

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cablivi 10 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

10 mg kaplacizumabot tartalmaz port tartalmazó injekciós üvegenként*.

1 ml injekcióhoz való vizet tartalmaz oldószerrel előretöltött fecskendőnként.

* A kaplacizumab egy humanizált bivalens nanotest, amit *Escherichia coliban* állítanak elő rekombináns DNS technológiával.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

Fehér liofilizált por.

Az oldószer átlátszó, szintelen folyadék.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Cablivi plazmacserével és immunszuppresszióval együtt javallott olyan felnőttek és 12 éves vagy idősebb, legalább 40 kg testtömegű gyermekek és serdülők kezelésére, akik szerzett thromboticus thrombocytopeniás purpura („acquired thrombotic thrombocytopenic purpura”; aTTP)-epizódot tapasztalnak.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Cablivi-kezelést a thromboticus microangiopathiákban szenvedő betegek kezelésében jártas orvosoknak kell elkezdni és felügyelni.

Adagolás

Első dózis

10 mg kaplacizumab, intravénás injekcióban, plazmacsere-kezelés előtt.

További dózisok

A napi plazmacsere-kezelés időtartamára napi 10 mg, subcutan alkalmazott kaplacizumab a plazmacsere-kezelések befejezését követően, majd a napi plazmacsere-kezelések leállítása után 30 napon át napi 10 mg kaplacizumab subcutan injekció formájában.

Ha ezen időszak végén immunológiai betegség bizonyítottan fennáll, javasolt az immunszuppressziós adagolási rend optimalizálása, és a napi 10 mg kaplacizumab subcutan alkalmazásának folytatása mindaddig, amíg az immunológiai alaptergység tünetei megszűnnek (pl. az ADAMTS13-aktivitás szintjének tartós normalizálódása).

A klinikai fejlesztési programban a kaplacizumabot folyamatosan adták legfeljebb 71 napon át naponta. Az ismételt kaplacizumab-kezelésről nem állnak rendelkezésre adatok (lásd 5.1 pont).

Kihagyott dózis

A kaplacizumab első dózisát intravénásan kell beadni az első plazmacsere-kezelés előtt. Ha az első intravénás kaplacizumab-dózis beadása elmaradt az első plazmacsere-kezelés előtt, és a plazmacsere-kezelés már lezajlott, az első intravénás kaplacizumab-dózist akkor is be kell adni, mégpedig a plazmacsere-kezelés befejezése után; a következő kaplacizumab-dózist pedig a következő napon subcutan kell beadni a szokásos adagolási rendnek megfelelően. Ha egy dózis Cablivi-t kihagynak, az 12 órán belül beadható. Ha több mint 12 óra telt el azóta, hogy a dózist be kellett volna adni, a kihagyott dózist NEM szabad beadni, és a következő dózist a szokásos adagolási rend szerint kell alkalmazni.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

Nincs szükség adagmódosításra vesekárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Nincs szükség adagmódosításra májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 5.2 pont). A súlyos májkárosodásban szenvedő betegekre vonatkozó különleges megfontolások tekintetében lásd a 4.4 pontot.

Idősek

Míg a kaplacizumab időseknél való alkalmazása terén a tapasztalat korlátozott, a dózismódosítás vagy különleges óvintézkedések szükségességére vonatkozóan nincs bizonyíték (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A kaplacizumab biztonságosságát és hatásosságát gyermekeknél és serdülőknél klinikai vizsgálatokban nem igazolták. A 12 éves vagy idősebb és legalább 40 kg testtömegű gyermekeknél és serdülőknél a Cablivi adagolása megegyezik a felnőttekével (lásd 5.2 pont). Nincs 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknél történő alkalmazásra vonatkozó adagolási javaslat.

Az alkalmazás módja

A Cablivi első dózisát intravénás injekció formájában kell alkalmazni. A további dózisokat hasba adott subcutan injekció formájában kell alkalmazni.

Az injekciókat nem szabad a köldök körüli területen alkalmazni, az egymást követő injekciókat pedig nem szabad ugyanazon hasi kvadráns területére beadni.

A betegek vagy gondozók beadhatják a gyógyszert, ha megfelelő képzést kaptak a subcutan injekció beadásának technikájáról.

A Cablivi alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

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

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.

Vérzés

A Cablivi fokozza a vérzés kockázatát. Súlyos vérzések eseteit, köztük életveszélyes és halálos kimenetelű vérzéseket jelentettek kaplacizumabot kapó, elsősorban olyan betegeknél, akik egyidejűleg thrombocytaaggregáció-gátló vagy antikoaguláns kezelést kapnak. A kaplacizumabot elővigyázatosan kell alkalmazni olyan társbetegségekben szenvedő betegeknél, amelyek a vérzés fokozottabb kockázatára hajlamosíthatnak.

Klinikailag jelentős vérzés esetén a Cablivi-kezelést meg kell szakítani. Ha szükséges, megfontolható von Willebrand-faktort tartalmazó koncentrátum alkalmazását a hemosztázis korrigálása érdekében. A Cablivi alkalmazását csak a thromboticus microangiopathiák kezelésében jártas orvos tanácsára szabad újramezteni. A Cablivi-kezelés újramezésekor szorosan monitorozni kell a vérzés jeleit.

Orális antikoagulánsok, thrombocytaaggregáció-gátló szerek, thrombolyticus szerek vagy heparin egyidejű alkalmazása esetén

Fokozott a vérzés kockázata, ha a Cablivi-t a hemosztázisra és a véralvadásra ható egyéb gyógyszerekkel egyidejűleg alkalmazzák. Az orális antikoagulánsokkal (pl. K-vitamin-antagonisták vagy direkt orális antikoagulánsok [DOAC], mint pl. thrombin-inhibitorok vagy Xa faktor-inhibitorok), a thrombocytaaggregáció-gátlókkal, thrombolyticus szerekkel pl. urokináz, szöveti plazminogén aktivátor (tissue plasminogen activator, t-PA: pl. altepláz) vagy a heparinnal történő kezelés elkezdése vagy folytatása alapos mérlegelést és szoros klinikai ellenőrzést igényel.

Coagulopathiában szenvedő betegeknél

A vérzés potenciálisan fokozott kockázata miatt a Cablivi alkalmazását coagulopathiákban (pl. hemofília, egyéb véralvadási faktor hiányok) szenvedő betegeknél szorosan ellenőrizni kell.

Műtéten átesett betegek

A beteget figyelmeztetni kell arra, hogy amennyiben tervezett műtéten, invazív fogászati eljáráson, vagy más invazív beavatkozáson esik át, tájékoztassa az orvost vagy a fogorvost, hogy kaplacizumabot alkalmaz, és a kezelést legalább 7 nappal a tervezett beavatkozás előtt abba kell hagynia. A betegnek a tervezett eljárásról tájékoztatnia kell azt az orvost is, aki a kaplacizumab-kezelést felügyeli. Ha a beavatkozás okozta vérzés kockázata megszűnt és a kaplacizumab-kezelést újraindították, a betegnél szorosan monitorozni kell a vérzésre utaló jeleket.

Ha sürgősségi műtetre van szükség, ajánlott a von Willebrand-faktor-koncentrátum alkalmazása a hemosztázis korrigálása érdekében.

Súlyos májkárosodás

Nem végeztek hivatalos vizsgálatot kaplacizumabban súlyos akut, vagy krónikus májkárosodásban szenvedő betegeknél, és nem állnak rendelkezésre adatok a kaplacizumab ezen betegcsoportnál történő alkalmazásával kapcsolatban. A Cablivi ezen populációban történő alkalmazása előny/kockázat értékelést, és szoros klinikai ellenőrzést igényel.

Nátrium tartalom

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz dózisonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek a kaplacizumab orális antikoagulánsokkal (pl. K-vitamin-antagonisták, direkt orális antikoagulánsok [DOAC], pl. thrombin-inhibitorok vagy Xa faktor-inhibitorok), thrombocytaaggregáció-gátlókkal, thrombolyticus szerekkel, pl. urokináz, szöveti plazminogén aktivátor (tissue plasminogen activator, t-PA: pl. altepláz) vagy heparinnal

történő együttes alkalmazásának az értékelésére (lásd 4.4 pont: *Orális antikoagulánsok thrombocytáaggregáció-gátló szerek, thrombolyticus szerek vagy heparin egyidejű alkalmazása esetén*)

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Nincsenek adatok a kaplacizumab terhes nőknél történő alkalmazásáról. Tengerimalacokkal végzett vizsgálatok nem mutattak ki kaplacizumab okozta hatást az anyaállatokban vagy a magzatokban (lásd 5.3 pont).

A Cablivi alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

Szoptatás

Nincsenek adatok a kaplacizumab szoptató nőknél történő alkalmazásáról. Nem ismert, hogy a kaplacizumab kiválasztódik-e a humán anyatejbe. A gyermekre vonatkozó kockázat nem zárható ki. El kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy tartózkodnak a kezeléstől, illetve megszakítják a kezelést, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

Termékenység

A kaplacizumab emberi termékenységre gyakorolt hatásai nem ismertek. A toxikológiai állatkísérletek során nem figyeltek meg kaplacizumab okozta, férfi és női termékenységi paraméterekre gyakorolt hatást (lásd 5.3 pont).

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

A Cablivi nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A TITAN és a HERCULES klinikai vizsgálatok során a leggyakoribb mellékhatás az orrvérzés, fejfájás és fogínyvérzés volt. A leggyakoribb súlyos mellékhatás az orrvérzés volt.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A mellékhatások az alábbi táblázatban kerülnek felsorolásra MedDRA-szervrendszer és a gyakoriság szerint csoportosítva. A mellékhatások előfordulási gyakoriságainak meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

1. táblázat – A TITAN és a HERCULES vizsgálatban jelentett mellékhatások felsorolása

MedDRA szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek	fejfájás	agyi infarktus
Szembetegségek és szemészeti tünetek		szembevérzés*
Érbetegségek és tünetek		haematoma*

MedDRA szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	orrvérzés*	dyspnoe, haemoptysis*
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	fogínyvérzés*	haematemesis*, haematochezia*, melaena*, felső gastrointestinalis vérzés*, aranyeres vérzés*, végbélvérzés*, hasfali haematoma*
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	urticaria	
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		myalgia
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek		haematuria*
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek		menorrhagia*, hüvelyi vérzés*
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	láz, kimerültség	vérzés az injekció beadásának helyén*, pruritus az injekció beadásának helyén, erythema az injekció beadásának helyén, az injekció beadásának helyén fellépő reakció
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények		subarachnoidalis vérzés*

*Vérzéses események: lásd lent

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Vérzés

A klinikai vizsgálatok során különböző szervrendszereket érintő vérzéses események jelentkeztek, a kezelés időtartamától függetlenül. A forgalomba hozatal követően, súlyos vérzések eseteit, köztük életveszélyes és halálos kimenetelű vérzéseket jelentettek kaplacizumabot kapó, elsősorban olyan betegeknél, akik egyidejűleg thrombocytaaggregáció-gátló vagy antikoaguláns kezelést kapnak. Klinikailag jelentős vérzés esetén fontolóra kell venni a 4.4 és 4.9 pontban kifejtett intézkedéseket.

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](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Túlادagolás esetén a kaplacizumab farmakológiai hatása alapján fennáll a vérzés fokozott kockázatának lehetősége. A beteg szoros megfigyelése javasolt a vérzés jeleinek és tüneteinek észlelése érdekében (lásd 4.4 pont).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: egyéb anticoagulansok, ATC kód: B01AX07.

Hatásmechanizmus

A kaplacizumab egy humanizált bivalens nanotest, ami két azonos, humanizált, háromalaninos linkerrel genetikailag összekapcsolt szerkezeti elemből (PMP12A2hum1) áll, ami a von Willebrand-faktor A1-es doménjét célozza, és gátolja a von Willebrand-faktor és a vérlemezék közötti kölcsönhatást. Ennek megfelelően a kaplacizumab akadályozza, az ultranagy von Willebrand-faktor mediálta vérlemezke adhéziót, ami az aTTP jellemzője. Befolyásolja a von Willebrand-faktor eloszlását is, ami a teljes von Willebrand-faktor antigénszintek átmeneti csökkenéséhez, és a VIII:C faktor szintjeinek egyidejű csökkenéséhez vezet a kezelés alatt.

Farmakodinámiás hatások

Célgátlás

A kaplacizumab farmakológiai hatását a célgátlásra, a von Willebrand-faktor aktivitását jelző két biomarker, a risztocetin által kiváltott vérlemezke-aggregáció (ristocetin-induced platelet aggregation, RIPA) és a risztocetin-kofaktor (ristocetin cofactor, RICO) segítségével értékelték. A von Willebrand-faktor mediálta vérlemezke-aggregáció kaplacizumab okozta teljes gátlását a RIPA-, és a RICO-szintek 10%, illetve 20% alá való csökkenése jelzi. Minden, kaplacizumabbal folytatott klinikai vizsgálat a RIPA- és/vagy RICO-szintek gyors csökkenését mutatta a kezelés kezdete után, amik a kezelés abbahagyásától számított 7 napon belül visszatértek a kiindulási szintre. Az aTTP-ben szenvedő betegeknél alkalmazott 10 mg subcutan adag a von Willebrand-faktor mediálta vérlemezkeaggregáció teljes gátlását váltotta ki, amit a teljes kezelési időszak alatti < 20%-os RICO-szintek igazolnak.

Céldispozíció

A kaplacizumab farmakológiai hatását a céldispozícióra a von Willebrand-faktor antigén és a VIII-as faktor vérárvadási aktivitásának (VIII:C faktor) – mint biomarkerek – segítségével mérték. A kaplacizumab ismételt alkalmazásakor a von Willebrand-faktor-antigén szintjeinek 30–50%-os csökkenést figyeltek meg a klinikai vizsgálatok során, amely a maximumát 1–2 napos kezelés alatt érte el. Mivel a von Willebrand-faktor a VIII-as faktor hordozófehérjéje, a von Willebrand-faktor csökkent antigénszintjei a VIII:C faktor-szintek hasonló csökkenését eredményezték. A von Willebrand-faktor antigén- és FVIII:C-szintek csökkenése átmeneti volt, és a kezelés befejezése után visszatértek a kiindulási értékre.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A kaplacizumab hatásosságát és biztonságosságát aTTP-epizódokat tapasztaló felnőtteknél 3 randomizált, kontrollos vizsgálatban állapították meg: a III. fázisú ALX0681-C301 „HERCULES” vizsgálatban, a III. fázisú ALX0681-C302 „Post-HERCULES” vizsgálatban, és a II. fázisú ALX-0681-2.1/10 „TITAN” vizsgálatban.

Hatásosság

ALX0681-C301-es (HERCULES) vizsgálat

Ebben a kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban az aTTP-epizódot tapasztaló betegeket 1:1 arányban randomizálták kaplacizumabra vagy placebóra, a napi plazmacserén és immunszuppresszió után. A betegek 10 mg kaplacizumabot vagy placebót kaptak egyetlen intravénás

bolus injekció formájában, még a vizsgálat során történő első plazmacsere előtt. Ezt követte napi 10 mg kaplacizumab vagy placebo alkalmazása subcutan injekció formájában a napi plazmacsere-kezelés időszaka alatt az egyes plazmacsere-kezelések befejezése után, és utána még 30 napon át. Ha ezen kezelési időszak végén az alapbetegség tartós aktivitása bizonyított (ami a kiújulás közvetlen kockázatára utal), a kezelés hetente, legfeljebb 4 hétig meghosszabbítható, az immunszuppresszió optimalizálása mellett. Ha a vizsgálati készítménnyel történő kezelés közben kiújulás történt, a betegeket kaplacizumabra állították át nyílt elrendezésben. Utána ismét kaptak kezelést a napi plazmacsere-kezelés időszakában, és utána még 30 napon át. Ha ezen kezelési időszak végén az alapbetegség aktivitása bizonyított, a nyílt elrendezésben adott kaplacizumab-kezelés hetente, legfeljebb 4 hétig meghosszabbítható az immunszuppresszió optimalizálása mellett. A betegeket 1 hónapig utánkövették a kezelés abbahagyása után. Az utánkövetési időszak alatt történő kiújulás esetén (azaz miután a vizsgálati készítménnyel történő minden kezelést leállították) a vizsgálati készítmény alkalmazását nem kezdték el újra, a kiújulást pedig a szokásos ellátásnak megfelelően kellett kezelni.

Ebben a vizsgálatban az aTTP egy epizódját tapasztaló 145 beteget randomizáltak (72-t kaplacizumabra és 73-at placebóra). A betegek életkora 18 és 79 év között volt, az átlagéletkor 46 év. A betegek felénél az aTTP-epizód először jelentkezett. A kiindulási betegség jellemzők megfeleltek az aTTP-nek.

A kettős vak kezelési időszakban a kaplacizumab-kezelés medián időtartama 35 nap volt.

A kaplacizumab-kezelés a vérlemezkeszám-válaszig eltelt idő statisztikailag szignifikáns csökkenését eredményezte ($p < 0,01$). A kaplacizumabbal kezelt betegek 1,55-ször nagyobb valószínűséggel értek el vérlemezkeszám-választ bármely adott időpontban a placebóval kezelt betegekhez képest.

A kaplacizumab-kezelés az összesített végpontok 74%-os csökkenését eredményezte azon betegek százalékos arányában, akiknél aTTP okozta halálozás (0/72; placebo 3/73), az aTTP-exacerbatio (3/72; placebo 28/73) vagy legalább egy jelentős thromboemboliás esemény jelentkezett a vizsgálati készítménnyel történő kezelés során (6/72; placebo 6/73) ($p < 0,0001$).

Nem történt elhalálozás a kaplacizumabot kapó csoportban, és 3 elhalálozás történt a placebót kapó csoportban a vizsgálati készítménnyel történő kezelési időszakban.

A teljes vizsgálati időszak alatt (beleértve a vizsgálati készítménnyel történő kezelés abbahagyását követő 28 napos utánkövetést is) az aTTP kiújulását (exacerbatiót vagy relapszust) tapasztaló betegek aránya 67%-kal alacsonyabb volt a kaplacizumabot kapó csoportban (9/72; relapszus: 6/72) a placebót kapó csoporthoz képest (28/73; relapszus 0/73) ($p < 0,001$).

Egyetlen kaplacizumabbal kezelt beteg sem (0/72) bizonyult refrakternek (a következők alapján meghatározva: a vérlemezkeszám megduplázódásának elmaradása a 4 napos szokásos kezelés után, és a megemelkedett LDH) a kezeléssel szemben, a placebóval kezelt 3 beteggel (3/73) összehasonlítva.

A kaplacizumab-kezelés csökkenést eredményezett a plazmacsere napjainak átlagos számában, az alkalmazott plazma mennyiségében, az intenzív osztályon való tartózkodás átlagidőtartamában, és a kórházi tartózkodás átlagidőtartamában a vizsgálati készítménnyel történő kezelési időszak alatt.

2. táblázat – A plazmacsere napjai számának, az alkalmazott plazma teljes mennyiségének és a kórházban és az ITO-n töltött napok számának összefoglalása a vizsgálatba bevont (ITT, intention-to-treat) populációban

		placebo	kaplacizumab
Plazmacsere napjainak száma (nap)	N átlag (SE)	73 9,4 (0,81)	71 5,8 (0,51)
Alkalmazott plazma teljes mennyisége (liter)	N átlag (SE)	73 35,93 (4,17)	71 21,33 (1,62)
Kórházi tartózkodás hossza (nap)	N átlag (SE)	73 14,4 (1,22)	71 9,9 (0,70)
ITO-n töltött napok száma	N	27	28

	átlag (SE)	9,7 (2,12)	3,4 (0,40)
--	------------	------------	------------

N: értékelt betegek száma; SE: standard hiba (Standard Error); ITO: intenzív terápiás osztály

ALX0681-C302-es (Post-HERCULES) vizsgálat

A Post-HERCULES vizsgálat a HERCULES vizsgálat (parent vizsgálat) III. fázisú, utánkövető vizsgálata volt, amelyben a kaplacizumab ismételt alkalmazásának hosszú távú kimenetelét, valamint biztonságosságát és hatásosságát értékelték olyan betegeknél, akiknél kiújult az aTTP. A parent vizsgálatot befejező 108 betegből összesen 104 (a HERCULES vizsgálatban kaplacizumabot kapó 75 beteg, akik közül 49-nél nem újult ki az aTTP a Post-HERCULES vizsgálatba való belépés előtt, és a HERCULES vizsgálatban a szokásos ellátást kapó 29 beteg) lépett be a Post-HERCULES vizsgálatba, amely során a betegek évente kétszer vettek részt viziten. A betegek nyílt (open label) elrendezésben kaphattak kaplacizumab-kezelést kiújuló aTTP-re, a szokásos ellátás mellett.

Összeségében 19 betegnél volt legalább 1 kiújulása az aTTP-nek, 6 betegnél pedig 2. kiújulása. A kiújulásra kaplacizumab-kezelést kapó betegeknél a kiújulás első epizódja óta megjelent összes aTTP esemény elmúlt és nem jelent meg újra a vizsgálat végéig.

Összeségében, az ismételt kaplacizumab-kezelés biztonságossági profilja összhangban volt az egyéb aTTP klinikai vizsgálatokban megfigyelt biztonságossági profillal.

Immunogenitás

A klinikai vizsgálatok során a betegek legfeljebb 11%-ánál termelődtek a hatóanyaggal szembeni antitestek (anti-drug antibody, ADA). Klinikai hatásosságra gyakorolt hatást nem figyeltek meg, és súlyos nemkívánatos eseményt sem észleltek az ilyen ADA-válaszokkal összefüggésben.

Gyermekek és serdülők

Lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk, és 5.2 pont modellezett és szimulációs vizsgálatok eredményei gyermekeknél és serdülőknél. Nincsenek gyermekekre és serdülőkre vonatkozó klinikai adatok.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A kaplacizumab farmakokinetikáját egészséges alanyoknál egyszeri intravénás infúzió, valamint egyszeri és ismételt subcutan injekció után vizsgálták. Az aTTP-ben szenvedő betegeknél a farmakokinetikát egyszeri intravénás és ismételt subcutan injekciók alkalmazást követően vizsgálták.

A kaplacizumab farmakokinetikája nem dózisarányos, amit a célmediált diszpozíció jellemez. A napi egyszeri subcutan 10 mg kaplacizumabot kapó egészséges önkénteseknél a maximális koncentrációt 6–7 órával a dózis alkalmazása után figyelték meg, a dinamikus egyensúlyi állapotot pedig az első alkalmazást követően érték el, minimális akkumuláció mellett.

Felszívódás

A subcutan alkalmazást követően a kaplacizumab gyorsan és szinte teljesen felszívódott (becsült $F > 0,901$) a szisztémás keringésbe.

Eloszlás

A felszívódást követően a kaplacizumab kötődik a célmolekulához, és eloszlik a jól perfundált szervekben. Az aTTP-ben szenvedő betegeknél a centrális megoszlási térfogatot 6,33 l-re becsülték.

Biotranszformáció/elimináció

A kaplacizumab farmakokinetikája függ a célmolekula (a von Willebrand-faktor) expressziójától. A von Willebrand-faktor-antigén magasabb szintjei, mint például az aTTP-ben szenvedő betegek esetén,

növelik a keringésben visszatartott gyógyszer–célmolekula komplex arányát. Ezért a kaplacizumab felezési ideje ($t_{1/2}$) függ a koncentrációtól és a célmolekula szintjétől is. A célhoz kötődött kaplacizumab feltehetően a májban bomlik le, míg a nem kötődött kaplacizumab feltehetően a vesén keresztül ürül.

Különleges betegcsoportok jellemzői

A kaplacizumab farmakokinetikáját populációs farmakokinetikai elemzéssel határozták meg. A testtömeg befolyásolta a kaplacizumab farmakokinetikáját (lásd lejjebb a Gyermek és serdülők pontot). A különböző alcsoportok különbségeit vizsgálták. A vizsgált populációknál a nem, az életkor, a vércsoport, és a rassz klinikailag szignifikáns mértékben nem befolyásolta a kaplacizumab farmakokinetikáját.

Vese- vagy májkárosodás

Nem végeztek célzott vizsgálatot arra nézve, hogy a máj- vagy vesekárosodásnak milyen hatása van a kaplacizumab farmakokinetikájára. Populációs PK-/PD-modellben a vesefunkciónak (CRCL) statisztikailag jelentős hatása volt, ami súlyos veseelégtelenség esetén a várható expozíció (AUC_{ss}) korlátozott emelkedését eredményezte. A TTP-ben szenvedő betegekkel végzett klinikai vizsgálatokban, a vesekárosodásban szenvedőknél nem mutatták a nemkívánatos események további kockázatát.

Gyermekek és serdülők

Felnőtteknél végzett klinikai vizsgálatok összesített adatai alapján egy farmakokinetikai-farmakodinamikai (PK/PD) populációs modellt fejlesztettek ki, mely a kaplacizumab és a von Willebrand-faktor-antigén (vWF Ag) közötti kölcsönhatást írja le különböző felnőtt populációkban, kaplacizumab különböző dózisszinteken történő, intravénás és subcutan alkalmazását követően. 2–18 éves gyermekeknél és serdülőknél a szimulációt ezen PK/PD modell alapján végezték; a szimuláció azt jelezte, hogy az expozíció és a vWF AG szuppressziója várhatóan hasonló, mint a felnőtteknél, ha 10 mg/nap dózist alkalmaznak a 40 kg-os vagy nagyobb testtömegű gyermekeknél és serdülőknél, valamint 5 mg/nap dózist alkalmaznak a 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknél és serdülőknél.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Hatásmódjával összhangban, a kaplacizumabbal végzett toxikológiai vizsgálatok fokozott vérzési hajlamot mutattak tengerimalacoknál (subcutan szövetvérzés az injekciók beadásának helyén) és cynomolgus majmoknál (subcutan szövetvérzés, orrvérzés, fokozott menstruációs vérzés, haematoma az állatkezelési- vagy kísérleti eljárások helyén, elhúzódó vérzés az injekciók beadásának helyén). Továbbá, a von Willebrand-faktor-antigén, és következésképpen a VIII:C faktor szintjének farmakológiai vonatkozású csökkenését figyelték meg cynomolgus majmoknál, és a VIII:C faktor vonatkozásában kisebb mértékben tengerimalacoknál.

Egy, az embrio-foetalis fejlődést érintő vizsgálatot végeztek tengerimalacokon, amely során nem jelentettek toxicitásra vonatkozó jeleket. Egy, vemhes tengerimalacokkal végzett utánkövetéses toxikokinetikai vizsgálatban értékelték a kaplacizumab-expozíciót az anyaállatoknál és a magzatoknál. Az eredmények kaplacizumab-expozíciót jeleztek az anyaállatoknál és – sokkal kisebb mértékben – a magzatoknál, és nem számoltak be a magzat fejlődését érintő hatásokról. A magzati kaplacizumab-expozíció főemlősökénél és embereknél továbbra is bizonytalan, mivel nem valószínű, hogy az Fc-szakasszal nem rendelkező fehérjék szabadon átjutnak a placentán.

Nem végeztek vizsgálatokat a kaplacizumab mutagén potenciáljának értékelésére, mivel az ilyen vizsgálatok biológiai gyógyszereknél nem relevánsak. A karcinogenitásra vonatkozó kockázatértékelés alapján, célzott vizsgálatokat nem tartottak szükségesnek.

A kaplacizumab férfi és női termékenységre gyakorolt hatását értékelő, célzott állatkísérleteket nem végeztek. A cynomolgus majmokkal végzett, ismételt adagolású toxicitásvizsgálatok során nem figyelték meg a kaplacizumab termékenységi paraméterekre gyakorolt hatását hím (hereméret, spermafunkció, a herék és mellékherék hisztopatológiai vizsgálata), és nőtény (a szaporítószervek hisztopatológiai vizsgálata, időszakos hüvelycitológia) állatoknál.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por

szacharóz

vízmentes citromsav (E 330)

trinátrium-citrát-dihidrát (E 331)

poliszorbát 80

Oldószer

injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában a Cablivi nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Felbontatlan injekciós üveg

5 év.

Elkészített oldat

A kémiai és fizikai stabilitás az alkalmazás során 25 °C-on 4 óráig biztosított.

Mikrobiológiai szempontból, hacsak a feloldási módszer eleve nem zárja ki a mikrobiális szennyeződés kockázatát, a készítményt azonnal fel kell használni.

Ha nem használják fel azonnal, a tárolási idő és feltételek biztosítása a felhasználó felelőssége.

6.4 Különleges tárolási előírások

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

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A Cablivi legfeljebb 25 °C-on, legfeljebb 2 hónapig tárolható. A lejáratí időn túl nem tárolható.

Miután szobahőmérsékleten tárolta, ne tegye vissza a Cablivi-t a hűtőszekrénybe.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Por

10 mg kaplacizumabot tartalmazó injekciós üveg (I. típusú üveg), (butilgumi) dugóval, (alumínium) zárral, és (polipropilén) kupakkal lezárva.

Oldószer

1 ml injekcióhoz való vizet tartalmazó előretöltött fecskendő (I. típusú üvegpatron, brómbutil-gumidugóval lezárva).

Kiszereelés

- Egyes csomagolás, ami a következőket tartalmazza: 1, port tartalmazó injekciós üveg, 1, oldószerrel előretöltött fecskendő, 1 adapter, injekciós üveghez, 1 injekciós tű (30-as méret), 2 alkoholos törlő.
- 7 darab egyes csomagolást tartalmazó gyűjtőcsomagolás.
- Többadagos csomagolás, ami a következőket tartalmazza: 7, port tartalmazó injekciós üveg, 7, oldószerrel előretöltött fecskendő, 7 adapter, injekciós üveghez, 7 injekciós tű (30-as méret) és 14 alkoholos törlő.

Nem feltétlenül mindegyik kiszereelés kerül kereskedelmi forgalomba.

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

Mind az intravénás, mind a subcutan alkalmazás esetén az injekciós üvegben lévő port az injekciós üveghez tartozó adapter és az előretöltött fecskendőben lévő összes oldószer felhasználásával kell feloldani. Az oldószert lassan kell hozzáadni, és óvatosan kell keverni, hogy elkerüljék az oldat habosodását. Az injekciós üveget a csatlakoztatott fecskendővel együtt hagyja állni valamilyen felületen 5 percig, szobahőmérsékleten.

Az elkészített oldat átlátszó, színtelen vagy enyhén sárgás színű. Szemmel látható részecskék jelenlétét ki kell zárni. A részecskéket tartalmazó oldatot tilos felhasználni!

Az elkészített oldat teljes mennyiségét szívja fel az üvegfecskendőbe, majd azonnal adja be a fecskendő teljes tartalmát (lásd 6.3 pont).

A Cablivi kizárólag egyszeri alkalmazásra való. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékhulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Ablynx NV
Technologiepark 21
9052 Zwijnaarde
Belgium

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1305/001
EU/1/18/1305/002
EU/1/18/1305/003

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2018. augusztus 31.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2023. április 17.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

Richter-Helm BioLogics GmbH & Co. KG
Dengelsberg
24796 Bovenau
Németország

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Ablynx NV
Technologiepark 21
9052 Zwijnaarde
Belgium

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

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 kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

• Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések

A Cablivi kereskedelmi forgalomba helyezése előtt a forgalomba hozatali engedély jogosultjának minden tagállamban egyeztetnie kell az illetékes nemzeti hatósággal a betegfigyelmeztető kártya tartalmát, ideértve a kommunikációs csatornát, a terjesztés módját és az egyéb vonatkozásokat. A forgalomba hozatali engedély jogosultjának biztosítani kell, hogy minden olyan tagállamban, ahol a Cablivi kereskedelmi forgalomban van, a várhatóan Cablivi-t alkalmazó betegek/gondozók

megkapják a betegfigyelmeztető kártyát, ami az alábbi kulcsüzenetet tartalmazza:

- súlyos vérzéses epizód kockázatának csökkentése, különösen sürgősségi állapotokban (pl. baleset) az orvosok tájékoztatásán keresztül a von Willebrand-faktor gyógyszeres gátlásáról.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cablivi 10 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz
kaplacizumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg kaplacizumabot tartalmaz port tartalmazó injekciós üvegenként.
1 ml injekcióhoz való vizet tartalmaz oldószert tartalmazó előretöltött fecskendőnként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: szacharóz, vízmentes citromsav, trinátrium-citrát-dihidrát, poliszorbát 80.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

Tartalom:

1 injekciós üveg porral
1 fecskendő oldószerrel
1 steril adapter az injekciós tűhöz
1 steril tű
2 alkoholos törlő

Tartalom:

7 injekciós üveg porral
7 fecskendő oldószerrel
7 steril adapter az injekciós üveghez
7 steril injekciós tű
14 alkoholos törlő

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

Kizárólag egyszeri használatra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intravénás és subcutan felhasználásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felh.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A Cablivi szobahőmérsékleten (legfeljebb 25 °C), legfeljebb 2 hónapig tárolható.

A hűtőszekrényből való kivétel dátuma: _____

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**

Ablynx NV
Technologiepark 21
9052 Zwijnaarde, Belgium

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1305/001
EU/1/18/1305/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Cablivi

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

Gyűjtőcsomagolás (Blue Box-szal)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cablivi 10 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz
kaplacizumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg kaplacizumabot tartalmaz port tartalmazó injekciós üvegenként.
1 ml injekcióhoz való vizet tartalmaz oldószert tartalmazó előretöltött fecskendőnként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: szacharóz, vízmentes citromsav, trinátrium-citrát-dihidrát, poliszorbát 80.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

Gyűjtőcsomagolás: 7 darab, egyadagos kiszerezési egységet tartalmazó készlet.

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

Kizárólag egyszeri használatra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intravénás és subcutan felhasználásra.

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

Felh.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A Cablivi szobahőmérsékleten (legfeljebb 25 °C), legfeljebb 2 hónapig tárolható.

A hűtőszekrényből való kivétel dátuma: _____

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**

Ablynx NV
Technologiepark 21
9052 Zwijnaarde
Belgium

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1305/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Cablivi

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÖZBÜLSŐ DOBOZ

Gyűjtőcsomagolás (Blue Box nélkül)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cablivi 10 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz
kaplacizumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg kaplacizumabot tartalmaz port tartalmazó injekciós üvegenként.
1 ml injekcióhoz való vizet tartalmaz oldószert tartalmazó előretöltött fecskendőnként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: szacharóz, vízmentes citromsav, trinátrium-citrát-dihidrát, poliszorbát 80.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz

Tartalom:

1 injekciós üveg porral
1 fecskendő oldószerrel
1 steril adapter az injekciós tűhöz
1 steril tű
2 alkoholos törlő

Gyűjtőcsomagolás része, önállóan nem értékesíthető.

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

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Intravénás és subcutan felhasználásra.
Kizárólag egyszeri használatra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felh.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A Cablivi szobahőmérsékleten (legfeljebb 25 °C), legfeljebb 2 hónapig tárolható.

A hűtőszekrényből való kivétel dátuma: _____

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDESEK 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

Ablynx NV
Technologiepark 21
9052 Zwijnaarde
Belgium

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1305/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Cablivi

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**

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Cablivi 10 mg por oldatos injekcióhoz
kaplacizumab
iv. és sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

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

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

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

OLDÓSZERES FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Oldószer Cablivi-hez

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

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

1 ml injekcióhoz való víz

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Cablivi 10 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz kaplacizumab

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

- Tartsa meg a betegájékoztatót, 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 Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma

1. Milyen típusú gyógyszer a Cablivi, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Cablivi alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Cablivi-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Cablivi-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Cablivi, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Cablivi a kaplacizumab nevű hatóanyagot tartalmazza. Ezt a **szerzett trombotikus trombocitopénias purpura** epizódjának kezelésére használják felnőtteknél és 12 éves vagy idősebb, legalább 40 kg testtömegű gyermekeknél és serdülőknél. Ez egy ritka véralvadási rendellenesség, ami során vérrögök képződnek a kisebb erekben. Ezek a rögök elzárhatják az ereket, és károsíthatják az agyat, a szívet, a veséket vagy más szerveket. A Cablivi úgy előzi meg ezeknek a vérrögöknek a kialakulását, hogy leállítja a vérben lévő vérlemezkék összetapadását. Ezzel a Cablivi csökkenti az első után hamarosan bekövetkező újabb szerzett trombotikus trombocitopénias purpura (angolul: acquired thrombotic thrombocytopenic purpura; aTTP)-epizód kialakulásának a kockázatát.

2. Tudnivalók a Cablivi alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Cablivi-t:

- ha allergiás a kaplacizumabra vagy a gyógyszer (a 6. pontban felsorolt) egyéb összetevőire

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Mondja el kezelőorvosának, ha:

- fokozott vérzést vagy szokatlan tüneteket, például fejfájást, nehézlégzést, fáradtságot vagy ájulást tapasztal. Ezek súlyos, belső vérzésre utalhatnak. Kezelőorvosa megkérheti, hogy hagyja abba a kezelést. A kezelőorvos meg fogja mondani, hogy mikor kezdheti el újra a kezelést.
- a vérrögek képződés megelőzésére vagy kezelésére való gyógyszereket, például warfarint, heparint, rivaroxabánt, apixabánt alkalmaz. Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy milyen kezelést kell kapnia.
- vérlemezkégtápló szereket alkalmaz, például acetilszalicilsavat vagy kis molekulású heparint (ami megakadályozza a vérrögök képződését). Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy milyen kezelést kell kapnia.
- vérzési rendellenessége van, például a hemofília. Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy milyen kezelést kell kapnia.

- súlyosan májkárosodásban szenved. Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy milyen kezelést kell kapnia.
- műtétje vagy fogászati kezelése lesz. Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy el kell-e azt halasztani, vagy abba kell-e hagyni a Cablivi alkalmazását a műtét, vagy a fogászati kezelés előtt.

Gyermekek és serdülők

A Cablivi alkalmazása 12 évesnél fiatalabb és 40 kg alatti testtömegű gyermekeknél nem ajánlott.

Egyéb gyógyszerek és a Cablivi

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Akkor is tájékoztassa kezelőorvosát, ha véralvadásgátló gyógyszert, például K-vitamin-antagonistákat, rivaroxabánt vagy apixabánt – amik a vérrögök kezelésére szolgálnak – vagy vérlemezkegátló szereket, mint például acetilszalicilsavat vagy kis molekulású heparint – amik a vérrögök keletkezésének megakadályozására szolgálnak – alkalmaz.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy terhességet tervez, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. A Cablivi alkalmazása nem ajánlott terhesség alatt.

Ha Ön szoptat, beszéljen kezelőorvosával. Kezelőorvosa meg fogja mondani, hogy abbahagyja-e a szoptatást, vagy ne alkalmazza a Cablivi-t, figyelembe véve a szoptatás előnyét gyermekére, és a Cablivi előnyét Önre nézve.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Cablivi várhatóan nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Cablivi nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer adagonként kevesebb mint 1 mmol nátriumot (23 mg) tartalmaz, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Cablivi-t?

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

A Cablivi-kezelést a vérzési rendellenességek terén tapasztalt orvos kezdi el.

A javasolt kezelés a következő:

• első adag:

- 1 injekciós üveg, amit egészségügyi szakember ad be valamelyik vénába
- a gyógyszert a plazmacsere-kezelés elkezdése előtt alkalmazzák.

• későbbi adagok:

- 1 injekciós üveg naponta egyszer, bőr alá adott (szubkután) injekció formájában (a has bőre alá)
- a szubkután injekciót minden egyes napi plazmacsere-kezelés után alkalmazzák
- a napi plazmacsere-kezelés befejezése után a Cablivi kezelés legalább 30 napig folytatódik, napi egyszeri 1 injekciós üveg tartalmának injekcióban történő alkalmazásával
- kezelőorvosa megkérheti, hogy mindaddig folytassa a napi kezelést, amíg betegségének alaptünetei el nem múlnak.

Kezelőorvosa eldöntheti, hogy Ön vagy gondozója beadhatja-e a Cablivi-t. Ebben az esetben kezelőorvosa vagy egy egészségügyi szakember megtanítja Önt vagy gondozóját a Cablivi alkalmazására.

Használati utasítás

A Cablivi első injekcióját egészségügyi szakembernek kell a vénába beadni. Az egészségügyi szakembereknek szóló utasításokat arra vonatkozóan, hogyan kell a Cablivi injekciót a vénába beadni, a betegájékoztató végén található.

Mindegyik injekció beadásakor használjon új készletcsomagot az injekciós oldat elkészítéséhez. Ne próbálja a Cablivi-t beadni addig, amíg meg nem tanította erre egy egészségügyi szakember. Soha ne használja a készletet másik injekcióhoz!

1. lépés – Tisztítás

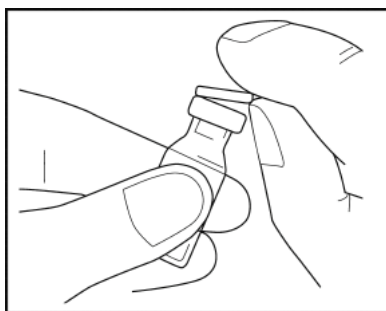
- Alaposan mosson kezet szappanos vízzel.
- Készítsen elő egy tiszta, vízszintes felületet, ahová a készletcsomagot majd elhelyezheti.
- Ellenőrizze, hogy kéznél van-e egy hulladéktartály.

2. lépés – Használat előtt

- Ellenőrizze, hogy a készletcsomag hiánytalan-e.
- **Ellenőrizze a lejárati dátumát.** Ne használja fel, ha lejárt!
- Ne használja fel a készletet, ha a csomagolás, vagy annak tartalma bármilyen szempontból sérült!
- A készlet minden darabját helyezze tiszta, vízszintes felületre.
- Ha a készletet nem szobahőmérsékleten tárolták, hagyja, hogy az injekciós üveg és a fecskendő szobahőmérsékletre (15 °C – 25 °C) melegedjen azáltal, hogy pár percig szobahőmérsékleten hagyja állni mindkettőt. Egyéb módon ne melegítse fel őket!

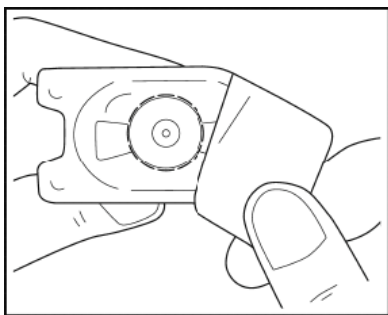
3. lépés – Fertőtlenítse a gumidugót

- Vegye le a lepattintható műanyag kupakot az injekciós üvegről. Ne használja fel az injekciós üveget, ha a zöld műanyag kupak hiányzik!
- Az erre a célra mellékelt alkoholos törlők egyikével tisztítsa meg a szabaddá vált gumidugót, majd hagyja pár másodpercig száradni.
- Tisztítás után ne érjen hozzá a gumidugóhoz, illetve ne hagyja, hogy az bármihez hozzáérhessen!

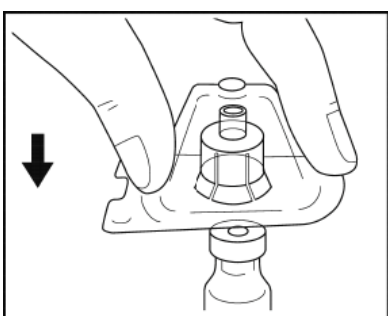


4. lépés – Az adapter csatlakoztatása

- Fogja meg az injekciós üveghez csomagolt adaptert, és vegye le róla a papírborítást. Hagyja az adaptert annak felnyitott műanyag csomagolásában. Ne érjen hozzá magához az adapterhez.

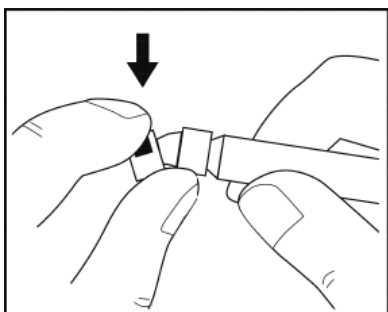


- Helyezze rá az adaptert az injekciós üvegre, miközben az adaptert továbbra is annak műanyag csomagolásában tartja.
- Határozott mozdulattal nyomja lefelé addig, amíg az adapter a helyére nem pattan, miközben az adapter tűskéje áthatol az injekciós üveg dugóján. Hagyja az adaptert az injekciós üvegen, **miközben az adapter még mindig a közvetlen csomagolásában van.**



5. lépés – Készítse elő a fecskendőt

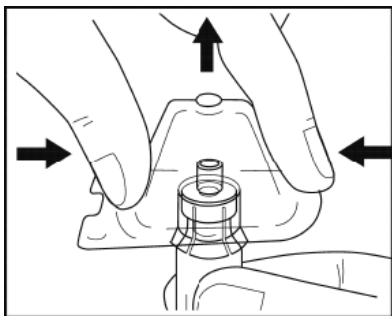
- Miközben a fecskendőt a kezében tartja, másik kezével törje le a fehér kupakot.
- Ne használja fel a fecskendőt, ha ez a fehér kupak hiányzik, meglazult vagy sérült!



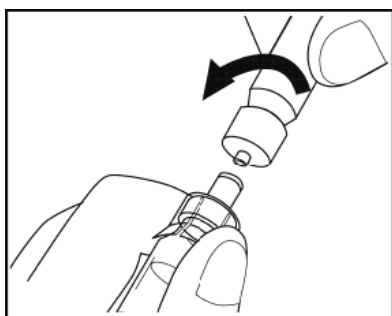
- **Ne érjen hozzá** a fecskendő hegyéhez, illetve ne hagyja, hogy az bármivel érintkezzen!
- Helyezze a fecskendőt tiszta, vízszintes felületre.

6. lépés – Csatlakoztassa az adapterrel ellátott fecskendőt és az injekciós üveget

- A csatlakoztatott adapternél fogva fogja meg az injekciós üveget.
- Vegye le az adatterről a műanyag csomagolást úgy, hogy egyik kezével megfogja az injekciós üveget, másik kezével pedig összenyomja az adapter csomagolásának oldalait, majd felfelé húzza a csomagolást. Ügyeljen arra, hogy az adapter ne jöjjön le az injekciós üvegről.

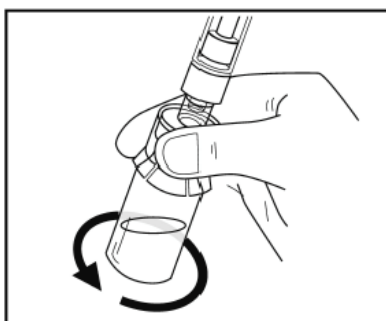
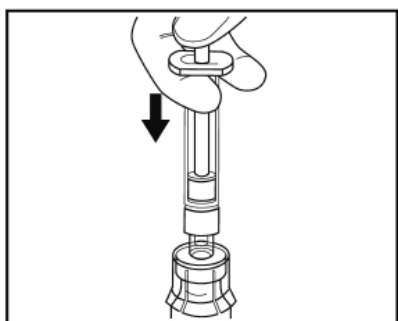


- Egyik kezével fogja meg az adaptert a csatlakoztatott injekciós üveggel együtt. Helyezze rá a fecskendő hegyét az injekciós üveg adapterének a csatlakozórészére.
- Óvatosan rögzítse a fecskendőt az injekciós üvegen úgy, hogy az óramutató járásával megegyező irányba forgatja addig, amíg ellenállást nem érez az injekciós üvegen.



7. lépés – Készítse elő az oldatot

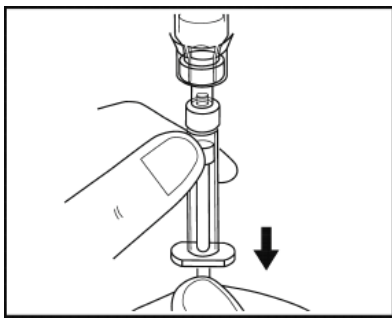
- Tartsa az injekciós üveget függőlegesen a felületen, miközben a fecskendő lefelé mutat.
- Lassan nyomja le a fecskendő dugattyúját addig, amíg a fecskendő ki nem ürült. Ne távolítsa el a fecskendőt az injekciós üvegről!
- Miközben a fecskendő továbbra is csatlakoztatva van az injekciós üveg adapteréhez, óvatosan forgassa az injekciós üveget a csatlakoztatott fecskendővel együtt addig, amíg a por fel nem oldódott. Ügyeljen, hogy ne habosodjon. **Ne rázza** az injekciós üveget!



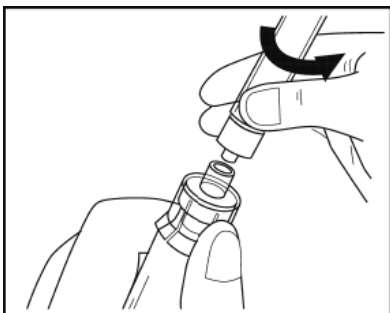
- Hagyja az injekciós üveget és a csatlakoztatott fecskendőt a felületen állni **5 percig** szobahőmérsékleten, hogy az oldat teljesen feloldódjon. Előfordulhat, hogy a dugattyú magától ismét felemelkedik – ez normális.
- Miután az említett 5 perc letelt, azonnal folytassa a 8. lépéssel.

8. lépés – Az oldat felszívása

- **Ellenőrizze, hogy nincsenek-e részecskék** az oldatban. Az összes pornak fel kell oldódnia, az oldatnak pedig átlátszónak kell lennie.
- Lassan nyomja teljesen lefelé a fecskendő dugattyúját.
- Fordítsa az egészet – injekciós üveg, adapter és a fecskendő – fejjel lefelé.
- Miközben függőlegesen tartja, lassan húzza meg a dugattyút, hogy az összes oldat átkerüljön a fecskendőbe. Ne rázza!



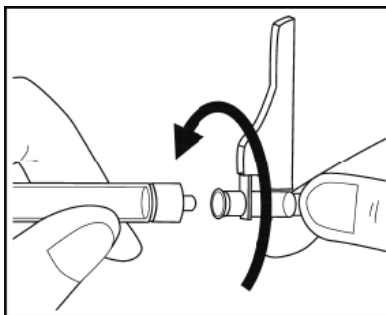
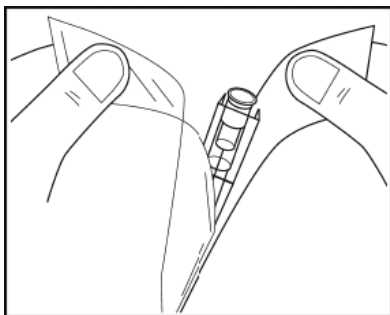
9. lépés – Készítse elő a fecskendőt a beadáshoz



- Fordítsa vissza az egészet – injekciós üveg, adapter és a fecskendő – az eredeti helyzetbe (úgy, hogy a fecskendő van felül). Válassza le a feltöltött fecskendőt az adatterről úgy, hogy egyik kezével az adaptert fogja, és közben óvatosan az óramutató járásával ellenkező irányba fordítja el a fecskendőt.
- Tegye az injekciós üveget és a csatlakoztatott adaptert az erre a célra biztosított hulladéktartályba.
- **Ne érjen hozzá** a fecskendő hegyéhez, illetve ne hagyja, hogy az bármihez hozzáérhessen! Helyezze a fecskendőt a tiszta, vízszintes felületre.
- Folytassa a 10. lépéssel, ami a kaplacizumab beadása a has bőre alá. Az egészségügyi szakembereknek szóló utasításokat arra vonatkozóan, hogy hogyan kell a Cablivi-t beadni a vénába, a betegtájékoztató végén találja.

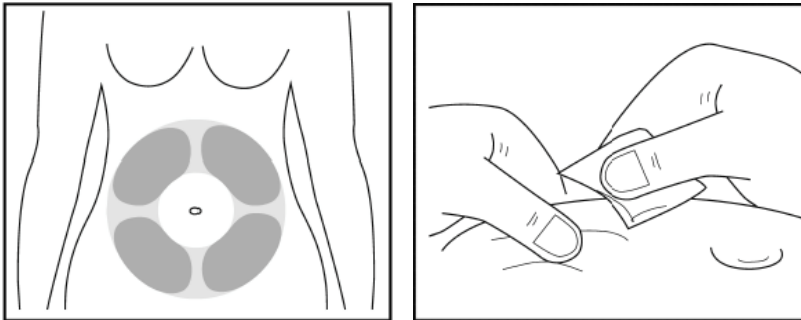
10. lépés – Csatlakoztassa a tűt

- Csomagolja ki a tűt úgy, hogy letépi a papírborítást a tű csomagolásáról, majd a védőkupakkal együtt kiveszi a tűt.



- Anélkül, hogy a tű kupakját levenné, csatlakoztassa a tűt a fecskendőhöz úgy, hogy azt az óramutató járásával megegyező irányba forgatja el addig, amíg ellenállást nem érez.
- Húzza vissza a biztonsági tűvédőt.
- **Ellenőrizze a fecskendő tartalmát.** Ne használja fel a gyógyszert, ha abban bármilyen zavarosságot, csomósodást vagy bármi egyebet lát, ami eltér a normálistól! Ha ilyent tapasztal, forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

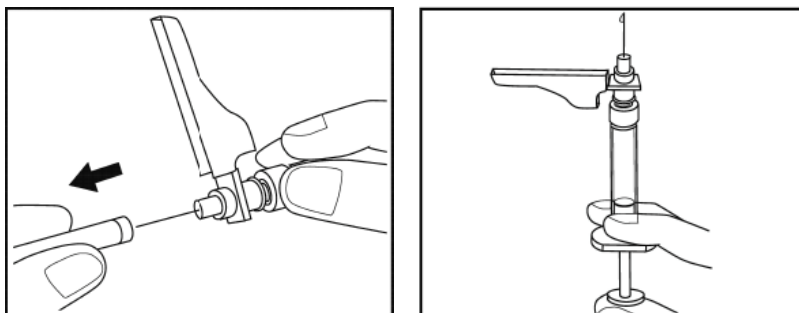
11. lépés – Készítse elő az injekció beadásának helyét az injekció bőr alá történő beadásához



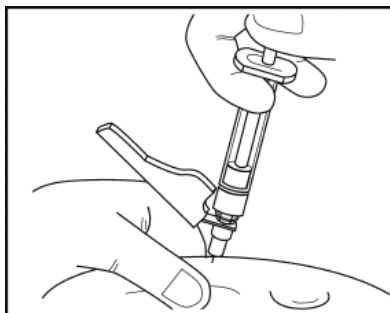
- Válassza ki a megfelelő helyet („injekció beadásának helye”) a hasán az injekció bőr alá történő beadásához. Kerülje a köldök körüli területet. Válasszon másik helyet az injekció beadásához, mint amit az előző napon használt, hogy az injekció beadása után a bőr regenerálódhasson.
- Használja a másik alkoholos törlőt arra, hogy megtisztítsa az injekció beadásához kiválasztott helyet.

12. lépés – Beadás

- Óvatosan távolítsa el a tűről a tűvédő kupakot, majd dobja ki. Ügyeljen, hogy a tű ne érjen hozzá semmihez az injekció beadása előtt.
- Tartsa a fecskendőt szemmagasságban, úgy, hogy a tű felfelé mutasson.
- Távolítson el minden légbuborékot úgy, hogy ujjával megütögeti a fecskendő oldalát, így a buborékok fel fognak emelkedni a hegy felé. Lassan nyomja meg a dugattyút addig, amíg egy kevés folyadék nem távozott a tűből.
- Óvatosan csippentse össze a megtisztított bőrt hüvelyk- és mutatóujjával, hogy az bőrredőt képezzen.



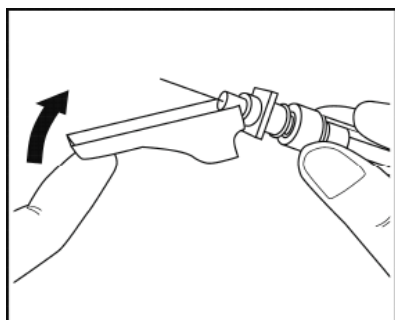
- Az injekció beadásának teljes időtartama alatt fogja ezt a bőrredőt.
- Vezesse be a tűt teljes hosszában a bőrredőbe az ábrán látható szögben.
- Annyira nyomja le a dugattyút, amennyire csak lehet.



- Ugyanolyan szögben húzza ki a tűt, mint ahogyan bevezette. Ne dörzsölje az injekció beadásának helyét!

13. lépés – A beadás után

- Közvetlenül az injekció beadása után kattintsa vissza a tűvédőt a tűre.



- Tegye a fecskendőt a tűvel együtt a hulladéktartályba.

Ha az előírtnál több Cablivi-t alkalmazott

A túladagolás nem valószínű, mivel egy injekciós üveg csak egyetlen adagot tartalmaz. Mondja el kezelőorvosának, ha úgy gondolja, hogy túladagolta a gyógyszert.

Ha elfelejtette alkalmazni a Cablivi-t

Ha kihagyott egy adagot, még mindig beadhatja, ha az a tervezett időponttól számított 12 órán belül van. Ha több mint 12 óra telt el azóta, hogy az adagot alkalmazni kellett volna, ne alkalmazza a kimaradt adagot, és a következő adagot a szokásos időben adja be.

Ha a Cablivi alkalmazását abbahagyja

Ahhoz, hogy a kezelés minél előnyösebb legyen az Ön számára, fontos, hogy a Cablivi-t az előírtaknak megfelelően és addig alkalmazza, ameddig azt kezelőorvosa előírta. Beszéljen kezelőorvosával, mielőtt a kezelést abbahagyná, mert annak idő előtti abbahagyása esetén betegsége visszatérhet.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

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

Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha a következő súlyos mellékhatások bármelyikét tapasztalja. Hosszabb ideig tartó vagy fokozott vérzés.

Kezelőorvosa eldöntheti, hogy szorosabb megfigyelés alatt tartja-e Önt, illetve változtat-e a kezelésén.

Egy klinikai vizsgálat során a következő gyakoriságú mellékhatásokról számoltak be:

Nagyon gyakori: 10-ből több mint 1 beteget érinthet

- vérző íny
- láz
- fáradtság
- fejfájás
- orrvérzés
- csalánkiütés

Gyakori: 10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet

- szembevérzés
- vérhányás
- véres széklet
- szurokszéklet

- gyomorvérzés
- vérző aranyér
- végbélvérzés
- az injekció beadásának helyén fellépő reakciók: kiütés, viszketés és vérzés
- vérzés az agyban, aminek tünetei a hirtelen fellépő súlyos fejfájás, hányás, csökkent éberség, láz, esetenként rohamok és nyakmerevség vagy nyaki fájdalom
- izomfájdalom
- agyi érkatasztrófa (sztrók)
- véres vizelet
- túlzott vérzés a menstruációk alatt
- hüvelyi vérzés
- vérköpés
- légszomj
- véraláfutás

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](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Cablivi-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő 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 eredeti csomagolásban tárolandó.

A Cablivi lefeljebb 25 °C-on, legfeljebb 2 hónapig tárolható. A lejárati időn túl nem tárolható. Miután szobahőmérsékleten tárolta, ne tegye vissza a Cablivi-t a hűtőszekrénybe. Soha ne tegye ki 30 °C feletti hőmérsékletnek!

Ne alkalmazza a Cablivi-t, ha abban bármilyen részecskét vagy elszíneződést tapasztal az alkalmazás előtt.

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 a Cablivi?

- **port tartalmazó injekciós üveg**
 - A hatóanyag a kaplacizumab.
Mindegyik injekciós üveg 10 mg kaplacizumabot tartalmaz.
 - A többi összetevő a szacharóz, vízmentes citromsav, trinátrium-citrát-dihidrát (lásd 2. pont „A Cablivi nátriumot tartalmaz”) és poliszorbát 80.
- **előretöltött fecskendő**

- Az előretöltött fecskendő 1 ml injekcióhoz való vizet tartalmaz.

Milyen a Cablivi külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Cablivi-t a következő formában kapja:

- fehér por az oldatos injekcióhoz injekciós üvegben, és
- injekcióhoz való víz egy előretöltött fecskendőben, a por feloldásához

A por oldószerben történő feloldása után az oldat átlátszó, színtelen vagy enyhén sárgás.

A Cablivi a következőket tartalmazó

- egyes csomagolásban: 1 injekciós üveg kaplacizumab por, 1 előretöltött fecskendő oldószerrel, 1 adapter injekciós üveghez, 1 tű, és 2 alkoholos törlő
- gyűjtőcsomagolásban, ami 7 darab egyes csomagolást tartalmaz
- többadagos csomagolásban, ami 7 injekciós üveg kaplacizumab port, 7 előretöltött fecskendőt oldószerrel, 7 adaptert injekciós üveghez, 7 injekciós tűt és 14 alkoholos törlőt tartalmaz, érhető el.

Nem feltétlenül mindegyik kiegészítés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Ablynx NV
Technologiepark 21
9052 Zwijnaarde
Belgium

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez.

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

Sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: 39 02 39394275

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel.: 0800 04 36 996
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 70 13

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα

sanofi-aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 16 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

España

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 536389

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Polska

Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800 035 2525

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

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

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A kezelés kezdetekor kapott Cablivi intravénás bolus injekcióját egészségügyi szakembernek kell beadnia. A Cablivi intravénás injekció egy adagjának előkészítését ugyanúgy kell elvégezni, mint subcutan injekció esetén (lásd a Használati utasítás 1–9. lépését a 3. pontban).

A Cablivi beadható intravénásan, az előkészített fecskendőnek az intravénás szerelék szabványos Luer-lock csatlakozójához való csatlakoztatásával vagy megfelelő tű használatával. A szerelék 9 mg/ml-es (0,9%-os) nátrium-klorid-oldatos injekcióval átöblíthető.