

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez 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

Dawnzera 80 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Minden egyes előretöltött injekciós toll 80 mg donidalorszent (donidalorsent) tartalmaz (donidalorszen-nátrium formájában) 0,8 ml oldatban.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció).

Tiszta, színtelen vagy sárga oldat, körülbelül 7,4 pH értékkel és megközelítőleg 290 mOsm/kg ozmolalitással.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Dawnzera az örökletes angioödéma (hereditary angioedema: HAE) visszatérő rohamainak rutinszerű megelőzésére javallott felnőttek és 12. életévüket betöltött gyermekek és serdülők számára.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést az örökletes angioödémában (HAE) szenvedő betegek diagnosztizálásában és kezelésében jártas orvos felügyelete mellett kell megkezdeni.

Adagolás

Felnőttek és a 12. életévüket betöltött serdülők esetében az ajánlott kezdő adag 80 mg donidalorszen havonta egyszer subcutan injekcióban.

A beteg legalább 3 hónapon keresztül jól kontrollált (például rohammentes) Dawnzera-kezelése mellett, megfontolandó a kéthavonta egyszeri 80 mg-os adagolási intervallum.

Klinikai adatok alapján a rohamok gyakoriságának fokozatos csökkenése már az első donidalorszen-adag beadását követő 1. héttől megfigyelhető, a várható maximális hatás pedig körülbelül 1 hónap elteltével alakul ki.

Megfontolandó a kezelés megszakítása azoknál a normál C1-INH funkcióhoz társuló HAE-ben (nC1-INH) szenvedő betegeknél, akiknél a rohamok gyakorisága 4 hónapos kezelés után sem csökkent kielégítő mértékben (lásd 4.4 és 5.1 pont).

A Dawnzera nem alkalmas akut HAE rohamok kezelésére (lásd 4.4 pont).

Kihagyott dózis

Ha egy dózis kimarad, a beteget vagy a gondozót utasítani kell arra, hogy a dózist a lehető leghamarabb adja be. Ezt követően az adagolást a legutóbb beadott dózis dátumától kezdve az előírt adagolási gyakoriságnak megfelelően (havonta egyszer vagy kéthavonta egyszer) kell folytatni.

Különleges betegcsoportok

Idősek

65 évesnél idősebb betegek esetében nincs szükség dózismódosításra (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Enyhe májkárosodásban szenvedő betegeknek nincs szükség a donidalorszen adagjának módosítására (lásd 5.2 pont).

A Dawnzera injekciót közepesen súlyos vagy súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegek körében nem vizsgálták. Ezeknél a betegeknek a donidalorszen csak akkor alkalmazható, ha a várható klinikai előny meghaladja a kockázatot.

Vesekárosodás

Enyhe vesekárosodásban szenvedő betegeknek nincs szükség a donidalorszen adagjának módosítására. A Dawnzerát közepesen súlyos vagy súlyos vesekárosodásban vagy végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegeknek nem vizsgálták. Ezeknél a betegeknek a donidalorszen csak akkor alkalmazható, ha a várható klinikai előny meghaladja a kockázatot.

Gyermekek és serdülők

A donidalorszen biztonságosságát és hatásosságát a 12 évnél fiatalabb gyermekek esetében még nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Lásd 4.8 és 5.1 pont.

Átállítás más HAE profilaktikus gyógyszerkészítményekről

Az alábbi kezelési ütemtervek (1. táblázat) ajánlottak azoknak a betegeknek, akiknek HAE-profilaktikus terápiáját berotralstatról, C1-észteráz-gátlóról vagy lanadelumabról Dawnzerára állítják át (lásd 5.1 pont).

1. táblázat: Kezelési ütemterv azon betegek számára, akik más profilaktikus terápiáról állnak át Dawnzerára.

Más profilaktikus terápia	Ajánlott kezelési ütemterv Dawnzerára való átálláskor
Berotralstat	A Dawnzera-kezelés megkezdése után még 14 napig folytassa jelenlegi berotralstat dózisának szedését.
C1-észteráz inhibitor	A Dawnzera-kezelés megkezdése után még 14 napig folytassa jelenlegi C1-észteráz-gátló dózisának szedését.
Lanadelumab	A Dawnzera-kezelés megkezdése előtt 14 nappal adja be az utolsó dózis lanadelumabot.

Az alkalmazás módja

A Dawnzera kizárólag subcutan alkalmazható.

A Dawnzerát subcutan injekció formájában kell beadni hasba, a comb felső részébe, vagy – kizárólag gondozók esetében – a felkar hátsó részébe. Ajánlott az injekció beadási helyének váltogatása. A Dawnzerát nem szabad olyan területekre beadni, ahol a bőr érzékeny, véraláfutásos, vörös, megkeményedett, fertőzött vagy elszíneződött.

A subcutan injekció beadásának megfelelő betanítása után a beteg vagy a gondozó beadhatja a Dawnzerát, ha a kezelőorvos ezzel egyetért. Az előretöltött injekciós tollal történő beadásra vonatkozó részletes utasítások a betegtájékoztatóban és a használati útmutatóban találhatók.

Az előkészítésre vonatkozó további utasításokat és a kezeléssel kapcsolatos különleges óvintézkedéseket lásd a 6.6. pontban.

4.3 Ellenjavallatok

Túlérzékenység a készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyaggal szemben.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Túlérzékenység, beleértve az anafilaxiát

Túlérzékenységi reakciókat, többek között anafilaxiát is megfigyeltek (lásd 4.8 pont). Súlyos túlérzékenységi reakció esetén a donidalorszen adását azonnal abba kell hagyni, és meg kell kezdeni a megfelelő kezelést.

A betegeket tájékoztatni kell a túlérzékenységi reakciók jeleiről és tüneteiről, valamint utasítani kell őket, hogy súlyos túlérzékenységi reakciók jelentkezése esetén azonnal forduljanak orvoshoz, és hagyják abba a donidalorszen alkalmazását.

Általános információk

A Dawnzera nem alkalmas akut HAE-rohamok kezelésére. Áttöréses HAE-roham esetén egyénre szabott kezelést kell kezdeni a jóváhagyott sürgősségi gyógyszerrel.

Korlátozott adatok állnak rendelkezésre a donidalorszen HAE nC1-INH-ban szenvedő HAE-betegeknél történő alkalmazásáról (lásd 5.1 pont). A kallikrein-kinin rendszer (KKS) útvonalával össze nem függő mutációkat hordozó HAE nC1-INH-ban szenvedő betegek várhatóan nem reagálnak a Dawnzerára.

Ha elérhető, akkor ajánlott genetikai vizsgálatot végezni a jelenlegi HAE-irányelveknek megfelelően, és a kezelést abba kell hagyni, ha nem figyelhető meg klinikai válasz (lásd 4.2 és 5.1 pont).

Nátrium

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

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A donidalorszennel nem végeztek klinikai gyógyszerkölsönhatási vizsgálatokat. *In vitro* vizsgálatok kimutatták, hogy a donidalorszen nem szubsztrátja vagy inhibitora a transzportereknek, nem lép kölsönhatásba a plazmafehérjéhez erősen kötődő hatóanyagokkal, és nem szubsztrátja vagy inhibitora/induktora a citokróm P450 (CYP) enzimeknek. Ezért a donidalorszen várhatóan nem okoz gyógyszertranszporterek, a plazmafehérje-kötődés vagy a CYP-enzimek által mediált gyógyszerkölsönhatásokat és nem is érintett azokban.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A donidalorszen terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek adatok, vagy korlátozott mennyiségű adat (300-nál kevesebb terhességi kimenetel eredménye) áll rendelkezésre.

Állatokkal végzett vizsgálatok nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatásokat a reprodukciós toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

A donidalorszen alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő terhesség alatt.

Szoptatás

A rendelkezésre álló, állatokkal végzett vizsgálatok során nyert farmakodinámiás/toxikológiai adatok a donidalorszen és a donidalorszen metabolitjainak kiválasztódását igazolták a laktáló állatok tejébe (lásd 5.3 pont).

Az újszülött/csecsemő vonatkozásában a kockázatot nem lehet kizárni.

A donidalorszen 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 kezelés előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

Nem áll rendelkezésre klinikai adat a gyógyszer emberi termékenységre gyakorolt hatásáról. A donidalorszennek nem volt hatása a termékenységre és a korai embrionális fejlődési toxicitásra egérmodellekben (lásd 5.3 pont).

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

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

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A 4 hetente 80 mg donidalorszennel kezelt betegeknél leggyakrabban megfigyelt gyógyszer mellékhatások (adverse drug reactions: ADR) az injekció beadásának helyén fellépő reakciók voltak (24,4 %).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A klinikai vizsgálatok során azonosított, donidalorszennel kapcsolatos mellékhatások felsorolását az alábbi táblázat tartalmazza.

Minden mellékhatás felsorolása szervrendszer és gyakoriság szerint történik; nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1\,000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1\,000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg. Az egyes gyakorisági csoportokon belül a mellékhatások csökkenő súlyossági sorrendben vannak feltüntetve.

2. táblázat: A donidalorszennel szembeni nemkívánatos gyógyszerreakciók

Szervrendszeri osztály	Nemkívánatos gyógyszer-mellékhatások	Gyakoriság
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység (beleértve az anafilaxiát)	Gyakori

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók ^a	Nagyon gyakori
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Emelkedett májenzim szintek ^b	Nagyon gyakori

^a Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók közé tartoznak még a következők: erythema, elszíneződés, fájdalom, pruritus, induratio, haematoma, véraláfutás, exfoliatio, túlérzékenység és duzzanat.

^b többnyire enyhék, és főként az alanin-aminotranszferáz (ALT) és az aszpartát-aminotranszferáz (AST) esetében fordulnak elő.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Túlérzékenység (beleértve az anafilaxiát)

A klinikai vizsgálatok során egy betegnél súlyos, anafilaxiás típusú túlérzékenységi reakciót jelentettek. A tünetek közé tartozott a generalizált kiütés, a nehézlégzés, a mellkasi fájdalom és a száj körüli duzzanat (lásd 4.3 és 4.4 pont).

Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók

A kettős vak, placebokontrollos vizsgálatok során az injekció beadásának helyén fellépő reakciókat figyeltek meg. Az injekció beadási helyén jelentkező reakciók nem voltak súlyosak, enyhék vagy közepesen súlyosak voltak, és általában idővel rendeződtek. Egyes betegeknél az injekció beadásának helyén jelentkező reakciók, mint például az injekció beadásának helyén fellépő erythema, pruritus vagy elszíneződés, 2 vagy több napig is megmaradtak. Egy betegnél, aki a protokollnak megfelelően az előírtnál nagyobb adagokat kapott, az injekció beadásának helyén jelentkező elszíneződés a kezelés végleges megszakításához vezetett.

Gyermekek és serdülők

A donidalsorszen biztonságosságát egy kettős vak, placebokontrollos klinikai vizsgálatban értékelték, amelybe egy 7 fős, 12 – 17 éves serdülő betegekből álló alcsoportot vontak be. Ezeknek a serdülőkorú betegeknél a biztonságossági profilja hasonló volt a felnőtt betegeknél megfigyelt profilhoz.

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

Nem áll rendelkezésre információ a túlادagolás lehetséges jeleinek és tüneteinek azonosításához. Ha tünetek jelentkeznek, tüneti kezelés javasolt. Antidotum nem áll rendelkezésre..

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Egyéb haematológiai szerek, örökletes angioödémában alkalmazott gyógyszerek, ATC kód: B06AC09.

Hatásmechanizmus

A donidalorszen egy triantenner N-acetil-galaktozamin (GalNAc₃) csoporthoz konjugált 2'-O-metoxi-etil módosítású antiszensz oligonukleotid (ASO), amely a prekallikrein (PKK) mRNS-éhez való szelektív kötődés révén a PKK mRNS ribonukleáz H1 (RNase H1) mediált lebomlását okozza, ami a PKK-fehérje termelődésének csökkenéséhez vezet. A PKK a plazma kallikrein proenzimje, amely egy erős értágítónak a bradykininek a felszabadulását eredményezi, ami hozzájárul a gyulladás és duzzanat kialakulásához a HAE-ben.

Farmakodinámiás hatások

Az 1. vizsgálatban, amely egy HAE 1-ben vagy HAE 2-ben szenvedő felnőtt és gyermek (≥ 12 év) betegek körében végzett 24 hetes, multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálat volt (a klinikai hatásosságot és biztonságosságot lásd alább), a plazma-PKK-koncentrációk csökkenését figyelték meg. A mélyponti plazma-PKK-koncentrációk átlagos százalékos változása a kiindulástól a 24. hétig 73 %-os, illetve 47 %-os csökkenést mutatott a 4 hetente, illetve 8 hetente alkalmazott 80 mg donidalorszen-kezelés után, a placebocsoportban tapasztalt 2 %-os csökkenéshez képest.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A Dawnzera hatásosságát az angioödémás rohamok megelőzésében az 1. vizsgálatban vizsgálták.

1. vizsgálat – „OASIS-HAE”

Az 1. vizsgálatban 90 (48 nő és 42 férfi) felnőtt és gyermek beteg (≥ 12 év) vett részt, akiknél a 8 hetes bevezető időszakban legalább 2, a vizsgáló által megerősített roham fordult elő, és akik legalább 1 dózis vizsgálati gyógyszert kaptak (IMP). A gyermekgyógyászati betegek között 7 serdülő volt, akik 12 évesek vagy idősebbek voltak; emellett a vizsgálatba 2 idős (≥ 65 éves) beteg is bevonásra került. 3 betegnek a kiinduláskor < 50 kg volt a testtömege, közülük 2 serdülő volt (lásd még 5.2. pont). A betegeket 2:1 arányban randomizálták a 2 csoport egyikébe, hogy vagy 4 hetente egyszer (q4wks csoport) vagy 8 hetente egyszer (q8wks csoport) kapják a vizsgálati kezelést. Az egyes csoportokon belül a betegeket 3:1 arányban randomizálták, hogy 80 mg Dawnzerát vagy annak megfelelő mennyiségű placebót kapjanak. Az elemzéshez a 2 placebóval kezelt csoportot összevonták. A betegeknél a vizsgálatba való belépés előtt abba kellett hagyniuk más profilaktikus HAE gyógyszerek alkalmazását; azonban minden beteg számára engedélyezett volt sürgősségi gyógyszerek használata bármely áttöréssel HAE-roham kezelésére.

Összességében a betegek 93 %-a szenvedett HAE 1-ben és 7 %-a HAE 2-ben. A betegek 52 %-ának kórtörténetében fordult elő gégében kialakuló angioödémás roham, és a betegek 18 %-a profilaktikus kezelésben részesült a bevonás előtt. A prospektív bevezető időszakban a HAE rohamok átlagos gyakorisága (kiindulási rohamráta) 3,33 (SD 2,086) roham/4 hét volt, és összességében a betegek 69 %-ánál > 2 roham/4 hét rohamráta volt megfigyelhető.

A 4 vagy 8 hetente alkalmazott donidalorszen a placebóhoz képest statisztikailag szignifikáns mértékben csökkentette a HAE-rohamok gyakoriságát (a vizsgáló által megerősített HAE-rohamok száma 4 hetente). A donidalorszenre adott tartós válasz volt megfigyelhető a HAE-rohamok kiindulási értékhez viszonyított átlagos gyakoriságának csökkenése mellett a teljes kezelési időszak során a Dawnzera kezelési csoportokban.

3. táblázat: Az elsődleges és másodlagos hatásossági végpontok eredményei (teljes elemzési halmaz)

Végpont statisztika	Placebo (N=22)	Dawnzera 80 mg 4 hetente (N=45)	Dawnzera 80 mg 8 hetente (N=23)
HAE-rohamok aránya 4 hetes időszakokra vetítve a kiindulástól a 24. hétig*			

Végpont statisztika	Placebo (N=22)	Dawnzera 80 mg 4 hetente (N=45)	Dawnzera 80 mg 8 hetente (N=23)
LS átlag (95 %-os CI) rohamráta	2,26 (1,66, 3,09)	0,44 (0,27, 0,73)	1,02 (0,65, 1,59)
%-os csökkenés (95 %-os CI) a placebohoz képest		-81 (-89, -65)	-55 (-74, -22)
Wald chi-négyzet p-érték		< 0,001 [‡]	0,004 [‡]
HAE-rohamráta 4 hetes időszakokra vetítve a 4. héttől a 24. hétig			
LS átlag (95 %-os CI) rohamráta a második dózistól kezdve (4. hét)	2,25 (1,59, 3,18)	0,30 (0,15, 0,58)	0,90 (0,53, 1,52)
%-os csökkenés (95 %-os CI) a placebohoz képest a második dózistól kezdve (4. hét)		-87 (-94, -72)	-60 (-79, -25)
Wald chi-négyzet p-érték		<0,001 [‡]	0,004 [‡]
Közepesen súlyos vagy súlyos[†] HAE-rohamráta 4 hetes időszakokra vetítve a 4. héttől a 24. hétig			
LS átlag (95 %-os CI) közepesen súlyos vagy súlyos rohamráta a második dózistól kezdődően (4. hét)	1,15 (0,72, 1,83)	0,12 (0,04, 0,35)	0,68 (0,37, 1,23)
%-os csökkenés (95 %-os CI) a placebohoz képest a második dózistól kezdve (4. hét)		-89 (-97, -66)	-41 (-72, 26)
Wald chi-négyzet p-érték		<0,001 [‡]	NS
Akut terápiát igénylő 4 hetente jelentkező HAE-rohamok a 4. héttől a 24. hétig			
LS átlag (95 %-os CI) akut terápiát igénylő HAE- rohamok a második dózistól kezdődően (4. hét)	1,80 (1,23, 2,62)	0,15 (0,06, 0,39)	0,59 (0,31, 1,15)
%-os csökkenés (95 %-os CI) a placebohoz képest a második dózistól kezdve (4. hét)		-92 (-97, -77)	-67 (-85, -29)
Wald chi-négyzet p-érték		<0,001 [‡]	0,004 [‡]

CI = konfidencia intervallum; HAE = örökletes angioödéma; LS = legkisebb négyzet; N = az adott kezelési csoportban lévő betegek száma; NS = statisztikailag nem szignifikáns; q4wks = 4 hetente; q8wks = 8 hetente.

* Elsődleges hatásossági végpont = a vizsgálat által megerősített HAE-rohamok 4 hetente mért, idő szerinti normalizált számának összehasonlítása a kiindulástól a 24. hétig a 4 hetente alkalmazott (q4wks) 80 mg Dawnzera csoport és a placebo csoport között.

†Középsúlyos: enyhe-középsúlyos aktivitáskorlátozottság, némi segítség szükséges; súlyos: jelentős aktivitáskorlátozottság, segítség szükséges.

‡ Statisztikailag szignifikáns.

A q4wks csoportban 4 (12–17 éves) gyermek és serdülőkorú betegeknél a kiindulási értékhez (bevezető időszak) képest 97,1 %-os csökkenést (95 %-os CI: -106,26 %, -88,01 %) figyeltek meg a 0. héttől a 24. hétig a HAE-rohamok idő szerint normalizált, 4 hetes időszakokra vetített gyakoriságában.

A vizsgálat további előre meghatározott másodlagos végpontjai közé tartozott az IMP-re reagálók aránya és azon betegek százalékos aránya, akiknél az angioödéma aktivitása jól kontrollált volt. Dawnzera-kezelési csoportban a HAE-rohamok arányának kiindulási értékhez viszonyított, ≥ 50 %, ≥ 70 %, ≥ 90 % és 100 %-os (rohammentes) csökkenését elérő betegek aránya a 4. héttől a 24. hétig

tartó időszakban sorrendben 93 %, 82 %, 62 % és 53 % volt a 80 mg q4wks csoportban, illetve sorrendben 83 %, 65 %, 48 % és 35 % volt a 80 mg q8wks csoportban, szemben a placebocsoportban mért 27 %, 18 %, 9 % és 9 % értékkel.

A 24. héten jól kontrollált betegségben szenvedő betegek száma a Dawnzera-kezelési csoportban, a 24. héten mért, ≥ 10 Angioödéma kontroll teszt (AECT) pontszám alapján 41 beteg (91 %) volt a 80 mg q4wks csoportban és 17 beteg (74 %) a 80 mg q8wks csoportban, szemben a placebocsoport 9 betegével (41 %).

Egészséggel kapcsolatos életminőség

A Dawnzera kezelési csoportoknál javulást figyeltek meg az Angioödéma életminőség kérdőív (AE-QoL) összpontszámában a placebohoz képest. A 6 pontos csökkenés klinikailag jelentős javulásnak minősül. A 24. héten mért összesített AE-QoL pontszám esetében a kiindulási értékhez viszonyított legkisebb négyzetes átlagos változás a Dawnzera-kezelési csoportban $-24,8$ volt a 80 mg q4wks csoportban ($p < 0,001$), illetve $-19,9$ a 80 mg q8wks csoportban, szemben a placebocsoport $-6,2$ értékével.

2. vizsgálat – „OASISplus”

Összesen 147 felnőtt és (≥ 12 éves) gyermek HAE 1-es vagy HAE 2-es beteg kapott legalább 1 adag Dawnzera injekciót egy legfeljebb 3 évig tartó, nyílt kiterjesztett vizsgálatban (2. vizsgálat). Közülük 83 beteget kezeltek korábban az 1. vizsgálatban placebóval vagy Dawnzerával, akik a kezelés folytatását biztosító (átsorolt, rollover) csoportba kerültek. A nem átsorolt betegeknek ($n=64$) folytatniuk kellett korábbi HAE profilaktikus kezelésüket (berotralsztát, C1-észteráz-inhibitorok vagy lanadelumab) a bevezető időszakban az egyes gyógyszerek felezési ideje alapján javasolt kezelési ütemtervek szerint (lásd 4.2 pont).

Nyílt, kiterjesztett rollover csoport (1. vizsgálat, rollover betegek, $n = 83$)

A Dawnzera-kezelés 52 hete után a betegek HAE-rohamarányban tartósan 93%-os átlagos visszaesést mutattak a kiinduláshoz képest (0,22 vs. 3,42 roham/4 hét), az AECT-vel jól kontrollált betegség pedig 20,3%-ról 91,3%-ra emelkedett a gyógyszert 4 hetente kapó, és 41,7%-ról 100,0%-ra a gyógyszert 8 hetente kapó csoportban, az AE-QoL pontszámok javulása mellett a 24. héten.

Nem átsorolt csoport (korábban más, hosszú távú profilaktikus HAE gyógyszerekkel kezelt betegek, $n = 64$)

A lanadelumabról, a berotralsztátról vagy a C1-észteráz-gátlóról a Dawnzera-ra történő átállás során nem figyelték meg a HAE-rohamarány növekedését; a HAE-rohamok átlagos aránya 66,1%-kal csökkent (95% CI -79,69, -52,55) az 52. héten, és az AECT-vel az általános betegségkontroll 66,7%-ról 93,0%-ra javult a 16. hétre, valamint az AE-QoL pontszámok jelentős csökkenést mutattak az összes csoportban.

3. vizsgálat – HAE-nC1-INH-ban szenvedő betegek bevonásával végzett II. fázisú vizsgálat

A II. fázisú 3. vizsgálatban volt egy nyílt kar HAE-nC1-INH-ben szenvedő betegeknek. 3 felnőtt beteget vontak be, akik 80 mg donidalorszent kaptak 4 hetente legfeljebb 16 hétig. Egyik betegnél sem állapítottak meg ismert mutációt a XII-es faktorban, a plazminogénben vagy az angiopoietin-1 génben, és csak egyikük esetében volt pozitív a családi anamnézis..

A 3 HAE-nC1-INH betegek esetében összességében 76 %-os csökkenés volt megfigyelhető a HAE-rohamarányban a kezelési időszak alatt. A HAE-rohamok átlagos aránya a bevezető időszakban mért 4,23 roham/4 hétről 1,52 roham/4 hétre csökkent a kiindulástól a 16. hétig tartó időszakban. Egy beteg rohammentes volt az 1. héttől a kezelés végéig. Az életminőség ezzel egyidejűleg javult.

A vizsgáló által megerősített havi angioödémás rohamarány csökkenését figyelték meg mindhárom normális funkcionális és antigén C1-inhibitor-szinteket mutató, HAE-ben szenvedő bevont betegnél a havonta 80 mg donidalorszen alkalmazását követően.

Immunogenitás

Gyakran észleltek gyógyszerellenes antitesteket (ADA). ADA nem befolyásolta a legmagasabb plazmakoncentrációkat, ugyanakkor növelte a mélyponti plazmakoncentrációkat. Nem áll rendelkezésre bizonyíték arra, hogy az ADA befolyásolná a farmakodinámiát, a hatásosságot vagy a biztonságosságot; azonban a rendelkezésre álló adatok korlátozottak, ezért nem vonható le egyértelmű következtetés.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Dawnzera vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően az örökletes angioödéma kezelésében az örökletes angioödéma visszatérő rohamainak rutinszerű megelőzése céljából. Lásd 4.2. pont.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A donidalorszen farmakokinetikai tulajdonságait egészséges önkénteseknél több dózis subcutan beadását követően 4 hetente, HAE-ben szenvedő betegeknek pedig 4 hetente vagy 8 hetente értékelték.

A donidalorszen expozíciója (a plazmakoncentráció-időgörbe alatti terület [AUC]) dózisfüggő módon emelkedett miután egészséges önkéntesek 20 mg-tól 80 mg-ig terjedő subcutan dózisokat kaptak, azonban a teljes dózistartományban a dózissal arányosnál nagyobb emelkedést figyeltek meg.

A dinamikus egyensúlyi állapot maximális plazmakoncentrációjának ($C_{max,ss}$), mélyponti plazmakoncentrációjának ($C_{min,ss}$) és az adagolási intervallum alatti plazmakoncentráció-időgörbe alatti terület ($AUC_{\tau,ss}$) populációs becsléseit (mértani közép) a 4. táblázat mutatja be. A plazmában nem figyelték meg a donidalorszen C_{max} és AUC-értékeinek felhalmozódását a 4 hetente történő ismételt adagolás után.

4. táblázat: A populációs farmakokinetikai elemzésből származó, szimulált farmakokinetikai paraméterek összefoglalása HAE-ben szenvedő, 4 hetente vagy 8 hetente 80 mg donidalorszent kapó betegeknek, dinamikus egyensúlyi állapotban

Farmakokinetikai paraméterek (mértani közép)	Donidalorszen	
	80 mg 4 hetente	80 mg 8 hetente
$C_{max,ss}$ (ng/ml)	417	416
$C_{min,ss}$ (ng/ml)	0,755	0,255
$AUC_{\tau,ss}$ (ng·h/ml)	5240	5210

$AUC_{\tau,ss}$ = plazmakoncentráció-időgörbe alatti terület az adagolási intervallum alatt dinamikus egyensúlyi állapotban; $C_{max,ss}$ = maximális plazmakoncentráció dinamikus egyensúlyi állapotban; $C_{min,ss}$ = mélyponti plazmakoncentráció dinamikus egyensúlyi állapotban; q4wk = 4 hetente; q8wk = 8 hetente.

Felszívódás

A subcutan beadást követően a donidalorszen felszívódik, és a populációs becslések alapján a maximális plazmakoncentráció eléréséhez szükséges idő körülbelül 2,5 óra az adagolás után.

Eloszlás

A donidalorszen várhatóan elsősorban a májban és a vese kéregállományában oszlik el a subcutan adagolást követően. A centrális (Vc/F) és a perifériás (Vp/F) kompartment látszólagos megoszlási térfogatának populációs becslése 69,8 l, illetve 1840 l volt. A donidalorszen *in vitro* erősen kötődik a humán plazmafehérjékhez (>98 %-ban kötött).

Biotranszformáció

A donidalorszen a májban az endo- és exonukleázok által különböző méretű, rövid oligonukleotid-törzsekké metabolizálódik.

Elimináció

A donidalorszen terminális eliminációs felezési idejének populációs becslése egy átlagos HAE-ben szenvedő betegnél megközelítőleg 1 hónap.

Az egészséges önkénteseknél a vizelettel változatlan formában kiürülő ASO átlagos hányada a beadott dózis kevesebb mint 1 %-a volt 24 órán belül. A linkerrel összefüggő metabolitok csak minimális mennyiségben jutnak a keringésbe, majd gyorsan kiürülnek a vizelettel vagy a széklettel.

Különleges betegcsoportok

A populációs farmakokinetikai és farmakodinámiás elemzések nem mutattak klinikailag szignifikáns különbségeket a donidalorszen farmakokinetikájában vagy farmakodinámiájában az életkor (12–74 év), a nem, az enyhe vesekárosodás (eGFR ≥ 60 – <90 ml/perc/1,73 m²) vagy az enyhe májkárosodás (összbilirubin $\leq 1 \times$ ULN és AST $>1 \times$ ULN vagy összbilirubin >1 – $1,5 \times$ ULN és bármely AST) alapján. A 30–40 kg testtömegtartományban a Donidalorszen AUC előrejelzett értékei: $>17\,500$ ng·h/ml; $>10\,000$ ng·h/ml volt a 40–50 kg-os testsúlytartományban, és kb. $10\,000$ ng·h/ml volt az 50–60 kg-os testtömegtartományban. A 60 kg-nál nagyobb testsúlyú betegek értékei 7500 ng h/ml-nél kisebbek voltak. A donidalorszent nem vizsgálták mérsékelt vagy súlyos vesekárosodásban, végstádiumú vesebetegségben vagy mérsékelt vagy súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Karcinogenitás

Egy 6 hónapos karcinogenitási vizsgálatban, amelyet transzgenikus (Tg.rasH2) egereken végeztek, a donidalorszen (5, 10, 20 vagy 60 mg/ttkg) vagy egy, kizárólag rágcslókra jellemző, helyettesítő vegyület (10 mg/ttkg) 2 hetente egyszer történő subcutan alkalmazása nem eredményezte a rosszindulatú daganatok számának növekedését, ami arra utal, hogy nincs humán karcinogenitási kockázat.

Genotoxicitás

A donidalorszen nem mutatott genotoxikus hatást sem *in vitro* (bakteriális reverz mutációs vizsgálat, kromoszómaaberrációs vizsgálat kínai hörcsög tüdősejteken), sem *in vivo* (egér csontvelő mikronukleusz vizsgálat) vizsgálatokban.

Terhesség, szoptatás és termékenység

A donidalorszen (0, 5, 10 vagy 20 mg/ttkg/hét) vagy egy, a rágcslókban aktív PKK-gátló (5 mg/ttkg/hét) subcutan alkalmazása az egereknek a vemhesség teljes időtartama alatt minden

második napon, valamint a laktáció ideje alatt hetente, nem okozott kedvezőtlen hatásokat a születés előtti és utáni fejlődésre.

Az egér pre- és postnatalis fejlődési vizsgálatában a szoptató egerekből származó donidalorszen koncentrációja dózisfüggő módon emelkedett ≥ 10 mg/kg/hét dózisok mellett, de a donidalorszen koncentrációja az anyatejben >3000 -szer alacsonyabb volt, mint a megfigyelt szöveti koncentrációk. Bár donidalorszen kimutatható volt az anyaege tejében, a kölykökben nem volt várható szisztémás expozíció, mivel a donidalorszen orális felszívódása nem jellemző.

Állatkísérletekben a donidalorszen vagy egy farmakológiailag aktív, rágsálós specifikus helyettesítő szer alkalmazása egy kombinált termékenységi és embriofoetális toxicitási vizsgálatban egerek esetébenben nem mutatott hatást se a hím se a nőstény termékenység, sem pedig az embriofoetális fejlődés vonatkozásában.

A donidalorszen (0, 1, 4 vagy 10 mg/ttkg/hét) vagy a prekallikrein (PKK) rágsálókban aktív inhibitorának (4 mg/ttkg/hét) subcutan alkalmazása hím és nőstény egereknél hetente, a párosodás előtt és alatt, valamint a nőstényeknél az organogenezis teljes időszaka alatt minden második napon folytatva, nem okozott kedvezőtlen hatást a termékenységre, a vemhességre vagy az embriofoetális fejlődésre.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

nátrium-dihidrogén-foszfát (E 339)
dinátrium-hidrogén-foszfát (E 339)
nátrium-klorid
injekcióhoz való víz
sósav (E 507) (a pH beállításához)
nátrium-hidroxid (E 524) (a pH beállításához)

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

A Dawnzera az eredeti csomagolásában, szobahőmérsékleten (legfeljebb 30 °C-on) legfeljebb 6 hétig tárolható, de a lejárat időn túl nem.

6.4 Különleges tárolási előírások

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

A fénytől való védelem érdekében tartsa az előretöltött injekciós tollat a külső csomagolásban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

0,8 ml steril oldat egyszer használatos I-es típusú üvegfecskendőben, rögzített rozsdamentes acéltűvel, merev tűvédővel és szilikonozott klórbutil elasztomer dugattyúzárrel. A megtöltött elsődleges tartályt és a tollat előretöltött tollá szerelik össze, amelyet felcímkéznek, nem átlátszó kartondobozba csomagolnak egy elválasztó betéttel együtt, hogy rögzítse az előretöltött tollat és megvédje a fénytől.

Egy darab előretöltött injekciós tollat tartalmazó csomagolás.

Három darab előretöltött injekciós tollat tartalmazó csomagolás.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

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

A kezelés megkezdése előtt a betegeket és/vagy gondozóikat be kell tanítani a Dawnzera megfelelő előkészítésére és alkalmazására (lásd a használati útmutatót).

- Az egyadagos előretöltött injekciós tollat az injekció beadása előtt 30 perccel ki kell venni a hűtőszekrényből, hogy elérje a szobahőmérsékletet. Más melegítési módszereket nem szabad használni.
- Az előretöltött injekciós tollat használat előtt szemrevételezéssel meg kell vizsgálni. Az oldatnak tisztának és színtelennek vagy sárgának kell lennie. Az oldatot nem szabad beadni, ha fagyottnak tűnik. Az előretöltött injekciós tollat nem szabad felhasználni, ha a beadás előtt zavarosságot, szilárd részecskéket vagy elszíneződést látnak benne.

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT Amsterdam
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/2001/001
EU/1/25/2001/002

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- 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 GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

Tjoapack Netherlands B.V.
Nieuwe Donk 9
4879 AC Etten-Leur
Hollandia

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.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles 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 farmakovigilanciái 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.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dawnzera 80 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
donidalorsen

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden egyes előretöltött injekciós toll 80 mg donidalorsent tartalmaz (donidalorsen-nátrium formájában) 0,8 ml oldatban.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-dihidrogén-foszfát (E 339), dinátrium-hidrogén-foszfát (E 339), nátrium-klorid, injekcióhoz való víz, sósav (E 507), nátrium-hidroxid (E 524). További információkért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db előretöltött injekciós toll
3 db előretöltött injekciós toll

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

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Egyszeri használatra.
Subcutan alkalmazás.

Itt nyissa ki

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ 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.

Szobahőmérsékleten (legfeljebb 30 °C-on) legfeljebb 6 hétig tárolható.

Megsemmisítés dátuma: _____

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött injekciós tollat 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

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Herikerbergweg 292

1101 CT Amsterdam

Hollandia

12. FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/25/2001/001 (egy tollat tartalmazó csomag)

EU/1/25/2001/002 (három tollat tartalmazó csomag)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Dawnzera

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT TOLL

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

Dawnzera 80 mg injekció
donidalorsen
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,8 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Dawnzera 80 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban donidalorszen (donidalorsen)

▼ Ez 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 elkezdni 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, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- 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 Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

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

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

A Dawnzera egy antiszensz oligonukleotid inhibitornak nevezett gyógyszertípus, amely a donidalorszen hatóanyagot tartalmazza. A 12. életévüket betöltött örökletes angioödémában (HAE) szenvedő betegeknél alkalmazzák az angioödémás rohamok megelőzésére.

A HAE öröklött állapot, amikor a vérben nincs elegendő „C1-gátlónak” nevezett fehérje, vagy amikor a C1-gátló nem működik megfelelően. Ez túl sok „plazma kallikrein” eredményez, ami viszont a bradikinin nevű anyag magasabb szintjét okozza a véráramban. A bradikinin magas szintje az erek tágulását és a folyadék környező szövetekbe történő szivárgását idézi elő, ami a HAE során megfigyelhető duzzanattal járó rohamokhoz vezet. A tünetek közé tartozhat a gyomorfájdalom, valamint a kéz, a láb, az arc, a szemhéjak, az ajkak vagy a nyelv, a gége (hangszalagok) duzzanata, ami légzési nehézséget okozhat, továbbá a nemi szervek, a gyomor és a belek duzzanata.

A Dawnzera hatóanyaga, a donidalorszen gátolja a plazma kallikrein aktivitását, ami segít csökkenteni a véráramban lévő bradikinin mennyiségét, és megelőzi a HAE tüneteinek kialakulását.

2. Tudnivalók a Dawnzera alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Dawnzerát

Ha allergiás a donidalorszenre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőire.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Dawnzera alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

A Dawnzera súlyos allergiás reakciókat okozhat (lásd 4. pont). Ha súlyos allergiás reakciót tapasztal a Dawnzera alkalmazásakor, akkor **haladéktalanul** hívja a sürgősségi orvosi ellátást. A tünetek a következők lehetnek:

- kiütés
- légzési nehézség
- szorító érzés a mellkasban
- zihálás
- duzzanat a száj körül
- szapora szívverés

A Dawnzera nem alkalmazható akut HAE-rohamra. Ha áttöréses HAE-rohamot tapasztal, használja a szokásos sürgősségi gyógyszert annak kezelésére.

Gyermekek és serdülők

A Dawnzera alkalmazása 12 év alatti gyermekeknél nem ajánlott. Ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a Dawnzera

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett és szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Nem ismert, hogy a Dawnzera alkalmazása befolyásol-e más gyógyszereket, vagy hogy más gyógyszerek alkalmazása befolyásolná a Dawnzera hatását.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A Dawnzera terhesség és szoptatás alatti biztonságosságáról korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. A donidalorszen alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő terhesség alatt.

Ez a gyógyszer átjuthat az anyatejbe, és nem ismert, hogy hatással lehet-e a csecsemőjére. Orvosa meg fogja beszélni Önnel, hogy abba kell-e hagynia a gyógyszer szedését a szoptatás alatt, vagy abba kell-e hagynia a szoptatást.

Kezelőorvosa megbeszéli Önnel a gyógyszer alkalmazásának kockázatait és előnyeit.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ez a gyógyszer nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Dawnzera nátriumot tartalmaz

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

3. Hogyan kell alkalmazni a Dawnzerát?

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 Dawnzera oldatos injekció előretöltött injekciós tollban.

A Dawnzera adagolása

Az ajánlott adag egy előretöltött injekciós toll havonta egyszer. Ha hosszabb ideig nem volt rohama, orvosa 2 havonta egy tollra módosíthatja az adagot.

Hogyan kell beadni a Dawnzera injekciót?

Kezelését a HAE-ben szenvedő betegek ellátásában jártas orvos felügyelete alatt kezdik el és végzik. Ön vagy gondozója megfelelő betanítás után beadhatja Önnek ezt a gyógyszert. Az első használat előtt egy kezelőorvosnak, gyógyszerésznek vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek meg kell mutatnia, hogy hogyan kell megfelelően előkészíteni és beadni a Dawnzera injekciót. Ne adja be magának vagy valaki másnak az injekciót, amíg nem tanították meg a gyógyszer beadására.

Ha magának adja be a Dawnzerát, vagy ha a gondozója adja be, Önnek vagy a gondozójának figyelmesen el kell olvasnia és követnie kell a „Használati útmutató” részletes utasításait.

- A Dawnzera injekciót a bőr alá kell beadni (szubkután injekció).
- **Ne** adja be az injekciót
 - a köldöktől 5 cm-en belül.
 - érzékeny, véraláfutásos, vörös, megkeményedett, fertőzött vagy elszíneződött bőrbe.
 - hegekbe vagy sérült bőrbe.
- Vezesse be a tűt a hasi zsírszövetbe, a comb elülső részébe vagy a felkar hátsó részébe.
- A felkar hátsó részébe csak a gondozók adhatnak be injekciót.
- Minden alkalommal más helyre adja be a gyógyszert.
- Minden előretöltött Dawnzera tollat csak egyszer használjon fel.

Ha az előírtnál több Dawnzerát alkalmazott

Tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha túl sok Dawnzera-t alkalmazott.

Ha elfelejtette alkalmazni a Dawnzerát

Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Pótolja a kihagyott adagot, amint eszébe jut. Ezt követően folytassa az adagolást az előírt adagolási gyakorisággal (havonta egyszer vagy 2 havonta egyszer) a legutóbb alkalmazott dózis dátumától számítva.

Ha idő előtt abbahagyja a Dawnzera alkalmazását

Fontos, hogy a Dawnzera injekciót továbbra is az orvos utasításai szerint adja be, még akkor is, ha jobban érzi magát.

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

4. Lehetséges mellékhatások

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

Ez a gyógyszer súlyos allergiás reakciót okozhat (**gyakran**: 10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet). Ha súlyos allergiás reakció jelentkezik Önnél, **azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert**. A tünetek a következők lehetnek:

- kiütés
- légzési nehézség
- szorító érzés a mellkasban
- zihálás
- duzzanat a száj körül
- szapora szívdobogás

Ha az alábbi mellékhatások bármelyikét észleli jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1-et érinthetnek)

- Az injekció beadásának helyén jelentkező reakciók. A tünetek közé tartozhat a bőrpír, a bőrszín megváltozása, fájdalom, viszketés, megkeményedés, hematóma (bőr alatti vérzés az injekció beadásának helyén), véralfutás, hámlás, allergiás reakció vagy duzzanat.
- Májműködést mutató vérvizsgálati laboreredmények megváltozása.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa orvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) felsorolt nemzeti jelentési rendszeren keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Dawnzerat tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

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

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. A fénytől való védelem érdekében tartsa az előretöltött injekciós tollat a külső csomagolásban.

Az előretöltött injekciós toll szobahőmérsékleten (legfeljebb 30 °C-on) legfeljebb 6 héten át tárolható, de a lejárati időn túl már nem.

Ha a Dawnzerát szobahőmérsékleten tárolja, írja rá az eredeti dobozra a eltarthatóság dátumát. Az eltarthatóság legfeljebb 6 hét attól kezdve, hogy a gyógyszert kivette a hűtőszekrényből, és szobahőmérsékleten, legfeljebb 30 °C-on történő tárolás esetén azt fel kell írni az eredeti dobozon kijelölt helyre.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha a következőket észleli:

- az átlátszó kupak hiányzik vagy nincs felhelyezve.
- a felhasználhatósági idő (EXP) vagy az eltarthatóság dátuma lejárt.
- a gyógyszer megfagyott, zavarosnak, elszíneződöttnek tűnik vagy részecskéket tartalmaz.
- az előretöltött injekciós toll sérültnek tűnik.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon 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 Dawnzera?

- A készítmény hatóanyaga a donidalorszen. Minden egyes előretöltött injekciós toll 80 mg donidalorszent tartalmaz (donidalorszen-nátrium formájában) 0,8 ml oldatban.
- Egyéb összetevők: nátrium-dihidrogén-foszfát (E 339), dinátrium-hidrogén-foszfát (E 339), nátrium-klorid, injekcióhoz való víz, sósav (E 507) (a pH beállításához), nátrium-hidroxid (E 524) (a pH beállításához) – lásd 2. pont: „A Dawnzera nátriumot tartalmaz”.

Milyen a Dawnzera külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Dawnzera tiszta, színtelen vagy sárga színű oldatos injekció egy előretöltött injekciós tollban.

A Dawnzera a következő kiszerekésekben kapható:

- egyetlen csomag, amely egy előretöltött tollat tartalmaz dobozban
- egyetlen csomag, amely három előretöltött tollat tartalmaz dobozban

Nem feltétlenül mindegyik kiszerekelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT Amsterdam
Hollandia

Gyártó

Tjoapack Netherlands B.V.
Nieuwe Donk 9
4879 AC Etten-Leur
Hollandia

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

België/Belgique/Belgien

Otsuka Pharma Scandinavia AB

Tél/Tel: +46 (0) 8 545 286 60

Lietuva

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel.: +31 (0) 20 85 46 555

България

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Тел: +31 (0) 20 85 46 555

Luxemburg/Luxemburg

Otsuka Pharma Scandinavia AB

Tél/Tel: +46 (0) 8 545 286 60

Česká republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Magyarország

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel.: +31 (0) 20 85 46 555

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tlf: +46 (0) 8 545 286 60

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH
Tel.: +49 (0) 69 1700 860

Eesti

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel.: +31 (0) 20 85 46 555

Ελλάδα

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Thλ: +31 (0) 20 85 46 555

España

Otsuka Pharmaceutical S.A
Tel.: +34 (0) 93 208 1020

France

Otsuka Pharmaceutical France SAS
Tél: +33 (0) 1 47 08 00 00

Hrvatska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel.: +31 (0) 20 85 46 555

Ireland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel.: +31 (0) 20 85 46 555

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

Otsuka Pharmaceutical Italy S.r.l.
Tel.: +39 (0) 2 0063 2710

Κύπρος

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Thλ: +31 (0) 20 85 46 555

Latvija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel.: +31 (0) 20 85 46 555

Tel.: +31 (0) 20 85 46 555

Malta

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel.: +31 (0) 20 85 46 555

Nederland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel.: +31 (0) 20 85 46 555

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tlf: +46 (0) 8 545 286 60

Österreich

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel.: +31 (0) 20 85 46 555

Polska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel.: +31 (0) 20 85 46 555

Portugal

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel.: +31 (0) 20 85 46 555

România

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel.: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel.: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenská republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel.: +31 (0) 20 85 46 555

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Puh/Tel: +46 (0) 8 545 286 60

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel.: +46 (0) 8 545 286 60

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

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

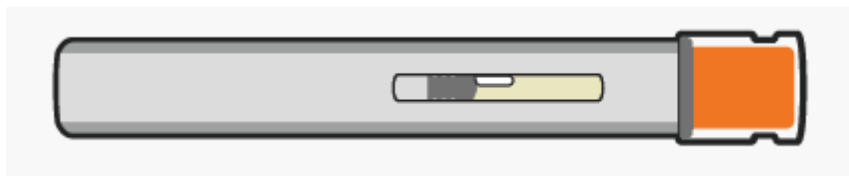
<----->

HASZNÁLATI ÚTMUTATÓ

Dawnzera 80 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

Ez a használati útmutató információkat tartalmaz arról, hogyan kell a **Dawnzerát** beadni az előretöltött injekciós toll segítségével.

Olvassa el ezt a „Használati útmutatót”, mielőtt elkezdi használni a Dawnzera előretöltött injekciós tollat, valamint minden egyes alkalommal, amikor új adagot kap. Lehet, hogy új információk állnak rendelkezésre. Ezek az információk nem helyettesítik a gondozását végző egészségügyi szakemberrel az Ön egészségügyi állapotáról vagy kezeléséről folytatott beszélgetést. A gondozását végző egészségügyi szakembernek meg kell mutatnia Önnek vagy gondozójának, hogy hogyan kell helyesen használni a **Dawnzera** előretöltött injekciós tollat. Ha Önnek vagy gondozójának bármilyen kérdése van, beszéljen a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.



Fontos információk:

- A **Dawnzera** injekciót kizárólag a bőr alá (szubkután alkalmazás) szabad beadni.
- Minden előretöltött injekciós toll 1 egyszeri adagot tartalmaz, és csak 1 alkalommal használható fel.
- **Ne** vegye le az átlátszó kupakot, amíg készen nem áll a **Dawnzera** injekció beadására (lásd az 5. lépést).
- **Ne** használja közösen az előretöltött injekciós tollat senkivel.
- **Ne** használja az előretöltött injekciós tollat, ha sérültnek tűnik.

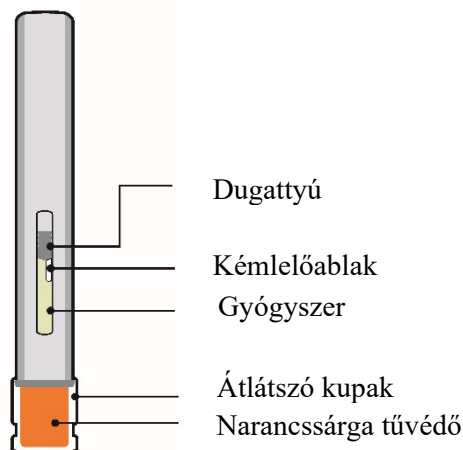
Tárolási információk:

- Az előretöltött injekciós toll hűtőszekrényben, 2 °C és 8 °C között, az eredeti dobozban tárolandó.
- Szükség esetén az előretöltött injekciós toll szobahőmérsékleten legfeljebb 30 °C-on, az eredeti dobozban, legfeljebb 6 hétig tárolható.
- Ha a Dawnzerát szobahőmérsékleten tárolja, írja rá az eredeti dobozra a eltarthatósági dátumot. Az eltarthatóság legfeljebb 6 hét attól az időponttól kezdve, hogy a gyógyszert kiveszi a hűtőszekrényből, és szobahőmérsékleten, legfeljebb 30 °C-on történő tárolás esetén az eltarthatósági dátumot fel kell írni az eredeti dobozon kijelölt helyre.
- Ha a szobahőmérsékleten tartott előretöltött injekciós tollat nem használja fel 6 héten belül, dobja ki.
- Az előretöltött injekciós tollat felhasználásig tartsa a dobozában.
- **Ne** tárolja az előretöltött injekciós tollat, ha az átlátszó kupak nincs rajta.

A Dawnzera gyermekektől elzárva tartandó.

A Dawnzerára vonatkozó információk áttekintése

Egyadagos előretöltött injekciós toll



Egyéb kellékek (nincs a dobozban)



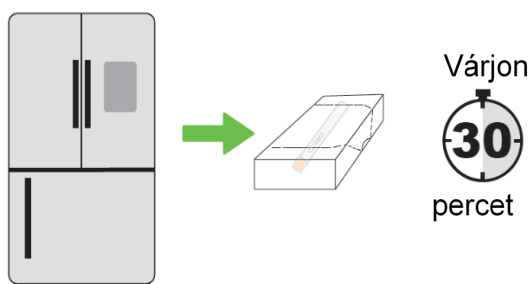
Felkészülés a Dawnzera injekció beadására

1. lépés: Vegye ki a hűtőszekrényből

a) Vegye ki az előretöltött injekciós tollat a hűtőszekrényből.

b) **Tartsa az előretöltött injekciós tollat az eredeti csomagolásban**, és az injekció beadása előtt 30 perccel keresztül hagyja, hogy az előretöltött injekciós toll szobahőmérsékletre melegedjen.

c) Amikor a 3 töltött injekciós tollat tartalmazó csomagból egy előretöltött tollat kivesz a hűtőszekrényből, **a megmaradt előretöltött tollakat tegye vissza a hűtőszekrénybe**, és ott tárolja azokat a későbbi felhasználásig.



Ne próbálja meg felgyorsítani a melegítési folyamatot más hőforrások,

például mikrohullámú sütő vagy forró víz használatával.

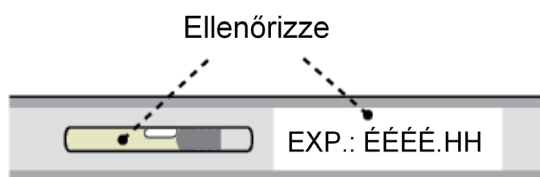
2. lépés A gyógyszer ellenőrzése

a) Ellenőrizze a tollon feltüntetett lejárati időt (EXP), valamint az eltarthatósági dátumot az eredeti dobozon, szobahőmérsékleten (legfeljebb 30 °C-on) tárolt gyógyszer esetében.

b) Ellenőrizze a gyógyszert a kémlelőablakon keresztül. A **Dawnzera** gyógyszernek tisztának és színtelennek vagy sárgának kell lennie. Nem tartalmazhat részecskéket. Normális jelenség, ha légbuborékok láthatóak az oldatban.

Ne használja az előretöltött injekciós tollat, ha:

- az átlátszó kupak hiányzik vagy nincs felhelyezve.
- felhasználhatósági idő (EXP) vagy eltarthatósági dátum lejárt.
- a gyógyszer fagyottnak, zavarosnak, elszíneződöttnek tűnik vagy részecskéket tartalmaz.
- Az előretöltött injekciós toll sérültnek tűnik.



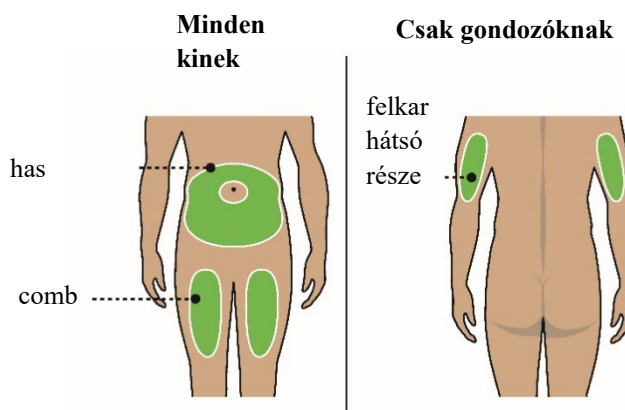
3. lépés Válassza ki az injekció beadási helyét

a) Válassza ki az injekció beadásának helyét a hason vagy a comb elülső részén.

b) Csak a gondozók választhatják a felkar hátsó részét.

Ne adja be az injekciót

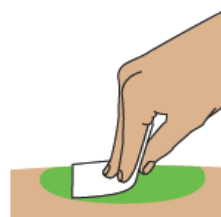
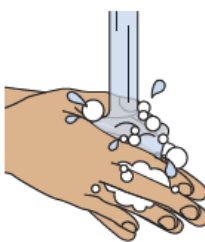
- a köldöktől 5 cm-en belül.
- érzékeny, véraláfutásos, vörös, megkeményedett, fertőzött vagy elszíneződött bőrbe.
- hegekbe vagy sérült bőrbe.
- az előző injekció beadási helyére



4. lépés Mosson kezet, és tisztítsa meg az injekció beadásának helyét

a) Mosson kezet szappannal és vízzel.

b) Tisztítsa meg az injekció beadási helyét alkoholos törlőkendővel, körkörös mozdulatokkal. Hagyja a bőrt levegőn megszáradni.



Az injekció beadása előtt ne érintse meg a megtisztított bőrfelületet.

A Dawnzera injekció beadása

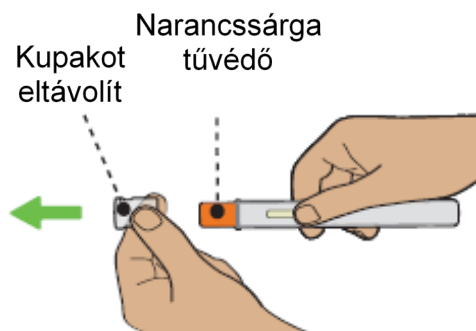
5. lépés Az átlátszó kupak eltávolítása és kidobása

a) Tartsa az előretöltött injekciós tollat középen úgy, hogy az átlátszó kupak Önnel ellentétes irányba nézzon.

b) Húzza le egyenes irányban az átlátszó kupakot. **Ne** csavarja! A túl a narancssárga tűvédőn belül van.

c) Tegye az átlátszó kupakot a szemetesbe vagy az éles és hegyes tárgyak tárolására szolgáló tartályba.

Az átlátszó kupakot **csak** közvetlenül az injekció beadása előtt vegye le. **Ne** tegye vissza a kupakot az előretöltött injekciós tollra! **Ne** nyomja a narancssárga tűvédőt a kezéhez vagy az ujjához!



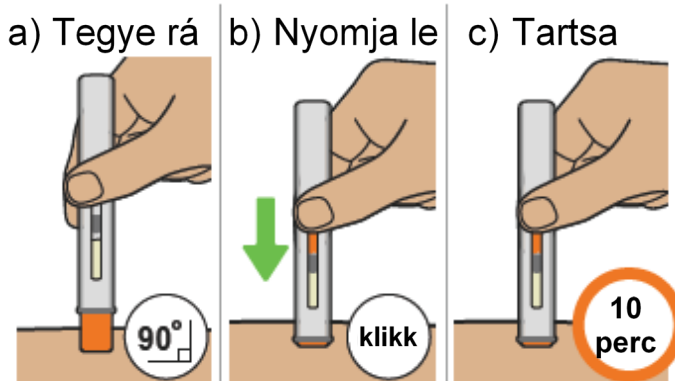
6. lépés Injekció beadásának elkezdése

a) Tartsa az előretöltött injekciós tollat az egyik kezében. Helyezze a narancssárga tűvédőt 90 fokos szögben a bőrére. Ellenőrizze, hogy látja-e a kémleleablakot.

b) Határozottan nyomja és tartsa az előretöltött injekciós tollat egyenesen a bőrhöz. Egy kattanást fog hallani, amint az injekció beadása elkezdődik.

Egy második kattanást is hallhat. Ez normális jelenség. Az eljárás nem fejeződött be.

c) Tartsa az előretöltött injekciós tollat a bőrhöz 10 másodpercig, hogy biztosan megkapja a teljes adagot.



Ne mozgassa, ne fordítsa el és ne változtassa meg az előretöltött injekciós toll szögét az injekció beadása közben!

7. lépés Az injekciózás befejezése

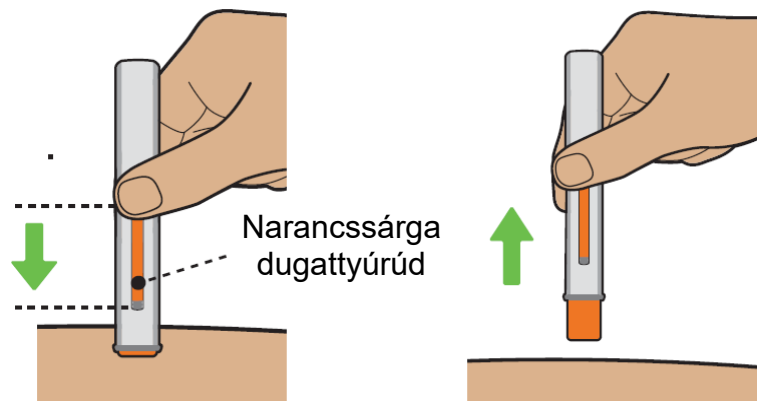
a) Ellenőrizze, hogy a narancssárga dugattyúrúd lejjebb mozdult-e, és kitölti-e teljesen a kémlelőablakot. Ha a narancssárga dugattyúrúd nem tölti ki a kémlelőablakot, akkor lehet, hogy nem kapta meg a teljes adagot. Ha ez bekövetkezik, vagy ha egyéb aggályai vannak, forduljon a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

b) Egyenesen felemelve távolítsa el az előretöltött injekciós tollat. A bőrrel való eltávolítás után a narancssárga tűvédő rögzül a helyén, és befedi a tűt.

c) Előfordulhat, hogy a beadás helyén kis mennyiségű vér vagy folyadék jelenik meg. Ez normális jelenség.

Ha szükséges, nyomjon vattacsomót vagy gézt a területre, és helyezzen fel egy kis ragtapaszt.

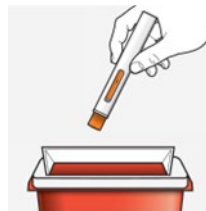
Ne használja újra az előretöltött injekciós tollat!



Dawnzera ártalmatlanítása

8. lépés Az előretöltött injekciós toll ártalmatlanítása

a) Használat után azonnal tegye a használt előretöltött injekciós tollat az éles és hegyes tárgyak tárolására szolgáló tartályba.



Ne dobja az előretöltött injekciós tollat a háztartási hulladékba!

Ne használja fel újra a használt éles és hegyes tárgyak tárolására szolgáló tartályt!

Ne használja fel újra az előretöltött injekciós tollat vagy az átlátszó kupakot!

Ha nincs éles és hegyes tárgyak tárolására szolgáló tartálya, olyan háztartási tartályt is használhat, amely:

- nagy teherbírású műanyagból készült,
- szorosan illeszkedő, szűrásálló fedéllel zárható anélkül, hogy az éles és hegyes tárgyak kieshetnének belőle,
- függőlegesen áll és stabil a használat során,
- szivárgásmentes, és
- megfelelően felcímkézve figyelmeztet a tartályban található veszélyes hulladéokra.

Amikor az éles és hegyes tárgyak tárolására szolgáló tartály már majdnem megtelt, tartsa be a helyileg érvényes utasításokat az éles és hegyes tárgyak tárolására szolgáló tartály helyes kiürítésére vonatkozóan.

Lehetnek helyi jogszabályok arra vonatkozóan, hogyan kell ártalmatlanítani a használt előretöltött injekciós tollakat.

Ne dobja a használt éles és hegyes tárgyak tárolására szolgáló tartályt a háztartási hulladékba, kivéve, ha azt a helyi előírások megengedik. **Ne** használja fel újra a használt éles és hegyes tárgyak tárolására szolgáló tartályt!