

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ANDEMBRY 200 mg soluzione iniettabile in siringa pre-riempita
ANDEMBRY 200 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

ANDEMBRY 200 mg soluzione iniettabile in siringa pre-riempita

Ogni siringa pre-riempita contiene 200 mg di garadacimab* in 1,2 mL di soluzione.

ANDEMBRY 200 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita

Ogni penna pre-riempita contiene 200 mg di garadacimab* in 1,2 mL di soluzione.

*Garadacimab è un anticorpo monoclonale IgG4 completamente umano prodotto in cellule ovariche di criceto cinese (*Chinese Hamster Ovary*, CHO) mediante tecnologia del DNA ricombinante.

Eccipienti con effetti noti

Ogni siringa/penna pre-riempita contiene 19,3 mg di prolina e 0,24 mg di polisorbato 80.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

La soluzione è un liquido da leggermente opalescente a limpido, da giallo-brunastro a giallo.

La soluzione ha un pH di circa 6,1 e un'osmolalità di circa 470 mOsm/kg.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

ANDEMBRY è indicato per la prevenzione di routine degli attacchi ricorrenti di angioedema ereditario (*hereditary angioedema*, HAE) negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Questo medicinale deve essere iniziato sotto la supervisione di un professionista sanitario esperto nella gestione di pazienti con HAE.

Posologia

La dose raccomandata di ANDEMBRY, negli adulti e nei bambini di età pari o superiore a 12 anni, è una dose di carico iniziale di 400 mg somministrata per via sottocutanea come due iniezioni da 200 mg il primo giorno di trattamento, seguita da una dose mensile di 200 mg.

Occorre prendere in considerazione l'interruzione del trattamento nei pazienti affetti da HAE con C1-INH normale (nC1-INH) che hanno mostrato una riduzione insufficiente degli attacchi dopo 3 mesi di trattamento (vedere i paragrafi 4.4 e 5.1).

ANDEMBRY non è indicato per il trattamento degli attacchi acuti di HAE (vedere paragrafo 4.4).

Dosi dimenticate

Se dimentica una dose di ANDEMBRY, il paziente deve prendere la dose il prima possibile.

Popolazioni particolari

Anziani

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose per i pazienti di età superiore ai 65 anni (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione renale ed epatica

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose nei pazienti con compromissione renale o epatica (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di garadacimab nei bambini di età inferiore ai 12 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

ANDEMBRY è destinato esclusivamente all'uso sottocutaneo.

Ogni unità di ANDEMBRY (siringa pre-riempita o penna pre-riempita) è esclusivamente monouso (vedere paragrafo 6.6).

L'iniezione deve essere limitata ai seguenti siti di iniezione: l'addome, le cosce e la parte superiore esterna delle braccia (vedere paragrafo 5.2). Si raccomanda di ruotare i siti di iniezione.

ANDEMBRY può essere autosomministrato o somministrato da un caregiver solo dopo una formazione sulla tecnica di iniezione sottocutanea da parte di un professionista sanitario.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Reazioni di ipersensibilità

Non sono state osservate reazioni di ipersensibilità, ma in linea teorica potrebbero verificarsi. In caso di reazioni severe di ipersensibilità, si deve interrompere la somministrazione di garadacimab e istituire un trattamento appropriato.

Generalità

ANDEMBRY non è destinato al trattamento degli attacchi acuti di HAE. In caso di attacco acuto di HAE, deve essere iniziato un trattamento individualizzato con un medicinale di salvataggio approvato.

Sono disponibili dati limitati sull'uso di garadacimab in pazienti affetti da HAE con nC1-INH (vedere paragrafo 5.1).

Alcune sottocategorie di HAE nC1-INH potrebbero non rispondere al trattamento con garadacimab a causa di vie alternative che non includono l'attivazione di FXII. Si raccomanda di eseguire test genetici, se disponibili, secondo le attuali linee guida dell'HAE e di interrompere il trattamento se non si osserva una risposta clinica (vedere paragrafi 4.2 e 5.1).

Interferenza con il test di coagulazione

ANDEMBRY può prolungare il tempo di tromboplastina parziale attivata (*activated partial thromboplastin time*, aPTT) a causa di un'interazione di garadacimab con il test aPTT. L'entità del prolungamento dell'aPTT potrebbe essere variabile a seconda dell'esposizione al farmaco e di parametri aggiuntivi, come la variazione naturale dei livelli di FXII e altri fattori della coagulazione. I reagenti utilizzati nel test di laboratorio aPTT avviano la coagulazione intrinseca attraverso l'attivazione di FXII nel sistema di contatto, quindi l'inibizione di FXIIa plasmatico da parte di ANDEMBRY può prolungare l'aPTT in questo test.

Eccipienti

Questo medicinale contiene 19,3 mg di prolina in ogni siringa/penna pre-riempita che equivalgono a 16,1 mg/mL. La prolina può essere pericolosa per i pazienti con iperprolinemia, una rara malattia genetica caratterizzata da un accumulo di prolina nell'organismo.

Questo medicinale contiene 0,24 mg di polisorbato 80 in ogni siringa/penna pre-riempita che equivale a 0,2 mg/mL. I polisorbati possono provocare reazioni allergiche.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi specifici di interazione farmacologica nell'uomo. Garadacimab è stato studiato solo in monoterapia e non in associazione con altri prodotti indicati per la profilassi a lungo termine dell'HAE. L'uso di farmaci analgesici, antibatterici, antistaminici, antinfiammatori e antireumatici non ha avuto alcun effetto sulla farmacocinetica di garadacimab. Per gli attacchi acuti di HAE, l'uso di farmaci di salvataggio come il C1-INH plasmaderivato e ricombinante o icatibant non ha avuto alcun effetto sulla farmacocinetica di garadacimab.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di garadacimab nelle donne in gravidanza sono assenti o sono in numero limitato. Gli anticorpi monoclonali come garadacimab vengono trasportati attraverso la placenta principalmente durante il terzo trimestre di gravidanza; è quindi probabile che i potenziali effetti sul feto siano maggiori durante il terzo trimestre di gravidanza. Uno studio sullo sviluppo pre e post-natale condotto su coniglie gravide non ha evidenziato alcun danno sullo sviluppo del feto (vedere paragrafo 5.3). Come misura precauzionale, è preferibile evitare l'uso di garadacimab in gravidanza.

Allattamento

Non è noto se garadacimab venga escreto nel latte materno. È noto che le IgG umane vengono escrete nel latte materno durante i primi giorni dopo la nascita e diminuiscono, raggiungendo basse concentrazioni, subito dopo. Di conseguenza, durante i primi giorni può verificarsi il trasferimento degli anticorpi IgG ai neonati attraverso il latte. In questo breve periodo non si può escludere un rischio per il bambino allattato al seno. Successivamente, se clinicamente necessario, è possibile utilizzare garadacimab durante l'allattamento.

Fertilità

L'effetto sulla fertilità umana non è stato valutato. Garadacimab non ha avuto alcun effetto sulla fertilità maschile o femminile nei conigli (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

ANDEMBRY non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comunemente osservate associate ad ANDEMBRY sono state le reazioni al sito di iniezione (*injection site reactions*, ISR), tra cui eritema al sito di iniezione, lividi al sito di iniezione, prurito al sito di iniezione e orticaria al sito d'iniezione, cefalea e dolore addominale.

Tabella delle reazioni avverse

La Tabella 1 riassume le reazioni avverse osservate nello *studio pivotal VANGUARD*, che ha incluso 39 soggetti con HAE che hanno ricevuto almeno 1 dose di ANDEMBRY.

La frequenza delle reazioni avverse elencate nella Tabella 1 è definita utilizzando la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$), comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$), non comune (da $\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), raro (da $\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$), molto raro ($< 1/10\ 000$).

Tabella 1: Reazioni avverse al farmaco (*Adverse drug reactions*, ADR) ottenute da studi clinici con ANDEMBRY

Classificazione per sistemi e organi	Reazione avversa al farmaco	Frequenza
Patologie generali e condizioni della sede di somministrazione	Reazioni al sito di iniezione*	Comune
Disturbi del sistema nervoso	Cefalea	Comune
Disturbi gastrointestinali	Dolore addominale	Comune

*Le reazioni al sito di iniezione includono eritema, lividi, prurito e orticaria al sito di iniezione

Popolazione pediatrica

La sicurezza di ANDEMBRY è stata valutata in un sottogruppo di 11 soggetti di età compresa tra 12 e 18 anni. Non è stata osservata alcuna differenza nel profilo di sicurezza generale tra adulti e bambini.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Non sono disponibili informazioni per individuare potenziali segni e sintomi di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci usati nell'angioedema ereditario, codice ATC: B06AC07

Meccanismo d'azione

Garadacimab è un anticorpo monoclonale ricombinante IgG4/lambda completamente umano che si lega al dominio catalitico del fattore XII attivato (FXIIa e β FXIIa) inibendone l'attività catalitica. L'inibizione di FXIIa, il primo fattore attivato nel sistema di contatto, previene gli attacchi di HAE bloccando l'attivazione della pre-callicreina in callicreina e la generazione di bradichinina, che è associata all'infiammazione e al gonfiore negli attacchi di HAE.

Effetti farmacodinamici

L'inibizione concentrazione-dipendente dell'attività della callicreina mediata da FXIIa è stata dimostrata dopo somministrazione sottocutanea di ANDEMBRY una volta al mese in pazienti con HAE.

Efficacia e sicurezza clinica

Studio pivotal VANGUARD

L'efficacia di ANDEMBRY per la prevenzione di routine degli attacchi ricorrenti di angioedema ereditario in pazienti adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni con HAE di tipo I o II è stata studiata in uno studio di fase 3, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo a gruppi paralleli.

Lo studio ha coinvolto 64 pazienti di età pari o superiore a 12 anni, di cui 58 adulti e 6 pazienti pediatriche che hanno manifestato almeno 2 attacchi durante il periodo di run-in di un massimo 2 mesi. I pazienti sono stati randomizzati in 2 bracci di trattamento paralleli in un rapporto 3:2 (garadacimab 200 mg una volta al mese dopo una dose iniziale di carico di 400 mg o placebo di pari volume) per un periodo di trattamento di 6 mesi. Prima di entrare nello studio, i pazienti hanno dovuto interrompere altri trattamenti profilattici per l'HAE. Durante lo studio, a tutti i pazienti è stato consentito di utilizzare farmaci on-demand per il trattamento degli attacchi di HAE.

Complessivamente, l'87,5% dei pazienti presentava HAE di tipo I. L'89,1% dei pazienti ha riferito una storia familiare di HAE, il 59,4% ha una storia di attacchi di edema laringeo e il 32,8% era in precedente trattamento profilattico per HAE. Durante il periodo di run-in dello studio sono stati osservati complessivamente tassi di attacco di ≥ 3 attacchi/mese nel 59,4% dei pazienti. Il numero medio di attacchi al mese al basale è stato di 3,07 nel gruppo ANDEMBRY rispetto a 2,52 nel gruppo placebo.

L'endpoint di efficacia primario era il numero normalizzato nel tempo di attacchi di HAE dal giorno 1 sino alla fine del periodo di trattamento di 6 mesi. Gli endpoint secondari principali erano: la riduzione percentuale del numero medio normalizzato nel tempo di attacchi di HAE, il numero di soggetti liberi

da attacchi dal giorno 1 sino alla fine dei primi 3 mesi, la percentuale di soggetti con risposte buone o eccellenti allo SGART dal giorno 1 sino alla fine del periodo di trattamento di 6 mesi.

Tabella 2: Risultati delle principali misure di efficacia primarie e secondarie (set di analisi ITT)

	ANDEMBRY 200 mg (N = 39)	Placebo (N = 25)
Numero di pazienti valutabili, n	39	24 ^a
Endpoint primario		
Numero totale di attacchi di HAE dal giorno 1 al giorno 182	63	264
Numero di attacchi di HAE normalizzato nel tempo dal giorno 1 al giorno 182		
Media (IC 95%)	0,27 (0,05, 0,49)	2,01 (1,44, 2,57)
Valore P*	< 0,001	
LS medio aggiustato ^b (IC 95%)	0,22 (0,11, 0,47)	2,07 (1,49, 2,87)
Endpoint secondari		
Riduzione percentuale del numero di attacchi di HAE normalizzati nel tempo rispetto al placebo^c		
Media (IC 95%)	86,51 (57,84, 95,68)	
Valore P*	< 0,001	
Percentuale (numero) di soggetti che sono stati liberi da attacchi dal giorno 1 sino alla fine del mese 3		
	71,79 (28)	8,33 (2)
Valore P*	< 0,001	
Percentuale (numero) di soggetti con risposta buona o eccellente a SGART al giorno 182		
	82 (31)	33(8)
Valore P*	< 0,001	

HAE – *hereditary angioedema*, angioedema ereditario; ITT – *intent-to-treat*; N – numero di pazienti nel set di analisi ITT; LS – *least squares*, minimi quadrati; CI – *confidence interval*, intervallo di confidenza; SGART – *Subjects Global Assessment of Response to Therapy*, Valutazione globale dei soggetti riguardo alla risposta alla terapia

^a Un paziente ha avuto un periodo di trattamento inferiore a 30 giorni e non è stato quindi incluso nell'analisi

^b Dopo aver aggiustato per la frequenza di attacco al basale

^c La riduzione percentuale mediana per questo endpoint è stata di 100

* Una procedura di test gerarchica controlla con il livello complessivo di alfa del 5% (a due code)

Ulteriori endpoint secondari testati non gerarchicamente dal giorno 1 al giorno 182 sono stati il numero medio (mediano) normalizzato nel tempo di attacchi di HAE che hanno richiesto un trattamento on-demand, 0,23 (0,0) nei soggetti trattati con ANDEMBRY rispetto a 1,86 (1,35) nel gruppo placebo, e il numero medio (mediano) normalizzato nel tempo di attacchi di HAE da moderati a severi, 0,13 (0,0) nei soggetti trattati con ANDEMBRY rispetto a 1,35 (0,83) nel gruppo placebo.

L'endpoint esplorativo dei punteggi totali e di dominio (funzionamento, stanchezza/umore, paura/vergogna e nutrizione) del Questionario sulla qualità della vita con angioedema (*Angioedema Quality of Life Questionnaire*, AE-QoL) rispetto al placebo al giorno 182 (**Tabella 3**) ha mostrato un miglioramento nei pazienti trattati con ANDEMBRY. Una riduzione di sei punti nell'AE-QoL è stata definita come la differenza minima clinicamente importante (*minimal clinically important difference*,

MCID). Nell'88% dei pazienti trattati con ANDEMBRY sono state osservate variazioni rispetto al basale superiori alla MCID.

Tabella 3: Punteggio totale AE-QoL e variazione dei domini dal basale al giorno 182 (ITT Analysis Set)^a

Punteggio totale AE-QoL e variazione dei domini dal basale al giorno 182^b, media (SD)	ANDEMBRY 200 mg (N=39)	Placebo (N=25)
Pazienti inclusi nell'analisi, n	33	20
Punteggio totale	-26,5 (17,9)	-2,2 (19,1)
Funzionamento	-35,8 (23,2)	1,9 (29,6)
Stanchezza/Umore	-21,1 (22,9)	-5,8 (27,1)
Paure/Vergogna	-28,0 (24,1)	-2,5 (18,6)
Nutrizione	-16,7 (23,3)	-0,6 (16,5)

ITT = *intention-to-treat*; N = numero di pazienti nell'ITT Analysis Set; SD = *standard deviation*, deviazione standard.

^a Al Questionario sulla qualità della vita con angioedema hanno risposto solo pazienti di età ≥ 18 anni.

^b Un punteggio AE-QoL più basso rappresenta un miglioramento maggiore.

Il profilo di efficacia nei pazienti pediatrici di età pari o superiore a 12 anni (n=6) era sovrapponibile a quello della popolazione complessiva.

Studio di estensione in aperto VANGUARD

I pazienti che hanno completato VANGUARD (n=57), in aggiunta a pazienti provenienti da uno studio di fase 2 (n=35), sono passati allo studio di estensione in aperto VANGUARD, che ha arruolato anche 69 nuovi pazienti. Dall'inizio del trattamento fino a 16,7 mesi (durata mediana dell'esposizione 9,49 mesi) 96 pazienti su 161 (59,6%) sono rimasti liberi da attacchi. Il profilo di sicurezza ed efficacia nei pazienti adolescenti di età pari o superiore a 12 anni (n=10) è stato sovrapponibile a quello della popolazione complessiva.

Popolazione con HAE C1-INH normale

L'HAE C1-INH normale comprende pazienti con mutazioni note o sconosciute. La sicurezza e l'efficacia di garadacimab sono state valutate in 6 pazienti con mutazioni note: HAE-FXII (n=3) o HAE-PLG (plasminogeno) (n=3) nello studio di fase 2 2001.

Fra i tre pazienti arruolati con HAE-FXII geneticamente confermata, uno si è ritirato durante il secondo mese del periodo di trattamento per mancata efficacia dopo aver mostrato una riduzione del tasso di attacchi complessivo da 4,35 a 3,51 attacchi al mese e una riduzione degli attacchi severi da 1,09 a 0,58 attacchi al mese. I restanti due pazienti hanno completato il periodo di trattamento iniziale di 12 settimane, con uno che ha dimostrato una riduzione del tasso di attacchi da 3,24 a 0,36 attacchi al mese e l'altro che è diventato libero da attacchi partendo da un tasso di attacchi iniziale di 3,20 attacchi al mese. Entrambi i pazienti hanno continuato il trattamento con garadacimab per la durata del secondo periodo di trattamento di 20 mesi e 17 mesi, dopo il quale entrambi i pazienti sono passati allo Studio di estensione di fase 3 e hanno ricevuto garadacimab per altri 18 mesi, e sono rimasti liberi da attacchi.

Inoltre, i 3 pazienti con HAE-PLG hanno completato il periodo di trattamento iniziale di 12 settimane e non hanno proseguito nel periodo di estensione del trattamento stesso. Un paziente ha riportato una diminuzione del tasso di attacchi complessivo mensile fino a 1,75 e del tasso di attacchi severi fino a 0,35 durante il periodo di trattamento, in confronto rispettivamente a 3,20 e 1,60 durante il periodo di run-in. I restanti due pazienti hanno riportato un aumento dei loro tassi di attacchi mensili fino a 6,8 e 3,17 durante il periodo di trattamento in confronto rispettivamente a 2,28 e 1,45 durante il periodo di run-in. Nessuno degli attacchi segnalati è stato classificato come attacco severo.

Nel complesso, il profilo di sicurezza di garadacimab nei pazienti con nC1-INH è risultato simile a quello osservato nei pazienti con HAE-C1-INH.

Immunogenicità

Il trattamento con ANDEMBRY è stato associato allo sviluppo di anticorpi anti-farmaco (*anti-drug antibodies*, ADA) a basso titolo emergenti dal trattamento nel 2,9% dei soggetti trattati (5 su 172). A causa del basso titolo di ADA registrato in questi soggetti, non è stato possibile rilevare gli anticorpi neutralizzanti. Pertanto, non è stato possibile stabilire appieno la rilevanza clinica di ADA. I dati disponibili indicano che non vi è stato alcun impatto apparente della presenza di ADA sulla sicurezza o sull'efficacia.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha differito l'obbligo di presentare i risultati degli studi con ANDEMBRY in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per la prevenzione degli attacchi di angioedema ereditario (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nello *studio pivotal VANGUARD*, pazienti trattati con 200 mg di garadacimab per via sottocutanea una volta al mese presentavano un'area sotto la curva media (SD) allo stato stazionario ($AUC_{tau,ss}$), concentrazione massima allo stato stazionario ($C_{max,ss}$) e concentrazione minima allo stato stazionario ($C_{min,ss}$) rispettivamente di 10 300 (3 380) mcg·h/mL, 21,2 (6,58) mcg/mL e 9,30 (3,73) mcg/mL. L'esposizione allo stato stazionario di garadacimab è stata raggiunta dopo l'iniziale somministrazione sottocutanea di una dose di carico di 400 mg (2 dosi da 200 mg).

Assorbimento

Dopo somministrazione sottocutanea, il tempo per raggiungere la massima concentrazione è di circa 6 giorni. Il sito di iniezione sottocutanea (coscia, braccio o addome) non ha influenzato l'assorbimento di garadacimab. Il tasso di assorbimento di garadacimab è stato di 0,00824/h. In base all'analisi farmacocinetica di popolazione, la biodisponibilità assoluta media di garadacimab nei pazienti con HAE è stata del 39,5%.

Distribuzione

Il volume apparente di distribuzione medio (SD) di garadacimab nei pazienti con HAE era di 7,42 litri (4,20). Garadacimab è un anticorpo monoclonale e non è previsto che si leghi alle proteine plasmatiche.

Biotrasformazione

Analogamente ad altri anticorpi monoclonali, ci si attende che garadacimab venga degradato mediante proteolisi enzimatica in piccoli peptidi e amminoacidi. Con garadacimab non sono stati quindi condotti studi specifici sul metabolismo.

Eliminazione

Garadacimab ha presentato una clearance apparente media (SD) di 0,0217 L/h (0,00793) e un'emivita di eliminazione terminale di circa 19 giorni.

Popolazioni speciali

Non sono stati condotti studi specifici per valutare la farmacocinetica di garadacimab in popolazioni di pazienti con caratteristiche specifiche, tra cui sesso, età, donne in gravidanza.

In un'analisi farmacocinetica di popolazione, dopo la correzione per peso corporeo (da 43,3 a 153 kg), non è risultata evidente alcuna influenza di sesso, età (da 12 a 73 anni), etnia sulla clearance o sul volume di distribuzione di garadacimab.

Sebbene il peso corporeo sia stato identificato come un'importante covariata che descrive la variabilità della clearance e del volume di distribuzione, la differenza non era clinicamente rilevante e non sono raccomandati aggiustamenti della dose.

Compromissione renale ed epatica

Non sono stati condotti studi dedicati su soggetti con compromissione renale o epatica.

Poiché gli anticorpi monoclonali IgG vengono eliminati principalmente attraverso il catabolismo intracellulare, non si prevede che la compromissione renale o epatica influenzi la clearance di garadacimab.

Sulla base dell'analisi farmacocinetica di popolazione, la compromissione epatica non ha avuto alcun effetto sulla farmacocinetica di garadacimab.

In un'analisi farmacocinetica di popolazione, la compromissione renale (velocità di filtrazione glomerulare stimata: ≥ 90 mL/min [normale, N=149], da 60 a <90 mL/min [lieve, N=22] e da 30 a <60 mL/min [moderata, N=1]) non ha avuto alcun effetto sulla farmacocinetica di garadacimab.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza e di tossicità a dosi ripetute.

Tossicità per la riproduzione

La fertilità maschile e femminile non è risultata influenzata, poiché non sono stati osservati risultati avversi su accoppiamento, fecondità, indici di fertilità, parametri riproduttivi materni, sopravvivenza embrionale o valutazione degli spermatozoi nei conigli sessualmente maturi che hanno ricevuto garadacimab per via endovenosa una volta ogni tre giorni, con conseguente esposizione (basata sull'AUC) di circa 83 e 103 volte, rispettivamente nelle femmine e nei maschi, rispetto alla dose umana raccomandata di 200 mg per via sottocutanea una volta al mese.

In uno studio sullo sviluppo pre e post-natale, alle coniglie gravide è stato somministrato garadacimab per via sottocutanea una volta ogni cinque giorni dall'impianto allo svezzamento. Non c'è stata tossicità correlata a garadacimab - materna e della prole, fino ai sei mesi di età - nelle coniglie trattate con garadacimab per via sottocutanea, con esposizione clinica (basata sull'AUC) circa 53 volte superiore alla dose raccomandata nell'uomo di 200 mg per via sottocutanea una volta al mese.

Garadacimab ha attraversato la placenta nelle coniglie. Con la somministrazione sottocutanea di garadacimab corrispondente a circa 53 volte l'esposizione clinica (basata sull'AUC) alla dose raccomandata nell'uomo di 200 mg per via sottocutanea una volta al mese, al giorno di gestazione 29 le concentrazioni plasmatiche fetali erano pari al 40,8% delle concentrazioni materne.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Istidina
Arginina monoclorigrato
Prolina
Polisorbato 80 (E 433)

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

ANDEMBRY può essere conservato a temperatura ambiente (fino a 25°C) per un unico periodo fino a massimo 2 mesi, ma non oltre la data di scadenza.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C).

Non congelare.

Tenere la siringa pre-riempita o la penna pre-riempita nell'imballaggio esterno per proteggerla dalla luce.

Non rimettere ANDEMBRY in un luogo di stoccaggio refrigerato dopo averlo conservato a temperatura ambiente.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

ANDEMBRY 200 mg soluzione iniettabile in siringa pre-riempita

1,2 mL di soluzione in una siringa di vetro pre-riempita (vetro di tipo I) con tappo in bromobutile, ago speciale saldato a parete sottile (*special thin-walled*, STW) 27G x 1/2 5B, e assemblata con una flangia estesa di protezione delle dita e un dispositivo di sicurezza per l'ago.

ANDEMBRY è disponibile in confezioni singole contenenti 1 siringa pre-riempita assemblata, e in confezioni multiple contenenti 3 siringhe pre-riempite assemblate (3 confezioni da 1).

ANDEMBRY 200 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita

1,2 mL di soluzione in una siringa di vetro pre-riempita (vetro di tipo I) con tappo in bromobutile, ago speciale saldato a parete sottile (STW) 27G x 1/2 5B. Ogni siringa pre-riempita è assemblata con una penna.

ANDEMBRY è disponibile in confezioni singole contenenti 1 penna pre-riempita assemblata e in confezioni multiple contenenti 3 penne pre-riempite assemblate (3 confezioni da 1).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Prima dell'uso, ANDEMBRY deve essere ispezionato visivamente per verificarne l'aspetto, capovolgendolo delicatamente. La soluzione deve essere da leggermente opalescente a limpida, da giallo-brunastra a gialla. Non utilizzare soluzioni di colore alterato o contenenti particelle.

Non agitare.

Fasi di somministrazione

ANDEMBRY 200 mg soluzione iniettabile in siringa pre-riempita

Dopo aver tolto dal frigorifero la siringa pre-riempita con dispositivo di sicurezza dell'ago, attendere 30 minuti prima dell'iniezione per consentire alla soluzione di raggiungere la temperatura ambiente. Iniettare ANDEMBRY per via sottocutanea nell'addome, nella coscia o nella parte superiore del braccio. Si raccomanda l'alternanza dei siti di iniezione (vedere paragrafo 4.2).

Ogni siringa pre-riempita con dispositivo di sicurezza dell'ago è monouso. Dopo aver completato l'iniezione, gettare la siringa pre-riempita con dispositivo di sicurezza dell'ago in un contenitore per oggetti taglienti o in un contenitore chiuso resistente alla perforazione.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

ANDEMBRY 200 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita

Dopo aver tolto la penna pre-riempita dal frigorifero, attendere 30 minuti prima dell'iniezione per consentire alla soluzione di raggiungere la temperatura ambiente. Iniettare ANDEMBRY per via sottocutanea nell'addome, nella coscia o nella parte superiore del braccio. Si raccomanda l'alternanza dei siti di iniezione (vedere paragrafo 4.2).

L'iniezione con la penna pre-riempita può richiedere fino a 15 secondi.

Attendere il primo "clic" (che segnala l'inizio dell'iniezione: lo stantuffo giallo inizierà a spostarsi lungo la finestra). Continuare a premere e osservare lo stantuffo giallo muoversi verso il basso fino a riempire la finestra. Si sentirà un secondo "clic" e la finestra di osservazione sarà completamente gialla. Attendere altri 5 secondi per assicurarsi che sia stata somministrata l'intera dose.

Ogni penna pre-riempita è monouso. Dopo aver completato l'iniezione, gettare la penna pre-riempita in un contenitore per oggetti taglienti o in un contenitore chiuso resistente alla perforazione.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate sul medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea per i Medicinali <https://ema.europa.eu>

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E
PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI
LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E
UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

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

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere Allegato I: Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, paragrafo 4.2)

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR relativo a questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

È necessario presentare un RMP aggiornato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio viene modificato, in particolare se vengono ricevute nuove informazioni che possono comportare un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA DI CARTONE – CONFEZIONE SINGOLA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

ANDEMBRY 200 mg soluzione iniettabile in siringa pre-riempita
garadacimab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa pre-riempita contiene 200 mg di garadacimab in 1,2 mL di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

istidina, arginina monocloridrato, prolina, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 siringa pre-riempita

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Non agitare.

Solo monouso.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.

Può essere conservato a temperatura ambiente (fino a 25°C) per un unico periodo fino a massimo 2 mesi.

Data di rimozione dal frigorifero: _____

Non rimettere in frigorifero dopo che ha raggiunto la temperatura ambiente.

Conservare la siringa pre-riempita nel confezionamento esterno per proteggerla dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1885/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

ANDEMBRY 200 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con l'identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA DI CARTONE - MULTIPACK (INCLUSA BLUE BOX)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

ANDEMBRY 200 mg soluzione iniettabile in siringa pre-riempita
garadacimab

2. INDICAZIONE DEL/I PRINCIPIO/I ATTIVO/I

Ogni siringa pre-riempita contiene 200 mg di garadacimab in 1,2 mL di soluzione

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

istidina, arginina monocloridrato, prolina, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili. Vedere il foglio illustrativo

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

3 siringhe pre-riempite (3 confezioni da 1)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Non agitare.
Solo monouso.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.

Può essere conservato a temperatura ambiente (fino a 25°C) per un unico periodo fino a massimo 2 mesi.
Data di rimozione dal frigorifero: _____

Non rimettere in frigorifero dopo che ha raggiunto la temperatura ambiente.
Conservare la siringa pre-riempita nel confezionamento esterno per proteggerla dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1885/002

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

Non pertinente.

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

ANDEMBRY 200 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO**SCATOLA DI CARTONE INTERMEDIA - MULTIPACK (SENZA BLUE BOX)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

ANDEMBRY 200 mg soluzione iniettabile in siringa pre-riempita
garadacimab

1. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa pre-riempita contiene 200 mg di garadacimab in 1,2 mL di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

istidina, arginina monocloridrato, prolina, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 siringa pre-riempita

Componente di una confezione multipla, non può essere venduta separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Non agitare.

Solo monouso.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso sottocutaneo.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.

Può essere conservato a temperatura ambiente (fino a 25°C) per un unico periodo fino a massimo 2 mesi.

Data di rimozione dal frigorifero: _____

Non rimettere in frigorifero dopo che ha raggiunto la temperatura ambiente.

Conservare la siringa pre-riempita nel confezionamento esterno per proteggerla dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1885/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

ANDEMBRY 200 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA – SIRINGA PRE-RIEMPITA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

ANDEMBRY 200 mg
soluzione iniettabile
garadacimab
SC

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, IN VOLUME O IN UNITÀ

1,2 mL

6. ALTRO

CSL Behring GmbH

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA DI CARTONE – CONFEZIONE SINGOLA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

ANDEMBRY 200 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita
garadacimab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Ogni penna pre-riempita contiene 200 mg di garadacimab in 1,2 mL di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

istidina, arginina monocloridrato, prolina, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 penna pre-riempita

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Non agitare.
Solo monouso.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.

Conservare la penna pre-riempita nel confezionamento esterno per proteggerla dalla luce.

Può essere conservato a temperatura ambiente (fino a 25°C) per un unico periodo fino a massimo 2 mesi.

Data di rimozione dal frigorifero: _____

Non rimettere in frigorifero dopo che ha raggiunto la temperatura ambiente.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1885/003

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

ANDEMBRY 200 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con l'identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA DI CARTONE - MULTIPACK (INCLUSA BLUE BOX)****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

ANDEMBRY 200 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita
garadacimab

2. INDICAZIONE DEL/I PRINCIPIO/I ATTIVO/I

Ogni penna pre-riempita contiene 200 mg di garadacimab in 1,2 mL di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

istidina, arginina monocloridrato, prolina, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

3 penne pre-riempite (3 confezioni da 1)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Non agitare.
Solo monouso.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso sottocutaneo.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.

Conservare la penna pre-riempita nel confezionamento esterno per proteggerla dalla luce.
Può essere conservato a temperatura ambiente (fino a 25°C) per un unico periodo fino a massimo 2 mesi.

Data di rimozione dal frigorifero: _____

Non rimettere in frigorifero dopo che ha raggiunto la temperatura ambiente.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1885/004

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

ANDEMBRY 200 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO

SCATOLA DI CARTONE INTERMEDIA - MULTIPACK (SENZA BLUE BOX)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ANDEMBRY 200 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita
garadacimab

**3. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ogni penna pre-riempita contiene 200 mg di garadacimab in 1,2 mL di soluzione.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

istidina, arginina monocloridrato, prolina, polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile

1 penna pre-riempita

Componente di una confezione multipla, non può essere venduta separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Non agitare.

Solo monouso.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Usò sottocutaneo.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero. Non congelare.

Conservare la penna pre-riempita nel confezionamento esterno per proteggerla dalla luce.

Può essere conservato a temperatura ambiente (fino a 25°C) per un unico periodo fino a massimo 2 mesi.

Data di rimozione dal frigorifero: _____

Non rimettere in frigorifero dopo che ha raggiunto la temperatura ambiente.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/24/1885/003

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

ANDEMBRY 200 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA – PENNA PRE-RIEMPITA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

ANDEMBRY 200 mg
soluzione iniettabile
garadacimab
SC

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, IN VOLUME O IN UNITÀ

1,2 mL

6. ALTRO

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

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

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente
ANDEMBRY 200 mg soluzione iniettabile in siringa pre-riempita
garadacimab

▼ **Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale.** Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se desidera maggiori informazioni o consigli, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è ANDEMBRY e a cosa serve
2. Cosa è necessario sapere prima di prendere ANDEMBRY
3. Come prendere ANDEMBRY
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare ANDEMBRY
6. Contenuto della confezione e altre informazioni
7. Istruzioni per l'uso

1. Cos'è ANDEMBRY e a cosa serve

ANDEMBRY contiene il principio attivo garadacimab.

ANDEMBRY è un medicinale usato in pazienti di età pari o superiore a 12 anni affetti da angioedema ereditario (HAE) per prevenire gli attacchi di angioedema.

L'HAE è una condizione che provoca episodi ricorrenti di rigonfiamento rapido, noti come attacchi di HAE, in diverse parti del corpo, tra cui:

- mani e piedi;
- viso, palpebre, labbra o lingua;
- laringe e gola, il che può rendere difficile la respirazione;
- genitali;
- stomaco e intestino.

Gli attacchi di HAE possono essere dolorosi e invalidanti. Gli attacchi che colpiscono la gola o la laringe possono essere pericolosi o anche potenzialmente letali.

L'HAE è spesso familiare, ma qualcuno può non avere una storia familiare. Si conoscono tre tipi di HAE, in base al tipo di difetto genetico e al suo effetto su una proteina che circola nel sangue, chiamata inibitore della C1 esterasi (C1-INH). Una persona può avere bassi livelli di C1-INH nell'organismo (HAE di tipo I), C1-INH scarsamente funzionante (HAE di tipo II) o HAE con C1-INH funzionante normalmente (HAE di tipo III). L'ultimo tipo è estremamente raro. Tutti e tre i tipi producono gli stessi sintomi clinici di gonfiore localizzato.

Il C1-INH regola un processo che controlla la produzione di una sostanza infiammatoria chiamata bradichinina. La sovrapproduzione di bradichinina provoca gonfiore e infiammazione nelle persone con HAE.

Il principio attivo di ANDEMBRY, garadacimab, blocca l'attivazione di una proteina nota come fattore XIIa (FXIIa), che è coinvolta nella stimolazione della produzione di bradichinina. Bloccando l'attività di FXIIa, garadacimab riduce il livello di bradichinina, prevenendo così gli attacchi di HAE. Alcune sottocategorie di HAE con C1-INH normale potrebbero non rispondere al trattamento con garadacimab. Si rivolga al medico se ha dei dubbi sul farmaco.

2. Cosa deve sapere prima di prendere ANDEMBRY

Non usi ANDEMBRY

- se è allergico a garadacimab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

- Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di prendere ANDEMBRY.
- Se ha una grave reazione allergica ad ANDEMBRY con sintomi quali orticaria, oppressione toracica, difficoltà respiratorie, respiro sibilante, ipotensione o anafilassi, informi **immediatamente** il medico, il farmacista o l'infermiere.
- Tratti un attacco di angioedema ereditario con il suo normale farmaco di salvataggio, senza assumere dosi aggiuntive di ANDEMBRY

Tenere un diario

Le raccomandiamo vivamente di annotare nome e numero di lotto del medicinale ogni volta che assume una dose di ANDEMBRY. In questo modo può tenere traccia dei lotti utilizzati.

Esami di laboratorio

Informi il medico se sta usando ANDEMBRY prima di sottoporsi ad esami di laboratorio per misurare la capacità di coagulazione del sangue. Questo perché ANDEMBRY può interferire con alcuni esami di laboratorio, portando a risultati imprecisi.

Bambini e adolescenti

L'uso di ANDEMBRY non è raccomandato nei bambini di età inferiore ai 12 anni. Questo perché non è stato studiato in tale fascia di età.

Altri medicinali e ANDEMBRY

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

ANDEMBRY non è noto per influenzare altri medicinali o essere influenzato da altri medicinali.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere ANDEMBRY. Le informazioni sulla sicurezza dell'uso di ANDEMBRY durante la gravidanza e l'allattamento sono limitate. Per

precauzione, è preferibile evitare l'uso di ANDEMBRY durante la gravidanza. Il medico discuterà con lei i rischi e i benefici dell'assunzione di questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Questo medicinale non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

ANDEMBRY contiene prolina

Questo medicinale contiene 19,3 mg di prolina per ogni siringa pre-riempita, che equivalgono a 16,1 mg/mL. La prolina può essere pericolosa per i pazienti con iperprolinemia, una rara malattia genetica causata da un accumulo di prolina nell'organismo. Se lei (o il suo bambino) soffre di iperprolinemia, non usi questo medicinale a meno che il medico non lo abbia raccomandato.

ANDEMBRY contiene polisorbato 80

Questo medicinale contiene 0,24 mg di polisorbato 80 per ogni siringa pre-riempita, che equivale a 0,2 mg/mL. I polisorbati possono causare reazioni allergiche. Informi il medico se ha allergie note.

3. Come prendere ANDEMBRY

ANDEMBRY è fornito in siringhe preriempite monouso con un dispositivo di sicurezza dell'ago. Il trattamento inizierà sotto la supervisione e gestione di un professionista sanitario.

Usi sempre questo medicinale seguendo esattamente la descrizione contenuta in questo foglio illustrativo o come le ha detto il medico, il farmacista o l'infermiere. Consulti il medico, il farmacista o l'infermiere se ha dubbi o se ha ulteriori domande sull'uso di questo medicinale.

Quanto ANDEMBRY usare

La dose raccomandata di ANDEMBRY è una dose di carico iniziale di 400 mg somministrata in due iniezioni da 200 mg il primo giorno di trattamento, seguita da un'iniezione da 200 mg somministrata una volta al mese.

Come iniettare ANDEMBRY

Lei può auto-iniettarsi ANDEMBRY, o può iniettarglielo il suo caregiver. In entrambi i casi lei o il suo caregiver dovete leggere attentamente e seguire le istruzioni contenute nel paragrafo 7, "Istruzioni per l'uso".

- ANDEMBRY è per iniezione sotto la pelle ("iniezione sottocutanea") nella pancia (addome), nella coscia o nella parte superiore del braccio.
- Un medico, un farmacista o un infermiere devono mostrarle come iniettare correttamente ANDEMBRY prima di usarlo per la prima volta. Non pratici l'iniezione su se stesso o non permetta a un caregiver di iniettarli fino a quando non sarà stato addestrato ad iniettare il medicinale.
- Utilizzi ogni siringa pre-riempita una sola volta.
- Se la siringa pre-riempita con dispositivo di sicurezza dell'ago non funziona come previsto, informi il medico, il farmacista o l'infermiere il prima possibile.
- Si raccomanda la rotazione dei siti di iniezione.

Se prende più ANDEMBRY di quanto deve

Se prende troppo ANDEMBRY informi il medico, il farmacista o l'infermiere.

Se dimentica di prendere ANDEMBRY

Se dimentica una dose di ANDEMBRY, inietti la dose il prima possibile. Se non è sicuro di quando iniettare ANDEMBRY dopo aver dimenticato una dose, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Se interrompe il trattamento con ANDEMBRY

È importante che continui a iniettare ANDEMBRY come indicato dal medico, anche se si sente meglio. Se ha ulteriori domande sull'uso di questo medicinale si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se nota uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati.

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)

- Reazioni al sito di iniezione, tra cui arrossamento, lividi, prurito e orticaria
- Mal di testa
- Dolore addominale

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare ANDEMBRY

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'imballaggio esterno e sull'etichetta dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservi in frigorifero (2°C - 8°C). Non congeli. Conservi la siringa pre-riempita nell'imballaggio esterno per proteggerla dalla luce.

La siringa pre-riempita può essere conservata a temperatura ambiente (fino a 25°C) per un singolo periodo fino a massimo 2 mesi, ma non oltre la data di scadenza.

Non rimetta ANDEMBRY in un luogo di stoccaggio refrigerato dopo averlo conservato a temperatura ambiente.

Non usi questo medicinale se nota segni di deterioramento come particelle o cambiamento di colore della soluzione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene ANDEMBRY

- Il principio attivo è garadacimab. Ogni siringa pre-riempita contiene 200 mg di garadacimab in 1,2 mL di soluzione.
- Gli eccipienti sono istidina, arginina monocloridrato, prolina, polisorbato 80 e acqua per preparazioni iniettabili – vedere paragrafo 2 "ANDEMBRY contiene prolina e polisorbato 80".

Descrizione dell'aspetto di ANDEMBRY e contenuto della confezione

ANDEMBRY si presenta come una soluzione iniettabile da leggermente opalescente a limpida, di colore da giallo-brunastro a giallo, in una siringa pre-riempita.

ANDEMBRY è disponibile in confezione singola contenente 1 siringa pre-riempita e in confezione multipla da 3 confezioni, ciascuna delle quali contiene 1 siringa pre-riempita.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

България

МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

CSL Behring Kft.
Tel: +36 1 213 4290

Danmark

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Malta

AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84810

Nederland

CSL Behring BV
Tel: +31 85 111 96 00

Eesti

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

Norge

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ

Österreich

CSL Behring GmbH

Τηλ: +30 210 7255 660

Tel: +43 1 80101 1040

España

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

Polska

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

France

CSL Behring SA
Tél: +33 1 53 58 54 00

Portugal

CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

Hrvatska

Marti Farm d.o.o.

Tel: +385 1 5588297

România

Prisum Healthcare S.R.L.

Tel: +40 21 322 01 71

Ireland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84700

Slovenija

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

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

CSL Behring EΠE
Τηλ: +30 210 7255 660

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazione

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali: <http://www.ema.europa.eu>, nel quale sono riportati anche link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.

7. Istruzioni per l'uso

ANDEMBRY soluzione iniettabile in siringa pre-riempita
Uso sottocutaneo

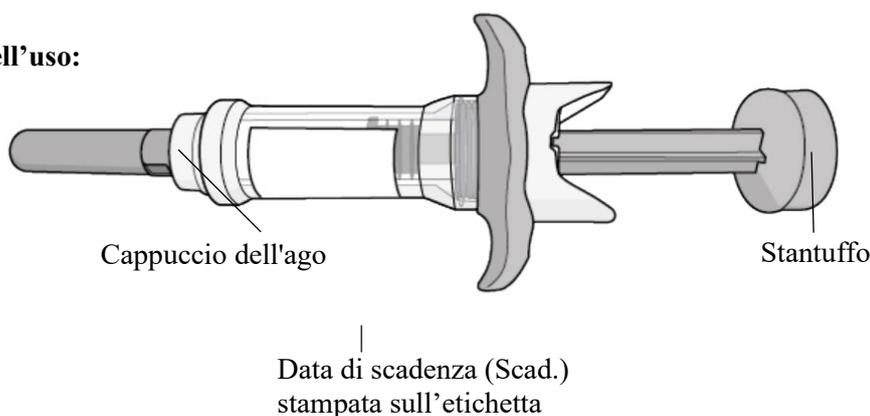
Importante:

Questa siringa pre-riempita funziona in modo diverso rispetto ad altri dispositivi di iniezione. Legga attentamente le istruzioni per l'uso prima di utilizzare questa siringa pre-riempita e ogni volta che ne riceve una nuova (potrebbero esserci nuove informazioni). Queste informazioni non sostituiscono il colloquio con il medico sulla propria condizione medica o sul trattamento. Nei pazienti adolescenti ANDEMBRY deve essere somministrato sotto la supervisione di un adulto.

Prima di utilizzare questa siringa pre-riempita per la prima volta, Lei deve avere la sicurezza di essere stato istruito e addestrato dal suo medico.

Parti della siringa pre-riempita (vedere Figura A):

Prima dell'uso:



Dopo l'uso:

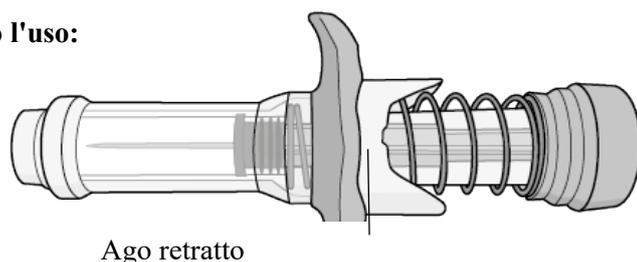


Figura A

Legga le seguenti informazioni sulla sicurezza:

- Conservi la siringa pre-riempita nella sua scatola di cartone originale fino al momento dell'uso, per proteggerla dalla luce.
- **Non** tolga il cappuccio dell'ago fino a quando non è pronto ad iniettare il medicinale.
- **Non** rimetta il cappuccio alla siringa pre-riempita.
- **Non** riutilizzi la stessa siringa pre-riempita. La siringa pre-riempita contiene 1 dose ed è esclusivamente monouso.

- La siringa pre-riempita è solo per iniezione sottocutanea (sotto la pelle).
- **Non** utilizzi la siringa pre-riempita se sembra danneggiata, presenta incrinature, perde medicinale o è caduta. In questi casi getti via la siringa pre-riempita e ne usi una nuova.
- **Non** inietti il medicinale attraverso gli indumenti.
- **Tenga ANDEMBRY fuori dalla portata dei bambini.**

Come devo conservare ANDEMBRY?

- Lo conservi in frigorifero, tra i 2°C e gli 8°C nella sua scatola originale fino al momento dell'uso, per proteggerlo dalla luce.
- **Non lo congeli.** Se la siringa pre-riempita è stata congelata, **non** la utilizzi anche se è scongelata.
- La siringa pre-riempita refrigerata può essere utilizzata fino alla data di scadenza stampata in etichetta.
- Tolga la siringa pre-riempita dal frigorifero 30 minuti prima dell'uso, lasciandole raggiungere la temperatura ambiente.

Conservazione alternativa (temperatura ambiente):

- Se necessario, ad esempio in viaggio, la siringa pre-riempita può essere conservata a temperatura ambiente (fino a 25°C) per un unico periodo fino a massimo 2 mesi, ma non oltre la data di scadenza.
- Se decide di conservare la siringa pre-riempita a temperatura ambiente:
 - Nell'apposito spazio sulla scatola di cartone scriva la data in cui ha tolto per la prima volta la siringa pre-riempita dal frigorifero. Questo la aiuterà a ricordare per quanto tempo è stata conservata a temperatura ambiente.
 - **Non** rimetta la siringa pre-riempita in frigorifero dopo che ha raggiunto la temperatura ambiente.
 - Getti via la siringa pre-riempita se è stata conservata a temperatura ambiente per più di 2 mesi.

Materiali necessari per l'iniezione con siringa pre-riempita (vedere Figura B):

La scatola di cartone contiene:

- 1 siringa pre-riempita

Necessari, ma non inclusi:

- Tamponi imbevuti di alcol
- Batuffolo di cotone o garza
- Contenitore per oggetti taglienti o contenitore resistente alla perforazione per lo smaltimento (vedere il **passaggio 12. Smaltimento della siringa**)

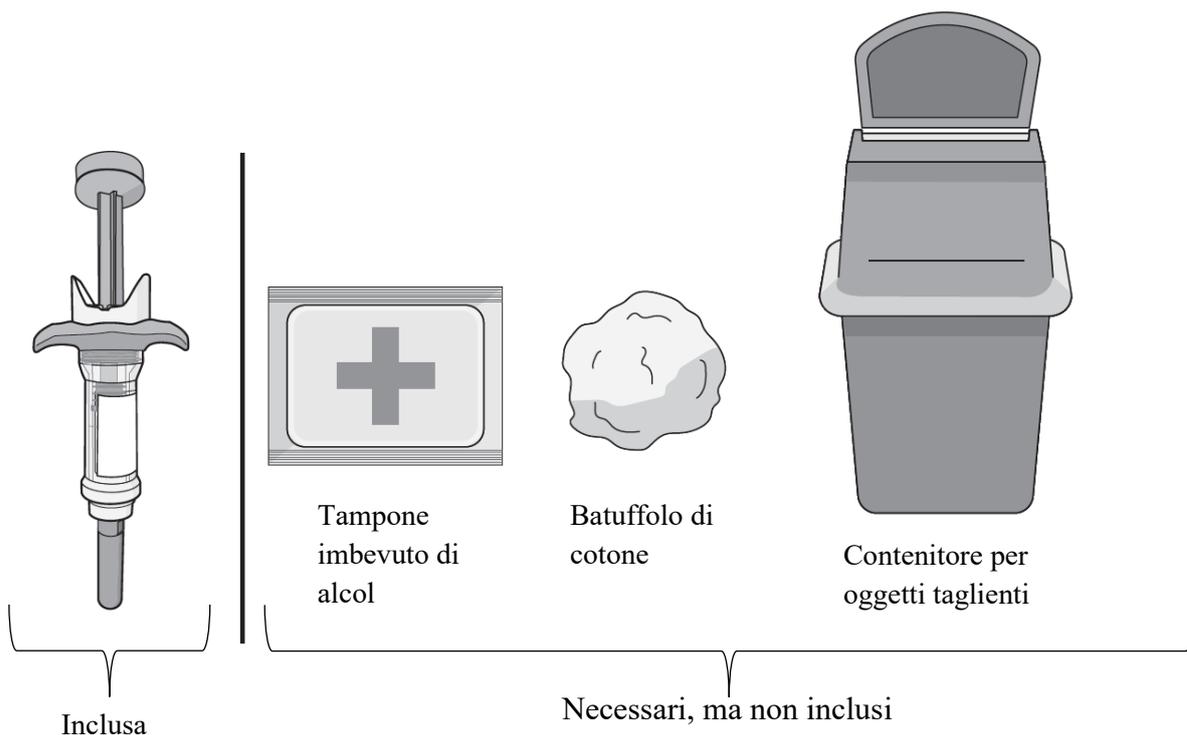


Figura B

Preparazione per l'iniezione

Passaggio 1. Lasciare che la siringa pre-riempita raggiunga la temperatura ambiente

- Estragga la siringa pre-riempita dalla scatola di cartone e la posizioni su una **superficie piana e pulita**.
- **Non** rimuova la siringa dalla scatola di cartone tenendola per il cappuccio dell'ago o per lo stantuffo.
- **Non** sposti o tiri lo stantuffo.
- Se il medicinale è stato conservato in frigorifero (vedere **Figura C**), attenda **30 minuti** perché raggiunga la temperatura ambiente.
- L'iniezione del medicinale freddo potrebbe essere fastidiosa.
- **Non** cerchi di accelerare in alcun modo il processo di riscaldamento. **Non metta nel microonde** la siringa pre-riempita, non ci faccia scorrere sopra acqua calda e non la esponga alla luce diretta del sole.

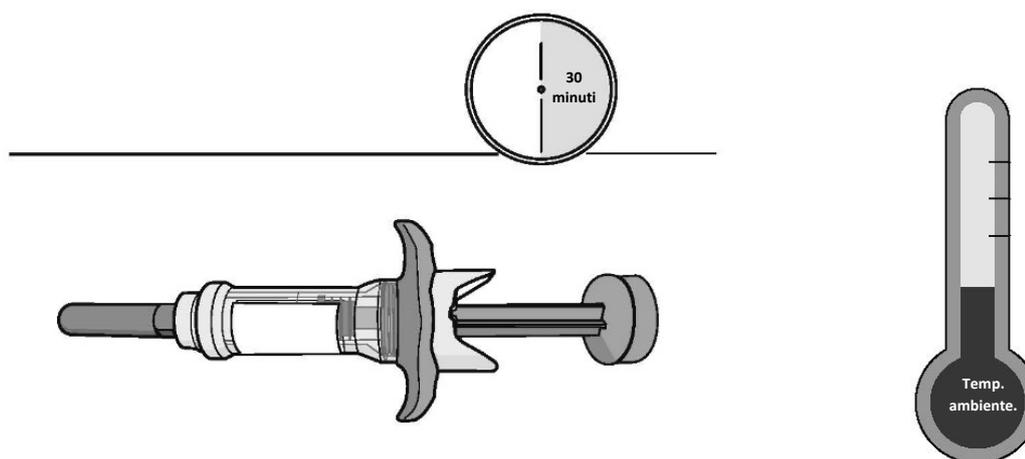


Figura C

Passaggio 2. Controllare la data di scadenza

- Controlli la data di scadenza sulla siringa pre-riempita (vedere **Figura D**).
 - **Non usi** la siringa pre-riempita se la data di scadenza è passata.
 - **Non utilizzi** la siringa pre-riempita se è stata conservata a temperatura ambiente per più di 2 mesi.
- Se la data di scadenza è passata o se la siringa pre-riempita è stata conservata a temperatura ambiente per più di 2 mesi, smaltisca in modo sicuro la siringa pre-riempita e ne prenda una nuova (vedere **il passaggio 12. Smaltimento della siringa**).

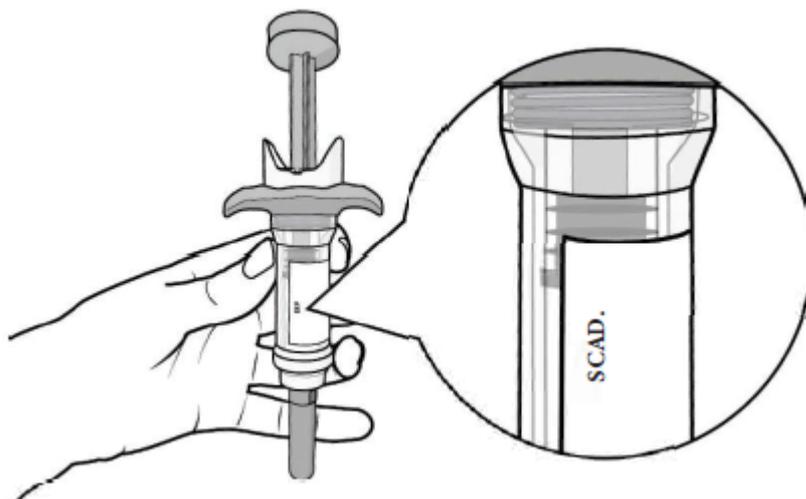


Figura D

Passaggio 3. Ispezionare la siringa pre-riempita

- Ispezioni il medicinale attraverso la finestra trasparente della siringa pre-riempita (vedere **Figura E** e **Figura F**).
- Stacchi l'etichetta se non riesce a vedere abbastanza medicinale attraverso la finestra (vedere **Figura F**).
- È normale vedere bolle d'aria. **Non** cerchi di eliminarle.
- Il medicinale deve essere di colore da giallo-brunastro a giallo e può apparire da leggermente opalescente a limpido.
- Se il medicinale è di colore alterato o contiene particelle (vedere **Figura E**), **non lo utilizzi**. Smaltisca in modo sicuro la siringa pre-riempita e ne prenda una nuova (vedere **il passaggio 12. Smaltimento della siringa**).
- Controlli la siringa pre-riempita. Se sembra danneggiata, presenta incrinature, perde medicinale o è caduta, la smaltisca in modo sicuro e ne prenda una nuova.

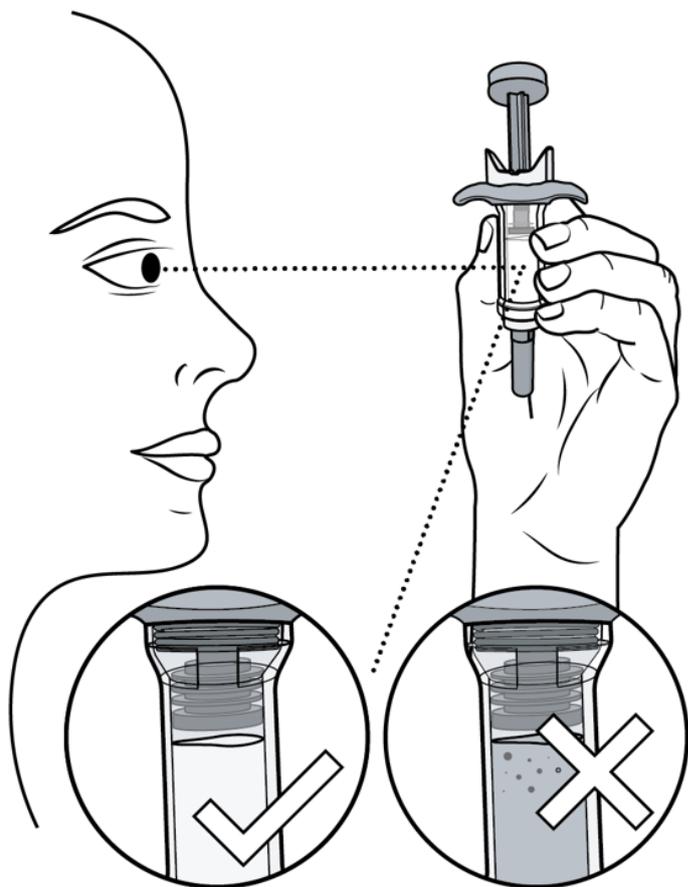


Figura E

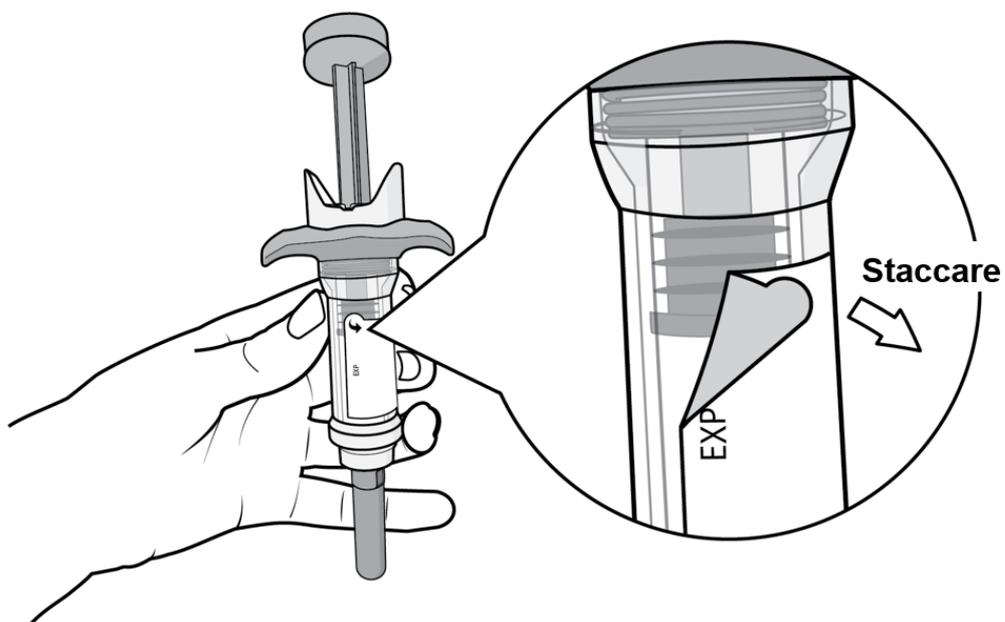


Figura F

Scegliere e preparare il sito di iniezione

Passaggio 4. Lavarsi le mani

- Si lavi bene le mani con acqua e sapone o utilizzi un disinfettante per le mani (vedere **Figura G**).

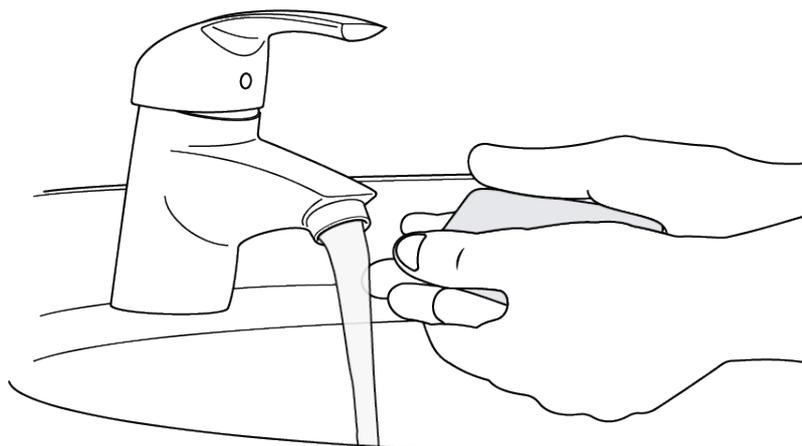


Figura G

Passaggio 5. Scegliere il sito di iniezione

- Inietti nella zona della coscia o della pancia (addome), ma rimanga a 2 cm di distanza dall'ombelico (vedere **Figura H**).
- Se qualcun altro (ad esempio un caregiver) le fa l'iniezione, può usare anche la parte superiore del braccio.
- Ruoti i siti di iniezione. **Non inietti** più volte nello stesso punto se vede che la pelle è danneggiata.
- **Non** faccia l'iniezione su ombelico, nei, cicatrici o lividi, oppure su aree in cui la pelle è tenera, arrossata, dura o ferita.

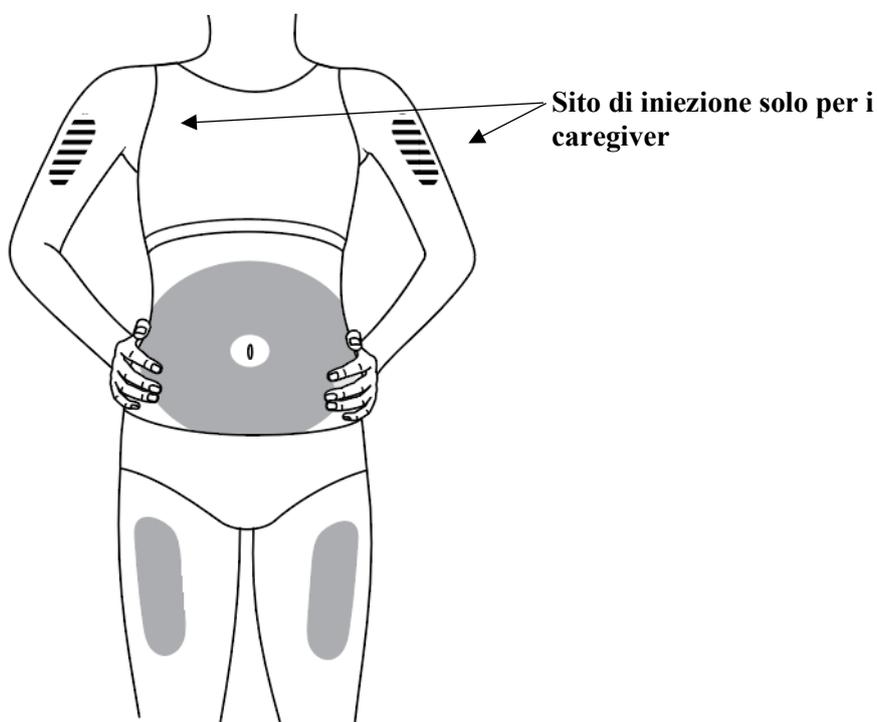


Figura H

Passaggio 6. Preparare il sito di iniezione

- Pulisca il sito di iniezione con movimenti circolari con un tampone imbevuto di alcol (vedere **Figura I**).
- Lasci asciugare il sito di iniezione all'aria.
- **Non** tocchi la parte pulita prima di effettuare l'iniezione.
- **Non** sventoli né soffi sulla pelle che ha pulito.

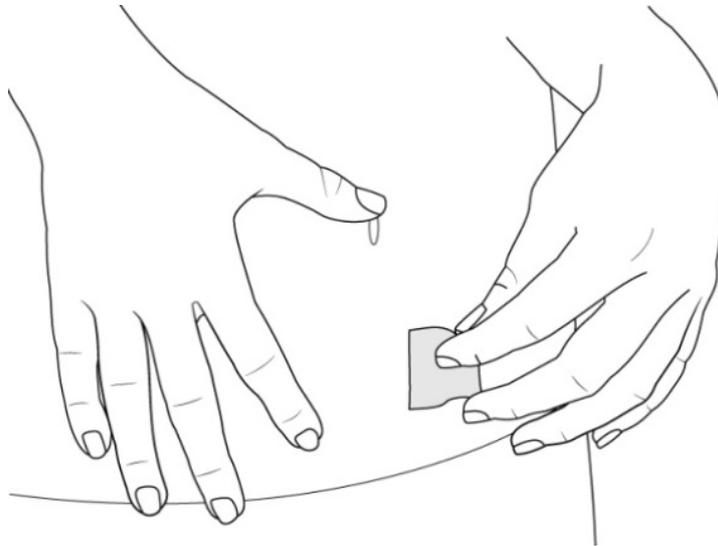


Figura I

Iniezione del medicinale con la siringa pre-riempita

Completati l'iniezione senza fermarsi. Legga tutti i passaggi prima di iniziare.

Passaggio 7. Rimuovere il cappuccio dell'ago e smaltire il cappuccio

- **Non** tolga il cappuccio dell'ago fino a quando non è tutto pronto per l'iniezione.
- Tenga la siringa pre-riempita per il corpo, con l'ago rivolto lontano da sé.
- **Estragga il cappuccio dell'ago** con una mano tenendo la siringa pre-riempita con l'altra (vedere **Figura J**). Se non riesce a togliere il cappuccio, deve chiedere aiuto a un caregiver o contattare il medico.
- **Non tocchi e non tenga premuto lo stantuffo durante la rimozione del cappuccio dell'ago.**
- **Non** rimetta il cappuccio sulla siringa pre-riempita.
- Smaltisca il cappuccio dell'ago in un contenitore per oggetti taglienti o in un contenitore resistente alla perforazione.
- Potrebbe vedere una goccia di liquido all'estremità dell'ago. É normale.
- **L'ago deve essere mantenuto sterile dopo aver rimosso il cappuccio. Non tocchi l'ago e non lasci che tocchi alcuna superficie dopo che il cappuccio è stato rimosso.**

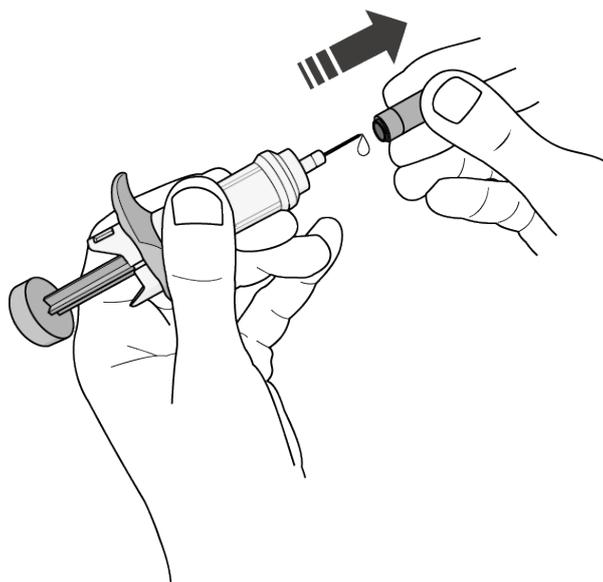


Figura J

Passaggio 8. Pizzicare la pelle e inserire l'ago

Subito dopo aver tolto il cappuccio dell'ago, completi i seguenti passaggi senza fermarsi:

- Sollevi tra pollice e indice l'area di pelle pulita intorno al sito di iniezione (senza schiacciarla) e la tenga saldamente così fino al completamento dell'iniezione (vedere **Figura K**).
- Inserisca completamente l'ago con un angolo compreso tra 45° e 90°. **Non** modifichi l'angolo durante l'iniezione (vedere **Figura K**: le immagini mostrano un esempio di iniezione con un angolo di 90°).
- **Non tenga e non spinga lo stantuffo mentre inserisce l'ago nella pelle.**

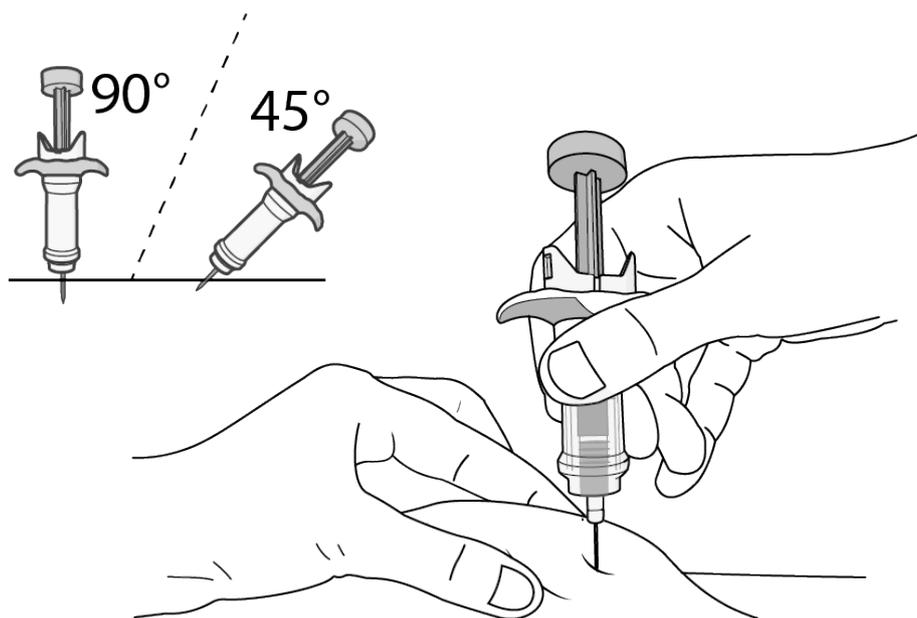


Figura K

Passaggio 9. Iniettare il farmaco

- Tenga la siringa pre-riempita in posizione e inietti tutto il medicinale spingendo con decisione **lo stantuffo fino in fondo** (vedere **Figura L**).
- Prema lo stantuffo fino all'arresto per iniettare la dose completa. Spinga con decisione lo stantuffo sino alla fine dell'iniezione (vedere **Figura M**).

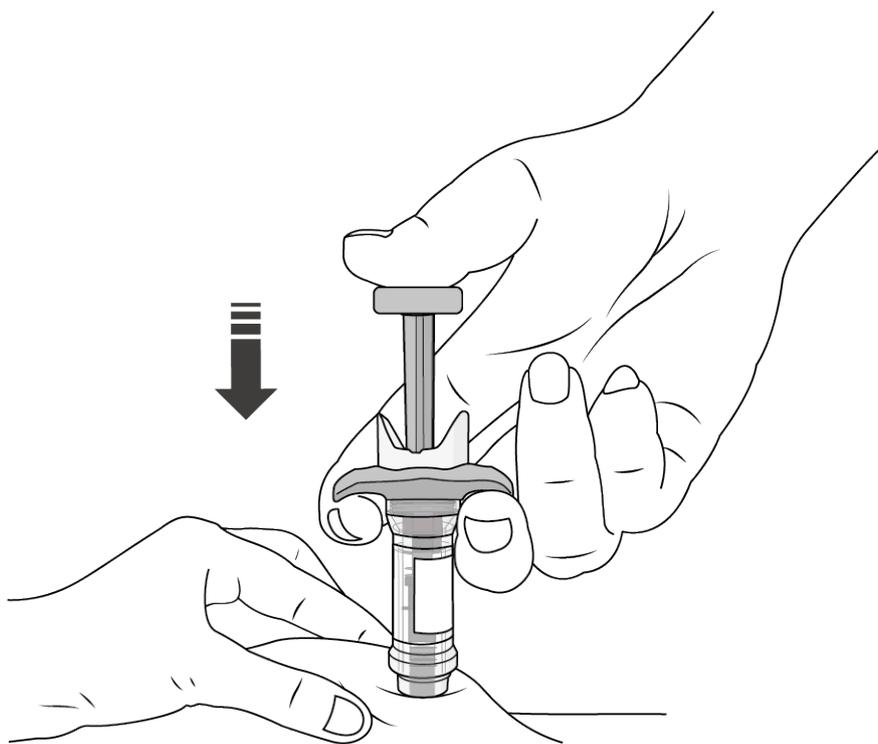


Figura L

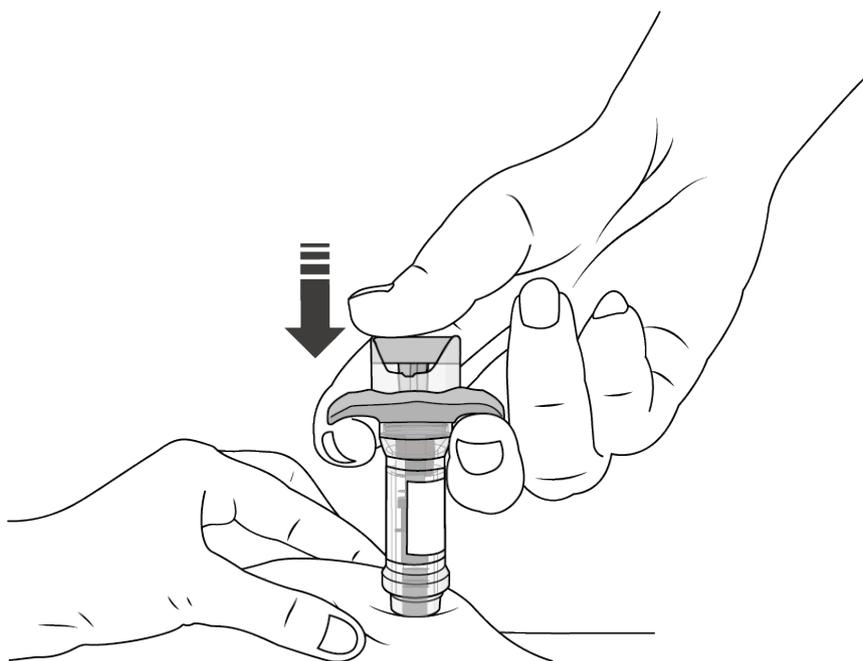


Figura M

Passaggio 10. Rilasciare lo stantuffo

- Dopo aver spinto lo stantuffo completamente verso il basso e aver così iniettato l'intera dose, tolga lentamente il pollice dallo stantuffo prima di rimuovere la siringa dalla pelle (vedere **Figura N**). Questo permetterà all'ago di ritrarsi all'interno della siringa.

Attenzione: Non tolga la siringa dalla pelle prima di aver rimosso il pollice, perché può accidentalmente pungersi con l'ago.

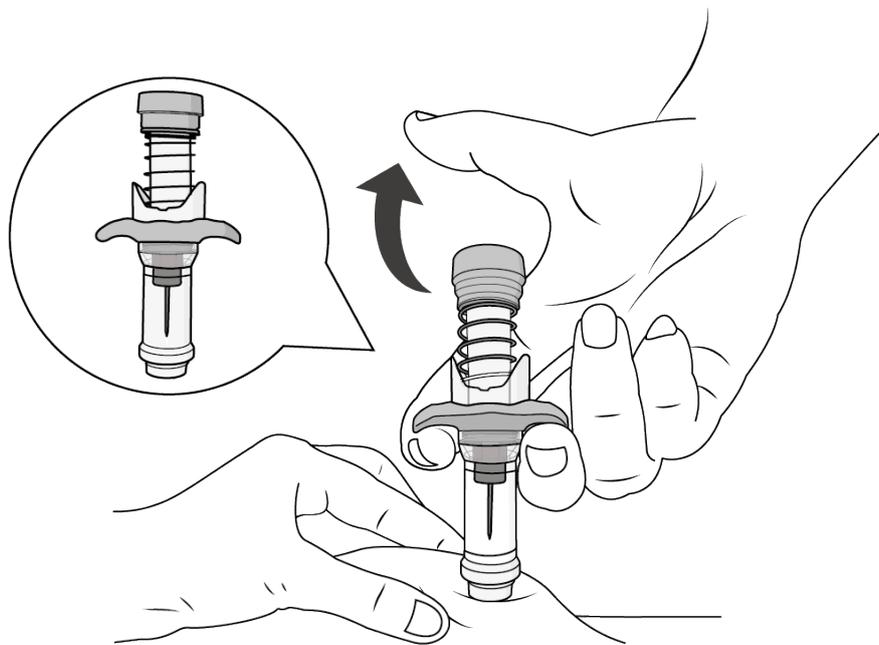


Figura N

Passaggio 11. Rilasciare la pelle e rimuovere la siringa pre-riempita

- Rilasci la pelle sollevata e rimuova la siringa pre-riempita dal sito di iniezione (vedere **Figura O**).

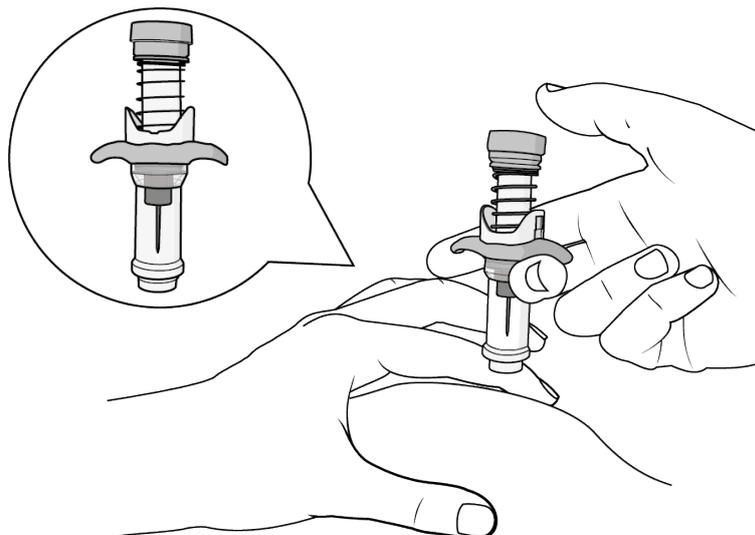


Figura O

- Se nota una piccola perdita di sangue nel sito di iniezione, può premerci sopra delicatamente un batuffolo di cotone o una garza.
- **Non** strofini il sito di iniezione.
- Se necessario, può coprire il sito di iniezione con un piccolo cerotto.

Smaltimento

Passaggio 12. Smaltimento della siringa

- **Non** riutilizzi la siringa pre-riempita.
- Dopo aver iniettato la dose, metta la siringa in un contenitore per lo smaltimento di oggetti taglienti o in un contenitore chiuso resistente alla perforazione (vedere **Figura P**).

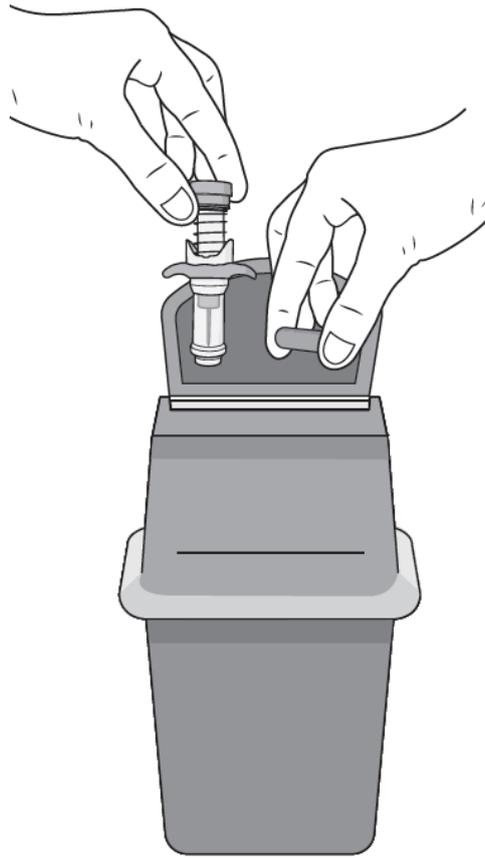


Figura P

- Se non dispone di un contenitore per lo smaltimento di oggetti taglienti o di un contenitore resistente alla perforazione chiuso, può utilizzare un contenitore domestico che sia:
 - realizzato in plastica resistente
 - possa essere chiuso con un coperchio aderente e resistente alle forature, per mantenere gli oggetti taglienti al sicuro all'interno
 - stabile in posizione verticale durante l'uso
 - resistente alle perdite
 - adeguatamente etichettato per avvertire della presenza di rifiuti pericolosi all'interno del contenitore stesso.
- Quando il contenitore per lo smaltimento degli oggetti taglienti è quasi pieno, è necessario seguire la normativa locale vigente per uno smaltimento corretto di tale contenitore. Chieda al farmacista/operatore sanitario maggiori informazioni su come smaltire il contenitore per oggetti taglienti.
- **Non** getti il contenitore per lo smaltimento di oggetti taglienti usati nei rifiuti domestici, a meno che la normativa locale vigente non lo consenta.
- **Non** ricicli il contenitore per oggetti taglienti usato.

Passaggio 13. Tenere nota del trattamento

- Se richiesto dal medico, annoti l'iniezione in un diario per tenere traccia dell'utilizzo del medicinale.

Foglio illustrativo: Informazioni per il paziente
ANDEMBRY 200 mg soluzione iniettabile in penna pre-riempita
garadacimab

▼ **Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale.** Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se desidera maggiori informazioni o consigli, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è ANDEMBRY e a cosa serve
2. Cosa è necessario sapere prima di prendere ANDEMBRY
3. Come prendere ANDEMBRY
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare ANDEMBRY
6. Contenuto della confezione e altre informazioni
7. Istruzioni per l'uso

1. Cos'è ANDEMBRY e a cosa serve

ANDEMBRY contiene il principio attivo garadacimab.

ANDEMBRY è un medicinale usato in pazienti di età pari o superiore a 12 anni affetti da angioedema ereditario (HAE) per prevenire gli attacchi di angioedema.

L'HAE è una condizione che provoca episodi ricorrenti di rigonfiamento, noti come attacchi di HAE, in diverse parti del corpo, tra cui:

- mani e piedi;
- viso, palpebre, labbra o lingua;
- laringe e gola, il che può rendere difficile la respirazione;
- genitali;
- stomaco e intestino.

Gli attacchi di HAE possono essere dolorosi e invalidanti. Gli attacchi che colpiscono la gola o la laringe possono essere pericolosi o anche potenzialmente letali.

L'HAE è spesso familiare, ma qualcuno può non avere una storia familiare. Si conoscono tre tipi di HAE, in base al tipo di difetto genetico e al suo effetto su una proteina che circola nel sangue, chiamata inibitore della C1 esterasi (C1-INH). Una persona può avere bassi livelli di C1-INH nell'organismo (HAE di tipo I), C1-INH scarsamente funzionante (HAE di tipo II) o HAE con C1-INH funzionante normalmente (HAE di tipo III). L'ultimo tipo è estremamente raro. Tutti e tre i tipi producono gli stessi sintomi clinici di gonfiore localizzato.

Il C1-INH regola un processo che controlla la produzione di una sostanza infiammatoria chiamata bradichinina. La sovrapproduzione di bradichinina provoca gonfiore e infiammazione nelle persone con HAE.

Il principio attivo di ANDEMBRY, garadacimab, blocca l'attivazione di una proteina nota come fattore XIIa (FXIIa), che è coinvolta nella stimolazione della produzione di bradichinina. Bloccando l'attività di FXIIa, garadacimab riduce il livello di bradichinina, prevenendo così gli attacchi di HAE. Alcune sottocategorie di HAE con C1-INH normale potrebbero non rispondere al trattamento con garadacimab. Parli con il medico se ha dei dubbi sul farmaco.

2. Cosa deve sapere prima di prendere ANDEMBRY

Non usi ANDEMBRY

- se è allergico a garadacimab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

- Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di prendere ANDEMBRY
- Se ha una grave reazione allergica ad ANDEMBRY con sintomi quali orticaria, oppressione toracica, difficoltà respiratorie, respiro sibilante, ipotensione o anafilassi, informi **immediatamente** il medico, il farmacista o l'infermiere.
- Tratti un attacco di angioedema ereditario con il suo normale farmaco di salvataggio, senza assumere dosi aggiuntive di ANDEMBRY

Tenere un diario

Le raccomandiamo vivamente di annotare nome e numero di lotto del medicinale ogni volta che assume una dose di ANDEMBRY. In questo modo può tenere traccia dei lotti utilizzati.

Esami di laboratorio

Informi il medico se sta usando ANDEMBRY prima di sottoporsi ad esami di laboratorio per misurare la capacità di coagulazione del sangue. Questo perché ANDEMBRY può interferire con alcuni esami di laboratorio, portando a risultati imprecisi.

Bambini e adolescenti

L'uso di ANDEMBRY non è raccomandato nei bambini di età inferiore ai 12 anni. Questo perché non è stato studiato in tale fascia di età.

Altri medicinali e ANDEMBRY

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

ANDEMBRY non è noto per influenzare altri medicinali o essere influenzato da altri medicinali.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere ANDEMBRY. Le informazioni sulla sicurezza dell'uso di ANDEMBRY durante la gravidanza e l'allattamento sono limitate. Per

precauzione, è preferibile evitare l'uso di ANDEMBRY durante la gravidanza. Il medico discuterà con lei i rischi e i benefici dell'assunzione di questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Questo medicinale non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

ANDEMBRY contiene prolina

Questo medicinale contiene 19,3 mg di prolina ogni 200 mg/1,2 mL, che equivalgono a 16,1 mg/mL. La prolina può essere pericolosa per i pazienti con iperprolinemia, una rara malattia genetica causata da un accumulo di prolina nell'organismo. Se lei (o il suo bambino) soffre di iperprolinemia, non usi questo medicinale a meno che il medico non lo abbia raccomandato.

ANDEMBRY contiene polisorbato 80

Questo medicinale contiene 0,24 mg di polisorbato 80 per ogni 200 mg/1,2 mL, che equivale a 0,2 mg/mL. I polisorbati possono causare reazioni allergiche. Informi il medico se ha allergie note.

3. Come prendere ANDEMBRY

ANDEMBRY è fornito come penna pre-riempita monouso. Il trattamento inizierà sotto la supervisione e gestione di un professionista sanitario.

Usi sempre questo medicinale seguendo esattamente la descrizione contenuta in questo foglio illustrativo o come le ha detto il medico, il farmacista o l'infermiere. Consulti il medico, il farmacista o l'infermiere se ha dubbi o se ha ulteriori domande sull'uso di questo medicinale.

Quanto ANDEMBRY usare

La dose raccomandata di ANDEMBRY è una dose di carico iniziale di 400 mg somministrata in due iniezioni da 200 mg il primo giorno di trattamento, seguita da un'iniezione da 200 mg somministrata una volta al mese.

Come iniettare ANDEMBRY

Lei può auto-iniettarsi ANDEMBRY, o può iniettarlo il suo caregiver, in entrambi i casi, lei o il suo caregiver devono leggere attentamente e seguire le istruzioni contenute nel paragrafo 7, "Istruzioni per l'uso".

- ANDEMBRY è per iniezione sotto la pelle ("iniezione sottocutanea") nella pancia (addome), nella coscia o nella parte superiore del braccio.
- Un medico, un farmacista o un infermiere devono mostrarle come iniettare correttamente ANDEMBRY prima di usarlo per la prima volta. Non si inietti da solo o non permetta a un caregiver di iniettarlo fino a quando non sarà stato addestrato ad iniettare il medicinale.
- Utilizzare ogni penna pre-riempita una sola volta.
- Se la penna pre-riempita non funziona come previsto, informi il medico, il farmacista o l'infermiere il prima possibile.
- Si raccomanda la rotazione dei siti di iniezione.

Se prende più ANDEMBRY di quanto deve

Se prende troppo ANDEMBRY informi il medico, il farmacista o l'infermiere.

Se dimentica di prendere ANDEMBRY

Se dimentica una dose di ANDEMBRY, inietti la dose il prima possibile. Se non è sicuro di quando iniettare ANDEMBRY dopo aver dimenticato una dose, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Se interrompe il trattamento con ANDEMBRY

È importante che continui a iniettare ANDEMBRY come indicato dal medico, anche se si sente meglio. Se ha ulteriori domande sull'uso di questo medicinale si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se nota uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati.

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10)

- Reazioni al sito di iniezione, tra cui arrossamento, lividi, prurito e orticaria
- Mal di testa
- Dolore addominale

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare ANDEMBRY

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'imballaggio esterno e sull'etichetta dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservi in frigorifero (2°C - 8°C). Non congeli. Conservi la penna pre-riempita nell'imballaggio esterno per proteggerla dalla luce.

La penna pre-riempita può essere conservata a temperatura ambiente (fino a 25°C) per un singolo periodo fino a massimo 2 mesi, ma non oltre la data di scadenza.

Non rimetta ANDEMBRY in un luogo di stoccaggio refrigerato dopo averlo conservato a temperatura ambiente.

Non usi questo medicinale se nota segni di deterioramento come particelle o cambiamento di colore della soluzione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene ANDEMBRY

- Il principio attivo è garadacimab. Ogni penna pre-riempita contiene 200 mg di garadacimab in 1,2 mL di soluzione.
- Gli eccipienti sono istidina, arginina monocloridrato, prolina, polisorbato 80 e acqua per preparazioni iniettabili – vedere paragrafo 2 "ANDEMBRY contiene prolina e polisorbato 80".

Descrizione dell'aspetto di ANDEMBRY e contenuto della confezione

ANDEMBRY si presenta come una soluzione iniettabile da leggermente opalescente a limpida, di colore da giallo-brunastro a giallo, in una penna pre-riempita.

ANDEMBRY è disponibile in confezione singola contenente 1 penna pre-riempita e in confezione multipla da 3 confezioni, ciascuna delle quali contiene 1 penna pre-riempita.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

България

МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

CSL Behring Kft.
Tel: +36 1 213 4290

Danmark

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Malta

AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84810

Nederland

CSL Behring BV
Tel: +31 85 111 96 00

Eesti

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

Norge

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Ελλάδα

Österreich

CSL Behring EΠE
Τηλ: +30 210 7255 660

CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 1040

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

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

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

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

Hrvatska
Marti Farm d.o.o.

Tel: +385 1 5588297

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

Ireland
CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84700

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

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

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

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

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

Κύπρος
CSL Behring EΠE
Τηλ: +30 210 7255 660

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

Latvija
CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Altre fonti d'informazione

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali: <http://www.ema.europa.eu>, nel quale sono riportati anche link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.

7. Istruzioni per l'uso

ANDEMBRY soluzione iniettabile in penna pre-riempita per uso sottocutaneo

Importante:

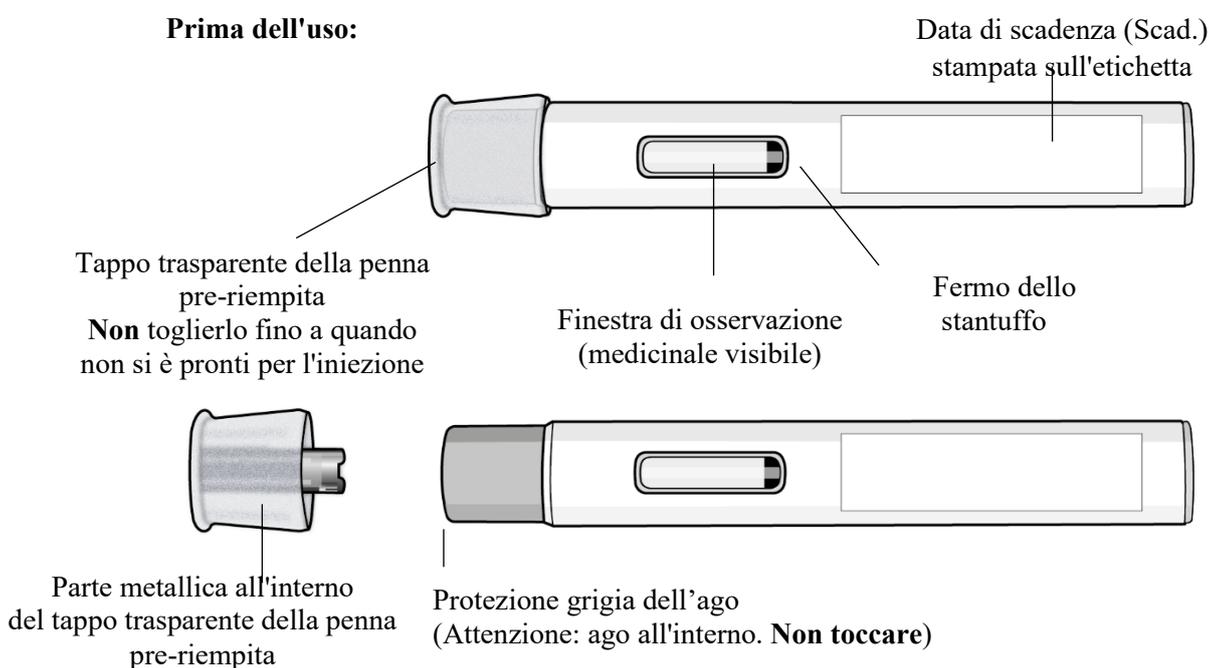
Questa penna pre-riempita funziona in modo diverso rispetto ad altri dispositivi di iniezione. Legga attentamente le Istruzioni per l'uso prima di utilizzarla e ogni volta che ne riceve una nuova, perché potrebbero esserci nuove informazioni. Queste informazioni non sostituiscono il colloquio con il medico sulla propria condizione medica o sul trattamento.

Nei pazienti adolescenti ANDEMBRY deve essere somministrato sotto la supervisione di un adulto. **Prima di utilizzare questa penna pre-riempita per la prima volta, Lei deve avere la sicurezza di essere stato istruito e addestrato dal suo medico.**

Parti della penna pre-riempita (vedere Figura A):

Continui con i paragrafi successivi per preparare ed eseguire l'iniezione.

Prima dell'uso:



Dopo l'uso:

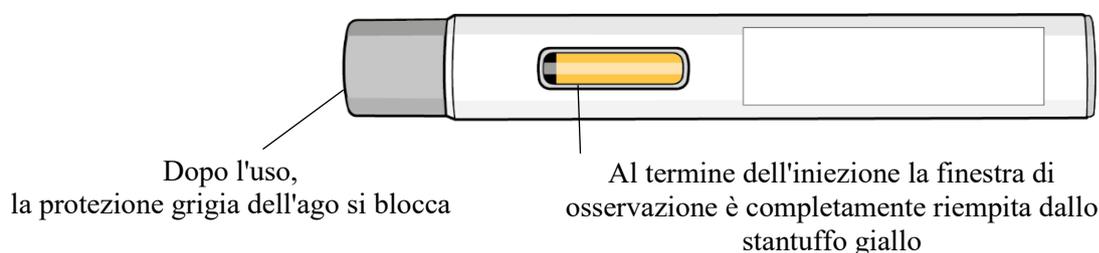


Figura A

Leggere le seguenti informazioni sulla sicurezza:

- Conservi la penna pre-riempita nella sua scatola di cartone originale fino al momento dell'uso, per proteggerla dalla luce.
- **Non** tolga il tappo trasparente della penna pre-riempita fino a quando non si è pronti per l'iniezione.

- **Non** rimetta il tappo trasparente sulla penna dopo che è stato rimosso, perché ciò potrebbe avviare l'iniezione e causare lesioni.
- La penna pre-riempita contiene 1 dose ed è esclusivamente monouso. **Non** cerchi di riutilizzare la stessa penna pre-riempita.
- **Non** utilizzi la penna pre-riempita se la data di scadenza è passata.
- La penna pre-riempita è solo per iniezione sottocutanea (sotto la pelle).
- **Non** utilizzi la penna pre-riempita se sembra danneggiata, presenta incrinature, fuoriuscite di medicinale o se è caduta. In questi casi getti via la penna pre-riempita come descritto al **punto 11** e ne usi una nuova.
- **Non inietti** attraverso gli indumenti.
- **Non** tocchi o tenti di rimuovere la protezione grigia dell'ago in nessun momento.
- **Tenga ANDEMBRY fuori dalla portata dei bambini.**

Per eventuali domande si rivolga al medico.

Come devo conservare ANDEMBRY?

- Conservi la penna pre-riempita ANDEMBRY in frigorifero a una temperatura compresa tra 2°C e 8°C nella sua scatola originale fino al momento dell'uso, per proteggerla dalla luce.
- **Non la congeli.** Se la penna pre-riempita è stata congelata, **non** la utilizzi anche se è scongelata.
- Tolga la penna pre-riempita dal frigorifero 30 minuti prima dell'uso, lasciandole raggiungere la temperatura ambiente.

Conservazione alternativa (temperatura ambiente):

- Se necessario, ad esempio in viaggio, la penna pre-riempita può essere conservata a temperatura ambiente (fino a 25°C) per un unico periodo fino a massimo 2 mesi, ma non oltre la data di scadenza.
- Se decide di conservare la penna pre-riempita a temperatura ambiente:
 - Nell'apposito spazio sulla scatola di cartone, scriva la data in cui ha tolto per la prima volta la penna pre-riempita dal frigorifero. Questo la aiuterà a ricordare per quanto tempo è stata conservata a temperatura ambiente.
 - **Non** rimetta la penna pre-riempita in frigorifero dopo che ha raggiunto la temperatura ambiente.
 - Getti via la penna pre-riempita se è stata conservata a temperatura ambiente per più di 2 mesi (vedere il **passaggio 11. Smaltimento della penna pre-riempita**).

Materiali necessari per l'iniezione con penna pre-riempita (vedere Figura B):

La scatola di cartone contiene:

- 1 penna pre-riempita monodose

Oggetti necessari, ma non inclusi nella confezione:

- Tampone imbevuto di alcol
- Batuffolo di cotone o garza
- Contenitore per oggetti taglienti o contenitore resistente alla perforazione per lo smaltimento (vedere il **passaggio 11. Smaltimento della penna pre-riempita**)

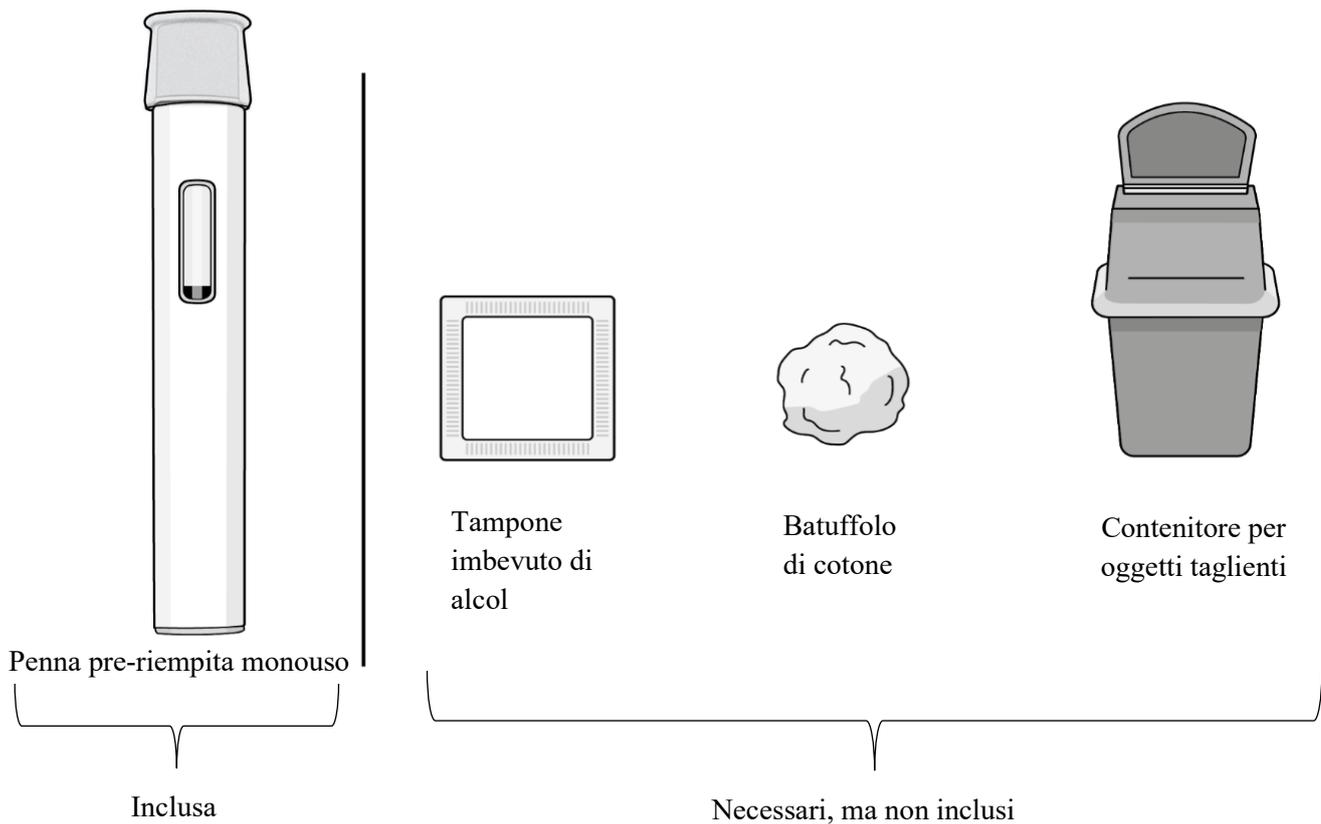


Figura B

Preparazione per l'iniezione

Non tolga il tappo trasparente della penna pre-riempita fino a immediatamente prima dell'iniezione.

Passaggio 1. Lasciare che la penna pre-riempita raggiunga la temperatura ambiente

- Estragga la penna pre-riempita dalla scatola di cartone e la metta su una superficie piana e pulita.
- Se il medicinale è stato conservato in frigorifero, attenda **30 minuti** per fargli raggiungere la temperatura ambiente (vedere **Figura C**).
- L'iniezione del medicinale freddo potrebbe essere fastidiosa.
- **Non** cerchi di accelerare in alcun modo il processo di riscaldamento. Ad esempio, **non** scaldi la penna nel microonde, in acqua calda e non la lasci alla luce diretta del sole.

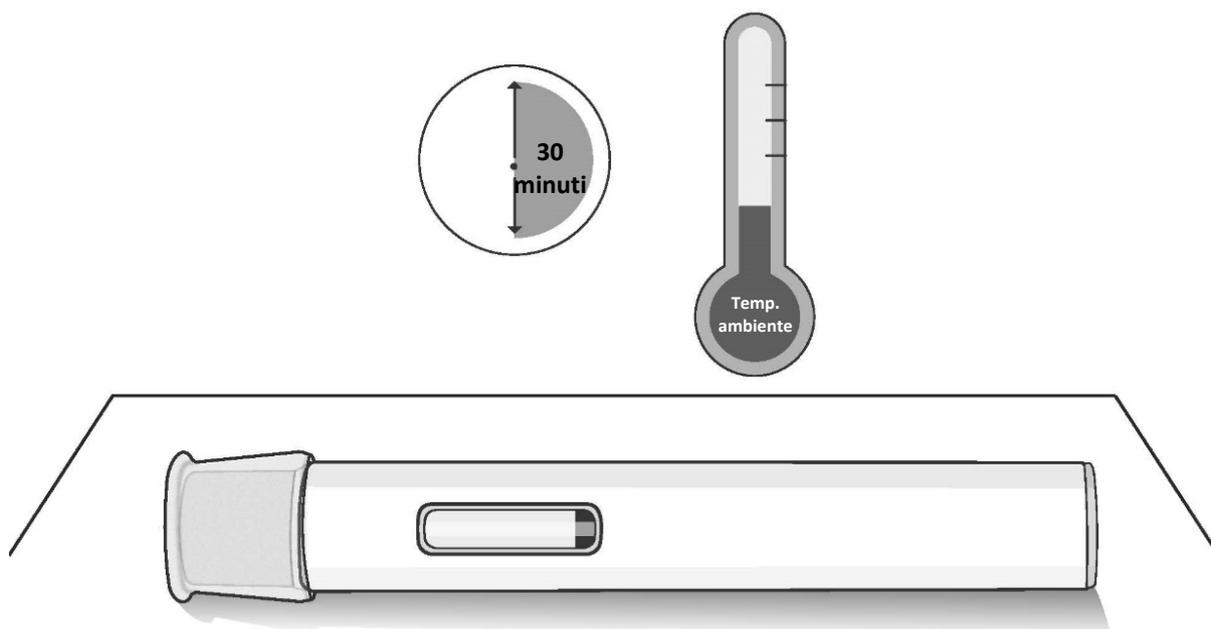


Figura C

Passaggio 2. Controllare la data di scadenza

- Controlli la data di scadenza sull'etichetta della penna pre-riempita (vedere **la Figura D**).
- **Non usi** la penna pre-riempita se la data di scadenza è passata.
- **Non utilizzi** la penna pre-riempita se è stata conservata a temperatura ambiente per più di 2 mesi.
- Se la data di scadenza è passata o se la penna è stata conservata a temperatura ambiente per più di 2 mesi, la smaltisca in modo sicuro e ne prenda una nuova (vedere **il passaggio 11. Smaltimento della penna pre-riempita**).

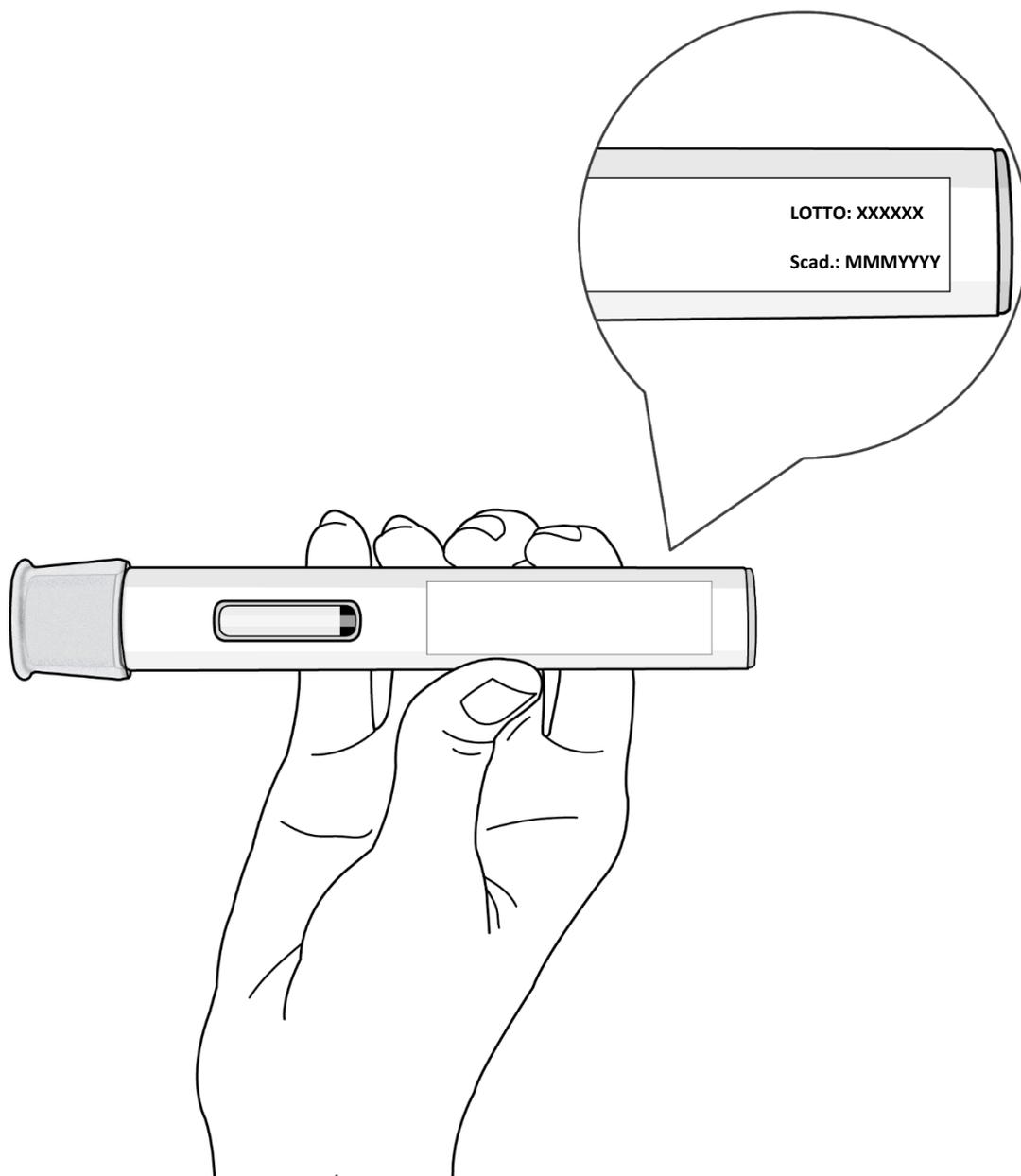


Figura D

Passaggio 3. Ispezionare la penna pre-riempita e il medicinale

- **Controlli** che la penna pre-riempita **non sia danneggiata**.
- **Controlli il medicinale** attraverso la finestra trasparente della penna (vedere **Figura E**).
- È normale vedere bolle d'aria, **non** cerchi di eliminarle.
- Il medicinale deve essere di colore da giallo-brunastro a giallo e può apparire da leggermente opalescente a limpido.
- **Non utilizzi** la penna pre-riempita, la smaltisca in modo sicuro e ne prenda una nuova (vedere **il passaggio 11. Smaltimento della penna pre-riempita**) se:
 - Il medicinale è di colore alterato o contiene particelle
 - La penna pre-riempita sembra danneggiata o presenta incrinature
 - La penna perde medicinale
 - La penna è caduta su una superficie dura, anche se non sembra danneggiata.

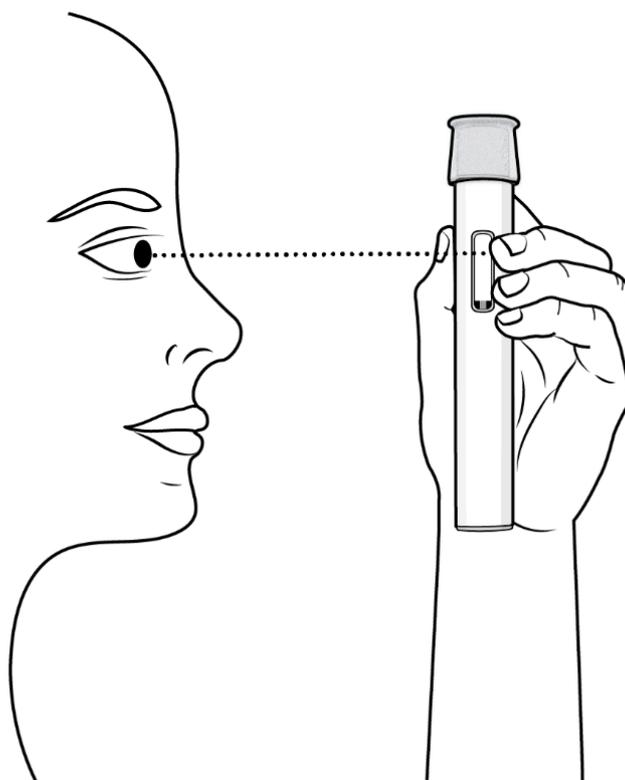


Figura E

Scegliere e preparare il sito di iniezione

Passaggio 4. Lavarsi le mani

- Si lavi bene le mani con acqua e sapone o utilizzi un disinfettante per le mani (vedere **la Figura F**).

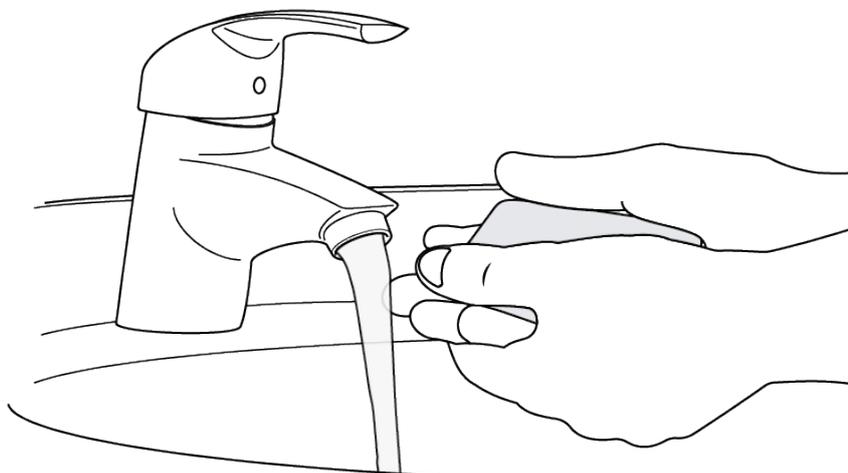


Figura F

Passaggio 5. Scegliere il sito di iniezione

- Inietti nella **zona della coscia o della pancia (addome)**, ma rimanga a 2 cm di distanza dall'ombelico (vedi **Figura G**).
- Se qualcun altro (caregiver) le fa l'iniezione, può usare anche la parte superiore del braccio. **Non** tenti di iniettare da solo nella parte superiore del braccio.
- Cambi (ruoti) i siti di iniezione ad ogni iniezione. **Non inietti** più volte nello stesso punto se la pelle è danneggiata.
- **Non** faccia l'iniezione su ombelico, nei, cicatrici o lividi, oppure su aree in cui la pelle è tenera, arrossata, dura o ferita.

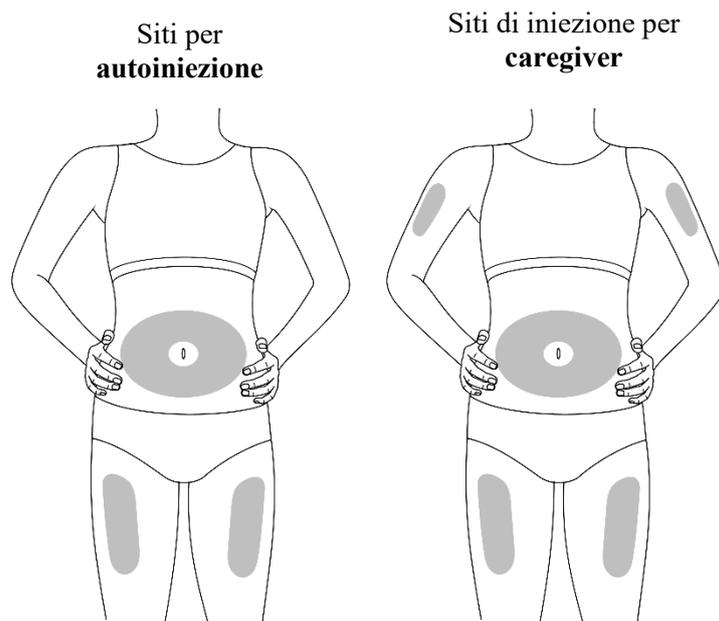


Figura G

Passaggio 6. Preparare il sito di iniezione

- Pulisca il sito di iniezione con un tampone imbevuto di alcol (vedere **Figura H**).
- Lasci asciugare il sito di iniezione all'aria.
- **Non** tocchi la parte pulita prima di effettuare l'iniezione.
- **Non** sventoli né soffi sulla pelle che ha pulito.

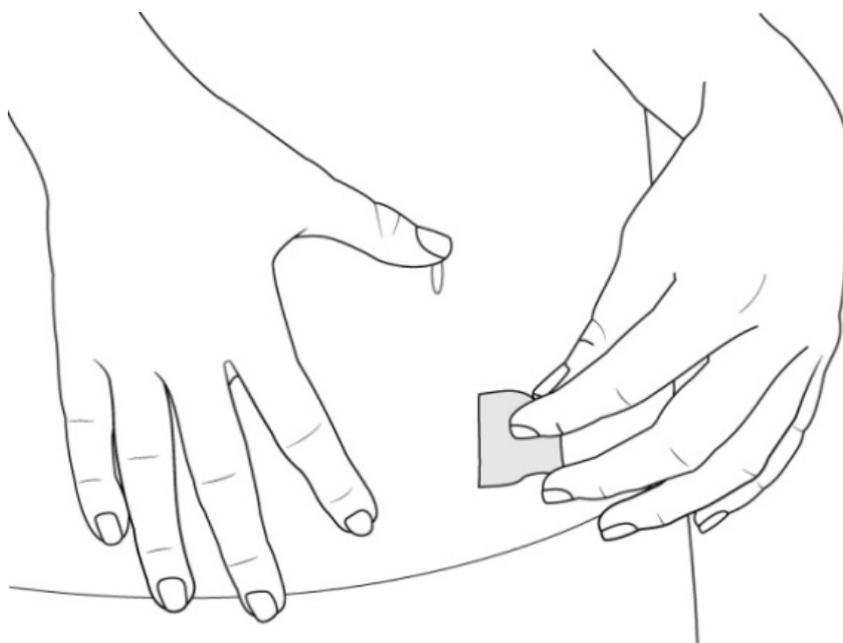


Figura H

Iniezione del medicinale con la penna pre-riempita

Completati l'iniezione senza fermarsi. Legga tutti i passaggi prima di iniziare. Non tolga il tappo trasparente fino a quando non è tutto pronto per l'iniezione.

Passaggio 7. Togliere il tappo trasparente della penna pre-riempita e smaltirlo.

- Tenga la penna pre-riempita con una mano e **tiri via il tappo trasparente** con l'altra mano.
- **Non ruoti** il tappo trasparente (vedere la **Figura I**). Se non riesce a rimuoverlo, chiedi aiuto ad un caregiver o contatti il medico.
- Il tappo trasparente ha una parte metallica all'interno, questo è normale.
- **Non rimetta il tappo** dopo che è stato rimosso, poiché potrebbe avviare l'iniezione e causare lesioni.
- Getti il tappo trasparente in un contenitore per oggetti taglienti o in un contenitore chiuso resistente alle forature.

Importante:

- **Per evitare lesioni, non tocchi la protezione grigia dell'ago della penna pre-riempita.**
- **Non appoggi** la penna pre-riempita dopo aver tolto il tappo trasparente.

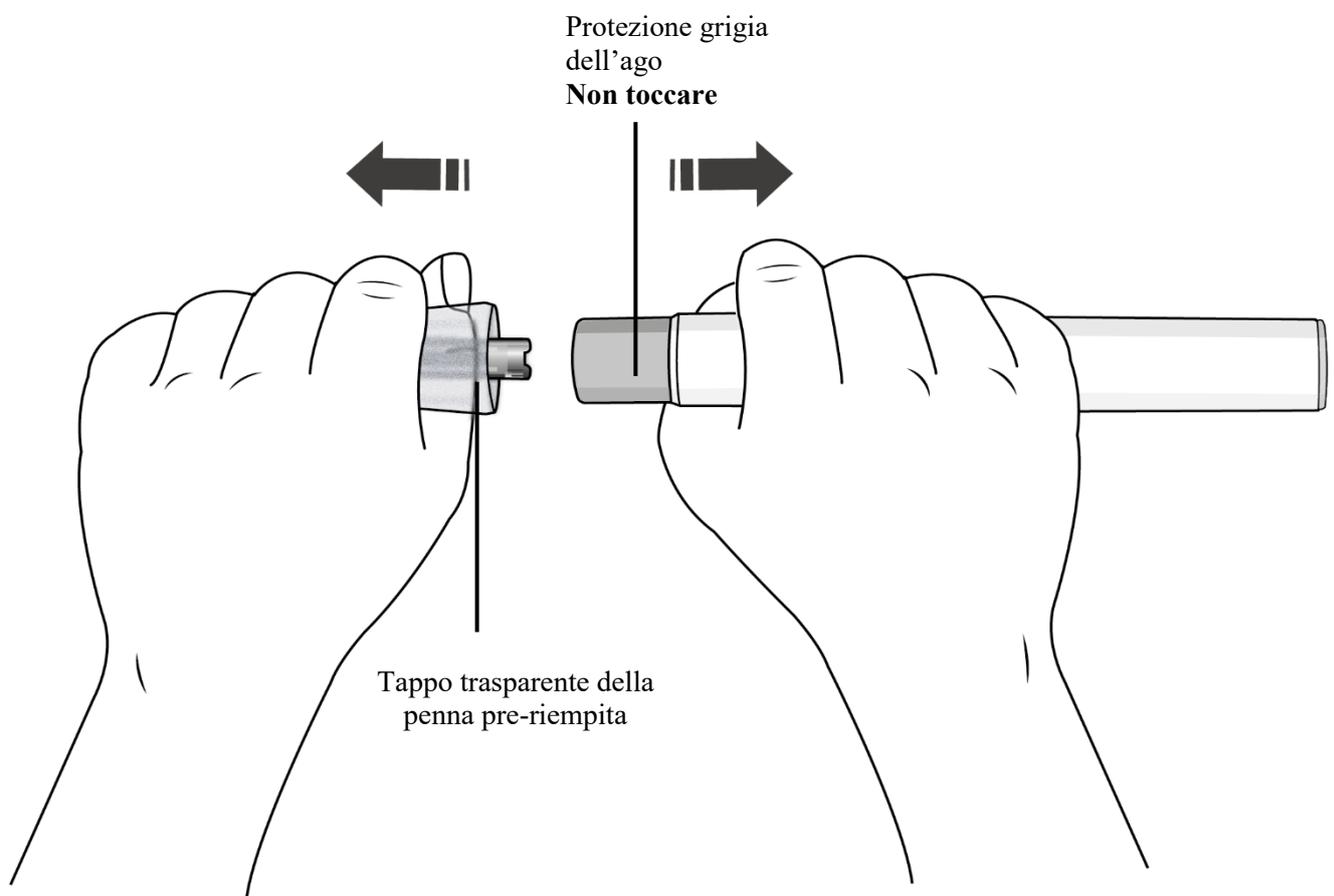


Figura I

Passaggio 8. Pizzicare la pelle e posizionare la penna pre-riempita sul sito di iniezione

Immediatamente dopo aver rimosso il tappo trasparente della penna pre-riempita, completi i seguenti passaggi senza fermarsi:

- Sollevi tra pollice e indice l'area di pelle pulita intorno al sito di iniezione (senza schiacciarla) e la tenga saldamente così fino al completamento dell'iniezione (vedere **Figura J**).
- Posizioni la penna pre-riempita con un angolo di 90° sul sito di iniezione pulito (vedere **Figura J**).
- **Si assicurati di riuscire a vedere la finestra di osservazione.**

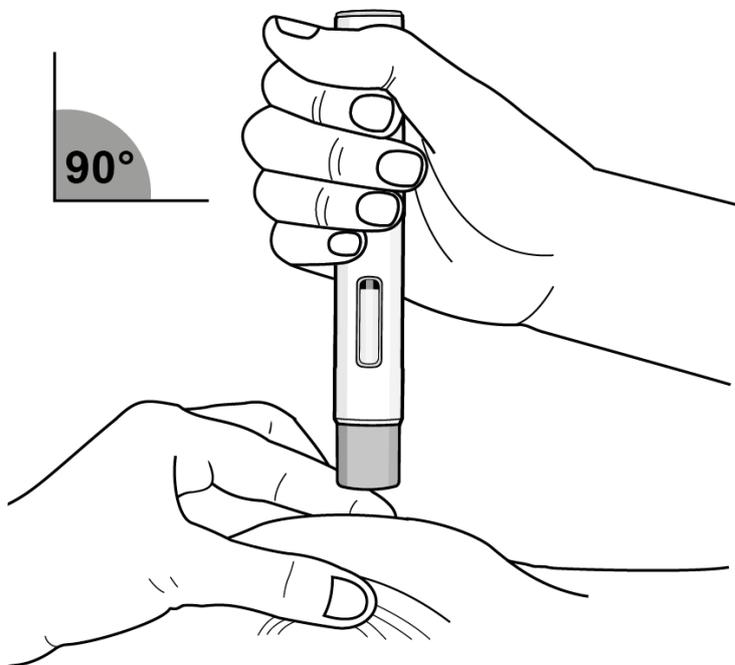


Figura J

Passaggio 9. Iniettare il farmaco (vedere Figura K)



È necessario leggere tutto il passaggio 9 prima dell'iniezione. L'iniezione può richiedere fino a 15 secondi. Per essere certo di ricevere una dose completa, deve tenere la penna pre-riempita saldamente premuta contro la pelle pizzicata finché:

- lo stantuffo giallo non avrà smesso di muoversi, riempiendo la finestra di osservazione, e
- finché non saranno trascorsi 5 secondi dal secondo “clic”.

Per iniziare l'iniezione prema saldamente la protezione grigia dell'ago contro la pelle pizzicata e continui a premere fino al completamento di tutti i passaggi seguenti.

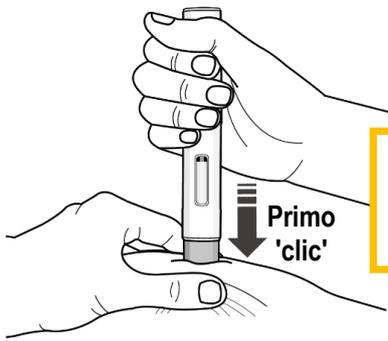
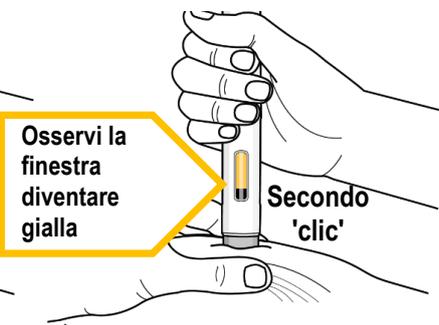
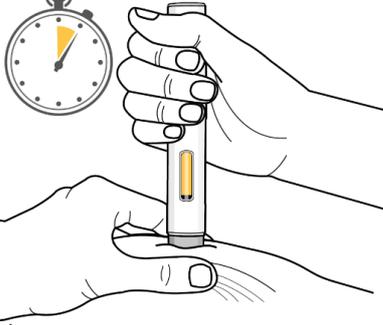
<p>Prema per iniziare</p> 	<p>Continui a premere verso il basso</p> 	<p>Continui a premere per altri 5 secondi</p> 
<p>Prema verso il basso per avviare l'iniezione fino a sentire un primo “clic”.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Il primo “clic” significa che l'iniezione è iniziata. • Lo stantuffo giallo inizierà a muoversi nella finestra di osservazione. <p>Continui a premere la penna pre-riempita verso il basso.</p>	<p>Continui a premere la penna pre-riempita verso il basso e guardi la finestra di osservazione.</p> <ul style="list-style-type: none"> • La finestra diventerà gialla e • sentirà un secondo “clic”. <p>Continui a premere la penna pre-riempita verso il basso.</p>	<p>Continui a premere la penna pre-riempita verso il basso per altri 5 secondi in modo da essere certo di aver assunto la dose completa.</p>

Figura K

- **Non** rimuova la penna pre-riempita finché lo stantuffo giallo non avrà cessato di muoversi, riempiendo completamente la finestra di osservazione e finché non saranno passati 5 secondi dopo il secondo “clic”.
- **Non** rimuova, capovolga o ruoti la penna pre-riempita durante l'iniezione.

Passaggio 10. Rilasciare la pelle e rimuovere la penna pre-riempita

- Rilasci la pelle e rimuova la penna pre-riempita mantenendo un angolo di 90° (vedere la **Figura L**).
- Quando la penna viene sollevata dalla pelle, la protezione grigia dell'ago tornerà nella posizione originaria (prima dell'uso) e si bloccherà in posizione, coprendo l'ago.

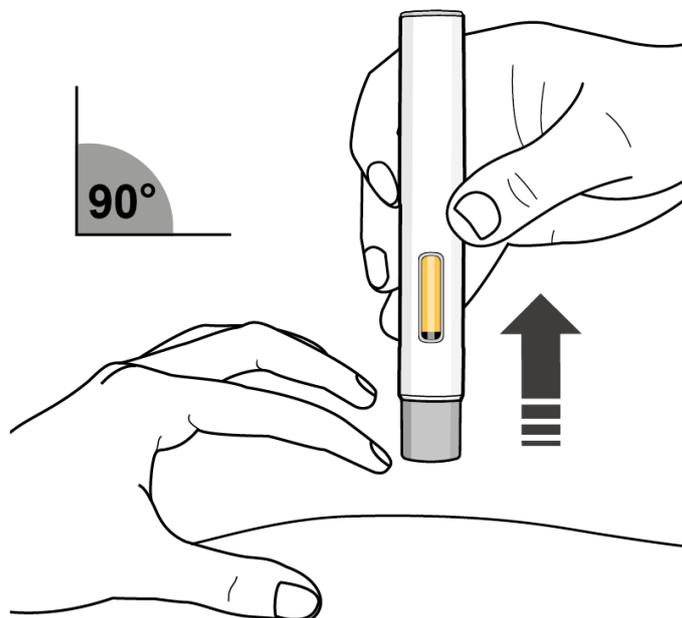


Figura L

Importante: se pensa di non aver ricevuto la dose completa, contatti immediatamente il medico.

- Se nota un piccolo sanguinamento nel sito di iniezione, può premerci sopra delicatamente un batuffolo di cotone o una garza.
- **Non** strofini il sito di iniezione.
- Se necessario, può coprire il sito di iniezione con un piccolo cerotto.

Smaltimento

Passaggio 11. Smaltimento della penna pre-riempita

- **Non** tenti di riutilizzare la penna pre-riempita.
- Dopo aver iniettato la dose, metta la penna in un contenitore per oggetti taglienti o in un contenitore chiuso resistente alla perforazione (vedere **Figura M**).

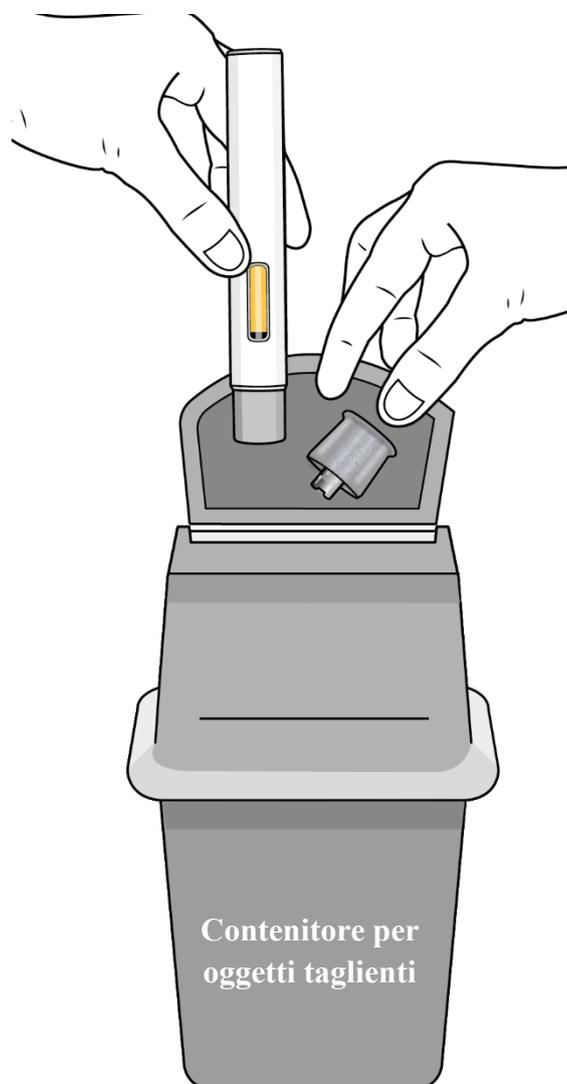


Figura M

- Se non dispone di un contenitore per oggetti taglienti o di un contenitore chiuso resistente alla perforazione, può utilizzare un contenitore domestico che sia:
 - realizzato in plastica resistente
 - possa essere chiuso con un coperchio aderente e resistente alle forature, per mantenere gli oggetti taglienti al sicuro all'interno
 - stabile in posizione verticale durante l'uso
 - resistente alle perdite
 - adeguatamente etichettato per avvertire della presenza di rifiuti pericolosi all'interno del contenitore stesso.
- Quando il suo contenitore per oggetti taglienti è quasi pieno, è necessario seguire la normativa locale vigente per uno smaltimento corretto di tale contenitore. Chieda al farmacista/operatore sanitario maggiori informazioni su come smaltire il suo contenitore per oggetti taglienti.
- **Non** getti il contenitore per oggetti taglienti usati nei rifiuti domestici, a meno che la normativa locale vigente non lo consenta.
- **Non** ricicli il contenitore per oggetti taglienti usato.

Passaggio 12. Tenere nota del trattamento

- Se richiesto dal medico, annoti l'iniezione in un diario per tenere traccia dell'utilizzo del medicinale.