.3 pont). A 2‑17 éves gyermekekre és serdülőkre vonatkozóan jelenleg rendelkezésre álló adatokat az 5.1 és 5.2 pont tartalmazza.

Az alkalmazás módja

Bőr alá történő beadásra.

A beadást az injekciózási technikákban megfelelően képzett személynek kell végeznie.

Az alkalmazásra, kezelésre és megsemmisítésre vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

## 4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Hypocalcaemia (lásd 4.4 pont).

## 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Kalcium- és D-vitamin-pótlás

Minden beteg esetében fontos a megfelelő kalcium- és D-vitamin-bevitel.

Az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

*Hypocalcaemia*

Fontos azonosítani azokat a betegeket, akiknél a hypocalcaemia kockázatot jelent. A kezelés elkezdése előtt a hypocalcaemiát megfelelő kalcium- és D-vitamin-bevitellel korrigálni kell. Hypocalcaemiára hajlamos betegek esetében ajánlott a kalciumszint klinikai monitorozása minden adag előtt, az első adag beadását követő két héten belül. Amennyiben a kezelés alatt bármilyen, hypocalcaemiára utaló tünet jelentkezik (a tüneteket lásd a 4.8 pontban), a kalciumszintet meg kell határozni. A betegek figyelmét fel kell hívni, hogy jelentsék a hypocalcaemiára utaló tüneteket.

A forgalomba hozatalt követő alkalmazás során súlyos tünetekkel járó hypocalcaemiát (kórházi ellátást igénylő, életveszélyes és halálos eseteket) jelentettek. Bár a legtöbb eset a kezelés megkezdésének első heteiben fordult elő, azok később is előfordultak.

Az egyidejű glükokortikoid-kezelés a hypocalcaemia kockázatát növelő additív rizikótényező.

*Vesekárosodás*

A súlyos vesekárosodásban (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) szenvedő vagy dialíziskezelésben részesülő betegeknél nagyobb a hypocalcaemia kialakulásának kockázata. A hypocalcaemia és az azt kísérő parathormonszint-emelkedés kialakulásának kockázata a vesekárosodás súlyosságának növekedésével fokozódik. Súlyos és halálos eseteket jelentettek. Ezeknél a betegeknél különösen fontos a megfelelő kalcium- és D-vitamin-bevitel, valamint a kalciumszint rendszeres ellenőrzése, lásd fent.

*Bőrfertőzések*

A denoszumabot kapó betegeknél kórházi kezelést igénylő bőrfertőzések (mindenekelőtt cellulitis) alakulhatnak ki (lásd 4.8 pont). A betegeket tájékoztatni kell, hogy a cellulitis okozta panaszok vagy tünetek fellépése esetén azonnal forduljanak orvoshoz.

*Az állkapocscsont osteonecrosisa (Osteonecrosis of the jaw, ONJ)*

Ritkán ONJ-ről számoltak be olyan betegeknél, akik az osteoporosis kezelésére denoszumabot kapnak (lásd 4.8 pont).

El kell halasztani a kezelés indítását/az új kezelést azoknál a betegeknél, akiknek szájüregében még nem gyógyult, nyílt lágyrészelváltozás található. Azoknál a betegeknél, akiknél egyidejű kockázati tényezők állnak fenn, a denoszumab-kezelés előtt ajánlott a megelőző fogászati kezeléssel egybekötött fogászati kivizsgálás és a haszon-kockázat egyéni értékelése.

Az ONJ kockázatának egyéni meghatározásakor a következő kockázati tényezőket kell figyelembe venni:

* a csontfelszívódást gátló gyógyszer hatékonysága (a hatékonyabb készítményeknél magasabb a kockázat), az alkalmazás módja (parenteralis alkalmazáskor magasabb a kockázat), és a csontfelszívódást gátló készítmény kumulatív adagja.
* daganatos betegség, kísérőbetegségek (például vérszegénység, coagulopathiák, fertőzés), dohányzás.
* egyidejű kezelések: kortikoszteroidok, kemoterápia, angiogenezis gátlók, a fej-nyaki régió sugárkezelése.
* nem megfelelő szájápolás, fogágybetegség, nem megfelelően illeszkedő műfogsor, fogászati betegség a kórtörténetben, invazív fogászati beavatkozások (például foghúzás).

Minden beteg figyelmét fel kell hívni a helyes szájápolás és a rendszeres fogorvosi ellenőrzések fontosságára, és arra, hogy a denoszumab-kezelés ideje alatt azonnal jelentsenek bármilyen szájüregi tünetet, pl. mozgó fogat, fájdalmat vagy duzzanatot, illetve a nem gyógyuló sebeket és a váladékozást. A kezelés ideje alatt invazív fogászati beavatkozásra csak gondos mérlegelést követően kerülhet sor, és közvetlenül a denoszumab alkalmazása előtt vagy után kerülendő az ilyen beavatkozás.

Azoknak a betegeknek a kezelési tervét, akiknél ONJ alakul ki, a kezelőorvos és az ONJ kezelésében jártas fogorvos vagy szájsebész szoros együttműködésével kell kialakítani. Mérlegelni kell a kezelés átmeneti felfüggesztését mindaddig, amíg az állapot elmúlik, és a kockázatot fokozó tényezők mérséklődnek, ahol ez lehetséges.

*A külső hallójárat osteonecrosisa*

A denoszumab alkalmazásakor külső hallójárat osteonecrosist jelentettek. A külső hallójárat osteonecrosisának lehetséges kockázati tényezői közé a szteroidhasználat és a kemoterápia és/vagy a helyi kockázati tényezők tartoznak, mint például a fertőzés vagy a trauma. A külső hallójárat osteonecrosisának lehetőségét mérlegelni kell azoknál a denoszumabbal kezelt betegeknél, akiknél fültünetek jelentkeznek, beleértve a krónikus fülgyulladást is.

*A combcsont atípusos törései*

Denoszumabbal kezelt betegeknél atípusos femur-töréseket jelentettek (lásd 4.8 pont). Az atípusos femur-törés előfordulhat csekély trauma hatására vagy trauma nélkül is a combcsont subtrochantericus és diaphysealis régiójában. Ezeket az eseményeket specifikus radiológiai leletek jellemzik. Bizonyos komorbid állapotokban (pl. D-vitamin hiányban, rheumatoid arthritisben, hypophosphatasiában) szenvedő és bizonyos gyógyszereket (pl. biszfoszfonátokat, glükokortikoidokat, protonpumpagátlókat) alkalmazó betegeknél szintén atípusos femur-töréseket jelentettek. Ezek az események is antireszorptív kezelés nélkül fordultak elő. A biszfoszfonátokhoz kapcsolódóan jelentett hasonló törések gyakran bilaterálisak, ezért azoknál a denoszumabbal kezelt betegeknél, akiknek femur diaphysis törése van, az ellenoldali combcsontot is meg kell vizsgálni. Azoknál a betegeknél, akiknél fennáll az atípusos femur-törés gyanúja, a beteg előny/kockázat arányának egyedi értékelése alapján fontolóra kell venni a denoszumab-kezelés abbahagyását. A denoszumab-kezelés alatt a betegeket tájékoztatni kell, hogy az új vagy szokatlan comb-, csípő- vagy lágyékfájdalomról számoljanak be. Az ilyen tünetekkel jelentkező betegeknél vizsgálni kell az inkomplett femur-törést.

*Hosszú távú antireszorptív kezelés*

A hosszú távú antireszorptív kezelés (beleértve a denoszumabot és a biszfoszfonátokat is) a csontátépítés jelentős gátlása miatt hozzájárulhat a nemkívánatos hatások, mint például az állkapocscsont-osteonecrosis és a combcsont atípusos törései, megnövekedett kockázatához (lásd 4.2 pont).

*Egyidejű kezelés más, denoszumabot tartalmazó gyógyszerrel*

Az Izamby-val kezelt betegeket nem szabad egyidejűleg más, denoszumabot tartalmazó gyógyszerrel kezelni (a csontrendszert érintő események megelőzésére, szolid tumorok csontáttéteiben szenvedő felnőtteknél).

*Hypercalcaemia gyermekeknél és serdülőknél*

Az Izamby-t nem szabad gyermek- és serdülőkorú (18 évesnél fiatalabb) betegeknél alkalmazni. Súlyos hypercalcaemiáról számoltak be. Egyes klinikai vizsgálati esetekben heveny vesekárosodás alakult ki.

Ismert hatású segédanyagok

Ez a gyógyszer 0,1 mg poliszorbát 20-at (E 432) tartalmaz fecskendőnként. A poliszorbátok allergiás reakciókat okozhatnak. Ebben az összefüggésben figyelembe kell venni az ismert allergiás betegeket.

Ez a készítmény 46 mg szorbitot tartalmaz milliliterenként. Az egyidejűleg alkalmazott szorbit- (vagy fruktóz-) tartalmú készítmények vagy a szorbit (vagy fruktóz) táplálékkal történő bevitelének additív hatását figyelembe kell venni.

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 60 mg-os előretöltött fecskendőnként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

## 4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Egy interakciós vizsgálatban a denoszumab nem befolyásolta a midazolám farmakokinetikáját, mely a citokróm P450 3A4 (CYP3A4) által metabolizálódik. Ez azt jelzi, hogy a denoszumab nem változtatja meg azoknak a gyógyszereknek a farmakokinetikáját, amelyek a CYP3A4 által metabolizálódnak.

Nincs klinikai adat a denoszumab és a hormonpótló (ösztrogén) terápia egyidejű alkalmazásáról, de a farmakodinámiás interakció lehetősége alacsonynak tekinthető.

Egy (alendronátról denoszumabra történő) gyógyszerváltásos vizsgálat adatai alapján, postmenopausalis osteoporosisban szenvedő nőknél a korábbi alendronát-kezelés nem változtatta meg a denoszumab farmakokinetikáját és farmakodinámiáját.

## 4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A denoszumab terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek adatok, vagy korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Az állatokkal végzett vizsgálatok során reprodukciós toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont).

Az Izamby alkalmazása nem javasolt terhesség alatt és olyan fogamzóképes nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást. A betegeket figyelmeztetni kell, hogy a denoszumab-kezelés alatt és az azt követő legalább 5 hónap során ne essenek teherbe. A denoszumab magzatra gyakorolt hatása a terhesség második és harmadik harmadában nagyobb lehet, mivel a monoklonális antitestek placentán történő átjutása a terhesség előrehaladtával fokozódik, a legnagyobb mértékét az utolsó trimeszterben éri el.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a denoszumab kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Géntechnológiával módosított egereknél, amelyeknél a RANKL-t génablációval kikapcsolták („knockout - génkiütött” egér), a vizsgálatok arra utalnak, hogy a RANKL (amely a denoszumab célpontja, lásd 5.1 pont) hiánya a vemhesség során akadályozhatja az emlőmirigy érését, és az ellést követően a tejelválasztás károsodásához vezethet (lásd 5.3 pont). Az Izamby alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy a kezelést szakítják meg /halasztják el – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a denoszumab-kezelés előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

Nincsenek adatok a denoszumabnak az emberi termékenységre kifejtett hatásáról. Állatokkal végzett vizsgálatok nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatásokat a termékenység tekintetében (lásd 5.3 pont).

## 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Izamby nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

## 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összegzése

A denoszumab leggyakoribb mellékhatásai (tíz betegből több mint egynél előfordul) a csont- és izomrendszeri fájdalom, valamint a végtagfájdalom. Cellulitis nem gyakori eseteit, hypocalcaemia, túlérzékenység, állkapocscsont-osteonecrosis és atípusos femurtörés ritka eseteit figyelték meg a denoszumab-kezelésben részesülő betegeknél (lásd 4.4 és 4.8 pont – egyes mellékhatások leírása).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az 1. táblázat osteoporosisban szenvedő vagy hormonablációban részesülő emlő- vagy prostatacarcinomás betegeknél, a II. és III. fázisú klinikai vizsgálatok során jelentett és/vagy a spontán jelentésekből származó mellékhatásokat írja le.

A mellékhatások osztályozására az alábbi konvenciót alkalmazták (lásd 1. táblázat): nagyon gyakori (≥ 1/10), gyakori (≥ 1/100 – < 1/10), nem gyakori (≥ 1/1000 – < 1/100), ritka (≥ 1/10 000 – < 1/1000), nagyon ritka (< 1/10 000) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon, illetve szervrendszereken belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

## 1. táblázat – Osteoporosisban szenvedő betegeknél és hormonablációban részesülő emlő- vagy prostatacarcinomás betegeknél jelentett mellékhatások

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **MedDRA szervrendszeri kategória** | **Gyakorisági kategória** | **Mellékhatás** |
| Fertőző betegségek és parazitafertőzések | Gyakori | Húgyúti fertőzés |
| Gyakori | Felső légúti fertőzés |
| Nem gyakori | Diverticulitis1 |
| Nem gyakori | Cellulitis1 |
| Nem gyakori | Fülfertőzés |
| Immunrendszeri betegségek és tünetek | Ritka | Gyógyszer-túlérzékenység1 |
| Ritka | Anaphylaxiás reakció1 |
| Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek | Ritka | Hypocalcaemia1 |
| Idegrendszeri betegségek és tünetek | Gyakori | Ischialgia |
| Emésztőrendszeri betegségek és tünetek | Gyakori | Székrekedés |
| Gyakori | Hasi discomfort |
| A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei | Gyakori | Bőrkiütés |
| Gyakori | Eczema |
| Gyakori | Alopecia |
| Nem gyakori | Lichenoid gyógyszerkiütések1 |
| Nagyon ritka | Túlérzékenységi vasculitis |
| A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei | Nagyon gyakori | Végtagfájdalom |
| Nagyon gyakori | Csont- és izomrendszeri fájdalom1 |
| Ritka | Állkapocscsont-osteonecrosis1 |
| Ritka | Atípusos femur-törés1 |
| Nem ismert | A külső hallójárat osteonecrosisa2 |

1 Lásd Egyes mellékhatások leírása szakasz.

2 Lásd 4.4 pont.

Az összes placebókontrollos II. és III. fázisú vizsgálat összesített analízise alapján az influenzaszerű betegség nyers incidencia-aránya a denoszumab esetében 1,2%, a placebo esetében pedig 0,7% volt. Bár ez az eltérés egy összesített analízisben megfigyelhető volt, egy rétegezett analízisben nem jelent meg.

Egyes mellékhatások leírása

*Hypocalcaemia*

Postmenopausalis osteoporosisban szenvedő nőkön elvégzett két III. fázisú, placebókontrollos klinikai vizsgálatban a betegek kb. 0,05%-ának (a 4050 beteg közül 2-nek) csökkent a szérum-kalciumszintje (< 1,88 mmol/l) a denoszumab alkalmazása után. Sem a hormonablációban részesülő betegeken elvégzett két III. fázisú, placebókontrollos vizsgálatban, sem az osteoporosisban szenvedő férfiak bevonásával végzett III. fázisú, placebókontrollos vizsgálatban nem számoltak be alacsony szérum kalciumszintről (< 1,88 mmol/l).

A forgalomba hozatalt követő alkalmazás során a súlyos, tünetekkel járó hypocalcaemia ritka eseteit, köztük kórházi ellátást igénylő, életveszélyes és a halálos eseteket jelentettek, túlnyomórészt a denoszumabot kapó, a hypocalcaemia által fokozottan veszélyeztetett betegeknél, ezen esetek többsége a kezelés megkezdését követő első hetekben alakult ki. A súlyos, tünetekkel járó hypocalcaemia klinikai megjelenései között előfordult például a QT-szakasz megnyúlása, tetania, epilepsziás roham és a mentalis státusz megváltozása (lásd 4.4 pont). A denoszumabbal végzett klinikai vizsgálatokban jelentett hypocalcaemiás tünetek között előfordultak paraesthesiák vagy izommerevség, izomrángások, izomspasmusok, izomgörcsök.

*Bőrfertőzések*

A III. fázisú, placebókontrollos klinikai vizsgálatokban a bőrfertőzések teljes gyakorisága hasonló volt a placebóval, illetve denoszumabbal kezelt csoportokban: postmenopausalis osteoporosisban szenvedő nőknél (placebo [1,2%, 4041 beteg közül 50] versus denoszumab [1,5%, 4050 beteg közül 59]); osteoporosisban szenvedő férfiaknál (placebo [0,8%, 120 beteg közül 1] versus denoszumab [0%, 120 beteg közül 0]); a hormonablációban részesülő emlő- vagy prostatacarcinomás betegeknél (placebo [1,7%, 845 beteg közül 14] versus denoszumab [1,4%, 860 beteg közül 12]). Kórházi kezeléshez vezető bőrfertőzéseket a postmenopausalis osteoporosisban szenvedő nők közül a placebót kapók 0,1%-ánál (4041 beteg közül 3), míg a denoszumabot kapók 0,4%-ánál (4050 beteg közül 16) jelentettek. Ezeknek az eseteknek a többsége cellulitis volt. A súlyos mellékhatásként jelentett bőrfertőzések gyakorisága hasonló volt az emlő-, illetve prostatacarcinomás betegeken elvégzett vizsgálatok placebó- és denoszumab-csoportjaiban (0,6%, 845 beteg közül 5, versus 0,6%, 860 beteg közül 5).

*Az állkapocscsont osteonecrosisa*

ONJ-t ritkán, 16  betegnél jelentettek klinikai vizsgálatok során, melyekben összesen 23 148, csontritkulásos és emlő- vagy prostatacarcinomás, hormonablációs kezelésben részesülő beteg vett részt (lásd 4.4 pont). Ezek közül az ONJ esetek közül tizenhárom, postmenopausalis osteoporosisban szenvedő nőknél következett be a III. fázisú klinikai vizsgálat kiterjesztése alatt, a denoszumabbal legfeljebb 10 évig történő kezelést követően. Az ONJ előfordulása 0,04% volt a 3. év végén, 0,06% az 5. év végén és 0,44% volt a 10. év végén a denoszumab-kezelés során. A denoszumab-kezelés időtartamának növekedésével az ONJ kockázata emelkedett.

Az ONJ kockázatát egy 76 192, postmenopausában lévő, denoszumab-kezelést újonnan megkezdett nőbeteg körében végzett, retrospektív kohorszvizsgálatban is értékelték. Az ONJ előfordulása 0,32% volt (95%-os konfidenciaintervallum [CI]: 0,26; 0,39) a denoszumabot legfeljebb 3 éve alkalmazó betegeknél és 0,51% volt (95%-os CI: 0,39; 0,65) a denoszumabot legfeljebb 5 éve alkalmazó utánkövetéses betegeknél.

*A combcsont atípusos törései*

Az osteoporosis klinikai vizsgálati programban denoszumabbal kezelt betegeknél ritkán atípusos femur-töréseket jelentettek (lásd 4.4 pont).

*Diverticulitis*

Egy III. fázisú, placebókontrollos, androgéndeprivációs terápiában (ADT) részesülő prostatacarcinomás betegeken végzett klinikai vizsgálatban a diverticulitis nemkívánatos esemény előfordulása nem volt egyforma (1,2% denoszumab, 0% placebo). A diverticulitis gyakorisága összehasonlítható volt a kezelést kapó csoportok között postmenopausalis osteoporosisban szenvedő nőknél vagy osteoporosisban szenvedő férfiaknál és nem metasztatizáló emlőcarcinoma kezelésére aromatázgátló kezelést kapó nőknél.

*Gyógyszerrel kapcsolatos túlérzékenységi reakciók*

A posztmarketing alkalmazás során gyógyszerrel kapcsolatos túlérzékenység ritka eseteit, azon belül bőrkiütést, urticariát, arcduzzanatot, erythemát és anaphylaxiás reakciókat jelentettek a denoszumabot kapó betegeknél.

*Csont- és izomrendszeri fájdalom*

A forgalomba hozatalt követő alkalmazás során a denoszumabbal kezelt betegeknél csont- és izomrendszeri fájdalomról számoltak be, köztük súlyos esetekről is. A klinikai vizsgálatokban a musculoskeletalis fájdalom igen gyakori volt mind a denoszumab-, mind a placebócsoportokban. A vizsgálati kezelés megszakításához vezető musculoskeletalis fájdalom azonban nem gyakran fordult elő.

*Lichenoid gyógyszerkiütések*

Lichenoid gyógyszerkiütéseket (pl. lichen planus-szerű bőrreakciókat) jelentettek betegeknél a forgalomba hozatalt követő alkalmazás során.

Egyéb különleges betegcsoportok

*Gyermekek és serdülők*

A denoszumabot nem szabad gyermek és serdülő korú (18 évesnél fiatalabb) betegeknél alkalmazni. Súlyos hypercalcaemiáról számoltak be (lásd 5.1 pont). Egyes klinikai vizsgálati esetekben heveny vesekárosodás alakult ki.

*Vesekárosodás*

A klinikai vizsgálatokban a súlyos vesekárosodásban (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) szenvedő, illetve dialíziskezelésben részesülő betegeknél kalciumpótlás hiányában nagyobb volt a hypocalcaemia kialakulásának kockázata. A megfelelő kalcium- és D-vitamin-bevitel fontos a súlyosan károsodott veseműködésű vagy dialíziskezelésben részesülő betegeknél (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](https://www.ema.europa.eu/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## 4.9 Túladagolás

A túladagolásra vonatkozóan a klinikai vizsgálatokból nincs tapasztalat. A denoszumabot a klinikai vizsgálatok során legfeljebb 180 mg-ig terjedő dózisokban, 4 hetente alkalmazták (6 hónap alatt a kumulatív dózis legfeljebb 1080 mg volt) és nem figyeltek meg további mellékhatásokat.

# 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

# 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Csontbetegségek kezelésének gyógyszerei – Csont szerkezetére és mineralizációjára ható egyéb gyógyszerek, ATC-kód: M05BX04

Az Izamby egy biohasonló gyógyszer. Részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) érhető el.

Hatásmechanizmus

A denoszumab humán monoklonális antitest (IgG2), ami nagy affinitással és szelektivitással kötődik a RANKL-hoz, és megakadályozza az osteoclast prekurzorok és kifejlett osteoclastok felszínén található receptorának (RANK) aktiválódását. A RANKL/RANK kölcsönhatás megakadályozása gátolja az osteoclastok képződését, működését és túlélését, ezáltal csökkenti a csontreszorpciót a csont corticalisában és trabecularis állományában.

Farmakodinámiás hatások

A denoszumab-kezelés gyorsan csökkentette a csontanyagcsere ütemét, az 1-es típusú C-telopeptid (CTX) csontreszorpciós marker szérumszintje 3 nap alatt érte el mélypontját (85%-os csökkenés); a CTX csökkent szintje fennmaradt az adagolások közötti szünetben. Az egyes adagolások közötti szünetek végén a CTX csökkenése részben, a ≥ 87%-os maximumhoz képest kb. ≥ 45%-ig (45–80%-ig) mérséklődött, ami azt tükrözi, hogy a denoszumab csontátépülésre kifejtett hatása reverzibilis, amint a szérumszintje lecsökken. Ezek a hatások a kezelés folytatása során fennmaradtak. A csontanyagcsere markerei általában az utolsó dózist követő 9 hónapon belül visszatértek a kezelés előtti szintre. A kezelés újrakezdésekor a CTX denoszumab által okozott csökkenésének mértéke hasonló volt a primer denoszumab-kezelést elkezdő betegeknél megfigyelthez.

Immunogenitás

A denoszumab-kezelés alatt denoszumabbal szembeni antitestek alakulhatnak ki. Nem figyeltek meg nyilvánvaló összefüggést az antitestképződés és a farmakokinetika, a klinikai válasz vagy a nemkívánatos esemény között.

Klinikai hatásosság és biztonságosság osteoporosisban szenvedő, postmenopausában lévő nőknél

A 3 éven át, 6 havonta egyszer adagolt denoszumab hatásosságát és biztonságosságát postmenopausában lévő nőkön (7808, 60–91 éves nő, akik közül 23,6%-nak volt korábbi csigolyatörése) vizsgálták, akiknek a kezelés előtti, T-pontszámban kifejezett csontsűrűsége (BMD) a lumbális gerincen, illetve a teljes csípőn -2,5 és -4,0 között volt, és a jelentős osteoporoticus csonttörés abszolút, 10 évre vetített valószínűsége átlagosan 18,60% (decilisek: 7,9–32,4%), a csípőtáji törésé 7,22% (decilisek: 1,4–14,9%) volt. Ebből a vizsgálatból kizárták a csontozatot potenciálisan befolyásoló, egyéb betegségben szenvedő, vagy a csontra irányuló kezelésben részesülő nőket. A nők naponta (legalább 1000 mg) kalciumot és (legalább 400 NE) D-vitamint kaptak.

*A csigolyatörésekre kifejtett hatás*

A denoszumab 1, 2 és 3 éves kezelés után szignifikánsan (p < 0,0001) csökkentette az újabb csigolyatörés kockázatát (lásd 2. táblázat).

## 2. táblázat – A denoszumab új csigolyatörések kockázatára gyakorolt hatása

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | A csonttörést elszenvedett nők aránya (%) | | Abszolút kockázatcsökkenés (%)  (95%-os CI) | Relatív kockázatcsökkenés (%)  (95%-os CI) |
| Placebo  n = 3906 | Denoszumab n = 3902 |
| 0–1 év | 2,2 | 0,9 | 1,4 (0,8; 1,9) | 61 (42; 74)\*\* |
| 0–2 év | 5,0 | 1,4 | 3,5 (2,7; 4,3) | 71 (61; 79)\*\* |
| 0–3 év | 7,2 | 2,3 | 4,8 (3,9; 5,8) | 68 (59; 74)\* |

\*p < 0,0001, \*\*p < 0,0001 – feltáró elemzés

*A csípőtáji törésekre kifejtett hatás*

A denoszumab 3 év alatt 40%-kal csökkentette a csípőtáji törés relatív kockázatát (0,5%-os abszolút kockázatcsökkenés) (p < 0,05). A csípőtáji törés gyakorisága a harmadik év végén a placebócsoportban 1,2%, míg a denoszumab-csoportban 0,7% volt.

Egy 75 évesnél idősebb nőkön elvégzett post hoc elemzés során 62%-os relatív kockázatcsökkenést észleltek a denoszumab alkalmazása során (az abszolút kockázatcsökkenés 1,4% volt, p < 0,01).

*Az összes, klinikai tüneteket okozó csonttörésre kifejtett hatás*

A denoszumab szignifikánsan csökkentette a csonttöréseket a csonttörések minden típusában/csoportjában (lásd 3. táblázat).

## 3. táblázat – A denoszumab klinikai tünetekkel járó csonttörésekre 3 év alatt kifejtett hatása

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | | Csonttörést elszenvedett nők aránya (%)+ | | | Abszolút kockázatcsökkenés (%)  (95%-os CI) | Relatív kockázatcsökkenés (%)  (95%-os CI) |
| Placebo  n = 3906 | Denoszumab n = 3902 | |
| Klinikai tünetekkel járó bármilyen csonttörés1 | | 10,2 | 7,2 | | 2,9 (1,6; 4,2) | 30 (19; 41)\*\*\* |
| Klinikai tünetekkel járó csigolyatörés | | 2,6 | 0,8 | | 1,8 (1,2; 2,4) | 69 (53; 80)\*\*\* |
| Non-vertebralis törés2 | | 8,0 | 6,5 | | 1,5 (0,3; 2,7) | 20 (5; 33)\*\* |
| Jelentős non-vertebralis törés3 | 6,4 | 5,2 | 1,2 (0,1; 2,2) | | 20 (3; 34)\* |
| Jelentős osteoporosisos törés4 | 8,0 | 5,3 | 2,7 (1,6; 3,9) | | 35 (22; 45)\*\*\* |

\*p ≤ 0,05, \*\*p = 0,0106 *(a multiplicitás-korrekció során a másodlagos végpont is figyelembe lett véve),*

\*\*\*p ≤ 0,0001

+ Az eseménygyakoriságok a 3. év végén végzett Kaplan–Meier-féle becsléseken alapulnak.

1 Tartalmazza a klinikai tünetekkel járó vertebralis és non-vertebralis töréseket.

2 A csigolyák, a koponya, az arckoponya, az állkapocs, a kézközépcsontok, továbbá a kéz- és a lábujjpercek töréseinek kivételével.

3 Tartalmazza a medence-, a distalis femur-, a proximalis tibia-, a borda-, a proximalis humerus-, az alkar- és a csípőtáji töréseket.

4 Tartalmazza a WHO meghatározása szerinti klinikai csigolya-, csípőtáji, alkar- és felkartöréseket.

Azoknál a nőknél, akiknél a combnyak kezelés előtti BMD-je ≤ –2,5 volt, a denoszumab csökkentette a non-vertebralis törés kockázatát (relatív kockázatcsökkenés 35%, abszolút kockázatcsökkenés 4,1%, p < 0,001, feltáró elemzés).

Az új csigolya-, csípőtáji és non-vertebralis törések gyakoriságában a denoszumab alkalmazásával 3 év alatt elért csökkenés a 10 évre vetített, a vizsgálat megkezdésekor számított töréskockázattól függetlenül következetes volt.

*A csont ásványianyag-sűrűségére kifejtett hatás*

A placebóval összehasonlítva a denoszumab az első, a második és a harmadik év végén az összes klinikai mérési helyen szignifikánsan növelte a BMD-értéket. A denoszumab hatására a lumbális gerinc csontsűrűsége 9,2%-kal, a teljes csípőé 6,0%-kal, a combnyaké 4,8%-kal, a trochanter majoré 7,9%-kal, a radius distalis harmadáé 3,5%-kal, a teljes testé 4,1%-kal növekedett 3 év alatt (mindegyik esetében p < 0,0001).

A denoszumab abbahagyásának hatásait tanulmányozó klinikai vizsgálatokban a BMD az utolsó dózist követő 18 hónapon belül hozzávetőleg a kezelés előtti szintre tért vissza, azonban a placebókezeléssel elért szint felett maradt. Ezek az adatok azt jelzik, hogy a gyógyszerhatás fenntartásához folyamatos denoszumab-kezelés szükséges. A denoszumab-kezelés újrakezdése a BMD hasonló mértékű növekedését eredményezte, mint amikor első ízben adták a denoszumabot.

*Nyílt, kiterjesztett vizsgálat postmenopausalis osteoporosis kezelésében*

Összesen 4550 olyan nőt (2343 denoszumabot és 2207 placebót kapót), akik a fent leírt kulcsfontosságú vizsgálatban nem hagyták ki a vizsgálati készítmény egynél több adagját, a vizsgálat 36. hónapjában tartott viziten megjelentek, és abba beleegyezésüket adták, választottak be egy, a denoszumab hosszú távú biztonságosságát és hatásosságát értékelő, 7 évig tartó, nemzetközi, többcentrumos, nyílt, egy karú kiterjesztett vizsgálatba. A kiterjesztett vizsgálatban résztvevő minden nő 6 havonta egyszer 60 mg denoszumabot, és naponta (legalább 1 g) kalciumot és (legalább 400 NE) D-vitamint kapott. Összesen 2626 beteg (a kiterjesztett vizsgálatban részt vevő nők 58%-a, azaz a kulcsfontosságú vizsgálatban résztvevő nők 34%-a) fejezte be a kiterjesztett vizsgálatot.

A denoszumabbal legfeljebb 10 évig kezelt betegeknél, a kulcsfontosságú vizsgálat kiindulási értékeihez képest a BMD 21,7%-kal nőtt a lumbális gerincnél, 9,2%-kal a teljes csípőnél, 9,0%-kal a combnyaknál, 13,0%-kal a trochanternél és 2,8%-kal a radius distalis harmadánál. A 10 évig kezelt betegeknél az átlagos BMD T-érték a lumbális gerincen −1,3 volt a vizsgálat befejezésekor.

A törés előfordulási gyakoriságát biztonságossági végpontként értékelték, de a törések megelőzésében a hatásosságot a kezelés magas számú megszakítása és a nyílt vizsgálati elrendezés miatt nem lehet megbecsülni. Az új csigolyatörések és nem vertebralis törések kumulatív előfordulása sorrendben körülbelül 6,8% és 13,1% volt azoknál a betegeknél, akik 10 éven át denoszumab-kezelésen maradtak (n = 1278). Azoknál a betegeknél, akik bármilyen okból nem fejezték be a vizsgálatot, magasabb volt a kezelés alatt fellépő törések aránya.

A kiterjesztett vizsgálat során tizenhárom állkapocscsont-osteonecrosisos (ONJ) és két atípusos combcsonttöréses eset fordult elő.

Klinikai hatásosság és biztonságosság osteoporosisban szenvedő férfiaknál

Az 1 éven keresztül, 6 havonta egyszer alkalmazott denoszumab hatásosságát és biztonságosságát vizsgálták 242, 31–84 éves férfinél. A vizsgálatból kizárták az olyan betegeket, akiknél az eGFR < 30 ml/perc/1,73 m2 volt. Minden férfi naponta (legalább 1000 mg) kalcium- és (legalább 800 NE) D-vitamin-pótlásban részesült.

Az elsődleges hatásossági mutató a lumbális gerinc csontsűrűségének százalékos változása volt; a törésekre vonatkozó hatásosságot nem értékelték. A denoszumab a 12. hónapra a placebóhoz képest szignifikánsan növelte az összes klinikai mérési helyen a BMD-értéket: a lumbális gerincen 4,8%-kal, a teljes csípőtáji régióban 2,0%-kal, a combnyakon 2,2%-kal, a trochanter majoron 2,3%-kal, valamint a radius distalis harmadánál 0,9%-kal (mindegyik esetében p < 0,05). A denoszumab 1 év után a férfiak 94,7%-ánál növelte a lumbális gerincszakaszon mért BMD-t a kiinduláshoz viszonyítva. A BMD jelentős növekedését figyelték meg 6 hónap után a lumbális gerincszakaszon, a teljes csípőn, a combnyakon, valamint a trochanter majoron (p < 0,0001).

A csont szövettana osteoporosisban szenvedő, postmenopausában lévő nőknél és férfiaknál

A csont szövettani jellemzőit 62 olyan, osteoporoticus, vagy alacsony csonttömegű postmenopausában lévő nőnél értékelték 1-3 év kezelés után, akik még nem kaptak osteoporosisterápiát, vagy akiket a korábbi alenderonát-terápiáról denoszumab-kezelésre állítottak át. Ötvenkilenc nő vett részt a csontbiopsziás alvizsgálatban, a postmenopausalis osteoporosisban lévő nőknél végzett kiterjesztett vizsgálat 24. (n = 41) és/vagy 84. (n = 22) hónapjában. 17 férfinél is értékelték a csont szövettani jellemzőit 1 év denoszumab-kezelés után. A csontbiopsziás leletek élettani csontszerkezetet és -minőséget igazoltak, mineralizációs defektusok, fonatos csontképződés, vagy csontvelő-fibrózis jelei nélkül. A postmenopausalis osteoporosisban lévő nőknél végzett kiterjesztett vizsgálatban a histomorphometriai leletek azt mutatták, hogy a denoszumab antireszorptív hatása, az aktiválás gyakoriságával és a csontképződési rátával mérve, az idő múlásával megmaradt.

Klinikai hatásosság és biztonságosság androgén-depriváció (ADT) következtében fellépő csontvesztés kezelésében

A 3 éven át 6 havonta egyszer alkalmazott denoszumab hatásosságát és biztonságosságát (1468, 48‑97 éves) szövettanilag igazolt, nem metasztatizáló prostatacarcinomában szenvedő, androgén-deprivációs kezelést kapó, a csonttörések szempontjából fokozott veszélynek kitett férfi betegnél vizsgálták (ahol a fokozott veszély definíciója: 70 év feletti életkor, vagy 70 év alatti életkor és az ágyéki gerincen, a teljes csípőn vagy a combnyakon mért -1,0-nél alacsonyabb BMD T-érték, vagy osteoporosis miatti csonttörés a kórelőzményben). Minden férfi naponta (legalább 1000 mg) kalcium- és (legalább 400 NE) D-vitamin-pótlásban részesült.

A denoszumab a 3. év végére a placebókezeléshez képest szignifikánsan növelte az összes klinikai mérési helyen a BMD-értéket: a lumbális gerincen 7,9%-kal, a teljes csípőtáji régióban 5,7%-kal, a combnyakon 4,9%-kal, a trochanter majoron 6,9%-kal, a radius distalis harmadánál 6,9%-kal, a teljes testen 4,7%-kal (mindegyik esetében p < 0,0001). Egy prospektíven tervezett feltáró elemzés során egy hónappal az első dózis után a lumbális gerinc, a teljes csípő, a combnyak és a trochanter major csontsűrűségének szignifikáns növekedését figyelték meg.

A denoszumab szignifikánsan csökkentette az új csigolyatörések relatív kockázatát: 85%-kal (1,6% abszolút kockázatcsökkenés) az első év végén; 69%-kal (2,2% abszolút kockázatcsökkenés) a második év végén, és 62%-kal (2,4% abszolút kockázatcsökkenés) a harmadik év végén (mindegyik esetben p < 0,01).

Klinikai hatásosság és biztonságosság adjuváns aromatázgátló kezeléssel járó csontvesztés kezelésben részesülő betegeknél

A 2 éven át 6 havonta egyszer alkalmazott denoszumab hatásosságát és biztonságosságát nem metasztatizáló emlőcarcinomás nőbetegeknél vizsgálták (252, 35–84 éves nőbeteg), akiknél a kiindulási BMD T-érték a lumbális gerincen, a teljes csípőn vagy a combnyakon mérve –1,0 és –2,5 között volt. Mindegyik nőbeteg (legalább 1000 mg) kalcium- és (legalább 400 NE) D-vitamin-pótlást is kapott naponta.

A kezelés hatásosságának elsődleges mutatója a lumbális gerinc csontsűrűségének százalékos változása volt, a törésekre vonatkozó hatásosságot nem értékelték. A denoszumab a placebóhoz képest 2 év alatt az összes értékelt klinikai régióban szignifikánsan növelte a BMD-t: a lumbális gerincen 7,6%-kal, a teljes csípőn 4,7%-kal, a combnyakon 3,6%-kal, a trochanter majoron 5,9%-kal, a radius distalis harmadán 6,1%-kal, a teljes csontvázon 4,2%-kal (mindegyik esetben p < 0,0001).

Glükokortikoid-terápiával összefüggő csontvesztés kezelése

A denoszumab hatásosságát és biztonságosságát 795 betegnél vizsgálták (70% nő és 30% férfi), akik 20 és 94 év közöttiek és napi ≥ 7,5 mg prednizont (vagy ekvivalensét) kaptak szájon át.

Két alcsoportot vizsgáltak: glükokortikoid-kezelést folytató (napi ≥ 7,5 mg prednizon vagy ekvivalense, ≥ 3 hónapig a vizsgálatba történő bevonás előtt; n = 505) és glükokortikoid-kezelést kezdő (napi ≥ 7,5 mg prednizon vagy ekvivalense, < 3 hónapig a vizsgálatba történő bevonás előtt; n = 290). A betegek random besorolás (1:1) alapján kaptak vagy 6 havonta egyszer 60 mg denoszumabot szubkután, vagy naponta egyszer 5 mg rizedronátot szájon át (aktív kontroll) 2 évig. A betegek naponta (legalább 1000 mg) kalciumot és (legalább 800 NE) D-vitamint kaptak.

*A csont ásványianyag-sűrűségére kifejtett hatás*

A glükokortikoid-kezelést folytató alcsoportban denoszumab esetében a lumbális gerinc csont ásványianyag-sűrűsége nagyobb növekedést mutatott, mint rizedronát esetében 1 év (denoszumab 3,6%, rizedronát 2,0%; p < 0,001) és 2 év (denoszumab 4,5%, rizedronát 2,2%; p < 0,001) után. A glükokortikoid-kezelést kezdő alcsoportban denoszumab esetében a lumbális gerinc csont ásványianyag-sűrűsége nagyobb növekedést mutatott, mint a rizedronát esetében 1 év (denoszumab 3,1%, rizedronát 0,8%; p < 0,001) és 2 év (denoszumab 4,6%, rizedronát 1,5%; p < 0,001) után.

Ezen kívül, denoszumab esetében a csont ásványianyag-sűrűségének százalékban kifejezett átlagos növekedése jelentősen nagyobb volt a kiindulási értékhez képest a rizedronáttal összehasonlítva a teljes csípőn, a combnyakon és a trochanter majoron.

A vizsgálat statisztikai ereje nem volt elegendő a törések különbségeinek bemutatására. 1 évnél az alanyoknál az új radiológiai csigolyatörések előfordulása 2,7% (denoszumab) és 3,2% (rizedronát) volt. Az alanyoknál a non-vertebralis törések előfordulása 4,3% (denoszumab) és 2,5% (rizedronát) volt. 2 évnél ezek a számok 4,1% és 5,8% az új, radiológia módszerrel kimutatott csigolyatörések esetében, és 5,3% és 3,8% a non-vertebralis törések esetében. A legtöbb csonttörés a GC-C alcsoportban fordult elő.

Gyermekek és serdülők

Egy egykarú, III. fázisú vizsgálatban értékelték a hatásosságot, a biztonságosságot és a farmakokinetikát, osteogenesis imperfectában szenvedő, 2–17 éves gyermekek esetében, akiknek 52,3%-a fiú, és 88,2%-a fehér bőrű volt. Összesen 153 alany kapott kezdetben 1 mg/ttkg, de legfeljebb 60 mg denoszumabot szubkután (sc.) módon, 6 havonta 36 hónapon keresztül. Hatvan beteget állítottak át 3 havonta történő adagolásra.

A 3 havonta egyszeri adagolás 12. hónapjában a legkisebb négyzetek átlagának (standard hiba) változása a kiindulási értékhez képest a lumbális gerinc BMD Z-pontszámában 1,01 (0,12) volt.

A 6 havonta egyszeri adagolás során jelentett leggyakoribb nemkívánatos események az arthralgia (45,8%), a végtagfájdalom (37,9%), a hátfájás (32,7%) és a hypercalciuria (32,0%) voltak. Hypercalcaemiát jelentettek a 6 havonta egyszeri (19%) és a 3 havonta egyszeri (36,7%) adagolás során. A 3 havonta egyszeri adagolás során nemkívánatos eseményként súlyos hypercalcaemiáról (13,3%) számoltak be.

Egy kiterjesztett vizsgálatban (N = 75) a 3 havonta egyszeri adagolás során nemkívánatos eseményként súlyos hypercalcaemiát (18,5%) figyeltek meg.

A vizsgálatokat idő előtt leállították a hypercalcaemia kapcsán előforduló életveszélyes események és kórházi kezelések miatt (lásd 4.2 pont).

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén minden korosztálynál eltekint a denoszumab vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől a nemihormon-ablatív terápiával összefüggő csontvesztés kezelése és a 2 évesnél fiatalabb gyermekek osteoporosisának kezelése esetén (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Az engedélyezett 60 mg-os adaghoz közelítő, 1,0 mg/ttkg-os dózis subcutan alkalmazása után a szisztémás expozíció az AUC alapján 78%-os volt az azonos dózisú, intravénás alkalmazás utánihoz képest. A 60 mg-os subcutan dózis beadása után a denoszumab 6 mikrogramm/ml-es (tartomány: 1-17 mikrogramm/ml) maximális szérumkoncentrációja (Cmax) 10 napon belül (tartomány: 2–28 nap) alakult ki.

Biotranszformáció

A denoszumab mint natív immunglobulin kizárólag aminosavakból és szénhidrátokból áll, és a májban zajló metabolizmus mechanizmusain keresztüli eliminációja nem valószínű. Metabolizmusa és eliminációja várhatóan az immunglobulinok kiürülési útvonalait követi, ami kisméretű peptidekre, majd különálló aminosavakra történő lebomlást eredményez.

Elimináció

A Cmax elérése után 3 hónap alatt (tartomány: 1,5–4,5 hónap) 26 napos (tartomány: 6–52 nap) felezési idővel csökkent a szérumszint. A betegek 53%-ában 6 hónappal a gyógyszer adása után nem mutattak ki mérhető mennyiségű denoszumabot.

A 60 mg-os dózis ismételt, 6 havonta egyszeri, subcutan alkalmazását követően nem észleltek akkumulációt vagy a denoszumab farmakokinetikájának időfüggő változását. A denoszumab farmakokinetikáját nem befolyásolta a denoszumabhoz kötődő antitestek képződése, és a farmakokinetika férfiaknál és nőknél hasonló volt. Úgy tűnik, az életkor (28–87 év), a rassz és a betegség státusza (alacsony csonttömeg, illetve osteoporosis, prostata- vagy emlőcarcinoma) nem befolyásolja számottevően a denoszumab farmakokinetikáját.

A nagyobb testtömeg és az alacsonyabb expozíció között tendenciát figyeltek meg az AUC és a Cmax alapján. Ez a tendencia nem tekinthető klinikai szempontból fontosnak, hiszen a csontanyagcsere-markerek és a BMD-növekedés alapján kimutatott farmakodinamikai hatások széles testtömeg-tartományban egyformán érvényesültek.

Linearitás/nonlinearitás

A dózismeghatározó vizsgálatok során a denoszumab farmakokinetikája nem-lineárisnak és dózisfüggőnek bizonyult, nagyobb dózis, illetve koncentráció esetén alacsonyabb clearance-szel, azonban 60 mg-os vagy nagyobb dózisok esetén az expozíció növekedése hozzávetőlegesen arányos volt az adaggal.

Vesekárosodás

Egy különböző mértékben megtartott veseműködésű, dialíziskezelésben részesülő betegeket is magában foglaló, 55 betegen elvégzett vizsgálatban a vesekárosodás foka nem befolyásolta a denoszumab farmakokinetikáját.

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegeknél nem végeztek specifikus vizsgálatot. Általánosságban véve a monoklonális antitestek nem a májban zajló metabolizmus mechanizmusain keresztül eliminálódnak. A denoszumab farmakokinetikáját várhatóan nem befolyásolja a májkárosodás.

Gyermekek és serdülők

Az Izamby-t nem szabad gyermekeknél és serdülőknél alkalmazni (lásd 4.2 és 5.1 pont).

Osteogenesis imperfectában szenvedő gyermekeken és serdülőkön végzett III. fázisú vizsgálatban (N = 153) minden korcsoportban a denoszumab maximális szérumkoncentrációját figyelték meg a 10. napon. A 3 és 6 havonta egyszeri adagolás esetében a denoszumab mélyponti szérumkoncentrációjának átlaga a 11–17 éves gyermekeknél és serdülőknél volt magasabb, míg a 2-6 éves gyermekek esetében volt a legalacsonyabb a mélyponti szérumkoncentráció átlaga.

## 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az egyszeri és az ismételt adagok toxicitását közönséges makákó (Cynomolgus) majmokon értékelő vizsgálatok során az ajánlott humán dózishoz képest 100–150-szer nagyobb szisztémás expozíciót eredményező denoszumab-adagok nem befolyásolták a szív és érrendszer élettani működését, a hímek vagy nőstények termékenységét, és célszervspecifikus toxicitást sem idéztek elő.

A denoszumab esetleges genotoxicitását vizsgáló standard teszteket nem végeztek, mivel ezek a tesztek nem relevánsak erre a molekulára vonatkozóan. A denoszumab azonban jellegénél fogva valószínűleg nem rendelkezik genotoxikus potenciállal.

A denoszumab esetleges rákkeltő hatását nem értékelték hosszú távú állatkísérletekben.

RANK- vagy RANKL-hiányos, „génkiütött” egereken elvégzett preklinikai vizsgálatokban a nyirokcsomó-képződés zavarát figyelték meg a magzatban. Az emlőmirigy érésének (a lobulo-alveolaris mirigyek vemhesség ideje alatt végbemenő fejlődésének) gátlása következtében a tejelválasztás hiányát is észlelték RANK- vagy RANKL-hiányos, „génkiütött” egereken.

Egy, a vemhesség első trimeszterének megfelelő időszakban denoszumabot kapó közönséges makákó majmokkal végzett vizsgálatban a humán dózis (60 mg 6 havonta) mellett észlelthez képest maximum 99-szer nagyobb AUC expozíciónál nem bizonyítottak anyai toxicitást vagy magzati károsodást. Ebben a vizsgálatban a magzati nyirokcsomókat nem vizsgálták.

Egy másik, a vemhesség teljes időtartama alatt denoszumabot kapó közönséges makákó majmokkal végzett vizsgálatban a humán dózis (60 mg 6 havonta) mellett észleltnél 119-szer nagyobb AUC expozíciónál megnövekedett a halvaszületés és a születést követő halálozás; rendellenes csontfejlődés volt tapasztalható, amely a csontok erősségének csökkenésében, csökkent vérképzésben és a fogak rendellenes sorba rendeződésében nyilvánult meg; hiányoztak a perifériás nyirokcsomók; és csökkent az újszülöttkori fejlődés. Az a dózisszint, aminél a reproduktív mellékhatások nem figyelhetők meg, nem került megállapításra. A születés utáni 6 hónapos időszakot követően a csontot érintő elváltozások megszűntek, és a fogak áttörésére nem volt hatással. Ugyanakkor a nyirokcsomókra gyakorolt hatások és a fogak rendellenes sorba rendeződése továbbra is fennállt, és egy állatnál több szövetben minimális vagy közepes fokú mineralizáció volt megfigyelhető (a kezeléssel való összefüggése bizonytalan). Az ellést megelőzően nem volt megfigyelhető anyai károsodás, az ellés alatt az anyát érintő mellékhatások nem gyakran fordultak elő. Az anyai emlőmirigyek fejlődése normális volt.

A csontminőséget hosszú távú denoszumab kezelésben részesülő majmokon értékelő, preklinikai vizsgálatok során a csontanyagcsere ütemének csökkenése a csontszilárdság javulásával és ép csontszövettani képpel párosult. Ovariectomizált, denoszumabbal kezelt majmoknál átmenetileg csökkent a kalciumszint, illetve emelkedett a mellékpajzsmirigyhormon-szint.

Géntechnológiai beavatkozás eredményeként huRANKL-t expresszáló („knock in”) hím egereknél a kortikális rétegen áthatoló csonttörés előidézése után a denoszumab a kontrollhoz képest késleltette a porc lebontását és a callus átépülését, a biomechanikai szilárdságot azonban nem befolyásolta hátrányosan.

A RANK- vagy RANKL-hiányos, „génkiütött” egerek (lásd 4.6 pont) testtömege alacsonyabb volt, csökkent a csontnövekedésük, és nem következett be a fogak áttörése. Újszülött patkányoknál a RANKL-nak (a denoszumab-kezelés célpontjának) nagy dózisú, az immunglobulin Fc-részéhez kötött oszteoprotegerin struktúra (OPG-Fc) adásával történő gátlása a csontnövekedés és a fogak áttörésének gátlásával járt együtt. Ezek a változások ebben a modellben, a RANKL-gátló adagolásának abbahagyása után részben reverzibilisek voltak. A klinikai expozíció 27-szeresének, illetve 150-szeresének megfelelő (10, illetve 50 mg/ttkg) dózisú denoszumabbal kezelt, serdülő főemlősökben rendellenes volt a csontok növekedési zónája. Ezért gyermekeknél a csontok növekedési zónáinak záródása előtt végzett denoszumab-kezelés károsíthatja a csontok fejlődését, és meggátolhatja a fogak áttörését.

# 6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

## 6.1 Segédanyagok felsorolása

Tömény ecetsav\*

Nátrium-hidroxid (pH beállításához)\*

Szorbit (E420)

Poliszorbát 20

Injekcióhoz való víz

\* Ecetsav és nátrium-hidroxid elegyítésekor acetát puffer keletkezik

Az oldat pH-ja: 5,0 – 5,5.

## 6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

## 6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

A hűtőszekrényből való kivételt követően az Izamby szobahőmérsékleten (legfeljebb 25 °C-on) legfeljebb 30 napig tárolható az eredeti csomagolásban. A gyógyszert ezen a 30 napos időszakon belül fel kell használni.

## 6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

## 6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Egy milliliter oldat egyszer használatos, I-es típusú üvegből készült, 29 G-s rozsdamentes acél injekciós tűvel ellátott, előretöltött fecskendőben, fluoropolimer filmmel bevont brómbutil dugattyúval és tűvédővel.

Kiszerelés: egy darab előretöltött fecskendő kartondobozban (előretöltött fecskendő tűvédővel).

## 6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

* + - Alkalmazás előtt ellenőrizni kell az oldatot. Nem szabad beadni az oldatot, ha az részecskéket tartalmaz, zavaros vagy elszíneződött.
    - Nem szabad felrázni.
    - Az injekció beadásának helyén jelentkező panaszok elkerülése érdekében meg kell várni, amíg az előretöltött fecskendő injekciózás előtt eléri a szobahőmérsékletet (legfeljebb 25 °C), és az injekciót lassan kell beadni.
    - Az előretöltött fecskendő teljes tartalmát be kell adni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

# 7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Mabxience Research SL

C/ Manuel Pombo Angulo 28

28050 Madrid

Spanyolország

# 8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/1935/001

# 9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2025. június 26.

# 10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

1. **MELLÉKLET**
2. **A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
3. **A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
4. **A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
5. **A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG(OK) GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának/gyártóinak neve és címe

GH GENHELIX S.A.   
Parque Tecnológico de León   
Edifício GENHELIX   
C/Julia Morros, s/n   
Armunia, 24009 León, Spanyolország

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

GH GENHELIX S.A.   
Parque Tecnológico de León   
Edifício GENHELIX   
C/Julia Morros, s/n   
Armunia, 24009 León, Spanyolország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

## Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

# 

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

## Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

* ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
* ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

## Kockázatminimalizálásra irányuló további intézkedések

A forgalomba hozatali engedély jogosultja köteles gondoskodni az állkapocscsont-osteonecrosisról szóló emlékeztető kártya bevezetéséről.

# MELLÉKLET

# CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

1. CÍMKESZÖVEG

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ DOBOZA**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Izamby 60 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

denoszumab

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

60 mg denoszumabot tartalmaz 1 milliliterben, előretöltött fecskendőnként (60 mg/ml).

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Tömény ecetsav, nátrium-hidroxid, szorbit (E420), poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

1 db előretöltött fecskendő tűvédővel.

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Bőr alá történő beadásra.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Nem szabad felrázni!

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Mabxience Research SL

C/ Manuel Pombo Angulo 28

28050 Madrid

Spanyolország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/25/1935/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Izamby

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC

SN

NN

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ TŰVÉDŐVEL**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

Izamby 60 mg injekció

denoszumab

sc.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

1 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

**EMLÉKEZTETŐ KÁRTYA SZÖVEGE (a csomagban mellékelve)**

Izamby 60 mg injekció

denoszumab

sc.

A 6 hónap múlva beadandó következő injekció időpontja:

Addig alkalmazza az Izamby-t, amíg ezt kezelőorvosa előírja Önnek.

Mabxience Research SL

1. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

**Izamby 60 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben**

denoszumab

BT_1000x858pxEz a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

## Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

* Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
* További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
* Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
* Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.
* Kezelőorvosa átad Önnek egy emlékeztető kártyát. Ez fontos biztonságossági információkat tartalmaz, melyekkel tisztában kell lennie az Izamby-kezelés előtt és alatt.

## A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Izamby és milyen betegségek esetén alkalmazható?

2. Tudnivalók az Izamby alkalmazása előtt

3. Hogyan kell alkalmazni az Izamby-t?

4. Lehetséges mellékhatások

5. Hogyan kell az Izamby-t tárolni?

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

## 1. Milyen típusú gyógyszer az Izamby és milyen betegségek esetén alkalmazható?

**Milyen típusú gyógyszer az Izamby** **és hogyan fejti ki hatását?**

Az Izamby denoszumabot, egy másik fehérje hatását befolyásoló fehérjét (monoklonális antitestet) tartalmaz, csontvesztés és csontritkulás (oszteoporózis) kezelése céljából. A denoszumab-kezelés növeli a csontok szilárdságát, és csökkenti a csonttörés valószínűségét.

A csont élő szövet, amely állandóan megújul. A csontok egészségét az ösztrogén segít fenntartani. A menopauza után lecsökken az ösztrogénszint, emiatt a csontok elvékonyodhatnak, és törékennyé válhatnak. Ez végül az oszteoporózis néven ismert betegség kialakulásához vezethet. Oszteoporózis számos okból kifolyólag férfiaknál is kialakulhat, többek között az öregedés és/vagy a tesztoszteron, a férfi nemi hormon alacsony szintje miatt. Oszteoporózis glükokortikoidokkal (szteroidokkal) kezelt betegeknél is előfordulhat. Számos csontritkulásos beteg panaszmentes, ám ennek ellenére fenyegeti őket a csonttörés, legfőképpen a csigolya-, a csípőtáji és a csuklótörés veszélye.

Az emlőrákos vagy prosztatarákos betegeknél az ösztrogéntermelést vagy a tesztoszterontermelést leállító műtét vagy gyógyszeres kezelés úgyszintén csontvesztéshez vezethet. A csontok meggyengülnek, és könnyebben eltörnek.

## Milyen betegségek esetén alkalmazható az Izamby?

Az Izamby az alábbi megbetegedések kezelésére alkalmazható:

* a menopauza után lévő (posztmenopauzában lévő) nők oszteoporózisában és férfiaknál, akiknél fokozott a csonttörés kockázata, a csigolyatörések, a nem csigolyát érintő és a csípőtáji törések veszélyének csökkentésére.
* csontvesztés, amely prosztatarákos betegeknél a hormon- (tesztoszteron-) szintek műtéti vagy gyógyszeres kezelés okozta csökkenése miatt alakul ki.
* hosszú távú glükokortikoid- (szteroid-) kezelés miatt kialakult csontvesztés, olyan betegeknél, akiknél fokozott a csonttörés kockázata.

## 2. Tudnivalók az Izamby alkalmazása előtt

## Ne alkalmazza az Izamby-t

* + ha alacsony a vérében a kalciumszint (úgynevezett hipokalcémia),
  + ha allergiás a denoszumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

## Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Izamby alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Izamby alkalmazása során tünetekkel járó bőrfertőzés alakulhat ki, például duzzadt, vörös bőrterület, leggyakrabban a lábszáron, amely forró és érzékeny (kötőszövet-gyulladás), és amely esetleg lázas tüneteket is okozhat. Kérjük, haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát arról, ha ezek közül a tünetek közül bármelyik kialakul Önnél.

Kalcium- és D-vitamin-pótló készítményeket is szednie kell, amíg Izamby-kezelésben részesül. Kezelőorvosa megbeszéli ezt Önnel.

Az Izamby-kezelés időszakában alacsony lehet a vér kalciumszintje. Kérjük, haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát arról, ha a következő tünetek bármelyikét észleli: izomfeszülések, -rángások vagy -görcsök, és/vagy zsibbadás vagy bizsergés az ujjaiban, a lábujjaiban vagy az ajkai körül, és/vagy görcsroham, zavartság vagy eszméletvesztéses állapot.

Ritka esetekben – súlyosan alacsony vérkalciumszint következtében – kórházi ellátást igénylő, valamint életveszélyes reakciókat is jelentettek. A vér kalciumszintjét minden beadott adag előtt, illetve hipokalcémiára hajlamos betegeknél a kezdeti adagot követő két héten belül ellenőrizni fogják (vérvizsgálattal).

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha súlyos veseproblémái vagy veseelégtelensége van vagy valaha volt, vagy ha művesekezelésre (dialízisre) szorul/szorult, illetve, ha szteroid gyógyszereket szed (például prednizolon vagy dexametazon), melyek fokozhatják annak a veszélyét, hogy vérében alacsony kalciumszint alakuljon ki, ha nem szedi a kiegészítő kalcium-pótló készítményeket.

Száj-, fog- vagy állkapocsproblémák

Egy ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet), állkapocscsont-elhalásnak nevezett mellékhatásról (az állkapocscsont károsodásáról) számoltak be a csontritkulás kezelésére denoszumabot kapó betegeknél. Az állkapocscsont-elhalás kockázata a hosszú távon kezelt betegeknél növekszik (10 éven át tartó kezelés esetén 200 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet). Az állkapocscsont-elhalás a kezelés befejezése után is előfordulhat. Fontos az állkapocscsont-elhalás kialakulásának megelőzése, mivel ez az állapot fájdalmas és nehezen kezelhető lehet. **Azért, hogy csökkentse az állkapocscsont-elhalás kialakulásának kockázatát, tegye meg a következő óvintézkedéseket**:

A kezelés előtt tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha:

* + bármilyen száj- vagy fogproblémája van, például rossz fog, ínybetegség vagy tervezett foghúzás,
  + nem kap rendszeres fogászati ellátást, vagy hosszú ideje nem vett részt fogászati ellenőrzésen,
  + dohányzik (mivel ez növelheti a fogászati problémák kockázatát),
  + korábban kapott biszfoszfonát-kezelést (a csontbetegségek kezelésére vagy megelőzésére),
  + a kortikoszteroidok csoportjába tartozó gyógyszert szed (például prednizolont vagy dexametazont),
  + daganatos betegsége van.

Az Izamby-kezelés elkezdése előtt kezelőorvosa megkérheti, hogy menjen el fogászati vizsgálatra.

A kezelés ideje alatt megfelelő szájápolást kell végeznie és rendszeresen részt kell vennie fogászati ellenőrzésen. Ha műfogsort visel, győződjön meg annak megfelelő illeszkedéséről. Ha fogászati kezelés alatt áll, vagy szájsebészeti beavatkozásra készül (például foghúzásra), tájékoztassa kezelőorvosát a fogászati kezelésről, a fogorvosát pedig arról, hogy Izamby-kezelésben részesül.

Haladéktalanul szóljon kezelőorvosának és fogorvosának, ha bármilyen problémát tapasztal a szájában vagy a fogaival, például meglazult fogak, fájdalom vagy duzzanat, illetve nem gyógyuló sebek vagy váladékozás, mert ezek az állkapocscsont elhalásának a jelei lehetnek.

Szokatlan combcsonttörések

Voltak olyan denoszumabbal kezelt betegek, akiknél a combcsont szokatlan törései fordultak elő. Keresse fel kezelőorvosát, ha új vagy szokatlan fájdalmat tapasztal a csípőjében, a lágyékában vagy a combjában.

## Gyermekek és serdülők

Az Izamby-t nem szabad gyermekeknél és serdülőknél (18 éves kor alatt) alkalmazni.

## Egyéb gyógyszerek és az Izamby

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett egyéb gyógyszereiről, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Különösen fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát, ha egy másik denoszumabot tartalmazó gyógyszerrel kezelik.

Nem szabad az Izamby-t más, denoszumabot tartalmazó gyógyszerrel együtt alkalmaznia.

## Terhesség és szoptatás

Az Izamby-t nem vizsgálták terhes nőkön. Ha Ön terhes, illetve, ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Az Izamby alkalmazása nem javasolt terhesség alatt. Fogamzóképes korú nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk az Izamby-kezelés alatt, és az Izamby-kezelés leállítását követő legalább 5 hónapon keresztül.

Ha az Izamby-kezelés ideje alatt, vagy az Izamby-kezelés leállítását követő 5 hónapon belül teherbe esik, kérjük, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

Nem ismert, hogy az Izamby kiválasztódik-e az anyatejbe. Fontos megmondania kezelőorvosának, ha Ön szoptat, vagy ezt tervezi. Kezelőorvosa ezután segít majd Önnek annak eldöntésében, hogy a szoptatást vagy az Izamby alkalmazását kell-e abbahagynia, figyelembe véve a szoptatás gyermekre, valamint az Izamby-kezelés anyára gyakorolt kedvező hatását.

Ha az Izamby-kezelés ideje alatt szoptat, kérjük, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

Mielőtt bármilyen gyógyszert elkezdene szedni, beszélje meg kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

## A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Izamby nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

## Az Izamby szorbitot tartalmaz

Ez a gyógyszer 46 mg szorbitot tartalmaz 1 ml oldatban.

## Az Izamby nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 60 mg-os előretöltött fecskendőnként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

## Az Izamby poliszorbátot tartalmaz

Ez a gyógyszer 0,1 mg poliszorbát 20-at (E 432) tartalmaz fecskendőnként, ami megfelel 0,1 mg/ml-nek. A poliszorbátok allergiás reakciókat okozhatnak. Amennyiben Ön allergiás, tájékoztassa erről kezelőorvosátt.

## 3. Hogyan kell alkalmazni az Izamby-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát.

A készítmény ajánlott adagja egy 60 mg-os előretöltött fecskendő, 6 havonta egyszer, a bőr alá beadva (szubkután injekcióban). Az injekció beadására legalkalmasabb helyek a comb felső-elülső része és a hasfal. Az Önt gondozó személy a felkarja külső részébe is beadhatja az injekciót. Egyeztessen kezelőorvosával a következő lehetséges injekció időpontjáról. Minden egyes Izamby csomagolásában emlékeztető kártya található, ami a következő injekció időpontjának megjelölésére használható.

Kalcium- és D-vitamin-pótló készítményeket is szednie kell, amíg az Izamby-t kapja. Erről kezelőorvosa tájékoztatja Önt.

Előfordulhat, hogy kezelőorvosa úgy dönt, az a leghelyesebb, ha Ön vagy az Önt gondozó személy adja be Önnek az Izamby-t. Kezelőorvosa vagy egészségügyi szakember megmutatja Önnek vagy az Önt gondozó személynek, hogyan kell az Izamby-t alkalmazni. Az Izamby beadására vonatkozó útmutatásért olvassa el a betegtájékoztató végén található részt.

Nem szabad felrázni.

Alkalmazás előtt az oldatot ellenőrizni kell. Ne adja be az oldatot, ha látható részecskéket tartalmaz, zavaros vagy elszíneződött.

## Ha elfelejtette alkalmazni az Izamby-t

Ha kimarad az Izamby egy adagja, a lehető leghamarabb be kell adni az injekciót. Ezt követően a legutóbbi injekció dátumától számított 6 havonként kell ütemezni az injekciókat.

## Ha idő előtt abbahagyja az Izamby alkalmazását

Azért, hogy a kezelés a lehető legelőnyösebb legyen az Ön számára a törések kockázatának csökkentésében, fontos mindaddig alkalmaznia az Izamby-t, amíg ezt kezelőorvosa előírja Önnek. Ne hagyja abba a kezelést anélkül, hogy beszélne kezelőorvosával.

## 4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Nem gyakran az Izamby-t kapó betegeknél bőrfertőzés (elsősorban kötőszövet-gyulladás) alakulhat ki. **Kérjük, haladéktalanul számoljon be kezelőorvosának arról,** ha az Izamby-kezelés során az alábbi tünetek bármelyikét tapasztalja: duzzadt, vörös, forró és érzékeny bőrterület, leggyakrabban a lábszáron, esetleg láz tüneteivel.

Ritkán az Izamby-t kapó betegeknél kialakulhat fájdalom a szájban és/vagy az állkapocsban, duzzanat vagy nem gyógyuló sebek a szájban vagy az állkapocsban, váladékozás, az állkapocs zsibbadása vagy elnehezülése, vagy egy fog meglazulása. Ezek az állkapocscsont károsodásának (a csontelhalásnak) a jelei lehetnek. **Azonnal szóljon kezelőorvosának és fogorvosának**, ha ilyen tüneteket tapasztal az Izamby-kezelés alatt vagy a kezelés befejezése után.

Ritkán az Izamby-t kapó betegeknek alacsony lehet a kalciumszintje a vérben (hipokalcémia); a súlyosan alacsony vérkalciumszint kórházi ellátást igényelhet és akár életveszélyes is lehet. Ennek tünetei: izomfeszülés, rángások vagy görcsök az izmaiban, és/vagy zsibbadás vagy bizsergés az ujjaiban, a lábujjaiban vagy a szája körül és/vagy görcsrohamok, zavartság vagy eszméletvesztés. Ezek bármelyike esetén **haladéktalanul szóljon kezelőorvosának**. A vér alacsony kalciumszintje a szívritmus QT-megnyúlásnak nevezett változásához is vezethet, ami az EKG-görbén látható.

Ritkán a combcsont szokatlan törései fordulhatnak elő az Izamby-val kezelt betegeknél. **Forduljon kezelőorvosához**, ha új vagy szokatlan fájdalmat tapasztal a csípőjében, a lágyékában vagy a combjában, mivel ez egy esetleges combcsonttörés korai jele lehet.

Ritkán allergiás reakciók jelentkezhetnek az Izamby-val kezelt betegeknél. Ennek tünetei az arc, az ajkak, a nyelv, a torok vagy más testrészek duzzanata; bőrkiütés, viszketés vagy csalánkiütés a bőrön, sípoló légzés vagy nehézlégzés. **Kérjük, mondja el kezelőorvosának**, ha ezek közül a tünetek közül bármelyik jelentkezik Önnél az Izamby-kezelés alatt.

**Nagyon gyakori mellékhatás** (10 betegből több mint 1 beteget érinthet):

* fájdalom a csontokban, az ízületekben és/vagy az izmokban, ami olykor súlyos is lehet,
* kar- vagy lábfájás (végtagfájdalom).

**Gyakori mellékhatás** (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

* fájdalmas vizeletürítés, gyakori vizelés, vér a vizeletben, vizelettartási képtelenség,
* felső légúti fertőzés,
* az alsó végtagba lesugárzó fájdalom, bizsergés vagy zsibbadás (ülőidegzsába, isiász),
* székrekedés,
* kellemetlen hasi érzés,
* bőrkiütés,
* viszketéssel, bőrvörösséggel és/vagy bőrszárazsággal járó bőrbetegség (ekcéma),
* hajhullás (alopécia).

**Nem gyakori mellékhatás** (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

* láz, hányás és hasi fájdalom vagy panaszok (vastagbélfal-kiboltosulás gyulladása, divertikulitisz),
* fülfertőzés,
* bőrkiütés vagy a szájban jelentkező sebek (lichenoid gyógyszerkiütések).

**Nagyon ritka mellékhatás** (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

* allergiás reakció, ami főleg a bőrben lévő ereket károsíthatja (például lila vagy barnás-vöröses foltok, csalánkiütés vagy sebek a bőrön; túlérzékenységi érgyulladás).

**Nem ismert** (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

* beszéljen kezelőorvosával, ha fáj a füle, váladékozik a füle és/vagy fülfertőzése van. Ezek a fülben kialakuló csontkárosodás tünetei lehetnek.

## Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](https://www.ema.europa.eu/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## 5. Hogyan kell az Izamby-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

Előretöltött fecskendőjét a hűtőszekrényből kivéve hagyhatja szobahőmérsékletre (legfeljebb 25 °C-ra) melegedni a beadás előtt. Így az injekció beadása kevésbé lesz kellemetlen. Ha a fecskendő egyszer szobahőmérsékletűre melegedett (legfeljebb 25 °C), akkor azt 30 napon belül fel kell használni.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

## Mit tartalmaz az Izamby?

* A készítmény hatóanyaga a denoszumab. Minden 1 ml-es előretöltött fecskendő 60 mg (60 mg/ml) denoszumabot tartalmaz.
* Egyéb összetevők: tömény ecetsav, nátrium-hidroxid, szorbit (E420), poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz.

## Milyen az Izamby külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Izamby színtelen vagy sárgás oldatos injekció, ami használatra kész előretöltött fecskendőben kerül forgalomba.

A csomagolás egy darab, tűvédővel ellátott, előretöltött fecskendőt tartalmaz.

## A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Mabxience Research SL

C/ Manuel Pombo Angulo 28

28050 Madrid

Spanyolország

**Gyártó**

GH GENHELIX S.A.

Parque Tecnológico de León

Edifício GENHELIX

C/Julia Morros, s/n

Armunia, 24009 León,

Spanyolország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviseletéhez:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Mabxience Research SL  Tél/Tel: + 34 917 711 500 | **Lietuva**  UAB EGIS Lithuania  Tel: + 370 5 231 4658 |
| **България**  EGIS Bulgaria  Teл.: + 359 2 987 60 40 | **Luxembourg/Luxemburg**  Mabxience Research SL  Tél/Tel: + 34 917 711 500 |
| **Česká republika**  EGIS Praha, spol. s r.o  Tel: + 420 227 129 111 | **Magyarország**  Egis Gyógyszergyár Zrt.  Tel.: + 36 1 803 5555 |
| **Danmark**  Medical Valley Invest AB  Tlf: + 46 40 122131 | **Malta**  Mabxience Research SL  Tel: + 34 917 711 500 |
| **Deutschland**  Heumann Pharma GmbH & Co. Generica KG  Tel: +49 911 4302 0 | **Nederland**  Medical Valley Invest AB  Tel: + 46 40 122131 |
| **Eesti**  Mabxience Research SL  Tel: + 34 917 711 500 | **Norge**  Medical Valley Invest AB  Tlf: + 46 40 122131 |
| **Ελλάδα**  ELPEN Pharmaceutical Co. Inc  Τel: + 30 210 6039326-9 | **Österreich**  Gebro Pharma GmbH  Tel: + 43 (0)5453 5300-0 |
| **España**  Laboratorios Gebro Pharma S.A  Tel: + 34 93 205 86 86 | **Polska**  Egis Polska sp. z o.o.  Tel.: + 48 22 417 92 00 |
| **France**  Laboratoires Biogaran  Tél: + 33 (0) 800 970 109 | **Portugal**  Mabxience Research SL  Tel: + 34 917 711 500 |
| **Hrvatska**  CORAPHARM d.o.o.  Tel: +385 1 4870688 | **România**  Egis Rompharma SRL  Tel: + 40 21 412 00 17 |
| **Ireland**  Mabxience Research SL  Tel: + 34 917 711 500 | **Slovenija**  CORAPHARM d.o.o.  Tel: +385 1 4870688 |
| **Ísland**  Mabxience Research SL  Sími: + 34 917 711 500 | **Slovenská republika**  EGIS SLOVAKIA spol. s r.o.,  Tel: + 421 2 3240 9422 |
| **Italia**  Abiogen Pharma S.p.A  Tel: + 39 050 315 4101 | **Suomi/Finland**  Medical Valley Invest AB  Puh/Tel: + 46 40 122131 |
| **Κύπρος**  Mabxience Research SL  Τηλ: + 34 917 711 500 | **Sverige**  Medical Valley Invest AB  Tel: + 46 40 122131 |
| **Latvija**  Egis Latvia SIA  Tel: + 371 676 13859 |  |

## A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

**Egyéb információforrások**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu/>) található.

**Használati útmutató**

Olvassa el ezeket az utasításokat, mielőtt elkezdené használni az Izamby (tűvédővel ellátott) előretöltött fecskendőt, valamint minden alkalommal, amikor új csomagot kap. Új információk merülhetnek fel. Beszéljen továbbá a gondozását végző egészségügyi szakemberrel az egészségi állapotáról, illetve a kezeléséről.

Őrizze meg ezt a használati útmutatót, hogy szükség esetén újra elolvashassa.

**FONTOS INFORMÁCIÓK**

Fontos információk, amelyeket tudnia kell az Izamby injekció beadása előtt:

* Fontos, hogy csak akkor próbálja meg beadni magának az injekciót, ha kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember megtanította Önnek az Izamby beadásának helyes módját.
* Az Izamby kizárólag szubkután (közvetlenül a bőr alá beadott) injekció formájában alkalmazható.
* **Ne** nyissa ki a külső dobozt, amíg készen nem áll a gyógyszer alkalmazására.
* **Ne** vegye le az előretöltött fecskendőről a tűvédő kupakot, csak közvetlenül az injekció beadása előtt.
* **Ne** használja az előretöltött fecskendőt, ha kemény felületre esett. Használjon egy új előretöltött fecskendőt, és értesítse kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.
* **Ne** próbálja aktiválni az előretöltött fecskendőt az injekció beadásának megkezdése előtt.
* **Ne** próbáljaeltávolítani a biztonsági tűvédőt az előretöltött fecskendőről.

Forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez, ha Önnek vagy gondozójának bármilyen kérdése van az Izamby injekció helyes beadásával kapcsolatban.

Az 1. ábra azt mutatja be, hogy néz ki a tűvédővel ellátott előretöltött fecskendő (a) használat előtt és (b) használat után.

|  |  |
| --- | --- |
| 1. Használat előtt | 1. Használat után |
| **dugattyú**  **a használatot**  **követően**  **dugattyú**  **tűvédő kupak a helyén**  **a biztonsági tűvédő rugója**  **tűvédő kupak eltávolítva**  **a biztonsági tűvédő rugója használatot követően**  **a tű a használatot követően**  **fecskendőtest a használatot követően**  **fecskendőtest**  **biztonsági tűvédő**  **a fecskendő címkéje**  **ujjtámasz**  **IZAMBY**  **IZAMBY** | |

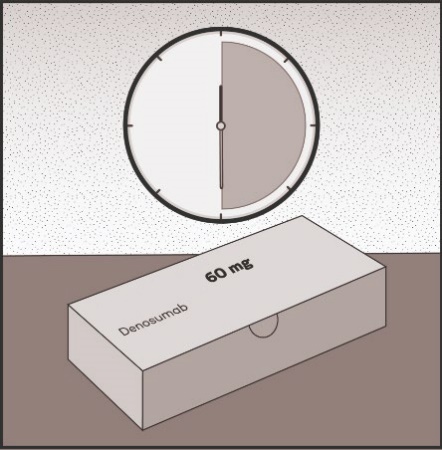
1. ábra

**1. Előkészületek az Izamby injekció beadásához**

**Készítse elő a szükséges felszerelést**

* Egy tiszta, jól megvilágított munkafelületen gyűjtse össze az injekció beadásához szükséges felszerelést:
  + Izamby előretöltött fecskendő dobozban,
  + alkoholos törlőkendő,
  + vattapamacs vagy gézlap,
  + ragtapasz,
  + éles eszközök gyűjtésére szolgáló hulladéktároló tartály.

**Szobahőmérsékletre történő melegítés**

* Hogy ne legyen olyan kellemetlen az injekció, az injekció beadása előtt tegye az előretöltött fecskendőt tartalmazó dobozt szobahőmérsékletre kb. 30 percre (**A. ábra**).
  + **Ne** próbálja melegíteni a fecskendőt hőforrás, például forró víz vagy mikrohullámú sütő használatával!
  + **Ne** tegye ki közvetlen napfény hatásának az előretöltött fecskendőt!
  + **Ne** rázza fel az előretöltött fecskendőt!
  + **Az előretöltött fecskendő gyermekektől elzárva tartandó!**

**30**

perc

**IZAMBY**

**A. ábra**

**Mosson kezet**

* Alaposan mosson kezet szappannal és vízzel (**B. ábra**).

A person washing their hands

Description automatically generated

**B. ábra**

**Vegye ki az előretöltött fecskendőt a dobozból**

* Nyissa ki a dobozt.
* Fogja meg az előretöltött fecskendőt a testénél fogva (**C. ábra**).
* Emelje ki az előretöltött fecskendőt a dobozból.
* Helyezze a fecskendőt tiszta és sík munkafelületre.

Biztonsági okokból:

* **Ne** fogja meg a dugattyút.
* **Ne** fogja meg a tűvédő kupakot.

A hand holding a device

Description automatically generated

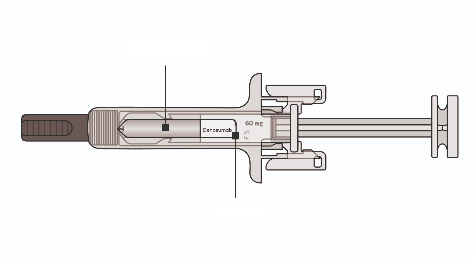
**C. ábra**

**Ellenőrizze a gyógyszert és az előretöltött fecskendőt**

* Ellenőrizze, hogy az „Izamby” terméknév szerepel-e a címkén (**D. ábra**).
* Ellenőrizze a címkén lévő lejárati dátumot (**D. ábra**).
* Ellenőrizze, hogy a gyógyszer tiszta, színtelen vagy enyhén sárga oldat (**D. ábra**).
* Ellenőrizze, hogy az előretöltött fecskendő nincs-e megsérülve.

**Ne** használja az előretöltött fecskendőt, ha:

* a gyógyszer zavaros vagy szemcsék vannak benne,
* bármelyik része megrepedt vagy eltört,
* a tűvédő kupak hiányzik vagy nem rögzül szorosan,
* már elmúlt a címkén lejárati időként feltüntetett hónap utolsó napja.

Minden fent említett esetben forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

**Gyógyszer**

**Címke**

**IZAMBY**

**D. ábra**

**2. Felkészülés a beadásra**

**Készítse elő az injekció beadási helyét**

* Válassza ki az injekció beadási helyét (**E. ábra**):

Megfelelő lehet:

- a comb felső része;

- a has, kivéve közvetlenül a köldöke körüli 5 cm-es területet;

- a felkar külső része (csak abban az esetben, ha valaki más adja be Önnek az injekciót).

* **Ne** adja be az injekciót olyan helyre, ahol a bőr érzékeny, véraláfutásos, kipirult vagy kemény. Kerülje az injekció beadását hegekkel vagy terhességi csíkokkal rendelkező területekre.

**A diagram of a person's body

AI-generated content may be incorrect.**

**Felkar**

**Has**

**Comb felső része**

**E. ábra**

**Tisztítsa meg az injekció beadási helyét**

* Az injekció tervezett beadási helyénél tisztítsa meg a bőrét alkoholos törlőkendővel (**F. ábra**).
* Hagyja megszáradni a bőrt.
* **Ne** érintse meg az injekció beadási helyét az injekció beadása előtt.

A cartoon of a hand holding a piece of paper

Description automatically generated

**F. ábra**

**Vegye le a tűvédő kupakot**

* Egyenesen, a testétől eltartva, óvatosan húzza le a tűvédő kupakot (**G. ábra**).
* Dobja ki a tűvédőt.
* **Ne** próbálja visszatenni a tűvédő kupakot a tűre.

A close-up of a hand holding a syringe

Description automatically generated

**G. ábra**

**3. Adja be az Izamby injekciót**

**Szúrja be a tűt**

* Az injekció beadási helyén szorítsa össze a bőrt, hogy egy megfelelően feszes felületet hozzon létre (**H. ábra**).
* **Ne** érintse meg a megtisztított bőrfelületet.

**Megjegyzés:** Fontos, hogy az injekció beadása során a bőrt folyamatosan tartsa összeszorítva.

* Szúrja be a tűt 45-90 fokos szögben az összecsípett bőrbe**A close-up of a person's stomach

  Description automatically generated** (**I. ábra**).

**A person injecting a needle into a person's stomach

Description automatically generatedH. ábra**

**I. ábra**

**Adja be az Izamby-t**

* Lassan nyomja be teljesen a dugattyút, amíg az összes folyadékot be nem fecskendezi, és a fecskendő ki nem ürül (**J. ábra**).

A person injecting a needle into a stomach

Description automatically generated**Megjegyzés:** A dugattyút teljesen be kell nyomni, hogy megbizonyosodjon arról, hogy a teljes adag beadásra kerüljönot beadta, és a tűvédő aktiválódjon.

**J. ábra**

**Vegye el a hüvelykujját**

* Vegye le a hüvelykujját a dugattyúról, hogy a tűvédő elfedje a tűt (**K. ábra**).
* Emelje el a fecskendőt a bőrétől (**L. ábra**).
* Engedje el az összeszorított bőrt.

Azonnal lépjen kapcsolatba kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

* nem adta be a teljes adagot vagy
* a tűvédő nem aktiválódik az injekció beadása után.

A close-up of a hand holding a syringe

Description automatically generated

**K. ábra**

**A hand holding a syringe

Description automatically generatedL. ábra**

**4. Az Izamby ártalmatlanítása**

**A fecskendő ártalmatlanítása**

* Dobja ki a használt előretöltött fecskendőt és a többi felszerelést egy éles eszközök gyűjtésére szolgáló hulladéktároló tartályba (**M. ábra**).

**Megjegyzés:** A készítményt a gyógyszerekre vonatkozó előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni. Kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, hogy szükségtelenné vált gyógyszereit miként semmisítse meg. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

* **Ne** tegye vissza a tűvédő kupakot a használt előretöltött fecskendőkre.
* **Ne** használja fel újra az előretöltött fecskendőt, még akkor sem, ha nem adta be az összes gyógyszert.
* **Ne** dobja az előretöltött fecskendőket az újrahasznosítható vagy a háztartási hulladékba.
* **A fecskendő és az éles eszközök gyűjtésére szolgáló hulladéktároló tartály gyermekektől elzárva tartandó.**

A hand holding a plastic device to a trash can

Description automatically generated**M. ábra**

**Vizsgálja meg az injekció beadási helyét**

* Ha vért lát, nyomjon vattacsomót vagy gézlapot az injekció beadásának helyére.
* **Ne** dörzsölje az injekció beadásának helyét. Tegyen rá sebtapaszt, ha szükséges.

**Jegyezze fel a következő injekció időpontját**

* Jegyezze fel a következő injekció beadásának dátumát a csomagolásban található emlékeztető kártyára (**N. ábra**).

A hand holding a pen

Description automatically generated

**N. ábra**