

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ANDEMBRY 200 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

ANDEMBRY 200 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

ANDEMBRY 200 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katra pilnšļircē satur 200 mg garadacimaba* (*garadacimabum*) / 1,2 ml šķīduma.

ANDEMBRY 200 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 200 mg garadacimaba* (*garadacimabum*) / 1,2 ml šķīduma.

*Garadacimabs ir pilnīga cilvēka IgG4 monoklonāla antivielas, kas iegūta no Ķīnas kāmjū olnīcu (*Chinese Hamster Ovary – CHO*) šūnām, izmantojot rekombinanto DNS tehnoloģiju.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katra pilnšļircē/pildspalvveida pilnšļircē satur 19,3 mg prolīna un 0,24 mg polisorbāta 80.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Šķīdums ir viegli opalescējošs līdz dzidrs, brūngani dzeltens līdz dzeltens šķidrums.

Šķīduma pH ir aptuveni 6,1 un osmolalitāte ir aptuveni 470 mOsm/kg.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

ANDEMBRY ir indicēts iedzimtas angioedēmas (*hereditary angioedema – HAE*) atkārtotu lēkmju standarta profilaksei pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma.

4.2. Devas un lietošanas veids

Šo zāļu lietošana jāuzsāk tāda veselības aprūpes speciālista uzraudzībā, kuram ir pieredze HAE pacientu ārstēšanā.

Devas

Ieteicamā ANDEMBRY deva pieaugušajiem un bērniem no 12 gadu vecuma ir 400 mg sākotnējā piesātinošā deva, ko ievada subkutāni divu 200 mg injekciju veidā pirmajā ārstēšanas dienā, turpinot ar 200 mg devu reizi mēnesī.

Jāapsver ārstēšanas pārtraukšana HAE pacientiem ar normālu C1-INH (nC1-INH-HAE), kuriem pēc 3 mēnešu ārstēšanas lēkmju samazināšanās ir bijusi nepietiekama (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

ANDEMBRY nav paredzēts akūtu HAE lēkmju ārstēšanai (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Izlaistas devas

Ja ANDEMBRY deva ir izlaista, pacientam jānorāda, ka deva jāievada pēc iespējas ātrāk.

Īpašas populācijas

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem pacientiem devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru un aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Garadacimaba drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 12 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

ANDEMBRY ir paredzēts tikai subkutānai lietošanai.

Katra ANDEMBRY ierīce (pilnšļirce vai pildspalvveida pilnšļirce) ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai (skatīt 6.6. apakšpunktu).

Injekcija jāveic tikai šajās injekcijas vietās: vēderā, augšstilbā un augšdelma ārējā virsmā (skatīt 5.2. apakšpunktu). Ieteicams mainīt injekcijas vietu.

ANDEMBRY pacients var ievadīt pats vai to var darīt aprūpētājs, bet tikai pēc tam, kad veselības aprūpes speciālists viņus ir apmācījis, kā veikt subkutānas injekcijas.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Paaugstinātas jutības reakcijas

Paaugstinātas jutības reakcijas nav novērotas, bet teorētiski tās var rasties. Smagas paaugstinātas jutības reakcijas gadījumā garadacimaba lietošana jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoša ārstēšana.

Vispārīgi norādījumi

ANDEMBRY nav paredzēts akūtu HAE lēkmju ārstēšanai. Ja HAE lēkme rodas, jāuzsāk individuāli pielāgota ārstēšana ar apstiprinātām ārkārtas terapijas zālēm.

Pieejamie dati par garadacimaba lietošanu HAE pacientiem ar nC1-INH ir ierobežoti (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Dažas nC1-INH HAE apakšgrupas var nereaģēt uz ārstēšanu ar garadacimabu, jo izmanto alternatīvus ceļus, kas neietver FXII aktivāciju. Saskaņā ar pašreizējām HAE vadlīnijām ieteicams veikt ģenētisko testēšanu, ja tāda ir pieejama, un pārtraukt ārstēšanu, ja netiek novērota klīniska atbildes reakcija (skatīt 4.2. un 5.1. apakšpunktu).

Mijiedarbība ar koagulācijas testu

ANDEMBRY var pagarināt aktivētā parciālā tromboplastīna laiku (*activated partial thromboplastin time – aPTT*), jo garadacimabs mijiedarbojas ar aPTT testu. aPTT pagarināšanās lielums var mainīties atkarībā no zāļu ekspozīcijas, kā arī no papildu parametriem, piemēram, FXII līmeņa dabiskām izmaiņām un citiem koagulācijas faktoriem. Reaģenti, ko izmanto aPTT laboratorijas testā, ierosina iekšējo koagulācijas mehānismu, aktivizējot FXII kontaktsistēmā, tāpēc ANDEMBRY nodrošinātā plazmas FXIIa inhibīcija var pagarināt aPTT šajā testā.

Palīgvielas

Šīs zāles satur 19,3 mg prolīna katrā pilnšļircē/pildspalvveida pilnšļircē, kas ir ekvivalents 16,1 mg/ml. Prolīns var būt kaitīgs pacientiem ar hiperprolinēmiju – retu ģenētisku slimību, kuras gadījumā prolīns uzkrājas organismā.

Šīs zāles satur 0,24 mg polisorbāta 80 katrā pilnšļircē/pildspalvveida pilnšļircē, kas ir līdzvērtīgi 0,2 mg/ml. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mērķtiecīgi zāļu savstarpējas mijiedarbības pētījumi ar cilvēkiem nav veikti. Garadacimabs ir pētīts tikai kā monoterapija, nevis kombinācijā ar citām zālēm, kas indicētas ilgstošai HAE profilaksei. Pretsāpju, antibakteriālu, antihistamīna, pretiekauma un pretreimatisma zāļu lietošana neietekmēja garadacimaba farmakokinētiku (FK). Radušos HAE lēkmju gadījumā ārkārtas terapijas zāļu, piemēram, no plazmas iegūta rekombinanta C1-INH vai ikatibanta lietošana neietekmēja garadacimaba FK.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par garadacimaba lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti vai nav pieejami. Monoklonālo antivielu, piemēram, garadacimaba transports caur placentu galvenokārt notiek grūtniecības trešajā trimestrī, tādēļ iespējamā ietekme uz augli, visticamāk, varētu būt lielāka grūtniecības trešajā trimestrī. Prenatālās un postnatālās attīstības pētījums, kas veikts ar grūsniem trušiem, neliecināja par kaitējumu augļa attīstībai (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkos ieteicams atturēties no garadacimaba lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai garadacimabs izdalās cilvēka pienā. Ir zināms, ka cilvēka IgG izdalās mātes pienā pirmajās dienās pēc dzimšanas un drīz pēc tam samazinās līdz zema koncentrācijai. Līdz ar to var notikt IgG antivielu pārnese uz jaundzimušajiem ar pienu pirmajās dienās. Šajā īsajā periodā nevar izslēgt risku bērniem, kas baroti ar krūti. Vēlāk barošanas ar krūti laikā garadacimabu var lietot, ja tas ir klīniski nepieciešams.

Fertilitāte

Ietekme uz fertilitāti cilvēkiem nav novērtēta. Garadacimabs neietekmēja trušu tēviņu vai mātīšu fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Garadacimabs neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības, kas saistītas ar ANDEMBRY lietošanu, bija reakcijas injekcijas vietā (ISR), tai skaitā apsārtums injekcijas vietā, zilumi injekcijas vietā, nieze injekcijas vietā un nātrene injekcijas vietā, galvassāpes un sāpes vēderā.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

1. tabulā apkopotas blakusparādības, kas novērotas *VANGUARD* galvenajā pētījumā, kurā piedalījās 39 pacienti ar HAE, kuri saņēma vismaz 1 ANDEMBRY devu.

1. tabulā uzskaitīto nevēlamo blakusparādību biežums ir definēts, izmantojot šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$).

1. tabula. Nevēlamās zāļu blakusparādības (NBP), kas novērotas klīniskajos pētījumos ar ANDEMBRY

Orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamās zāļu blakusparādības	Biežums
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Reakcijas injekcijas vietā*	Bieži
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	Bieži
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Sāpes vēderā	Bieži

* Reakcijas injekcijas vietā ietver apsārtumu, zilumus, niezi un nātreni injekcijas vietā.

Pediatriskā populācija

ANDEMBRY drošums tika vērtēts apakšgrupā, kurā bija 11 pacienti vecumā no 12 līdz < 18 gadiem. Netika novērotas atšķirības vispārējā drošuma profilā starp pieaugušajiem un bērniem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par zāļu iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Nav pieejama informācija, lai noteiktu iespējamās pārdozēšanas pazīmes un simptomus.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: zāles iedzimtas angioedēmas ārstēšanai, ATĶ kods: B06AC07

Darbības mehānisms

Garadacimabs ir pilnīga cilvēka IgG4/lambda rekombinanta monoklonāla antivielas, kas saistās ar aktivētā XII faktora (FXIIa un β FXIIa) katalītisko domēnu un inhibē tā katalītisko aktivitāti. FXIIa, kas ir pirmais kontaktu sistēmā aktivizētais faktors, inhibīcija novērš HAE lēkmes, bloķējot prekalikreīna aktivāciju pret kalikreīnu un bradikinīna veidošanos, kas saistīta ar iekaisumu un pietūkumu HAE lēkmju gadījumā.

Farmakodinamiskā iedarbība

Pēc subkutānas ANDEMBRY ievadīšanas vienu reizi mēnesī pacientiem ar HAE tika pierādīta no koncentrācijas atkarīga FXIIa mediētās kalikreīna aktivitātes inhibīcija.

Klīniskā efektivitāte un drošums

VANGUARD galvenais pētījums

ANDEMBRY efektivitāte iedzimtas angioedēmas atkārtotu lēkmju standarta profilaksei pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma ar I vai II tipa HAE tika pētīta 3. fāzes daudzcentru randomizētā dubultklā, placebo kontrolētā paralēlo grupu pētījumā.

Pētījumā piedalījās 64 pacienti vecumā no 12 gadiem, tai skaitā 58 pieaugušie un 6 pediatrijas pacienti, kuriem periodā līdz 2 mēnešiem pirms pētījuma uzsākšanas bija vismaz 2 lēkmes. Pacienti tika randomizēti 2 paralēlās terapijas grupās attiecībā 3:2 (garadacimabs 200 mg mēnesī pēc sākotnējās 400 mg piesātinošās devas vai placebo atbilstoši tilpumam) 6 mēnešus ilgam ārstēšanas periodam. Pacientiem pirms iesaistīšanās pētījumā bija jāpārtrauc cita profilaktiska HAE terapija. Pētījuma laikā visiem pacientiem bija atļauts pēc vajadzības lietot zāles HAE lēkmju ārstēšanai.

Kopumā 87,5% pacientu bija I tipa HAE. Par HAE ģimenes anamnēzē ziņots 89,1%, balsenes tūskas lēkmes anamnēzē bija 59,4% pacientu un 32,8% pacientu iepriekš bija saņēmuši profilaktisku HAE terapiju. Periodā pirms pētījuma kopumā 59,4% pacientu novērotais lēkmju biežums bija ≥ 3 lēkmes mēnesī. Vidējais lēkmju skaits mēnesī sākumstāvoklī bija 3,07 ANDEMBRY grupā, salīdzinot ar 2,52 placebo grupā.

Primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija laikā normalizētais HAE lēkmju skaits no 1. dienas līdz 6 mēnešu ārstēšanas perioda beigām. Galvenie sekundārie mērķa kritēriji bija šādi: laikā normalizētā vidējā HAE lēkmju skaita procentuālais samazinājums, to pētāmo personu skaits, kurām nebija lēkmju no 1. dienas līdz pirmo 3 mēnešu beigām, to pētāmo personu procentuālais īpatsvars, kurām bija laba vai ļoti laba atbildes reakcija uz SGART no 1. dienas līdz 6 mēnešu ārstēšanas perioda beigām.

2. tabula. Galveno primāro un sekundāro efektivitātes rādītāju rezultāti (ITT analīzes kopa)

	ANDEMBRY 200 mg (N = 39)	Placebo (N = 25)
Novērtējamo pacientu skaits, n	39	24 ^a
Primārais mērķa kritērijs		
Kopējais HAE lēkmju skaits no 1. līdz 182. dienai	63	264
Laikā normalizēts HAE lēkmju skaits no 1. līdz 182. dienai		

Vidējais (95% TI)	0,27 (0,05; 0,49)	2,01 (1,44; 2,57)
P vērtība*	< 0,001	
Koriģētais LS vidējais rādītājs ^b (95% TI)	0,22 (0,11; 0,47)	2,07 (1,49; 2,87)
Sekundārie mērķa kritēriji		
Laika normalizētā HAE lēkmju skaita procentuālā samazināšanās salīdzinājumā ar placebo ^c		
Vidējais (95% TI)	86,51 (57,84; 95,68)	
P vērtība*	< 0,001	
Pētāmo personu procentuālais īpatsvars (skaits), kurām nebija lēkmju no 1. dienas līdz 3. mēneša beigām	71,79 (28)	8,33 (2)
P vērtība*	< 0,001	
Pētāmo personu procentuālais īpatsvars (skaits), kurām bija laba vai ļoti laba atbildes reakcija uz SGART 182. dienā	82 (31)	33 (8)
P vērtība*	< 0,001	

HAE – iedzimta angioedēma; ITT - ārstēt paredzētie pacienti (*Intent-to-Treat*); N – pacientu skaits ITT analīzē kopā; LS – mazākie kvadrāti (*Least Squares*); TI – ticamības intervāls; SGART – globālais pacientu atbildes reakcijas uz terapiju novērtējums (*Subjects Global Assessment of Response to Therapy*)

^a Vienam pacientam ārstēšanas periods bija mazāks par 30 dienām, un tāpēc viņš netika iekļauts analīzē

^b Pēc koriģēšanas atkarībā no lēkmju biežuma sākumstāvoklī

^c Procentuālā samazinājuma mediāna šim mērķa kritērijam bija 100

* Hierarhiska testēšanas procedūras kontrole kopējam alfa līmenim 5% (2-pusēji)

Papildu nehierarhiski pārbaudītie sekundārie mērķa kritēriji no 1. līdz 182. dienai bija vidējais (mediānais) laikā normalizētais HAE lēkmju skaits, kam bija vajadzīga ārstēšana: 0,23 (0,0) ar ANDEMBRY ārstētām personām, salīdzinot ar 1,86 (1,35) placebo grupā, un vidējais (mediānais) laikā normalizētais vidēji smagu līdz smagu HAE lēkmju skaits: 0,13 (0,0) ar ANDEMBRY ārstētām personām, salīdzinot ar 1,35 (0,83) placebo grupā.

Angioedēmas pacientu dzīves kvalitātes anketas (*Angioedema Quality of Life Questionnaire - AE-QoL*) izpētes mērķa kritērijs kopējā un atsevišķu sfēru (funkcionēšana, nogurums/slikts garastāvoklis, bailes/kauns un uzture) punktu skalā uzrādīja uzlabojumus ar ANDEMBRY ārstētajiem pacientiem salīdzinot ar placebo 182. dienā (**3. tabula**). AE-QoL samazinājums par sešiem punktiem ir definēts kā minimālā klīniski nozīmīgā atšķirība (*minimal clinically important difference - MCID*). Izmaiņas, salīdzinot ar sākumstāvokli, kas bija lielākas par MCID, tika novērotas 88% ar ANDEMBRY ārstēto pacientu.

3. tabula. AE-QoL skalas kopējā punktu skaita un atsevišķu sfēru izmaiņas no sākumstāvokļa līdz 182. dienai (ITT analīzes kopa)^a

AE-QoL kopējais punktu skaits un atsevišķu sfēru izmaiņas no sākumstāvokļa līdz 182. ^b dienai, vidējais (SN)	ANDEMBRY 200 mg (N=39)	Placebo (N=25)
Analīzē iekļautie pacienti, n	33	20

Kopējais punktu skaits	-26,5 (17,9)	-2,2 (19,1)
Funkcionēšana	-35,8 (23,2)	1,9 (29,6)
Nogurums/slikts garastāvoklis	-21,1 (22,9)	-5,8 (27,1)
Bailes/kauns	-28,0 (24,1)	-2,5 (18,6)
Uzture	-16,7 (23,3)	-0,6 (16,5)

ITT = ārstēt paredzētie pacienti; N = pacientu skaits ITT analīzes kopā; SN = standartnovirze.

^a Angioedēmas pacientu dzīves kvalitātes anketu aizpildīja tikai pacienti vecumā ≥ 18 gadiem.

^b Zemāks AE-QoL rādītājs nozīmē lielāku uzlabojumu

Efektivitātes profils pediatriem pacientiem vecumā no 12 gadiem (n=6) atbilda vispārējās populācijas drošuma un efektivitātes profilam.

Atklāts VANGUARD pētījuma pagarinājums

Pacienti, kuri pabeidza VANGUARD (n=57), papildus pacientiem no 2. fāzes pētījuma (n=35), pārgāja uz atklāto VANGUARD pētījuma pagarinājumu, kuram pievienojās arī 69 jauni pacienti. No ārstēšanas sākuma 16,7 mēnešu laikā (iedarbības ilguma mediāna 9,49 mēneši) lēkmju nebija 96/161 (59,6%) pacientu. Drošuma un efektivitātes profils pusaudžiem vecumā no 12 gadiem (n=10) atbilda vispārējās populācijas drošuma un efektivitātes profilam.

Normāla C1-INH HAE populācija

Normāla C1-INH HAE ietver pacientus ar zināmām vai nezināmām mutācijām. Garadacimaba drošums un efektivitāte 2. fāzes pētījumā 2001 tika vērtēta 6 pacientiem ar zināmām mutācijām: HAE-FXII (n=3) vai HAE-PLG (plazminogēns) (n=3).

No trim iekļautajiem ģenētiski apstiprinātas HAE-FXII pacientiem viens izstājās ārstēšanas perioda otrajā mēnesī efektivitātes trūkuma dēļ pēc tam, kad tika novērots kopējā lēkmju biežuma samazinājums no 4,35 līdz 3,51 lēkmei mēnesī un smagu lēkmju samazinājums no 1,09 līdz 0,58 lēkmēm mēnesī. Pārējie divi pacienti pabeidza sākotnējo 12 nedēļu ārstēšanas periodu, no kuriem vienam novēroja lēkmju biežuma samazināšanos no 3,24 līdz 0,36 lēkmēm mēnesī, bet otram ar sākotnējo lēkmju biežumu 3,20 lēkmes mēnesī lēkmes izzuda. Abi pacienti turpināja garadacimaba terapiju otrajā ārstēšanas periodā 20 mēnešus un 17 mēnešus; pēc tam abi pacienti pārgāja uz 3. fāzes pētījuma pagarinājumu, saņēma garadacimabu vēl 18 mēnešus un viņiem lēkmju nebija.

Vēl 3 pacienti ar HAE-PLG pabeidza sākotnējo 12 nedēļu ārstēšanas periodu un neturpināja ārstēšanas pagarinājuma periodu. Viens pacients ziņoja par ikmēneša kopējā lēkmju biežuma samazināšanos līdz 1,75 un smagu lēkmju biežumu līdz 0,35 ārstēšanas periodā, salīdzinot ar attiecīgi 3,20 un 1,60 periodā pirms pētījuma. Pārējie divi pacienti ziņoja par ikmēneša lēkmju biežuma palielināšanos līdz 6,8 un 3,17 ārstēšanas periodā, salīdzinot ar attiecīgi 2,28 un 1,45 periodā pirms pētījuma. Neviena no ziņotajām lēkmēm netika klasificēta kā smaga lēkme.

Kopumā garadacimaba drošuma profils pacientiem ar nC1-INH bija līdzīgs tam, kāds novērots pacientiem ar HAE-C1-INH.

Imūngenitāte

Ārstēšana ar ANDEMBRY bija saistīta ar zema titra antivielu pret zālēm (*anti-drug antibodies - ADA*) veidošanos 2,9% (5/172) ārstēto personu. Tā kā pētījuma dalībniekiem reģistrētais ADA titrs bija zems, neitralizējošās antivielas nebija nosakāmas. Lai gan ADA klīnisko nozīmi nevarēja pilnībā novērtēt, pieejamie dati liecina, ka ADA klātbūtnei nebija acīmredzamas ietekmes uz drošumu vai efektivitāti.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt ANDEMBRY pētījumu rezultātus vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās iedzimtas angioedēmas lēkmju profilaksei (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

VANGUARD galvenajā pētījumā pacientiem, kuri tika ārstēti ar 200 mg garadacimaba subkutāni vienu reizi mēnesī, vidējais (SN) laukums zem līknes visā dozēšanas intervālā līdzsvara koncentrācijā ($AUC_{tau,ss}$), maksimālā līdzsvara koncentrācija ($C_{max,ss}$) un minimālā līdzsvara koncentrācija ($C_{min,ss}$) attiecīgi bija 10300 (3380) $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$, 21,2 (6,58) $\mu\text{g}/\text{ml}$ un 9,30 (3,73) $\mu\text{g}/\text{ml}$. Garadacimaba līdzsvara koncentrācija tika sasniegta pēc sākotnējās 400 mg piesātinošās devas (2 devas pa 200 mg) subkutānas ievadīšanas.

Uzsūkšanās

Pēc subkutānas ievadīšanas maksimālā koncentrācija tiek sasniegta aptuveni 6 dienu laikā. Subkutānās injekcijas vieta (augšstilbs, roka vai vēders) neietekmēja garadacimaba uzsūkšanos. Garadacimaba absorbcijas ātrums bija 0,00824/h. Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, garadacimaba vidējā absolūtā biopieejamība HAE pacientiem bija 39,5%.

Izkliede

Garadacimaba vidējais (SN) izklijes tilpums pacientiem ar HAE bija 7,42 litri (4,20). Garadacimabs ir monoklonāla antivielas, un nav paredzams, ka tas varētu saistīties ar plazmas olbaltumvielām.

Biotransformācija

Līdzīgi kā citām monoklonālām antivielām, sagaidāms, ka garadacimabs fermentatīvās proteolīzes ceļā noārdīsies līdz maziem peptīdiem un aminoskābēm, tādēļ specifiski metabolizēšanās pētījumi ar garadacimabu netika veikti.

Eliminācija

Garadacimaba vidējais (SN) šķīstamais klīrenss bija 0,0217 l/h (0,00793), un terminālais eliminācijas pusperiods ir aptuveni 19 dienas.

Īpašas populācijas

Nav veikti īpaši pētījumi, lai novērtētu garadacimaba farmakokinētiku īpašās pacientu grupās, tai skaitā atkarībā no dzimuma, vecuma, kā arī grūtniecēm.

Populācijas farmakokinētikas analīzē pēc korekcijas atkarībā no ķermeņa masas (43,3 līdz 153 kg) netika konstatēta dzimuma, vecuma (12 līdz 73 gadi), rases vai etniskās piederības ietekme uz garadacimaba klīrensu vai izklijes tilpumu.

Lai gan ķermeņa masa tika identificēta kā svarīgs kovariāts, kas raksturo klīrensa un izklijes tilpuma mainīgumu, atšķirība nebija klīniski nozīmīga un devas pielāgošana nav ieteicama.

Pacienti ar nieru un aknu darbības traucējumiem

Mērķtiecīgi pētījumi pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem netika veikti.

Tā kā IgG monoklonālās antivielas galvenokārt tiek izvadītas intracelulāra katabolisma ceļā, nav paredzams, ka nieru darbības traucējumi vai aknu darbības traucējumi varētu ietekmēt garadacimaba klīrensu.

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, aknu darbības traucējumi neietekmēja garadacimaba farmakokinētiku.

Populācijas farmakokinētikas analīzē nieru darbības traucējumi (aprēķinātais glomerulārās filtrācijas ātrums: ≥ 90 ml/min [normāls, N=149], 60 līdz <90 ml/min [viegli traucējumi, N=22] un 30 līdz <60 ml/min [vidēji traucējumi, N=1]) neietekmēja garadacimaba farmakokinētiku.

5.3. Prekliniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu un atkārtotu devu toksicitāti, neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Reproduktīvā toksicitāte

Tēviņu un mātīšu fertilitāte netika ietekmēta, jo netika novērotas nelabvēlīgas atrades attiecībā uz pārošanos, potenciālo auglību, auglības rādītājiem, mātes reproduktīvajiem parametriem, embriju izdzīvotību vai spermas novērtējumu dzimumnobriedušiem trušiem, kuri saņēma garadacimabu intravenozi reizi trīs dienās ar iedarbību, kas (balstoties uz AUC) mātītēm un tēviņiem bija aptuveni 83 un 103 reizes lielāka, nekā lietojot cilvēkiem ieteicamo devu 200 mg subkutāni vienu reizi mēnesī.

Prenatālās un postnatālās attīstības pētījumā grūsnēm trušiem garadacimabs tika subkutāni ievadīts reizi piecās dienās no implantācijas līdz atšķiršanai no mātes. Saņemot garadacimabu subkutāni ar klīnisko iedarbību, kas (balstoties uz AUC) bija aptuveni 53 reizes lielāka, nekā lietojot cilvēkam ieteicamo devu 200 mg subkutāni vienu reizi mēnesī, trušu mātēm un to pēcnācējiem līdz sešu mēnešu vecumam netika konstatēta ar garadacimabu saistīta toksicitāte.

Garadacimabs trušiem šķērsoja placentu. Subkutāni ievadot garadacimabu devā, kas rada aptuveni 53 reizes lielāku klīnisko iedarbību (balstoties uz AUC), nekā lietojot cilvēkam ieteicamo devu 200 mg subkutāni vienu reizi mēnesī, 29. grūsnības dienā koncentrācija augļa plazmā bija 40,8% no koncentrācijas mātes plazmā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Histidīns
Arginīna monohidrohlorīds
Prolīns
Polisorbāts 80 (E 433)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

ANDEMBRY var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25 °C) vienu periodu līdz 2 mēnešiem, bet ne ilgāk kā līdz derīguma termiņa beigām.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C - 8 °C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci vai pildspalvveida pilnšļirci kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas. Neievietot ANDEMBRY atpakaļ ledusskapī pēc uzglabāšanas istabas temperatūrā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

ANDEMBRY 200 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

1,2 ml šķīduma stikla pilnšļircē (I klases stikls) ar brombutila aizbāzni, ar piestiprinātu 27G x 1/2 5B speciālu plānsienu (*special thin walled, STW*) adatu, ar pagarinātu pirkstu atloku un adatas drošības ierīci.

ANDEMBRY ir pieejams atsevišķos iepakojumos ar 1 sagatavotu pilnšļirci, un vairāku kastīšu iepakojumos, kas satur 3 sagatavotas pilnšļirces (3 iepakojumi pa 1).

ANDEMBRY 200 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

1,2 ml šķīduma stikla pilnšļircē (I klases stikls) ar brombutila aizbāzni, ar piestiprinātu 27G x 1/2 5B speciālu plānsienu (STW) adatu. Katra pilnšļirce ir ievietota pildspalvveida šļircē.

ANDEMBRY ir pieejams atsevišķos iepakojumos ar 1 sagatavotu pildspalvveida pilnšļirci, un vairāku kastīšu iepakojumos, kas satur 3 sagatavotas pildspalvveida pilnšļirces (3 iepakojumi pa 1).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi par atkritumu likvidēšanu un citi norādījumi par rīkošanos

Pirms lietošanas vizuāli jāpārbauda ANDEMBRY izskats, saudzīgi to apgriežot otrādi. Šķīdumam jābūt viegli opalescējošam līdz dzidram, brūngani dzeltenam līdz dzeltenam. Nedrīkst lietot šķīdumu, kas ir mainījis krāsu vai satur daļiņas.

Nekratīt.

Ievadīšanas soli

ANDEMBRY 200 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Pēc pilnšļirces ar adatas drošības ierīci izņemšanas no ledusskapja pirms injicēšanas nogaidiet 30 minūtes, lai šķīdums sasiltu līdz istabas temperatūrai. Injicējiet ANDEMBRY subkutāni vēderā, augšstilbā vai augšdelmā. Ieteicams injekcijas vietas mainīt (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Katra pilnšļirce ar adatas drošības ierīci ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai. Pēc injekcijas pabeigšanas izmetiet pilnšļirci ar adatas drošības ierīci asiem priekšmetiem paredzētā tvertnē vai slēgtā necaurduramā traukā.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

ANDEMBRY 200 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Pēc pildspalvveida pilnšļirces izņemšanas no ledusskapja pirms injicēšanas nogaidiet 30 minūtes, lai šķīdums sasiltu līdz istabas temperatūrai. Injicējiet ANDEMBRY subkutāni vēderā, augšstilbā vai augšdelmā. Ieteicams injekcijas vietas mainīt (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Injekcija ar pildspalvveida pilnšļirci var ilgt līdz 15 sekundēm.

Klausieties, kad atskan pirmais klikšķis (tas norāda uz injekcijas sākumu, un dzeltenais virzulis sāks kustību pa lodziņu). Turpiniet spiest un vērojiet, kā dzeltenais virzulis virzās uz leju, piepildot lodziņu.

Būs dzirdams otrs klikšķis, un skata lodziņš kļūs pilnībā dzeltens. Nogaidiet vēl 5 sekundes, lai pārlicinātos, ka ir saņemta visa deva.

Katra pildspalvveida pilnšļirce ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai. Pēc injekcijas izmetiet pildspalvveida pilnšļirci asiem priekšmetiem paredzētā tvertnē vai slēgtā necaurduramā traukā.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://ema.europa.eu>

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

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

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• **Periodiski atjaunināts drošības ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

PIELIKUMS III

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**ĀRĒJĀ KASTĪTE – ATSEVIŠKS IEPAKOJUMS****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

ANDEMBRY 200 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
garadacimabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 200 mg garadacimaba /1,2 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

histidīns, arginīna monohidrohlorīds, prolīns, polisorbāts 80, ūdens injekcijām. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pilnšļirce

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nekratīt.
Tikai vienreizējai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25 °C) vienu periodu līdz 2 mēnešiem.

Datums, kad izņemts no ledusskapja: _____

Neievietot atpakaļ ledusskapī pēc uzglabāšanas istabas temperatūrā.

Uzglabāt pilnšļirci kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTAS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1885/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

ANDEMBRY 200 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**ĀRĒJĀ KASTĪTE VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

ANDEMBRY 200 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
garadacimabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 200 mg garadacimaba /1,2 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

histidīns, arginīna monohidrohlorīds, prolīns, polisorbāts 80, ūdens injekcijām. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

3 pilnšļirces (3 iepakojumi pa 1)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nekratīt.
Tikai vienreizējai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25 °C) vienu periodu līdz 2 mēnešiem.

Datums, kad izņemts no ledusskapja: _____

Neievietot atpakaļ ledusskapī pēc uzglabāšanas istabas temperatūrā.

Uzglabāt pilnšļirci kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTAS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1885/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

ANDEMBRY 200 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
IEKŠĒJĀ KASTĪTE VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ANDEMBRY 200 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
garadacimabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 200 mg garadacimaba /1,2 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

histidīns, arginīna monohidrochlorīds, prolīns, polisorbāts 80, ūdens injekcijām. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pilnšļirce

Vairāku kastīšu iepakojuma daļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nekratīt.
Tikai vienreizējai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25 °C) vienu periodu līdz 2 mēnešiem.

Datums, kad izņemts no ledusskapja: _____

Neievietot atpakaļ ledusskapī pēc uzglabāšanas istabas temperatūrā.

Uzglabāt pilnšļirci kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTAS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1885/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

ANDEMBRY 200 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠĻIRCES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

ANDEMBRY 200 mg
šķīdums injekcijām
garadacimabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1,2 ml

6. CITA

CSL Behring GmbH

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**ĀRĒJĀ KASTĪTE – ATSEVIŠĶS IEPAKOJUMS****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

ANDEMBRY 200 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
garadacimabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 200 mg garadacimaba /1,2 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

histidīns, arginīna monohidrohlorīds, prolīns, polisorbāts 80, ūdens injekcijām. Sīkāku informāciju
skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pildspalvveida pilnšļirce

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nekratīt.
Tikai vienreizējai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.
Var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25 °C) vienu periodu līdz 2 mēnešiem.
Datums, kad izņemts no ledusskapja: _____
Neievietot atpakaļ ledusskapī pēc uzglabāšanas istabas temperatūrā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTAS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1885/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

ANDEMBRY 200 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**ĀRĒJĀ KASTĪTE VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

ANDEMBRY 200 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
garadacimabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 200 mg garadacimaba /1,2 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

histidīns, arginīna monohidrohlorīds, prolīns, polisorbāts 80, ūdens injekcijām. Sīkāku informāciju
skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

3 pildspalvveida pilnšļirces (3 iepakojumi pa 1)

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nekratīt.
Tikai vienreizējai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25 °C) vienu periodu līdz 2 mēnešiem.

Datums, kad izņemts no ledusskapja: _____

Neievietot atpakaļ ledusskapī pēc uzglabāšanas istabas temperatūrā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTAS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1885/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

ANDEMBRY 200 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

IEKŠĒJĀ KASTĪTE VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ANDEMBRY 200 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
garadacimabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 200 mg garadacimaba / 1,2 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

histidīns, arginīna monohidrohlorīds, prolīns, polisorbāts 80, ūdens injekcijām. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pildspalvveida pilnšļirce

Vairāku kastīšu iepakojuma daļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Nekratīt.

Tikai vienreizējai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25 °C) vienu periodu līdz 2 mēnešiem.

Datums, kad izņemts no ledusskapja: _____

Neievietot atpakaļ ledusskapī pēc uzglabāšanas istabas temperatūrā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTAS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/24/1885/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

ANDEMBRY 200 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

ANDEMBRY 200 mg
šķīdums injekcijām
garadacimabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1,2 ml

6. CITA

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

ANDEMBRY 200 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē garadacimabum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir ANDEMBRY un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms ANDEMBRY lietošanas
3. Kā lietot ANDEMBRY
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt ANDEMBRY
6. Iepakojuma saturs un cita informācija
7. Norādījumi par lietošanu

1. Kas ir ANDEMBRY un kādam nolūkam to lieto

ANDEMBRY satur aktīvo vielu garadacimabu.

ANDEMBRY ir zāles, ko lieto angioedēmas lēkmju profilaksei pacientiem no 12 gadu vecuma ar iedzimtu angioedēmu (*hereditary angioedema – HAE*).

HAE ir stāvoklis, kas izraisa atkārtotas pēkšņa pietūkuma epizodes, kas pazīstamas kā HAE lēkmes, dažādās ķermeņa daļās, ieskaitot:

- rokas un kājas;
- seju, plakstiņus, lūpas vai mēli;
- balseni un rīkli, kas var apgrūtināt elpošanu;
- dzimumorgānus;
- kuņģi un zarnas.

HAE lēkmes var būt sāpīgas un izraisīt darbnespēju. Lēkmes, kas skar rīkli vai balseni, var būt bīstamas vai pat apdraudēt dzīvību.

HAE bieži iedzimst ģimenēs, bet dažiem cilvēkiem var nebūt šādas ģimenes vēstures. Balstoties uz ģenētiskā defekta veidu un tā ietekmi uz asinīs cirkulējošo olbaltumvielu, ko sauc par C1 esterāzes inhibitoru (C1-INH), ir zināmi trīs HAE tipi. Cilvēkam var būt zems C1-INH līmenis organismā (I tipa HAE), slikti funkcionējošs C1-INH (II tipa HAE) vai HAE ar normālu C1-INH darbību (III tipa HAE). Pēdējais tips ir ļoti reti sastopams. Visi trīs tipi izraisa vienādus lokalizēta pietūkuma klīniskos simptomus.

C1-INH regulē organisma procesu, kas kontrolē iekaisuma vielas, ko sauc par bradikinīnu, veidošanos. Bradikinīna pārmērīga veidošanās cilvēkiem ar HAE izraisa pietūkumu un iekaisumu.

ANDEMBRY aktīvā viela garadacimabs bloķē bradikinīna ražošanas stimulēšanā iesaistītas olbaltumvielas, kas pazīstama kā XIIa faktors (FXIIa), aktivāciju. Bloķējot FXIIa aktivitāti, garadacimabs samazina bradikinīna līmeni, tādējādi novēršot HAE lēkmes. Dažās normāla C1-INH HAE apakšgrupās var nebūt atbildes reakcijas uz ārstēšanu ar garadacimabu. Ja Jums ir jebkādas šaubas par savām zālēm, konsultējieties ar ārstu.

2. Kas Jums jāzina pirms ANDEMBRY lietošanas

Nelietojiet ANDEMBRY:

- ja Jums ir alerģija pret garadacimabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

- Pirms ANDEMBRY lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.
- Ja Jums ir smaga alerģiska reakcija pret ANDEMBRY ar tādiem simptomiem kā nātrene, spiediena sajūta krūškurvī, apgrūtināta elpošana, sēkšana, hipotensija vai anafilakse, **nekavējoties** pastāstiet par to savam ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ārstējiet iedzimtas angioedēmas lēkmi ar parastajām glābšanas zālēm, nelietojot papildu ANDEMBRY devas.

Pierakstu veikšana

Stingri ieteicams katru reizi, kad Jums tiek ievadīta ANDEMBRY deva, pierakstīt zāļu nosaukumu un sērijas numuru. Tas ir tāpēc, lai tiktu reģistrētas izmantotās sērijas.

Laboratoriskas pārbaudes

Pastāstiet ārstam, ja lietojat ANDEMBRY, pirms Jums tiek veiktas laboratoriskas analīzes, lai noteiktu asins recēšanu. Tas ir tāpēc, ka ANDEMBRY var traucēt dažām laboratoriskām pārbaudēm un to rezultāti var būt neprecīzi.

Bērni un pusaudži

ANDEMBRY nav ieteicams bērniem līdz 12 gadu vecumam. Tas ir tāpēc, ka ANDEMBRY nav pētīts šajā vecuma grupā.

Citas zāles un ANDEMBRY

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Nav zināms, ka ANDEMBRY ietekmētu citu zāļu darbību vai citas zāles ietekmētu ANDEMBRY darbību.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms ANDEMBRY lietošanas uzsākšanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Informācija par ANDEMBRY lietošanas drošumu grūtniecības un barošanas ar krūti laikā ir ierobežota. Piesardzības nolūkā ieteicams izvairīties no ANDEMBRY lietošanas grūtniecības laikā. Ārsts ar Jums apspriedīs šo zāļu lietošanas risku un ieguvumus.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

ANDEMBRY neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

ANDEMBRY satur prolīnu

Šīs zāles satur 19,3 mg prolīna katrā pilnšļircē, kas ir ekvivalents 16,1 mg/ml. Prolīns var būt kaitīgs pacientiem ar hiperprolinēmiju – retu ģenētisku slimību, kuras gadījumā prolīns uzkrājas organismā. Ja Jums (vai Jūsu bērnam) ir hiperprolinēmija, nelietojiet šīs zāles, ja vien tās nav ieteicis ārsts.

ANDEMBRY satur polisorbātu 80

Šīs zāles satur 0,24 mg polisorbāta 80 katrā pilnšļircē, kas ir līdzvērtīgi 0,2 mg/ml. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir alerģija.

3. Kā lietot ANDEMBRY

ANDEMBRY ir pieejams vienreizējas lietošanas pilnšļircēs ar adatas drošības ierīci. Veselības aprūpes speciālists uzraudzīs Jūsu ārstēšanas uzsākšanu un veiks tālāko uzraudzību.

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā aprakstīts šajā instrukcijā vai kā ārsts, farmaceits vai medmāsa Jums teica. Konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja neesat pārliecināts vai Jums ir vēl kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu.

Cik daudz ANDEMBRY lietot

Ieteicamā ANDEMBRY deva ir 400 mg sākotnējā piesātinošā deva, ko ievada kā divas 200 mg injekcijas pirmajā ārstēšanas dienā, kam seko viena 200 mg injekcija vienu reizi mēnesī.

Kā injicēt ANDEMBRY

Jūs varat injicēt ANDEMBRY pats vai to var injicēt Jūsu aprūpētājs. Abos gadījumos Jums vai Jūsu aprūpētājam rūpīgi jāizlasa un jāievēro 7. punktā "Norādījumi par lietošanu" sniegtās norādes.

- ANDEMBRY ir paredzēts injicēšanai zem ādas (subkutāna injekcija) vēderā, augšstilbā vai augšdelmā.
- Ārstam, farmaceitam vai medmāsai jāparāda, kā pareizi injicēt ANDEMBRY, pirms to lietojat pirmo reizi. Neveiciet injekciju sev vai neļaujiet to darīt aprūpētājam, kamēr neesat apmācīts injicēt zāles.
- Lietojiet katru pilnšļirci tikai vienu reizi.
- Ja pilnšļirce ar adatas drošības ierīci nedarbojas kā paredzēts, pēc iespējas ātrāk pastāstiet par to ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ieteicams mainīt injekcijas vietas.

Ja esat lietojis ANDEMBRY vairāk nekā noteikts

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja esat lietojis pārāk daudz ANDEMBRY.

Ja esat aizmirsis lietot ANDEMBRY

Ja esat izlaidis ANDEMBRY devu, injicējiet devu, cik drīz vien iespējams. Ja neesat pārliecināts, kad injicēt ANDEMBRY pēc izlaistas devas, vaicājiņiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Ja pārtraucat lietot ANDEMBRY

Ir svarīgi, lai Jūs turpinātu injicēt ANDEMBRY saskaņā ar ārsta norādījumiem pat tad, ja jūtaties labāk.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja pamanāt kādu no tālāk minētajām blakusparādībām.

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- reakcijas injekcijas vietā, tai skaitā apsārtums, zilumi, nieze un nātrene;
- galvassāpes;
- sāpes vēderā.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat arī ziņot par blakusparādībām tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt ANDEMBRY

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un etiķetes pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C - 8 °C). Nesasaldēt. Uzglabāt pilnšļirci kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Pilnšļirci var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25 °C) vienu periodu līdz 2 mēnešiem, bet ne ilgāk kā līdz derīguma termiņa beigām.

Neievietot ANDEMBRY atpakaļ ledusskapī pēc uzglabāšanas istabas temperatūrā.

Nelietot šīs zāles, ja pamanāt bojāšanās pazīmes, piemēram, daļiņas vai krāsas izmaiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko ANDEMBRY satur

- Aktīvā viela ir garadacimabs. Katra pilnšļirce satur 200 mg garadacimaba / 1,2 ml šķīduma..
- Citas sastāvdaļas ir histidīns, arginīna monohidrohlors, prolīns, polisorbāts 80 un ūdens injekcijām – skatīt arī 2. punktu "ANDEMBRY satur prolīnu un polisorbātu 80".

ANDEMBRY ārējais izskats un iepakojums

ANDEMBRY ir viegli opalescējošs līdz dzidrs, brūngani dzeltens līdz dzeltens šķīdums injekcijām pilnšļircē.

ANDEMBRY ir pieejams atsevišķos iepakojumos ar 1 pilnšļirci, un vairāku kastīšu iepakojumos, kas satur 3 kastītes ar 1 pilnšļirci katrā.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

Lai iegūtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

България

МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

CSL Behring Kft.
Tel: +36 1 213 4290

Danmark

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Malta

AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84810

Nederland

CSL Behring BV
Tel: +31 85 111 96 00

Eesti

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

Norge

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Österreich

CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 1040

España

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

Polska

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

France

CSL Behring SA
Tél: +33 1 53 58 54 00

Portugal

CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

Hrvatska

România

Marti Farm d.o.o.
Tel: +385 1 5588297

Ireland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84700

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Italia

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

Κόπος

CSL Behring EΠE
Tηλ: +30 210 7255 660

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<https://ema.europa.eu>. Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.

7. Norādījumi par lietošanu

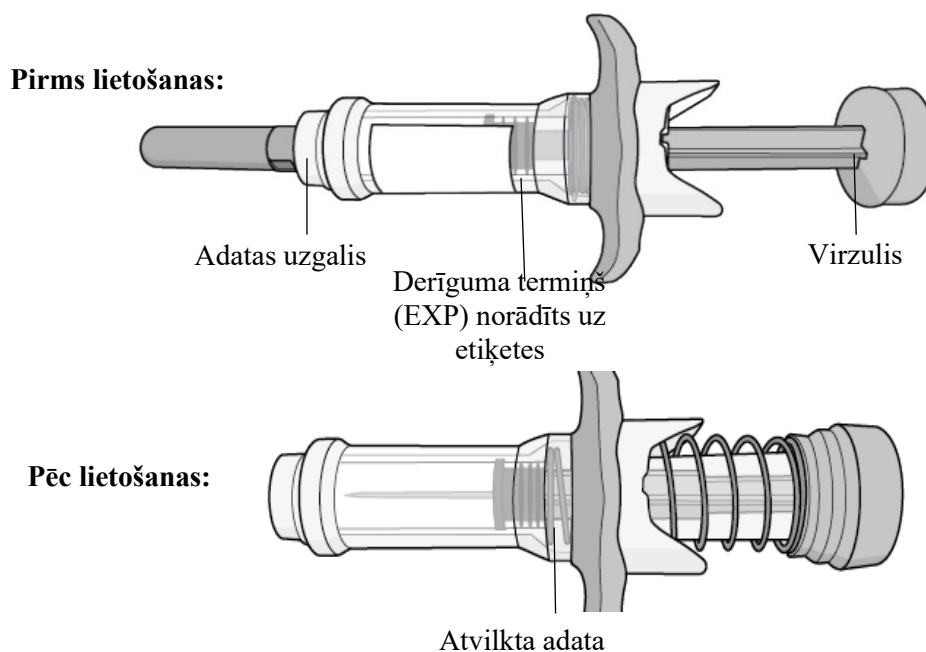
**ANDEMBRY šķīdums injekcijām
pilnšļircē
Subkutānai lietošanai**

Svarīgi:

Šī pilnšļirce darbojas citādi nekā citas injicēšanas ierīces. Pirms pirmās lietošanas un katru reizi, kad saņemat jaunu pilnšļirci, uzmanīgi izlasiet lietošanas instrukciju. Tajā var būt jauna informācija. Šī informācija neaizstāj sarunu ar veselības aprūpes speciālistu par Jūsu veselības stāvokli vai ārstēšanu. Pusaudzīem ANDEMBRY jāievada pieauguša cilvēka uzraudzībā.

Pirms šīs pilnšļirces pirmās lietošanas reizes pārliecinieties, ka veselības aprūpes speciālists Jūs ir apmācījis.

Pilnšļirces daļas (skatīt A attēlu):



A attēls

Izlasiet šo drošības informāciju:

- Uzglabāt pilnšļirci oriģinālajā kartona kastītē līdz lietošanai, lai pasargātu no gaismas.
- **Nenoņemiet** adatas uzgali, kamēr neesat gatavs injicēt zāles.
- **Nelieciet** atpakaļ pilnšļirces uzgali.
- **Nelietojiet** atkārtoti to pašu pilnšļirci. Pilnšļirce satur 1 devu un ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai.
- Pilnšļirce ir paredzēta tikai subkutānai (zemādas) injekcijai.
- **Nelietojiet** pilnšļirci, ja tā izskatās bojāta, tai ir plaisas, noplūst zāles vai tā ir nokritusi. Šādos gadījumos izmetiet pilnšļirci un izmantojiet jaunu.
- **Nelietojiet** pilnšļirci injekcijai caur apģērbu.
- **Uzglabāt ANDEMBRY bērniem nepieejamā vietā.**

Kā uzglabāt ANDEMBRY?

- Uzglabāt ledusskapī temperatūrā no 2°C līdz 8°C oriģinālajā kastītē līdz lietošanai, lai pasargātu no gaismas.
- **Nesalsdēt.** Ja pilnšļirce ir sasalusi, **nelietojiet** pilnšļirci arī pēc atkausēšanas.
- Ledusskapī uzglabātu pilnšļirci var izmantot līdz derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes.
- Izņemiet pilnšļirci no ledusskapja 30 minūtes pirms lietošanas, ļaujot tai sasilt līdz istabas temperatūrai.

Alternatīva uzglabāšana (istabas temperatūrā):

- Ja nepieciešams, piemēram, ceļojot, pilnšļirci var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25°C) vienu periodu līdz 2 mēnešiem, bet ne ilgāk kā līdz derīguma termiņa beigām.
- Ja nolemjat uzglabāt pilnšļirci istabas temperatūrā, tad:
 - Vietā, kas norādīta uz kastītes, uzrakstiet datumu, kad pirmo reizi izņēmat pilnšļirci no ledusskapja, lai Jums būtu vieglāk sekot līdzi, cik ilgi tā ir uzglabāta istabas temperatūrā.
 - **Nelieciet** pilnšļirci atpakaļ ledusskapī pēc tam, kad tā ir sasniegusi istabas temperatūru.
 - Izmetiet pilnšļirci, ja tā istabas temperatūrā ir uzglabāta ilgāk par 2 mēnešiem.

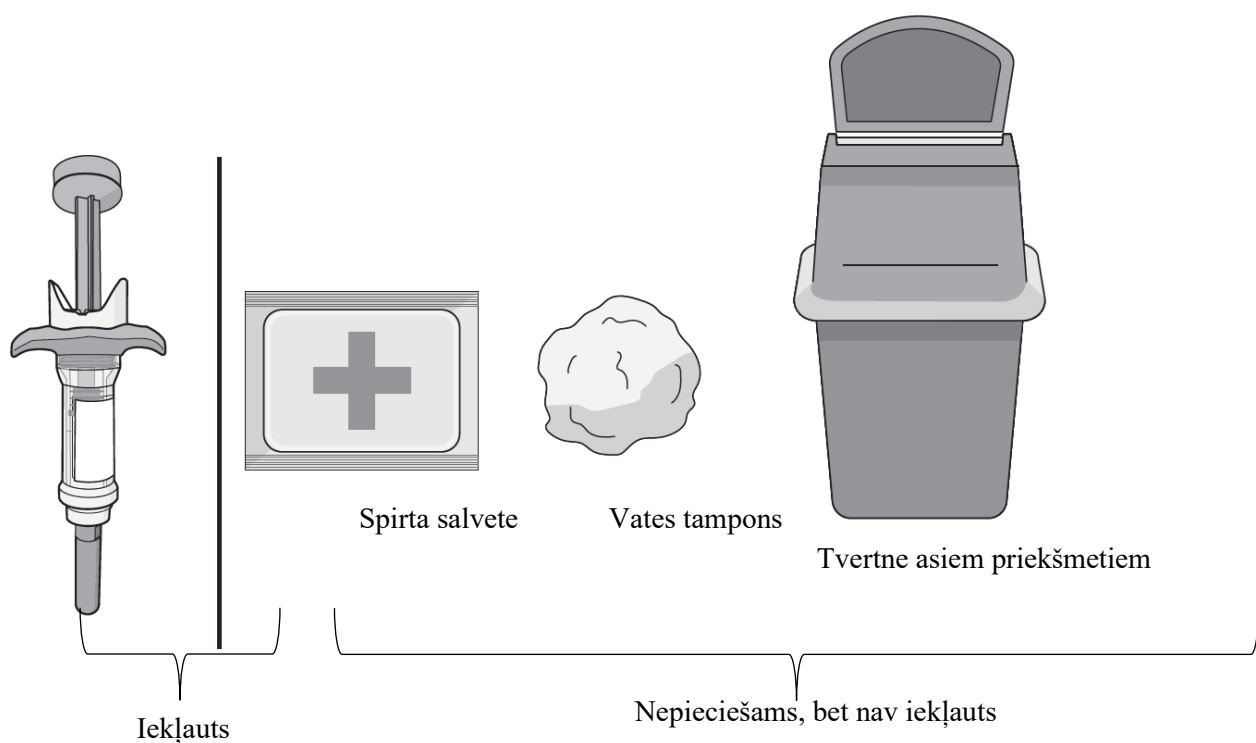
Piederumi, kas nepieciešami injekcijai ar pilnšļirci (skatīt B attēlu):

Iekļauts kastītē:

- 1 pilnšļirce

Nepieciešams, bet nav iekļauts:

- Spirta salvete
- Vates vai marles tampons
- Tvertne asiem priekšmetiem vai necaurdurama tvertne izmešanai (sk . **12. darbību. Šļirces izmešana**)

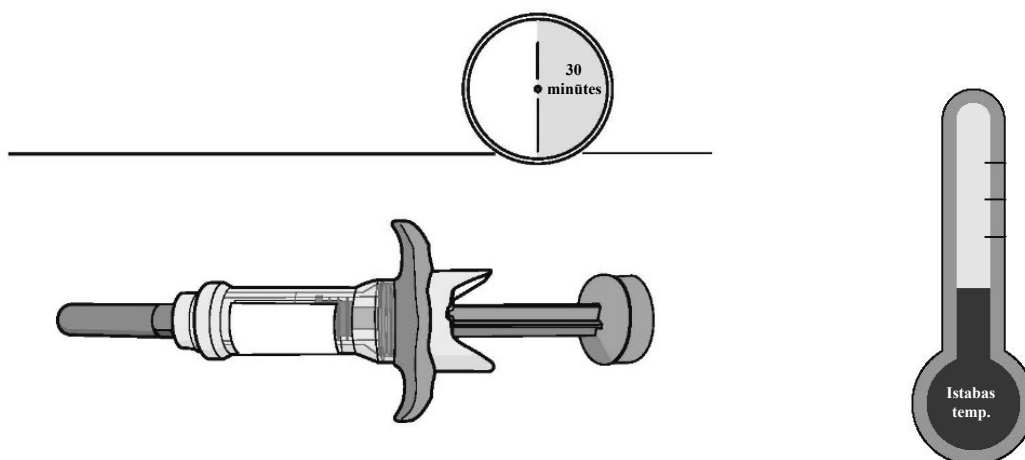


B attēls

Sagatavošanās injekcijai

1. darbība. Ļaujiet pilnšļirci sasilt līdz istabas temperatūrai

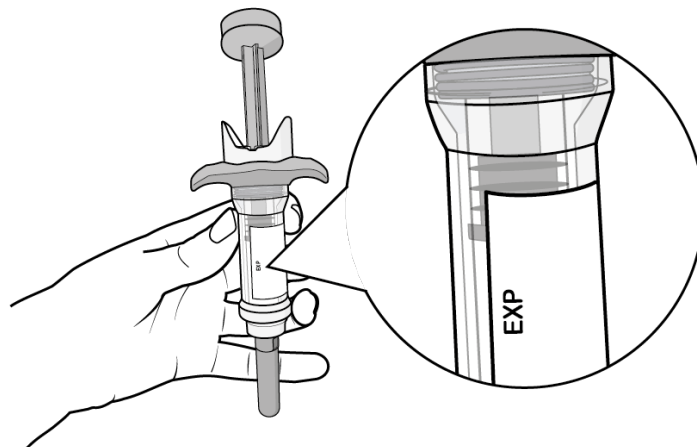
- Izņemiet pilnšļirci no kastītes un novietojiet to uz **tīras, līdzenas virsmas**.
- **Neizņemiet** pilnšļirci no kastītes, turot to pie adatas uzgaļa vai virzuļa.
- **Nekustiniet** un nevelciet virzuli.
- Uzgaidiet **30 minūtes**, līdz zāles sasniedz istabas temperatūru, ja tās ir uzglabātas ledusskapī (skatīt **C attēlu**).
- Injicējot aukstas zāles, var rasties diskomforts.
- **Nemēģiniet** nekādā veidā paātrināt sasilšanas procesu. **Nelieciet** pilnšļirci mikroviļņu krāsnī, neteciniet tai virsū karstu ūdeni un neatstājiet to tiešos saules staros.



C attēls

2. darbība. Pārbaudiet derīguma termiņu

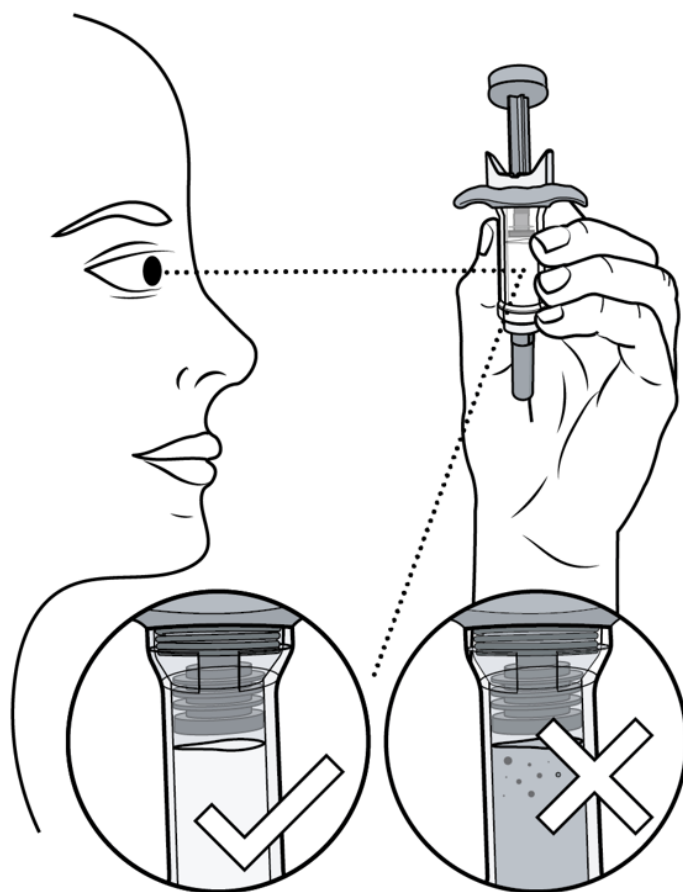
- Pārbaudiet derīguma termiņu uz pilnšļirces (skatīt **D attēlu**).
- **Nelietojiet** pilnšļirci, ja beidzies derīguma termiņš.
- **Nelietojiet** pilnšļirci, ja tā istabas temperatūrā ir uzglabāta ilgāk par 2 mēnešiem.
- Ja derīguma termiņš ir beidzies vai šļirce ir uzglabāta istabas temperatūrā ilgāk par 2 mēnešiem, tad izmetiet pilnšļirci drošā veidā un paņemiet jaunu (skatīt **12. darbību Šļirces izmešana**).



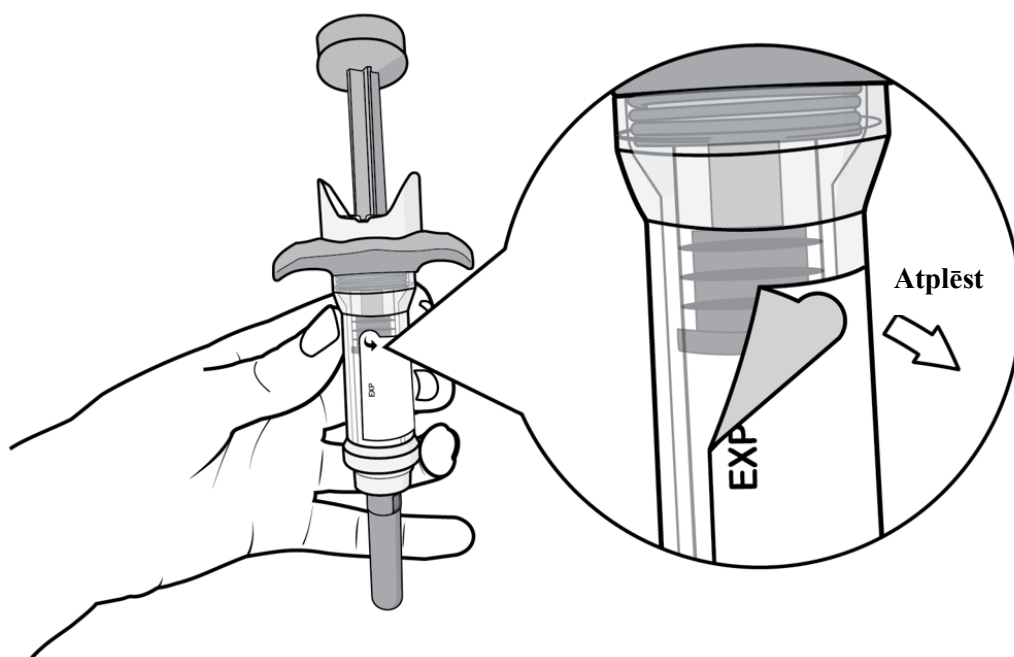
D attēls

3. darbība. Pārbaudiet pilnšļirci

- Apskatiet zāles caur pilnšļirces caurspīdīgo lodziņu (skatīt **E attēlu** un **F attēlu**).
- Atplēsiēt etiķeti, lai apskatītu zāles, ja pa pilnšļirces caurspīdīgo lodziņu neredzat pietiekamu zāļu daudzumu (skatīt **F attēlu**).
- Ir normāli redzēt gaisa burbuļus. **Nemēģiniet** likvidēt gaisa burbuļus.
- Zālēm jābūt brūngani dzeltenām līdz dzeltenām, un tās var būt viegli opalescējošas vai dzidras.
- Ja zāles ir mainījušas krāsu vai satur daļiņas (skatīt **E attēlu**), nelietojiet tās. Izmetiet šo pilnšļirci drošā veidā un ņemiet jaunu (skatīt **12. darbību. šļirces izmešana**).
- Pārbaudiet pilnšļirci. Ja tā izskatās bojāta, tai ir plaisas vai noplūst zāles, vai tā ir nokritusi, izmetiet šo pilnšļirci drošā veidā un ņemiet jaunu.



E attēls

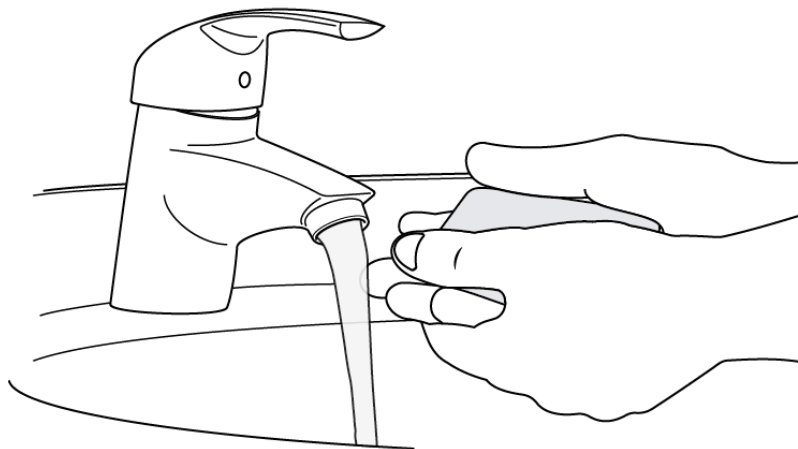


F attēls

Izvēlieties un sagatavojiet injekcijas vietu

4. darbība. Notīriet rokas

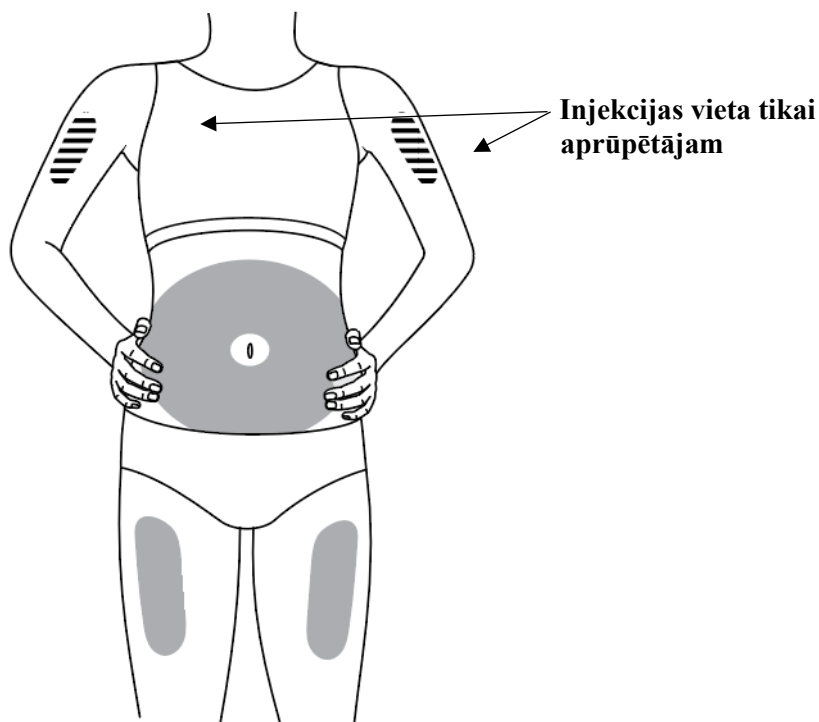
- Labi nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni vai izmantojiet roku dezinfekcijas līdzekli (skatīt **G attēlu**).



G attēls

5. darbība. Izvēlieties injekcijas vietu

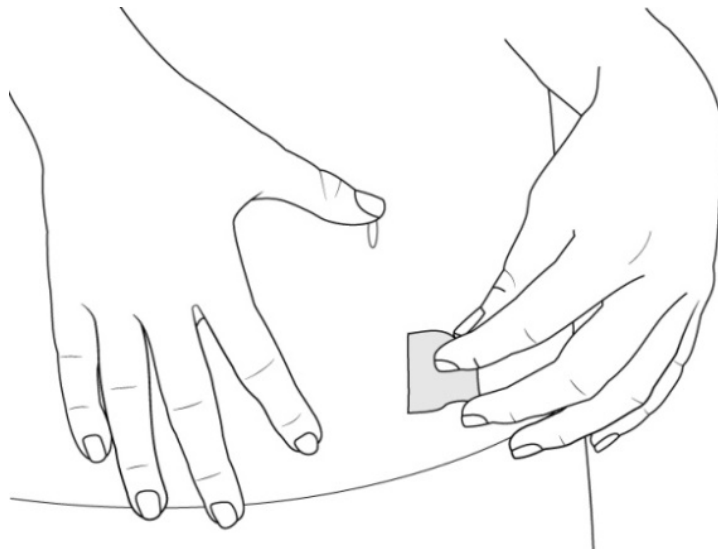
- Injicējiet augšstilbā vai vēdera apvidū, bet ne tuvāk kā 2 cm attālumā no nabas (skatīt **H attēlu**).
- Ja injekciju Jums veic kāds cits (piemēram, aprūpētājs), var izmantot arī augšdelmu.
- Mainiet injekcijas vietas. **Neinjicējiet** vienā un tajā pašā injekcijas vietā vairākas reizes, ja redzat, ka āda ir bojāta.
- **Neinjicējiet** nabā, dzimumzīmēs, rētās, zilumos vai vietās, kur āda ir jūtīga, sārtā, cieta vai bojāta.



H attēls

6. darbība. Sagatavojiet injekcijas vietu

- Ar apļveida kustībām notīriet injekcijas vietu ar spirta salveti (skatīt **I attēlu**).
- Ļaujiet injekcijas vietai nožūt.
- **Nepieskarieties** notīrītajai injekcijas vietai pirms injekcijas veikšanas.
- **Neapvēdiniet** un nepūtiet uz notīrītās ādas apvidu.



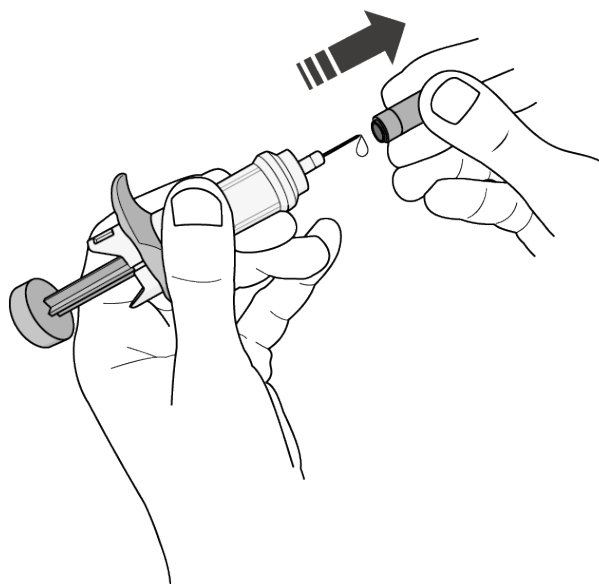
I attēls

Zāļu injicēšana ar pilnšļirci

Veiciet injekciju, nepārtraucot to. Pirms sākat, vispirms izlasiet visas darbības.

7. darbība. Noņemiet adatas uzgali un izmetiet to

- **Nenoņemiet** adatas uzgali, kamēr neesat gatavs veikt injekciju.
- Turiet pilnšļirci aiz korpusa ar adatu pavērstu prom no sevis.
- Ar vienu roku **taisnvirzienā noņemiet adatas uzgali**, turot pilnšļirci otrā rokā (skatīt **J attēlu**). Ja nevarat noņemt uzgali, lūdziet palīdzību aprūpētājam vai sazinieties ar savu veselības aprūpes speciālistu.
- **Adatas uzgaļa noņemšanas laikā nepieskarieties virzulim un neturiet šļirci aiz tā.**
- **Nelieciet** uzgali atpakaļ uz pilnšļirces.
- Izmetiet adatas uzgali asiem priekšmetiem paredzētā tvertnē vai necaurduramā traukā.
- Adatas galā var būt redzams šķidruma piliens. Tas ir normāli.
- **Pēc adatas uzgaļa noņemšanas adatai jāpaliek sterilai. Nepieskarieties** adatai un neļaujiet tai pieskarties virsmām pēc adatas uzgaļa noņemšanas.

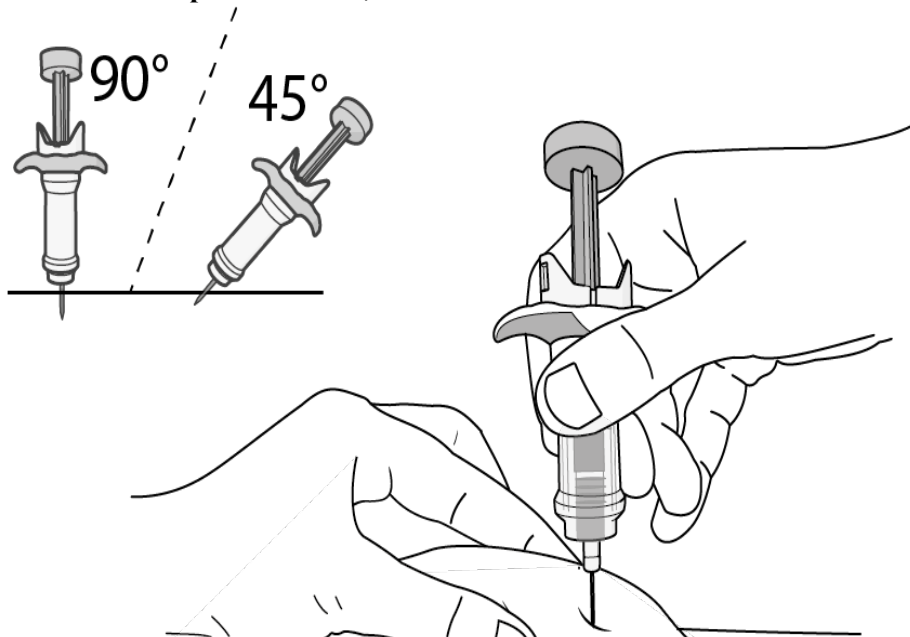


J attēls

8. darbība. Saspiediet ādu un ieduriet adatu

Tūlīt pēc adatas uzgaļa noņemšanas neapstājoties veiciet šādas darbības:

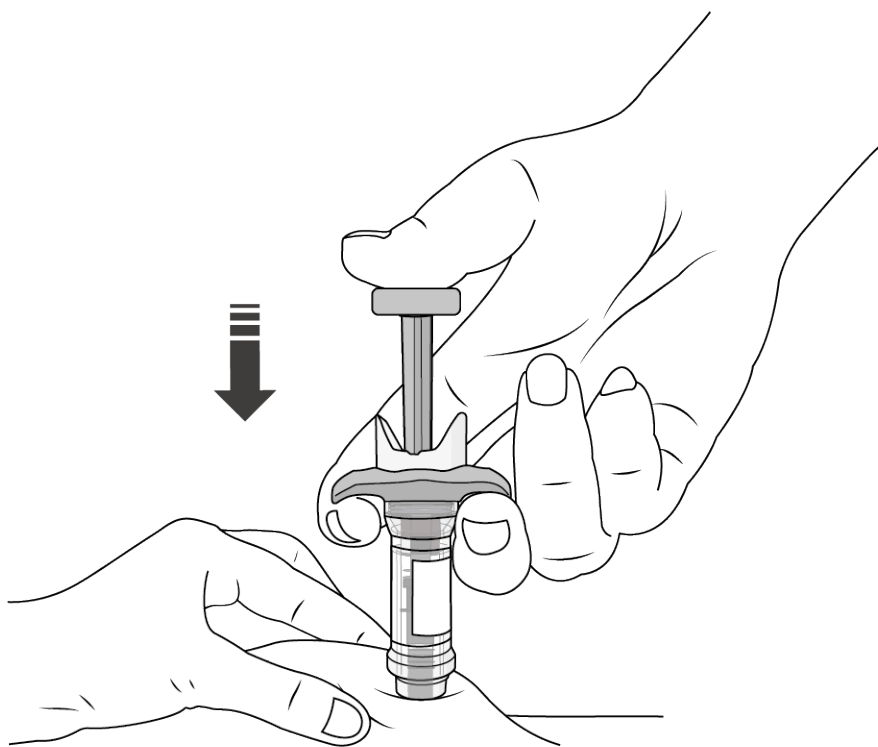
- Viegli saspiediet notīrītās ādas laukumu ap injekcijas vietu un stingri turiet to, līdz injekcija ir pabeigta (skatīt **K attēlu**).
- Ieduriet adatu līdz galam leņķī no 45° līdz 90°. **Nemainiet** leņķi injekcijas laikā. (skat. **K attēlu**: attēlos parādīts piemērs injekcijai 90° leņķī).
- **Neturiet un nespiediet virzuli, kamēr iedurat adatu ādā.**



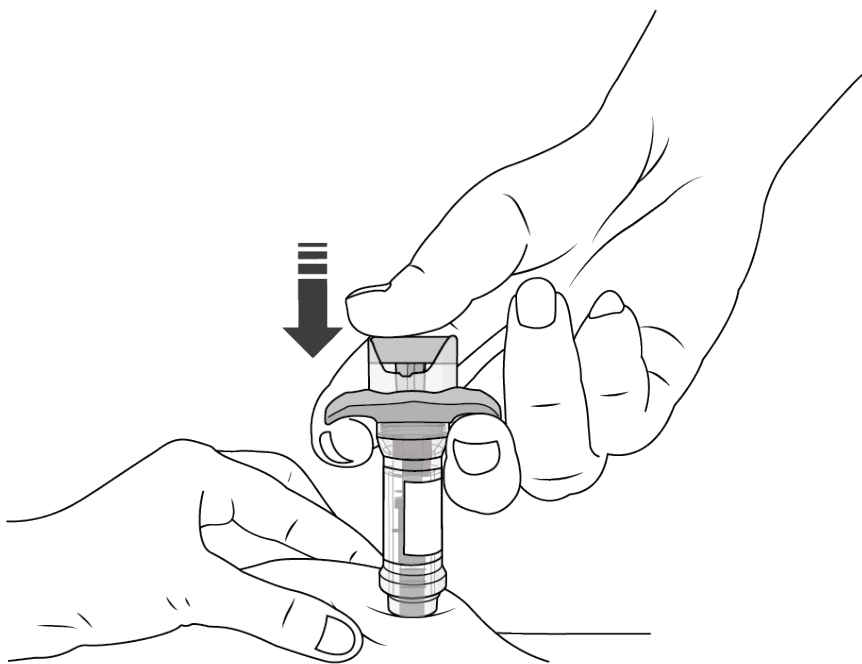
K attēls

9. darbība. Injicējiet zāles

- Turiet pilnšļirci vietā un injicējiet visas zāles, stingri **spiežot virzuli līdz galam uz leju** (skatīt **L attēlu**).
- Lai saņemtu pilnu devu, bīdi virzuli līdz galam uz leju, līdz tas apstājas. Stingri spiediet virzuli līdz injekcijas beigām (skatīt **M attēlu**).



L attēls

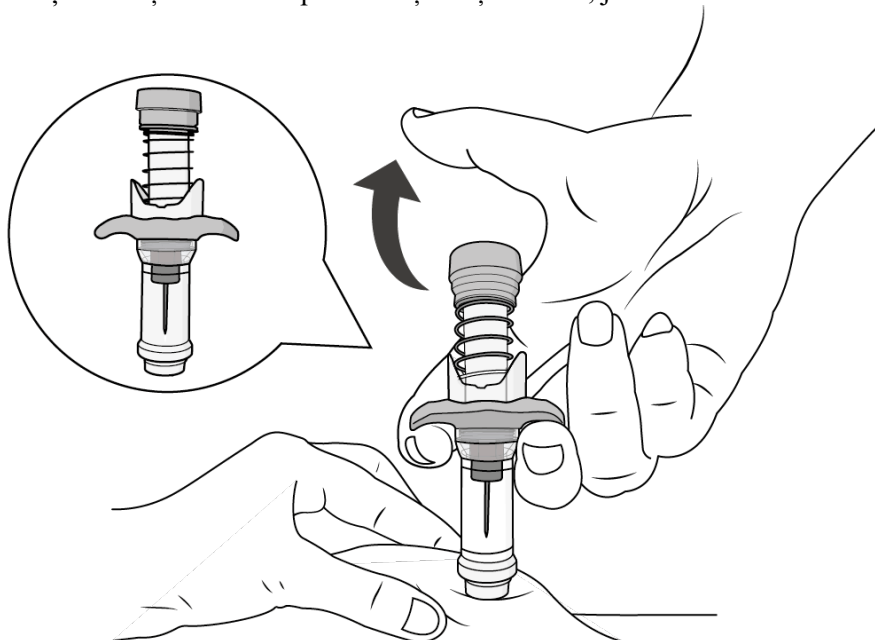


M attēls

10. darbība. Atlaidiet virzuli

- Kad virzulis ir nospiests uz leju līdz galam un injicēta visa deva, pirms šļirces noņemšanas no ādas lēnām noņemiet īkšķi no virzuļa (skatīt **N attēlu**). Tas liks adai ievilkties šļirces iekšpusē.

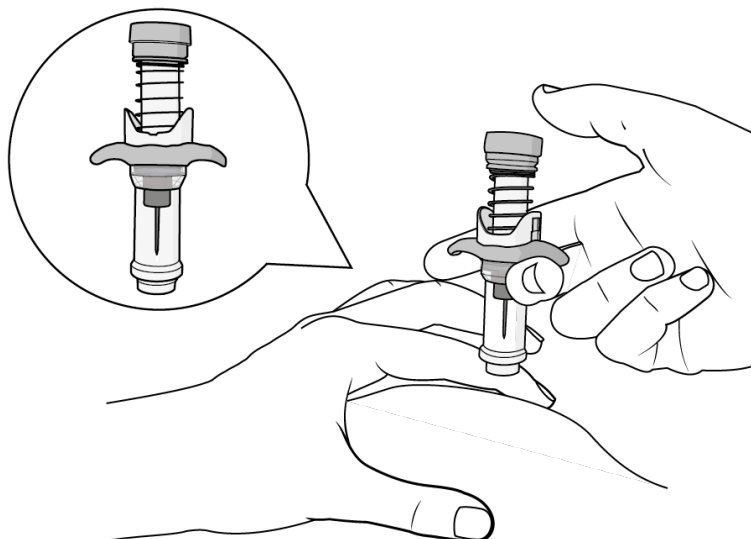
Uzmanību: nenoņemiet šļirci no ādas pirms īkšķa noņemšanas, jo tas var izraisīt sadursanos ar adatu.



N attēls

11. darbība. Atlaidiet saspiesto ādu un noņemiet pilnšļirci

- Atlaidiet saspiesto ādu un noņemiet pilnšļirci no injekcijas vietas (skatīt **O attēlu**).



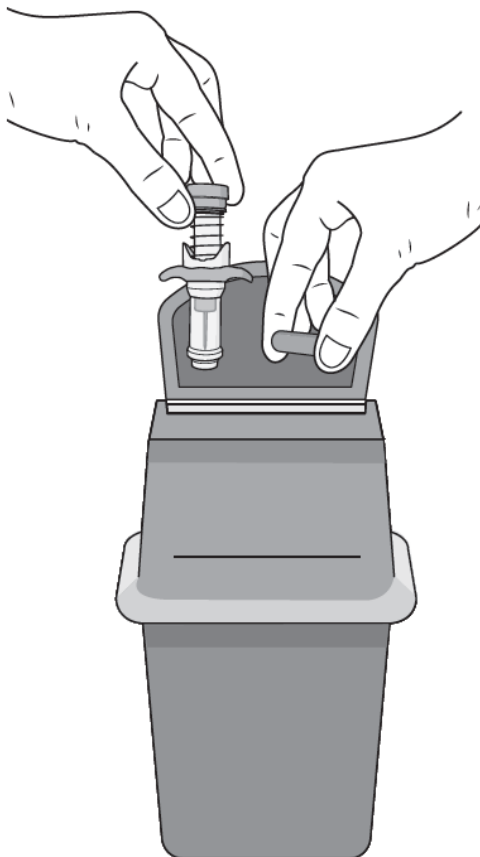
O attēls

- Ja injekcijas vietā ir neliela asiņošana, varat uzspiest injekcijas vietai ar vates vai marles tamponu.
- Neberzējiet** injekcijas vietu.
- Ja nepieciešams, injekcijas vietu var nosegt ar nelielu uzlīmējamu pārsēju.

Iznīcināšana

12. darbība. Šļirces izmešana

- **Nelietojiet** pilnšļirci atkārtoti.
- Pēc devas injicēšanas ievietojiet šļirci asiem priekšmetiem paredzētā tvertnē vai slēgtā necaurduramā traukā (skatīt **P attēlu**).



P attēls

- Ja Jums nav asiem priekšmetiem paredzētas tvertnes vai slēgta necaurdurama trauka, varat izmantot mājsaimniecības trauku, kas ir:
 - izgatavots no izturīgas plastmasas,
 - aizverams ar cieši pieguļošu, necaurduramu vāku, lai asie priekšmeti neizkrīt,
 - vertikāli stabils lietošanas laikā,
 - izturīgs pret noplūdēm,
 - pareizi marķēts, lai brīdinātu par bīstamajiem atkritumiem trauka iekšpusē.
- Kad asiem priekšmetiem paredzētā tvertne ir gandrīz pilna, Jums jāievēro vietējās prasības par pareizo veidu, kā atbrīvoties no asiem priekšmetiem paredzētās tvertnes. Jautājiet farmaceitam/veselības aprūpes speciālistam plašāku informāciju par to, kā izmest asiem priekšmetiem paredzēto tvertni.
- **Neizmetiet** izlietoto asiem priekšmetiem paredzēto tvertni sadzīves atkritumos, ja vien vietējās vadlīnijas to neatļauj.
- **Nenododiet** izlietoto asiem priekšmetiem paredzēto tvertni pārstrādei.

13. darbība. Sekojiet līdzī ārstēšanai

- Ja ārsts tā līcis, pierakstiet katru injekciju dienasgrāmatā, lai palīdzētu sekot zāļu lietošanai.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

ANDEMBRY 200 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē garadacimabum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir ANDEMBRY un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms ANDEMBRY lietošanas
3. Kā lietot ANDEMBRY
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt ANDEMBRY
6. Iepakojuma saturs un cita informācija
7. Norādījumi par lietošanu

1. Kas ir ANDEMBRY un kādam nolūkam to lieto

ANDEMBRY satur aktīvo vielu garadacimabu.

ANDEMBRY ir zāles, ko lieto angioedēmas lēkmju profilaksei pacientiem no 12 gadu vecuma ar iedzimtu angioedēmu (*hereditary angioedema – HAE*).

HAE ir stāvoklis, kas izraisa atkārtotas pēkšņa pietūkuma epizodes, kas pazīstamas kā HAE lēkmes, dažādās ķermeņa daļās, ieskaitot:

- rokas un kājas;
- seju, plakstiņus, lūpas vai mēli;
- balseni un rīkli, kas var apgrūtināt elpošanu;
- dzimumorgānus;
- kuņģi un zarnas.

HAE lēkmes var būt sāpīgas un izraisīt darbnespēju. Lēkmes, kas skar rīkli vai balseni, var būt bīstamas vai pat apdraudēt dzīvību.

HAE bieži iedzimst ģimenēs, bet dažiem cilvēkiem var nebūt šādas ģimenes vēstures. Balstoties uz ģenētiskā defekta veidu un tā ietekmi uz asinīs cirkulējošo olbaltumvielu, ko sauc par C1 esterāzes inhibitoru (C1-INH), ir zināmi trīs HAE tipi. Cilvēkam var būt zems C1-INH līmenis organismā (I tipa HAE), slikti funkcionējošs C1-INH (II tipa HAE) vai HAE ar normālu C1-INH darbību (III tipa HAE). Pēdējais tips ir ļoti reti sastopams. Visi trīs tipi izraisa vienādus lokalizēta pietūkuma klīniskos simptomus.

C1-INH regulē organisma procesu, kas kontrolē iekaisuma vielas, ko sauc par bradikinīnu, veidošanos. Bradikinīna pārmērīga veidošanās cilvēkiem ar HAE izraisa pietūkumu un iekaisumu.

ANDEMBRY aktīvā viela garadacimabs bloķē bradikinīna ražošanas stimulēšanā iesaistītas olbaltumvielas, kas pazīstama kā XIIa faktors (FXIIa), aktivāciju. Bloķējot FXIIa aktivitāti, garadacimabs samazina bradikinīna līmeni, tādējādi novēršot HAE lēkmes. Dažās normāla C1-INH HAE apakšgrupās var nebūt atbildes reakcijas uz ārstēšanu ar garadacimabu. Ja Jums ir jebkādas šaubas par savām zālēm, konsultējieties ar ārstu.

2. Kas Jums jāzina pirms ANDEMBRY lietošanas

Nelietojiet ANDEMBRY:

- ja Jums ir alerģija pret garadacimabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

- Pirms ANDEMBRY lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.
- Ja Jums ir smaga alerģiska reakcija pret ANDEMBRY ar tādiem simptomiem kā nātrene, spiediena sajūta krūškurvī, apgrūtināta elpošana, sēkšana, hipotensija vai anafilakse, **nekavējoties** pastāstiet par to savam ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ārstējiet iedzimtas angioedēmas lēkmi ar parastajām glābšanas zālēm, nelietojot papildu ANDEMBRY devas.

Pierakstu veikšana

Stingri ieteicams katru reizi, kad Jums tiek ievadīta ANDEMBRY deva, pierakstīt zāļu nosaukumu un sērijas numuru. Tas ir tāpēc, lai tiktu reģistrētas izmantotās sērijas.

Laboratoriskas pārbaudes

Pastāstiet ārstam, ja lietojat ANDEMBRY, pirms Jums tiek veiktas laboratoriskas analīzes, lai noteiktu asins recēšanu. Tas ir tāpēc, ka ANDEMBRY var traucēt dažām laboratoriskām pārbaudēm un to rezultāti var būt neprecīzi.

Bērni un pusaudži

ANDEMBRY nav ieteicams bērniem līdz 12 gadu vecumam. Tas ir tāpēc, ka ANDEMBRY nav pētīts šajā vecuma grupā.

Citas zāles un ANDEMBRY

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Nav zināms, ka ANDEMBRY ietekmētu citu zāļu darbību vai citas zāles ietekmētu ANDEMBRY darbību.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms ANDEMBRY lietošanas uzsākšanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Informācija par ANDEMBRY lietošanas drošumu grūtniecības un barošanas ar krūti laikā ir ierobežota. Piesardzības nolūkā ieteicams izvairīties no ANDEMBRY lietošanas grūtniecības laikā. Ārsts ar Jums apspriedīs šo zāļu lietošanas risku un ieguvumus.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

ANDEMBRY neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

ANDEMBRY satur prolīnu

Šīs zāles satur 19,3 mg prolīna katrā pildspalvveida pilnšļircē, kas ir ekvivalents 16,1 mg/ml. Prolīns var būt kaitīgs pacientiem ar hiperprolinēmiju – retu ģenētisku slimību, kuras gadījumā prolīns uzkrājas organismā. Ja Jums (vai Jūsu bērnam) ir hiperprolinēmija, nelietojiet šīs zāles, ja vien tās nav ieteicis ārsts.

ANDEMBRY satur polisorbātu 80

Šīs zāles satur 0,24 mg polisorbāta 80 katrā pildspalvveida pilnšļircē, kas ir līdzvērtīgi 0,2 mg/ml. Polisorbāti var izraisīt alerģiskas reakcijas. Pastāstiet ārstam, ja Jums ir alerģija.

3. Kā lietot ANDEMBRY

ANDEMBRY ir pieejams vienreizējas lietošanas pildspalvveida pilnšļircēs. Veselības aprūpes speciālists uzraudzīs Jūsu ārstēšanas uzsākšanu un tālāko procesu.

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā aprakstīts šajā instrukcijā vai kā ārsts, farmaceits vai medmāsa Jums teica. Konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja neesat pārliecināts vai Jums ir vēl kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu.

Cik daudz ANDEMBRY lietot

Ieteicamā ANDEMBRY deva ir 400 mg sākotnējā piesātinošā deva, ko ievada kā divas 200 mg injekcijas pirmajā ārstēšanas dienā, kam seko viena 200 mg injekcija vienu reizi mēnesī.

Kā injicēt ANDEMBRY

Jūs varat injicēt ANDEMBRY pats vai to var injicēt Jūsu aprūpētājs. Abos gadījumos Jums vai Jūsu aprūpētājam rūpīgi jāizlasa un jāievēro 7. punktā "Norādījumi par lietošanu" sniegtās norādes.

- ANDEMBRY ir paredzēts injicēšanai zem ādas (subkutāna injekcija) vēderā, augšstilbā vai augšdelmā.
- Ārstam, farmaceitam vai medmāsai jāparāda, kā pareizi injicēt ANDEMBRY, pirms to lietot pirmo reizi. Neveiciet injekciju sev vai neļaujiet to darīt aprūpētājam, kamēr neesat apmācīts injicēt zāles.
- Lietojiet katru pildspalvveida pilnšļirci tikai vienu reizi.
- Ja pildspalvveida pilnšļirce nedarbojas kā paredzēts, pēc iespējas ātrāk pastāstiet par to ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Ieteicams mainīt injekcijas vietas.

Ja esat lietojis ANDEMBRY vairāk nekā noteikts

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja esat lietojis pārāk daudz ANDEMBRY.

Ja esat aizmirsis lietot ANDEMBRY

Ja esat izlaidis ANDEMBRY devu, injicējiet devu, cik drīz vien iespējams. Ja neesat pārliecināts, kad injicēt ANDEMBRY pēc izlaistas devas, vaicājiņiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Ja pārtraucat lietot ANDEMBRY

Ir svarīgi, lai Jūs turpinātu injicēt ANDEMBRY saskaņā ar ārsta norādījumiem pat tad, ja jūtaties labāk.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja pamanāt kādu no tālāk minētajām blakusparādībām.

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- reakcijas injekcijas vietā, tai skaitā apsārtums, zilumi, nieze un nātrene;
- galvassāpes;
- sāpes vēderā.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat arī ziņot par blakusparādībām tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontakta informāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt ANDEMBRY

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un etiķetes pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C - 8 °C). Nesasaldēt. Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Pildspalvveida pilnšļirci var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25 °C) vienu periodu līdz 2 mēnešiem, bet ne ilgāk kā līdz derīguma termiņa beigām.

Neievietot ANDEMBRY atpakaļ ledusskapī pēc uzglabāšanas istabas temperatūrā.

Nelietot šīs zāles, ja pamanāt bojāšanās pazīmes, piemēram, daļiņas vai krāsas izmaiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko ANDEMBRY satur

- Aktīvā viela ir garadacimabs. Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 200 mg garadacimaba /1,2 ml šķīduma..
- Citas sastāvdaļas ir histidīns, arginīna monohidrohlors, prolīns, polisorbāts 80 un ūdens injekcijām – skatīt arī 2. punktu "ANDEMBRY satur prolīnu un polisorbātu 80".

ANDEMBRY ārējais izskats un iepakojums

ANDEMBRY ir viegli opalescējošs līdz dzidrs, brūngani dzeltens līdz dzeltens šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē.

ANDEMBRY ir pieejams atsevišķos iepakojumos ar 1 pildspalvveida pilnšļirci, un vairāku kastīšu iepakojumos, kas satur 3 kastītes ar 1 pildspalvveida pilnšļirci katrā.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

Lai iegūtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

България

МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

CSL Behring Kft.
Tel: +36 1 213 4290

Danmark

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Malta

AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84810

Nederland

CSL Behring BV
Tel: +31 85 111 96 00

Eesti

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

Norge

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Ελλάδα

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Österreich

CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 1040

España

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

Polska

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

France

CSL Behring SA
Tél: +33 1 53 58 54 00

Portugal

CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

Hrvatska

Marti Farm d.o.o.
Tel: +385 1 5588297

Ireland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84700

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Italia

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

Κύπρος

CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<https://ema.europa.eu>. Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.

7. Norādījumi par lietošanu

**ANDEMBRY šķīdums injekcijām
pildspalvveida pilnšļircē
Subkutānai lietošanai**

Svarīgi:

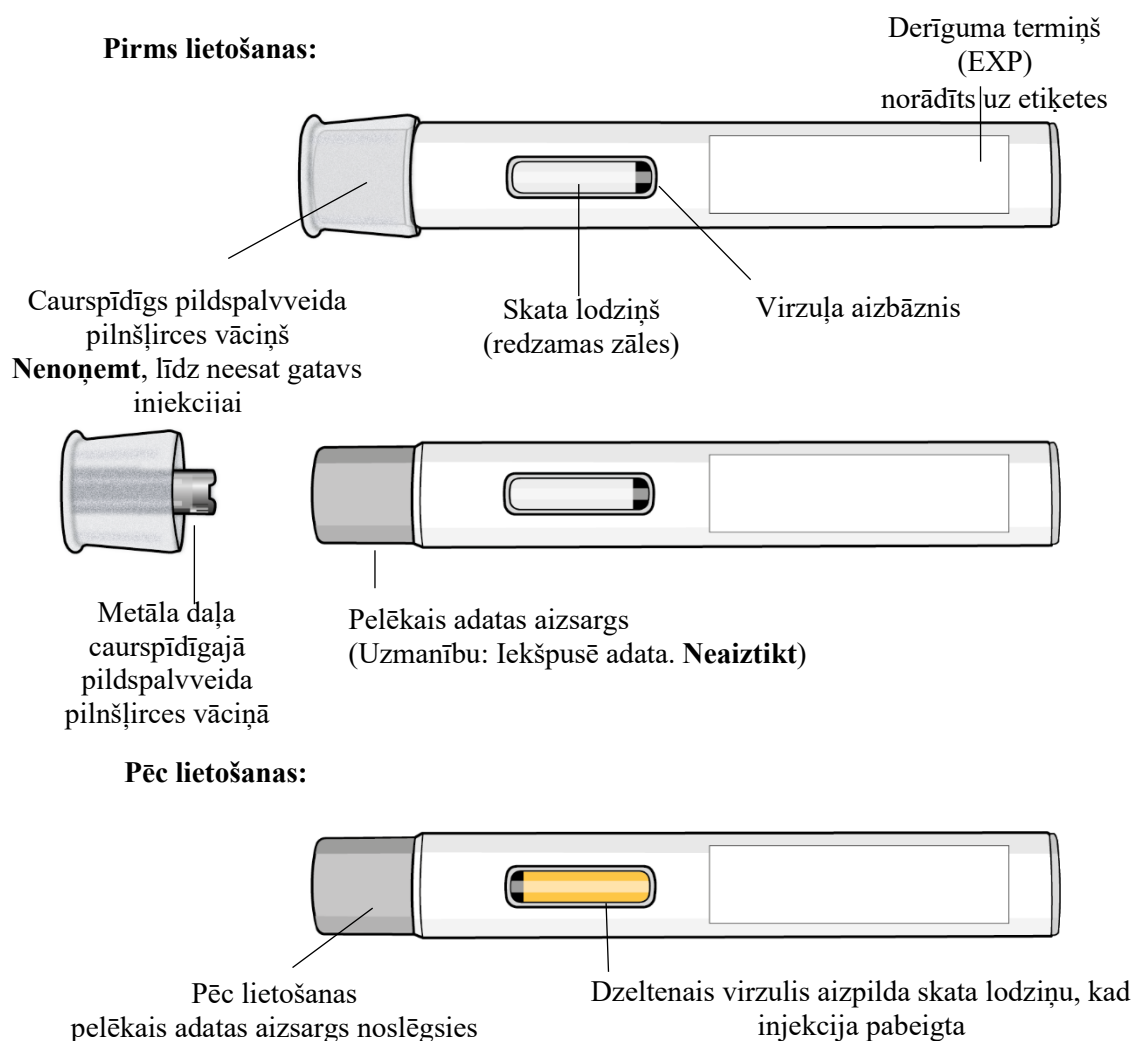
Šī pildspalvveida pilnšļirce darbojas citādi nekā citas injicēšanas ierīces. Pirms pirmās lietošanas un katru reizi, kad saņemat jaunu pildspalvveida pilnšļirci, uzmanīgi izlasiet lietošanas instrukciju. Tajā var būt jauna informācija. Šī informācija neaizstāj sarunu ar veselības aprūpes speciālistu par Jūsu veselības stāvokli vai ārstēšanu.

Pusaudžiem ANDEMBRY jāievada pieauguša cilvēka uzraudzībā.

Pirms šīs pildspalvveida pilnšļirces pirmās lietošanas reizes pārliecinieties, ka veselības aprūpes speciālists Jūs ir apmācījis.

Pildspalvveida pilnšļirces daļas (skatīt A attēlu):

Lasiet nākamajās sadaļās, kā sagatavot un veikt injekciju.



A attēls

Izlasiet šo drošības informāciju:

- Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci oriģinālajā kartona kastītē līdz lietošanai, lai pasargātu no gaismas.
- **Nenoņemiet** caurspīdīgo pildspalvveida pilnšļirces vāciņu, kamēr neesat gatavs injicēt zāles.

- **Nelieciet** caurspīdīgo vāciņu atpakaļ uz pildspalvveida pilnšļirces pēc tā noņemšanas, jo tas var sākt injekciju un radīt savainojumu.
- Pildspalvveida pilnšļirce satur 1 devu un ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai. **Nemēģiniet** atkārtoti lietot to pašu pildspalvveida pilnšļirci.
- **Nelietojiet** pildspalvveida pilnšļirci, ja ir beidzies derīguma termiņš.
- Pildspalvveida pilnšļirce ir paredzēta tikai subkutānai (zemādas) injekcijai.
- **Nelietojiet** pildspalvveida pilnšļirci, ja tā izskatās bojāta, tai ir plaisas, noplūst zāles vai tā ir nokritusi. Šādos gadījumos izmetiet pildspalvveida pilnšļirci, kā norādīts **11. darbībā**, un izmantojiet jaunu.
- **Neveiciet** injekciju caur apgērbu.
- Nekad **nepieskarieties** pelēkajam adatas aizsargam un nemēģiniet to noņemt.
- **Uzglabāt ANDEMBRY bērniem nepieejamā vietā.**

Ja Jums ir kādi jautājumi, sazinieties ar savu veselības aprūpes speciālistu.

Kā uzglabāt ANDEMBRY?

- Uzglabāt ANDEMBRY pildspalvveida pilnšļirci ledusskapī temperatūrā no 2°C līdz 8°C oriģinālajā kastītē līdz lietošanai, lai pasargātu no gaismas.
- **Nesalsdēt.** Ja pildspalvveida pilnšļirce ir sasalusi, **nelietojiet** pildspalvveida pilnšļirci arī pēc atkausēšanas.
- Izņemiet pildspalvveida pilnšļirci no ledusskapja 30 minūtes pirms lietošanas, ļaujot tai sasilt līdz istabas temperatūrai.

Alternatīva uzglabāšana (istabas temperatūrā):

- Ja nepieciešams, piemēram, ceļojot, pildspalvveida pilnšļirci var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 25°C) vienu periodu līdz 2 mēnešiem, bet ne ilgāk kā līdz derīguma termiņa beigām.
- Ja nolemjat uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci istabas temperatūrā, tad:
 - Vietā, kas norādīta uz kastītes, uzrakstiet datumu, kad pirmo reizi izņēmt pildspalvveida pilnšļirci no ledusskapja, lai Jums būtu vieglāk sekot līdzi, cik ilgi tā ir uzglabāta istabas temperatūrā.
 - **Nelieciet** pildspalvveida pilnšļirci atpakaļ ledusskapī pēc tam, kad tā ir sasniegusi istabas temperatūru.
 - Izmetiet pildspalvveida pilnšļirci, ja tā istabas temperatūrā ir uzglabāta ilgāk par 2 mēnešiem (sk. **11. darbību. Pildspalvveida pilnšļirces izmešana**).

Piederumi, kas nepieciešami injekcijai ar pildspalvveida pilnšļirci (skatīt B attēlu):

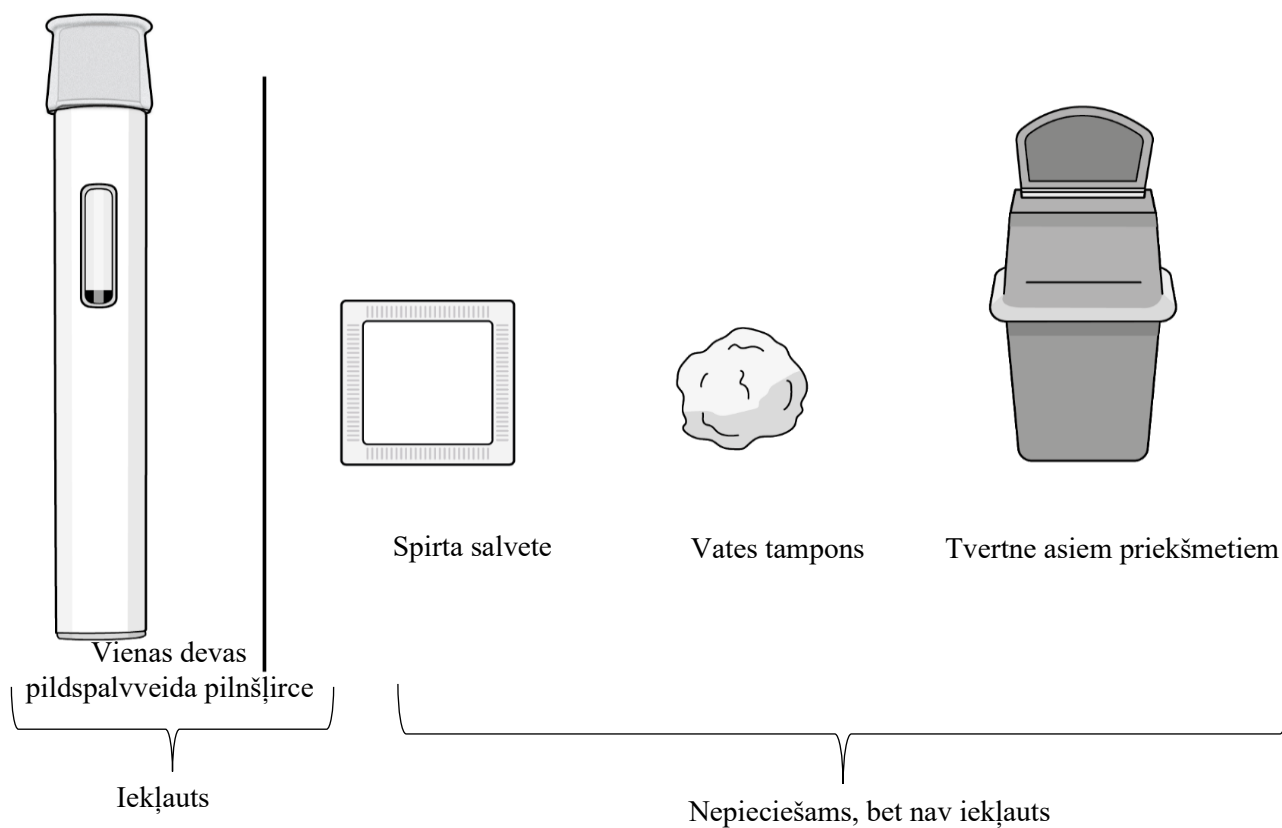
Iekļauts kastītē:

- 1 pildspalvveida pilnšļirce

Nepieciešams, bet nav iekļauts kastītē:

- 1 spirta salvete
- 1 vates vai marles tampons
- 1 tvertne asiem priekšmetiem vai necaurdurams trauks izmešanai (sk. **11. darbību.**

Pildspalvveida pilnšļirces izmešana)



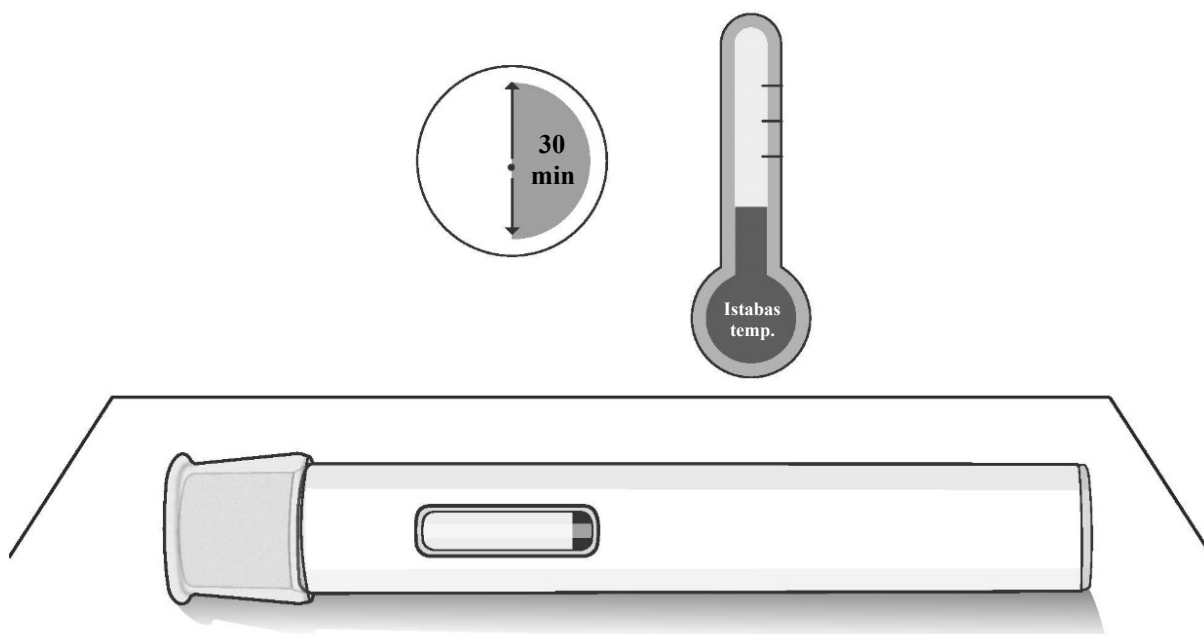
B attēls

Sagatavošanās injekcijai

Nenoņemiet caurspīdīgo pildspalvveida pilnšļirces vāciņu līdz pat injekcijas brīdim.

1. darbība. Ļaujiet pildspalvveida pilnšļircei sasilt līdz istabas temperatūrai

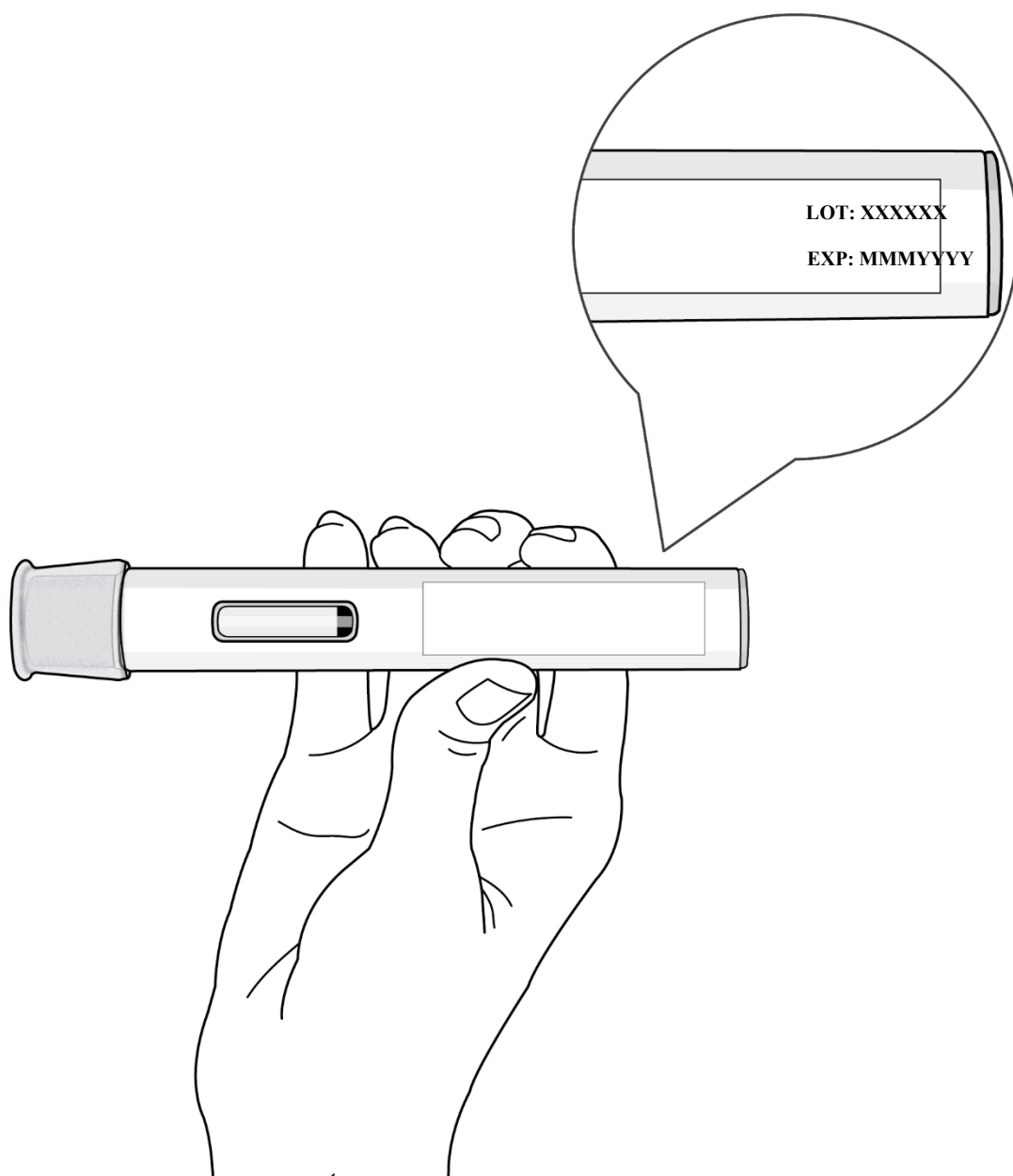
- Izņemiet pildspalvveida pilnšļirci no kastītes un novietojiet to uz tīras, līdzenas virsmas.
- Uzgaidiet **30 minūtes**, līdz zāles sasniedz istabas temperatūru, ja tās ir uzglabātas ledusskapī (skatīt **C attēlu**).
- Injicējot aukstas zāles, var rasties diskomforts.
- **Nemēģiniet** nekādā veidā paātrināt sasilšanas procesu. Piemēram, **nesildiet** to mikroviļņu krāsnī, nelieciet karstā ūdenī un neatstājiet tiešos saules staros.



C attēls

2. darbība. Pārbaudiet derīguma termiņu

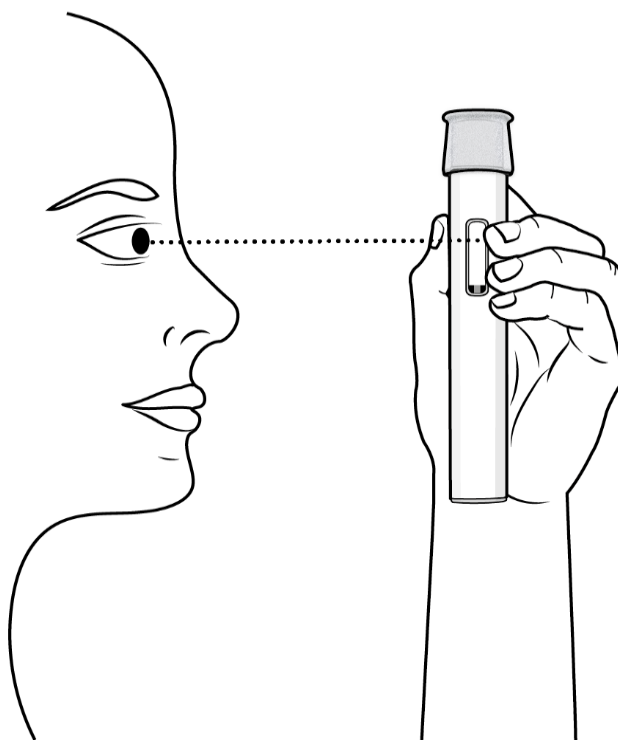
- Pārbaudiet derīguma termiņu uz pildspalvveida pilnšļirces etiķetes (skatīt **D attēlu**).
- **Nelietojiet** pildspalvveida pilnšļirci, ja beidzies derīguma termiņš.
- **Nelietojiet** pildspalvveida pilnšļirci, ja tā istabas temperatūrā ir uzglabāta ilgāk par 2 mēnešiem.
- Ja derīguma termiņš ir beidzies vai šļirce ir uzglabāta istabas temperatūrā ilgāk par 2 mēnešiem, izmetiet pildspalvveida pilnšļirci drošā veidā un paņemiet jaunu (skatīt **11. darbību. Pildspalvveida pilnšļirces izmešana**).



D attēls

3. darbība. Pārbaudiet pildspalvveida pilnšļirci un zāles

- **Pārbaudiet**, vai pildspalvveida pilnšļirce **nav bojāta**
- **Apskatiet zāles** caur pildspalvveida pilnšļirces skata lodziņu (skatīt **E attēlu**).
- Ir normāli redzēt gaisa burbuļus. **Nemēģiniet** likvidēt gaisa burbuļus.
- Zālēm jābūt brūngani dzeltenām līdz dzeltenām, un tās var būt viegli opalescējošas vai dzidras.
- **Nelietojiet** pildspalvveida pilnšļirci, izmetiet to drošā veidā un ņemiet jaunu (skatīt **11. darbību. Pildspalvveida pilnšļirces izmešana**), ja:
 - zāles ir mainījušas krāsu vai satur daļiņas
 - pildspalvveida pilnšļirce izskatās bojāta vai saplaisājusi
 - no pildspalvveida pilnšļirces noplūst zāles
 - pildspalvveida pilnšļirce ir nokritusi uz cietas virsmas, pat ja tā neizskatās bojāta

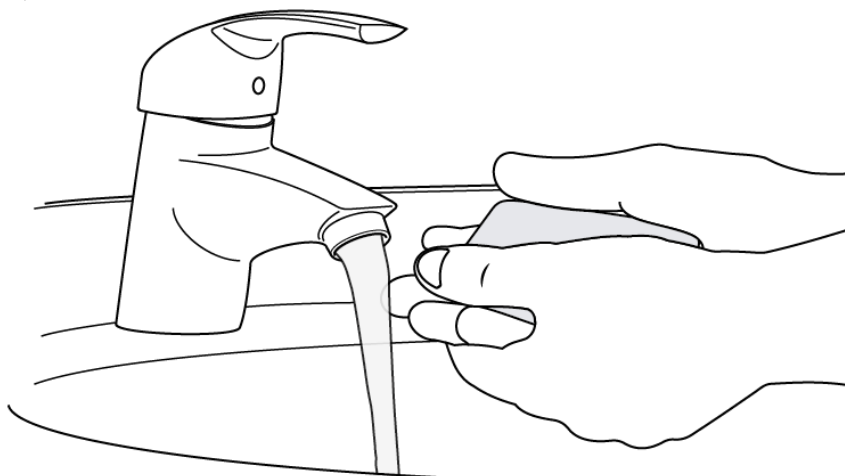


E attēls

Izvēlieties un sagatavojiet injekcijas vietu

4. darbība. Notīriet rokas

- Labi nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni vai izmantojiet roku dezinfekcijas līdzekli (skatīt F attēlu).



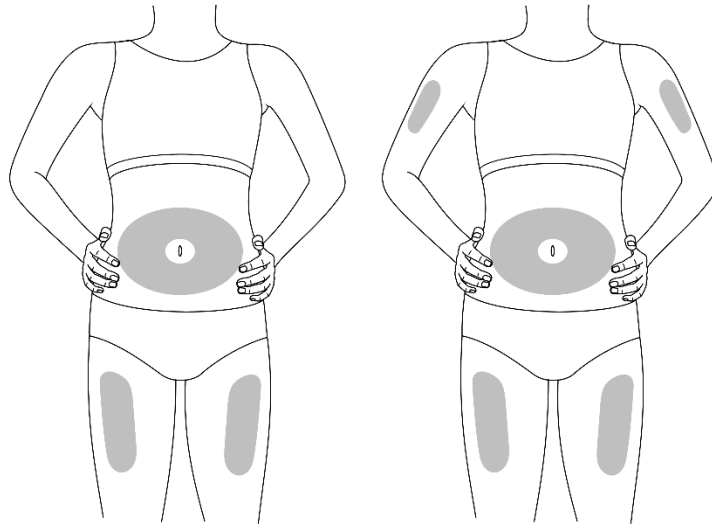
F attēls

5. darbība. Izvēlieties injekcijas vietu

- Injicējiet **augšstilbā vai vēdera apvidū**, bet ne tuvāk kā 2 cm attālumā no nabas (skatīt G attēlu).
- Ja injekciju Jums veic kāds cits (piemēram, aprūpētājs), var izmantot arī augšdelmu. **Nemēģiniet** pats injicēt savā augšdelmā.
- Katrā injekcijas reizē mainiet injekcijas vietu. **Neinjicējiet** vienā un tajā pašā injekcijas vietā vairākas reizes, ja redzat, ka āda ir bojāta.
- **Neinjicējiet** nabā, dzimumzīmēs, rētās, zilumos vai vietās, kur āda ir jūtīga, sārtā, cieta vai bojāta.

Vietas
pašinjekcijai

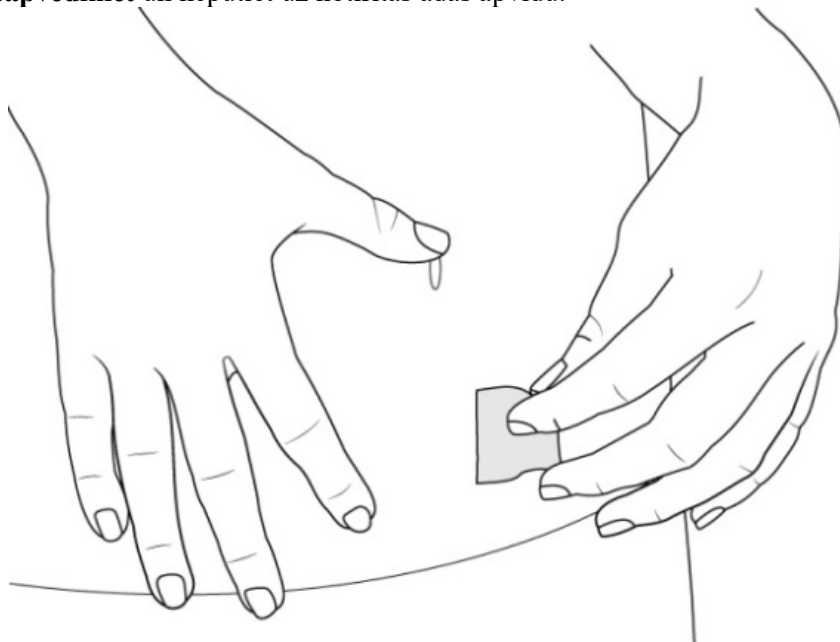
Injekcijas vietas
aprūpētājam



G attēls

6. darbība. Sagatavojiet injekcijas vietu

- Ar aplveida kustībām notīriet injekcijas vietu ar spirta salveti (skatīt **H attēlu**).
- Ļaujiet injekcijas vietai nožūt.
- **Nepieskarieties** šim apvidum pirms injekcijas veikšanas.
- **Neapvēdiniet** un nepūtiet uz notīrītās ādas apvidu.



H attēls

Zāļu injicēšana ar pildspalvveida pilnšļirci

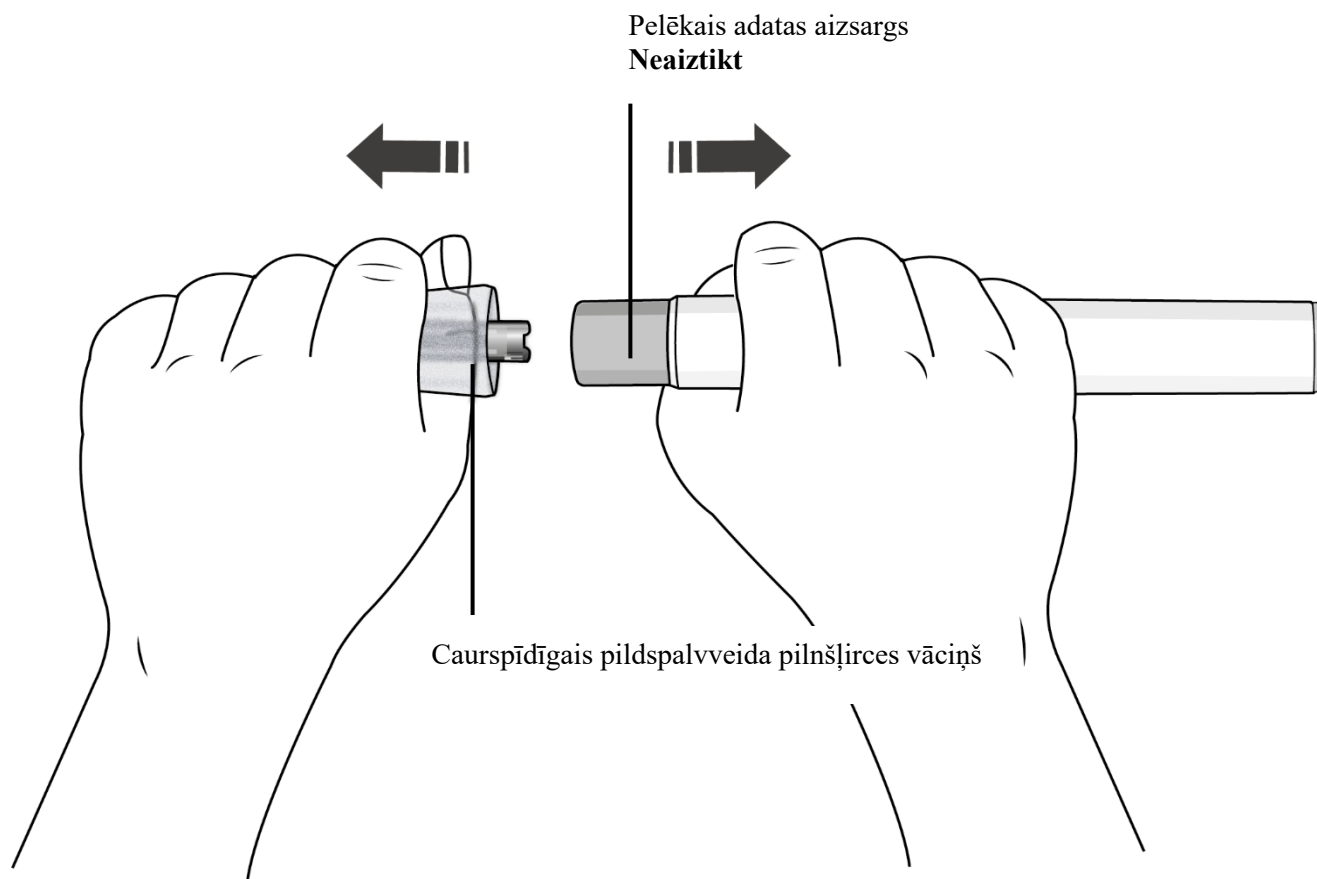
Veiciet injekciju, nepārtraucot to. Pirms sākat, vispirms izlasiet visas darbības. Nenoņemiet caurspīdīgo vāciņu, kamēr neesat gatavs injicēt zāles.

7. darbība. Noņemiet caurspīdīgo pildspalvveida pilnšļirces vāciņu un izmetiet to

- Ar vienu roku turiet pildspalvveida pilnšļirci un ar otru roku **taisnvirzienā noņemiet caurspīdīgo pildspalvveida pilnšļirces vāciņu.**
- **Negrieziet** caurspīdīgo vāciņu (skatīt **I attēlu**). Ja nevarat noņemt caurspīdīgo vāciņu, lūdziet palīdzību aprūpētājam vai sazinieties ar savu veselības aprūpes speciālistu.
- Caurspīdīgā vāciņa iekšpusē ir metāla daļa, tas ir normāli.
- **Nelieciet caurspīdīgo vāciņu atpakaļ** pēc tā noņemšanas, jo tā var sākties injekcija un radīt savainojumu.
- Izmetiet caurspīdīgo vāciņu asiem priekšmetiem paredzētā tvertnē vai necaurduramā traukā.

Svarīgi:

- **Lai nesavainotos, neaiztieciet pildspalvveida pilnšļirces pelēko adatas aizsargu.**
- **Nenolieciet** pildspalvveida pilnšļirci uz virsmas pēc caurspīdīgā vāciņa noņemšanas.

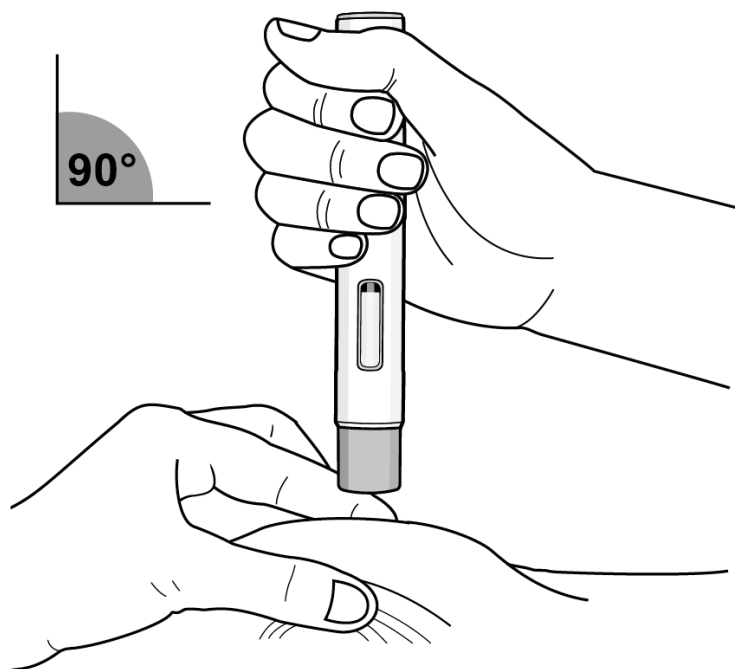


I attēls

8. darbība. Saspiediet ādu un novietojiet pildspalvveida pilnšļirci uz injekcijas vietas

Tūlīt pēc caurspīdīgā pildspalvveida pilnšļirces vāciņa noņemšanas neapstājoties veiciet šādas darbības:

- Viegli saspiediet notīrītās ādas laukumu ap injekcijas vietu un stingri turiet to, līdz injekcija ir pabeigta (skatīt **J attēlu**).
- Novietojiet pildspalvveida pilnšļirci 90° leņķī uz notīrītās injekcijas vietas (skatīt **J attēlu**).
- Pārliecinieties, ka skata lodziņš ir redzams.



J attēls

9.darbība. Injicējiet zāles (skatīt K attēlu)



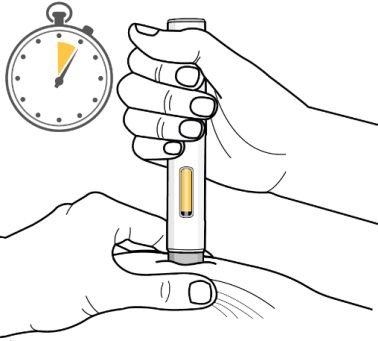
Izlasiet visu 9. darbību pirms injekcijas veikšanas.

Injekcija var ilgt līdz 15 sekundēm.

Lai nodrošinātu, ka Jūs saņemat pilnu devu, Jums jātur pildspalvveida pilnšļirce stingri piespiesta pie saspīestās ādas, līdz:

- dzeltenais virzulis ir pārstājis kustēties un aizpildījis skata lodziņu, un
- pēc otrā klikšķa ir pagājušas 5 sekundes.

Lai sāktu injekciju, stingri spiediet pelēko adatas aizsargu lejup pret saspīesto ādu un turpiniet spiest lejup, līdz visas tālāk norādītās darbības ir pabeigtas.

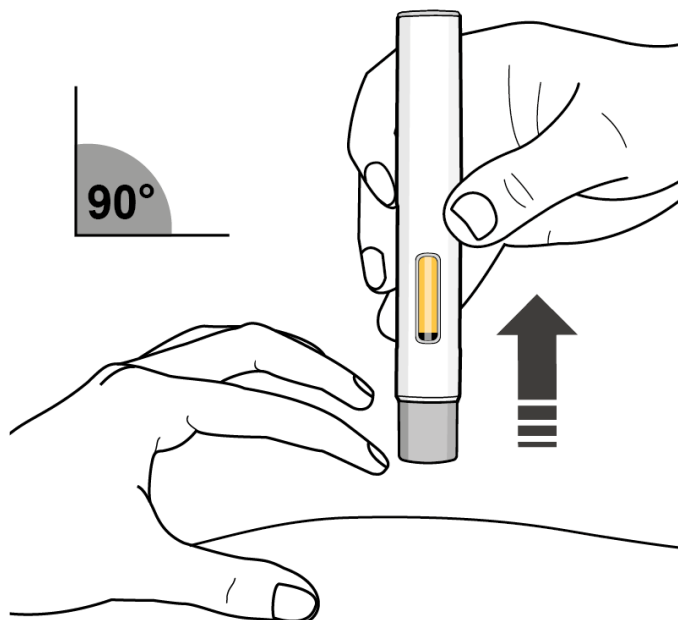
Spiediet lejup, lai sāktu	Turpiniet spiest lejup	Turpiniet spiest lejup vēl 5 sekundes
		
Spiediet lejup, lai sāktu injekciju, un saklausiet pirmo klikšķi. - Pirmais klikšķis nozīmē, ka injekcija ir sākusies. - Dzeltenais virzulis sāks kustēties skata lodziņā. Turpiniet spiest pildspalvveida pilnšļirci lejup.	Turpiniet spiest pildspalvveida pilnšļirci lejup un vērojiet skata lodziņu. - Lodziņš kļūs dzeltens un - Jūs dzirdēsiet otru klikšķi. Turpiniet spiest pildspalvveida pilnšļirci lejup.	Turpiniet spiest pildspalvveida pilnšļirci lejup vēl 5 sekundes, lai nodrošinātu, ka esat saņēmis pilnu devu.

K attēls

- **Nenoņemiet** pildspalvveida pilnšļirci, līdz dzeltenais virzulis nav pārstājis kustēties un pilnībā aizpildījis skata logu, un pēc otrā klikšķa ir pagājušas 5 sekundes.
- Injekcijas laikā **nenovēlējiet**, nesāciet slīpi un negroziet pildspalvveida pilnšļirci.

10. darbība. Atlaidiet saspiesto ādu un noņemiet pildspalvveida pilnšļirci

- Atlaidiet saspiesto ādu un noņemiet pildspalvveida pilnšļirci no ādas 90° leņķī (skatīt **L attēlu**).
- Kad pildspalvveida pilnšļirce tiek pacelta no ādas, pelēkais adatas aizsargs atgriezīsies sākotnējā (pirms lietošanas) stāvoklī un nofiksēsies vietā, nosedzot adatu.



L attēls

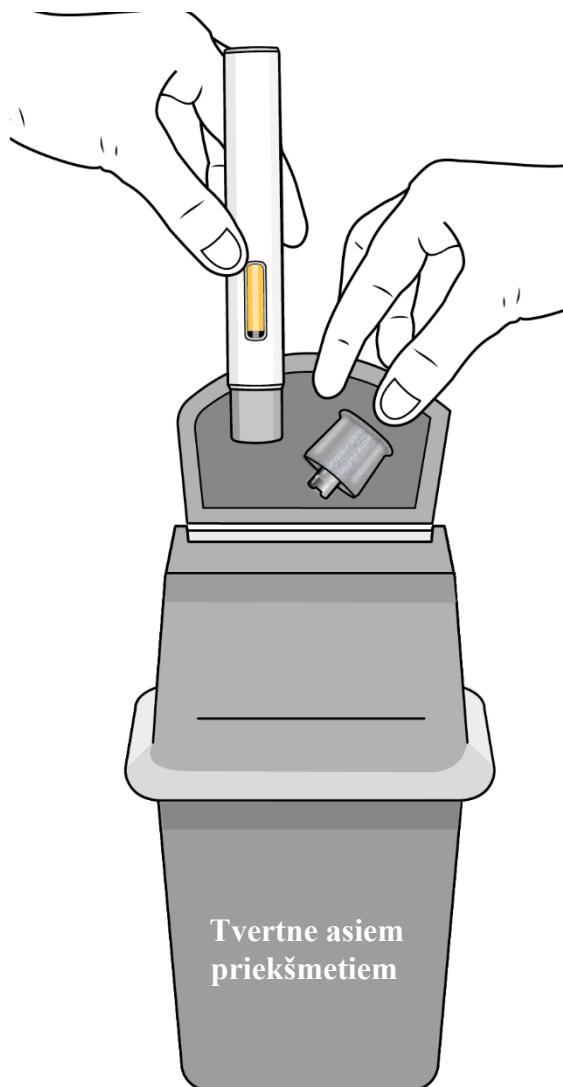
Svarīgi: ja domājat, ka neesat saņēmis pilnu devu, nekavējoties sazinieties ar savu veselības aprūpes speciālistu.

- Ja injekcijas vietā ir neliela asiņošana, varat uzspiest injekcijas vietai ar vates vai marles tamponu.
- **Neberzējiet** injekcijas vietu.
- Ja nepieciešams, injekcijas vietu var nosegt ar nelielu uzlīmējamu pārsēju.

Iznīcināšana

11. darbība. Pildspalvveida pilnšļirces izmešana

- **Nemēģiniet** lietot pildspalvveida pilnšļirci atkārtoti.
- Pēc devas injicēšanas ievietojiet šļirci asiem priekšmetiem paredzētā tvertnē vai slēgtā necaurduramā traukā (skatīt **M attēlu**).



M attēls

- Ja Jums nav asiem priekšmetiem paredzētas tvertnes vai slēgta necaurdurama trauka, varat izmantot mājsaimniecības trauku, kas ir:
 - izgatavots no izturīgas plastmasas,
 - aizverams ar cieši pieguļošu, necaurduramu vāku, lai asie priekšmeti neizkrīt,
 - vertikāli stabils lietošanas laikā,
 - izturīgs pret noplūdēm,
 - pareizi marķēts, lai brīdinātu par bīstamajiem atkritumiem trauka iekšpusē.
- Kad asiem priekšmetiem paredzētā tvertne ir gandrīz pilna, Jums jāievēro vietējās prasības par pareizo veidu, kā atbrīvoties no asiem priekšmetiem paredzētās tvertnes. Jautājiet farmaceitam/veselības aprūpes speciālistam plašāku informāciju par to, kā izmest asiem priekšmetiem paredzēto tvertni.
- **Neizmetiet** izlietoto asiem priekšmetiem paredzēto tvertni sadzīves atkritumos, ja vien vietējās vadlīnijas to neatļauj.
- **Nenododiet** izlietoto asiem priekšmetiem paredzēto tvertni pārstrādei.

12. darbība. Sekojiet līdz ārstēšanai

- Ja ārsts tā līcis, pierakstiet katru injekciju dienasgrāmatā, lai palīdzētu sekot zāļu lietošanai.