

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

Dawnzera 80 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 80 mg donidalorsēna (*donidalorsen*) (donidalorsēna nātrija veidā) 0,8 ml šķīduma.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija).

Dzidrs, bezkrāsains vai dzeltens šķīdums ar pH aptuveni 7,4 un osmolalitāti aptuveni 290 mOsm/kg.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Dawnzera ir indicēts iedzimtas angioedēmas (*hereditary angioedema* - HAE) atkārtotu lēkmju regulārai profilaksei pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāuzsāk tāda ārsta uzraudzībā, kuram ir pieredze HAE pacientu diagnostikā un ārstēšanā.

Devas

Ieteicamā sākumdeva pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma ir 80 mg donidalorsēna subkutānas injekcijas veidā vienu reizi mēnesī.

Ja Dawnzera lietošanas laikā pacienta stāvoklis ir labi kontrolēts (piem., bez lēkmēm) vismaz 3 mēnešus, var apsvērt 80 mg devas lietošanas intervālu reizi 2 mēnešos.

Pamatojoties uz klīniskajiem datiem, pakāpeniska lēkmju rādītāja samazināšanās tiek novērota jau 1. nedēļā pēc sākotnējās donidalorsēna devas, un paredzamais maksimālais efekts ir pēc 1 mēneša.

Pacientiem ar normālu C1-INH HAE (nC1-INH), kuriem pēc 4 mēnešu ārstēšanas lēkmju biežuma samazināšanās nav pietiekama, jāapsver ārstēšanas pārtraukšana (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

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

Izlaista deva

Ja deva tiek izlaista, pacientam vai aprūpētajam jānorāda devu ievadīt pēc iespējas ātrāk. Pēc tam deva jāatsāk ar noteikto dozēšanas biežumu (reizi mēnesī vai reizi 2 mēnešos), sākot no pēdējās ievadītās devas datuma.

Īpašas populācijas

Gados vecāki cilvēki

Pacientiem, kuri vecāki par 65 gadiem, devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem aknu darbības traucējumiem donidorsēna deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Dawnzera lietošana pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem nav pētīta. Donidorsēnu šiem pacientiem drīkst lietot tikai tad, ja paredzamais klīniskais ieguvums atsver risku.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem nieru darbības traucējumiem donidorsēna deva nav jāpielāgo.

Dawnzera lietošana pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem vai nieru slimību beigu stadijā nav pētīta. Donidorsēnu šiem pacientiem drīkst lietot tikai tad, ja paredzamais klīniskais ieguvums atsver risku.

Pediātriskā populācija

Donidorsēna drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā < 12 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu.

Pāreja no citām HAE profilaktiskajām zālēm

Pacientiem, kuri maina savu HAE profilaktisko terapiju no berotralstata, C1 esterāzes inhibitora vai lanadelumaba uz Dawnzera (skatīt 5.1. apakšpunktu), ieteicamas šādas ārstēšanas shēmas (1. tabula).

1. tabula. Ārstēšanas shēma pacientiem, kuri pāriet no citas profilaktiskās terapijas uz Dawnzera.

Cita profilaktiskā terapija	Ieteicamā ārstēšanas shēma, pārejot uz Dawnzera
Berotrastats	Jāturpina lietot pašreizējo berotrastata devu 14 dienas pēc ārstēšanas uzsākšanas ar Dawnzera.
C1 esterāzes inhibitors	Jāturpina lietot pašreizējo C1 esterāzes inhibitora devu 14 dienas pēc ārstēšanas uzsākšanas ar Dawnzera.
Lanadelumabs	Jāievada pēdējo lanadelumaba devu 14 dienas pirms ārstēšanas uzsākšanas ar Dawnzera.

Lietošanas veids

Dawnzera ir paredzēts tikai subkutānai lietošanai.

Dawnzera ir jāievada subkutānas injekcijas veidā vēdera apvidū, augšstilba augšdaļas rajonā vai, tikai aprūpētājiem, augšdelma aizmugurējās daļas rajonā. Ieteicama injekcijas vietas rotācija. Dawnzera nedrīkst injicēt vietās, kur āda ir jutīga, nobrāzta, apsārtusi, cieta, inficēta vai mainījusi krāsu.

Pēc atbilstošas apmācības par pareizu subkutānas injekcijas metodi pacients vai aprūpētājs var injicēt Dawnzera, ja ārsts to uzskata par piemērotu. Visaptveroši norādījumi par zāļu ievadīšanu, izmantojot pildspalvveida pilnšļirci, ir sniegti lietošanas instrukcijā un lietošanas norādījumos.

Sīkāku informāciju par zāļu sagatavošanu un īpašiem piesardzības pasākumiem attiecībā uz lietošanu skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

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

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Paaugstināta jutība, tajā skaitā anafilakse

Ir novērotas paaugstinātas jutības reakcijas, tajā skaitā anafilakse (skatīt 4.8. apakšpunktu). Smagas paaugstinātas jutības reakcijas gadījumā donidalorsēna lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāsāk atbilstoša ārstēšana.

Pacienti jāinformē par paaugstinātas jutības reakciju pazīmēm un simptomiem, kā arī jāinstruē nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību un pārtraukt donidalorsēna lietošanu, ja rodas smagas paaugstinātas jutības reakcijas.

Vispārīgi

Dawnzera nav paredzēts akūtu HAE lēkmju ārstēšanai. Pēkšņas HAE lēkmes gadījumā jāsāk individuāla ārstēšana ar apstiprinātām glābējzālēm.

Dati par donidalorsēna lietošanu pacientiem ar HAE-nC1INH ir ierobežoti (skatīt 5.1. apakšpunktu). Pacientiem ar HAE nC1-INH, kuriem ir mutācijas, kas nav saistītas ar kallikreīna-kinīna sistēmas (KKS) ceļu, nav sagaidāma atbildes reakcija uz Dawnzera.

Ieteicams veikt ģenētisko testēšanu, ja tāda ir pieejama, saskaņā ar pašreizējām HAE vadlīnijām un pārtraukt ārstēšanu, ja nav novērojama klīniska atbildes reakcija (skatīt 4.2. un 5.1. apakšpunktu).

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Klīniski zāļu mijiedarbības pētījumi ar donidalorsēnu nav veikti. *In vitro* pētījumi liecina, ka donidalorsēns nav transportētāju substrāts vai inhibitors, nemijiedarbojas ar aktīvajām vielām, kas cieši saistītas ar plazmas olbaltumvielām, un nav citohroma P450 (CYP) enzīmu substrāts vai inhibitors/inducētājs. Nav sagaidāms, ka donidalorsēns izraisīs vai to ietekmēs zāļu mijiedarbības, ko mediē zāļu transportētāji, saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām vai CYP enzīmiem.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par donidalorsēna lietošanu sievietēm grūtniecības laikā ir ierobežoti (mazāk nekā 300 grūtniecības iznākumu) vai nav pieejami.

Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi uz reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Piesardzības nolūkos ieteicams izvairīties no donidalorsēna lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Pieejamie farmakodinamiskie/toksikoloģiskie dati par dzīvniekiem liecina par donidalorsēna/metabolītu izdalīšanos pienā (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem.

Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar donidalorsēnu jāpieņem, izvērtējot barošanas ar krūti ieguvumu bērnam un terapijas ieguvumu sievietei.

Fertilitāte

Nav pieejami klīniskie dati par šo zāļu ietekmi uz cilvēka fertilitāti. Donidalorsēns neietekmēja fertilitāti un agrīnu embrija attīstības toksicitāti peļu modeļos (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Dawnzera neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk novērotās nevēlamās zāļu blakusparādības (*adverse drug reaction* – ADR) pacientiem, kuri tika ārstēti ar 80 mg donidalorsēna ik pēc 4 nedēļām, bija reakcijas injekcijas vietā (24,4 %).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Klīniskajos pētījumos novērotās donidalorsēna blakusparādības ir uzskaitītas tabulā zemāk.

Visas nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas pēc orgānu sistēmu klasifikācijas un biežuma; ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir norādītas to nopietnības samazināšanās secībā.

2. tabula. Donidalorsēna blakusparādības

Orgānu sistēmu klase	Nevēlamas blakusparādības	Biežums
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstināta jutība (ieskaitot anafilaksi)	Bieži
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Reakcijas injekcijas vietā ^a	Ļoti bieži
Izmeklējumi	Paaugstināts aknu enzīmu līmenis ^b	Ļoti bieži

^a Reakcijas injekcijas vietā ietver arī eritēmu, krāsas maiņu, sāpes, niezi, sacietējumu, hematomu, zilumus, lobīšanos, paaugstinātu jutību un pietūkumu.

^b Galvenokārt vieglas un galvenokārt alanīna aminotransferāzes (ALAT) un aspartāta aminotransferāzes (ASAT) gadījumā.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Paaugstināta jutība, tajā skaitā anafilakse

Klīniskajos pētījumos vienam pacientam tika ziņots par nopietnu anafilaktisku paaugstinātas jutības reakciju. Simptomi ietvēra ģeneralizētus izsitumus, aizdusu, sāpes krūškurvī un periorālu pietūkumu (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Reakcijas injekcijas vietā

Dubultmaskētos, placebo kontrolētos pētījumos tika novērotas reakcijas injekcijas vietā. Visas reakcijas injekcijas vietā bija nebūtiskas, vieglas vai vidēji smagas un parasti laika gaitā izzuda. Dažiem pacientiem reakcijas injekcijas vietā, piemēram, eritēma injekcijas vietā, nieze injekcijas vietā un krāsas maiņa injekcijas vietā, saglabājās divas (2) vai vairāk dienas. Vienam pacientam, kurš saskaņā ar protokolu saņēma lielākas devas nekā norādīts, injekcijas vietas krāsas maiņa izraisīja ārstēšanas pilnīgu pārtraukšanu.

Pediatriskā populācija

Donidalorsena drošums tika novērtēts dubultmaskētā, placebo kontrolētā klīniskajā pētījumā 7 pusaudžu pacientu apakšgrupā vecumā no 12 līdz 17 gadiem. Drošuma profils šiem pusaudžiem bija līdzīgs profilam, kas novērots pieaugušiem pacientiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par 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](#) nacionālās ziņošanas sistēmas kontakttinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Nav pieejama informācija, lai identificētu iespējamās pārdozēšanas pazīmes un simptomus. Ja parādās simptomi, ieteicama simptomātiska ārstēšana. Antidots nav pieejams.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citi hematoloģiski līdzekļi, zāles, iedzimtas angioedēmas ārstēšanai, ATĶ kods: B06AC09.

Darbības mehānisms

Donidalorsēns ir 2'-O-metoksietil-modificēts antisense oligonukleotīds (ASO), kas konjugēts ar trīsantēnu N-acetilgalaktozamīna (GalNAc₃) daļu, kas izraisa ribonukleāzes H1 (RNāzes H1) mediētu prekalikreīna (PKK) mRNS degradāciju, selektīvi saistoties ar PKK mRNS, kā rezultātā samazinās PKK olbaltumvielas ražošana. PKK ir plazmas kalikreīna proenzīms, kā rezultātā izdalās bradikinīns, spēcīgs vazodilatators, kas izraisa HAE iekaisumu un pietūkumu.

Farmakodinamiskā iedarbība

1. pētījumā, 24 nedēļu daudzcentru, randomizēts, dubultakls, placebo kontrolēts pētījums pieaugušiem un pediatriskiem pacientiem (≥ 12 gadi) ar HAE 1 vai HAE 2 (skatīt klīnisko efektivitāti un drošumu zemāk), tika novērota PKK koncentrācijas samazināšanās plazmā. Vidējās procentuālās izmaiņas no

sākmstāvokļa līdz 24. nedēļai plazmas PKK koncentrācijās uzrādīja samazinājumu par 73 % un 47 % pēc ārstēšanas ar 80 mg donidalorsēna reizi 4 nedēļās un attiecīgi ik pēc 8 nedēļām, salīdzinot ar 2 % placebo grupā.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Dawnzera efektivitāte angioedēmas lēkmju profilaksei pacientiem tika pētīta 1. pētījumā.

1. pētījums — “OASIS-HAE”

1. pētījumā bija iekļauti 90 (48 sievietes un 42 vīrieši) pieaugušie un pediatrie pacienti (≥ 12 gadi) ar vismaz 2 pētnieka apstiprinātām lēkmēm 8 nedēļu ilgajā pirmspētījuma periodā, kuri saņēma vismaz 1 pētāmo zāļu (*investigational medicinal product* – IMP) devu. Pediatrie pacienti bija 7 pusaudži vecumā no 12 gadiem; turklāt pētījumā bija iekļauti 2 gadus vecāki pacienti (≥ 65 gadi). 3 pacientu ķermeņa masa sākumstāvoklī bija < 50 kg, no kuriem 2 bija pusaudži (skatīt arī 5.2. apakšpunktu). Pacienti tika randomizēti attiecībā 2:1 vienā no 2 grupām, lai saņemtu pētījuma ārstēšanu reizi 4 nedēļās (q4wks grupa) vai reizi 8 nedēļās (q8wks grupa). Katrā grupā pacienti tika randomizēti attiecībā 3:1, lai saņemtu Dawnzera 80 mg vai atbilstošu placebo tilpumu. Analīzei tika apvienotas 2 placebo grupas. Pacientiem pirms iesaistīšanās pētījumā bija jāpārtrauc citu profilaktisku HAE zāļu lietošana; tomēr visiem pacientiem bija atļauts lietot glābējzāles jebkādu jaunu HAE lēkmju ārstēšanai.

Kopumā 93 % pacientu bija HAE 1 un 7 % bija HAE 2. Anamnēzē tika ziņots par balsenes angioedēmas lēkmēm 52 % pacientu, un 18 % pacientu pirms iekļaušanas tika ārstēti ar profilaktisku terapiju. Vidējais HAE lēkmju rādītājs prospektīvajā iesākuma periodā (sākotnējais lēkmju rādītājs) bija 3,33 (SD 2,086) lēkmes/4 nedēļās, un lēkmju rādītājs > 2 lēkmes/4 nedēļās tika novērots kopumā 69 % pacientu.

Donidalorsēns, kas ievadīts ik pēc 4 vai 8 nedēļām, uzrādīja statistiski nozīmīgu HAE lēkmju rādītāja samazināšanos (pētnieka apstiprinātu HAE lēkmju skaitu 4 nedēļu laikā), salīdzinot ar placebo. Dawnzera ārstēšanas grupās visā ārstēšanas periodā tika novērota ilgstoša reakcija uz donidalorsēnu, un HAE lēkmju rādītājs vidēji samazinājās salīdzinājumā ar sākumstāvokli.

3. tabula. Primāro un sekundāro efektivitātes mērķa kritēriju rezultāti (pilna analīzes kopa)

Mērķa kritēriju statistika	Placebo (N=22)	Dawnzera 80 mg q4wks (N=45)	Dawnzera 80 mg q8wks (N=23)
HAE lēkmju rādītājs 4 nedēļu laikā no sākumstāvokļa līdz 24. nedēļai*			
LS vidējais (95 % TI) lēkmju rādītājs	2,26 (1,66, 3,09)	0,44 (0,27, 0,73)	1,02 (0,65, 1,59)
% samazinājums (95 % TI) salīdzinājumā ar placebo		–81 (–89, –65)	–55 (–74, –22)
Valda hī kvadrāta p vērtība		$< 0,001^{\ddagger}$	0,004 [‡]
HAE lēkmju rādītājs 4 nedēļu laikā no 4. līdz 24. nedēļai			
LS vidējais (95 % TI) lēkmju rādītājs, sākot no otrās devas (4. nedēļa)	2,25 (1,59, 3,18)	0,30 (0,15, 0,58)	0,90 (0,53, 1,52)
% samazinājums (95 % TI) salīdzinājumā ar placebo, sākot ar otro devu (4. nedēļa)		–87 (–94, –72)	–60 (–79, –25)
Valda hī kvadrāta p vērtība		$< 0,001^{\ddagger}$	0,004 [‡]
Vidēji smagu vai smagu[†] HAE lēkmju rādītājs 4 nedēļu laikā no 4. līdz 24. nedēļai			
LS vidējais (95 % TI) vidēji smagu vai smagu lēkmju	1,15 (0,72, 1,83)	0,12 (0,04, 0,35)	0,68 (0,37, 1,23)

Mērķa kritēriju statistika	Placebo (N=22)	Dawnzera 80 mg q4wks (N=45)	Dawnzera 80 mg q8wks (N=23)
rādītājs, sākot no otrās devas (4. nedēļa)			
% samazinājums (95 % TI) salīdzinājumā ar placebo, sākot ar otro devu (4. nedēļa)		-89 (-97, -66)	-41 (-72, 26)
Valda hī kvadrāta p vērtība		< 0,001 [‡]	NS
HAE lēkmes 4 nedēļu laikā, kam nepieciešama akūta terapija no 4. līdz 24. nedēļai			
LS vidējās (95 % TI) HAE lēkmes, kurām nepieciešama akūta terapija, sākot no otrās devas (4. nedēļa)	1,80 (1,23, 2,62)	0,15 (0,06, 0,39)	0,59 (0,31, 1,15)
% samazinājums (95 % TI) salīdzinājumā ar placebo, sākot ar otro devu (4. nedēļa)		-92 (-97, -77)	-67 (-85, -29)
Valda hī kvadrāta p vērtība		< 0,001 [‡]	0,004 [‡]

TI = ticamības intervāls; HAE = iedzimta angioedēma; LS = mazākais kvadrāts; N = pacientu skaits konkrētajā ārstēšanas grupā; NS = nav statistiski nozīmīgs; q4wks = ik pēc 4 nedēļām; q8wks = ik pēc 8 nedēļām.

* Primārais efektivitātes mērķa kritērijs = salīdzinājums laika normalizētajam pētnieka apstiprinātu HAE lēkmju skaitam 4 nedēļu laikā no sākumstāvokļa līdz 24. nedēļai starp Dawnzera 80 mg q4wks grupu un placebo grupu.

† Vidēji smags: neliels līdz vidēji smags aktivitātes ierobežojums, nepieciešama palīdzība; smags: izteikts aktivitātes ierobežojums, nepieciešama palīdzība.

‡ Statistiski nozīmīga.

4 pusaudžu pacientiem (vecumā no 12 līdz 17 gadiem) q4wks grupā tika novērota 97,1 % samazināšanās (95 % TI: -106,26 %, -88,01 %) no sākumstāvokļa (uzsākšanas periods) laika normalizētajā HAE lēkmju rādītājā (4 nedēļās) no 0. līdz 24. nedēļai.

Papildu iepriekš definētie pētījuma sekundārie mērķa kritēriji ietvēra atbildes reakciju uz pētāmām zālēm un pacientu procentuālo daļu, kuriem bija labi kontrolēta angioedēmas aktivitāte. Pacientu īpatsvars ar ≥ 50 %, ≥ 70 %, ≥ 90 % un 100 % (bez lēkmēm) samazinājumu no sākumstāvokļa HAE lēkmju rādītājā no 4. līdz 24. nedēļai Dawnzera ārstēšanas grupā bija attiecīgi 93 %, 82 %, 62 % un 53 % 80 mg q4wks grupā un attiecīgi 83 %, 65 %, 48 % un 35 % 80 mg q8wks grupā, salīdzinot ar attiecīgi 27 %, 18 %, 9 % un 9 % placebo grupā.

To pacientu skaits, kuriem 24. nedēļā Dawnzera ārstēšanas grupā bija labi kontrolēta slimība, pamatojoties uz angioedēmas kontroles testa (AECT) rezultātu ≥ 10 24. nedēļā, bija 41 (91 %) 80 mg q4wks grupā un 17 (74 %) 80 mg q8wks grupā, salīdzinot ar 9 (41 %) placebo grupā.

Ar veselību saistīta dzīves kvalitāte

Dawnzera terapijas grupās, salīdzinot ar placebo grupu, tika novērots uzlabojums angioedēmas dzīves kvalitātes anketas (*Angioedema Quality of Life Questionnaire* – AE-QoL) kopējā rādītājā. Par 6 punktu samazinājumu tiek uzskatīts klīniski nozīmīgs uzlabojums. Kopējā AE-QoL rezultāta 24. nedēļā mazākās kvadrātiskās vidējās izmaiņas, salīdzinot ar sākumstāvokli Dawnzera ārstēšanas grupā, bija attiecīgi -24,8 un -19,9 80 mg q4wks grupā ($p < 0,001$) un 80 mg q8wks grupā, salīdzinot ar -6,2 placebo grupā.

2. pētījums – “OASISplus”

Kopumā 147 pieaugušie un pediatrikie pacienti (≥ 12 gadi) ar HAE 1 vai HAE 2 saņēma vismaz 1 Dawnzera devu atklātā pagarinājuma pētījumā (2. pētījums) līdz 3 gadiem. No tiem 83 pacienti iepriekš tika ārstēti ar Dawnzera vai placebo 1. pētījumā un tika iekļauti pārejas grupā. Pacientiem, kuri netika pārcelti uz nākamo ārstēšanas posmu ($n=64$), ievadperiodā bija jāturpina iepriekš saņemtā

HAE profilaktiskā ārstēšana (berotralstats, C1 esterāzes inhibitori vai lanadelumabs) saskaņā ar attiecīgajām ieteicamajām ārstēšanas shēmām, pamatojoties uz atsevišķu zāļu eliminācijas pusperiodu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Atklātā pagarinājuma pārejas grupa (1. pētījuma pārejas pacienti, n = 83)

Pēc 52 ārstēšanas nedēļām ar Dawnzera pacienti uzrādīja ilgstošu 93 % vidējo HAE lēkmju rādītāja samazinājumu salīdzinājumā ar sākumstāvokli (0,22 salīdzinājumā ar 3,42 lēkmēm 4 nedēļās), labi kontrolētas slimības rādītājus, AECT palielinoties no 20,3 % līdz 91,3 % Q4W grupā un no 41,7 % līdz 100,0 % Q8W grupā, kā arī AE-QoL rādītāju uzlabojumus 24. nedēļā.

Nepārejas grupa (pacienti, kas iepriekš tika ārstēti ar citām HAE ilgtermiņa profilaktiskajām zālēm, n = 64)

Pārejot no lanadelumaba, berotralstata vai C1-esterāzes inhibitora uz Dawnzera, netika novērots HAE lēkmju rādītāja pieaugums, vidējie rādītāji 52. nedēļā samazinājās par 66,1 % (95 % TI -79,69, -52,55), kopējā slimības kontrole ar AECT uzlabojās no 66,7 % līdz 93,0 % līdz 16. nedēļai, un AE-QoL rādītāji uzrādīja ievērojamu samazinājumu visās grupās.

3. pētījums – 2. fāzes pētījums, tajā skaitā pacienti ar HAE-nC1INH

2. fāzes 3. pētījumā bija atklāta grupa pacientiem ar HAE-nC1INH. Tajā bija iekļauti 3 pieaugušie pacienti, kuri saņēma 80 mg donidalorsēna ik pēc 4 nedēļām līdz 16 nedēļām. Nevienam no šiem pacientiem nebija konstatētas mutācijas XII faktorā, plazminogēnā vai angiopoetīnā-1, un tikai vienam bija pozitīva ģimenes anamnēze.

3 HAE-nC1-INH pacientiem ārstēšanas periodā kopējais HAE lēkmju rādītājs samazinājās par 76 %. Vidējais HAE lēkmju rādītājs samazinājās no 4,23 lēkmēm/4 nedēļās ievadperiodā līdz 1,52 lēkmēm/4 nedēļās no sākumstāvokļa līdz 16. nedēļai. Viens pacients bez lēkmēm bija no 1. nedēļas līdz ārstēšanas beigām. Vienlaikus uzlabojās dzīves kvalitāte.

Pēc ikmēneša 80 mg donidalorsēna ievadīšanas visiem trīs iekļautajiem pacientiem ar HAE tika novērota pētnieka apstiprinātas ikmēneša angioedēmas lēkmju rādītāja samazināšanās ar normālu funkcionālo un antigēnu C1-inhibitor līmeni.

Imūngenitāte

Bieži tika konstatētas antivielas pret zālēm (*anti-drug antibodies* - ADA). ADA neietekmēja maksimālo koncentrāciju plazmā, bet palielināja minimālo koncentrāciju plazmā. Nav novēroti pierādījumi par ADA ietekmi uz farmakodinamiku, efektivitāti vai drošumu, tomēr pieejamie dati ir ierobežoti, lai izdarītu galīgos secinājumus.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Dawnzera vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās iedzimtas angioedēmas ārstēšanā, lai regulāri novērstu iedzimtas angioedēmas atkārtotas lēkmes. Skatīt 4.2. apakšpunktu.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Donidalorsēna farmakokinētiskās īpašības tika novērtētas pēc vairāku devu subkutānas ievadīšanas reizi 4 nedēļās veseliem pacientiem un reizi 4 nedēļās vai reizi 8 nedēļās pacientiem ar HAE.

Donidalorsēna iedarbība (laukums zem plazmas koncentrācijas laika līknes [AUC]) palielinājās devatkarīgā veidā pēc subkutānas devas ievadīšanas no 20 līdz 80 mg veseliem brīvprātīgajiem, bet visā devu diapazonā tā bija lielāka nekā proporcionāla devai.

Līdzsvara stāvokļa maksimālās plazmas koncentrācijas ($C_{\max,ss}$), minimālās plazmas koncentrācijas ($C_{\text{trough},ss}$) un laukuma zem plazmas koncentrācijas laika līknes populācijas aprēķini (ģeometriskais vidējais) dozēšanas intervālā (AUC_{ss}) ir parādīti 4. tabulā. Pēc atkārtotas devas lietošanas reizi 4 nedēļās netika novērota donidalsēna $C_{\max}$ un AUC uzkrāšanās plazmā.

4. tabula. Populācijas farmakokinētikas analīzes simulēto farmakokinētisko parametru kopsavilkums pēc 80 mg q4wks vai 80 mg q8wks devas lietošanas pacientiem ar HAE līdzsvara stāvoklī

Farmakokinētiskie parametri (ģeometriskais vidējais)	Donidalsēns	
	80 mg q4wks	80 mg q8wks
$C_{\max,ss}$ (ng/ml)	417	416
$C_{\text{trough},ss}$ (ng/ml)	0,755	0,255
$AUC_{\tau,ss}$ (ng·h/ml)	5240	5210

$AUC_{\tau,ss}$ = laukums zem plazmas koncentrācijas laika līknes dozēšanas intervālā līdzsvara stāvoklī;
 $C_{\max,ss}$ = maksimālā plazmas koncentrācija līdzsvara stāvoklī; $C_{\text{trough},ss}$ = minimālā koncentrācija plazmā līdzsvara stāvoklī; q4wks = ik pēc 4 nedēļām; q8wks = ik pēc 8 nedēļām.

Uzsūkšanās

Pēc subkutānas ievadīšanas donidalsēns uzsūcas, un laiks līdz maksimālās koncentrācijas plazmā sasniegšanai ir aptuveni 2,5 stundas pēc devas ievadīšanas, pamatojoties uz populācijas aplēsēm.

Izkliede

Paredzams, ka donidalsēns pēc subkutānas devas izplatīsies galvenokārt aknās un nieru garozā. Populācijas novērtējums šķietamam izkļedes tilpumam centrālajā (V_c/F) un perifērajā (V_p/F) nodalījumā bija attiecīgi 69,8 l un 1 840 l. Donidalsēns *in vitro* izteikti saistās ar cilvēka plazmas olbaltumvielām (> 98 % saistīts).

Biotransformācija

Donidalsēns ar endo- un eksonukleāzēm metabolizējas īsos dažāda lieluma oligonukleotīdu fragmentos aknās.

Eliminācija

Populācijas novērtējums par donidorsēna beigu eliminācijas pusperiodu tipiskam pacientam ar HAE ir aptuveni 1 mēnesis.

Nemainīta ASO vidējā daļa, kas tika izvadīta ar urīnu, bija mazāka par 1 % no ievadītās devas veselām pētāmām personām 24 stundu laikā. Ar Linker saistītie metabolīti tiek minimāli izdalīti asinsritē un pēc tam ātri izdalās urīnā vai fecēs.

Īpašas populācijas

Populācijas farmakokinētikas un farmakodinamikas analīzes neuzrādīja klīniski nozīmīgas donidorsēna farmakokinētikas vai farmakodinamikas atšķirības, pamatojoties uz vecumu (12 līdz 74 gadi), dzimumu, viegliem nieru darbības traucējumiem ($eGFR \geq 60$ līdz < 90 ml/min/1,73 m²) vai viegliem aknu darbības traucējumiem (kopējais bilirubīns $\leq 1 \times$ normas augšējā robeža [*upper limit of normal* - ULN] un ASAT $> 1 \times$ ULN vai kopējais bilirubīns > 1 līdz $1,5 \times$ ULN un jebkurš ASAT). Attiecībā uz ķermeņa masu, donidalsēna AUC paredzētās vērtības ķermeņa masas diapazonā no 30 līdz 40 kg bija $> 17\,500$ ng·h/ml, $> 10\,000$ ng·h/ml ķermeņa masas diapazonā no 40 līdz 50 kg un aptuveni $10\,000$ ng·h/ml ķermeņa masas diapazonā no 50 līdz 60 kg. Atbilstošās vērtības pacientiem ar ķermeņa masu > 60 kg bija < 7500 ng·h/ml. Donidalsēns nav pētīts pacientiem ar vidēji smagiem

vai smagiem nieru darbības traucējumiem, nieru slimību beigu stadijā vai vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem.

5.3. Preklīniskie drošuma dati

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Kancerogenitāte

6 mēnešu kancerogenitātes pētījumā transgēnām (Tg.rasH2) pelēm, subkutānai donidalorsēna (5, 10, 20 vai 60 mg/kg) vai grauzējiem specifiska surogāta (10 mg/kg) ievadīšanai reizi 2 nedēļās nepalielinājās ļaundabīgi audzēji, kas liecina par cilvēka kancerogēna riska trūkumu.

Genotoksicitāte

Donidalorsēns bija negatīvs attiecībā uz genotoksicitāti *in vitro* (bakteriālā reversā mutācija, hromosomu aberācija Ķīnas kāmju plaušu šūnās) un *in vivo* (peles kaulu smadzeņu mikrokodolu) analīzēs.

Grūtniecība, laktācija un fertilitāte

Subkutāna donidalorsēna (0, 5, 10 vai 20 mg/kg/nedēļā) vai grauzēja aktīva PKK inhibitora (5 mg/kg/nedēļā) ievadīšana pelēm katru otro dienu visā grūtniecības laikā un reizi nedēļā zīdīšanas laikā neizraisīja nevēlamu ietekmi uz pirms un pēcdzemdību attīstību.

Peles pirmsdzemdību un pēcdzemdību attīstības pētījumā no laktācijas pelēm iegūtā donidalorsēna koncentrācija mātišu pienā palielinājās no devas atkarīgā veidā devā ≥ 10 mg/kg/nedēļā, bet šīs donidalorsēna koncentrācijas mātišu pienā bija $> 3\,000$ reizes zemākas nekā novērotās koncentrācijas audos. Lai gan donidalorsēns tika konstatēts mātišu peļu pienā, nebija sagaidāma sistēmiska iedarbība mazuļiem, jo nebija perorālās donidalorsēna absorbcijas.

Pētījumos ar dzīvniekiem donidalorsēna vai farmakoloģiski aktīva grauzēju specifiska surogāta ievadīšana kombinētā auglības un embriofetālās attīstības toksicitātes pētījumā pelēm neizraisīja ietekmi uz vīriešu un sieviešu fertilitāti vai embriofetālo attīstību.

Donidalorsēna (0, 1, 4 vai 10 mg/kg/nedēļā) vai grauzēja aktīva prekallikreīna inhibitora (PKK) (4 mg/kg/nedēļā) subkutāna ievadīšana peļu tēviņiem un mātītēm reizi nedēļā, pirms pārošanās un tās laikā un turpinot katru otro dienu mātītē visā organoģenēzes periodā, neizraisīja nelabvēlīgu ietekmi uz fertilitāti, grūsnību vai embriofetālo attīstību.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrijs dihidrogēnfosfāts (E 339)
Dinātrijs dihidrogēnfosfāts (E 339)
Nātrijs hlorīds
Ūdens injekcijām
Sālsskābe (E 507) (pH pielāgošanai)
Nātrijs hidroksīds (E 524) (pH pielāgošanai)

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Dawnzera var uzglabāt oriģinālajā kastītē istabas temperatūrā (līdz 30 °C) vienu laika periodu līdz 6 nedēļām, bet nepārsniedzot derīguma termiņa beigas.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

0,8 ml sterils šķīdums vienreizlietojamā I klases stikla šļircē ar nerūsējošā tērauda adatu, stingru adatas aizsargu un silikonizētu hlorbutila elastomēra virzuļa aizbāzni. Piepildītais primārais iepakojums un pildspalvveida šļirce ir salikti kopā iepriekš uzpildītā pildspalvveida pilnšļircē, kas ir marķēta un iepakota necaurspīdīgā kartona kastītē ar starpsienu, lai nostiprinātu iepriekš uzpildīto pildspalvveida pilnšļirci un pasargātu no gaismas.

Iepakojums ar vienu pildspalvveida pilnšļirci.

Iepakojums ar trīs pildspalvveida pilnšļircēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pirms zāļu lietošanas uzsākšanas pacienti un/vai aprūpētāji ir jāapmāca par pareizu Dawnzera sagatavošanu un ievadīšanu (skatīt lietošanas norādījumus).

- Vienas devas pildspalvveida pilnšļirce jāizņem no ledusskapja 30 minūtes pirms injekcijas, lai sasniegtu istabas temperatūru. Nedrīkst izmantot citas sasilšanas metodes.
- Pirms lietošanas pildspalvveida pilnšļirce ir vizuāli jāpārbauda. Šķīdumam jābūt dzidram, bezkrāsainam vai dzeltenam. Šķīdumu nedrīkst injicēt, ja tas izskatās sasalis. Pildspalvveida pilnšļirci nedrīkst lietot, ja pirms ievadīšanas tiek novērota duļķainība, daļiņas vai krāsas izmaiņas.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT Amsterdam
Nīderlande

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/25/2001/001

EU/1/25/2001/002

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

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

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), 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. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Tjoapack Netherlands B.V
Nieuwe Donk 9
4879 AC Etten-Leur
Nīderlande

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 atjaunojamais drošuma 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 (RMP)

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.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Dawnzera 80 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
donidalorsen

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

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 80 mg donidalorsēna (donidalorsēna nātrija veidā) 0,8 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrija dihidrogēnfosfāts (E 339), dinātrija hidrogēnfosfāts (E 339), nātrija hlorīds, ūdens injekcijām, sāļsskābe (E 507), nātrija hidroksīds (E 524). Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pildspalvveida pilnšļirce
3 pildspalvveida pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

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

Atvērt šeit

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.

Var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) vienu laika periodu līdz 6 nedēļām.

Izmešanas datums: _____

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas

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

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT Amsterdam
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/25/2001/001 (iepakojumā viena pildspalvveida šļirce)

EU/1/25/2001/002 (iepakojumā trīs pildspalvveida šļirces)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

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

Dawnzera

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

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

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Dawnzera 80 mg injekcija
donidalorsen
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

0,8 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Dawnzera 80 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē donidalorsēns (*donidalorsen*)

▼ 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 medmāsi.
- 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 iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

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

1. Kas ir Dawnzera un kādam nolūkam to lieto

Dawnzera ir zāļu veids, ko sauc par antisensu oligonukleotīdu inhibitoru, kas satur aktīvo vielu donidalorsēnu. To lieto pacientiem no 12 gadu vecuma ar iedzimtu angioedēmu (*hereditary angioedema* – HAE), lai novērstu angioedēmas lēkmes.

HAE ir iedzimta slimība, kad asinīs nav pietiekami daudz olbaltumvielu, ko sauc par “C1 inhibitoru”, vai ja C1 inhibitors nedarbojas pareizi. Tas noved pie pārāk liela “plazmas kallikreīna” daudzuma, kas savukārt palielina vielas, ko sauc par bradikinīnu, līmeni asinsritē. Augsts bradikinīna līmenis izraisa asinsvadu paplašināšanos un šķidruma noplūdi apkārtējos audos, izraisot HAE novērotās tūskas lēkmes. Simptomi var būt sāpes vēderā, roku, pēdu, sejas, plakstiņu, lūpu vai mēles, balss saišu (balsenes) pietūkums, kas var apgrūtināt elpošanu, kā arī dzimumorgānu, kuņģa un zarnu problēmas.

Dawnzera aktīvā viela donidalorsēns bloķē plazmas kalikreīna aktivitāti, kas palīdz samazināt bradikinīna daudzumu asinsritē un novērš HAE simptomus.

2. Kas Jums jāzina pirms Dawnzera lietošanas

Nelietojiet Dawnzera šādos gadījumos:

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

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Dawnzera lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Dawnzera var izraisīt nopietnas alerģiskas reakcijas (skatīt 4. punktu). Ja Jums ir smaga alerģiska reakcija pret Dawnzera, **nekavējoties** meklējiet neatliekamo medicīnisko palīdzību. Simptomi var būt:

- izsitumi;
- apgrūtināta elpošana;
- spiedoša sajūta krūškurvī;
- sēkšana;
- pietūkums ap muti;
- ātra sirdsdarbība.

Dawnzera nav paredzēts lietošanai akūtas HAE lēkmes laikā. Ja Jums rodas pēkšņa HAE lēkme, Jums jālieto parastās glābējzāles.

Bērni un pusaudži

Dawnzera nav ieteicams lietot bērniem līdz 12 gadu vecumam. Tas nav pētīts šajā vecuma grupā.

Citas zāles un Dawnzera

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

Nav zināms, ka Dawnzera ietekmētu citas zāles vai ka citas zāles ietekmētu Dawnzera.

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 šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ir ierobežota informācija par Dawnzera drošumu grūtniecības un barošanas ar krūti laikā. Piesardzības nolūkos ieteicams izvairīties no donidalorsēna lietošanas grūtniecības laikā.

Šīs zāles var nonākt mātes pienā, un nav zināms, vai šīs zāles var ietekmēt Jūsu bērnu. Jūsu ārsts pārrunās ar Jums, vai pārtraukt ārstēšanu ar šīm zālēm barošanas ar krūti laikā vai pārtraukt barošanu ar krūti.

Jūsu ārsts ar Jums pārrunās šo zāļu lietošanas riskus un ieguvumus.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Šīs zāles neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Dawnzera satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā pildspalvveida pilnšļircē, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Dawnzera

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Dawnzera ir šķīdums, kas tiek piegādāts vienreizējas lietošanas pildspalvveida pilnšļircē injekcijām.

Cik daudz Dawnzera lietot

Ieteicamā deva ir viena pildspalvveida pilnšļirce reizi mēnesī. Ja Jums ilgstoši nav bijušas lēkmes, ārsts var mainīt devu uz vienu pildspalvveida šļirci ik pēc 2 mēnešiem.

Kā injicēt Dawnzera

Jūsu ārstēšana tiks uzsākta un pārvaldīta tāda ārsta uzraudzībā, kuram ir pieredze HAE pacientu aprūpē. Jūs vai aprūpētājs varat injicēt šīs zāles pēc atbilstošas apmācības. Pirms Dawnzera lietošanas pirmo reizi ārstam, farmaceitam vai medmāsai ir jāparāda, kā pareizi sagatavot un injicēt Dawnzera. Neinjicējiet sev vai kādam citam, kamēr neesat apmācīts injicēt zāles.

Ja Jūs pats injicējat Dawnzera vai ja to injicē Jūsu aprūpētājs, Jums vai Jūsu aprūpētājam rūpīgi jāizlasa un jāievēro “Lietošanas norādījumos” detalizēta pamācība.

- Dawnzera jāinjicē zem ādas (subkutāna injekcija).
- **Neinjicējiet:**
 - 5 cm attālumā no nabas;
 - ādā, kas ir jutīga, nobrāzta, sarkana, cieta, inficēta vai mainījusi krāsu;
 - rētās vai bojātā ādā.
- Ievietojiet adatu taukaudos vēderā, augšstilba priekšpusē vai augšdelma aizmugurē.
- Injekcijas augšdelma aizmugurē drīkst veikt tikai aprūpētāji.
- Injicējiet zāles katru reizi citā vietā.
- Lietojiet katru Dawnzera pildspalvveida pilnšļirci tikai vienu reizi.

Ja esat lietojis Dawnzera vairāk nekā noteikts

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja lietojat pārāk daudz Dawnzera.

Ja esat aizmirsis lietot Dawnzera

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Lietojiet izlaisto devu, tiklīdz atceraties. Pēc tam atsākt dozēšanu ar nozīmēto devu biežumu (reizi mēnesī vai reizi 2 mēnešos) no pēdējās ievadītās devas datuma.

Ja pārtraucat lietot Dawnzera

Ir svarīgi turpināt Dawnzera injicēšanu, kā norādījis ārsts, pat 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.

Šīs zāles var izraisīt smagu alerģisku reakciju (**bieži** sastopama: var ietekmēt līdz 1 no 10 cilvēkiem). Ja Jums ir smaga alerģiska reakcija, nekavējoties **pastāstiet par to ārstam, farmaceitam vai medmāsai**. Simptomi:

- izsitumi;
- apgrūtināta elpošana;
- spiedoša sajūta krūškurvī;
- sēkšana;
- pietūkums ap muti;
- ātra sirdsdarbība.

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

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- Reakcijas injekcijas vietā. Simptomi var būt apsārtums, ādas krāsas izmaiņas, sāpes, nieze, sabiezējums, hematoma (asiņošana zem ādas injekcijas vietā), zilumi, ādas zvīņošanās, alerģiska reakcija vai pietūkums.
- Asins analīzes, kas parāda izmaiņas aknās.

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 ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktainformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Dawnzera

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

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

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Pildspalvveida pilnšļirci var uzglabāt istabas temperatūrā (līdz 30 °C) vienu laika periodu līdz 6 nedēļām, bet nepārsniedzot derīguma termiņa beigas.

Ja glabājat Dawnzera istabas temperatūrā, uzrakstiet izmešanas datumu uz oriģinālās kastītes. Izmešanas datums ir maksimāli 6 nedēļas pēc zāļu izņemšanas no ledusskapja, un tas jāatzīmē vietā, kas norādīta uz oriģinālā iepakojuma uzglabāšanai istabas temperatūrā līdz 30 °C.

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt sekojošo:

- trūkst caurspīdīga vāciņa vai tas nav pievienots;
- ir beidzies derīguma termiņš (EXP) vai izmešanas datums;
- zāles izskatās sasalušas, duļķainas, mainījušas krāsu vai satur daļiņas;
- pildspalvveida pilnšļirce izskatās bojāta.

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

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Dawnzera satur

- Aktīvā viela ir donidalorsēns. Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 80 mg donidalorsēna (donidalorsēna nātrija veidā) 0,8 ml šķīduma.
- Citas sastāvdaļas ir nātrija dihidrogēnfosfāts (E 339), dinātrija hidrogēnfosfāts (E 339), nātrija hlorīds, ūdens injekcijām, sālsskābe (E 507) (pH pielāgošanai), nātrija hidroksīds (E 524) (pH pielāgošanai) – skatīt 2. punktu “Dawnzera satur nātriju”.

Dawnzera ārējais izskats un iepakojums

Dawnzera ir dzidrs, bezkrāsains vai dzeltens šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē.

Dawnzera ir pieejams kā:

- viens iepakojums, kas satur vienu pildspalvveida pilnšļirci kastītē;
- viens iepakojums, kas satur trīs pildspalvveida pilnšļirces kastītē.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT Amsterdam
Nīderlande

Ražotājs

Tjoapack Netherlands B.V.
Nieuwe Donk 9
4879 AC Etten-Leur
Nīderlande

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvēniecību:

België/Belgique/Belgien

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tél/Tel: +46 (0) 8 545 286 60

Lietuva

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

България |

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Тел: +31 (0) 20 85 46 555

Luxembourg/Luxemburg

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tél/Tel: +46 (0) 8 545 286 60

Česká republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Magyarország

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tlf: +46 (0) 8 545 286 60

Malta

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 69 1700 860

Nederland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Eesti

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tlf: +46 (0) 8 545 286 60

Ελλάδα

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Τηλ: +31 (0) 20 85 46 555

Österreich

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

España

Otsuka Pharmaceutical S.A
Tel: +34 (0) 93 208 1020

Polska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

France

Otsuka Pharmaceutical France SAS
Tél: +33 (0) 1 47 08 00 00

Portugal

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Hrvatska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ireland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

Otsuka Pharmaceutical Italy S.r.l.
Tel: +39 (0) 2 0063 2710

Κύπρος

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Thλ: +31 (0) 20 85 46 555

Latvija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

România

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenská republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Puh/Tel: +46 (0) 8 545 286 60

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 (0) 8 545 286 60

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

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

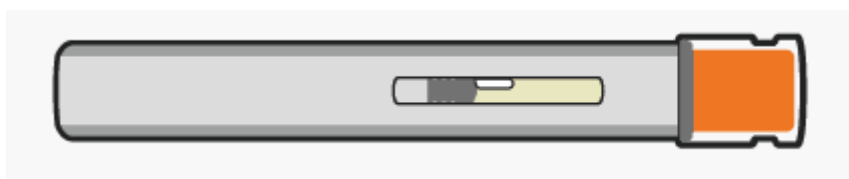
<----->

LIETOŠANAS NORĀDĪJUMI

Dawnzera 80 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Šajos lietošanas norādījumos ir informācija par to, kā injicēt **Dawnzera**, izmantojot pildspalvveida pilnšļirci.

Pirms Dawnzera pildspalvveida pilnšļirces lietošanas un katru reizi pirms atkārtotas uzpildes izlasiet šos “Lietošanas norādījumus”. Tie var saturēt jaunu informāciju. Šī informācija neaizstāj sarunu ar savu veselības aprūpes sniedzēju par Jūsu veselības stāvokli vai ārstēšanu. Jūsu veselības aprūpes sniedzējam ir jāparāda Jums vai Jūsu aprūpētājam, kā pareizi lietot **Dawnzera** pildspalvveida pilnšļirci. Ja Jums vai Jūsu aprūpētājam ir kādi jautājumi, konsultējieties ar savu veselības aprūpes sniedzēju.



Svarīga informācija.

- **Dawnzera** injicē tikai zem ādas (subkutānai lietošanai).
- Katra pildspalvveida pilnšļirce satur vienu devu un to var lietot tikai 1 reizi.
- **Nenoņemiet** caurspīdīgo vāciņu, kamēr neesat gatavs injicēt **Dawnzera** (skatiet 5. darbību).
- **Nedodiet** savu pildspalvveida pilnšļirci nevienam citam.
- **Nelietojiet** pildspalvveida pilnšļirci, ja tā izskatās bojāta.

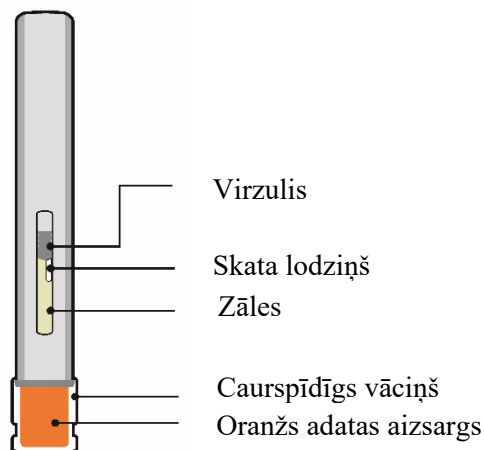
Informācija par uzglabāšanu.

- Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ledusskapī 2 °C – 8 °C temperatūrā oriģinālajā iepakojumā.
- Ja nepieciešams, pildspalvveida pilnšļirci var uzglabāt istabas temperatūrā līdz 30 °C oriģinālajā iepakojumā līdz 6 nedēļām.
- Ja glabājat Dawnzera istabas temperatūrā, uzrakstiet izmešanas datumu uz oriģinālās kastītes. Izmešanas datums ir maksimāli 6 nedēļas pēc zāļu izņemšanas no ledusskapja, un tas jāatzīmē vietā, kas norādīta uz oriģinālā iepakojuma uzglabāšanai istabas temperatūrā līdz 30 °C.
- Ja 6 nedēļu laikā nelietojat pildspalvveida pilnšļirci, kas uzglabāta istabas temperatūrā, izmetiet to.
- Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci kastītē, līdz tā ir gatava lietošanai.
- **Neuzglabā**jiet pildspalvveida pilnšļirci ar noņemtu caurspīdīgo vāciņu.

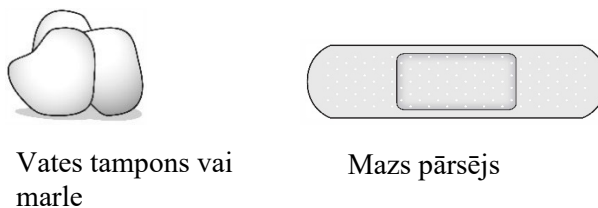
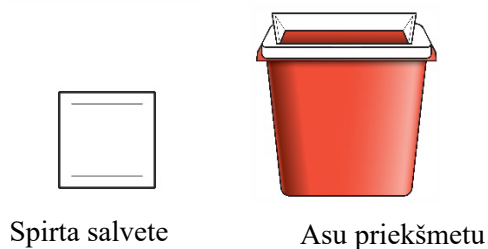
Glabājiet Dawnzera bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Dawnzera pārskats

Vienas devas pildspalvveida pilnšļirce



Citi piederumi (nav iekļauti)

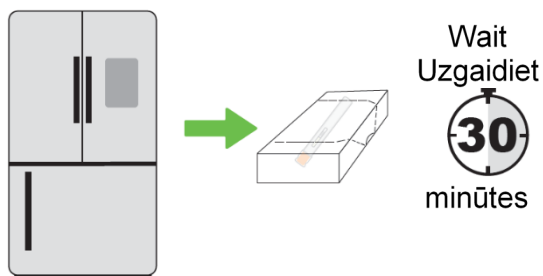


Sagatavošanās Dawnzera injicēšanai

1. darbība. Izņemiet no ledusskapja

a) Izņemiet pildspalvveida pilnšļirci no ledusskapja.

b) Uzglabājiēt pildspalvveida pilnšļirci oriģinālajā iepakojumā un pirms injicēšanas 30 minūtes ļaujiet pildspalvveida pilnšļircei sasilt līdz istabas temperatūrai.



c) Kad no ar 3 pildspalvveida šļircu iepakojuma viena pildspalvveida pilnšļirce ir izņemta no ledusskapja, **atlikušās pildspalvveida pilnšļirces ievietojiet atpakaļ ledusskapī** turpmākai lietošanai, līdz tās būs nepieciešamas.

Nemēģiniet paātrināt sasilšanas procesu, izmantojot citus siltuma avotus,

piemēram, mikroviļņu krāsni vai karstu ūdeni.

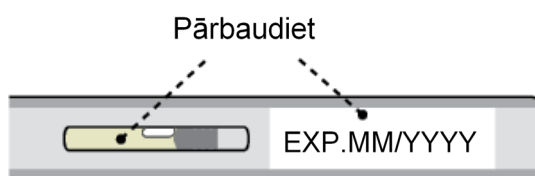
2. darbība. Pārbaudiet zāles

a) Ja zāles tika uzglabātas istabas temperatūrā līdz 30 °C, pārbaudiet pildspalvveida šļirces derīguma termiņu (EXP), kā arī izmešanas datumu uz oriģinālā iepakojumā.

b) Pārbaudiet zāles caur skata lodziņu. **Dawnzera** zālēm jābūt dzidrām, bezkrāsainām vai dzeltenām. Nedrīkst būt redzamas daļiņas. Šķīdumā ir normāli redzēt gaisa burbuļus.

Nelietojiet pildspalvveida pilnšļirci, ja:

- trūkst caurspīdīga vāciņa vai tas nav pievienots;
- derīguma termiņš (EXP) vai izmešanas datums ir beidzies;
- zāles izskatās sasalušas, duļķainas, mainījušas krāsu vai satur daļiņas;
- pildspalvveida pilnšļirce izskatās bojāta.



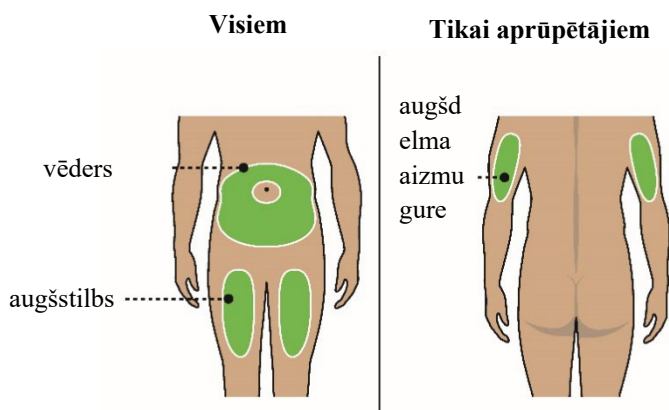
3. darbība. Izvēlieties injekcijas vietu

a) Izvēlieties injekcijas vietu uz vēdera vai augšstilba priekšpusē.

b) Augšdelma aizmuguri var izvēlēties tikai aprūpētāji.

Neinjicējiet:

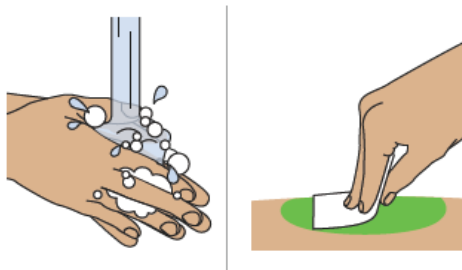
- 5 cm attālumā no nabas;
- ādā, kas ir jutīga, nobrāzta, sarkana, cieta, inficēta vai mainījusi krāsu;
- rētās vai bojātā ādā;
- iepriekšējās injekcijas vietā.



4. darbība. Nomazgājiet rokas un notīriet injekcijas vietu

a) Nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni.

b) Ar apļveida kustībām notīriet injekcijas vietu ar spirta salveti. Ļaujiet ādai nožūt.



Pirms injekcijas **nepieskarieties** notīrītajai ādai.

Dawnzera injicēšana

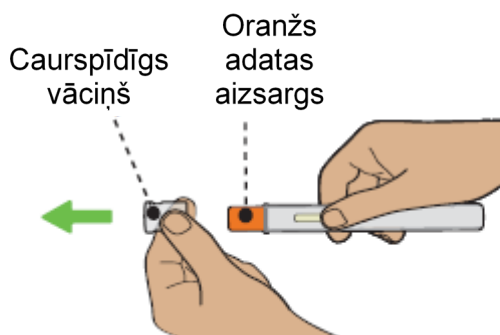
5. darbība. Noņemiet un izmetiet caurspīdīgo vāciņu

a) Turiet pildspalvveida pilnšļirci aiz vidusdaļas, caurspīdīgajam vāciņam esot vērstam prom no Jums.

b) Noņemiet caurspīdīgo vāciņu, novelkot to nost. **Negroziet** to nost. Adata atrodas oranžā adatas aizsarga iekšpusē.

c) Izmetiet caurspīdīgo vāciņu atkritumu tvertnē vai aso priekšmetu tvertnē.

Nenoņemiet caurspīdīgo vāciņu tieši pirms injekcijas. **Nelieciet** pildspalvveida pilnšļircei atpakaļ vāciņu. **Nespiediet** oranžo adatas aizsargu pret roku vai pirkstu.



6. darbība. Injekcijas sākšana

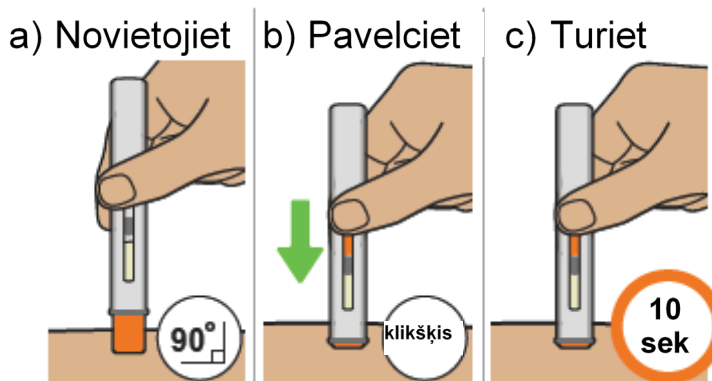
a) Turiet pildspalvveida pilnšļirci vienā rokā. Novietojiet oranžo adatas aizsargu 90 grādu leņķī pret ādu. Pārliecinieties, vai ir redzams skata lodziņš.

b) Stingri piespiediet pildspalvveida pilnšļirci un turiet to tieši pret ādu. Kad injekcija sāksies, Jūs dzirdēsiet klikšķi.

Iespējams, dzirdēsiet otru klikšķi. Tas ir normāli. Procedūra nav pabeigta.

c) Turiet pildspalvveida pilnšļirci pie ādas 10 sekundes, lai pārliecinātos, ka ir ievadīta visa deva.

Nekustiniet, **negroziet** un nemainiet pildspalvveida pilnšļirces leņķi injekcijas laikā.



7. darbība. Pabeidziet injekciju

a) Pārbaudiet, vai oranžais virzulis ir pārvietojies uz leju, lai aizpildītu visu skata lodziņu. Ja oranžais virzulis neaizpilda skata lodziņu, iespējams, neesat saņēmis pilnu devu.

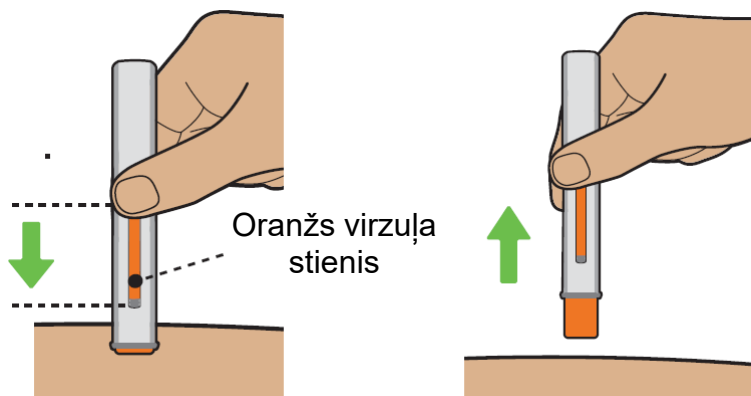
Ja tā notiek vai Jums ir citas bažas, sazinieties ar savu veselības aprūpes sniedzēju.

b) Izņemiet pildspalvveida pilnšļirci, paceļot to taisni uz augšu. Pēc noņemšanas no ādas oranžais adatas aizsargs nobloķējas vietā un nosedz adatu.

c) Injekcijas laikā var būt neliels asins vai šķidruma daudzums. Tas ir normāli.

Ja nepieciešams, piespiediet vates tamponu vai marli uz injekcijas vietas un uzlieciet mazu pārsēju.

Nelietojiet pildspalvveida pilnšļirci atkārtoti.



Dawnzera izmešana

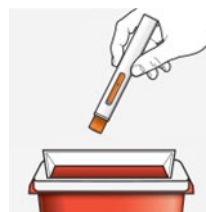
8. darbība. Izmetiet pildspalvveida pilnšļirci

a) Uzreiz pēc lietošanas ievietojiet izlietoto pildspalvveida pilnšļirci aso priekšmetu konteinerā.

Neizmetiet pildspalvveida pilnšļirci mājssaimniecības atkritumos.

Nepārstrādājiet izmantoto aso priekšmetu izmešanas tvertni.

Nelietojiet pildspalvveida pilnšļirci vai caurspīdīgo uzgali atkārtoti.



Ja Jums nav aso priekšmetu konteineru, varat izmantot mājsaimniecības konteineru, kas ir:

- izgatavots no izturīgas plastmasas;
- to var aizvērt ar cieši pieguļošu, pret caurduršanu izturīgu vāku, neļaujot izkļūt ārā asiem priekšmetiem;
- tas ir vertikāls un stabils lietošanas laikā;
- izturīgs pret noplūdēm; un
- pareizi marķēts, lai brīdinātu par bīstamiem atkritumiem tvertnē.

Kad Jūsu aso priekšmetu izmešanas konteiners ir gandrīz pilns, Jums būs jāievēro vietējās vadlīnijas, kā pareizi atbrīvoties no aso priekšmetu izmešanas konteineru.

Var pastāvēt vietējie likumi par to, kā izmest izlietotās pildspalvveida pilnšļirci.

Neizmetiet izlietoto aso priekšmetu izmešanas tvertni mājsaimniecības atkritumos, ja vien to neatļauj vietējās vadlīnijas. **Nepārstrādājiet** izmantoto aso priekšmetu izmešanas tvertni.