

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Firazyr 30 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename 3 ml užpildytame švirkšte yra ikatibanto acetato, kuris atitinka 30 mg ikatibanto. Kiekviename tirpalo ml yra 10 mg ikatibanto.

Pagalbinė (-s) medžiaga (-os), kurios (-ių) poveikis žinomas
Visos pagalbinės medžiagos išvardintos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas.
Tirpalas yra skaidrus ir bespalvis skystis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Firazyr skirtas paveldimos angioedemos (PAE) staigių priepuolių simptominiam gydymui suaugusiems, paaugliams ir 2 metų ar vyresniems vaikams, kuriems trūksta C1 esterazės inhibitoriaus.

4.2 Dozavimas ir vartojimo būdas

Firazyr skirtas vartoti prižiūrint sveikatos priežiūros specialistui.

Dozavimas

Suaugusieji

Rekomenduojama dozė suaugusiesiems – viena Firazyr 30 mg injekcija po oda.

Daugeliu atveju priepuoliui gydyti pakanka vienos Firazyr injekcijos. Tačiau, jei vaistinio preparato poveikis nepakankamas arba vėl atsiranda priepuolio simptomų, po 6 valandų galima sušvirkšti antrą Firazyr injekciją. Jei antrosios injekcijos poveikis nepakankamas arba vėl pasikartoja priepuolio simptomai, trečią Firazyr injekciją galima skirti dar po 6 valandų. Draudžiama atlikti daugiau nei 3 Firazyr injekcijas per 24 valandų laikotarpį.

Klinikinių tyrimų metu buvo atliekamos ne daugiau kaip 8 Firazyr injekcijos per mėnesį.

Vaikų populiacija

Rekomenduojama Firazyr dozė priklauso nuo vaikų ir paauglių (nuo 2 iki 17 metų) kūno svorio ir yra pateikta 1 lentelėje toliau.

1 lentelė. Dozavimas pacientams vaikams

Kūno svoris	Dozė (injekcijos tūris)
12–25 kg	10 mg (1,0 ml)
26–40 kg	15 mg (1,5 ml)
41–50 kg	20 mg (2,0 ml)
51–65 kg	25 mg (2,5 ml)
65 kg ar daugiau	30 mg (3,0 ml)

Klinikiniame tyrime nebuvo skirta daugiau nei 1 Firazyr injekcija vienam PAE priepuoliui.

Jaunesniems nei 2 metų arba sveriantiems 12 kg ar mažiau vaikams negalima pateikti dozavimo rekomendacijų, nes saugumas ir veiksmingumas šioje vaikų grupėje neištirti.

Senyvi žmonės

Informacija apie vyresnius nei 65 metų pacientus yra ribota.

Senyviems žmonėms pasireiškė didesnis ikatibanto sisteminis poveikis. Ar šis poveikis yra susijęs su Firazyr saugumu, nežinoma (žr. 5.2 skyrių).

Sutrikusi kepenų funkcija

Kepenų funkcijos sutrikimų turintiems pacientams dozės koreguoti nereikia.

Sutrikusi inkstų funkcija

Inkstų funkcijos sutrikimų turintiems pacientams dozės koreguoti nereikia.

Vartojimo metodas

Firazyr skirtas švirkšti po oda, pageidautina, į pilvo sritį.

Firazyr injekcinis tirpalas turi būti švirkščiamas lėtai dėl skiriamo tūrio.

Kiekvienas Firazyr švirkštas skirtas tik vienkartiniam naudojimui.

Naudojimosi instrukcijas žr. paciento informaciniame lapelyje.

Prižiūrintis asmuo / savarankiškas leidimasis

Sprendimą, kad Firazyr gali pradėti švirkšti prižiūrintis asmuo ar švirkštis savarankiškai pats pacientas, turi priimti tik gydytojas, turintis patirties diagnozuojant ir gydant paveldimą angioedemą (žr. 4.4 skyrių).

Suaugusieji

Spręsti, kad galima pradėti savarankiškai švirkštis Firazyr, gali tik gydytojas, turintis patirties diagnozuojant ir gydant paveldimą angioedemą (žr. 4.4 skyrių).

2–17 metų vaikai ir paaugliai

Firazyr gali sušvirkti prižiūrintis asmuo tik tada, kai jį sveikatos priežiūros specialistas išmokys atlikti injekcijas po oda.

4.3 Kontraindikacijos

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

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Gerklų priepuoliai

Pacientai, kuriems po injekcijos išsivysto gerklų priepuolis, turi būti prižiūrimi atitinkamoje medicinos įstaigoje, kol gydytojas nuspręs, kad išvykti iš įstaigos yra saugu.

Išeminė širdies liga

Išeminė širdies liga sergantiems pacientams dėl teorinio 2-ojo tipo bradikinino receptorių antagonizmo gali pablogėti širdies funkcija ir pablogėti kraujo pritekėjimas į vainikines kraujagysles. Todėl skiriant Firazyr pacientams, sergantiems ūmine išemine širdies liga arba nestabiliąja krūtinės angina, būtina imtis papildomų atsargumo priemonių (žr. 5.3 skyrių).

Insultas

Nors yra duomenų, kad B2 receptorių blokada iš karto po insulto turi teigiamą poveikį, teoriškai įmanoma, kad ikatibantas gali susilpninti teigiamą bradikinino vėlyvosios fazės nervus saugojamąjį poveikį. Todėl kelias savaites po insulto pacientams ikatibanto reikia skirti atsargiai.

Prižiūrintis asmuo / savarankiškas leidimasis

Gydymas pacientams, kuriems Firazyr niekada anksčiau nebuvo skiriama, turi būti pradedamas medicinos įstaigoje arba prižiūrint gydytojui.

Jeigu susišvirktus arba prižiūrinčiam asmeniui sušvirktus vaistinio preparato būklė pagerėja nepakankamai arba jeigu simptomų vėl atsiranda, pacientui arba prižiūrinčiam asmeniui patariama kreiptis pagalbos į medikus. Suaugusiesiems kitos dozės, kurių gali prireikti tam pačiam priepuoliui gydyti, turi būti skiriamos medicinos įstaigoje (žr. 4.2 skyrių). Duomenų apie kitų dozių tam pačiam priepuoliui gydyti skyrimą paaugliams arba vaikams nėra.

Išsivysčius gerklų priepuoliui, taip pat po namuose sušvirktos vaisto injekcijos pacientai turi kreiptis į gydytoją ir būti stebimi atitinkamoje medicinos įstaigoje.

Natrio kiekis

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

Vaikų populiacija

Duomenų apie Firazyr vartojimo gydant daugiau nei vieną PAE priepuolį vaikų populiacijoje patirtį yra nedaug.

4.5 Sąveikia su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Farmakokinetinės vaisto sąveikos dalyvaujant CYP450 nėra tikėtinos (žr. 5.2 skyrių).

Firazyr skyrimo kartu su angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriais tyrimų neatlikta. AKF inhibitoriai yra draudžiami PAE pacientams dėl galimo bradikinino koncentracijos padidėjimo.

Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai buvo atlikti tik suaugusiesiems.

4.6 Vaisingumas, nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Klinikinių duomenų apie ikatibanto vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė poveikį implantacijai gimdoje ir gimdymui (žr. 5.3 skyrių), tačiau potencialus pavojus žmogui nėra žinomas.

Nėštumo metu Firazyr leidžiama vartoti tik tais atvejais, kai galima vaisto nauda pateisina vaisiui keliamą riziką (pavyzdžiui, jei reikia gydyti gyvybei pavojų keliantį priepuolį gerklOSE).

Žindymas

Į žindančių žiurkių pieną išsiskiria panašiai tiek pat ikatibanto kaip į motinų kraują. Nebuvo nustatyta jokio poveikio žiurkių jauniklių postnataliniam vystymuisi.

Nežinoma ar ikatibantas išsiskiria į krūtimi maitinančių moterų pieną, todėl rekomenduojama, kad krūtimi maitinančios moterys, kurioms buvo skirta Firazyr, nemaitintų krūtimi bent 12 valandų po gydymo šiuo vaistu.

Vaisingumas

Daugkartinis ikatibanto skyrimas turėjo poveikį ir žiurkių, ir šunų reprodukcijos organams. Ikatibantas neturėjo poveikio pelių ir žiurkių patinų vaisingumui (žr. 5.3 skyrių). Atlikus tyrimą, kuriame dalyvavo 39 sveiki suaugę vyrai ir moterys, ir paskyrus jiems 30 mg ikatibanto kas 6 valandas 3 dozes, taip vartojant kas tris dienas iš viso 9 dozes, nebuvo pastebėta jokių kliniškai reikšmingų pokyčių, palyginti su pradiniu lygiu, tarp bazinės ir gonadotropiną atpalaiduojančio hormono (ang. *gonadotropin-releasing hormone*, GnRH) stimuliuojamos lytinių hormonų koncentracijos tiek vyrų, tiek moterų organizmuose. Ikatibantas nedarė reikšmingos įtakos progesterono koncentracijai liuteininės fazės metu ir liuteininei funkcijai arba mėnesinių ciklo trukmei moterims, taip pat ikatibantas nedarė reikšmingos įtakos vyrų spermatozoidų skaičiui, jų judrumui ir morfologijai. Mažai tikėtina, kad šiame tyrime taikomas dozavimo režimas būtų taikomas klinikinėje praktikoje.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Firazyr gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai. Po Firazyr vartojimo buvo pastebėti nuovargio, mieguistumo, pavargimo, apsnūdimo ir svaigulio atvejai. Šie simptomai gali pasireikšti kaip paveldimos angioedemos priepuolio (PAE) padarinys. Pacientams rekomenduojama nevairuoti ar nevaldyti mechanizmų, jei jie jaučiasi pavardę ar apsvaigę.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo charakteristikų santrauka

Klinikinių tyrimų, atliekamų vaistinių preparatų registravimo tikslais, metu 999 paveldimos angioedemos priepuoliai (PAE) buvo gydyti naudojant Firazyr 30 mg, gydytojo skiriamą leisti po oda. Firazyr 30 mg poodinė injekcija buvo gydytojo paskirta 129 sveikiems pacientams ir 236 pacientams, kuriems buvo PAE.

Beveik visiems pacientams, kuriems klinikinių tyrimų metu ikatibanto švirkšta po oda, injekcijos vietoje atsirado reakcija (su būdingu odos sudirgimu, tinimu, skausmu, niežuliu, eritema, deginimo pojūčiu). Šios reakcijos buvo silpnos, trumpalaikės, joms gydyti ar slopinti nereikėjo papildomo gydymo.

Lentelės forma pateiktas nepageidaujamų reakcijų sąrašas

Nepageidaujamų reakcijos dažnis nurodytas 1-je lentelėje ir suskirstytas į tokias grupes: 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 ($< 1/10\ 000$).

Visos nepageidaujamos reakcijos vaistiniam preparatui patekus į rinką pateiktos *kursyvu*.

2 lentelė. Vartojant ikatibanto užregistruotos nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemos klasė (paplitimo kategorija)	Tinkamiausias terminas
Nervų sistemos sutrikimai (Dažnas, nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)	Svaigulys Galvos skausmai
Virškinimo trakto sutrikimai (Dažnas, nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)	Pykinimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai (Dažnas, nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$) (<i>Dažnis nežinomas</i>)	Bėrimas Eritema Niežulys <i>Dilgėlinė</i>
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai (Labai dažnas, $> 1/10$) (Dažnas, nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)	Reakcijos injekcijos vietoje* Pireksija
Tyrimai (Dažnas, nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)	Padidėjęs transaminazių aktyvumas kraujyje
* Mėlynė (kraujosruva) injekcijos vietoje, hematoma injekcijos vietoje, degimas injekcijos vietoje, eritema injekcijos vietoje, sumažėjęs jautrumas injekcijos vietoje, dirginimas injekcijos vietoje, tirpulis injekcijos vietoje, edemos atsiradimas injekcijos vietoje, skausmas injekcijos vietoje, spaudimo jausmas injekcijos vietoje, niežulys injekcijos vietoje, injekcijos vietos sutinimas, dilgėlinė injekcijos vietoje ir šilumos jutimas injekcijos vietoje.	

Vaikų populiacija

Viso 32 pacientai vaikai (8 vaikai nuo 2 iki 11 metų ir 24 paaugliai nuo 12 iki 17 metų), sergantys PAE, vartojo ikatibantą klinikinių tyrimų metu. Trisdešimt vienas pacientas vartojo vieną ikatibanto dozę ir 1 pacientas (paauglys) vartojo ikatibantą dviem PAE priepuoliams gydyti (iš viso dvi dozes). Firazyr buvo skirtas injekcija po oda, 0,4 mg/kg doze, priklausomai nuo kūno svorio; didžiausia dozė buvo 30 mg.

Daugumai pacientų vaikų, kurie buvo gydyti po oda leidžiamu ikatibantu, pasireiškė tokios injekcijos vietos reakcijos kaip eritema, patinimas, deginimo jausmas, odos skausmas ir niežulys / niežėjimas; jos buvo lengvos arba vidutinio sunkumo bei atitiko reakcijas, apie kurias panešta suaugusiesiems.

Dviem pacientams vaikams pasireiškė injekcijos vietos reakcijos, kurios buvo įvertintos kaip sunkios ir kurios visiškai pranyko per 6 valandas. Šios reakcijos buvo eritema, patinimas, deginimo ir šilumos jausmas.

Kliniškai reikšmingų lytinių hormonų pokyčių klinikinių tyrimų metu stebėta nebuvo.

Tam tikrų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Imunogeniškumas

Atlikus kartoninius kontroliuojamus III fazės tyrimus su suaugusiaisiais, retais atvejais organizme laikinai susidarė anti-ikatibanto antikūnai. Gydytas buvo veiksmingas visiems pacientams. Tik vieno Firazyr preparatu gydyto paciento organizme susidarė anti-ikatibanto antikūnų prieš ir po minėto gydymo. Pacientas buvo sekamas 5 mėnesius ir tuo metu gauti mėginio antikūnams nustatyti rezultatai buvo neigiami. Gydant Firazyr preparatu, nebuvo pastebėta jokių padidėjusio jautrumo arba anafilaksinio reakcijų.

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

Klinikinės informacijos apie perdozavimą nėra.

Intraveninė 3,2 mg/kg dozė (beveik 8 kartus didesnė už terapinę dozę) sveikiems asmenims sukėlė laikiną eritemą, niežėjimą, veido ir kaklo paraudimą arba hipotenziją. Šių simptomų papildomai gydyti nereikėjo.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti hematologiniai vaistiniai preparatai, vartojami paveldimos angioedemos gydymui; ATC kodas – B06AC02.

Veikimo mechanizmas

PAE (autosominę dominantinę ligą) sukelia C1 esterazės inhibitoriaus nebuvimas arba disfunkcija. PAE priepuolius lydi padidėjęs bradikinino, kuris yra pagrindinis klinikinių simptomų vystymosi mediatorius, išsiskyrimas.

PAE pasireiškia poodiniais ir (arba) submukoziniais edemos priepuoliais, kurie apima viršutinius kvėpavimo takus, odą ir virškinimo traktą. Tokie priepuoliai paprastai trunka nuo 2 iki 5 dienų.

Ikatibantas yra selektyvusis konkuruojantis bradikinino 2-jo tipo (B2) receptoriaus antagonistas. Tai sintetinis dekaeptidas, kurio struktūra panaši į bradikinino, tačiau jį sudaro 5 ne proteinogeninės amino rūgštys. PAE atveju padidėjusios bradikinino koncentracijos didžia dalimi nulemia klinikinius simptomus.

Farmakodinaminis poveikis

Skiriant ikatibantą sveikiems jauniems asmenims 0,8 mg/kg dozėmis per 4 valandas; 1,5 mg/kg/per parą arba po 0,15 mg/kg/per parą 3 paras, buvo išvengta bradikinino sukeltos hipotenzijos, vazodilatacijos ir refleksinės tachikardijos. Nustatyta, kad bandomąją bradikinino dozę padidinus 4 kartus, ikatibantas vis dar veikia kaip konkuruojantis antagonistas.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Veiksmingumo duomenys buvo gauti atlikus pirminį atvirąjį II fazės tyrimą ir atlikus tris kontroliuojamus III fazės tyrimus.

III fazės klinikiniai tyrimai (FAST-1 ir FAST-2) buvo randomizuoti, kontroliuojami ir atliekami dvigubai aklu būdu, ir jie buvo identiški savo struktūra, skyrėsi tik tyrimo palyginamasis preparatas (vienas tyrimas buvo atliktas, naudojant geriamąją traneksamo rūgštį kaip palyginamąjį vaistą, o kitas tyrimas buvo kontroliuotas placebo). Iš viso 130 pacientams atsitiktine tvarka buvo skirta arba 30 mg ikatibanto (63 pacientams), arba komparatoriaus (t. y. traneksamo rūgšties 38 pacientams, arba placebo 29 pacientams). Paskesni PAE epizodai buvo gydomi atvirojo tyrimo tęsinio metu. Pacientai su gerklų angioedemos simptomais buvo gydomi ikatibantu atvirojo gydymo kursu. III fazės tyrimuose, pirminio veiksmingumo vertinimo kriterijus buvo laikas, kada simptomai ėmė nykti – tai buvo nustatoma vizualine analogine skale (VAS). 3 lentelėje parodyti šių tyrimų veiksmingumo rezultatai.

FAST-3 randomizuotame, placebo kontroliuojamame, paralelinių grupių tyrime dalyvavo 98 pacientai, kurių amžiaus mediana buvo 36 metai. Pacientai buvo randomizuoti į tuos, kuriems buvo paskirtas 30 mg ikatibantas, ir į tuos, kuriems buvo leidžiama poodinė injekcija. Į šį tyrimą įtraukti pacientai patyrė ūminius PAE priepuolius, pasireiškiančius androgenų, antifibrinolizinių preparatų arba komplemento (C1) inhibitorių vartojimo metu. Pagrindinis vertinimo kriterijus buvo laikas, kada simptomai ėmė nykti – tai buvo nustatoma triguba vizualine analogine skale (VAS-3), individualiai įvertinant odos patinimą ir skausmą bei pilvo skausmą. 4 lentelėje parodyti FAST-3 tyrimo veiksmingumo rezultatai.

Šių tyrimų metu pacientams, kuriems buvo skiriamas ikatibantas, simptomai palengvėdavo greičiau (atitinkamai per 2, 2,5 ir 2 val.), lyginant su pacientais, kuriems buvo skiriama traneksamo rūgštis (per 12,0 val.) ir placebo (per 4,6 ir 19,8 val.). Gydomąjį ikatibanto poveikį patvirtino antriniai veiksmingumo vertinimo kriterijai.

Šių kontroliuotų III fazės tyrimų integruota analizė parodė, kad simptomų nykimą ir pradinio simptomo nykimą pažymintys laikai buvo labai panašios trukmės, nepriklausomai nuo tiriamųjų amžiaus grupės, jų lyties, rasės, svorio arba nepriklausomai nuo to, ar pacientai tyrimo metu buvo vartoję androgenus ar antifibrinolizinius preparatus.

III fazės tyrimų metu buvo gautas nuoseklus atsakas į gydymą ir kartotinių priepuolių atžvilgiu. 237 tyrime dalyvavusiems pacientams buvo paskirtos 30 mg ikatibanto 1 386 dozės, skirtos gydyti 1 278 PAE priepuolius. Pirmųjų 15 priepuolių (1 114 dozės, skirtos 1 030 priepuolių gydyti) laiko, kada simptomai ėmė nykti, mediana buvo panaši (2–2,5 val.). 92,4% šių PAE priepuolių buvo pagydyti vienkartinė Firazyr doze.

3 lentelė. FAST-1 ir FAST-2 tyrimų veiksmingumo rezultatai

Kontroliuojami klinikiniai FIRAZYR lyginimo su traneksamo rūgštimi / placebo tyrimai: veiksmingumo rezultatai					
	FAST-2		FAST-1		
	ikatibantas	traneksamo rūgštis		ikatibantas	placebas
Asmenų skaičius ITT populiacijoje	36	38	Asmenų skaičius ITT populiacijoje	27	29
Išeities taškas VAS(mm)	63,7	61,5	Išeities taškas VAS(mm)	69,3	67,7
Pokytis nuo išeities taško iki 4 valandų	-41,6	-14,6	Pokytis nuo išeities taško iki 4 valandų	-44,8	-23,5
Skirtumas tarp gydymo būdų (95% CI, p-reikšmė)	-27.8 (-39.4, -16.2) p < 0.001		Skirtumas tarp gydymo būdų (95% CI, p-reikšmė)	-23,3 (-37,1, -9,4) p = 0.002	
Pokytis nuo išeities taško iki 12 val.	-54,0	-30,3	Pokytis nuo išeities taško iki 12 val.	-54,2	-42,4
Skirtumas tarp gydymo būdų (95% CI, p-reikšmė)	-24,1 (-33,6, -14,6) p < 0,001		Skirtumas tarp gydymo būdų (95% CI, p-reikšmė)	-15,2 (-28,6, -1,7) p = 0,028	
Medianinis laikas iki simptomų palengvėjimo pradžios (valandomis)			Medianinis laikas iki simptomų palengvėjimo pradžios (valandomis)		
Visi priepuoliai (N = 74)	2,0	12,0	Visi priepuoliai (N = 56)	2,5	4,6
Reakcijos greitis (% , CI) praėjus 4 val. po gydymo pradžios			Reakcijos greitis (% , CI) praėjus 4 val. po gydymo pradžios		
Visi priepuoliai (N = 74)	80,0 (63,1; 91,6)	30,6 (16,3; 48,1)	Visi priepuoliai (N = 56)	66,7 (46,0; 83,5)	46,4 (27,5; 66,1)
Medianinis laikas iki simptomų palengvėjimo pradžios: visi simptomai (val.)			Medianinis laikas iki simptomų palengvėjimo pradžios: visi simptomai (val.)		
Pilvo skausmas	1,6	3,5	Pilvo skausmas	2,0	3,3
Odos patinimas	2,6	18,1	Odos patinimas	3,1	10,2
Odos skausmas	1,5	12,0	Odos skausmas	1,6	9,0
Medianinis laikas iki beveik visiško simptomų išnykimo (valandomis)			Medianinis laikas iki beveik visiško simptomų išnykimo (valandomis)		
Visi priepuoliai (N = 74)	10,0	51,0	Visi priepuoliai (N = 56)	8,5	19,4

Kontroliuojami klinikiniai FIRAZYR lyginimo su traneksamo rūgštimi / placebo tyrimai: veiksmingumo rezultatai					
FAST-2			FAST-1		
	ikatibantas	traneksamo rūgštis		ikatibantas	placebas
Medianinis laikas iki simptomų regresijos, pagal pacientą (valandomis)			Medianinis laikas iki simptomų regresijos, pagal pacientą (valandomis)		
Visi priepuoliai (N = 74)	0,8	7,9	Visi priepuoliai (N = 56)	0,8	16,9
Medianinis laikas iki galutinio pacientų sveikatos pagerėjimo, pagal gydytoją			Medianinis laikas iki galutinio pacientų sveikatos pagerėjimo, pagal gydytoją		
Visi priepuoliai (N = 74)	1,5	6,9	Visi priepuoliai (N = 56)	1,0	5,7

4 lentelė. FAST-3 tyrimo veiksmingumo rezultatai

Veiksmingumo rezultatai: FAST-3; Kontroliuojama fazė -- ITT populiacija				
Vertinimo kriterijus	Statistika	Firazyr (n = 43)	Placebas (n=45)	p vertė
Pagrindinis vertinimo kriterijus				
Laikas, kada simptomai ėmė nykti— Sudėtinė VAS (val.)	Mediana	2,0	19,8	<0,001
Kiti vertinimo kriterijai				
Laikas, kada pagrindinis simptomas ėmė nykti (val.)	Mediana	1,5	18,5	< 0,001
Sudėtinės VAS veiksmingumo rodiklių pokyčiai už 2 valandų po gydymo pradžios	Vidurkis	-19,74	-7,49	< 0,001
Sudėtinės VAS veiksmingumo rodiklių pokyčiai pagal paciento įvertinimą už 2 valandų	Vidurkis	-0,53	-0,22	< 0,001
Sudėtinės VAS veiksmingumo rodiklių pokyčiai pagal tyrėjo įvertinimą už 2 valandų	Vidurkis	-0,44	-0,19	< 0,001
Laikas, kada simptomai beveik visiškai išnyksta (val.)	Mediana	8,0	36,0	0,012
Laikas, kada pagerėja pagrindinis simptomas pagal paciento įvertinimą (val.)	Mediana	0,8	3,5	< 0,001
Laikas, kada pagerėja pagrindinis aiškiai matomas simptomas pagal tyrėjo įvertinimą (val.)	Mediana	0,8	3,4	< 0,001

Šiuose kontroliuojamuose III fazės klinikiniuose tyrimuose iš viso gydyta 66 pacientų, patiriančių PAE gerklų priepuolius. Rezultatai buvo panašūs į rezultatus, kada buvo gydomi pacientai su nelaringiniais PAE priepuoliais lyginant laiką, pažymintį simptomų nykimo pradžią.

Vaikų populiacija

Atvirame, nerandomizuotame, vienos grupės tyrimo (HGT-FIR-086) iš viso dalyvavo 32 pacientai. Visi pacientai vartojo ne mažiau kaip vieną ikatibanto dozę (0,4 mg/kg kūno svorio, iki didžiausios 30 mg dozės), o dauguma pacientų buvo stebimi mažiausiai 6 mėnesius. Vienuolikai pacientų lytinis brendimas dar nebuvo prasidėjęs, o 21 pacientui lytinis brendimas buvo jau prasidėjęs arba jie buvo jau lytiškai subrendę.

Vertinamąją grupę sudarė 22 pacientai, kurie buvo gydyti ikatibantu (11 pacientų, kuriems lytinis brendimas dar nebuvo prasidėjęs ir 11 pacientų, kuriems lytinis brendimas buvo jau prasidėjęs arba kurie buvo jau lytiškai subrendę) PAE priepuolio metu.

Pirminė vertinamoji baigtis buvo laikas iki simptomų palengvėjimo pradžios (angl. *time to onset of symptom relief*, TOSR), matuojama naudojant suvestinį tyrėjo praneštų simptomų įvertinimo rezultatą. Laikas iki simptomo palengvėjimo buvo apibrėžtas kaip laiko trukmė (valandomis), kurios prirėikė simptomams palengvėti 20 %.

Visų tiriamųjų laiko iki simptomų palengvėjimo pradžios mediana buvo 1,0 valanda (95 % pasikliautinis intervalas, 1,0–1,1 valandos). Praėjus 1 ir 2 valandoms po gydymo atitinkamai maždaug 50 % ir 90 % pacientų pasireiškė simptomų palengvėjimo pradžia.

Apskritai laiko iki mažiausių simptomų mediana (anksčiausias laikas po gydymo, kai visi simptomai buvo arba nesunkūs, arba jų visai nebuvo) buvo 1,1 valandos (95 % pasikliautinis intervalas, 1,0–2,0 valandos).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Farmakokinetinės ikatibanto savybės buvo iširtos tyrimuose atliekant tiek intravenines, tiek poodines injekcijas ir sveikiems savanoriams, ir pacientams. Farmakokinetinis ikatibanto profilis pacientams su PAE yra panašus į sveikų savanorių.

Absorbcija

Po poodinės injekcijos absoliutusias ikatibanto bioprieinamumas yra 97 %. Maksimalios koncentracijos laikas yra apie 30 minučių.

Pasiskirstymas

Ikatibanto pasiskirstymo tūris (V_{ss}) yra apie 20–25 l. Jungimasis prie plazmos baltymų yra 44 %.

Biotransformacija

Proteoliziniai fermentai ikatibantą ekstensyviai metabolizuoja į neaktyvius metabolitus, kurie pirmiausiai pašalinami per šlapimą.

In vitro tyrimų metu buvo patvirtinta, kad ikatibantas nėra degraduojamas oksidaciniais mechanizmais ir nėra pagrindinių citochromo P450 (CYP) izofermentų (CYP 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, ir 3A4) inhibitorius bei nėra CYP 1A2 ir 3A4 induktorius.

Eliminacija

Didžiausias ikatibanto kiekis metabolizuojamas, o mažiau nei 10 % dozės pašalinama per šlapimą kaip nepakitęs vaistas. Klirensas yra apie 15 -20 l/val. nepriklausomai nuo dozės. Pusinės eliminacijos periodas plazmoje yra maždaug 1–2 valandos.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Duomenys rodo su amžiumi susijusį klirensa sumažėjimą, todėl pagyvenusius žmones (75-80 m. amžiaus) ikatibantas veikia 50-60 proc. ilgiau, lyginant su 40-čiais pacientais.

Lytis

Duomenys rodo, kad nėra skirtumo tarp klirensa vyrams ir moterims atitinkamai pakoregavus kūno svorį.

Sutrikusi inkstų ir kepenų funkcija

Riboti duomenys rodo, jog inkstų ar kepenų veiklos sutrikimai neturi įtakos ikatibanto ekspozicijai.

Rasė

Informacijos apie atskiras rases yra nedaug. Turimi ekspozicijos duomenys rodo, kad nėra klirensa skirtumo tarp nebaltaodžių (n = 40) ir baltaodžių (n = 132) tiriamųjų.

Vaikų populiacija

Ikatibanto farmakokinetika buvo apibūdinta PAE sergantiems pacientams vaikams HGT-FIR-086 tyrime (žr. 5.1 skyrių). Suleidus vieną vaistinio preparato dozę po oda (0,4 mg/kg, bet ne daugiau kaip 30 mg), laikas iki didžiausios koncentracijos yra maždaug 30 minučių, o galutinis pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 2 valandos. Nebuvo stebėta ekspozicijos ikatibantu skirtumo tarp pacientų, kuriems buvo PAE priepuolis, ir tų, kuriems jo nebuvo. Farmakokinetinis populiacijos modeliavimas naudojant ir suaugusiųjų, ir vaikų duomenis parodė, kad ikatibanto klirensas yra susijęs su kūno svoriu, kai mažesnės klirensa vertės pastebimos mažesnio kūno svorio vaikų, sergančių PAE, populiacijai. Remiantis nuo svorio priklausomu dozės modeliavimu vaikų, sergančių PAE, populiacijos tikėtina ekspozicija ikatibantu (žr. 4.2 skyrių) yra mažesnė nei klinikinių tyrimų metu stebėta suaugusių pacientų, sergančių PAE, ekspozicija.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Buvo atlikti kartotinių dozių iki 6 mėnesių trukmės tyrimai su žiurkėmis ir 9 mėnesių trukmės tyrimai su šunimis. Tiek žiurkėms, tiek šunims stebėtas nuo dozės priklausomas cirkuliuojančių lytinių hormonų kiekio sumažėjimas, o daugkartinis ikatibanto skyrimas grįžtamai sulėtino lytinę brandą.

Maksimali dienos ekspozicinė dozė, nustatyta remiantis plotu po koncentracijos kitimo laike kreive (AUC) ties šalutinio poveikio nebuvimo riba (angl. NOAEL) 9 mėnesių tyrime su šunimis buvo 2,3 karto didesnė, lyginant su suaugusių žmonių AUC po 30 mg injekcijos po oda. NOAEL tyrimuose su žiurkėmis matuojamas nebuvo, tačiau visi to tyrimo rezultatai rodo, kad poveikis tiriamosioms žiurkėms buvo visiškai arba dalinai grįžtamas. Visų su žiurkėmis tirtų dozių atvejais stebėta antinksčių hipertrofija. Nutraukus gydymą ikatibantu, antinksčių hipertrofija išnyko. Klinikinė šių pokyčių antinksčiuose reikšmė yra nežinoma.

Ikatibantas neturėjo poveikio pelių (didžiausia dozė – 80,8 mg/kg/parą) ir žiurkių (didžiausia dozė – 10 mg/kg/parą) patinų vaisingumui.

Per 2 metų trukmės tyrimą, kuriuo buvo siekiama įvertinti ikatibanto kancerogeninį potencialą žiurkėms, kiekvieną dieną skiriant dozes, sukeliančias iki maždaug 2 kartų didesnę ekspoziciją negu terapinės dozės sukeliama ekspozicija žmonėms, poveikio auglių dažnumui ir morfologijai nenustatyta. Rezultatai nerodo kancerogeninio potencialo ikatibantui.

Standartiniais *in vitro* ir *in vivo* tyrimais, ikatibantas nebuvo genotoksiškas.

Ikatibantas nebuvo teratogeniškas skiriant poodinės injekcijos būdu žiurkėms ankstyvojo embriono vystymosi ir vaisiaus vystymosi metu (didžiausia dozė 25 mg/kg/per parą) ir triušiams (didžiausia dozė 10 mg/kg/per parą). Ikatibantas yra stipriai veikiantis bradikinino antagonistas, todėl, esant dideliems dozės lygiams, gydymas gali paveikti implantacijos gimdoje procesą ir, atitinkamai, paveikti gimdos stabilumą ankstyvojo nėštumo laikotarpiu. Šis poveikis gimdai taip pat išryškėja vėlyvojoje nėštumo stadijoje, kai pasireiškia tokolitinis ikatibanto poveikis, dėl kurio žiurkės jauniklius atsiveda vėliau, padaugėja vaisiaus išsekimo ir perinatalinės mirties atvejų esant didelėms dozėms (10 mg/kg/per parą).

Pagrindinio toksiškumo tyrimo eigoje su jaunikliais, kai lytiškai nesubrendusios žiurkės buvo gydomos 3 mg/kg per parą doze septynias savaites, buvo pastebėta sėklidžių ir sėklidžių prielipų atrofija; stebėti mikroskopiniai pakitimai buvo iš dalies grįžtami. Panašus ikatibanto poveikis reprodukciniams audiniams buvo stebimas lytiškai subrendusioms žiurkėms ir šunims. Šie audinių pokyčių duomenys atitinka žinomą poveikį gonadotropinams, kuris yra laikinas ir, tam tikrą laiką nevartojant vaistinio preparato, praeina.

Ikatibantas nesukėlė jokių širdies laidumo pokyčių atlikus *in vitro* (hERG kanalo) bei *in vivo* tyrimus su sveikais šunimis ar įvairiais šunų modeliais (skilvelio darbo ritmas, fizinis įsitempimas ir koronarinė ligatūra), ir jiems nenustatyta susijusių hemodinaminių pokyčių. Keliais ikiklinikiniais modeliais nustatyta, kad ikatibantas gali apsunkinti sukeltą širdies išemiją, tačiau didelis poveikis nebuvo nuoseklus ūmios išemijos atvejais.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas
Acto rūgštis, ledinė (pH reguliavimui)
Natrio hidroksidas (pH reguliavimui)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.
Negalima užšaldyti.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

3 ml tirpalo 3 ml talpos užpildytame švirškšte (I tipo stiklo) su plunžeriniu kamščiu (fluoro-anglies polimeru padengto bromobutilo). Pakuotėje taip pat yra hipoderminė adata (25 G; 16 mm).

Pakuotėje yra vienas užpildytas švirkštas ir viena adata arba sudėtinė pakuotė, kurioje yra trys užpildyti švirkštai ir trys adatos.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Tirpalas turi būti skaidrus ir bespalvis, jame neturi būti jokių matomų dalelių.

Vartojimas vaikų populiacijai

Tinkama skiriama dozė priklauso nuo kūno svorio (žr. 4.2 skyrių).

Kai reikalinga dozė yra mažesnė nei 30 mg (3 ml), reikės tokios įrangos ištraukti ir suleisti atitinkamą dozę:

- adapterio (proksimalinio ir (arba) distalinio Luerio jungties lizdo jungiklio / jungiamosios movos);
- 3 ml (rekomenduojama) graduoto švirkšto.

Užpildytas ikatibanto švirkštas ir kitos sudėtinės dalys skirtos tik vienkartiniam naudojimui.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Visas adatas ir švirkštus reikia išmesti į aštrių atliekų talpyklę.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data: 2008 m. liepos 11 d.
Paskutinio perregistravimo data: 2013 m. kovo 13 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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

II PRIEDAS

- A. 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. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

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

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

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Block 2 & 3 Miesian Plaza
50–58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 Y754
Airija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

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 numatyttame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI 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 didelę naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

PRIEDAS III
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĒS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIENOS PAKUOTĖS KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Firazyr 30 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
ikatibantas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename 3 ml užpildytame švirkšte yra ikatibanto acetato, atitinkančio 30 mg ikatibanto.
Kiekviename tirpalo ml yra 10 mg ikatibanto.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Preparato sudėtyje yra ledinės acto rūgšties, natrio hidroksido, natrio chlorido, injekcinio vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
Vienas užpildytas švirkštas.
Viena 25 G adata

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį
Švirkštas tinka tik vienkartiniam naudojimui

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

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/08/461/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Firazyr 30 mg

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

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS IŠORINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ (ĮSKAITANT MĒLYNAJĄ DĖŽUTĘ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Firazyr 30 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
ikatibantas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename 3 ml užpildytame švirkšte yra ikatibanto acetato, atitinkančio 30 mg ikatibanto.
Kiekviename tirpalo ml yra 10 mg ikatibanto.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Preparato sudėtyje yra ledinės acto rūgšties, natrio hidroksido, natrio chlorido, injekcinio vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
Sudėtinė pakuotė, kurioje yra trys užpildyti švirkštai ir trys 25 G adatos.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį
Švirkštas tinka tik vienkartiniam naudojimui

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

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/08/461/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Firazyr 30 mg

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

SUDĖTINĖS PAKUOTĖS VIDINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ (BE MĒLYNOSIOS DĖŽUTĖS)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Firazyr 30 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
ikatibantas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename 3 ml užpildytame švirkšte yra ikatibanto acetato, atitinkančio 30 mg ikatibanto.
Kiekviename tirpalo ml yra 10 mg ikatibanto.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Preparato sudėtyje yra ledinės acto rūgšties, natrio hidroksido, natrio chlorido, injekcinio vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
Vienas užpildytas švirkštas ir viena 25 G adata
Sudėtinė pakuotė, atskirai neparduodamas.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Leisti po oda
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį
Švirkštas tinka tik vienkartiniam naudojimui

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

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/08/461/002

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Firazyr 30 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

{LIZDINĖS PLOKŠTELĖS PADĖKLO VIRŠELIS}

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Firazyr 30 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte
ikatibantas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. KITA

Leisti po oda

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ŠVIRKŠTO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Firazyr 30 mg
icatibant
sc

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

30 mg/3 ml

6. KITA

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Firazyr 30 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte ikatibantas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbios informacijos.

- 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 nenurodyta), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

1. Kas yra Firazyr ir kam jis vartojamas

Firazyr sudėtyje yra veiklioji medžiaga ikatibantas.

Firazyr vartojamas paveldimos angioedemos (PAE) simptomų gydymui suaugusiems, paaugliams ir 2 metų ar vyresniems vaikams.

Jei sergate PAE, Jūsų kraujyje padidėja bradikininu vadinamos medžiagos koncentracija ir todėl atsiranda simptomų, pavyzdžiui, patinimas, skausmas, pykinimas ir viduriavimas.

Firazyr blokuoja bradikinino veikimą ir taip sustabdo PAE priepuolio simptomų stiprėjimo procesą.

2. Kas žinotina prieš vartojant Firazyr

Firazyr vartoti draudžiama

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

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Firazyr:

- jeigu Jūs sergate krūtinės angina (sumažėjusiu kraujo tekėjimu į širdies raumenis);
- jeigu neseniai patyrėte insultą.

Su Firazyr vartojimu susiję šalutiniai reiškiniai yra labai panašūs į Jūsų ligos simptomus. Jei pastebėjote, kad priepuolio simptomai sunkėja pavartojus Firazyr, nedelsiant apie tai praneškite gydytojui.

Be to:

- prieš Firazyr švirkštimą Jūs arba Jus prižiūrintis asmuo turite išmokti poodinių injekcijų (švirkščiamą po oda) atlikimo metodikos.
- Jei susišvirkščiate Firazyr ar jį Jums sušvirkščia Jus prižiūrintis asmuo tada, kai pasireiškia priepuolis gerklose (viršutinių kvėpavimo takų obstrukcija), turite nedelsdami kreiptis pagalbos į medikus.
- Jei simptomai nepraeina po Firazyr dozės susišvirkštimo arba po to, kai Firazyr sušvirkščia Jus prižiūrintis asmuo, reikia kreiptis į medikus dėl papildomų Firazyr injekcijų. Suaugusiems pacientams per 24 val. galima suleisti ne daugiau kaip 2 papildomas injekcijas.

Vaikams ir paaugliams

Firazyr nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 2 metų arba sveriantiems mažiau kaip 12 kg vaikams, nes šiems pacientams vaistas nebuvo tirtas.

Kiti vaistai ir Firazyr

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

Nebuvo nustatyta, kad Firazyr sąveikauja su kitais vaistais. Jei geriate vaistus, kurie yra angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriai (pavyzdžiui: kaptoprilį, enalaprilį, ramiprilį, kvinaprilį, lizinoprilį), kurie vartojami kraujo spaudimui sumažinti ar bet koku kitu tikslu, pasakykite tai gydytojui prieš vartodami Firazyr.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama Firazyr pasitarkite su gydytoju.

Jei žindote, rekomenduojama nemaitinti krūtimi 12 valandų po paskutinės Firazyr dozės suvartojimo.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų, jei jaučiatės pavargę ar apsvaigę po PAE priepuolio arba po Firazyr vartojimo.

Firazyr sudėtyje yra natrio

Švirkšte esančiame injekciniame tirpale yra mažiau kaip 1 mmol (23 miligramai) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Firazyr

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

Jei anksčiau niekada Jums nebuvo skiriamas Firazyr, pirmąją vaisto dozę Jums turi sušvirkšti gydytojas arba bendrosios praktikos slaugytojas. Jūsų gydytojas pasakys, kada saugu Jus išleisti namo. Po pokalbio su gydytoju arba slaugytoja ir po to, kai išmoksite poodinių injekcijų (švirkščiamą po oda) atlikimo metodikos, kai Jums pasireiškė PAE priepuolis, Jūs galėsite patys susišvirkšti Firazyr arba šį vaistą Jums galės sušvirkšti Jus prižiūrintis asmuo. Svarbu, kad Firazyr būtų švirkščiamas po oda (poodinė injekcija) iškart, kai tik pastebėsite angioedemos priepuolį. Jus prižiūrintis sveikatos priežiūros specialistas pamokys Jus ir Jus prižiūrintį asmenį, kaip saugiai sušvirkšti Firazyr pagal pakuotės lapelio nurodymus.

Kada ir kaip dažnai vartojamas Firazyr?

Jūsų gydytojas nustatys tikslią Firazyr dozę ir pasakys Jums, kaip dažnai ji turi būti suleidžiama.

Suaugusieji

- Rekomenduojama Firazyr dozė yra viena injekcija (3 ml, 30 mg), kuri suleidžiama į poodinį paviršių (po oda), kai pasireiškia angioedemos priepuolis (pavyzdžiui, padidėjęs odos patinimas, ypač veido ir kaklo srityje, arba stiprus ir stiprėjantis pilvo skausmas).
- Jei simptomai po 6 valandų nepaėina, pasiteiraukite gydytojo dėl papildomų Firazyr injekcijų. Suaugusiesiems per 24 val. galimos ne daugiau kaip dvi papildomos Firazyr injekcijos.
- **Per 24 val. laikotarpį negalima švirkšti daugiau kaip 3 injekcijų; be to, jei manote, kad Jums reikia daugiau kaip 8 injekcijų per mėnesį, kreipkitės patarimo į gydytoją.**

Vaikai ir paaugliai nuo 2 iki 17 metų

- Rekomenduojama Firazyr dozė yra viena nuo 1 ml iki daugiausia 3 ml (priklausomai nuo kūno svorio) injekcija, kuri suleidžiama po oda, kai pasireiškia angioedemos priepuolio simptomai (pavyzdžiui, padidėjęs odos patinimas, ypač veido ir kaklo srityje, arba stiprus ir stiprėjantis pilvo skausmas).
- Žr. naudojimo instrukcijų skyrių dėl tinkamos injekcijos dozės.
- Jeigu nesate tikri, kokią dozę susišvirkšti, klauskite gydytojo, vaistininko arba slaugytojo.
- **Jeigu simptomai pablogėja arba nepalengvėja, privalote nedelsdami kreiptis medicininės pagalbos.**

Kaip Firazyr turi būti švirkščiamas?

Firazyr skirtas vartoti po oda. Kiekvieną švirkštą galima vartoti tik vieną kartą.

Firazyr švirkščiamas trumpa adata į riebalinį sluoksnį po oda pilvo srityje.

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

Šios nuoseklios instrukcijos skirtos:

- savarankiškai atliekantiems injekciją (suaugusiesiems);
- kai injekciją suaugusiesiems, paaugliams arba vyresniems nei 2 metų (sveriantiems ne mažiau kaip 12 kg) vaikams atlieka juos prižiūrintis asmuo arba sveikatos priežiūros specialistas.

Instrukcijoje yra šie etapai:

- 1) bendroji informacija;
- 2a) švirkšto paruošimas vaikams ir paaugliams (2–17 metų), sveriantiems 65 kg ar mažiau;
- 2b) švirkšto ir adatos paruošimas injekcijai (visiems pacientams);
- 3) injekcijos vietos paruošimas;
- 4) tirpalo švirkštimas;
- 5) švirkšto, adatos ir adatos dangtelio atliekų tvarkymas.

Nuosekli injekcijos atlikimo instrukcija

1) Bendroji informacija

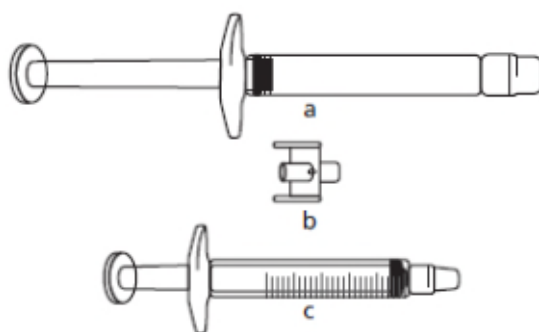
- Prieš pradėdami procesą, nuvalykite darbo vietą (paviršių), kurį naudosite.
- Nusiplaukite rankas su muilu ir vandeniu.
- Atidarykite dėklą, nuplėsdami apsauginį sluoksnį.
- Išimkite užpildytą švirkštą iš dėklo.
- Nuimkite ant užpildyto švirkšto galo esantį dangtelį, jį atsukdami.
- Atsukę dangtelį, padėkite užpildytą švirkštą.

2a) Švirkšto paruošimas vaikams ir paaugliams (2–17 metų), sveriantiems mažiau kaip 65 kg:

Svarbi informacija sveikatos priežiūros specialistams ir prižiūrintiems asmenims

Kai dozė yra mažesnė kaip 30 mg (3 ml), reikės tokios įrangos tinkamai dozei ištraukti (žr. toliau):

- a) Firazyr užpildyto švirkšto (su ikatibanto tirpalu);
- b) sujungėjo (adapterio);
- c) 3 ml graduoto švirkšto.



Injekcijai reikalingą tūrį mililitrais reikia ištraukti į tuščią 3 ml graduotą švirkštą (žr. lentelę toliau).

1 lentelė. Dozavimas vaikams ir paaugliams

Kūno svoris	Injekcijos tūris
12–25 kg	1,0 ml
26–40 kg	1,5 ml
41–50 kg	2,0 ml
51–65 kg	2,5 ml

Daugiau nei 65 kg sveriantys pacientai naudos visą užpildyto švirkšto turinį (3 ml).



Jei nesate tikri, kokį tirpalo tūrį ištraukti, klauskite gydytojo, vaistininko arba slaugytojo

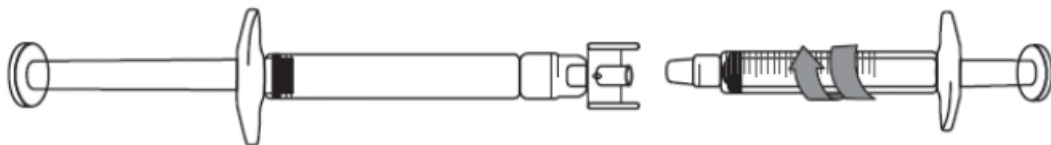
1) Nuimkite dangtelius nuo kiekvieno sujungėjo galo.



Stenkitės nepaliesti sujungėjo galų ir švirkštų smaigalių, kad jų neužterštumėte

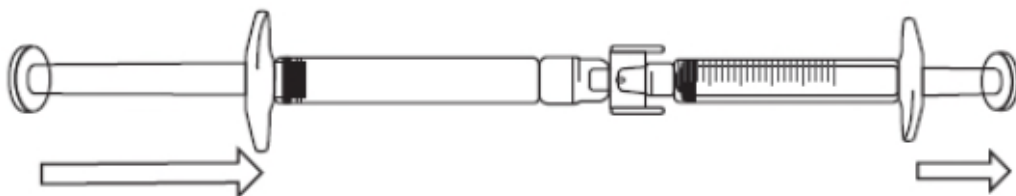
2) Užsukite sujungėją ant užpildyto švirkšto.

3) Uždėkite graduotą švirkštą ant kito sujungėjo galo ir įsitikinkite, kad abi jungtys saugiai pritvirtintos.

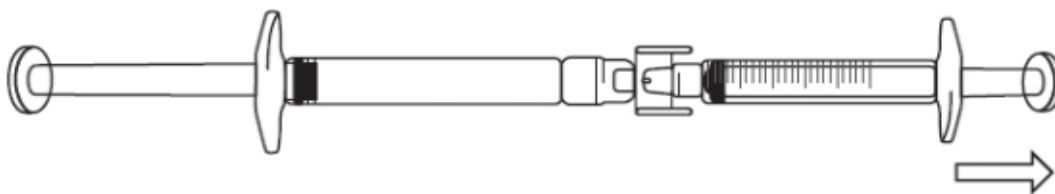


Ikatibanto tirpalo perkėlimas į graduotą švirkštą:

1) norėdami pradėti ikatibanto tirpalo perkėlimą, pastumkite užpildyto švirkšto stūmoklį (pačioje toliau esančio paveiksluko kairėje);



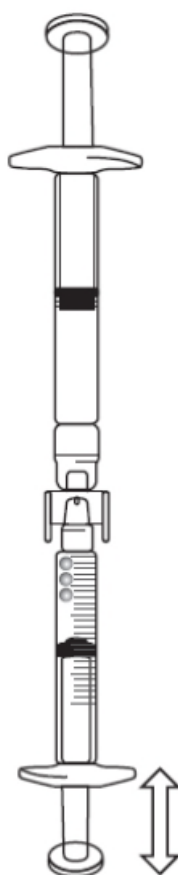
2) jei ikatibanto tirpalas nepradedą persikėlinėti į graduotą švirkštą, lengvai patraukite graduoto švirkšto stūmoklį, kol ikatibanto tirpalas pradės tekėti į graduotą švirkštą (žr. paveiksluką toliau);



3) toliau stumkite užpildyto švirkšto stūmoklį, kol injekcijai reikiamas tūris (doze) bus perkeltas į graduotą švirkštą. Informaciją apie dozavimą žr. 1 lentelėje.

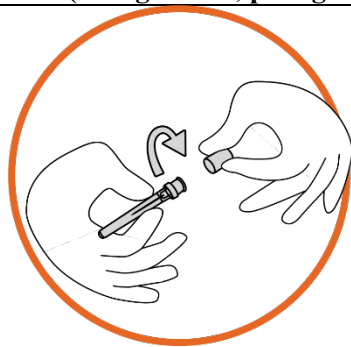
Jeigu graduotame švirkšte yra oro:

- pasukite sujungtus švirkštus taip, kad užpildytas švirkštas būtų viršuje (žr. paveiksluką toliau);



- pastumkite graduoto švirkšto stūmoklį, kad oras būtų perduotas atgal į užpildytą švirkštą (ši žingsnį gali prireikti keletą kartų pakartoti);
 - ištraukite reikalingą ikatibanto tirpalo tūrį;
- 4) nuimkite užpildytą švirkštą ir sujungėją nuo graduoto švirkšto;
- 5) išmeskite užpildytą švirkštą ir sujungėją į aštrių atliekų talpyklę.

**2b) Švirkšto ir adatos paruošimas injekcijai
visiems pacientams (suaugusiems, paaugliams ir vaikams)**

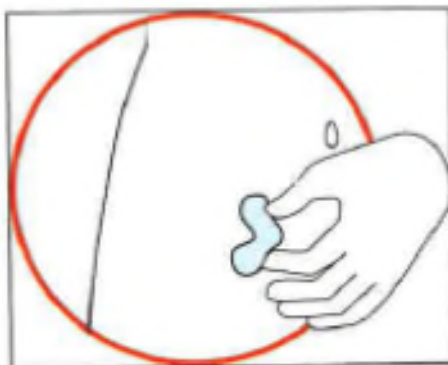


- Išimkite adatos dangtelį iš lizdinės plokštelės.
- Pasukite adatos dangtelio viršų, kad nulaužtumėte apsaugą (adata turi likti adatos dangtelyje).



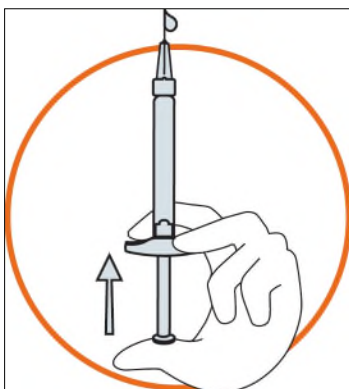
- Tvirtai suimkite švirkštą. Atsargiai prijunkite adatą prie bespalviu tirpalu užpildyto švirkšto.
- Prisukite užpildytą švirkštą prie adatos, kol ji tebėra adatos dangtelyje.
- Ištraukite adatą iš adatos dangtelio patraukdami švirkštą. Netraukite stūmoklio.
- Dabar švirkštas paruoštas injekcijai.

3) Injekcijos vietos paruošimas

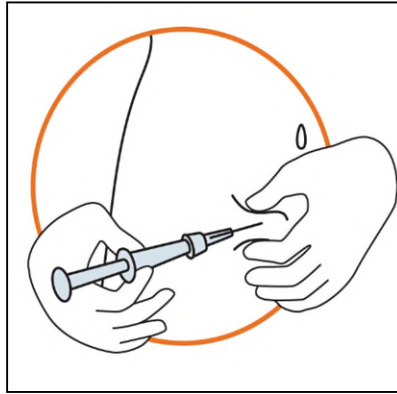


- Pasirinkite injekcijos vietą. Injekcijos vieta turi būti odos raukšlė bet kurioje pilvo pusėje, apie 5-10 cm (2-4 coliai) žemiau bambos. Atstumas nuo šios srities iki bet kokio rando turi būti ne mažesnis kaip 5 cm (2 coliai). Nesirinkite vietos, kuri yra sumušta, patinusi ar skausminga.
- Nušluostykite injekcijos vietą drėgnu tamponėliu su spiritu ir palaukite, kol išdžius.

4) Tirpalo švirkštimas

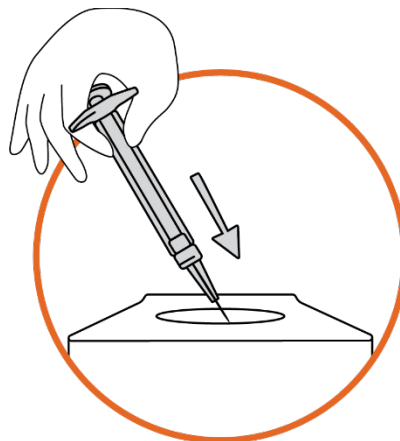


- Laikykite švirkštą viena ranka, suėmę dviem pirštais, nykštį laikykite ant stūmoklio pagrindo.
- Užtikrinkite, kad švirkšte nebūtų oro burbuliukų, stumdami stūmoklį, kol ant adatos galo pasirodys pirmasis lašas.



- Laikykite švirkštą 45–90 laipsnių kampu, adatą pasukę odos paviršiaus kryptimi.
- Laikydami švirkštą vienoje rankoje, kitos rankos nykščiu ir pirštais švelniai suimkite odą anksčiau dezinfekuotoje injekcijos vietoje.
- Laikykite odos raukšlę, priartinkite švirkštą prie odos ir greitai durkite adatą į odos raukšlę.
- Lėtai stumkite švirkšto stūmoklį, ranką laikykite vienoje vietoje, kol visas tirpalas bus sušvirkštas į odą ir švirkšte nebeliks jokio skysčio.
- Stumkite stūmoklį lėtai, kad tai truktų apie 30 sekundžių.
- Atleiskite odos raukšlę ir švelniai ištraukite adatą.

5) Švirkšto, adatos ir adatos dangtelio atliekų tvarkymas



- Švirkštą, adatą ir adatos dangtelį meskite į aštrių atliekų talpyklą, kuri skirta atliekoms, galinčioms sužeisti kitus asmenis, jei nebus tinkamai sutvarkytos.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Beveik visiems pacientams, kuriems skiriamas Firazyr, būna injekcijos vietos reakcija (pvz., odos sudirgimas, patinimas, skausmas, niežulys, odos paraudimas ir deginimo pojūtis). Šis poveikis nėra stiprus ir dažniausiai greitai praeina be papildomo gydymo.

Labai dažnas (gali pasireikšti daugiau kaip 1 vartotojų iš 10)

Papildomos reakcijos injekcijos vietoje (spaudimo pojūtis, mėlynės, susilpnėję jutimai ir (arba) tirpulus, iškilus niežinis bėrimas ir šilumos pojūtis).

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 vartotojų iš 10)

Pykinimas

Galvos skausmas

Galvos svaigimas

Karščiavimas

Niežėjimas

Išbėrimas

Odos paraudimas

Pakitę kepenų funkcijos tyrimo rodmenys

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)

Dilgėlinė

Jei priepuolio simptomai po Firazyr injekcijos pasunkėjo, nedelsdami pasakykite gydytojui.

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui.

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 Firazyr

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Negalima užšaldyti.

Pastebėjus vaisto ar švirkšto pakuotės pažeidimų, kokių nors kitų matomų apgadinimo požymių, pavyzdžiui, tirpalas yra drumzlinas, jame yra plaukiojančių dalelių, pasikeitusi tirpalo spalva, vaisto vartoti negalima.

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

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Firazyr sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra ikatibantas. Kiekviename užpildytame švirkšte yra 30 miligramų ikatibanto (acetato forma).
- Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas, ledinė acto rūgštis, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

Firazyr išvaizda ir kiekis pakuotėje

Firazyr yra skaidrus, bespalvis injekcinis tirpalas užpildytame stikliniame 3 ml švirkšte. Pakuotėje taip pat yra hipoderminė adata.

Firazyr tiekiamas vienoje pakuotėje, kurioje yra vienas užpildytas švirkštas ir viena adata, arba sudėtinėje pakuotėje, kurioje yra trys užpildyti švirkštai ir trys adatos.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

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

Gamintojas

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

arba

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Block 2 & 3 Miesian Plaza
50–58 Baggot Street Lower
Dublin 2
D02 Y754
Airija

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 10 10

Malta

Drugsales Ltd
Tel: +356 21419070

medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
medinfoEMEA@takeda.com

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

safety@drugsalesltd.com

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 2830 640 902
medinfoEMEA@takeda.com

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.