

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Firazyr 30 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē.

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra 3 ml pilnšīrce satur ikatibanta acetātu, kas atbilst 30 mg ikatibanta (*icatibant*).

Katrs šķīduma mililitrs satur 10 mg ikatibanta.

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1 apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Šķīdums ir dzidrs un bezkrāsains šķidrums.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

Firazyr ir indicēts akūtu pārmantotās angioneirotiskās tūsкас (*HAE*) lēkmju simptomātiskai ārstēšanai pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem vecumā no 2 gadiem ar C1 esterāzes inhibitora nepietiekamību.

### 4.2 Devas un lietošanas veids

Firazyr ir paredzēts izmantot veselības aprūpes speciālista uzraudzībā.

Devas

*Pieaugušie*

Ieteicamā deva pieaugušajiem ir viena Firazyr 30 mg zemādas injekcija.

Lielākajā daļā gadījumu lēkmes ārstēšanai pietiek ar vienu Firazyr injekciju. Ja atvieglojums nav pietiekams, vai arī simptomi atjaunojas, pēc 6 stundām var veikt vēl vienu Firazyr injekciju. Ja otras injekcijas sniegtais atvieglojums nav pietiekams, vai arī simptomi atjaunojas, pēc 6 stundām var ievadīt trešo Firazyr injekciju. 24 stundu laikā drīkst ievadīt ne vairāk kā 3 Firazyr injekcijas.

Klīniskajos pētījumos tika ievadītas ne vairāk kā 8 Firazyr injekcijas mēnesī.

*Pediātriskā populācija*

Ieteicamā Firazyr deva, pamatojoties uz ķermeņa masu bērniem un pusaudžiem (vecumā no 2 līdz 17 gadiem), ir sniegta tālāk esošajā 1. tabulā.

## 1. tabula. Devu režīms pediatriem pacientiem

<b>Ķermeņa masa</b>	<b>Deva (injekcijas tilpums)</b>
12 kg līdz 25 kg	10 mg (1,0 ml)
26 kg līdz 40 kg	15 mg (1,5 ml)
41 kg līdz 50 kg	20 mg (2,0 ml)
51 kg līdz 65 kg	25 mg (2,5 ml)
>65 kg	30 mg (3,0 ml)

Klīniskajā pētījumā uz vienu HAE lēkmi tika ievadīta ne vairāk kā 1 Firazyr injekcija.

Nevar ieteikt devu režīmu bērniem, kuri jaunāki par 2 gadiem vai kuri sver mazāk par 12 kg, jo drošums un efektivitāte šajā pediatrikajā grupā nav pierādīta.

### *Gados vecāki cilvēki*

Informācija par pacientiem, kas ir vecāki par 65 gadiem, ir ierobežota.

Gados vecākiem cilvēkiem novērota pastiprināta ikatibanta sistēmiskā iedarbība. Nav zināms kā tās ietekmē ikatibanta drošumu (skatīt 5.2 apakšpunktu).

### *Aknu darbības traucējumi*

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem devu koriģēt nav nepieciešams.

### *Nieru darbības traucējumi*

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem devu koriģēt nav nepieciešams.

### Lietošanas veids

Firazyr ir paredzēts ievadīšanai zem ādas, vēlams, vēdera apvidū.

Firazyr šķīdums injekcijām ir jāievada lēni ievadāmā zāļu tilpuma dēļ.

Firazyr šļirce ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai.

Lietošanas norādījumus skatīt pacienta lietošanas instrukcijā.

### *Aprūpētāja veikta ievadīšana/patstāvīga ievadīšana*

Lēmumu par to, ka Firazyr var sākt ievadīt aprūpētājs vai pacients, drīkst pieņemt tikai ārsts, kuram ir pieredze pārmantotās angioneirotiskās tūskas diagnosticēšanā un ārstēšanā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

### *Pieaugušie*

Pacients vai aprūpētājs Firazyr drīkst ievadīt tikai pēc veselības aprūpes speciālista sniegtas subkutānas injicēšanas tehnikas apmācības.

*Bērni un pusaudži vecumā no 2–17 gadiem*

Aprūpētājs Firazyr drīkst ievadīt tikai pēc veselības aprūpes speciālista sniegtas subkutānas injicēšanas tehnikas apmācības.

#### **4.3 Kontrindikācijas**

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

#### **4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

##### Balsenes spazmu lēkmes

Pacienti ar balsenes spazmu lēkmēm pēc injekcijas ir jānovēro atbilstošā medicīnas iestādē, līdz ārsts uzskata, ka pacientu drīkst izrakstīt.

##### Išēmiskā sirds slimība

Išēmijas gadījumā sirdsdarbības pavājināšanās un mazāka asins plūsma vainagartērijās teorētiski varētu rasties bradikinīna 2. tipa receptoru antagonisma rezultātā. Tādēļ, ievadot Firazyr pacientiem ar akūtu sirds išēmisko slimību vai arī nestabilu stenokardiju, ir jāievēro piesardzība (skatīt 5.3 apakšpunktu).

##### Insults

Lai gan pastāv pierādījumi par to, ka B2 receptoru blokāde tieši pēc insulta ir ļoti noderīga, ikatibants teorētiski var nomākt bradikinīna pozitīvo vēlino nervu sistēmu aizsargājošo iedarbību. Līdz ar to, ievadot ikatibantu divas nedēļas pēc insulta, ir jāievēro piesardzība.

##### Aprūpētāja veikta ievadīšana/patstāvīga ievadīšana

Pacientiem, kuri iepriekš Firazyr nav saņēmuši, pirmā injekcija jāveic medicīnas iestādē vai ārsta uzraudzībā.

Ja pēc pašārstēšanās vai aprūpētāja ievadītās injekcijas atvieglojums nav pietiekams, vai arī simptomi atjaunojas, pacientam vai aprūpētājam nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība. Pieaugušajiem, kuriem var būt nepieciešamas turpmākas devas tai pašai lēkmei, tās jāsaņem medicīnas iestādē (skatīt 4.2 apakšpunktu). Attiecībā uz pusaudžiem vai bērniem nav datu par turpmāku devu ievadīšanu tai pašai lēkmei.

Pacientiem ar balsenes spazmu lēkmēm vienmēr jākonsultējas ar ārstu un arī pēc injekcijas veikšanas mājās jābūt uzraudzībā medicīnas iestādē.

##### Nātrija saturs

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā šļircē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

##### Pediatriskā populācija

Pieredze, lietojot Firazyr vairāk nekā vienas HAE lēkmes ārstēšanā pediatrikajā populācijā, ir ierobežota.

#### **4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Farmakokinētiskā zāļu mijiedarbība ar CYP450 līdzdalību nav sagaidāma (skatīt 5.2 apakšpunktu).

Vienlaicīga Firazyr lietošana ar angiotenzīnu konvertējošā enzīma (AKE) inhibitoriem nav pētīta. AKE inhibitori ir kontrindicēti pārmantotās angioneirotiskās tūskas slimniekiem, jo, iespējams, var paaugstināt bradikinīna līmeni.

##### Pediatriskā populācija

Mijiedarbības pētījumi veikti tikai pieaugušajiem.

#### **4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

##### Grūtniecība

Klīnisku datu par ikatibanta ietekmi grūtniecības laikā nav. Pētījumi ar dzīvniekiem atklāja ietekmi uz implantāciju dzemdē un dzemdībām (skatīt 5.3 apakšpunktu), taču iespējamais risks cilvēkiem nav zināms.

Firazyr grūtniecības laikā vajadzētu lietot tikai tādā gadījumā, ja iespējamais ieguvums attaisno potenciālo risku auglim (piemēram, ārstējot, iespējams, dzīvību apdraudošas balsenes spazmu lēkmes).

##### Barošana ar krūti

Ikatibants izdalās laktējošu žurku pienā koncentrācijā, kas atbilst mātes asinīs konstatētajām. Ietekme uz žurku mazuļu attīstību pēc dzimšanas netika konstatēta.

Nav zināms, vai ikatibants izdalās cilvēka pienā, taču sievietēm, kas baro bērnus ar krūti un vēlas lietot Firazyr, nevajadzētu barot bērnus 12 stundas pēc zāļu ievadīšanas.

##### Fertilitāte

Gan žurkām, gan suņiem ilgstoša ikatibanta lietošana ietekmē reproduktīvos orgānus. Ikatibants neietekmēja peļu un žurku tēviņu auglību (skatīt 5.3 apakšpunktu). Pētījumā, kurā piedalījās 39 veseli pieauguši vīrieši un sievietes, kuri ārstēšanas kursā saņēma 30 mg zāļu ik pēc 6 stundām 3 devās ik pēc 3 dienām, kopumā saņemot 9 devas, ne vīriešiem, ne sievietēm netika novērotas klīniski nozīmīgas reproduktīvo hormonu bazālās vai GnRH stimulētās koncentrācijas izmaiņas no izejas stāvokļa. Netika arī novērots, ka ikatibants nozīmīgi ietekmētu luteālās fāzes progesterona koncentrāciju un luteālo funkciju vai menstruālā cikla ilgumu sievietēm, kā arī netika konstatēts, ka ikatibants nozīmīgi ietekmētu spermatozoīdu skaitu, kustīgumu vai morfoloģiju vīriešiem. Maz ticams, ka šajā pētījumā lietotais dozēšanas režīms varētu tikt izmantots klīniskajā praksē.

#### **4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Firazyr maz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pēc Firazyr lietošanas novēroja nespēku, letarģiju, nogurumu, miegainību un reiboni. Šie simptomi var attīstīties pārmantotās angioneirotiskās tūskas lēkmes rezultātā. Pacienti ir jāiesaka nevadīt transportlīdzekļus un neapkalpot mehānismus, ja viņi jūtas noguruši, vai reibst galva.

#### **4.8 Nevēlamās blakusparādības**

##### Drošuma profila kopsavilkums

Klīniskajos pētījumos pirms reģistrācijas kopumā 999 pārmantotās angioneirotiskās tūskas lēkmju gadījumi tika ārstēti ar Firazyr 30 mg, ko veselības aprūpes speciālists ievadīja subkutāni. Veselības

aprūpes speciālisti subkutāni ievadīja Firazyr 30 mg 129 veselām pētāmām personām un 236 pacientiem ar HAE.

Gandrīz visiem pacientiem, kas saņēma ikatibantu subkutāni klīniskajos pētījumos, novēroja reakcijas injekcijas vietā (raksturīgas ar ādas kairinājumu, pietūkumu, sāpēm, niezi, eritēmu, dedzināšanas sajūtu). Šīs reakcijas parasti bija vieglas līdz vidēji smagas, pārejošas un izzuda bez papildus iejaukšanās.

#### Nevēlamo blakusparādību apkopojums tabulā

1. tabulā uzskaitīto nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums ir noteikts saskaņā ar šādu principu:

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  $< 1/1000$ ); ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ).

Visas pēcreģistrācijas laikā konstatētās nevēlamās blakusparādības ir norādītas *slīprakstā*.

#### **2. tabula. Konstatētās ikatibanta nevēlamās blakusparādības**

Orgānu sistēmu klasifikācija (notikuma kategorija)	Ieteiktais termiņš
Nervu sistēmas traucējumi (Bieži, no $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$ )	Reibonis Galvassāpes
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi (Bieži, no $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$ )	Slikta dūša
Ādas un zemādas audu bojājumi (Bieži, no $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$ ) <i>(Nav zināmi)</i>	Izsitumi Eritēma Nieze <i>Nātrene</i>
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā (Ļoti bieži, $\geq 1/10$ ) (Bieži, no $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$ )	Reakcijas injekcijas vietā* Drudzis
Izmeklējumi (Bieži, no $\geq 1/100$ līdz $< 1/10$ )	Paaugstināts transmināžu līmenis
* Zilumu veidošanās, hematoma, dedzinoša sajūta, eritēma, hipoestēzija, kairinājums, nejutīgums, tūska, sāpes, spiediena sajūta, nieze, nātrene un siltuma sajūta injekcijas vietā un injekcijas vietas pietūkums.	

#### Pediatriskā populācija

Klīnisko pētījumu laikā ārstēšana ar ikatibantu kopumā tika veikta 32 pediatriem pacientiem (8 bērniem vecumā no 2 līdz 11 gadiem un 24 pusaudžiem vecumā no 12 līdz 17 gadiem) ar HAE. Trīsdesmit viens pacients saņēma vienu ikatibanta devu, un 1 pacients (pusaudzis) saņēma ikatibantu divām HAE lēkmēm (kopā divas devas). Firazyr tika ievadīts subkutānas injekcijas veidā devā 0,4 mg/kg, pamatojoties uz ķermeņa masu, līdz maksimālajai devai 30 mg.

Vairumam pediatriko pacientu, kuri tika ārstēti ar subkutāni ievadītu ikatibantu, novēroja reakcijas injekcijas vietā, piemēram, eritēmu, pietūkumu, dedzināšanas sajūtu, ādas sāpes un niezi; šīs blakusparādības bija vieglas līdz vidēji smagas un atbilda reakcijām, par kurām tika ziņots

pieaugušajiem. Diviem pediatriem pacientiem novēroja reakcijas injekcijas vietā, kas tika novērtētas kā smagas, un kas pilnībā izzuda 6 stundu laikā. Šīs reakcijas bija eritēma, pietūkums, dedzināšanas un siltuma sajūta.

Klīnisko pētījumu laikā netika novērotas klīniski nozīmīgas izmaiņas reproduktīvajiem hormoniem.

### Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

#### Imunogenitāte

Kontrolētos III fāzes pētījumos pieaugušajiem visās atkārtotas terapijas grupās retos gadījumos novēroja pārejošu pozitīvu reakciju uz antivielām pret ikatibantu. Visiem pacientiem tika saglabāta iedarbības efektivitāte. Vienam, ar Firazyr ārstētam, pacientam pārbaudē tika noteikta pozitīva reakcija uz antivielām pret ikatibantu pirms un pēc Firazyr terapijas. Šis pacients tika novērots 5 mēnešus, un turpmākie paraugi bija negatīvi pret antivielām pret ikatibantu. Saistībā ar Firazyr lietošanu netika saņemti ziņojumi par paaugstinātas jutības vai anafilaktiskām reakcijām.

### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/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**

Klīniskās informācijas par pārdozēšanu nav.

Deva 3,2 mg/kg intravenozi (apmēram astoņas reizes lielāka par terapeitisko devu) veseliem cilvēkiem izraisīja pārejošu eritēmu, niezi, pietvīkumu vai hipotensiju. Terapeitiska iejaukšanās nebija nepieciešama.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1 Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: citi hematoloģiski līdzekļi, zāles pārmantotās angioneirotiskās tūskas ārstēšanai, ATKĶ kods: B06AC02.

#### Darbības mehānisms

Pārmantoto angioneirotisko tūsku (autosomāli dominantu slimību) izraisa C1 esterāzes inhibitora trūkums vai disfunkcija. Pārmantotās angioneirotiskās tūskas lēkmes izraisa pastiprināta bradikinīna izdalīšanās. Bradikinīns ir galvenais klīnisko simptomu attīstības mediators.

Pārmantotā angioneirotiskā tūska izpaužas kā pārejošas subkutānas un/vai submukozālas tūskas lēkmes, kas ietver augšējos elpošanas ceļus, ādu un gremošanas traktu. Lēkme parasti ilgst 2–5 dienas.

Ikatibants ir selektīvs konkurējošs bradikinīna 2. tipa (2B) receptora antagonists. Tas ir sintētisks dekaeptīds ar bradikinīnam līdzīgu uzbūvi, bet ar 5 neproteinoģenām aminoskābēm. Pārmantotās angioneirotiskās tūskas gadījumā galvenais klīnisko simptomu attīstību noteicošais faktors ir paaugstināta bradikinīna koncentrācija.

## Farmakodinamiskā iedarbība

Veseliem jauniem cilvēkiem 0,8 mg/kg ikatibanta deva 4 stundu laikā; 1,5 mg/kg/dienā vai 0,15 mg/kg/dienā trīs dienas neļāva attīstīties bradikinīna inducētai hipotensijai, vazodilatācijai un reflektorai tahikardijai. Ja atkārtoto bradikinīna devu paaugstināja 4 reizes, ikatibants iedarbojās kā konkurējošs antagonists.

## Klīniskā efektivitāte un drošums

Dati par preparāta efektivitāti tika iegūti sākotnējā atklātā II fāzes pētījumā un trīs kontrolētos III fāzes pētījumos.

III fāzes klīniskie pētījumi (FAST-1 un FAST-2) bija randomizēti, dubultmaskēti, kontrolēti pētījumi ar identisku dizainu, izņemot lietoto salīdzinājuma preparātu (vienā salīdzināšanai tika izmantota traneksamīnskābe, otrs pētījums bija placebo kontrolēts). Kopumā 130 pacienti tika randomizēti vai nu 30 mg ikatibanta (63 pacienti), vai salīdzinošo zāļu (traneksamīnskābi – 38 pacienti, vai placebo – 29 pacienti) saņemšanai. Turpmākās pārmantotās angioneirotiskās tūskas lēkmes tika ārstētas atklātā pētījuma pagarinājumā. Pacienti ar balsenes angioneirotiskās tūskas simptomiem tika ārstēti ar ikatibantu atklātā pētījuma posmā. III fāzes klīniskajos pētījumos primārais efektivitātes kritērijs bija laiks līdz simptomu mazināšanās brīdim, ko noteica, izmantojot vizuālo analogu skalu (VAS). Šo pētījumu efektivitātes rādītāji ir apkopoti 3. tabulā.

FAST-3 bija randomizēts, ar placebo kontrolēts, paralēlu grupu pētījums, kurā piedalījās 98 pieauguši pacienti ar vidējo vecumu 36 gadi. Pacienti tika randomizēti, lai subkutānas injekcijas veidā saņemtu ikatibantu 30 mg vai placebo. Pacienti apakšgrupā, kurā lietoja androgēnus, antifibrinolītiskos līdzekļus vai CI inhibitorus, tika novērotas akūtas HAE lēkmes. Primārais efektivitātes kritērijs bija laiks, kādā tika panākta simptomu mazināšanās, izmantojot 3 vienību vizuālo analogu skalu (VAS-3), kurā ietilpst ādas pietūkums, ādas sāpīgums un sāpēs vēderā. Pētījuma FAST-3 efektivitātes rādītāji ir apkopoti 4. tabulā.

Šajos pētījumos ikatibanta lietotājiem simptomi sāka mazināties vidēji īsākā laikā (attiecīgi 2,0, 2,5 un 2,0 stundas) nekā traneksamīnskābes (12,0 stundas) un placebo grupā (4,6 un 19,8 stundas). Ikatibanta terapeitisko efektu apstiprināja sekundārie efektivitātes kritēriji.

Šo kontrolēto III fāzes pētījumu integrētā analīzē laiks līdz simptomu mazināšanās brīdim un laiks līdz primāro simptomu mazināšanās brīdim bija vienāds neatkarīgi no pacientu vecuma grupas, dzimuma, rases, ķermeņa svara vai no tā, vai pacienti bija vai nebija lietojuši androgēnus vai antifibrinolītiskos līdzekļus.

Kontrolētos III fāzes pētījumos bija arī pastāvīga atbildes reakcija atkārtotu lēkmju gadījumos. Kopumā 237 pacienti tika ārstēti ar 30 mg ikatibanta 1386 devām akūtu HAE 1278 lēkmju gadījumos. Pirmajos 15 ar Firazyr ārstētos lēkmju gadījumos (1114 devas 1030 lēkmju gadījumos) laiks līdz simptomu mazināšanās brīdim visos lēkmju gadījumos bija vienāds (no 2,0 līdz 2,5 stundām). Šīs HAE lēkmes 92,4% gadījumos tika ārstētas ar vienu Firazyr devu.

### **3. tabula. Pētījumu FAST-1 un FAST-2 efektivitātes rezultāti**

Kontrolēts klīniskais pētījums par <i>FIRAZYR</i> iedarbību, salīdzinot ar traneksamīnskābi/placebo: efektivitāte					
	FAST-2		FAST-1		
	ikatibants	Traneksamin skābe		ikatibants	Placebo
Cilvēku skaits ITT populācijā	36	38	Cilvēku skaits ITT populācijā	27	29
Izejas līmeņa VAS (mm)	63,7	61,5	Izejas līmeņa VAS (mm)	69,3	67,7



Kontrolēts klīniskais pētījums par <i>FIRAZYR</i> iedarbību, salīdzinot ar traneksamīnskābi/placebo: efektivitāte					
FAST-2			FAST-1		
	ikatibants	Traneksamīn skābe		ikatibants	Placebo
Izmaiņas no izejas līmeņa līdz 4 stundām	-41,6	-14,6	Izmaiņas no izejas līmeņa līdz 4 stundām	-44,8	-23,5
Starpība starp grupām (95% TI, p vērtība)	-27,8 (-39,4; -16,2) p < 0,001		Starpība starp grupām (95% TI, p vērtība)	-23,3 (-37,1; -9,4) p = 0,002	
Izmaiņas no izejas līmeņa līdz 12 stundām	-54,0	-30,3	Izmaiņas no izejas līmeņa līdz 12 stundām	-54,2	-42,4
Starpība starp grupām (95% TI, p-vērtība)	-24,1 (-33,6; -14,6) p < 0,001		Starpība starp grupām (95% TI, p-vērtība)	-15,2 (-28,6; -1,7) p = 0,028	
Vidējais laiks līdz simptomu mazināšanās sākumam (stundās)			Vidējais laiks līdz simptomu mazināšanās sākumam (stundās)		
Visas epizodes (N = 74)	2,0	12,0	Visas epizodes (N = 56)	2,5	4,6
Atbildreakcija (% , TI) 4 stundas pēc terapijas sākuma			Atbildreakcija (% , TI) 4 stundas pēc terapijas sākuma		
Visas epizodes (N = 74)	80,0 (63,1; 91,6)	30,6 (16,3; 48,1)	Visas epizodes (N = 56)	66,7 (46,0; 83,5)	46,4 (27,5; 66,1)
Vidējais laiks līdz simptomu mazināšanās sākumam: visi simptomi (stundās):			Vidējais laiks līdz simptomu mazināšanās sākumam: visi simptomi (stundās):		
sāpes vēderā	1,6	3,5	sāpes vēderā	2,0	3,3
ādas pietūkums	2,6	18,1	ādas pietūkums	3,1	10,2
sāpes ādā	1,5	12,0	sāpes ādā	1,6	9,0
Vidējais laiks līdz gandrīz pilnīgai simptomu izzušanai (stundās)			Vidējais laiks līdz gandrīz pilnīgai simptomu izzušanai (stundās)		
Visas epizodes (N = 74)	10,0	51,0	Visas epizodes (N = 56)	8,5	19,4
Vidējais laiks līdz simptomu izzušanai (stundās), pacienta vērtējums			Vidējais laiks līdz simptomu izzušanai (stundās), pacienta vērtējums		
Visas epizodes (N = 74)	0,8	7,9	Visas epizodes (N = 56)	0,8	16,9

Kontrolēts klīniskais pētījums par <i>FIRAZYR</i> iedarbību, salīdzinot ar traneksamīnskābi/placebo: efektivitāte					
FAST-2			FAST-1		
	ikatibants	Traneksamīnskābe		ikatibants	Placebo
Vidējais laiks līdz pacienta vispārējā veselības stāvokļa uzlabošanās brīdim (stundās), ārsta vērtējums			Vidējais laiks līdz pacienta vispārējā veselības stāvokļa uzlabošanās brīdim (stundās), ārsta vērtējums		
Visas epizodes (N = 74)	1,5	6,9	Visas epizodes (N = 56)	1,0	5,7

#### 4. tabula. Pētījuma FAST-3 efektivitātes rezultāti

Efektivitātes rezultāti: FAST-3; kontrolētā fāze – pētījumā iesaistītā populācija				
Efektivitātes kritērijs	Statistiska	Firazyr (n = 43)	Placebo (n=45)	p vērtība
Primārais galauztādījums				
Laiks līdz simptomu mazināšanās brīdim – kombinēts VAS (stundas)	Mediāna	2,0	19,8	< 0,001
Citi galauztādījumi				
Laiks līdz primāro simptomu mazināšanās brīdim (stundas)	Mediāna	1,5	18,5	< 0,001
Kombinētā VAS rādītāja izmaiņas 2 stundas pēc ārstēšanas	Vidējais	-19,74	-7,49	< 0,001
Pacienta novērtēto simptomu kombinētā rādītāja izmaiņas pēc 2 stundām	Vidējais	-0,53	-0,22	< 0,001
Pētnieka novērtēto simptomu kombinētā rādītāja izmaiņas pēc 2 stundām	Vidējais	-0,44	-0,19	< 0,001
Laiks līdz praktiski pilnīgam simptomu samazinājumam (stundas)	Mediāna	8,0	36,0	0,012
Laiks līdz pacienta novērtētam sākotnējam simptomu samazinājumam (stundas)	Mediāna	0,8	3,5	< 0,001
Laiks līdz pētnieka vizuāli novērtētam sākotnējam simptomu mazināšanās brīdim (stundas)	Mediāna	0,8	3,4	< 0,001

Kopumā 66 pacientiem kontrolētos III fāzes klīniskajos pētījumos tika ārstētas angioneirotiskās tūsкас balsenes lēkmes. Rezultāti šajā gadījumā bija līdzīgi tiem, ko ieguva, ārstējot pacientus ar citām (ne balsenes) pārmantotās angioneirotiskās tūsкас lēkmēm, saistībā ar laiku līdz simptomu mazināšanās brīdim.

#### Pediātriskā populācija

Atklāts, nerandomizēts, vienas grupas pētījums (HGT-FIR-086) tika veikts kopumā 32 pacientiem. Visi pacienti saņēma vismaz vienu ikatibanta devu (0,4 mg/kg ķermeņa masas līdz maksimālajai devai

30 mg) un vairums pacientu tika apsekoti vismaz 6 mēnešus. Vienpadsmit pacienti bija pirmspubertātes periodā, un 21 pacients bija pubertātes vai pēcpubertātes periodā.

Efektivitātes populācija ietvēra 22 pacientus (11 pirmspubertātes un 11 pubertātes/pēcpubertātes), kuriem ar ikatibantu tika ārstēta HAE lēkme.

Primārais efektivitātes galauztādījums bija laiks līdz simptomu mazināšanās brīdim (*time to onset of symptom relief*, TOSR), kas tika izmērīts, izmantojot saliktu pētnieku ziņoto simptomu punktu skaitu. Laiks līdz simptomu mazināšanās brīdim tika definēts kā laika ilgums (stundās), kas bija nepieciešams, lai simptomi uzlabotos par 20%.

Kopumā mediānais laiks, līdz tika sasniegta simptomu mazināšanās, bija 1,0 stunda (95% ticamības intervāls, 1,0–1,1 stunda). 1 un 2 stundas pēc ārstēšanas attiecīgi 50% un 90% pacientu novēroja simptomu mazināšanos.

Kopumā mediānais laiks līdz minimāliem simptomiem (agrākais laiks pēc ārstēšanas, kad visi simptomi bija viegli vai izzuduši) bija 1,1 stunda (95% ticamības intervāls, 1,0–2,0 stundas).

## 5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Ikatibanta farmakokinētika tika pārbaudīta pētījumos, kuros preparātu intravenozi un subkutāni ievadīja veseliem brīvprātīgajiem un pacientiem. Ikatibanta farmakokinētiskais profils pārmantotās angioneirotiskās tūskas slimniekiem ir līdzīgs kā veseliem brīvprātīgajiem.

### Uzsūkšanās

Subkutāni ievadīta ikatibanta absolūtā bioloģiskā pieejamība bija 97%. Maksimālā koncentrācija tika sasniegta pēc apmēram 30 minūtēm.

### Izkliede

Ikatibanta izkļedes tilpums ( $V_{ss}$ ) ir apmēram 20–25 l. Ar plazmas proteīniem saistās apmēram 44%.

### Biotransformācija

Ikatibantu plaši metabolizē proteolītiskie enzīmi. Rezultātā iegūtie neaktīvie metabolīti tiek izdalīti galvenokārt ar urīnu.

*In vitro* pētījumi apstiprināja, ka ikatibants netiek pakļauts oksidatīvajam metabolismam un tas neinhibē svarīgākos citohroma P450(CYP) izoenzīmus (YP 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 un 3A4) un neinducē CYP 1A2 un 3A4.

### Eliminācija

Ikatibants tiek eliminēts galvenokārt metabolisma gaitā. Urīnā neizmainītā veidā izdalās mazāk nekā 10% devas. Klīrenss ir apmēram 15 l/h neatkarīgi no devas. Galīgais plazmas pusperiods ir apmēram 1–2 stundas.

### Īpašas pacientu grupas

#### *Gados vecāki cilvēki*

Dati liecina par izvadīšanas intensitātes samazināšanos saistībā ar vecumu, kas izraisa par 50–60% augstāku iedarbību vecākiem cilvēkiem (75–80 gadi) salīdzinājumā ar četrdesmitgadīgiem pacientiem.

## Dzimums

Dati liecina, ka nepastāv klīrensa atšķirības starp sievietēm un vīriešiem pēc ķermeņa masas koriģēšanas.

## Aknu un nieru darbības traucējumi

Ierobežoti dati liecina, ka ikatibanta iedarbību neietekmē aknu vai nieru darbības traucējumi.

## Rase

Informācija par personas rases ietekmi ir ierobežota. Pieejamie iedarbības dati liecina, ka nepastāv atšķirības starp baltās rases (n=132) un citu rasu (n=40) pārstāvjiem.

## Pediātriskā populācija

Ikatibanta farmakokinētika tika raksturota pediātriskajiem pacientiem ar HAE pētījumā HGT-FIR-086 (skatīt 5.1. apakšpunktu). Pēc vienas subkutānas devas ievadīšanas (0,4 mg/kg līdz maksimāli 30 mg) laiks līdz maksimālajai koncentrācijai ir aptuveni 30 minūtes un terminālais pusperiods ir aptuveni 2 stundas. Netika novērotas atšķirības ikatibanta iedarbībā HAE pacientiem ar un bez lēkmes. Populācijas farmakokinētiskā modelēšana, izmantojot gan pieaugušo, gan pediātriskos datus, parādīja, ka ikatibanta klīrenss ir saistīts ar ķermeņa masu ar zemākiem klīrensa rādītājiem, kādi noteikti mazākām ķermeņa masām pediātriskajā HAE populācijā. Pamatojoties uz modelējošo ar ķermeņa masu saistīto devu, paredzamā ikatibanta iedarbība pediātriskajā HAE populācijā (skatīt 4.2. apakšpunktu) ir zemāka nekā novērotā iedarbība pētījumos ar pieaugušiem HAE pacientiem.

### 5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Veikti līdz pat 6 mēnešus ilgi atkārtotu devu pētījumi ar žurkām un 9 mēnešus ilgi pētījumi ar suņiem. Gan žurkām, gan suņiem dzimumhormona līmenis asinīs devas dēļ bija samazināts, un ilgstoša ikatibanta lietošana atgriezeniski aizkavēja dzimumbriedumu.

9 mēnešu laikā suņiem konstatētā maksimālā dienas iedarbība, kas definēta ar laukumu zem līknes (AUC), lietojot devas, kas neizraisa acīmredzamas blakusparādības (NOAEL), bija 2,3 reizes spēcīgāka nekā AUC pieaugušiem cilvēkiem, kas bija saņēmuši 30 mg subkutāni. NOAEL pētījumā ar žurkām netika ņemts vērā, taču visas šī pētījuma atradnes parādīja vai nu pilnībā, vai daļēji atgriezeniskas blakusparādības pētījumā iesaistītajām žurkām. Visās devās, kas tika pārbaudītas uz žurkām, novēroja virsnieru dziedzera hipertrofiju. Virsnieru dziedzera hipertrofija samazinājās pēc ikatibanta terapijas pārtraukšanas. Virsnieru dziedzera atradņu klīniskā nozīmība nav zināma.

Ikatibants neietekmēja peļu (maksimālā deva 80,8 mg/kg/dienā) un žurku (maksimālā deva 10 mg/kg/dienā) tēviņu auglību.

2 gadus ilgā pētījumā, kurā izvērtēja ikatibanta iespējamu kancerogenitāti žurkām, dienas devas, kuru iedarbība ne vairāk kā apmēram 2 reizes pārsniedza koncentrāciju, kādu sasniedz ar terapeitisko devu cilvēkiem, neietekmēja audzēju rašanās biežumu vai morfoloģiju. Pētījuma rezultāti neliecina par ikatibanta kancerogenitāti.

Standarta *in vitro* un *in vivo* testu kopā ikatibanta genotoksiskais potenciāls netika konstatēts.

Agrīnajā embrija un augļa attīstības fāzē subkutāni injicēts (žurkām maksimālā deva: 25 mg/kg/dienā, trušiem maksimālā deva: 10 mg/kg/dienā) ikatibants nebija teratogēns. Ikatibants ir spēcīgs bradikinīna antagonists, un līdz ar to lielas preparāta devas var ietekmēt olšūnas implantāciju dzemdē, kā arī uterīno stabilitāti grūtniecības sākumposmā. Ietekme uz dzemdi tika konstatēta arī grūsnības beigu posmā, kad ikatibants iedarbojās toksolītiski, izraisot dzemdību aizkavēšanos žurkām, kā sekas bija augļa distress un perinatāla nāve, lietojot 10 mg/kg/dienā.

2 nedēļu ilgā subkutāno devu diapazona noteikšanas pētījumā ar juvenilām žurkām kā maksimālā panesamā deva tika noteikta 25 mg/kg/dienā. Pivotalā juvenīlas toksicitātes pētījumā ar dzimumbriedumu nesasnējušām žurkām, ārstējot tās ar devu 3 mg/kg/dienā 7 nedēļas, tika novērota sēklinieku un sēklinieku piedēkļu atrofija; novērotās mikroskopiskās atrades bija daļēji atgriezeniskas. Līdzīga ikatibanta iedarbība uz reproduktīvajiem audiem tika novērota dzimumbriedumu sasniegušām žurkām un suņiem. Šie konstatējumi par audiem atbilst novērotajai ietekmei uz gonadotropīnu, kas var būt atgriezenisks turpmākajā periodā bez terapijas.

Ikatibants neizraisīja izmaiņas impulsu vadīšanā sirdī *in vitro* ((hERG kanāls) vai *in vivo* normāliem suņiem un dažādos pētījumos ar suņiem (kambaru ritms, fiziska slodze un vainagartēriju nosiešana) bez atbilstošām izmaiņām hemodinamikā. Ikatibants ir pastiprinājis sirds išēmiju vairākos neklīniskos modeļos, lai gan akūtas išēmijas gadījumā ietekme ne vienmēr ir bijusi kaitīga.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

Nātrijs hlorīds  
Ledus etiķskābe (pH koriģēšanai)  
Nātrijs hidroksīds (pH koriģēšanai)  
Ūdens injekcijām

### **6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

### **6.3. Uzglabāšanas laiks**

2 gadi.

### **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Nesasaldēt.

### **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

3 ml šķīduma 3 ml pilnšļircē (I klases stikls) ar virzuļa tipa aizbāzni (brombutils, kas pārklāts ar fluorogļūdeņraža polimēru). Iepakojumā ir hipodermiska adata (25 G; 16 mm).

Iepakojums, kurā ir viena pilnšļirce ar vienu adatu, vai multiiekpojums, kurā ir trīs pilnšļirces ar trim adatām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

Šķīdumam ir jābūt dzidram un bezkrāsainam, un tas nedrīkst saturēt redzamas daļiņas.

Lietošana pediātriskā populācijā

Atbilstošā ievadāmā deva atkarīga no ķermeņa masas (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Ja nepieciešamā deva ir mazāka par 30 mg (3 ml), atbilstošās devas ieguvei un ievadīšanai nepieciešams šāds aprīkojums:

- adapteris (proksimāls un/vai distāls Luer-Lock ligzdas tipa savienotājs/savienojums);
- 3 ml (ieteicams) graduēta šļirce.

Ikatibanta pilnšļirce un visas pārējās sastāvdaļas paredzētas tikai vienreizējai lietošanai.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Visas adatas un šļirces jāizmet asiem priekšmetiem paredzētajā konteinerā.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

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

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

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

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2008.gada 11. jūlijs  
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2013. gada 13. marts

## **10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://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(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

Drukātājā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

## **B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Recepšu zāles.

## **C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces 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.

## **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.



### **III PIELIKUMS**

#### **MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARĶĒJUMA TEKSTS**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **IEPAKOJUMA KASTĪTE**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Firazyr 30 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē  
ikatibants (*icatibant*)

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

Katra 3 ml pilnšļirce satur ikatibanta acetātu, kas atbilst 30 mg ikatibanta.  
Katrs šķīduma mililitrs satur 10mg ikatibanta.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur: ledus etiķskābi, nātrija hidroksīdu, nātrija hlorīdu, ūdeni injekcijām.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Šķīdums injekcijai  
Viena pilnšļirce  
Viena 25G adata

#### **5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

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

Derīgs līdz

#### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Nesasaldēt.

**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**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/08/461/001

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Firazyr 30 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**

### **MULTIEPAKOJUMA ĀRĒJĀ KASTĪTE (AR BLUE BOX)**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Firazyr 30 mg šķīdums injekcijām pilnšļircēs  
icatibant

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

Katra 3 ml pilnšļirce satur ikatibanta acetātu, kas atbilst 30 mg ikatibanta (*icatibant*).  
Katrs šķīduma mililitrs satur 10 mg ikatibanta.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur: ledus etiķskābi, nātrija hidroksīdu, nātrija hlorīdu, ūdeni injekcijām.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Šķīdums injekcijai  
Multiepakojums satur trīs pilnšļircēs un trīs 25G adatas

#### **5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Subkutānai lietošanai  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju  
Tikai vienreizējai 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**

Derīgs līdz

#### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Nesasaldēt.

**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**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/08/461/002

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Firazyr 30 mg

**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 ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**MULTIIEPAKOJUMA IEKŠĒJĀ KASTĪTE (BEZ BLUE BOX)**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Firazyr 30 mg injekciju šķīdums pilnšīrcē  
icatibant

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

Katra 3 ml pilnšīrce satur ikatibanta acetātu, kas atbilst 30 mg ikatibanta (*icatibant*).  
Katrs šķīduma mililitrs satur 10 mg ikatibanta.

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur: ledus etiķskābi, nātrija hidroksīdu, nātrija hlorīdu, ūdeni injekcijām.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Šķīdums injekcijai  
Viena pilnšīrce un viena 25G adata  
Multiiepakojuma komponents, nedrīkst pārdot atsevišķi.

**5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Subkutānai lietošanai  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju  
Tikai vienreizējai 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**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Nesasaldēt.

**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**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/08/461/002

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Firazyr 30 mg

**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 BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES  
BLISTERU PAPLĀTES VĀCIŅŠ**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Firazyr 30 mg injekciju šķīdums pilnšļircē.  
ikatibants (*icatibant*)

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**5. CITA**

Subkutānai lietošanai

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

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Firazyr 30 mg  
icatibant  
sc

**2. LIETOŠANAS METODE**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

30 mg/3 ml

**6. CITA**

Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### Firazyr 30 mg injekciju šķīdums pilnšīrcē ikatibants (*icatibant*)

**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, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- 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 vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

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

#### **1. Kas ir Firazyr un kādam nolūkam tās lieto**

Firazyr satur aktīvo vielu ikatibantu.

Firazyr lieto, lai ārstētu pārmantotās angioneirotiskās tūskas simptomus pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem vecumā no 2 gadiem un vecākiem.

Pārmantotās angioneirotiskās tūskas gadījumā jūsu asinīs ir paaugstināts tā dēvētā bradikinīna līmenis, un tas izraisa tādus simptomus kā tūsku, sāpes, nelabumu un caureju.

Firazyr bloķē bradikinīna iedarbību un līdz ar to pārtrauc pārmantotās angioneirotiskās tūskas lēkmes simptomu attīstību.

#### **2. Kas Jums jāzina pirms Firazyr lietošanas**

**Nelietojiet Firazyr šādos gadījumos**

- Ja Jums ir alerģija pret ikatibantu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

**Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms Firazyr lietošanas konsultējieties ar ārstu.

- Ja Jums ir stenokardija (samazināta asins pieplūde sirds muskulim).
- Ja Jums nesen ir bijis insults.

Firazyr nevēlamās blakusparādības ir līdzīgas Jūsu slimības simptomiem. Nekavējoties ziņojiet ārstam, ja ievērojat, ka lēkmes simptomi saasinās pēc Firazyr lietošanas.

Turklāt:

- Pirms patstāvīgas Firazyr injicēšanas Jums vai Jūsu aprūpētājam jābūt apmācītam par subkutānu (zem ādas) zāļu ievadīšanas veidu.

- Tūlīt pēc tam, kad savas balsenes spazmu lēkmes (augšējo elpceļu nosprostojums) laikā Firazyr esat ievadījis pats, vai to injicējis Jūsu aprūpētājs, Jums jāmeklē medicīniskā palīdzība medicīnas iestādē.
- Ja pēc vienas pašam sev veiktas vai aprūpētāja ievadītas Firazyr injekcijas simptomi neizzūd, Jums jāmeklē medicīniskā palīdzība, lai saņemtu papildu Firazyr injekcijas. Pieauguši pacienti 24 stundu laikā drīkst saņemt ne vairāk par 2 papildu injekcijām.

### **Bērni un pusaudži**

Firazyr nav ieteicams lietot bērniem, kas ir jaunāki par 2 gadiem vai sver mazāk par 12 kg, jo šiem pacientiem tās nav pētītas.

### **Citas zāles un Firazyr**

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

Datu par to, ka Firazyr reaģē ar citām zālēm, nav. Ja lietojat zāles, kas inhibē angiotenzīna konvertāzes enzīmu (AKE) (piemēram, kaptoprilu, enalaprilu, ramiprilu, kvinaprilu, lizinoprilu) ko lieto asinsspiediena pazemināšanai vai cita iemesla dēļ – pirms Firazyr lietošanas informējiet savu ārstu.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

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.

Ja barojat bērnu ar krūti, Jūs nedrīkstat to darīt 12 stundas pēc tam, kad pēdējo reizi saņēmtāt Firazyr.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpoiet mehānismus, ja jūtaties noguris vai arī Jums reibst galva pārmantotās angioneirotiskās tūskas lēkmes dēļ vai pēc Firazyr lietošanas.

### **Firazyr satur nātriju**

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā šļircē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

## **3. Kā lietot Firazyr**

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

Ja nekad neesat lietojis Firazyr iepriekš, pirmo Firazyr devu injicēs Jūsu ārsts vai medicīnas māsa. Jūsu ārsts pateiks, kad Jūs droši varēsiet doties mājās.

Pēc pārrunām ar savu ārstu vai medicīnas māsu un pēc apmācības par subkutānu (zem ādas) zāļu ievadīšanu varēsiet Firazyr injicēt pats, vai to varēs izdarīt Jūsu aprūpētājs, kad Jums būs pārmantotās angioneirotiskās tūskas lēkme. Svarīgi Firazyr injicēt subkutāni (zem ādas), tiklīdz konstatējat angioneirotiskās tūskas lēkmes simptomus. Jūsu veselības aprūpes speciālists apmācīs Jūs un Jūsu aprūpētāju, kā droši injicēt Firazyr, izpildot lietošanas instrukcijas norādījumus

### **Kad un cik bieži Jums ir jālieto Firazyr?**

Jūsu ārsts ir noteicis precīzu Firazyr devu un izstāstīs, cik bieži to var lietot.

## Pieaugušie

- Firazyr ieteicamā deva ir viena subkutāni (zem ādas) injicēta injekcija (3 ml, 30 mg) tiklīdz esat konstatējis angioneirotiskās tūsкас lēkmes simptomus (piemēram, pastiprinās ādas pietūkums, īpaši uz sejas vai kakla, arvien spēcīgākas sāpes vēderā).
- Ja pēc 6 stundām simptomi nav mazinājušies, Jums jāmeklē medicīniskā palīdzība, lai saņemtu papildu Firazyr injekcijas. Pieaugušie 24 stundu laikā drīkst saņemt ne vairāk par 2 papildu injekcijām.
- **24 stundu laikā nedrīkst saņemt vairāk par 3 injekcijām; ja mēnesī Jums nepieciešams vairāk par 8 injekcijām, Jums jāmeklē medicīniskā palīdzība.**

## Bērni un pusaudži vecumā no 2 līdz 17 gadiem

- Firazyr ieteicamā deva ir viena injekcija, no 1 ml līdz ne vairāk kā 3 ml, pamatojoties uz ķermeņa masu, kas injicēta subkutāni (zem ādas), tiklīdz rodas angioneirotiskās tūsкас lēkmes simptomi (piemēram, pastiprinās ādas pietūkums, īpaši uz sejas vai kakla, arvien spēcīgākas sāpes vēderā).
- Skatīt lietošanas instrukcijas sadaļu par injicējamo devu.
- Ja neesat pārliecināts, kādu devu injicēt, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- **Ja simptomi pasliktinās vai nejutat to mazināšanos, Jums nekavējoties jāvērsas pēc medicīniskas palīdzības.**

## Kā Firazyr ir jāievada?

Firazyr ir jāievada subkutāni (zem ādas). Katru šļirci drīkst izmantot tikai vienu reizi.

Firazyr tiek injicēts ar īsu adatu taukaudos zem ādas vēdera apvidū.

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

## Turpmākās detalizētās instrukcijas ir paredzētas:

- patstāvīgai zāļu ievadīšanai (pieaugušajiem),
- zāļu ievadīšanai, ko veic aprūpētājs vai veselības aprūpes speciālists pieaugušajiem, pusaudžiem vai bērniem, kas vecāki par 2 gadiem (un sver vismaz 12 kg), injicēšanai.

Instrukcijās ir aprakstītas šādas galvenās darbības:

- 1) Vispārīgā informācija
- 2a) Šļirces sagatavošana bērniem un pusaudžiem (2–17 gadi), kuri sver 65 kg vai mazāk
- 2b) Šļirces un adatas sagatavošana injekcijai (visi pacienti)
- 3) Injekcijas vietas sagatavošana
- 4) Šķīduma injicēšana
- 5) Atbrīvošanās no šļirces, adatas un adatas vāciņa

## Detalizētas zāļu injicēšanas instrukcijas

### 1) Vispārīgā informācija

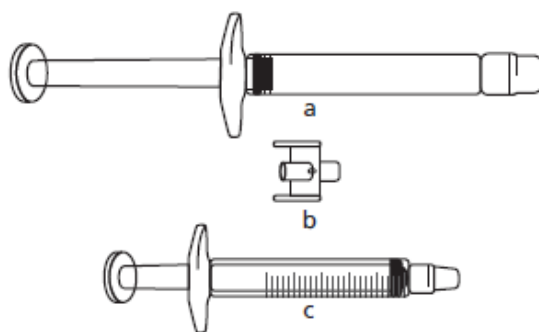
- Pirms darbību sākšanas notīriet darba zonu (virsmu).
- Nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni.
- Atveriet paplāti, noplēšot aizsargplombu.
- Izņemiet pilnšļirci no paplātes.
- Noskrūvējiet vāciņu no pilnšļirces gala.
- Pēc vāciņa noskrūvēšanas novietojiet pilnšļirci uz līdzenas virsmas.

### 2a) Šļirces sagatavošana bērniem un pusaudžiem (2–17 gadi), kuri sver 65 kg vai mazāk

#### Svarīga informācija veselības aprūpes speciālistiem un aprūpētājiem

Ja nepieciešamā deva ir mazāka par 30 mg (3 ml), atbilstošās devas ieguvei nepieciešams šāds aprīkojums (skatīt zemāk):

- a) Firazyr pilnšļirce (satur ikatibanta šķīdumu)
- b) Savienotājs (adapteris)
- c) 3 ml graduēta šļirce



Nepieciešamais injekcijas tilpums ml jāievelk tukšā 3 ml graduētā šļircē (skatīt tabulu zemāk).

### 1. tabula. Devu režīms bērniem un pusaudžiem

Ķermeņa masa	Injekcijas tilpums
12 kg līdz 25 kg	1,0 ml
26 kg līdz 40 kg	1,5 ml
41 kg līdz 50 kg	2,0 ml
51 kg līdz 65 kg	2,5 ml

Pacientiem, kuri sver **vairāk nekā 65 kg**, jālieto pilns pilnšļirces saturs (3 ml).



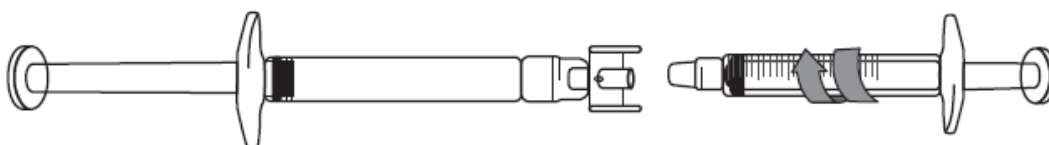
**Ja Jūs neesat drošs, kāds šķiduma tilpums jāiegūst, jautāiet savam ārstam, farmaceitam vai medmāsai.**

- 1) Noņemiet uzgaļus no katra savienotāja gala.



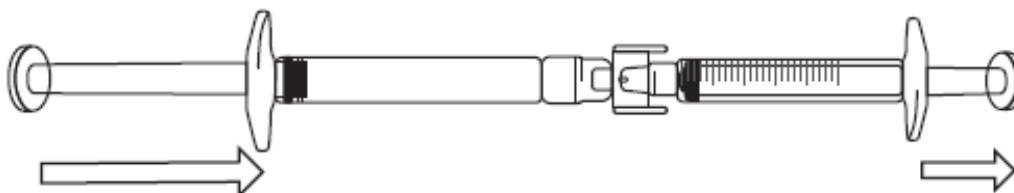
**Nepieskarieties savienotāja un šļirces galiem, lai izvairītos no piesārņojuma.**

- 2) Uzskrūvējiet savienotāju pilnšļircei.
- 3) Pievienojiet graduēto šļirci savienotāja otram galam, nodrošinot, ka abi savienojumi ir droši.



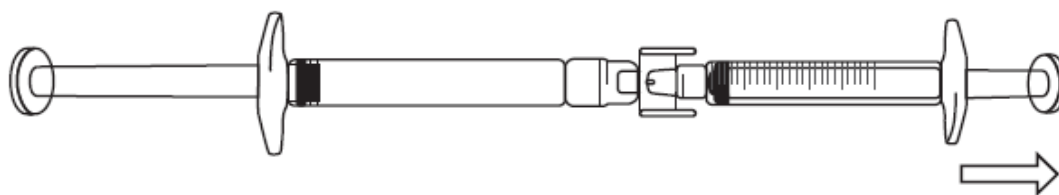
#### Ikatibanta šķiduma pārvešana graduētajā šļircē:

- 1) Lai pārnestu ikatibanta šķidumu, piespiediet pilnšļirces virzuli (atrodas kreisajā pusē zemāk esošajā attēlā).





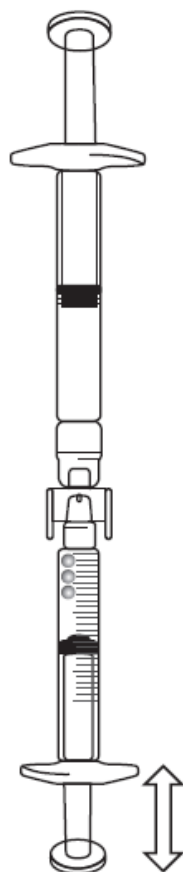
- 2) Ja ikatibanta šķīdumu neizdodas pārnest graduētajā šļircē, nedaudz pavelciet graduētās šļirces virzuli, līdz ikatibanta šķīdums sāk plūst graduētajā šļircē (skatīt attēlu zemāk).



- 3) Turpiniet spiest pilnšļirces virzuli, līdz nepieciešamais injekcijas tilpums (deva) ir pārņemts graduētajā šļircē. Informāciju par devām skatīt 1. tabulā.

### Ja graduētajā šļircē ir gaiss:

- Pagrieziet savienotās šļirces tā, lai pilnšļirce atrastos augšpusē (skatīt attēlu zemāk).



- Iespiediet graduētās šļirces virzuli, lai jebkāds esošais gaiss tiktu iespiests atpakaļ pilnšļircē (iespējams, šī darbība jāatkārto vairākas reizes).
- Ievelciet nepieciešamo ikatibanta šķīdumu.

- 4) Noņemiet pilnšļirci un savienotāju no graduētās šļirces.
- 5) Izmetiet pilnšļirci un savienotāju asiem priekšmetiem paredzētajā konteinerā.

**2b) Šļirces un adatas sagatavošana injekcijai:  
Visiem pacientiem (pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem)**

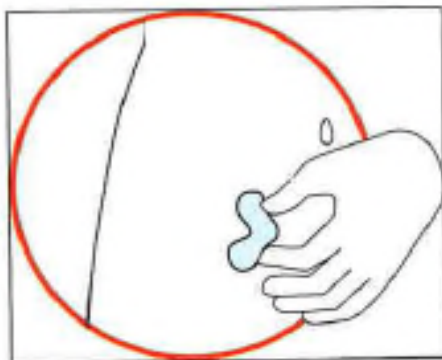


- Izņemiet adatas vāciņu no blistera.
- Pagrieziet adatas vāciņu, lai noņemtu aizsargplombu no adatas vāciņa (adatai jāpaliek adatas vāciņā).



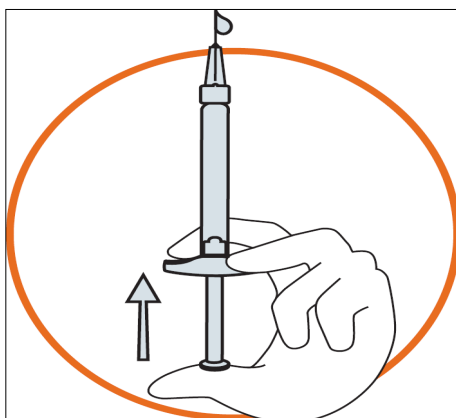
- Stingri satveriet šļirci. Uzmanīgi pievienojiet adatu pilnšļircei, kurā ir bezkrāsains šķīdums.
- Uzskrūvējiet adatu uz pilnšļirces, kamēr adata joprojām ir fiksēta adatas vāciņā.
- Izņemiet adatu no adatas vāciņa, pavelkot pilnšļirci. Nevelciet uz augšu virzuli.
- Šļirce tagad ir gatava injekcijai.

### 3) Injekcijas vietas sagatavošana

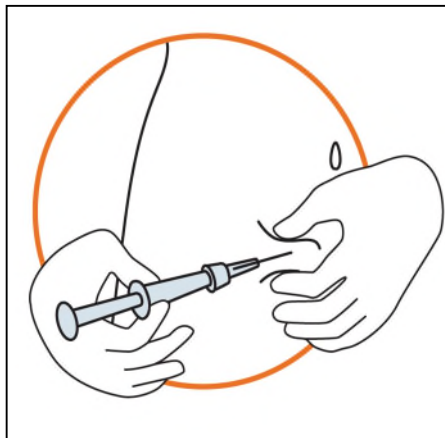


- Izvēlieties injekcijas vietu. Injekcijas vietai jāatrodas ādas krokā uz Jūsu vēdera, aptuveni 5–10 cm pa labi vai pa kreisi no nabas. Injekcijas vietai jāatrodas vismaz 5 cm no jebkāda veida rētām. Neizvēlieties tādu injekcijas vietu, kurā ir rētas vai brūces, kas ir pietūkusi vai sāpīga.
- Notīriet injekcijas vietu, to noberzējot ar spirtā samitrinātu sūkli, un ļaujiet injekcijas vietai nožūt.

### 4) Šķīduma injicēšana

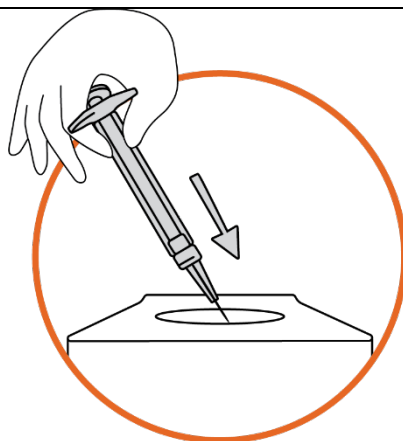


- Turiet šļirci vienā rokā ar diviem pirkstiem, ikšķim jāatrodas uz virzuļa gala.
- Nodrošiniet, lai šļircē nebūtu gaisa burbuļu, bīdot virzuli, kamēr adatas galā parādās pirmais šķīduma piliens.



- Turiet šļirci 45–90 grādu leņķī pret ādu; adatas galam jābūt vērstam pret ādu.
- Turot šļirci vienā rokā, ar otru roku dezinficētajā injekcijas vietā starp īkšķi un citiem pirkstiem uzmanīgi turiet ādas ieloku.
- Turot ādas kroku, tuviniet šļirci ādai un ātri ieduriet adatu ādas krokā.
- Lēni spiediet šļirces virzuli, vienlaikus stingri turot roku, kamēr viss šķidrums ir injicēts ādā un tā vairs nav šļircē.
- Spiediet virzuli lēni, lai injekcija ilgtu apmēram 30 sekundes.
- Atbrīvojiet ādas kroku un uzmanīgi izņemiet adatu.

#### 5) Atbrīvošanās no šļircēs, adatas un adatas vāciņa



- Izmetiet šļirci, adatu un adatas vāciņu asiem priekšmetiem paredzētā konteinerā. Ja ar šiem asajiem priekšmetiem atbilstoši nerīkojas, citas personas var gūt ievainojumus.

#### 4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Gandrīz visiem Firazyr saņemušajiem pacientiem injekcijas vietā attīstīsies reakcija (piemēram, ādas kairinājums, pietūkums, sāpes, nieze, ādas apsārtums un dedzināšanas sajūta). Šīs parādības parasti ir mērenas un pāriet, bez papildu ārstēšanas.

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

Reakcijas papildu injekcijas vietā (spiediena sajūta, zilumu veidošanās, samazināts jutīgums un/vai nejutīgums, piepacelti un niezoši izsitumi uz ādas un siltuma sajūta).

Bieži (var novērot ne vairāk kā 1 cilvēkam no 10)

Nelabuma sajūta

Galvassāpes

Reibonis

Drudzis

Nieze

Izsitumi

Ādas apsārtums

Patoloģiski aknu darbības analīžu rezultāti

Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

Nātrene

Nekavējoties informējiet ārstu, ja konstatējat, ka lēkmes simptomi pēc Firazyr saņemšanas ir kļuvuši smagāki.

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas.

#### Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. 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 kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

#### 5. Kā uzglabāt Firazyr

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz marķējuma pēc “Derīgs līdz”/“EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Nesasaldēt.

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt, ka šļircēs vai adatas iepakojums ir bojāts vai arī ja preparāts ir acīm redzami sabojājies, piemēram, šķīdums ir duļķains, tajā peld daļiņas vai arī ir mainījusies šķīduma krāsa.

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

## 6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### Ko Firazyr satur

Aktīvā viela ir ikatibants. Katrā pilnšļircē ir 30 miligrami ikatibanta (acetāta veidā).  
Citas sastāvdaļas ir nātrijs hlorīds, ledus etiķskābe, nātrijs hidroksīds un ūdens injekcijām.

### Firazyr ārējais izskats un iepakojums

Firazyr ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums injekcijām stikla pilnšļircē (3 ml).  
Iepakojumā ir hipodermiska adata.

Firazyr ir pieejams atsevišķā iepakojumā, kas satur vienu pilnšļirci ar vienu adatu, vai multiiekpakojumā, kas satur trīs pilnšļirces ar trim adatām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

#### Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

#### Ražotājs

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

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

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

#### België/Belgique/Belgien

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

#### Lietuva

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

#### България

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

#### Luxembourg/Luxemburg

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

Takeda Pharma A/S  
Tlf: +45 46 77 10 10  
medinfoEMEA@takeda.com

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

Drugsales Ltd  
Tel: +356 21419070  
safety@drugsalesltd.com

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

A.POTAMITIS MEDICARE LTD

Τηλ: +357 22583333

a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

**Sverige**

Takeda Pharma AB

Tel: 020 795 079

medinfoEMEA@takeda.com

**Latvija**

Takeda Latvia SIA

Tel: +371 67840082

medinfoEMEA@takeda.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Takeda UK Ltd

Tel: +44 (0) 2830 640 902

medinfoEMEA@takeda.com

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**

**Citi informācijas avoti**

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