

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Firazyr 30 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben.

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

3 ml ikatibant-acetát előretöltött fecskendőnként, ami 30 mg ikatibantnak felel meg.
Az oldat milliliterenként 10 mg ikatibantot tartalmaz.

Ismert hatású segédanyag(ok)

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció.

Az oldat átlátszó és színtelen folyadék.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Firazyr C1-észteráz-inhibitor hiányos felnőttek, serdülők, illetve 2 éves vagy idősebb gyermekek örökletes angioödémája (Hereditary angioedema: HAE) esetén kialakuló akut rohamok tüneti kezelésére javallott.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Firazyr-t egészségügyi szakember irányítása alatt kell használni.

Adagolás

Felnőttek

Az ajánlott adag felnőtteknél 30 mg Firazyr egyetlen subcutan injekció formájában.

Az esetek többségében egyetlen Firazyr-injekció elegendő a roham kezelésére. Elégtelen hatás vagy a tünetek ismételt megjelenése esetén 6 óra elteltével újabb Firazyr-injekció adható. Amennyiben a második injekció hatása elégtelen vagy a tünetek visszatérnek, újabb 6 óra elteltével egy harmadik Firazyr-injekciót lehet beadni. 24 órán belül nem lehet 3-nál több Firazyr-injekciót beadni.

A klinikai vizsgálatokban havonta legfeljebb 8 Firazyr-injekciót alkalmaztak.

Gyermekek és serdülők

A gyermekek és serdülők (2 és betöltött 18. év közötti korúak) testtömeg szerinti ajánlott Firazyr adagja az 1. táblázatban található.

1. táblázat: Adagolás gyermekeknél és serdülőknél

Testtömeg	Dózis (Injekciós térfogat)
12-25 kg	10 mg (1,0 ml)
26-40 kg	15 mg (1,5 ml)
41-50 kg	20 mg (2,0 ml)
51-65 kg	25 mg (2,5 ml)
> 65 kg	30 mg (3,0 ml)

A klinikai vizsgálatban nem alkalmaztak 1-nél több Firazyrt-injekciót HAE-rohamonként.

2 évesnél fiatalabb vagy legfeljebb 12 kg testtömegű gyermekek esetében nem adhatók adagolásra vonatkozó ajánlások, ugyanis a készítmény biztonságosságát és hatásosságát nem állapították meg ebben a gyermekgyógyászati csoportban.

Idősek

A 65 évesnél idősebb betegek esetében korlátozottan állnak rendelkezésre információk.

Kimutatták, hogy idős betegeknek nagyobb az iktatás szisztémás expozíciója. A Firazyrt biztonságossága szempontjából ennek jelentősége nem ismert (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegeknek nincs szükség az adag módosítására.

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegeknek nincs szükség az adag módosítására.

Az alkalmazás módja

A Firazyrt subcutan, lehetőleg a has felszínén történő beadásra való.

A Firazyrt oldatos injekciót az alkalmazandó mennyiség miatt lassan kell beadni.

A Firazyrt fecskendők kizárólag egyszeri használatra valók.

A használati útmutatót lásd a betegtájékoztatóban.

Gondozó általi beadás / öninjekciózás

A Firazyrt gondozó által történő beadásáról, illetve öninjekciózásáról kizárólag olyan orvos hozhat döntést, aki jártas az örökletes angioödéma diagnosztizálásában és kezelésében (lásd 4.4 pont).

Felnőttek

A Firazyrt a beteg vagy a gondozó kizárólag azt követően adhatja be, hogy részesült egészségügyi szakember által tartott, a subcutan alkalmazásra vonatkozó képzésben.

2 és betöltött 18. év közötti gyermekek és serdülők

A Firazyrt a gondozó kizárólag azt követően adhatja be, hogy részesült egészségügyi szakember által tartott, a subcutan alkalmazásra vonatkozó képzésben.

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

Gégeödémás rohamok

Azokat a betegeket, akiknél gégeödémás rohamok jelentkeznek, az injekció beadását követően a megfelelő egészségügyi intézményben kell kezelni, amíg az orvos megítélése szerint biztonságosan haza nem bocsáthatók.

Ischaemiás szívbetegség

Ischaemiás körülmények között a 2-es típusú bradikinin-receptor-antagonista hatás miatt elméletileg romolhat a szívfunkció, és a koszorúerekben csökkenhet a véráramlás. Ezért körültekintően kell eljárni, ha a Firazyrt akut ischaemiás szívbetegségben vagy instabil angina pectorisban szenvedő betegeknek adják (lásd 5.3 pont).

Stroke

Bár bizonyítékok támasztják alá a B2-receptor-blokád jótékony hatását közvetlenül a stroke-ot követően, elméletileg lehetséges, hogy az ikatibant gyengítheti a bradikinin pozitív, késői fázisú neuroprotektív hatásait. Ennek megfelelően körültekintően kell eljárni, ha az ikatibantot a stroke-ot követő hetekben adják be a betegeknek.

Gondozó általi beadás / öninjekciózás

Azoknál a betegeknél, akik korábban soha nem kaptak Firazyrt, az első kezelést egészségügyi intézményben vagy orvosi irányítás alatt kell alkalmazni.

Ha az öninjekciózás vagy a gondozó által történő beadás után a tünetek nem enyhülnek kellőképpen vagy kiújulnak, a betegnek vagy a gondozónak ajánlott orvosi tanácsot kérnie. Felnőtteknél ugyanazon roham esetén esetlegesen szükségessé váló következő adagokat egészségügyi intézményben kell beadni (lásd 4.2 pont). Serdülőknél és gyermekeknél ugyanazon roham esetén történő további adagok beadására vonatkozóan nincsenek adatok.

Azoknak a betegeknek, akiknél gégeödémás rohamok jelentkeznek, az injekció otthoni beadását követően is ajánlott mindig orvosi tanácsot kérniük és egészségügyi intézményben felügyelet alatt maradniuk.

Nátriumtartalom

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

Gyermekek és serdülők

Gyermekeknél és serdülőknél korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre egynél több HAE roham esetén alkalmazott Firazyrt-kezeléssel kapcsolatban.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Nem várhatók a CYP450-nel kapcsolatos farmakokinetikai gyógyszerkölsönhatások (lásd 5.2. pont).

A Firazyr és az angiotenzin-konvertáló-enzim (ACE) gátlók együttes alkalmazását nem vizsgálták. Az ACE-gátlók az örökletes angioödémában szenvedő betegek esetében a bradikinin szintjének lehetséges emelkedése miatt ellenjavalltak.

Gyermekek és serdülők

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az ikatibant terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek adatok, vagy csak korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre.

Az állatokon végzett vizsgálatok szerint hatással van a méhen belüli beágyazódásra és a szülésre (lásd 5.3 pont), de az emberre vonatkozó potenciális veszély nem ismert.

A Firazyr csak akkor alkalmazható terhesség alatt, ha az alkalmazásával járó potenciális előny meghaladja a magzatot érő potenciális kockázatot (pl. potenciálisan életveszélyes, gégeödémával járó rohamok kezelésére).

Szoptatás

Az ikatibant szoptató patkányoknál az anyaállat vérében mérthez hasonló koncentrációban kiválasztódik a tejbe. A patkánykölykök születés utáni fejlődését illetően semmilyen hatás nem volt kimutatható.

Nem ismert, hogy az ikatibant kiválasztódik-e az emberi anyatejbe, de ajánlott, hogy a Firazyr-kezelést igénylő szoptató nők a kezelést követő 12 órában ne szoptassanak.

Termékenység

Az ikatibant ismételt alkalmazása mind patkányoknál, mind kutyáknál hatást gyakorolt a reprodukciós szervekre. Az ikatibantnak nem volt semmilyen hatása hím egér és patkány termékenységére (lásd 5.3 pont). Egy vizsgálat során, amelyben 39 egészséges felnőtt férfit és nőt kezeltek minden 3. napon 6 óránként, 30 mg-os adaggal, naponta 3 alkalommal, összesen 9 adaggal, sem a nőknél, sem a férfiaknál nem észleltek a kiindulási szintekhez viszonyított, klinikailag jelentős változást a nemi hormonok bazális vagy GnRH-stimulált koncentrációjában. Az ikatibant nők esetében nem gyakorolt jelentős hatást sem a luteális fázis során mért progeszteronszintre, sem a luteális funkcióra, illetve a menstruációs ciklus hosszára, férfiaknál pedig nem befolyásolta jelentősen a spermiumok számát, motilitását vagy morfológiáját. Nem valószínű, hogy a vizsgálat során alkalmazott adagolási rendet klinikai körülmények között is alkalmazzák.

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

A Firazyr kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A Firazyr alkalmazását követően jelentettek kimerültséget, levertséget, fáradtságot, aluszékonytságot és szédülést. Ezek a tünetek a HAE-roham eredményeként is kialakulhatnak. A betegeknek azt kell tanácsolni, hogy ne vezessenek gépjárművet, és ne kezeljenek gépeket, ha fáradtnak érzik magukat vagy szédülnek.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A gyógyszer törzskönyvezéséhez felhasznált klinikai vizsgálatok során összesen 999 HAE-rohamot kezeltek egészségügyi dolgozó által subcutan adott 30 mg Firazyrral. Egészségügyi dolgozók összesen 129 egészséges személynek és 236 HAE-ban szenvedő betegnek adtak 30 mg Firazyrt subcutan.

A bőr alá adott ikatibanttal a klinikai vizsgálatokban kezelt betegek majdnem mindegyikénél megfigyeltek az injekció helyén kialakuló reakciót (amelyet bőrirritáció, duzzanat, fájdalom, viszketés, bőrpírosság, égető érzés jellemez). Ezek a reakciók általában enyhék vagy közepesen súlyosak és átmenetiek voltak, és további beavatkozás nélkül megszűntek.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A 2. táblázatban felsorolt mellékhatások gyakoriságát az alábbi megegyezés szerint határozták meg: Igen gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100$ és $< 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1\,000$ és $< 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000$ és $< 1/1\,000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$).

A forgalomba hozatal után tapasztalt összes mellékhatást *dőlt betűvel* tüntettük fel.

2. táblázat: Az ikatibant alkalmazása mellett jelentett mellékhatások.

Szervrendszer (gyakorisági kategória)	Preferált kifejezés
Idegrendszeri betegségek és tünetek (Gyakori, $\geq 1/100 - < 1/10$)	Szédülés Fejfájás
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek (Gyakori, $\geq 1/100 - < 1/10$)	Nausea
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei (Gyakori, $\geq 1/100 - < 1/10$) (Nem ismert)	Kiütés Erythema Viszketés <i>Urticaria</i>
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók (Nagyon gyakori, $\geq 1/10$) (Gyakori, $\geq 1/100 - < 1/10$)	Injekció helyének reakciói* Pyrexia
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei (Gyakori, $\geq 1/100 - < 1/10$)	Emelkedett transzaminázszint
* Suffusio az injekció helyén, haematoma az injekció helyén, égő érzés az injekció helyén, erythema az injekció helyén, érzéscsökkenés az injekció helyén, irritáció az injekció helyén, zsibbadtság az injekció helyén, oedema az injekció helyén, fájdalom az injekció helyén, nyomásérzés az injekció helyén, pruritus az injekció helyén, duzzanat az injekció helyén, injekció helye körüli urticaria és melegség az injekció helyén.	

Gyermekek és serdülők

Örökletes angioödémában szenvedő összesen 32 gyermeket (8, 2 és betöltött 12. év közötti korú gyermeket, és 24, 12 és betöltött 18. év közötti korú serdülőt) kezeltek ikatibanttal klinikai vizsgálatok keretében. Harmincegy beteg egyetlen ikatibant adagot kapott, 1 (serdülőkorú) beteg pedig két

HAE-roham miatt kapott ikatibantot (összesen két adagot). A Firazyrt subcutan injekció formájában alkalmazták 0,4 mg/ttkg-os, de legfeljebb 30 mg-os maximális adagban.

A subcutan ikatibanttal kezelt gyermekgyógyászati betegek többsége az injekció beadásának helyén keletkező reakciókat, így például erythemát, duzzanatot, égő érzést, bőrfájdalmat és viszketést tapasztalt. Ezek a mellékhatások enyhék és közepesen súlyosak voltak, és megegyeztek a felnőtteknél tapasztalt reakciókkal. Két gyermekgyógyászati betegnél alakultak ki súlyosnak ítélt reakciók az injekcióbeadás helyén, amelyeket 6 órán belül sikerült teljesen megszüntetni. A reakciók a következők voltak: erythema, duzzanat, égő érzés és meleg érzet.

A klinikai vizsgálatok alatt a nemi hormonok szintjét érintő klinikailag szignifikáns változás nem volt megfigyelhető.

A kiemelt mellékhatások ismertetése

Immunogenitás

A kontrollos III. fázisú vizsgálatok során felnőtteknél végzett ismételt kezelések alkalmával ritka esetekben az ikatibant elleni antitestek átmeneti pozitivitását észlelték. A hatásosság minden betegnél továbbra is fennállt. Az ikatibant elleni antitestek Firazyrt-kezelés előtti és utáni vizsgálata egy Firazyrral kezelt beteg esetében adott pozitív eredményt. Ezt a beteget 5 hónapon át követték, és a további minták negatívak voltak az ikatibant elleni antitestekre. A Firazyrral kapcsolatosan túlérzékenységről és anaphylaxiás reakcióról nem számoltak be.

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

A túlادagolással kapcsolatban nem állnak rendelkezésre klinikai információk.

Egy 3,2 mg/ttkg-os intravénás adag (a terápiás adagnak körülbelül 8-szorosa) múló bőrpírt, viszketést, kipirulást vagy alacsony vérnyomást okozott egészséges résztvevőknél. Terápiás beavatkozásra nem volt szükség.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiai tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: egyéb hematológiai szerek és örökletes angioödéma kezelésére szolgáló szerek, ATC kód: B06AC02.

Hatásmechanizmus

A HAE (egy autoszomális domináns betegség) oka a C1-észteráz-gátló hiánya vagy működési zavara. A HAE-rohamokat a klinikai tünetek kialakulásában kulcsszerepet játszó mediátornak, a bradikininnek a fokozott felszabadulása kíséri.

A HAE subcutan és/vagy submucosalis oedemával járó, időszakonként kialakuló rohamok formájában jelentkezik, amelyek a felső légutakat, a bőrt és az emésztőrendszert érintik. Egy roham rendszerint 2 – 5 napig tart.

Az ikatibant a 2-es típusú bradikinin-receptor (B2) szelektív kompetitív antagonistája. A bradikininhez hasonló szerkezetű szintetikus dekaeptid, de 5, nem proteinogén aminosavat tartalmaz. HAE esetén a magasabb bradikinin-koncentráció a klinikai tünetek kialakulásának fő mediátora.

Farmakodinámiás hatások

Egészséges, fiatal vizsgálati résztvevőknek 4 órán keresztül 0,8 mg/ttkg adagot, illetve 1,5 mg/ttkg/nap vagy három napig 0,15 mg/ttkg/nap adagot adtak be, és nem alakult ki a bradikinin által indukált hypotensio, vasodilatatio és reflex tachycardia. Az ikatibant kompetitív antagonistának bizonyult, amikor a bradikinin provokációs adagját 4-szeresére emelték.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A hatásosságra vonatkozó adatok egy kezdeti, nyílt, II. fázisú vizsgálatból és három kontrollós III. fázisú vizsgálatból származnak.

A III. fázisú klinikai vizsgálatok (FAST-1 és FAST-2) randomizált, kettős vak, kontrollós vizsgálatok voltak, és elrendezésük – a komparátort leszámítva (az egyikben orális tranexámsav volt az összehasonlító készítmény, a másik pedig placebokontrollós volt) – megegyezett. Összesen 130 beteget randomizáltak a 30 mg-os adagban adott ikatibanttal (63 beteg) vagy az összehasonlító készítménnyel végzett kezelésre (tranexámsav, 38 beteg, vagy placebo, 29 beteg). Az ezt követő HAE epizódokat a vizsgálat nyílt meghosszabbításában kezelték. A gégében kialakuló angioödéma tüneteit mutató betegek nyílt elrendezésben kaptak ikatibant-kezelést. A III. fázisú vizsgálatokban az elsődleges hatásossági végpont a tünetek enyhülésének bekövetkezéséig eltelt idő volt, amelyet vizuális analóg skála (VAS) használatával mértek. A vizsgálatok hatásossági eredményeit a 3. táblázat mutatja.

A FAST-3 randomizált, placebokontrollós, párhuzamos csoportos vizsgálat volt, melyben 98 felnőtt beteg vett részt, akiknek a medián életkora 36 év volt. A betegeket subcutan injekcióban adott 30 mg ikatibant vagy placebo alkalmazására randomizálták. A vizsgálat betegeinek egy alcsoportja akut HAE-rohamokat tapasztalt androgének, antifibrinolitikus szerek, illetve C₁-gátlók alkalmazása során. Az elsődleges végpont a tünetek enyhülésének kezdetéig eltelt idő volt, amelyet egy 3 tételes – a bőrduzzanat, a bőrfájdalom és a hasi fájdalom értékeléséből álló – összetett vizuális analóg pontszám (VAS-3) alapján mértek. A 4. táblázat a FAST-3 vizsgálat hatásossági eredményeit mutatja be.

Az ikatibanttal kezelt betegeknél mindegyik vizsgálatban hamarabb következett be a tünetek enyhülése (2,0, 2,5 illetve 2,0 óra elteltével) a tranexámsavhoz (12,0 óra) és a placebohoz (4,6 és 19,8 óra) képest. Az ikatibant-kezelés hatását a másodlagos hatásossági végpontok is megerősítették.

Ezen kontrollós, III. fázisú vizsgálatok integrált elemzésében a tünetek enyhülésének kezdetéig eltelt idő, valamint a tünetek elsődleges enyhülésének kezdetéig eltelt idő hasonló volt, tekintet nélkül a korcsoportra, a nemre, a rasszra, a testtömegre, valamint attól függetlenül, hogy a beteg alkalmazott-e androgéneket vagy antifibrinolitikus szereket.

A kontrollós, III. fázisú vizsgálatok során az ismételt rohamok esetében is konzisztens volt a terápiás válasz. Összesen 237 beteget kezeltek 1386, 30 mg-os ikatibant dózissal, 1278 akut HAE-roham miatt. Az első 15, Firazyr-ral kezelt roham (1114 dózis 1030 rohamra) esetén a tünetek enyhülésének kezdetéig eltelt középido a rohamok esetében hasonló (2,0–2,5 óra) volt. Ezen HAE-rohamok 92,4%-át a Firazyr egyszeri dóziséval kezelték.

3. táblázat A FAST-1 és FAST-2 vizsgálat hatásossági eredményei

A FIRAZYR-t tranexámsavval/placebóval összehasonlító, kontrollos klinikai vizsgálat: A hatásossággal kapcsolatos eredmények					
	FAST-2			FAST-1	
	ikatibant	tranexámsav		ikatibant	placebo
A betegek száma a kezelni kívánt populációban	36	38	A betegek száma a kezelni kívánt populációban	27	29
VAS kiindulási érték (mm)	63,7	61,5	VAS alapszint (mm)	69,3	67,7
Változás a kiindulási értékhez képest 4 óra múlva	-41,6	-14,6	Változás a kiindulási értékhez képest 4 óra múlva	-44,8	-23,5
Kezelések közötti különbség (95%-os CI, p-érték)	-27,8 (-39,4, -16,2) p < 0,001		Kezelések közötti különbség (95%-os CI, p-érték)	-23,3 (-37,1, -9,4) p = 0,002	
Változás a kiindulási értékhez képest 12 óra múlva	-54,0	-30,3	Változás a kiindulási értékhez képest 12 óra múlva	-54,2	-42,4
Kezelések közötti különbség (95%-os CI, p-érték)	-24,1 (-33,6, -14,6) p < 0,001		Kezelések közötti különbség (95%-os CI, p-érték)	-15,2 (-28,6, -1,7) p = 0,028	
A tünetek enyhülésének bekövetkezéséig eltelt idő mediánja (óra)			A tünetek enyhülésének bekövetkezéséig eltelt idő mediánja (óra)		
Összes epizód (n = 74)	2,0	12,0	Összes epizód (n = 56)	2,5	4,6
Válaszarány (%; KI) a kezelés megkezdése után 4 órával)			Válaszarány (%; KI) a kezelés megkezdése után 4 órával)		
Összes epizód (n = 74)	80,0 (63,1, 91,6)	30,6 (16,3, 48,1)	Összes epizód (n = 56)	66,7 (46,0, 83,5)	46,4 (27,5, 66,1)
A tünetek enyhülésének bekövetkezéséig eltelt idő mediánja: összes tünet (h):			A tünetek enyhülésének bekövetkezéséig eltelt idő mediánja: összes tünet (h):		
Hasi fájdalom	1,6	3,5	Hasi fájdalom	2,0	3,3
Duzzanat a bőrön	2,6	18,1	Duzzanat a bőrön	3,1	10,2
Fájdalom a bőrben	1,5	12,0	Fájdalom a bőrben	1,6	9,0
A tünetek közel teljes megszűnéséig eltelt idő mediánja (óra)			A tünetek közel teljes megszűnéséig eltelt idő mediánja (óra)		
Összes epizód (n = 74)	10,0	51,0	Összes epizód (n = 56)	8,5	19,4
A tünetek megszűnéséig eltelt			A tünetek megszűnéséig eltelt		

A FIRAZYR-t tranexámsavval/placebóval összehasonlító, kontrollos klinikai vizsgálat: A hatásossággal kapcsolatos eredmények					
FAST-2			FAST-1		
	ikatibant	tranexámsav		ikatibant	placebo
idő mediánja, a beteg szerint (óra)			idő mediánja, a beteg szerint (óra)		
Összes epizód (n = 74)	0,8	7,9	Összes epizód (n = 56)	0,8	16,9
A beteg állapotának általános javulásáig eltelt idő mediánja, az orvos szerint (óra)			A beteg állapotának általános javulásáig eltelt idő mediánja, az orvos szerint (óra)		
Összes epizód (n = 74)	1,5	6,9	Összes epizód (n = 56)	1,0	5,7

4. táblázat: A FAST-3 vizsgálat hatásossági eredményei

Hatásossági eredmények: FAST-3; kontrollos fázis -- a kezelésbe bevont (ITT) populáció				
Végpont	Statisztika	Firazyr	Placebo	p-érték
		(n = 43)	(n = 45)	
Elsődleges végpont				
A tünetek enyhülésének kezdetéig eltelt idő -- Összetett VAS (óra)	Medián	2,0	19,8	< 0,001
Egyéb végpontok				
A tünetek elsődleges enyhülésének kezdetéig eltelt idő (óra)	Medián	1,5	18,5	< 0,001
Az összetett VAS-pontszámban a kezelés után 2 órával bekövetkezett változás	Átlag	-19,74	-7,49	< 0,001
A vizsgált személy által értékelt összetett tünetpontszámban 2 óra elteltével bekövetkezett változás	Átlag	-0,53	-0,22	< 0,001
A vizsgáló által értékelt összetett tünetpontszámban 2 óra elteltével bekövetkezett változás	Átlag	-0,44	-0,19	< 0,001
A tünetek közel teljes enyhüléséig eltelt idő (óra)	Medián	8,0	36,0	0,012
A tünetek kezdeti javulásáig eltelt idő a vizsgált személy értékelése szerint (óra)	Medián	0,8	3,5	< 0,001
A VAS-skála alapján meghatározott tünetek kezdeti javulásáig eltelt idő a vizsgáló értékelése szerint (óra)	Medián	0,8	3,4	< 0,001

Ezekben a kontrollós, III. fázisú vizsgálatokban összesen 66 beteget kezeltek géjét érintő HAE-roham miatt. Az eredmények a nem géjét érintő HAE-rohamot tapasztaló betegeknél is hasonlóak voltak a tünetek enyhülésének kezdetéig eltelt idő szempontjából.

Gyermekek és serdülők

Nyílt elrendezésű, nem randomizált, egykaros klinikai vizsgálatot (HGT-FIR-086) végeztek összesen 32 beteggel. Az összes beteg kapott legalább egy adag (0,4 mg/ttkg, de legfeljebb 30 mg) ikatibantot, és a betegek többségét minimálisan 6 hónapig utánkövették. Tizenegy beteg prepubertás korú, 21 beteg pedig pubertás- vagy posztpubertás korú volt.

A hatásossági populáció a HAE-rohama miatt ikatibanttal kezelt 22 betegből állt (11 prepubertás korú és 11 pubertás- vagy posztpubertás korú).

Az elsődleges hatásossági végpont a tünetek enyhüléséig eltelt idő (TOSR, time to onset of symptom relief) volt, amelyet összetett, vizsgálatvezető által jelentett tüneti pontszám segítségével határoztak meg. A tünetek enyhüléséig eltelt idő meghatározása: a tünetek 20%-os javulásáig eltelt, órákban kifejezett idő.

Összességében, a tünetek enyhüléséig eltelt medián idő 1,0 óra volt (95%-os konfidenciaintervallum: 1,0-1,1 óra). A kezelés után 1 órával a betegek mintegy 50%-a, 2 órával utána pedig a betegek körülbelül 90%-a tapasztalta a tünetek enyhülését.

Összességében, a tünetek minimális szintre történő csökkenéséig eltelt medián idő (a kezelés utáni legkorábbi időpont, amikor az összes tünet enyhe fokú volt vagy megszűnt) 1,1 óra volt (95%-os konfidenciaintervallum: 1,0-2,0 óra).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Az ikatibant farmakokinetikáját az egészséges önkénteseknél és betegeknél intravénás és subcutan bejuttatási módot egyaránt alkalmazó vizsgálatok segítségével jellemezték. Az ikatibant farmakokinetikai profilja a HAE-betegek esetében hasonló az egészséges önkénteseknél megfigyelthez.

Felszívódás

Subcutan beadást követően az ikatibant abszolút biológiai hasznosulása 97%. A legnagyobb koncentráció kialakulásáig eltelt idő körülbelül 30 perc.

Eloszlás

Az ikatibant eloszlási térfogata (Vss) körülbelül 20-25 l. A plazmafehérjékhez 44%-ban kötődik.

Biotranszformáció

Az ikatibantot a proteolitikus enzimek jelentős mértékben inaktív anyagcseretermékeké metabolizálják, amelyek elsősorban a vizelettel választódnak ki.

In vitro vizsgálatok megerősítették, hogy az ikatibant nem oxidatív metabolikus úton bomlik le, nem gátolja a fő citokróm P450 (CYP) izoenzimeket (CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 és 3A4), és nem indukálja a CYP1A2-t, sem a CYP3A4-et.

Elimináció

Az ikatibant főként metabolizáció útján eliminálódik, az adag kevesebb mint 10%-a ürül a vizelettel változatlan formában. A clearance körülbelül 15-20 l/h, és független az adagtól. A terminális plazma felezési idő körülbelül 1-2 óra.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Az adatok az életkorhoz kapcsolódó csökkenésre utalnak a clearance szempontjából, ami körülbelül 50-60%-kal magasabb expozíciót jelent az idős betegeknel (75-80 év) a 40 éves betegekkel összehasonlítva.

Nem

Az adatok arra utalnak, hogy a testtömeg szerinti korrekciót követően a kiürülés tekintetében nincs különbség a férfiak és nők között.

Máj- és vesekárosodás

Korlátozott adatok utalnak arra, hogy az ikatibant-expozíciót a máj- vagy vesekárosodás nem befolyásolja.

Rassz

Az egyes rasszokban előforduló hatásokkal kapcsolatos információk korlátozottak. A rendelkezésre álló expozíciós adatok szerint a clearance tekintetében nincs különbség a nem fehérbőrű (n = 40) és fehérbőrű (n = 132) alanyok között.

Gyermekek és serdülők

A HGT-FIR-086 vizsgálatban meghatározták az ikatibant farmakokinetikáját gyermekgyógyászati betegeknel (lásd 5.1 pont). Egyszeri subcutan alkalmazást (0,4 mg/kg, legfeljebb 30 mg) követően a maximális koncentráció eléréséig eltelt idő körülbelül 30 perc, a terminális felezési idő pedig körülbelül 2 óra. Az ikatibant expozíció tekintetében nem figyeltek meg különbséget a rohamon áteső és a rohammentes örökletes angioödémás betegek között. A felnőttektől és gyermekgyógyászati betegektől származó adatokat egyaránt felhasználó populációs farmakokinetikai modellezés kimutatta, hogy az ikatibant clearance-e a testtömegetől függ, és a gyermekgyógyászati HAE-populációban alacsonyabb testtömeg mellett alacsonyabb clearance értékeket mértek. Testtömegtartomány szerinti adagoláson alapuló modellezés szerint a gyermekgyógyászati HAE-populációban (lásd 4.2 pont) várható ikatibant expozíció alacsonyabb a HAE-ben szenvedő felnőtt betegekben végzett vizsgálatok során megfigyelnél.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Patkányokkal legfeljebb 6, kutyákkal 9 hónapig tartó, ismételt adagolású vizsgálatokat végeztek. Patkányoknál és kutyáknál egyaránt a keringő nemi hormon szinteknek a dózisfüggő csökkenése volt tapasztalható, és az ikatibant ismételt alkalmazása visszafordítható módon bár, de késleltette a nemi érést.

Kutyákkal végzett 9 hónapos vizsgálatban a kimutatható káros hatással nem járó dózisszintnél (NOAEL-szintnél) a maximális napi expozíció, amelyet a görbe alatti terület (AUC) határoz meg, 2,3-szer volt nagyobb, mint felnőtt embereknél 30 mg-os subcutan adag beadását követően mért AUC. Patkányokkal végzett vizsgálatban a NOAEL nem volt mérhető, ennek a vizsgálatnak azonban minden eredménye teljesen vagy részlegesen visszafordítható hatásokat mutatott a kezelt patkányoknál. Patkányoknál az összes vizsgált dózisonál mellékvese-hypertrophiát figyeltek meg. Az ikatibant-kezelés beszüntetése után a mellékvese-hypertrophia visszafejlődését figyelték meg. A mellékvesével kapcsolatos eredmények klinikai jelentősége nem ismert.

Az ikatibantnak nem volt hatása a hím egerek (csúcsdózis 80,8 mg/ttkg/nap) és a hím patkányok (csúcsdózis 10 mg/ttkg/nap) termékenysége.

Egy 2 éves, az ikatibant rákkeltő potenciálját patkányokon értékelő vizsgálatban a humán terápiás dózisok mellett elért expozíciós szinteknek legfeljebb a kb. kétszeresét előidéző napi dózisoknak nem volt hatása a tumorok incidenciájára és morfológiájára. Az eredmények nem utalnak az ikatibant karcinogén potenciáljára.

In vitro és *in vivo* tesztek standard sorozatában az ikatibant nem mutatott genotoxikus hatást.

Az ikatibant nem fejtett ki teratogén hatást, amikor a korai embrionális és magzati fejlődés során patkányoknak (legnagyobb adag: 25 mg/ttkg/nap) és nyulaknak (legnagyobb adag: 10 mg/ttkg/nap) subcutan injekcióval beadták. Az ikatibant, a bradikinin erős antagonistája, és ezért a nagy adagokkal végzett kezelés hatással lehet a méhben a beágyazódás folyamatára és ezt követően a méh stabilitására a terhesség korai szakaszában. A méhre gyakorolt fenti hatások a terhesség késői szakaszában is megnyilvánulnak, amikor az ikatibant tokolitikus hatást fejt ki, és ez patkányoknál késői elléshez vezet, amely nagy adagok (10 mg/ttkg/nap) alkalmazása mellett nagyobb arányú magzati stresszhez és perinatális halálozáshoz vezet.

Fiatalkorú patkányokkal végzett 2 hetes subcutan dóziskereső vizsgálatban kimutatták, hogy a maximálisan tolerált dózis 25 mg/ttkg/nap. Egy fiatal állatokkal végzett pivotális toxicitási vizsgálatban, melynek során szexuálisan éretlen patkányokat 7 héten keresztül napi 3 mg/ttkg-os dózissal kezelték, a herék és a mellékherék atrófiáját figyelték meg. A megfigyelt mikroszkópos elváltozások részben reverzibilisek voltak. Az ikatibant reprodukív szövetekre gyakorolt hasonló hatását figyelték meg szexuálisan érett patkányok és kutyák esetében. Ezek a szövettani leletek összhangban voltak a gonadotropinokra gyakorolt hatásokkal, amelyekről már beszámoltak, és a következő kezelésmentes időszakban reverzibilisnek bizonyultak.

Az ikatibant egészséges kutyákban vagy különböző kutyamodellekben (pacemaker, fizikai megterhelés és koszorúér-lekötés) sem *in vitro* (hERG csatorna) sem *in vivo* nem váltott ki a szívizomban semmilyen ingerületvezetési változást, és semmilyen kapcsolódó hemodinamikai elváltozás nem volt megfigyelhető. Megállapítást nyert, hogy az ikatibant számos, nem klinikai modellben súlyosbította az indukált cardialis ischaemiát, bár akut ischaemia esetén a káros hatásokat nem tudták következetesen igazolni.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

nátrium-klorid
tömény ecetsav (a pH beállításához)
nátrium-hidroxid (a pH beállításához)
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

Nem fagyasztható!

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

3 ml oldat 3 ml-es, előretöltött fecskendőben (I. típusú üveg) és dugattyúval (szén-fluor-polimerrel bevont brómbutil). A csomag egy injekciós tűt (25 G; 16 mm) is tartalmaz.

Az egydarabos csomag egy előretöltött fecskendőt és egy injekciós tűt, a háromdarabos csomag három előretöltött fecskendőt és három injekciós tűt tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

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

Az oldatnak tisztának és színtelennek, valamint látható részecskéktől mentesnek kell lennie.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

A megfelelő adagot a testtömeg alapján kell meghatározni (lásd 4.2 pont).

Amikor a szükséges adag kevesebb, mint 30 mg (3 ml), a következő felszerelésre van szükség a megfelelő adag kiszívásához és beadásához:

- adapter (proximális és/vagy disztális) Luer-záras csatlakozóhüvely/csatoló)
- 3 ml-es (ajánlott) osztott fecskendő

Az előretöltött iktatibant fecskendő és az összes többi komponens kizárólag egyszer használatos.

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

A tűket és a fecskendőket minden használat után éles hulladékok ártalmatlanítására szolgáló tartályba kell helyezni.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50–58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Írország
medinfoEMEA@takeda.com

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

EU/1/08/461/001
EU/1/08/461/002

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2008. július 11.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2013. március 13.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

- A. 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 GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50–58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Írország

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

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

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

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) 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.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

AZ EGYDARABOS CSOMAG DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Firazyr 30 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben.
ikatibant

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Mindegyik 3 ml-es előretöltött fecskendő 30 mg ikatibantnak megfelelő ikatibant-acetátot tartalmaz.
Az oldat milliliterenként 10 mg ikatibantot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

A következőket tartalmazza: tömény ecetsav, nátrium-hidroxid, nátrium-klorid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

Egy előretöltött fecskendő és egy 25G injekciós tű.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Subcutan alkalmazás.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Kizárólag egyszeri használatra!

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó. Nem fagyasztható!

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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50–58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/08/461/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE-ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Firazyr 30 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A HÁROMDARABOS CSOMAG KÜLSŐ DOBOZA (KÉK DOBOZZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Firazyr 30 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben.
ikatibant

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Mindegyik 3 ml-es előretöltött fecskendő 30 mg ikatibantnak megfelelő ikatibant-acetátot tartalmaz.
Az oldat milliliterenként 10 mg ikatibantot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

A következőket tartalmazza: tömény ecetsav, nátrium-hidroxid, nátrium-klorid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

Háromdarabos csomagolás, mely három előretöltött fecskendőt és három 25 G injekciós tűt tartalmaz.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Subcutan alkalmazás.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Kizárólag egyszeri használatra!

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó. Nem fagyasztható!

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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50–58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/08/461/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Firazyr 30 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZTES DOBOZA („BLUE BOX” NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Firazyr 30 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben.
ikatibant

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Mindegyik 3 ml-es előretöltött fecskendő 30 mg ikatibantnak megfelelő ikatibant-acetátot tartalmaz.
Az oldat milliliterenként 10 mg ikatibantot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

A következőket tartalmazza: tömény ecetsav, nátrium-hidroxid, nátrium-klorid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

Egy előretöltött fecskendőt és egy 25 G injekciós tűt tartalmaz.
Gyűjtőcsomagolás része, önmagában kereskedelmi forgalomba nem hozható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Subcutan alkalmazás.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
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

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó. Nem fagyasztható!

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

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50–58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/08/461/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Firazyr 30 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKFÓLIÁN VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ
ADATOK**

BLISZTER TÁLCA ZÁRÓFEDELE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Firazyr 30 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben.
ikatibant

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Subcutan alkalmazás

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

FECSKENDŐ CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Firazyr 30 mg
icatibant
sc

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYARA, TÉRFOGATRA VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

30 mg/3 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Firazyr 30 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben ikatibant

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert 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 Firazyr és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Firazyr alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Firazyr-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Firazyrt tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

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

A Firazyr az ikatibantnak nevezett aktív hatóanyagot tartalmazza.

A Firazyr-t az örökletes angioödéma tüneteinek kezelésére használják felnőtt, serdülőkorú és 2 éves vagy annál idősebb gyermekeknél.

Örökletes angioödéma fennállása esetén a vérben magas a bradikinin nevű anyag szintje, és ez olyan tünetekhez vezet, mint duzzanat, fájdalom, émelygés és hasmenés.

A Firazyr gátolja a bradikinin működését, és ezért megállítja az örökletes angioödémás roham tüneteinek további rosszabbodását.

2. Tudnivalók a Firazyr alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Firazyr-t,

- ha allergiás az ikatibantra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Firazyr alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha Önnek angínája van (a szívizom csökkent vérellátása).
- ha a közelmúltban agyi érkatasztrófia (sztrókja) volt

A Firazyr-ral kapcsolatban megjelenő mellékhatások hasonlítanak az Ön betegségének tüneteire. Azonnal tájékoztassa orvosát, ha azt veszi észre, hogy a roham tünetei a Firazyr alkalmazása után súlyosbodtak.

Továbbá:

- Mielőtt beadhatná magának vagy a gondozója beadná Önnek a Firazyr injekciót, felkészítést kell kapniuk a szubkután (bőr alá adott) injekciós technikáról.

- Ha Ön vagy a gondozója gégeödéma roham (a felső légutak akadályozottsága) közben adja be a Firazyr injekciót, ezt követően azonnal igényeljen orvosi ellátást egy orvosi intézményben.
- Ha a gondozója által vagy saját magának beadott Firazyr injekció után a tünetei nem múltak el, a további Firazyr injekciókkal kapcsolatban kérjen tanácsot orvostól. Felnőtt betegeknek 24 órán belül legfeljebb további 2 injekció adható.

Gyermekek és serdülők

A Firazyr alkalmazása nem ajánlott 2 évesnél fiatalabb vagy 12 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknek, mert ilyen betegeknél még nem vizsgálták a készítményt.

Egyéb gyógyszerek és a Firazyr

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

Nem ismert, hogy a Firazyr más gyógyszerekkel kölcsönhatásba lépne. Amennyiben vérnyomásának csökkentésére vagy bármilyen más okból úgynevezett angiotenzin-konvertáló enzim (ACE) gátló gyógyszert szed (például kaptopril, enalapril, ramipril, kvinapril, lizinopril), a Firazyr alkalmazása előtt tájékoztassa erről orvosát.

Terhesség és szoptatás

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

Amennyiben Ön szoptat, a Firazyr legutolsó beadását követő 12 órában ne szoptasson.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Ne vezessen gépjárművet, és ne kezeljen gépeket, ha az örökletes angioödémás roham miatt vagy a Firazyr alkalmazását követően fáradtnak érzi magát vagy szédül.

A Firazyr nátriumot tartalmaz

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

3. Hogyan kell alkalmazni a Firazyrt?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát.

Ha korábban soha nem kapott Firazyr-t, az első Firazyr injekciót mindig az orvos vagy a gondozását ellátó egészségügyi szakember adja be. Orvosa tájékoztatni fogja Önt arról, mikor biztonságos hazamennie. Az orvossal vagy a gondozását ellátó egészségügyi szakemberrel folytatott beszélgetés, illetve a szubkután (bőr alá adott) injekció beadásával kapcsolatos felkészítés után Ön saját magának vagy a gondozója is befecskendezheti a Firazyr-t, amikor Önnek angioödémás rohama van. Fontos, hogy az angioödémás roham észrevétele után a lehető legrövidebb időn belül megkapja a Firazyr szubkután injekciót. Az egészségügyi szakember megtanítja Önt és gondozóját arra, hogyan kell biztonságosan beadni a Firazyr-t a beteg tájékoztatóban leírt utasítások alapján.

Mikor és milyen gyakran alkalmazandó a Firazyr?

Orvosa meghatározta a Firazyr pontos adagját, és elmondja Önnek, milyen gyakran kell azt alkalmazni.

Felnőttek

- A Firazyr ajánlott adagja egy injekció (3 ml, 30 mg), amelyet szubkután (bőr alá) kell befecskendezni, amint Ön észreveszi az angioödémás rohamot (például a bőr duzzanata, különösen a nyakon és az arcon fokozódik, vagy hasi fájdalom fokozódik).
- Ha a tünetek 6 óra elteltével nem enyhülnek, a további Firazyr injekciókkal kapcsolatban kérjen tanácsot orvostól. Felnőtt betegeknek 24 órán belül legfeljebb további 2 injekció adható.
- **Az elkövetkezendő 24 órás periódusban nem kaphat 3 injekciónál többet, valamint, ha egy hónapon belül 8 injekciónál többre van szüksége, forduljon orvoshoz.**

2 és betöltött 18. év közötti korú gyermekek és serdülők

- A Firazyr ajánlott adagja egyszeri, a testtömegtől függően 1 ml-től legfeljebb 3 ml-ig terjedő mennyiségben szubkután (bőr alá beadott) injekció, amelyet az angioödémás roham tüneteinek kialakulásakor (például a bőr fokozott duzzanata, különösen, ha az arcot és a nyakat érinti, fokozott hasi fájdalom) kell befecskendezni.
- A konkrét beadandó adag tekintetében lásd a használati útmutatót tartalmazó részt.
- Ha nem tudja, melyik adagot kell beadnia, forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- **Ha tünetei rosszabbodnak, vagy egyáltalán nem enyhülnek, forduljon azonnal orvoshoz.**

Hogyan kell a Firazyr-t beadni?

A Firazyr-t szubkután (bőr alá adandó) injekcióként alkalmazandó. Minden egyes fecskendő csak egyszer használható!

A Firazyr-t rövid tűvel a has bőre alatti zsírszövetbe injekciózzák.

Ha bármilyen további kérdése van a készítmény alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg orvosát vagy gyógyszerészét.

Az alábbi részletes utasítások a következő esetekre vonatkoznak:

- **a beteg saját magának adja be a gyógyszert (felnőttek)**
- **a felnőtteknek, serdülőknek és 2 évesnél idősebb (legalább 12 kg testtömegű) gyermekeknek a gondozó vagy egy egészségügyi szakember adja be a gyógyszert.**

Az utasítások az alábbi fontosabb lépéseket foglalják magukba:

- 1) Általános információk
- 2a) Az injekcióhoz használandó fecskendő előkészítése gyermekek és legfeljebb 65 kg testtömegű serdülők (2 és betöltött 18. év közötti korú) számára
- 2b) Az injekcióhoz használandó fecskendő és tű előkészítése (minden beteg számára)
- 3) Az injekció helyének előkészítése
- 4) Az oldat befecskendezése
- 5) Az injekciós készlet megsemmisítése

Az injekció beadására vonatkozó részletes utasítások

1) Általános információk
• A művelet megkezdése előtt tisztítsa meg a munkaterületet (felületet). • Szappannal és vízzel mosson kezet.

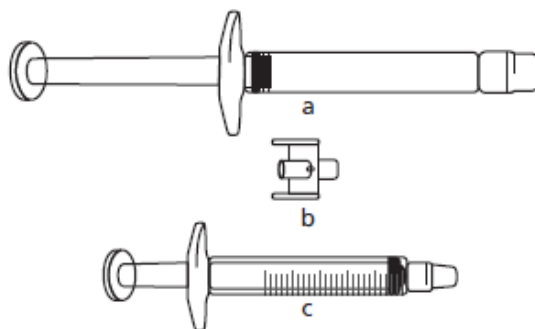
- A zárólapot lehúzva nyissa ki a tálcát.
- Vegye ki az előretöltött fecskendőt a tálcából.
- Csavarja ki és vegye le a kupakot az előretöltött fecskendőről.
- A kupak kicsavarása után tegye le az előretöltött fecskendőt.

**2a) A fecskendő előkészítése
a 65 kg-nál
kisebb testtömegű (2 és betöltött 18. év közötti korú)
gyermekek és serdülők számára:**

Fontos információ az egészségügyi szakemberek és gondozók számára:

Amikor a szükséges adag kevesebb, mint 30 mg (3 ml) a következő felszerelésre van szükség a megfelelő adag kiszívásához (lásd alább):

- Firazyr előretöltött fecskendő (ikatibant oldatot tartalmaz)
- Csatlakozó (adapter)
- 3 ml-es, osztással ellátott fecskendő



A szükséges injekciós térfogatot egy üres 3 ml-es fecskendőbe kell kiszívni (lásd az alábbi táblázatot).

1. táblázat: Gyermek és serdülő adagolási rendje

Testtömeg	Injekciós térfogat
12-25 kg	1,0 ml
26-40 kg	1,5 ml
41-50 kg	2,0 ml
51-65 kg	2,5 ml

A 65 kg-ot meghaladó testtömegű betegeknél az előretöltött fecskendőben található teljes mennyiséget (3 ml) fel kell használni.

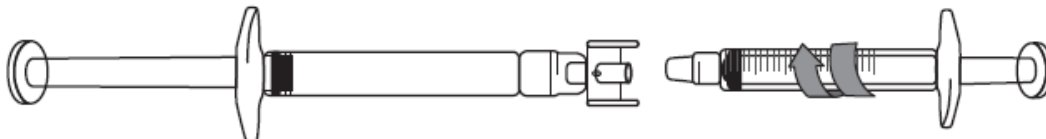


Ha nem biztos benne, hogy melyik térfogatot kell felszívni, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

- 1) Vegye le a kupakokat a csatlakozó végeiről.

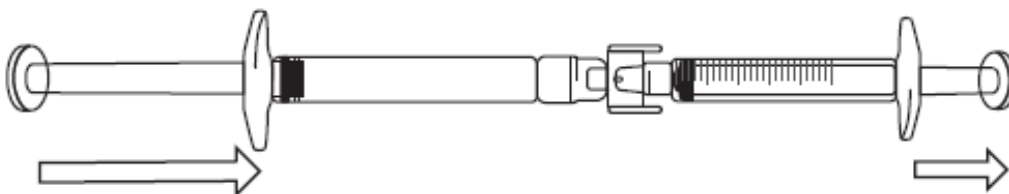
 **A szennyeződés elkerülése érdekében ügyeljen arra, hogy ne érintse meg a csatlakozó végeit vagy a fecskendők hegyét.**

- 2) Csavarja rá a csatlakozót az előretöltött fecskendőre.
- 3) Csatlakoztassa az osztott fecskendőt a csatlakozó másik végére, és ellenőrizze, hogy mindkét csatlakozás biztonságosan illeszkedik.

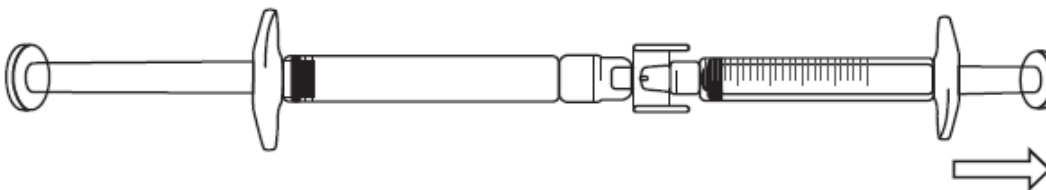


Az ikatibant oldat átvitele az osztott fecskendőbe:

- 1) Az ikatibant oldat átvitelének elkezdéséhez nyomja meg az előretöltött fecskendő dugattyúját (az alábbi kép bal szélén).



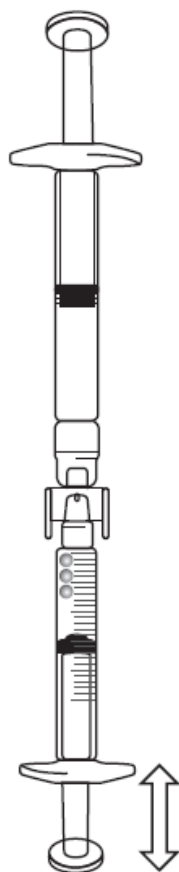
- 2) Ha az ikatibant oldat nem kezd átfolyni az osztott fecskendőbe, húzza hátra kissé az osztott fecskendő dugattyúját, amíg elindul az ikatibant oldat áramlása az osztott fecskendőbe (lásd az alábbi képet).



- 3) Nyomja az előretöltött fecskendő dugattyúját, amíg a szükséges injekciós térfogat (az adag) átfolyik az osztott fecskendőbe. Az adagolási információkat az 1. táblázat tartalmazza.

Ha levegő van az osztással ellátott fecskendőben:

- Fordítsa meg az egymáshoz csatlakoztatott fecskendőket úgy, hogy az előretöltött fecskendő felülre kerüljön.

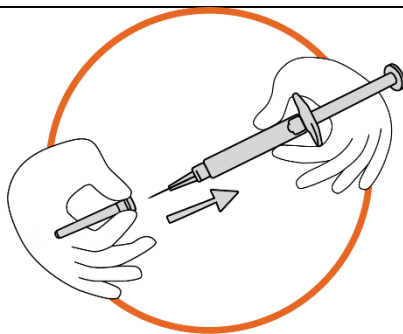


- Nyomja be az osztott fecskendő dugattyúját, hogy a benne levő levegő visszakerüljön az előretöltött fecskendőbe (előfordulhat, hogy ezt a lépést többször meg kell ismételni).
 - Szívja ki a szükséges térfogatú itatibant oldatot.
- 4) Húzza le az előretöltött fecskendőt és az adaptert az osztott fecskendőről.
 - 5) Az előretöltött fecskendőt és az adaptert helyezze az éles hulladékok ártalmatlanítására szolgáló tartályba.

2b) Az injekcióhoz használandó fecskendő és a tű előkészítése
Minden beteg (felnőttek, serdülők és gyermekek)



- Vegye ki a tűvédőben lévő tűt a buboréksomagolásból.
- Csavarja el a tűvédő kupakját, hogy feltörje a lezárást (a tűt hagyja a tűvédőben).



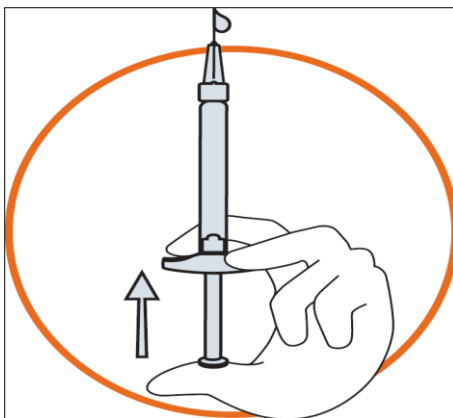
- Fogja meg határozottan a fecskendőt. Óvatosan csatlakoztassa a tűt a színtelen oldatot tartalmazó, előretöltött fecskendőhöz.
- Csavarja rá az előretöltött fecskendőt a továbbra is a tűvédőben lévő tűre.
- A fecskendő testét fogva vegye le a tűvédőt a tűről. Ne húzza meg a dugattyút.
- A fecskendő felhasználásra kész.

3) Az injekció helyének előkészítése



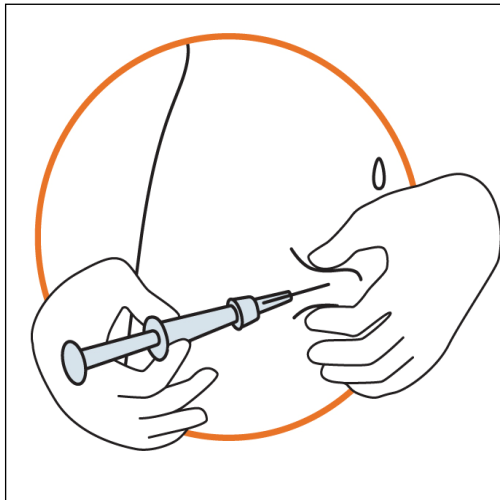
- Válassza ki az injekció beadásának helyét. Ez a hasa bármelyik oldalán, a köldöke alatt körülbelül 5-10 cm-re lévő bőrredő lehet. Az injekció helyének legalább 5 cm-re kell lennie bármilyen sebhelytől. Ne válasszon olyan helyet, ahol a bőr véraláfutásos, duzzadt vagy fájdalmas.
- Alkoholos tamponnal tisztítsa meg az injekció helyét, majd hagyja megszáradni.

4) Az oldat befecskendezése



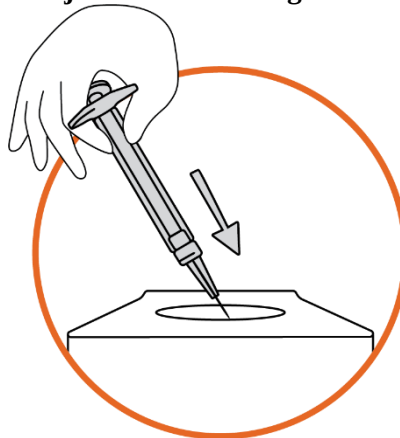
- Tartsa a fecskendőt két ujj között úgy, hogy a hüvelykujja a dugattyún legyen.

- Biztosítsa, hogy a fecskendőben ne legyenek légbuborékok; ehhez nyomja be a dugattyút, amíg a tű végén megjelenik az első csepp oldat.



- Tartsa a fecskendőt a bőrfelszínre 45-90 fokos szögben, a tűt a bőr felé irányítva.
- A fecskendőt egyik kezében tartva, a másik keze mutató- és hüvelyujjával csípjen össze egy darabot az injekció helyén korábban fertőtlenített bőrterületen.
- Fogja a bőrredőt, közelítse a fecskendőt a bőrhöz, majd gyors mozdulattal vezesse be a tűt a bőrredőbe.
- Lassan, biztos kézzel nyomja be a fecskendő dugattyúját, amíg az oldatot befecskendezi a bőrbe, és a fecskendő teljesen kiürül.
- A dugattyút lassan nyomja be, a befecskendezésnek körülbelül 30 másodpercig kell tartania.
- Engedje el a bőrredőt, és finoman húzza ki a tűt.

5) Az injekciós készlet megsemmisítése



- Dobja a fecskendőt, a tűt és a tűvédőt a veszélyes hulladékoknak szánt tartályba, melyek nem megfelelő kezelés esetén ártalmasak lehetnek.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A Firazy-ral kezelt betegek majdnem mindegyikénél jelentkezik reakció az injekció beadásának helyén (mint például bőrrirritáció, duzzanat, fájdalom, viszketés, bőrpír, égető érzés). A reakció lehet égő érzés, bőrpír, fájdalom, duzzanat, melegségérzés, viszketés és bőrrirritáció. Ezek a hatások rendszerint enyhék, és minden további kezelés szükségessége nélkül elmúlnak.

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

- Az injekció beadásának helyén kialakuló további reakciók (nyomás érzése, véraláfutás, csökkent érzékelés és/vagy zsibbadás, kiemelkedő, viszkető bőrkiütés és melegség érzése).

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1-beteget érinthet):

- Hányinger
- Fejfájás
- Szédülés
- Láz
- Viszketés
- Kiütés
- Bőrpír
- Kóros májműködést mutató vérvizsgálati eredmények

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

- Csalánkiütés (urtikária)

Azonnal szóljon orvosának, ha a roham tünetei a Firazyr beadása után rosszabbodnak.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban 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 Firazyr-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó. Nem fagyasztható!

Ne alkalmazza a gyógyszert, ha a fecskendő vagy a tű csomagolása sérült, vagy ha a bomlásnak bármiféle látható jele mutatkozik, például, ha az oldat homályos, lebegő részecskék láthatók benne, vagy az oldat színe megváltozott.

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 Firazyr?

- A készítmény hatóanyaga az ikatibant. Minden előretöltött fecskendőben 30 milligramm ikatibant van (acetát formájában).
- Egyéb összetevők: nátrium-klorid, tömény ecetsav, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz.

Milyen a Firazyr külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Firazyr átlátszó, színtelen oldatos injekció, 3 ml-es előretöltött üvegfecskendőben. A csomag egy injekciós tűt is tartalmaz.

A Firazyr egy előretöltött fecskendőt és egy injekciós tűt tartalmazó egydarabos vagy három előretöltött fecskendőt és három injekciós tűt tartalmazó háromdarabos csomagban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
Block 2 Miesian Plaza
50–58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 HW68
Írország

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070
safety@drugsalesltd.com

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

A.POTAMITIS MEDICARE LTD
Τηλ: +357 22583333
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

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