

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cablivi 10 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename flakone su milteliais yra 10 mg kaplacizumabo*.

Kiekviename tirpikliu užpildytame švirkšte yra 1 ml injekcinio vandens.

* Kaplacizumabas yra humanizuotas dvivalentis nanokūnas gaminamas iš *Escherichia coli* rekombinantinės DNR technologijos būdu.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Balti liofilizuoti milteliai.

Tirpiklis yra skaidrus bespalvis skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Cablivi skirtas gydyti suaugusiems ir 12 metų bei vyresniems paaugliams, sveriantiems mažiausiai 40 kg, patiriantiems įgytosios trombinės trombocitopeninės purpuros (iTTP) epizodą kartu su plazmos pakeitimu ir imunosupresija.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą Cablivi turėtų pradėti ir prižiūrėti gydytojai, turintys trombinėmis mikroangiopatijomis sergančių pacientų priežiūros patirties.

Dozavimas

Pirmoji dozė

10 mg kaplacizumabo injekcija į veną prieš plazmos pakeitimą.

Paskesnės dozės

Kasdienis 10 mg kaplacizumabo vartojimas po oda po kiekvieno plazmos pakeitimo visą kasdienių plazmos pakeitimų kurso laiką, o jį pabaigus – kasdienės 10 mg kaplacizumabo injekcijos po oda 30 dienų laikotarpį.

Jeigu šiam laikotarpiui praėjus yra nepagydytos imunologinės ligos įrodymų, rekomenduojama optimizuoti imuniteto slopinimo režimą ir toliau kasdien po oda vartoti 10 mg kaplacizumabo tol, kol neliks pagrindinės imunologinės ligos požymių (pvz., nuolat išsilaiko normalus ADAMTS13 aktyvumo lygis).

Klinikinio išvystymo programos metu kaplacizumabas buvo vartotas kasdien ne ilgiau kaip 71 dieną iš eilės. Yra duomenų apie pakartotinį gydymą kaplacizumabu (žr. 5.1 skyrių).

Praleista dozė

Pirmąją kaplacizumabo dozę reikia suleisti į veną prieš pradinį kraujo plazmos pakeitimą. Jeigu pirmoji į veną leidžiama kaplacizumabo dozė praleidžiama, o plazmos pakeitimas jau atliktas, pirmąją kaplacizumabo dozę vis tiek reikia suleisti į veną baigus plazmos pakeitimą, o kitą dozę reikia suleisti po oda kitą dieną pagal įprastą dozavimo schemą. Jeigu Cablivi dozė praleidžiama, ją galima suvartoti per 12 valandų. Jeigu po paskutinės dozės vartojimo laiko praėjo daugiau kaip 12 valandų, praleistos dozės vartoti NEGALIMA ir kita dozė vartojama pagal įprastą tvarkaraštį.

Ypatingos populiacijos

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, specialios priemonės nurodytos 4.4 skyriuje.

Senyviems pacientams

Nors kaplacizumabo vartojimo senyviems pacientams patirties turima nedaug, nėra įrodymų, kad reikėtų koreguoti dozę arba imtis specialių atsargumo priemonių (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

Kaplacizumabo saugumas ir veiksmingumas vaikų populiacijai klinikiniais tyrimais nenustatyti. Cablivi dozavimas 12 metų ir vyresniems paaugliams, sveriantiems mažiausiai 40 kg, yra toks pat kaip suaugusiesiems (žr. 5.2 skyrių). Cablivi dozavimo rekomendacijų vaikų populiacijos pacientams, sveriantiems mažiau kaip 40 kg, pateikti negalima.

Vartojimo metodas

Pirmoji Cablivi dozė turi būti vartojama kaip injekcija į veną. Paskesnės dozės vartojamos kaip poodinė injekcija pilvo srityje.

Negalima vaistinio preparato leisti srityje aplink bambą ir negalima leisti vėlesnių injekcijų į tą patį pilvo srities ketvirtį.

Pacientai ar globėjai gali leisti vaistinį preparatą tinkamai išmokę, kaip atlikti poodinę injekciją.

Nurodymai, kaip Cablivi skiesti prieš vartojant, pateikti 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

Kraujavimas

Cablivi didina kraujavimo riziką. Pranešta apie sunkaus kraujavimo, įskaitant gyvybei pavojų keliantį ir mirtiną, atvejus kaplacizumabo vartojantiems pacientams, kurie dažniausiai kartu vartojo antitrombocitinių vaistinių preparatų arba antikoagulantų. Kaplacizumabo būtina atsargiai vartoti pacientams, kuriems yra didesnę kraujavimo riziką galinti sukelti būklė.

Jeigu yra kliniškai reikšmingas kraujavimas, gydymą Cablivi reikia nutraukti. Jeigu reikia, kraujavimui sustabdyti galima apsvarstyti von Willebrando (*von Willebrand*) faktoriaus koncentrato vartojimą. Pratęsti Cablivi vartojimą reikia tik rekomenduojant gydytojui, turinčiam trombinės mikroangiopatijos valdymo patirties. Jei Cablivi vartojimas atnaujinamas, pacientą būtina atidžiai stebėti, ar neatsiranda kraujavimo požymių.

Kai kartu vartojama geriamųjų antikoagulantų, antitrombocitinių vaistinių preparatų, trombolizinių vaistinių preparatų ar heparino

Kraujavimo rizika didėja, jei kartu su Cablivi vartojama kitų hemostazę ir koaguliaciją veikiančių vaistinių preparatų. Pradedant ar tęsiant gydymą geriamaisiais antikoaguliantais (pvz., vitamino K antagonistais ar tiesioginio poveikio geriamaisiais antikoaguliantais [TPGAK], tokiais kaip trombino inhibitoriai ar Xa faktoriaus inhibitoriai), antitrombocitininiais vaistiniais preparatais, trombolizininiais vaistiniais preparatais, tokiais kaip urokinazė, audinių plazminogeno aktyvatorius (angl. *tissue plasminogen activator*, t-PA) (pvz., alteplazė), arba heparinu, būtina kruopščiai įvertinti paciento būklę ir jį atidžiai kliniškai stebėti.

Koaguliopatija sergantys pacientai

Dėl galimos padidėjusio kraujavimo rizikos, koaguliopatija (pvz., hemofilija, kitais krešėjimo faktoriaus trūkumo sutrikimais) sergantiems pacientams vartojant Cablivi juos būtina atidžiai kliniškai stebėti.

Pacientai, kuriems atliekama chirurginė operacija

Pacientas turi žinoti, kad jeigu jam numatyta atlikti planinę chirurginę operaciją, invazinę odontologinę procedūrą arba kitokią invazinę intervenciją, jis privalo informuoti gydytoją arba odontologą, kad vartoja kaplacizumabo ir kad gydymą rekomenduojama nutraukti bent prieš 7 dienas iki planuojamos procedūros. Pacientas taip pat privalo informuoti gydytoją kaplacizumabu prižiūrintį gydytoją apie planuojamą procedūrą. Kai chirurginio kraujavimo rizikos nebelieka ir atnaujinamas kaplacizumabo vartojimas, pacientą būtina atidžiai stebėti, ar neatsiranda kraujavimo požymių.

Jeigu reikia skubios chirurginės operacijos, hemostazei koreguoti rekomenduojama vartoti von Willebrando faktoriaus koncentrato.

Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas

Oficialių kaplacizumabo tyrimų su pacientais, kuriems yra sunkus ūminis arba lėtinis kepenų funkcijos sutrikimas, atlikta nebuvo ir nėra duomenų apie kaplacizumabo vartojimą šioje populiacijoje. Cablivi vartojant šioje populiacijoje būtina atlikti naudos ir rizikos įvertinimą ir atidžiai kliniškai stebėti.

Natrio kiekis

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų, vertinančių kaplacizumabo vartojimą su geriamaisiais antikoaguliantais (pvz., vitamino K antagonistais, tiesioginiais geriamaisiais antikoaguliantais [TGAK], pvz., trombino inhibitoriais arba Xa faktoriaus inhibitoriais, antitrombocitininiais vaistiniais preparatais, trombolizininiais vaistiniais preparatais, tokiais kaip urokinazė, t-PA (pvz., alteplazė), arba heparinu (žr. 4.4 skyrių „*Kai kartu vartojama geriamųjų antikoagulantų, antitrombocitinių vaistinių preparatų, trombolizinių vaistinių preparatų ar heparino*“) atlikta nebuvo.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie kaplacizumabo vartojimą nėštumo metu nėra. Tyrimai su jūrų kiaulytėmis neparodė jokio kaplacizumabo poveikio veislinėms patelėms ar vaisiams (žr. 5.3 skyrių).

Laikantis atsargumo, geriausia vengti vartoti Cablivi nėštumo metu.

Žindymas

Duomenų apie kaplacizumabo vartojimą žindančioms moterims nėra. Nežinoma, ar kaplacizumabas išskiria su žmogaus pienu. Pavojaus vaikui atmesti negalima.

Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą ar nutraukti / susilaikyti nuo gydymo.

Vaisingumas

Kaplacizumabo poveikis žmonių vaisingumui nežinomas. Toksikologijos tyrimuose su gyvūnais nebuvo stebėta jokio kaplacizumabo poveikio patinų ir patelių vaisingumo parametrams (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Cablivi gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos TITAN ir HERCULES klinikiniuose tyrimuose buvo epistaksis, galvos skausmas ir dantenų kraujavimas. Dažniausia sunki nepageidaujama reakcija buvo epistaksis.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos suskirstytos į grupes pagal MedDRA dažnio apibūdinimus: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retas ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. TITAN ir HERCULES klinikinių tyrimų metu pastebėtų nepageidaujamų reakcijų sąrašas

MedDRA organų sistemos klasė	Labai dažnas	Dažnas
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Insultas
Akių sutrikimai		Akių hemoragija*
Kraujagyslių sutrikimai		Kraujosruva*
Kvėpavimo sistemos, krūtinės 1ąstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Epistaksė*	Dusulys, hemoptizė*

MedDRA organų sistemos klasė	Labai dažnas	Dažnas
Virškinimo trakto sutrikimai	Dantenų kraujavimas*	Hematemėzė*, hematochezija*, melena*, viršutinio virškinimo trakto hemoragija*, hemoroidinė hemoragija*, tiesiosios žarnos hemoragija*, pilvo sienelės hematoma*
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dilgėlinė	
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Mialgija
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai		Hematurija*
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai		Menoragija*, makšties hemoragija*
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Pireksija, nuovargis	Hemoragija injekcijos vietoje*, niežėjimas injekcijos vietoje, eritema injekcijos vietoje, reakcija injekcijos vietoje
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos		Subarachnoidinė hemoragija*

*Kraujavimo reiškiniai: žr. toliau

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Kraujavimas

Klinikiniuose tyrimuose kraujavimo reiškinių būta įvairiose organizmo sistemose, nepriklausomai nuo gydymo trukmės. Po vaistinio preparato pateikimo į rinką pranešta apie sunkaus kraujavimo, įskaitant gyvybei pavojų keliantį ir mirtiną, atvejus kaplacizumabo vartojantiems pacientams, kurie dažniausiai kartu vartojo antitrombocitinių vaistinių preparatų arba antikoagulantų. Jeigu atsiranda kliniškai reikšmingas kraujavimas, apsvarstykite 4.4 ir 4.9 skyriuose aprašytus veiksmus.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Perdozavimo atveju, remiantis kaplacizumabo farmakologiniu poveikiu, yra padidėjusio kraujavimo rizikos galimybė. Rekomenduojama atidžiai stebėti, ar nepasireiškia kraujavimo požymiai ir simptomai (žr. 4.4 skyrių).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti antitromboziniai preparatai, ATC kodas – **B01AX07**.

Veikimo mechanizmas

Kaplicizumabas yra humanizuotas divalentis nanokūnas, sudarytas iš dviejų identiškų humanizuotų sudedamųjų segmentų (PMP12A2hum1), genetiškai susietų trijų alaninų linkeriu, nukreiptu į von Vilebrando faktoriaus A1 sritį ir slopinančiu von Vilebrando faktoriaus ir trombocitų sąveiką. Tokiu būdu kaplicizumabas slopina nuo von Vilebrando faktoriaus priklausomą labai didelę trombocitų adheziją, kuri yra būdinga iTTP. Jis taip pat veikia von Vilebrando faktoriaus dispoziciją, todėl gydymo metu laikinai sumažėja bendras von Vilebrando faktoriaus antigenų kiekis ir kartu sumažėja VIII:C faktoriaus kiekis.

Farmakodinaminis poveikis

Taikinio slopinimas

Farmakologinis kaplicizumabo poveikis taikinio slopinimui buvo įvertintas naudojantis dviem von Vilebrando faktoriaus aktyvumo biologiniais žymenimis: ristocetino paskatintu trombocitų kaupimusi (RPTK) ir ristocetino kofaktoriumi (RIKO). Visišką nuo von Vilebrando faktoriaus priklausomo trombocitų kaupimosi nuslopinimą kaplicizumabu rodo RPTK ir RIKO kiekio sumažėjimas atitinkamai žemiau 10 % ir 20 %. Visi klinikiniai kaplicizumabo tyrimai parodė spartų RPTK ir (arba) RIKO kiekio sumažėjimą nuo gydymo pradžios, pradinio įvertinimo kiekiui sugrįžtant per 7 dienas po gydymo nutraukimo. 10 mg dozė po oda iTTP sergantiems pacientams sukėlė visišką nuo von Vilebrando faktoriaus priklausomo trombocitų kaupimosi nuslopinimą, kurį įrodo < 20 % RIKO kiekis visą gydymo laikotarpį.

Taikinio dispozicija

Farmakologinis kaplicizumabo poveikis taikinio dispozicijai buvo išmatuotas kaip biologinius žymenis naudojant von Vilebrando faktoriaus antigeną ir faktoriaus VIII krešėjimo veiklą (VIII:C faktorių). Klinikiniuose tyrimuose pakartotinai vartojant kaplicizumabą buvo stebėtas 30–50 % von Vilebrando faktoriaus antigenų kiekio sumažėjimas, kurio maksimumas pasiektas per 1-2 gydymo dienas. Kadangi von Vilebrando faktorių veikia kaip VIII faktoriaus nešiklis, sumažėjus von Vilebrando faktoriaus antigenų kiekiui panašiai sumažėjo ir VIII:C faktoriaus kiekis. Von Vilebrando faktoriaus antigenų ir FVIII:C kiekio sumažėjimas buvo laikinas ir nutraukus gydymą grįžo į pradinio įvertinimo lygį.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Kaplicizumabo veiksmingumas ir saugumas iTTP epizodą patiriantiems suaugusiems buvo nustatytas trijų atsitiktinės atrankos kontroliuojamų tyrimų metu: III fazės tyrime ALX0681-C301 „HERCULES“, III fazės tyrime ALX0681-C302 „Post-HERCULES“ ir II fazės tyrime ALX-0681-2.1/10 „TITAN“.

Veiksmingumas

Tyrimas ALX0681-C301 (HERCULES)

Šiame dvigubai koduotame placebo kontroliuojamame tyrime iTTP epizodą patiriantys pacientai buvo santykiu 1:1 randomizuoti vartoti kaplicizumabą arba placebo, kartu su kasdieniu plazmos pakeitimu ir imuniteto slopinimu. Prieš pirmąjį plazmos pakeitimą tyrime pacientams buvo skiriama viena 10 mg kaplicizumabo boliuso injekcija į veną arba placebo. Po to 10 mg kaplicizumabo arba placebo buvo kasdien vartojama po oda po kiekvieno plazmos pakeitimo visą kasdienio plazmos pakeitimo kurso laikotarpį ir 30 dienų po jo. Jeigu šiam gydymo laikotarpiui praėjus toliau buvo pagrindinės ligos aktyvumo požymių (rodančių neišvengiamą recidyvo riziką), kassavaitinis gydymas ilgiausiai galėjo būti pratęstas iki 4 savaičių, kartu optimizuojant imuniteto slopinimą. Jeigu recidyvas patirtas gydant tiriamuoju vaistiniu preparatu, pacientai perėjo prie atvirojo gydymo kaplicizumabu. Jie vėl buvo gydomi visą plazmos pakeitimo kurso laikotarpį ir 30 dienų po jo. Jeigu šiam gydymo laikotarpiui praėjus buvo tebesančios pagrindinės ligos aktyvumo požymių, kassavaitinis atvirasis gydymas

kaplacizumabu galėjo būti pratęstas iki 4 savaičių, kartu optimizuojant imuniteto slopinimą. Nutraukus gydymą pacientai buvo toliau stebimi 1 mėnesį. Recidyvui įvykus tolesnio stebėjimo laikotarpiu (t. y. pabaigus visą tiriamojo vaistinio preparato vartojimą), tiriamojo vaistinio preparato vartojimas nebūdavo atnaujinamas ir recidyvas gydomas standartine sveikatos priežiūros tvarka.

Šiame tyrime buvo randomizuoti 145 iTTP epizodą patiriantys pacientai (72 – vartoti kaplacizumabą ir 73 – placebą). Pacientų amžius buvo nuo 18 iki 79 metų, o vidurkis buvo 46 metai. Pusė pacientų tai buvo pirmasis iTTP epizodas. Ligos charakteristikos pradinio įvertinimo metu buvo tipiškos iTTP.

Gydymo kaplacizumabu trukmės mediana dvigubai koduotu laikotarpiu buvo 35 dienos.

Gydymas kaplacizumabu statistiškai reikšmingai sumažino laiką iki trombocitų skaičiaus atsako ($p < 0,01$). Kaplacizumabu gydytiems pacientams buvo 1,55 karto didesnė tikimybė bet kuriuo momentu pasiekti trombocitų skaičiaus atsaką, lyginant su placebą vartojusiais pacientais.

Gydant kaplacizumabu 74 % sumažėjo pacientų, kurie mirė dėl su iTTP susijusių priežasčių (0 iš 72; placebo grupėje 3 iš 73), kuriems iTTP paūmėjo (3 iš 72; placebo grupėje 28 iš 73) arba gydant tiriamuoju vaistiniu preparatu buvo bent vienas svarbus tromboembolinis reiškinys (6 iš 72; placebo grupėje 6 iš 73) ($p < 0,0001$), dalis sudėtiname vertinamajame kriterijuje. Gydymo tiriamuoju vaistiniu preparatu laikotarpiu kaplacizumabo grupėje mirčių nebuvo, o placebo grupėje buvo 3 mirtys.

Pacientų, kuriems per visą tyrimo laikotarpį (įskaitant 28 dienų tolesnio stebėjimo laikotarpį po tiriamojo vaistinio preparato vartojimo nutraukimo) pasikartojo iTTP (paūmėjimas arba atkrytis), proporcija kaplacizumabo grupėje (9 iš 72; atkrytis: 6 iš 72) buvo 67 % mažesnė, lyginant su placebo grupe (28 iš 73, atkrytis: 0 iš 73) ($p < 0,001$).

Nė vienas kaplacizumabu gydytas pacientas (0 iš 72) nebuvo atsparus gydymui (apibrėžiama, kaip trombocitų skaičiaus padvigubėjimo po 4 dienų standartinio gydymo nebuvimas ir PRD padidėjimas), lyginant su trimis placebą vartojusiais pacientais (3 iš 73).

Gydymo kaplacizumabu metu sumažėjo vidutinis plazmos pakeitimo dienų skaičius, naudojamos plazmos tūris, vidutinis buvimo intensyvios terapijos skyriuje laikas ir vidutinė buvimo ligoninėje trukmė gydymo tiriamuoju vaistiniu preparatu metu.

2 lentelė. Plazmos pakeitimo dienų skaičiaus, bendrai panaudoto plazmos tūrio, dienų, praleistų hospitalizacijoje ir ITS, santrauka numatytų gydyti pacientų (angl. *intention-to-treat*, ITT) populiacijoje

		Placebas	Kaplaceizumabas
Plazmos pakeitimo dienų skaičius (dienomis)	N Vidurkis (SK)	73 9,4 (0,81)	71 5,8 (0,51)
Bendras panaudotos plazmos tūris (litrais)	N Vidurkis (SK)	73 35,93 (4,17)	71 21,33 (1,62)
Hospitalizacijos trukmė (dienomis)	N Vidurkis (SK)	73 14,4 (1,22)	71 9,9 (0,70)
Dienų, praleistų ITS skaičius	N Vidurkis (SK)	27 9,7 (2,12)	28 3,4 (0,40)

N: vertintų pacientų skaičius; SK: standartinė klaida; ITS: intensyvios terapijos skyrius

Tyrimas ALX0681-C302 (Post-HERCULES)

Post-HERCULES tyrimas buvo III fazės, 36 mėnesių trukmės HERCULES (pirminio tyrimo) stebėjimo tyrimas, kuriuo buvo vertinamos ilgalaikės baigtys bei kartotinio kaplacizumabo vartojimo

saugumas ir veiksmingumas pacientams, kuriems iTTP pasikartojo. Iš viso 104 iš 108 pacientų, kurie užbaigė pirminį tyrimą (75 HERCULES tyrimo metu vartojo kaplacizumabo ir iš jų 49 prieš įtraukimą į Post-HERCULES iTTP pasikartojimo nebuvo, o 29 HERCULES metu buvo skiriama tik įprastinė priežiūra [IP]), pradėjo dalyvavimą Post-HERCULES tyrime, kurio metu pacientai atvykdavo vizitams du kartus per metus. Pacientams iTTP pasikartojimui gydyti kartu su IP buvo galima skirti atvirąjį gydymą (AG) kaplacizumabu.

Iš viso 19 pacientų buvo bent 1-as iTTP pasikartojimas, o šešiams pacientams įvyko 2-asis pasikartojimas. Pacientams, kurių pasikartojimas buvo gydomas kaplacizumabu, visi iTTP reiškiniai nuo pirmojo atsinaujinimo epizodo buvo išnykę arba sveikimas vyko tyrimo pabaigoje.

Apskritai bendrosios kartotinio gydymo kaplacizumabu saugumo savybės atitiko savybes, stebėtas kitų iTTP klinikinių tyrimų metu.

Imunogeniškumas

Klinikinių tyrimų metu iki 11 % pacientų organizme atsirado antikūnų prieš vaistinį preparatą (APV), atsirandančių vartojant vaistinį preparatą. Poveikio klinikiniam veiksmingumui nepastebėta ir nebuvo nustatyta, kad su šiuo APV atsaku būtų susiję kokie nors sunkūs nepageidaujami reiškiniai.

Vaikų populiacija

Vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje, 5.2 skyriuje pateikiami modeliavimo ir simuliacijos tyrimų vaikų populiacijai rezultatai. Klinikinių duomenų apie vaikų populiacijos pacientus nėra.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Kaplicizumabo farmakokinetika buvo tirta su sveikais tiriamaisiais po vienos infuzijos į veną ir po vienos bei kelių injekcijų po oda. Farmakokinetika iTTP sergančių pacientų organizme buvo ištirta po vienos injekcijos į veną ir kelių injekcijų po oda.

Kaplicizumabo farmakokinetika buvo neproporcinga dozei – tai charakterizuoja nuo taikinio priklausoma vaistinio preparato dispozicija. 10 mg kaplacizumabo dozė po odą vieną kartą per dieną vartojusių sveikų savanorių organizme didžiausia koncentracija stebėta praėjus 6–7 valandoms po dozės suvartojimo, o pastovi koncentracija buvo pasiekta po pirmojo pavartojimo, esant minimaliam kaupimuisi.

Absorbcija

Po vartojimo po oda kaplacizumabas sparčiai ir beveik visiškai absorbuojamas (apskaičiuotas $F > 0,901$) į sisteminę kraujotaką.

Pasiskirstymas

Po absorbcijos kaplacizumabas prisiriša prie taikinio ir pasiskirsto po gerai pralaidžius organus. iTTP sergančių pacientų apskaičiuotasis centrinis pasiskirstymo tūris yra 6,33 l.

Biotransformacija / eliminacija

Kaplicizumabo farmakokinetika priklauso nuo tikslinio von Vilebrando faktoriaus ekspresijos. Esant aukštesniam von Vilebrando faktoriaus antigeno lygiui, kaip iTTP pacientų atveju, apytakoje išlieka didesnė vaistinio preparato ir taikinio komplekso dalis. Todėl kaplacizumabo $t_{1/2}$ priklauso nuo koncentracijos ir taikinio lygio. Laikoma, kad su taikiniu surištas kaplacizumabas katabolizuojamas kepenyse, o nesuristas kaplacizumabas – pašalinamas per inkstus.

Ypatingos populiacijos

Kaplicizumabo farmakokinetika buvo nustatyta taikant populiacijos farmakokinetikos analizę. Kūno svoris darė įtaką kaplicizumabo farmakokinetikai (žr. toliau „Vaikų populiacija“). Buvo ištirti įvairių subpopuliacijų skirtumai. Tirtose populiacijose lytis, amžius, kraujo grupė ir rasė kliniškai reikšmingo poveikio kaplicizumabo farmakokinetikai neturėjo.

Sutrikusi inkstų arba kepenų funkcija

Dėl kepenų arba inkstų veiklos sutrikimo poveikio kaplicizumabo farmakokinetikai oficialių tyrimų atlikta nebuvo. Populiacijos FK / FD modelyje inkstų veikla (KrKL) turėjo statistiškai reikšmingą poveikį, dėl kurio šiek tiek padidėjo numatyta ekspozicija (AUC) esant sunkiam inkstų veiklos sutrikimui. Klinikiniuose TTP pacientų, kuriems buvo inkstų veiklos sutrikimas, tyrimuose didesnės nepageidaujamų reiškinių rizikos nenustatyta.

Vaikų populiacija

Remiantis jungtiniais klinikinių tyrimų su suaugusiais duomenimis sukurtas farmakokinetikos-farmakodinamikos (FK/FD) populiacijos modelis, apibūdinantis kaplicizumabo ir von Willebrando (von Willebrand) faktoriaus antigeno (vWF:Ag) sąveiką skirtingose suaugusiųjų, kuriems į veną ir po oda buvo suleistos skirtingos kaplicizumabo dozės, populiacijose. 2-18 metų amžiaus vaikams buvo atliktos simuliacijos remiantis FK/FD modeliu, numatančiu, kad ekspozicija ir, tikėtina, kad vWF:Ag slopinimas yra panašūs į suaugusiųjų, kai vaikams, kurių kūno masė yra ≥ 40 kg, duodama 10 mg per parą dozė, ir kai vaikams, kurių kūno masė yra < 40 kg, duodama 5 mg per parą dozė.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Atitinkamai pagal veikimo būdą kaplicizumabo toksikologiniai tyrimai parodė padidėjusį kraujavimo polinkį tiriant jūrų kiaulytes (hemoraginis poodinis audinys injekcijos vietose) ir pavianų rūšies beždžiones (hemoraginis poodinis audinys injekcijos vietose, kraujavimas iš nosies, padidėjęs menstruacinis kraujavimas, hematoma gyvūnų laikymo arba eksperimentinių procedūrų vietose, ilgalaikis kraujavimas injekcijos vietose). Be to, pavianų rūšies beždžionių organizme buvo pastebėtas su farmakologija susijęs von Willebrando faktoriaus antigeno ir, kaip pasekmė, VIII:C faktoriaus sumažėjimas, o jūrų kiaulyčių organizme – mažesnio masto VIII:C faktoriaus sumažėjimas.

Su jūrų kiaulytėmis buvo atliktas embriono ir vaisiaus vystymosi tyrimas, kurio metu toksiškumo požymių nenustatyta. Tolesnio stebėjimo vaikingų jūrų kiaulyčių toksikokinetiniu tyrimu buvo įvertinta kaplicizumabo ekspozicija veislinėms patelėms ir vaisiams. Rezultatai parodė kaplicizumabo ekspoziciją veislinėms patelėms ir, mažesniu mastu, vaisiams, o poveikio vaisiaus vystymuisi nenustatyta. Kaplicizumabo ekspozicija primatų ir žmonių vaisiams lieka neaiški, nes nemanoma, jog Fc dalies neturintys baltymai galėtų laisvai pereiti placentos barjerą.

Nebuvo atlikta tyrimų kaplicizumabo mutageniniam potencialui įvertinti, nes tokie tyrimai nėra aktualūs biologinės kilmės preparatams. Remiantis kancerogeniškumo rizikos įvertinimu, specialūs tyrimai nelaikyti būtinais.

Specialių tyrimų su gyvūnais kaplicizumabo poveikiui patinų ir patelių vaisingumui įvertinti atlikta nebuvo. Kartotinių dozių toksiškumo tyrimuose su pavianų rūšies beždžionėmis nebuvo pastebėta kaplicizumabo poveikio patinų (sėklidžių dydis, spermos funkcija, histopatologinė sėklidės ir antisėklidžio analizė) ir patelių (dauginimosi organų histopatologinė analizė, periodinė vaginos citologija) vaisingumo parametrams.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Milteliai

Sacharozė
Bevandenė citrinų rūgštis (E330)
Trinatrio citratas dihidratas (E331)
Polisorbatas 80

Tirpiklis

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl Cablivi maišyti su kitais vaistiniais preparatais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

Neatidarytas flakonas

5 metai.

Atskiestas tirpalas

Buvo įrodyta, kad naudojant cheminis ir fizinis stabilumas 25 °C temperatūroje išlieka iki 4 valandų. Mikrobiologiniu požiūriu vaistinį preparatą reikia suvartoti nedelsiant, nebent taikomas atskiedimo būdas apsaugo nuo užteršimo mikrobais.

Jeigu nesuvartojama nedelsiant, už laikymo laiką ir sąlygas naudojant atsako vartotojas.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Cablivi galima laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje vieną ne ilgesnį kaip 2 mėnesių laikotarpį, bet neviršijant tinkamumo laiko. Palaikius kambario temperatūroje Cablivi nebegalima grąžinti į šaldytuvą.

Atskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Milteliai

Flakonas (I tipo stiklo) su kamščiu (butilo gumos), apvalkalu (aliuminio) ir dangteliu (polipropileno), kuriame yra 10 mg kaplacizumabo.

Tirpiklis

Užpildytas švirkštas (I tipo stiklo korpusas, užkimštas brombutilo gumos kamščiu) su 1 ml injekcinio vandens.

Pakuotės dydis

- Vienos dozės pakuotė, kurioje yra 1 flakonas miltelių, 1 tirpiklio užpildytas švirkštas, 1 flakono adapteris, 1 hipoderminė adata (30 dydžio) ir 2 alkoholiu suvilgyti tamponai.
- Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 7 vienos dozės pakuotės.
- Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 7 flakonai miltelių, 7 tirpikliu užpildyti švirkštai, 7 flakono adapteriai, 7 hipoderminės adatos (30 dydžio) ir 14 alkoholiu suvilgytų tamponų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Tiek vartodami į veną, tiek po oda, atskieskite flakone esančius miltelius naudodami flakono adapterį ir visą užpildytame švirkšte esantį tirpiklį. Tirpiklį reikia leisti lėtai ir atsargiai maišant, kad tirpalas nesuputotų. Palikite flakoną su prijungtu švirkštu 5 minutes pastovėti kambario temperatūroje.

Atskiestas tirpalas yra skaidrus, bespalvis arba gelsvas. Jį reikia apžiūrėti, ar nėra drumzlių. Nenaudokite tirpalo su drumzlėmis.

Sutraukite visą atskiestą tirpalą atgal į stiklinį švirkštą ir nedelsdami suleiskite visą švirkšte esantį tirpalą (žr. 6.3 skyrių).

Cablivi skirtas vienkartiniam vartojimui. Nesuvertotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Ablynx NV
Technologiepark 21
9052 Zwijnaarde
Belgija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2018 m. rugpjūčio 31 d.
Paskutinio perregistravimo data 2023 m. balandžio 17 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-
Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI),
ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR
VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI
UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINĖS (-IŲ) VEIKLIOSIOS (-IŲJŲ) MEDŽIAGOS (-Ų) GAMINTOJAS (-AI) IR GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinės (-ių) veikliosios (-iųjų) medžiagos (-ų) gamintojo (-ų) pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Ablynx NV
Technologiepark 21
9052 Zwijnaarde
Belgija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo ([preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

• **Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Registruotojas prieš Cablivi pateikdamas į kiekvieną šalį narę su nacionaline kompetentinga institucija turi suderinti paciento išpėjamosios kortelės turinį ir formatą, įskaitant informacijos perdavimo laikmeną, platinimo būdą ir bet kokius kitus aspektus.

Registruotojas turi užtikrinti, kad kiekvienoje šalyje narėje, kur tiekiamas Cablivi, visi pacientai / jų globėjai, kurie turėtų vartoti Cablivi, gaus minėtą išpėjamąją paciento kortelę, kurioje pateikiama toliau išvardyta svarbi informacija:

- siekiant sumažinti smarkaus kraujavimo epizodo riziką, ypač skubiais atvejais (pvz., nutikus avarijai), reikia informuoti gydytojus apie von Vilebrando faktoriaus blokavimą vaistais.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cablivi 10 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
kaplacizumabas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename flakone su milteliais yra 10 mg kaplacizumabo.
Kiekviename tirpikliu užpildytame švirkšte yra 1 ml injekcinio vandens.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: sacharozė, bevandenė citrinų rūgštis, trinatrio citratas dihidratas, polisorbatas 80.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Turinys

1 flakonas miltelių
1 švirkštas tirpiklio
1 sterilus flakono adapteris
1 sterili adata
2 alkoholiu suvilgyti tamponai

Turinys

7 flakonai miltelių
7 švirkštai tirpiklio
7 sterilūs flakono adapteriai
7 sterilios adatos
14 alkoholiu suvilgytų tamponų

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tik vienkartiniam vartojimui.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną ir po oda.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Cablivi gali būti laikomas kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C) vieną iki 2 mėnesių laikotarpį.

Išėmimo iš šaldytuvo data: _____

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Ablynx NV
Technologiepark 21
9052 Zwijnaarde
Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cablivi

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

Sudėtinė pakuotė (su mėlynuoju rėmeliu)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cablivi 10 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
kaplacizumabas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename flakone su milteliais yra 10 mg kaplacizumabo.
Kiekviename tirpiklio užpildytame švirkšte yra 1 ml injekcinio vandens.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: sacharozė, bevandenė citrinų rūgštis, trinatricitratas dihidratas, polisorbato 80.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Sudėtinė pakuotė: 7 1 dozės rinkiniai.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Tik vienkartiniam vartojimui.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną ir po oda.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Cablivi gali būti laikomas kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C) vieną iki 2 mėnesių laikotarpį.

Išėmimo iš šaldytuvo data: _____

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Ablynx NV
Technologiepark 21
9052 Zwijnaarde
Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/18/1305/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Cablivi

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

Sudėtinė pakuotė (be mėlynojo rėmelio)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cablivi 10 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui
kaplacizumabas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekviename flakone su milteliais yra 10 mg kaplacizumabo.
Kiekviename tirpikliu užpildytame švirkšte yra 1 ml injekcinio vandens.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: sacharozė, bevandenė citrinų rūgštis, trinatricitratas dihidratas, polisorbato 80.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui

Turinys:

- 1 flakonas miltelių
- 1 švirkštas tirpiklio
- 1 sterilus flakono adapteris
- 1 sterili adata
- 2 alkoholiu suvilgyti tamponai

Sudėtinės pakuotės dalis, pardavinėti atskirai negalima.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną ir po oda.
Tik vienkartiniam vartojimui.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Negalima užšaldyti. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Cablivi gali būti laikomas kambario temperatūroje (ne aukštesnėje kaip 25 °C) vieną iki 2 mėnesių laikotarpį.

Išėmimo iš šaldytuvo data: _____

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Ablynx NV
Technologiepark 21
9052 Zwijnaarde
Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1305/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cablivi

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**FLAKONO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Cablivi 10 mg milteliai injekciniam tirpalui
kaplacizumabas
i.v. ir s.c.

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

10 mg

6. KITA

INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**TIRPIKLIO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Cablivi tirpiklis

2. VARTOJIMO METODAS**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 ml injekcinio vandens

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Cablivi 10 mg milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui kaplacizumabas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Cablivi ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Cablivi
3. Kaip vartoti Cablivi
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Cablivi
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Cablivi ir kam jis vartojamas

Cablivi sudėtyje yra veikliosios medžiagos kaplacizumabo. Jis vartojamas suaugusiųjų ir 12 metų bei vyresnių paauglių, sveriančių mažiausiai 40 kg, **įgytosios trombinės trombocitopeninės purpuros** epizodui gydyti. Tai yra retas kraujo krešėjimo sutrikimas, dėl kurio mažose kraujagyslėse atsiranda krešulių. Šie krešuliai gali užkimšti kraujagysles ir pažeisti smegenis, širdį, inkstus ar kitus organus. Cablivi neleidžia susidaryti šiems kraujo krešuliams neleidamas trombocitams sukibti tarpusavyje. Taip Cablivi sumažina kito įgytosios trombinės trombocitopeninės purpuros (iTTP) epizodo pasireiškimo netrukus po pirmojo epizodo riziką.

2. Kas žinotina prieš vartojant Cablivi

Cablivi vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija kaplacizumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasakykite gydytojui, jei:

- gydymo metu gausiai kraujuojate arba pasireiškia neįprastų simptomų, tokių kaip galvos skausmas, dusulys, nuovargis ar alpimas, kurie gali rodyti sunkų vidinį kraujavimą. Gydytojas gali paprašyti nutraukti gydymą. Gydytojas pasakys, kada vėl galėsite pratęsti gydymą;
- vartojate vaistų, skirtų kraujo krešulių susidarymo profilaktikai ar gydymui, pvz., varfariną, hepariną, rivaroksabaną, apiksabaną. Kaip Jus gydyti, nustatys gydytojas;
- vartojate antitrombocitinius vaistus, pvz., aspiriną arba mažos molekulinės masės hepariną (kuris neleidžia kraujui krešėti). Kaip Jus gydyti, nustatys gydytojas;
- Jums yra kraujavimo sutrikimas, pvz., hemofilija. Kaip Jus gydyti, nustatys gydytojas;
- Jums yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas. Kaip Jus gydyti, nustatys gydytojas;
- numatoma chirurginė operacija arba dantų gydymas. Gydytojas nuspręs, ar šias procedūras galima atidėti, ar prieš operaciją arba dantų gydymą reikia nutraukti Cablivi vartojimą.

Vaikams ir paaugliams

Cablivi nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 12 metų vaikams, sveriantiems mažiau kaip 40 kg.

Kiti vaistai ir Cablivi

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Taip pat pasakykite gydytojui, jeigu vartojate vaistus, veikiančius kraujo krešumą, pvz., vitamino K antagonistus, rivaroksabaną arba apiksabaną, kuriais gydomi kraujo krešuliai, arba antitrombocitinius vaistus, pvz., aspiriną arba mažos molekulinės masės hepariną, kurie neleidžia susidaryti kraujo krešuliams.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Pasakykite gydytojui, jei esate nėščia arba planuojate pastoti. Nėštumo metu Cablivi vartoti nerekomenduojama.

Pasakykite gydytojui, jei žindote kūdikį. Atsižvelgdamas į žindymo naudą kūdikiui ir Cablivi naudą Jums, gydytojas patars, ar nustoti žindyti, ar nevartoti Cablivi.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Manoma, kad Cablivi gebėjimo vairuoti ar valdyti mechanizmus neveikia.

Cablivi sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Cablivi

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Gydymą Cablivi skiria kraujo sutrikimų gydymo patirties turintis gydytojas.

Rekomenduojamas gydymas:

- **pirmoji dozė**
 - 1 flakono turinį į veną suleidžia sveikatos priežiūros specialistas
 - vaistas vartojamas prieš pradedant plazmos pakeitimą
- **paskesnės dozės**
 - 1 flakono turinys kartą per parą suleidžiamas po oda (pilvo srityje)
 - poodinė injekcija atliekama po kiekvieno kasdienio plazmos pakeitimo
 - pasibaigus kasdienio plazmos pakeitimo kursui, gydymas Cablivi bus tęsiamas bent 30 dienų, leidžiant po 1 flakoną vieną kartą per parą
 - gydytojas gali paprašyti tęsti kasdienį gydymą tol, kol nebebus pagrindinių ligos požymių.

Gydytojas gali nuspręsti, kad Cablivi gali(te) leisti(s) Jūs arba Jūsų globėjas. Šiuo atveju gydytojas arba sveikatos priežiūros specialistas pamokys Jus arba Jūsų globėją, kaip leisti Cablivi.

Vartojimo instrukcijos

Pirmąją Cablivi injekciją į veną turi suleisti sveikatos priežiūros specialistas. Nurodymai sveikatos priežiūros specialistui, kaip leisti Cablivi į veną, pateikti šio lapelio pabaigoje.

Kiekvienai injekcijai naudokite naują rinkinio pakuotę injekciniam tirpalui paruošti. Nebandykite leisti Cablivi patys, kol sveikatos priežiūros specialistas nepamokys, kaip tai daryti. Niekada nenaudokite rinkinio kitai injekcijai.

1 žingsnis. Švara

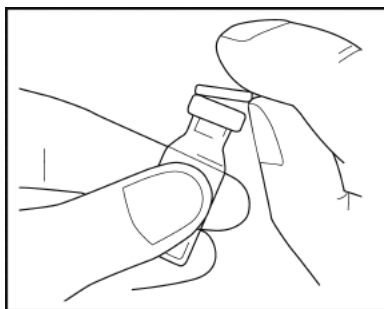
- Stropiai nusiplaukite rankas muilu ir vandeniu.
- Paruoškite švarų lygų paviršių rinkinio pakuotei.
- Šalia pasidėkite talpyklą atliekoms.

2 žingsnis. Prieš vartojimą

- Patikrinkite, ar rinkinio pakuotėje nieko netrūksta.
- **Patikrinkite tinkamumo laiką.** Jei tinkamumo laikas pasibaigęs, nevartokite.
- Nenaudokite rinkinio, jeigu pakuotė ar daiktai joje kaip nors pažeisti.
- Visas rinkinio sudedamąsias dalis pasidėkite ant švaraus lygaus paviršiaus.
- Jeigu rinkinys nebuvo laikomas kambario temperatūroje, leiskite flakonui ir švirkštui sušilti iki kambario temperatūros (15 °C–25 °C), palikdami juos kelias minutes kambario temperatūroje. Nešildykite jų jokiais kitais būdais.

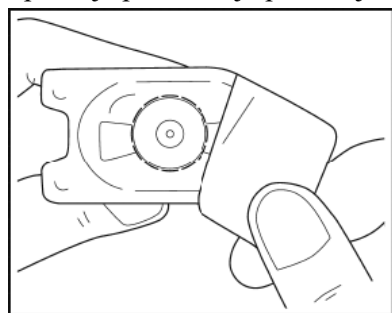
3 žingsnis. Guminio kamščio dezinfekavimas

- Nuplėškite plastikinį flakono apvalkalą. Nenaudokite flakono, jeigu nėra plastikinio žalio dangtelio.
- Atidengtą guminį kamštį nuvalykite vienu iš įdėtų alkoholiu suvilgytų tamponų ir leiskite kelias sekundes nudžiūti.
- Nuvalę guminio kamščio nelieskite ar prie nieko jo neglauskite.

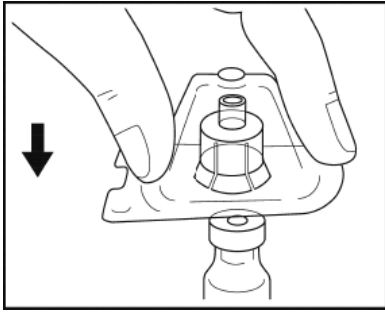


4 žingsnis. Adapterio pritvirtinimas

- Paimkite supakuotą flakono adapterį ir nuplėškite popierinį apvalkalą. Palikite adapterį atplėštoje plastikinėje pakuotėje. Adapterio nelieskite.

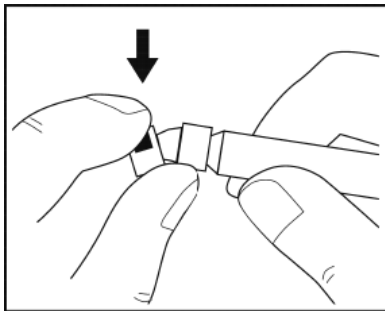


- Laikydami adapterį plastikinėje pakuotėje, uždėkite ant flakono.
- Tvirtai spauskite žemyn, kol adapteris užsifiksuos, o jo smaigas pradurs flakono kamštį. Pritvirtintą prie flakono adapterį **neenuėmę plastikinės pakuotės** padėkite į šalį.



5 žingsnis. Švirkšto paruošimas

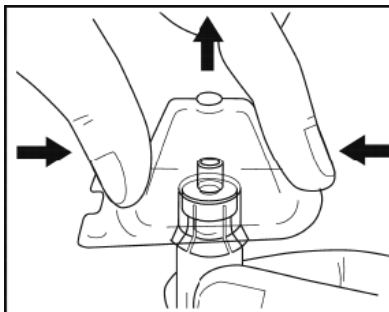
- Laikydami švirkštą vienoje rankoje, kita ranka nulaužkite baltą dangtelį.
- Jeigu baltą dangtelio nėra, jis atsipalaidavęs arba pažeistas, švirkšto nenaudokite.



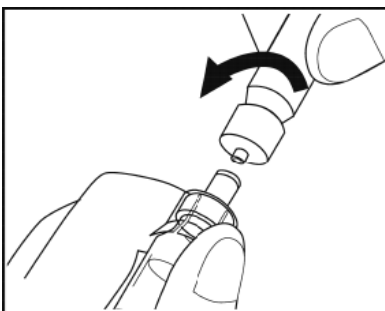
- **Nelieskite** švirkšto galiuko ar nepriglauskite jo prie jokio paviršiaus.
- Padėkite švirkštą ant švaraus lygaus paviršiaus.

6 žingsnis. Švirkšto prijungimas prie adapterio ir flakono

- Paimkite flakoną su pritvirtintu adapteriu.
- Nuimkite nuo adapterio plastikinę pakuotę laikydami flakoną viena ranka ir kita ranka suimdami už adapterio pakuotės šonų ir traukdami ją aukštyn. Pasirūpinkite, kad adapteris nenusiimtų nuo flakono.

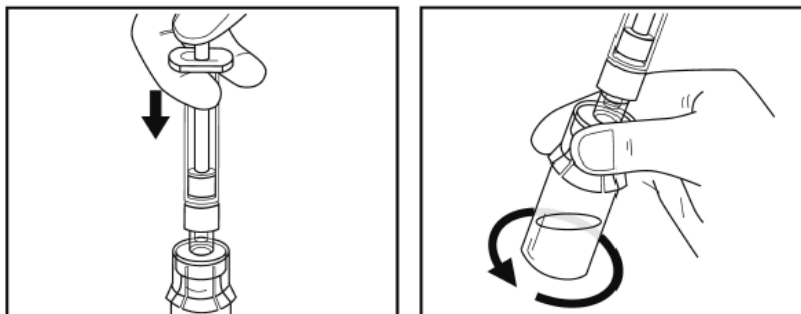


- Laikykite adapterį su pritvirtintu flakonu vienoje rankoje. Priglauskite švirkšto galą prie flakono adapterio jungiamosios dalies.
- Atsargiai pritvirtinkite švirkštą prie flakono sukdami jį pagal laikrodžio rodyklę, kol pajusite pasipriešinimą.



7 žingsnis. Tirpalo paruošimas

- Pastatykite flakoną ant paviršiaus ir laikykite jį, o švirkštą laikykite nuleidę žemyn.
- Lėtai spauskite švirkšto stūmoklį, kol švirkštas bus tuščias. Neištraukite švirkšto iš flakono.
- Švirkštui tebesant prijungtam prie flakono adapterio, atsargiai pasukite flakoną su prijungtu švirkštu, kol milteliai ištirps. Stenkitės, kad tirpalas nesuputotų. **Nekratykite** flakono.

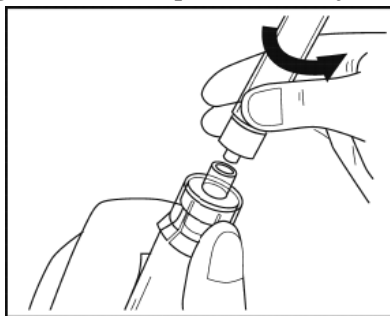


- Flakoną su prijungtu švirkštu **5 minutėms** palikite kambario temperatūroje, kad milteliai visiškai ištirtų. Stūmoklis gali vėl savaime iškilti – tai normalu.
- Praėjus 5 minutėms iškart pereikite prie 8 žingsnio.

8 žingsnis. Tirpalo ištraukimas

- **Patikrinkite, ar tirpale nėra drumzlių.** Visi milteliai turi būti ištirpę ir tirpalas turi būti skaidrus.
- Lėtai nuspauskite švirkšto stūmoklį iki galo.
- Apverskite visą flakoną, adapterio ir švirkšto junginį aukštyn kojom.
- Laikydami vertikaliai, lėtai traukite stūmoklį, kad visas tirpalas būtų įtrauktas į švirkštą. Nekratykite.

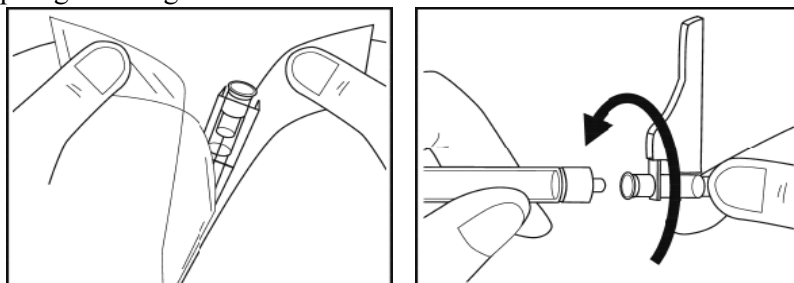
9 žingsnis. Švirkšto paruošimas injekcijai



- Apverskite visą flakoną, adapterio ir švirkšto junginį atgal (kad švirkštas būtų viršuje). Atjunkite pripildytą švirkštą nuo adapterio, laikydami adapterį vienoje rankoje ir atsargiai pasukdami švirkštą prieš laikrodžio rodyklę.
- Flakoną su pritvirtintu adapteriu įdėkite į duotą atliekų talpyklą.
- **Nelieskite** švirkšto galiuko ar prie nieko jo neglauskite. Padėkite švirkštą ant švaraus lygaus paviršiaus.
- Pereikite prie 10 žingsnio ir sušvirkškite kaplacizumabą po oda pilvo srityje. Nurodymai sveikatos priežiūros specialistui, kaip leisti Cablivi į veną, pateikti šio lapelio pabaigoje.

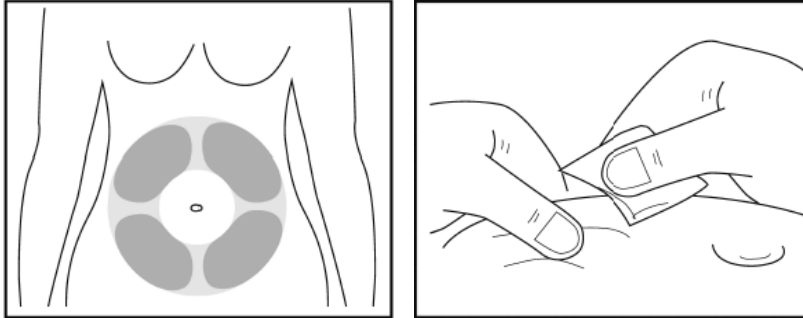
10 žingsnis. Adatos pritvirtinimas

- Išpakuokite adatą atplėsdami adatos pakuotės popierinį apvalkalą ir išimdami adatą su apsauginiu dangteliu.



- Nenuimdami adatos dangtelio, pritvirtinkite adatą prie švirkšto sukdami ją pagal laikrodžio rodyklę, kol pajusite pasipriešinimą.
- Atlenkite adatos apsauginį prietaisą.
- **Patikrinkite švirkšto turinį.** Nevartokite vaisto, jeigu tirpalas drumstas, jame yra dalelių ar ko nors, kas nėra normalu. Jei taip nutiktų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

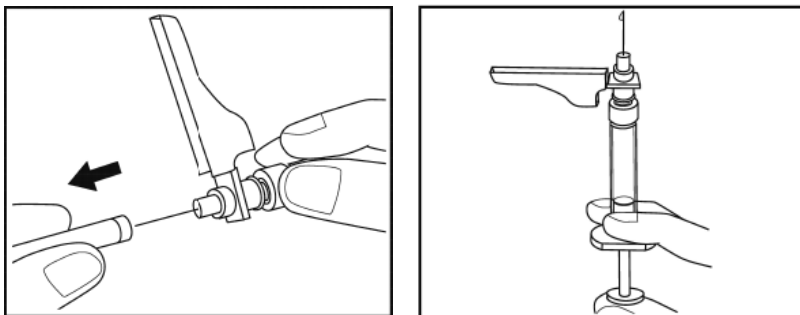
11 žingsnis. Injekcijos vietos paruošimas poodinei injekcijai



- Pasirinkite tinkamą poodinei injekcijai vietą (injekcijos vietą) pilvo srityje. Venkite srities aplink bambą. Kiekvieną kartą rinkitės vis kitą injekcijos vietą, kad po injekcijos oda spėtų sugyti.
- Antruoju alkoholiu suvilgytu tamponu nuvalykite pasirinktą injekcijos vietą.

12 žingsnis. Injekcija

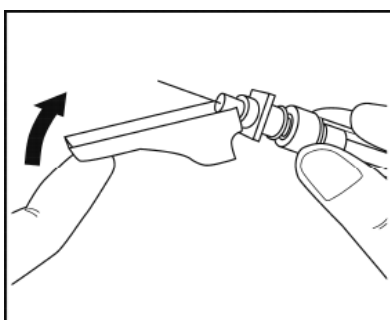
- Atsargiai nuimkite apsauginį adatos dangtelį iš jį išmeskite. Prieš injekciją adatos prie nieko neglauskite.
- Laikykite švirkštą akių lygyje, adatą į viršų.
- Pašalinkite oro burbuliukus pastuksendami į švirkšto šoną pirštu, kad burbuliukai sukiltų į viršų. Lėtai spauskite stūmoklį, kol pro adatą išbėgs truputis skysčio.
- Atsargiai suimkite nuvalytos odos vietą nykščiu ir smiliumi, kad susidarytų raukšlė.



- Laikykite šią raukšlę suėmę visą injekcijos laiką.
- Į šią odos raukšlę paveikslėlyje parodytu kampu įdurkite visą adatą.
- Nuspauskite stūmoklį iki galo.
- Ištraukite adatą tuo pačiu kampu, kuriuo įdūrėte. Injekcijos vietos netrinkite.

13 žingsnis. Po injekcijos

- Iškart po injekcijos ant adatos užlenkite apsauginį įtaisą, kad jis užsifikuotų.



- Švirkštą su adata įdėkite į atliekų talpyklą.

Ką daryti pavartojus per didelę Cablivi dozę

Perdozavimas mažai tikėtinas, kadangi viename flakone yra tik viena dozė. Pasakykite gydytojui, jeigu manote, kad pavartojote per didelę dozę.

Pamiršus pavartoti Cablivi

Jeigu praleidžiate dozę, turėtumėte vis tiek ją suvartoti, jeigu praėjo ne daugiau kaip 12 valandų nuo numatyto vartojimo laiko. Jeigu nuo numatyto dozės vartojimo laiko praėjo daugiau kaip 12 valandų, praleistos dozės nebevartokite, o kitą dozę suleiskite įprastu laiku.

Nustojus vartoti Cablivi

Kad gydymas duotų kuo daugiau naudos, svarbu Cablivi vartoti pagal nurodymus ir tiek laiko, kiek liepia gydytojas. Pasikalbėkite su gydytoju prieš nutraukdami gydymą, kadangi per anksti nutraukus gydymą Jūsų būklė gali atsinaujinti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Jeigu pasireiškė koks nors toliau nurodytas sunkus šalutinis poveikis, **nedelsdami kreipkitės į gydytoją.**

Ilgalaikis arba smarkus kraujavimas.

Gydytojas gali nuspręsti Jus atidžiau stebėti arba pakeisti gydymą.

Klinikinio tyrimo metu šalutinis poveikis pasireiškė tokiu dažniu:

Labai dažnas: gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- dantenų kraujavimas
- karščiavimas
- nuovargis
- galvos skausmas
- kraujavimas iš nosies
- dilgėlinė

Dažnas: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- kraujavimas iš akies
- vėmimas krauju
- kraujas išmatose
- juodos, deguto spalvos išmatos
- kraujavimas iš skrandžio
- kraujavimas esant hemorojui
- kraujavimas iš tiesiosios žarnos
- reakcijos injekcijos vietoje: išbėrimas, niežėjimas ir kraujavimas
- kraujavimas į smegenis, kurį rodo staiga prasidedantis stiprus galvos skausmas, vėmimas, sąmoningumo sumažėjimas, karščiavimas, kartais traukuliai ir kaklo sustingimas arba kaklo skausmas
- raumenų skausmas
- insultas
- kraujas šlapime
- per didelis kraujavimas menstruacijų metu
- kraujavimas iš makšties

- kosulys su krauju
- dusulys
- kraujosruvos

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Cablivi

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės ar dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C–8 °C). Negalima užšaldyti.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Cablivi iki tinkamumo laiko pabaigos gali būti laikomas ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje vieną iki 2 mėnesių laikotarpį. Palaikius kambario temperatūroje Cablivi negalima dėti į šaldytuvą. Negalima laikyti aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Nevartokite Cablivi, jeigu prieš vartojimą pastebite kokių nors drumzlių ar pakitusią spalvą.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Cablivi sudėtis

- **flakonas su milteliais**
 - Veiklioji medžiaga yra kaplacizumabas.
 - Kiekviename flakone yra 10 mg kaplacizumabo.
 - Kitos sudedamosios medžiagos yra sacharozė, bevandenė citrinų rūgštis, trinatricitratas dihidratas (žr. 2 skyriaus poskyrį „Cablivi sudėtyje yra natrio“) ir polisorbatas 80.
- **užpildytas švirkštas**
 - Vienne užpildytame švirkšte yra 1 ml injekcinio vandens.

Cablivi išvaizda ir kiekis pakuotėje

Cablivi teikiamas:

- stikliniame flakone, kuriame yra balti milteliai injekciniam tirpalui, ir
- injekcinis vanduo užpildytame švirkšte milteliams ištirpinti

Atskiedus miltelius tirpikliu, tirpalas yra skaidrus, bespalvis arba gelsvas.

Cablivi tiekiamas:

- vienos dozės pakuotėmis, kuriose yra 1 flakonas kaplacizumabo miltelių, 1 tirpikliu užpildytas švirkštas, 1 flakono adapteris, 1 adata ir 2 alkoholiu suvilgyti tamponai
- sudėtinėmis pakuotėmis, kuriose yra po 7 vienos dozės pakuotes
- sudėtinėmis pakuotėmis, kuriose yra 7 flakonai kaplacizumabo miltelių, 7 tirpikliu užpildyti švirkštai, 7 flakono adapteriai, 7 adatos ir 14 alkoholiu suvilgytų tamponų.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Ablynx NV
Technologiepark 21
9052 Zwijnaarde
Belgija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 536389

Κύπρος

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Gydymo pradžioje skiriamą Cablivi boliuso injekciją į veną turi suleisti sveikatos priežiūros specialistas. Cablivi dozės injekcijai į veną reikia pasiruošti taip pat, kaip injekcijai po oda (žr. vartojimo nurodymų 1–9 žingsnius 3 skyriuje).

Cablivi galima leisti į veną prijungus paruoštą švirkštą prie standartinės intraveninio vamzdelio „Luer“ jungties arba naudojant tinkamą adatą. Vamzdelį galima praplauti 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu.