I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

LysaKare 25 g/25 g infuzinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename 1 000 ml maišelyje yra 25 g L-arginino hidrochlorido (*L-arginini hydrochloridum)* ir 25 g L-lizino hidrochlorido (*L-lysini hydrochloridum)*.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Infuzinis tirpalas

Skaidrus bespalvis tirpalas, be matomų dalelių
pH: nuo 5,1 iki 6,1
Osmoliškumas: nuo 420 iki 480 mOsm/kg

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

LysaKare skirtas inkstų radioaktyviajai apšvitai mažinti taikant peptido receptorių radionuklidų terapiją (PRRT) liutecio (^{177}Lu) oksodotreotidu suaugusiesiems.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

LysaKare skirtas vartoti taikant PRRT liutecio (^{177}Lu) oksodotreotidu. Todėl jį turi skirti tik sveikatos priežiūros specialistas, turintis PRRT patirties.

Dozavimas

Suaugusiesiems
Rekomenduojamą gydymo schemą suaugusiesiems sudaro viso LysaKare maišelio infuzija kartu su liutecio (^{177}Lu) oksodotreotido infuzija, net kai pacientams būtina sumažinti PRRT dozę.

Antiemetikai
Siekiant sumažinti pykinimo ir vėmimo dažnumą, 30 minučių prieš LysaKare infuzijos pradžią rekomenduojama premedikacija antiemetikais. Jei LysaKare infuzijos metu atsiranda stiprus pykinimas ar vėmimas, nepaisant profilaktinio antiemetiko vartojimo, galima skirti kitos farmakologinės klasės antiemetiką.

Vartojimo instrukcijos pateiktos išsamioje antiemetiko skyrimo informacijoje.

Ypatingos populiacijos
Senyviems pacientams
Duomenų apie LysaKare vartojimą 65 metų ar vyresniems pacientams yra nedaug.
Kadangi senyviems pacientams dažniau pasitaiko inkstų funkcijos sutrikimas, būtina kruopščiai pagal kreatinino klirensą nustatyti, ar pacientams tinka toks gydymas (žr. 4.4 skyrių).

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi
Arginino ir lizino vartojimas pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, specifiškai netirtas (žr. 4.4 skyrių).

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi
Dėl galimų klinikinių komplikacijų, susijusių su skysčių pertekliumi organizme ir padidėjusiu kalio kiekiu kraujo serume vartojant LysaKare, šio vaistinio preparato negalima skirti pacientams, kurių kreatinino klirensas yra < 30 ml/min.

LysaKare skiriant pacientams, kurių kreatinino klirensas nuo 30 iki 50 ml/min., reikia laikytis atsargumo priemonių dėl galimos padidėjusios trumpalaikės hiperkalemijos rizikos šiems pacientams. Pacientams, kuriems prieš pradedant gydymą nustatytas sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas < 30 ml/min., apskaičiuotas naudojant *Cockcroft-Gault* formulę) arba galutinės stadijos inkstų liga, liutecio (^{177}Lu) oksodotreotido farmakokinetikos savybės ir saugumas neištirti. Pacientams, kuriems yra inkstų nepakankamumas (kai kreatinino klirensas < 30 ml/min.), gydymo liutecio (^{177}Lu) oksodotreotidu skirti negalima. Pacientams, kuriems prieš pradedant gydymą nustatytas kreatinino klirensas yra < 40 ml/min. (apskaičiuotas naudojant *Cockcroft-Gault* formulę), gydymo liutecio (^{177}Lu) oksodotreotidu skirti nerekomenduojama. Pacientams, kuriems sutrikusi inkstų funkcija ir kuriems prieš pradedant gydymą nustatytas kreatinino klirensas yra ≥ 40 ml/min., dozės koreguoti nereikia, todėl šiems pacientams visada reikia atidžiai įvertinti naudos ir rizikos santykį. Būtina atsižvelgti į tokiems pacientams kylančią padidėjusią trumpalaikės hiperkalemijos riziką (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija
LysaKare saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 18 metų vaikams neištirti.

Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Leisti į veną.

Kad būtų užtikrinta optimali inkstų apsauga, LysaKare leidžiamas atliekant 4 valandų trukmės infuziją (250 ml/val.), pradedant likus 30 minučių iki liutecio (^{177}Lu) oksodotreotido infuzijos.

Pageidautina LysaKare ir liutecio (^{177}Lu) oksodotreotido į veną leisti pro atskirus intraveninius kateterius, įvestus į skirtingas paciento rankas. Tačiau tais atvejais, kai nėra galimybės naudoti dvi intravenines sistemas dėl prastų paciento venų arba dėl gydymo įstaigos ar klinikinio pasirinkimo, LysaKare ir liutecio (^{177}Lu) oksodotreotido galima leisti per tą pačią intraveninę sistemą naudojant trišakį vožtuvą, atsižvelgiant į infuzijos greitį bei įvertinus intraveninio kateterio laikymą. Aminorūgščių tirpalo dozės nereikia mažinti net ir tais atvejais, kai skiriama mažesnė liutecio (^{177}Lu) oksodotreotido dozė.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Kliniškai reikšminga hiperkalemija, jeigu nebuvo tinkamai koreguota prieš pradedant LysaKare infuziją (žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Hiperkalemija

Daugumai pacientų, kuriems buvo paskirta LysaKare, serume laikinai padidėjo kalio kiekis. Didžiausia kalio kiekio koncentracija buvo pasiekta apytiksliai po 4–5 valandų nuo infuzijos pradžios, o normali koncentracija dažniausiai atsistatydavo po 24 valandų nuo aminorūgščių tirpalo infuzijos pradžios. Toks padidėjimas paprastai būna lengvas ir laikinas. Pacientams, kuriems yra sumažėjęs kreatinino klirensas, gali būti didesnė laikinos hiperkalemijos pasireiškimo rizika (žr. poskyrį „Inkstų funkcijos sutrikimas“ 4.4 skyriuje).

Kiekvieną kartą prieš pradedant skirti LysaKare, reikia nustatyti kalio kiekį serume. Jei nustatoma hiperkalemija, reikia patikrinti paciento hiperkalemijos anamnezę ir kartu vartojamus bet kokius vaistinius preparatus. Prieš infuzijos pradžią būtina atitinkamai koreguoti hiperkalemiją (žr. 4.3 ir 5.1 skyrius).

Jei yra kliniškai reikšminga hiperkalemija, pacientus būtina ištirti pakartotinai prieš pradedant LysaKare infuziją, kad būtų patvirtinta, jog hiperkalemija sėkmingai koreguota (žr. 5.1 skyrių). Reikia atidžiai stebėti, ar pacientams nepasireiškia hiperkalemijos požymiai ir simptomai, pvz., dusulys, silpnumas, tirpimas, krūtinės skausmas ir širdies veiklos sutrikimo apraiškos (laidumo sutrikimai ir širdies aritmijos). Prieš išrašant pacientą reikia užregistruoti elektrokardiogramą (EKG).

Infuzijos metu reikia stebėti gyvybinius paciento rodiklius, nepriklausomai nuo pradinių kalio kiekio serume reikšmių. Pacientus reikia paskatinti gerti daug skysčių bei dažnai šlapintis prieš pradedant skirti vaistinio preparato, vartojimo dieną ir dieną po to (pvz., išgerti po 1 stiklinę vandens kas valandą), kad būtų lengviau iš serumo pašalinamas kalio perteklius.

Jei LysaKare infuzijos metu atsiranda hiperkalemijos simptomų, būtina imtis atitinkamų koregavimo priemonių. Sunkios simptominės hiperkalemijos atveju reikia apsvarstyti, ar nutraukti LysaKare infuziją, atsižvelgiant į ūminės hiperkalemijos rizikos ir naudos, kurią gali duoti inkstų apsauga, santykį.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Argininas ir lizinas nebuvo specifiškai tiriami jų skiriant pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi. Argininas ir lizinas daugiausia išskiriami ir reabsorbuojami per inkstus – nuo to priklauso ir jų veiksmingumas mažinant radioaktyviosios apšvitos poveikį inkstams. Dėl galimų klinikinių komplikacijų, susijusių su skysčių pertekliumi organizme ir padidėjusiu kalio kiekiu kraujo serume vartojant LysaKare, šio vaistinio preparato negalima skirti pacientams, kurių kreatinino klirensas yra < 30 ml/min. Inkstų funkciją (kreatinino kiekį ir kreatinino klirensą) būtina ištirti prieš kiekvieną infuziją.

LysaKare skiriant pacientams, kurių kreatinino klirensas nuo 30 iki 50 ml/min., reikia laikytis atsargumo priemonių, dėl galimai padidėjusios trumpalaikės hiperkalemijos rizikos šiems pacientams. Pacientams, kuriems prieš pradedant gydymą nustatytas sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas < 30 ml/min., apskaičiuotas naudojant *Cockcroft-Gault* formulę) arba galutinės stadijos inkstų liga, liutecio (^{177}Lu) oksodotreotido farmakokinetikos savybės ir saugumas neištirti. Pacientams, kuriems yra inkstų nepakankamumas (kai kreatinino klirensas < 30 ml/min.), gydymo liutecio (^{177}Lu) oksodotreotidu skirti negalima. Pacientams, kuriems prieš pradedant gydymą nustatytas kreatinino klirensas yra < 40 ml/min. (apskaičiuotas naudojant *Cockcroft-Gault* formulę), gydymo liutecio (^{177}Lu) oksodotreotidu skirti nerekomenduojama. Pacientams, kuriems sutrikusi inkstų funkcija ir kuriems prieš pradedant gydymą nustatytas kreatinino klirensas yra ≥ 40 ml/min., dozės koreguoti nereikia, todėl šiems pacientams visada reikia atidžiai įvertinti naudos ir rizikos santykį. Būtina atsižvelgti į tokiems pacientams kylančią padidėjusią trumpalaikės hiperkalemijos riziką.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Argininas ir lizinas nebuvo tiriami jų skiriant pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi. Kepenų funkciją (alanino aminotransferazės [ALT], aspartato aminotransferazės [AST] aktyvumą, albumino, bilirubino kiekį) būtina ištirti prieš kiekvieną infuziją.

Atsargumo priemonės būtinos skiriant LysaKare pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas ir gydymo metu esant toliau nurodytoms situacijoms: padidėjusiai bendrojo bilirubino koncentracijai, > 3 kartus viršijančiai viršutinę normos ribą, arba < 30 g/l kombinuotai hipoalbuminemijai ir > 1,5 tarptautiniam normalizuotam santykiui (TNS). Tokiomis aplinkybėmis gydyti liutecio (^{177}Lu) oksodotreotidu nerekomenduojama.

Širdies nepakankamumas

Dėl galimų klinikinių komplikacijų, susijusių su skysčių pertekliumi organizme, būtinos atsargumo priemonės skiriant argininą ir liziną pacientams, kuriems yra sunkus širdies nepakankamumas, pagal Niujorko širdies asociacijos (NYHA) klasifikaciją apibrėžiamas kaip III arba IV klasės.

Pacientų, kuriems yra sunkus širdies nepakankamumas, pagal NYHA klasifikaciją apibrėžiamas kaip III arba IV klasės, nerekomenduojama gydyti liutecio (^{177}Lu) oksodotreotidu. Todėl šiems pacientams visada reikia atidžiai įvertinti naudos ir rizikos santykį, atsižvelgiant į LysaKare tirpalo tūrį ir osmoliškumą.

Metabolinė acidozė

Metabolinė acidozė buvo stebėta skiriant kompleksinius aminorūgščių tirpalus pagal visiško parenterinio maitinimo (VPM) protokolus. Rūgščių ir šarmų pusiausvyros pokyčiai keičia neląstelinio ir intraląstelinio kalio pusiausvyrą, o acidozės atsiradimas gali būti susijęs su greitu kalio kiekio padidėjimu plazmoje. Metabolinės acidozės atvejų taip pat buvo stebėta skiriant LysaKare, kurių nustatyta remiantis vien laboratorinių tyrimų rodmenimis ir kurie paprastai išnyko per 24 valandas nuo vaistinio preparato skyrimo pradžios, nepasireiškiant klinikiniams simptomams.

Kadangi LysaKare vartojamas su liutecio (^{177}Lu) oksodotreotidu, taip pat žr. liutecio (^{177}Lu) oksodotreotido PCS 4.4 skyrių, kuriame pateikiama daugiau įspėjimų, specifiškai susijusių su gydymu liutecio (^{177}Lu) oksodotreotidu.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta.

Sąveikos su kitais vaistiniais preparatais nesitikima, nes nėra informacijos, kad kiti vaistiniai preparatai būtų reabsorbuojami tuo pačiu reabsorbcijos inkstuose mechanizmu.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Šis vaistinis preparatas nėra skirtas vaisingoms moterims (žr. 4.1 skyrių).

Vyrų ir moterų kontracepcija

Nebuvo atlikta LysaKare tyrimų su gyvūnais, kurių metu būtų vertinamas toksinis poveikis vystymuisi. Kadangi LysaKare skiriamas kartu su liutecio (^{177}Lu) oksodotreotidu, vaisingiems vyrams ir moterims gydymo liutecio (^{177}Lu) oksodotreotidu metu reikia nurodyti naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones. Taip pat žr. liutecio (^{177}Lu) oksodotreotido PCS 4.6 skyrių, kuriame pateikiama daugiau nurodymų, specifiškai susijusių su gydymu liutecio (^{177}Lu) oksodotreotidu.

Nėštumas

Duomenų apie arginino ir lizino vartojimą nėštumo metu nėra.

Šis vaistinis preparatas nėra skirtas vartoti nėščioms moterims. LysaKare vartojamas kartu su liutecio (^{177}Lu) oksodotreotidu, kurio dėl su jonizuojančiąja spinduliuote susijusios rizikos draudžiama skirti tuomet, kai nustatytas ar įtariamas nėštumas bei kai nėra paneigta, jog moteris gali būti pastojusi. Taip pat žr. liutecio (^{177}Lu) oksodotreotido PCS 4.6 skyrių, kuriame pateikiama daugiau nurodymų, specifiškai susijusių su gydymu liutecio (^{177}Lu) oksodotreotidu.

Nebuvo atlikta tyrimų su gyvūnais, kurių metu būtų vertinamas poveikis jų reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Žindymas

Argininas ir lizinas yra natūralios aminorūgštys ir išsiskiria į motinos pieną, bet kokio nors poveikio žindomiems naujagimiams / kūdikiams nesitikima. Gydymo liutecio (^{177}Lu) oksodotreotidu laikotarpiu žindyti negalima.

Vaisingumas

Duomenų apie arginino ir lizino poveikį vaisingumui nėra.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

LysaKare gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Yra nedaug duomenų apie arginino ir lizino infuzinio tirpalo saugumą kartu netaikant PRRT (žr. 5.1 skyrių), kurios metu premedikacijai skiriami antiemetikai ir dažnai kartu vartojami trumpo veikimo somatostatino analogai.

Pagrindinės nepageidaujamos reakcijos, daugiausia susijusios su aminorūgščių tirpalu, yra pykinimas (apie 25 %), vėmimas (apie 10 %) ir hiperkalemija. Šios nepageidaujamos reakcijos dažniausiai būna lengvos arba vidutinio sunkumo.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos buvo nustatytos iš literatūros šaltiniuose paskelbtų aminorūgščių tirpalų, kurių sudėtis buvo tokia pat kaip LysaKare, tyrimų rezultatų. Šiuose tyrimuose dalyvavo daugiau kaip 900 pacientų, kuriems taikant PRRT su įvairiais radioaktyviai žymėtais somatostatino analogais buvo skirta daugiau kaip 2 500 arginino ir lizino dozių.

Nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal MedDRA klasifikacijos organų sistemų klases ir pasireiškimo dažnį. Dažnis apibūdinamas naudojant tokias kategorijas: labai dažnas (≥ 1/10), dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10), nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100), retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000), labai retas (< 1/10 000) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

Nepageidaujama reakcija	**Dažnio kategorija**
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	
Hiperkalemija	Dažnis nežinomas
Nervų sistemos sutrikimai	
Svaigulys	Dažnis nežinomas
Galvos skausmas	Dažnis nežinomas
Kraujagyslių sutrikimai	
Raudonis	Dažnis nežinomas
Virškinimo trakto sutrikimai	
Pykinimas	Labai dažnas
Vėmimas	Labai dažnas
Pilvo skausmas	Dažnis nežinomas

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

Hiperhidratacijos ar skysčių pertekliaus organizme atveju šalinimą reikia skatinti taikant forsuotą diurezę ir dažnai ištuštinant šlapimo pūslę.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti terapiniai vaistiniai preparatai, detoksikuojamosios medžiagos, vartojamos gydant antinavikiniais vaistiniais preparatais, ATC kodas – V03AF11

Veikimo mechanizmas

Argininas ir lizinas pereina glomerulų filtraciją ir konkuruodami sutrikdo liutecio (^{177}Lu) oksodotreotido rezorbciją inkstuose, sumažindami inkstams tenkančią spinduliuotės dozę.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Klinikinis arginino ir lizino veiksmingumas ir saugumas paremti publikuotais literatūros duomenimis apie tyrimus, kuriuose buvo vartojami tokios pat sudėties arginino ir lizino tirpalai kaip ir LysaKare.

Toksinis poveikis, nustatytas taikius PRRT, yra tiesiogiai susijęs su organų sugerta spinduliuotės doze. Pasireiškiant toksiniam liutecio (^{177}Lu) oksodotreotido poveikiui, inkstai yra kritinis organas, kuris riboja dozę, jei neskiriamos aminorūgštys įsisavinimui ir sulaikymui inkstuose sumažinti.

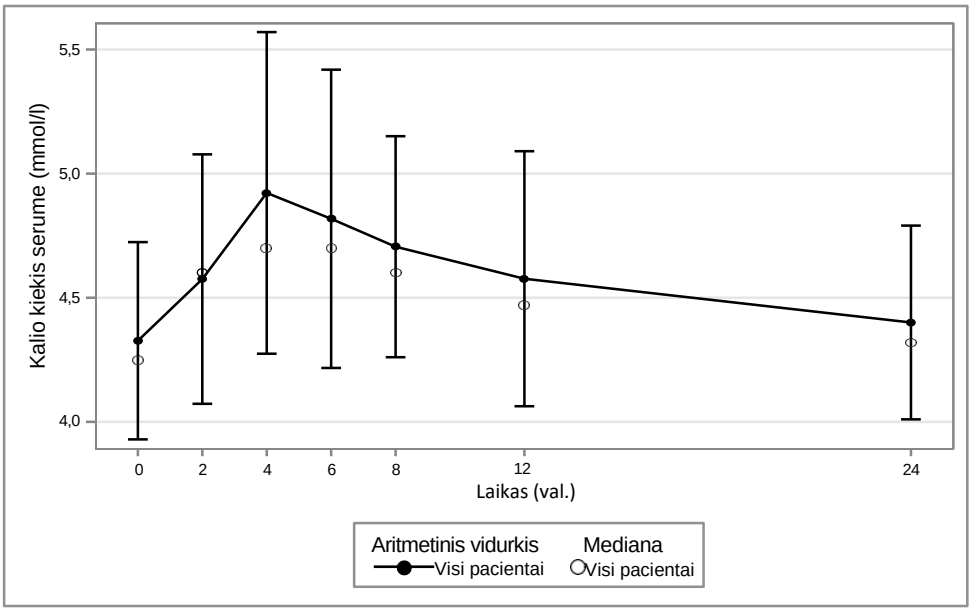
Dozimetrijos tyrimas, kuriame dalyvavo 6 pacientai, parodė, kad 2,5 % lizino ir arginino aminorūgščių tirpalas sumažino inkstų radioaktyviąją apšvitą maždaug 47 %, palyginti su rezultatais, kai šis tirpalas nebuvo skiriamas, nedarydamas įtakos tam, kaip navikas įsisavina liutecio (^{177}Lu) oksodotreotidą. Taip sumažinus inkstų radioaktyviąją apšvitą, sumažėja spinduliuotės sukeltos inkstų pažaidos rizika.

Remiantis didžiausiu tyrimu, kuriame buvo vartojami tokie patys arginino ir lizino kiekiai kaip ir esantys LysaKare, vidutinė inkstų absorbuota dozė, nustatyta plokštuminio vaizdavimo dozimetrijos būdu, buvo 20,1 ± 4,9 Gy, o tai yra mažiau už nustatytą 23 Gy toksinio poveikio inkstams pasireiškimo slenkstinę vertę.

Atliktas IV fazės, daugiacentris, atvirasis tyrimas siekiant įvertinti LysaKare poveikį kalio koncentracijai serume bei apibūdinti vaistinio preparato saugumo savybes. Netaikant PRRT, LysaKare buvo paskirtas iš viso 41 pacientui, kai pacientams buvo nustatyta somatostatino receptoriams (SSTR) teigiamų gastroenteropankreatinių neuroendokrininių navikų (GEP-NEN) ir kai pacientams buvo galima skirti gydymą liutecio (^{177}Lu) oksodotreotidu. Pagrindinė tyrimo vertinamoji baigtis buvo kalio kiekio serume įvertinimas po LysaKare vartojimo praėjus 2, 4, 6, 8, 12 ir 24 valandoms.
25 pacientams, kurių duomenys buvo įvertinti pagrindinės analizės metu, prieš vaistinio preparato dozės skyrimą nustatytas kalio kiekio serume vidurkis (SN) buvo 4,33 (0,39) mmol/l; šis rodmuo padidėjo iki didžiausio 4,92 (0,65) mmol/l po 4 valandų nuo dozės skyrimo, kai absoliutaus pokyčio vidurkis (SN) buvo 0,60 (0,67) mmol/l, tuomet laipsniškai sumažėjo iki maždaug prieš vaistinio preparato vartojimą buvusių reikšmių, o po 24 valandų nuo dozės skyrimo kalio kiekio serume vidurkis (SN) buvo 4,40 (0,39) mmol/l, ir absoliutaus kalio kiekio serume pokyčio vidurkis (SN) buvo 0,07 (0,39) mmol/l (žr. 1 pav.). Didžiausio kalio kiekio serume pokyčio vidurkis (SN) buvo

0,82 (0,617) mmol/l (svyravo nuo -0,6 iki 2,6 mmol/l). Laiko iki didžiausio kalio kiekio serume pokyčio mediana (svyravimo ribos) buvo 4,3 valandos (nuo 2 iki 24 valandų).

1 pav. Kalio kiekio serume kitimo pobūdis, apibūdinamas koncentracijos kitimo laiko atžvilgiu vidurkiu (SN)



Šio tyrimo metu nebuvo nustatyta sunkių nepageidaujamų reiškinių, dėl kurių būtų reikėję laikinai ar visam laikui nutraukti vaistinio preparato vartojimą. Iš esmės, nustatytas LysaKare saugumo savybių pobūdis išliko panašus į žinomas saugumo savybes, apibūdintas literatūros šaltiniuose ir klinikinėje praktikoje.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Argininas ir lizinas yra natūralios aminorūgštys, kurios po infuzijos praeina fiziologinius farmakokinetikos etapus ir biocheminius procesus.

Absorbcija

LysaKare skirtas leisti į veną, todėl yra 100 % biologiškai prieinamas.

Pasiskirstymas

Suleidus į veną stebimas laikinas arginino ir lizino koncentracijos plazmoje padidėjimas, o po to itin vandenyje tirpios aminorūgštys greitai pasiskirsto audiniuose ir kūno skysčiuose.

Biotransformacija

Kaip ir kitos natūralios aminorūgštys, argininas ir lizinas yra baltymų anabolizmo struktūriniai vienetai ir keleto kitų produktų, įskaitant azoto oksidą, karbamidą, kreatininą ir acetilo kofermentą A, pirmtakai.

Eliminacija

Arginino ir lizino pasiskirstymas vyksta greitai. Atlikus 30 g arginino infuzijos, sulašintos per 30 minučių, tyrimą, dėl eliminacijos aminorūgščių koncentracijos plazmoje mažėjimas yra bent dvifazis arba trifazis, per 6 valandas po dozės skyrimo atsistatant pradinėms koncentracijoms. Per

pirmąsias 90 minučių po infuzijos aminorūgštys iš pradžių sparčiai šalinamos vykstant glomerulų filtracijai. Likusios aminorūgštys pašalinamos ne per inkstus.

Vaikų populiacija

Duomenų apie arginino ir lizino farmakokinetiką vaikų organizme, skiriant tokia pat doze kaip LysaKare ir tokiai pat indikacijai, nėra.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

LysaKare ikiklinikinių tyrimų neatlikta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Infuzinis maišelis, pagamintas iš polivinilchlorido (PVC), kuriame yra 1 000 ml tirpalo, supakuotas į polietilenpoliamino / aliuminio foliją.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Šis vaistinis preparatas skirtas tik vienkartiniam vartojimui.
Maišelį iš apvalkalo išimkite tik tada, kai esate pasiruošę vartoti.
Nenaudokite, jei apvalkalas anksčiau jau buvo atplėštas ar pažeistas. Apvalkalas neleidžia patekti drėgmei.
Pakartotinai nejunkite dalinai suvartotų maišelių.
LysaKare negalima skiesti.
Jei tirpalas drumstas arba jei jame yra nuosėdų, jo nevartokite. Tai gali reikšti, kad vaistinis preparatas nestabilus arba tirpalas užterštas.
Atidarius talpyklę, turinį būtina nedelsiant vartoti.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Advanced Accelerator Applications
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville
92500 Rueil-Malmaison
Prancūzija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/19/1381/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2019 m. liepos 25 d.
Paskutinio perregistravimo data 2024 m. balandžio 25 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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

II PRIEDAS

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS 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, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Laboratoire Bioluz
Zone Industrielle de Jalday
64500 Saint Jean de Luz
Prancūzija

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 numatytame Sąjungos referencinių datų sąraše (*EURD* sąraše), 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 didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Polietilenpoliamino / aliuminio folija

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

LysaKare 25 g/25 g infuzinis tirpalas
L-arginini hydrochloridum/ L-lysini hydrochloridum

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

Kiekviename 1 000 ml maišelyje yra 25 g L-arginino hidrochlorido ir 25 g L-lizino hidrochlorido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinė medžiaga: injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Infuzinis tirpalas

1 000 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną.
Skirta tik vienkartiniam vartojimui.
Iš apvalkalo išimti tik pasiruošus vartoti.

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 žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

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

Pakartotinai nejunkite dalinai suvartotų maišelių.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Advanced Accelerator Applications
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville
92500 Rueil-Malmaison
Prancūzija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/19/1381/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

Polivinilchlorido (PVC) infuzinis maišelis

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

LysaKare 25 g/25 g infuzinis tirpalas
L-arginini hydrochloridum/ L-lysini hydrochloridum

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

Kiekviename 1 000 ml maišelyje yra 25 g L-arginino hidrochlorido ir 25 g L-lizino hidrochlorido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinė medžiaga: injekcinis vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Infuzinis tirpalas

1 000 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną.
Skirta tik vienkartiniam vartojimui.
Iš apvalkalo išimti tik pasiruošus vartoti.

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 žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

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

Pakartotinai nejunkite dalinai suvartotų maišelių.

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Advanced Accelerator Applications
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville
92500 Rueil-Malmaison
Prancūzija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/19/1381/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

LysaKare 25 g/25 g infuzinis tirpalas
L-arginino hidrochloridas / L-lizino hidrochloridas
(*L-arginini hydrochloridum/ L-lysini hydrochloridum*)

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.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra LysaKare ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums skiriant LysaKare
3. Kaip skiriamas LysaKare
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti LysaKare
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra LysaKare ir kam jis vartojamas

Kas yra LysaKare
LysaKare sudėtyje yra dvi veikliosios medžiagos argininas ir lizinas (dvi skirtingos aminorūgštys). Jos priklauso vaistų, vartojamų priešvėžinio vaisto šalutiniam poveikiui sumažinti, grupei.

Kam LysaKare vartojamas
LysaKare vartojamas suaugusiems pacientams, siekiant apsaugoti inkstus nuo nereikalingos spinduliuotės gydant Lutathera (liutecio (^{177}Lu) oksodotreotidu) – radioaktyviuoju vaistu, vartojamu tam tikriems navikams gydyti.

2. Kas žinotina prieš Jums skiriant LysaKare

Atidžiai laikykitės visų gydytojo nurodymų. Kadangi kartu su LysaKare būsite gydomi kitu vaistu – Lutathera, **kartu su šiuo lapeliu atidžiai perskaitykite ir Lutathera lapelį.**
Jei kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, slaugytoją arba vaistininką.

LysaKare Jums skirti draudžiama
- jeigu yra alergija argininui, lizinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu Jūsų kraujyje padidėjęs kalio kiekis (yra hiperkalemija).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės
Pasakykite gydytojui, prieš Jums skiriant LysaKare, jeigu Jums tinka bet kuri iš toliau nurodytų sąlygų:
- jeigu Jums patinsta pėdos ir čiurnos, šlapinatės per daug arba per mažai, pasireiškia niežėjimas ar pasunkėjęs kvėpavimas (tai lėtinės inkstų ligos požymiai ir simptomai);
- jeigu Jums pasireiškia niežėjimas, pagelsta oda ar akių baltymai, pasireiškia pykinimas ar vėmimas, nuovargis, apetito stoka, viršutinės dešinės pusės pilvo skausmas, tamsios ar rudos spalvos šlapimas arba jeigu greičiau nei įprastai pasireiškia kraujavimas ar susidaro kraujosruvos (tai kepenų ligos požymiai ir simptomai);
- jeigu Jums pasireiškia dusulys, pasunkėjęs kvėpavimas atsigulus ir pėdų ar kojų patinimas (tai širdies nepakankamumo požymiai ir simptomai).

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu gydymo LysaKare metu Jums pasireikštų bet kurių iš toliau nurodytų simptomų:
- jeigu pradėtumėte jausti nuovargį, apetito stoką, pastebėtumėte širdies susitraukimų pokyčius ir (arba) pasunkėtų gebėjimas aiškiai mąstyti (tai vadinamosios metabolinės acidozės požymiai ir simptomai);
- jeigu pasireikštų dusulys, silpnumas, galūnių tirpimas, krūtinės ląstos skausmas, širdies plakimas ir (arba) sutriktų širdies ritmas (tai padidėjusio kalio kiekio kraujyje [hiperkalemijos] požymiai ir simptomai).

Laikykitės gydytojo nurodymų, kiek reikia išgerti skysčių Jūsų gydymo dieną, kad Jūsų organizme būtų pakankamas skysčių kiekis.

Jeigu esate 65 metų ar vyresni, Jums gali dažniau pasitaikyti inkstų veiklos sutrikimų, todėl remdamasis Jūsų kraujo tyrimų rezultatais gydytojas nuspręs, ar Jums galima skirti gydymą LysaKare.

Būklės stebėjimas prieš Jums pradedant skirti gydymą LysaKare ir gydymo metu
Gydytojas Jums nurodys atlikti pradinius kraujo tyrimus, kad patikrintų, ar Jums galima skirti šį gydymą. Vėliau gydymo metu Jūs turėsite reguliariai atlikti kraujo tyrimus, kad gydytojas galėtų kaip galima anksčiau nustatyti galimus šalutinius poveikius. Prireikus bus patikrinta ir elektrinė Jūsų širdies veikla, atliekant elektrokardiograma (EKG) vadinamą tyrimą. Remdamasis šių tyrimų rezultatais, gydytojas gali nuspręsti nutraukti Jūsų gydymą.

Gydytojas patikrins kalio kiekį Jūsų kraujyje ir jei jis bus per didelis, koreguos jį prieš pradedant infuziją. Prieš pradėdamas infuziją gydytojas taip pat ištirs Jūsų inkstų ir kepenų funkciją. Apie kitus tyrimus, kuriuos reikia atlikti prieš pradedant gydymą, skaitykite Lutathera lapelyje.

Vaikams ir paaugliams
Šio vaisto negalima skirti vaikams ir paaugliams iki 18 metų, nes nežinoma, ar jis saugus bei veiksmingas šios amžiaus grupės pacientams.

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

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas
Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju. Tai svarbu todėl, kad Lutathera draudžiama vartoti nėštumo metu, nes spinduliuotė pavojinga negimusiam kūdikiui, o gydymo Lutathera metu reikia vengti žindyti kūdikį.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas
Mažai tikėtina, kad LysaKare gali paveikti Jūsų gebėjimą vairuoti ar valdyti mechanizmus.

3. Kaip skiriamas LysaKare

Rekomenduojama LysaKare tirpalo dozė yra 1 litras (1 000 ml). Jums bus paskirta visa LysaKare dozė, nepriklausomai nuo Lutathera dozės keitimų.

LysaKare skiriamas infuzijos (lašinant) į veną būdu. LysaKare infuzija bus pradėta likus 30 minučių iki Lutathera skyrimo pradžios ir truks 4 valandas.

Pacientams, kuriems skiriamos aminorūgščių infuzijos, dažnai pasireiškia pykinimas ir vėmimas. Todėl likus 30 minučių iki LysaKare infuzijos pradžios Jums bus paskirta vaistų, apsaugančių nuo pykinimo ir vėmimo pasireiškimo.

Ką daryti, jeigu Jums buvo paskirta per didelė LysaKare dozė?
LysaKare bus lašinamas kontroliuojamoje klinikinėje aplinkoje ir jis yra tiekiamas vienadoziame maišelyje. Todėl mažai tikėtina, kad Jums bus sulašinta daugiau vaisto nei reikia, nes gydymo metu Jus stebės gydytojas. Tačiau jei būtų perdozuota, gausite reikiamą gydymą.

Jei kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

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

Kai kurie šalutiniai reiškiniai gali būti sunkūs
Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):
- vėmimas;
- pykinimas.

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):
- padidėjęs kalio kiekis (nustatomas kraujo tyrimais);
- pilvo skausmas;
- svaigulys.

Kitas galimas šalutinis poveikis
Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):
- galvos skausmas;
- raudonis.

Pranešimas apie šalutinį poveikį
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui. 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 LysaKare

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
Ant etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
Laikyti žemesnėje kaip 25 °C temperatūroje.
Jums nereikės laikyti šio vaisto. Už tinkamą šio vaisto laikymą, vartojimą ir atliekų tvarkymą tam tikrus reikalavimus atitinkančiose patalpose yra atsakingas specialistas. LysaKare Jums bus sulašintas kontroliuojamoje klinikinėje aplinkoje.

Toliau pateikta informacija skirta sveikatos priežiūros specialistui, atsakingam už Jūsų priežiūrą.
Šio vaisto vartoti draudžiama:
- pastebėjus, kad tirpalas drumstas arba turi nuosėdų,
- jeigu apvalkalas anksčiau jau buvo atplėštas ar pažeistas,
- jeigu infuzinis maišelis pažeistas arba prateka.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

LysaKare sudėtis
- Veikliosios medžiagos yra argininas ir lizinas.
  Kiekviename infuziniame maišelyje yra 25 g L-arginino hidrochlorido ir 25 g L-lizino hidrochlorido.
- Pagalbinė medžiaga yra injekcinis vanduo.

LysaKare išvaizda ir kiekis pakuotėje
LysaKare 25 g/25 g infuzinis tirpalas yra skaidrus ir bespalvis tirpalas, kuriame nėra matomų dalelių ir kuris tiekiamas lanksčiame vienkartinio vartojimo plastikiniame maišelyje.
Kiekviename infuziniame maišelyje yra 1 l LysaKare tirpalo.

Registruotojas
Advanced Accelerator Applications
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville
92500 Rueil-Malmaison
Prancūzija

Gamintojas
Laboratoire Bioluz
Zone Industrielle de Jalday
64500 Saint Jean de Luz
Prancūzija

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

België/Belgique/Belgien
Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България
Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika
Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark
Novartis Sverige AB
Tlf.: +46 8 732 32 00

Deutschland
Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 2730

Eesti
SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Lietuva
SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg
Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország
Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland
Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge
Novartis Sverige AB
Tlf: +46 8 732 32 00

Ελλάδα
ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 22920 63900
ή
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España
Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France
Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska
Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland
Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland
Novartis Sverige AB
Sími: +46 8 732 32 00

Italia
Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος
ΒΙΟΚΟΣΜΟΣ ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 22920 63900
ή
Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija
SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Österreich
Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska
Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal
Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România
Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija
Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika
Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland
Novartis Sverige AB
Puh/Tel: +46 8 732 32 00

Sverige
Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

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