

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ANDEMBRY 200 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit

ANDEMBRY 200 mg oplossing voor injectie in voorgevulde pen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

ANDEMBRY 200 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit

Elke voorgevulde spuit bevat 200 mg garadacimab* in 1,2 ml oplossing.

ANDEMBRY 200 mg oplossing voor injectie in voorgevulde pen

Elke voorgevulde pen bevat 200 mg garadacimab* in 1,2 ml oplossing.

*Garadacimab is een volledig humaan monoklonaal antilichaam dat met behulp van een recombinant-DNA-techniek wordt aangemaakt in ovariumcellen van de Chinese hamster (CHO).

Hulpstoffen met bekend effect

Elke voorgevulde spuit/pen bevat 19,3 mg proline en 0,24 mg polysorbaat 80.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

De oplossing is een licht melkachtige tot heldere, bruingele tot gele vloeistof.

De oplossing heeft een pH van ongeveer 6,1 en een osmolaliteit van ongeveer 470 mOsm/kg.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

ANDEMBRY is geïndiceerd voor de routinematige preventie van terugkerende aanvallen van hereditair angio-oedeem (HAE) bij volwassen en adolescente patiënten van 12 jaar en ouder.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dit geneesmiddel moet opgestart worden onder toezicht van een arts die ervaring heeft met de behandeling van patiënten met HAE.

Dosering

De aanbevolen dosering van ANDEMBRY bij volwassenen en kinderen van 12 jaar en ouder is een oplaaddosis van 400 mg, subcutaan toegediend in de vorm van twee injecties van 200 mg op de eerste dag van de behandeling, gevolgd door een maandelijkse dosis van 200 mg.

Er moet overwogen worden om de behandeling stop te zetten bij patiënten met HAE met normaal C1-esteraseremmer (nC1-INH) bij wie de aanvallen onvoldoende afnemen na een behandeling van 3 maanden (zie rubriek 4.4 en 5.1).

ANDEMBRY is niet bestemd voor de behandeling van acute aanvallen van HAE (zie rubriek 4.4).

Gemiste dosissen

Als er een dosis van ANDEMBRY gemist wordt, moet de patiënt het advies krijgen om de dosis zo snel mogelijk toe te dienen.

Speciale populaties

Ouderen

Een aanpassing van de dosering is niet vereist bij patiënten die ouder zijn dan 65 jaar (zie rubriek 5.2).

Nier- en leverinsufficiëntie

Een aanpassing van de dosering is niet vereist bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie (zie rubriek 5.2).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en de werkzaamheid van garadacimab bij kinderen jonger dan 12 jaar zijn niet vastgesteld.

Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

ANDEMBRY is alleen bestemd voor subcutaan gebruik.

Elke eenheid van ANDEMBRY (voorgevulde spuit of voorgevulde pen) mag slechts één keer gebruikt worden (zie rubriek 6.6).

De injectie mag alleen toegediend worden op de volgende injectieplaatsen: de buik, de dijen en de buitenkant van de bovenarmen (zie rubriek 5.2). Rotatie van de injectieplaats wordt aanbevolen.

ANDEMBRY mag alleen door de patiënt zelf of door een mantelzorger toegediend worden nadat die van een arts geleerd hebben hoe ze een subcutane injectie moeten geven.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Traceerbaarheid

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed genoteerd worden.

Overgevoeligheidsreacties

Er zijn overgevoeligheidsreacties waargenomen (zie rubriek 4.8). In geval van ernstige overgevoeligheidsreacties met inbegrip van anafylaxie moet de toediening van garadacimab onmiddellijk stopgezet worden en moet een geschikte behandeling ingesteld worden.

Algemeen

ANDEMBRY is niet bestemd voor de behandeling van acute aanvallen van HAE. In het geval van een doorbraak-aanval van HAE moet een individuele behandeling opgestart worden met goedgekeurd noodgeneesmiddel.

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar over het gebruik van garadacimab bij HAE-patiënten met nC1-INH (zie rubriek 5.1).

Sommige subcategorieën van HAE met nC1-INH reageren mogelijk niet op de behandeling met garadacimab vanwege de betrokken alternatieve metabolische routes die geen activatie van factor XII (FXII) omvatten. Het wordt aanbevolen om genetische testen uit te voeren, indien beschikbaar, volgens de huidige HAE-richtlijnen, en de behandeling te stoppen als geen klinische respons wordt waargenomen (zie rubriek 4.2 en 5.1).

Interferentie met stollingstest

ANDEMBRY kan de geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT) verlengen doordat garadacimab interageert met de aPTT-test. De mate van de aPTT-verlenging kan variëren, afhankelijk van de blootstelling aan het geneesmiddel en van andere parameters, zoals de natuurlijke variatie in de FXII-spiegel en andere stollingsfactoren. De reagentia die in de laboratoriumtest voor aPTT gebruikt worden, initiëren de intrinsieke stolling via activering van FXII in het contactstelsel, en remming van de plasma-FXIIa door ANDEMBRY kan de aPTT in deze test dus verlengen.

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat 19,3 mg proline in elke voorgevulde spuit/pen, wat overeenkomt met 16,1 mg/ml. Proline kan schadelijk zijn voor patiënten met hyperprolinemie, een zeldzame genetische aandoening waarbij proline zich in het lichaam opstapelt.

Dit geneesmiddel bevat 0,24 mg polysorbaat 80 in elke voorgevulde spuit/pen, wat overeenkomt met 0,2 mg/ml. Polysorbaten kunnen allergische reacties veroorzaken.

4.5 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen specifieke studies naar interacties uitgevoerd bij de mens. Garadacimab is alleen onderzocht als monotherapie en niet in combinatie met andere producten die geïndiceerd zijn voor de profylaxe van HAE op lange termijn. Het gebruik van pijnstillers, antibiotica, antihistaminica, ontstekingsremmers en middelen tegen reuma had geen invloed op de farmacokinetiek van garadacimab. Bij doorbraak-aanvallen van HAE had het gebruik van noodmedicatie zoals van plasma afgeleid en recombinant C1-INH of icatibant geen effect op de farmacokinetiek van garadacimab.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van garadacimab bij zwangere vrouwen. Monoklonale antilichamen zoals garadacimab komen vooral in het derde zwangerschapstrimester in de placenta terecht, en eventuele effecten op een foetus zullen wellicht dus groter zijn in het derde trimester van de zwangerschap. In een studie naar de pre- en postnatale ontwikkeling bij drachtige konijnen werd geen schade aan de foetus in ontwikkeling waargenomen (zie rubriek 5.3). Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van ANDEMBRY te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is niet bekend of garadacimab in de moedermelk wordt uitgescheiden bij de mens. Het is bekend dat IgG's bij de mens in de moedermelk worden uitgescheiden in de eerste dagen na de geboorte, en dat die concentraties daarna snel laag worden. In de eerste paar levensdagen kunnen IgG-antilichamen dus naar pasgeborenen/zuigelingen worden overgedragen via de moedermelk. In die korte periode kan een risico voor pasgeborenen/zuigelingen niet worden uitgesloten. Daarna kan garadacimab tijdens de periode van borstvoeding gebruikt worden als dat klinisch nodig is.

Vruchtbaarheid

Het effect op de vruchtbaarheid is niet onderzocht bij de mens. Garadacimab had geen effect op de vruchtbaarheid van mannelijke of vrouwelijke konijnen (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

ANDEMBRY heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De bijwerkingen die het vaakst werden waargenomen met ANDEMBRY waren reacties op de plaats van injectie, waaronder erytheem, blauwe plekken, jeuk en urticaria op de plaats van injectie, hoofdpijn en buikpijn.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De frequentie van de bijwerkingen in tabel 1 wordt gedefinieerd volgens de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens).

Tabel 1: Bijwerkingen waargenomen in klinische studies met ANDEMBRY en tijdens toezicht na het in de handel brengen

Systeem/orgaanklasse	Bijwerking	Frequentie
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheid*	Niet bekend
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Reacties op de injectieplaats**	Vaak
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn	Vaak
Maagdarmsstelselaandoeningen	Buikpijn	Vaak

* Alleen waargenomen tijdens toezicht na het in de handel brengen

** Reacties op de plaats van injectie omvatten erytheem, blauwe plekken, jeuk en urticaria op de plaats van injectie

Pediatrische patiënten

De veiligheid van ANDEMBRY is onderzocht in een subgroep van 11 proefpersonen van 12 tot < 18 jaar oud. Het algemene veiligheidsprofiel was vergelijkbaar bij volwassenen en kinderen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Er is geen informatie beschikbaar waarmee mogelijke tekenen of symptomen van overdosering geïdentificeerd kunnen worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen gebruikt voor hereditair angio-oedeem, ATC-code: B06AC07

Werkingsmechanisme

Garadacimab is een volledig humaan IgG4/lambda recombinant monoklonaal antilichaam dat zich bindt aan het katalytische domein van geactiveerde factor XII (FXIIa en β FXIIa) en de katalytische activiteit daarvan remt. De remming van FXIIa, de eerste factor die geactiveerd wordt in het contactsysteem, voorkomt aanvallen van HAE omdat het de activering van prekallikreïne in kallikreïne en de aanmaak van bradykinine blokkeert. Dit laatste veroorzaakt de ontsteking en de zwelling bij HAE-aanvallen.

Farmacodynamische effecten

Er werd een concentratie-afhankelijke remming van FXIIa-gemedieerde kallikreïne aangetoond bij patiënten met HAE die eenmaal per maand ANDEMBRY subcutaan kregen.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Hoofdstudie VANGUARD

De werkzaamheid van ANDEMBRY voor de standaard preventie van terugkerende aanvallen van hereditair angio-oedeem bij volwassen en adolescent patiënten van 12 jaar en ouder met type I- of type II-HAE is onderzocht in een multicentrische, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase 3-studie met parallelle groepen.

In de studie werden 64 patiënten van 12 jaar en ouder opgenomen – onder wie 58 volwassen en 6 pediatrische patiënten – die tijdens de inlooperperiode van maximaal 2 maanden minstens 2 aanvallen gekregen hadden. De patiënten werden in een 3-2-verhouding gerandomiseerd naar 2 parallelle behandelingsgroepen (garadacimab 200 mg maandelijks na een initiële oplaaddosis van 400 mg of een placebo met hetzelfde volume) voor een behandelingsperiode van 6 maanden. De patiënten moesten andere profylactische behandelingen voor HAE stopzetten voor ze met de studie begonnen. Alle patiënten mochten tijdens de studie naar behoefte medicatie gebruiken om aanvallen van HAE te behandelen.

Van alle patiënten was er 87,5% met type I-HAE. Er was sprake van een familiale voorgeschiedenis van HAE bij 89,1% van de gevallen en van een voorgeschiedenis van aanvallen van larynxoedeem bij 59,4% van de patiënten, en 32,8% kreeg een voorgaande profylactische behandeling voor HAE. Tijdens de inlooperperiode van de studie heeft 59,4% van de patiënten ≥ 3 aanvallen/maand gehad. Bij

aanvang was het gemiddelde aantal aanvallen per maand 3,07 in de groep met ANDEMBRY en 2,52 in de placebogroep.

Het primaire eindpunt voor werkzaamheid was het voor de tijd genormaliseerde aantal aanvallen van HAE tussen dag 1 en het einde van de behandelingsperiode van 6 maanden. De belangrijkste secundaire eindpunten waren de percentuele daling van het voor de tijd genormaliseerde gemiddelde aantal aanvallen van HAE, het aantal proefpersonen dat aanvalsvrij was tussen dag 1 en het einde van de eerste 3 maanden van de behandelingsperiode en het percentage proefpersonen met een goede of uitstekende respons op de SGART van dag 1 tot het einde van de behandelingsperiode van 6 maanden.

Tabel 2: Resultaten voor de belangrijkste primaire en secundaire eindpunten voor werkzaamheid (ITT-populatie)

	ANDEMBRY 200 mg (N = 39)	Placebo (N = 25)
Aantal evalueerbare patiënten, n	39	24 ^a
Primair eindpunt		
Totaal aantal aanvallen van HAE tussen dag 1 en dag 182	63	264
Voor de tijd genormaliseerd aantal aanvallen van HAE tussen dag 1 en dag 182		
Gemiddelde (95%-BI)	0,27 (0,05, 0,49)	2,01 (1,44, 2,57)
P-waarde*	< 0,001	
Gecorrigeerde LS-gemiddelde ^b (95%-BI)	0,22 (0,11, 0,47)	2,07 (1,49, 2,87)
Secundaire eindpunten		
Percentuele daling van het voor tijd genormaliseerde aantal aanvallen van HAE in vergelijking met de placebo ^c		
Gemiddelde (95%-BI)	86,51 (57,84, 95,68)	
P-waarde*	< 0,001	
Percentage (aantal) proefpersonen dat aanvalsvrij was van dag 1 tot het einde van maand 3	71,79 (28)	8,33 (2)
P-waarde*	< 0,001	
Percentage (aantal) proefpersonen met een goede of uitstekende respons op SGART op dag 182	82 (31)	33 (8)
P-waarde*	< 0,001	

HAE – hereditair angio-oedeem; ITT – intentie tot behandelen; N – aantal patiënten in de ITT-populatie; LS – kleinste kwadraten; BI – betrouwbaarheidsinterval; SGART – *Subjects Global Assessment of Response to Therapy*

^a Eén patiënt had een behandelingsperiode van minder dan 30 dagen en werd daarom niet in de analyse opgenomen

^b Na correctie voor het aantal aanvallen bij aanvang

^c De mediane percentuele daling voor dit criterium was 100

* Controle voor de algemene alfawaarde van 5% (2-zijdig) met een hiërarchische testprocedure

Aanvullende secundaire eindpunten die niet-hiërarchisch getest werden tussen dag 1 en dag 182 waren het gemiddelde (mediane) voor de tijd genormaliseerde aantal aanvallen van HAE die noodmedicatie vereisten (0,23 [0,0] bij proefpersonen die behandeld werden met ANDEMBRY, tegenover 1,86 [1,35] in de placebogroep) en het gemiddelde (mediane) voor de tijd genormaliseerde aantal matige tot

ernstige aanvallen van HAE (0,13 [0,0] bij de proefpersonen die behandeld werden met ANDEMBRY, tegenover 1,35 [0,83] in de placebogroep).

De patiënten die met ANDEMBRY behandeld werden, vertoonden op dag 182 ook een verbetering van het verkennende eindpunt van de totaalscore en de domeinscores (functioneren, vermoeidheid/stemming, angst/schaamte, en voeding) op de *Angioedema Quality of Life Questionnaire* (AE-QoL) (tabel 3). Een afname van de score op de AE-QoL van zes punten wordt als het minimaal klinisch significante verschil (MCID) beschouwd. Bij 88% van de patiënten die met ANDEMBRY behandeld werden, waren de veranderingen ten opzichte van de beginwaarde groter dan de MCID.

Tabel 3: Verandering in de totaalscore en domeinscore op de AE-QoL op dag 182 ten opzichte van de beginwaarde (ITT-populatie)^a

Verandering in de totaalscore en domeinscore op de AE-QoL op dag 182 ^b , gemiddelde (SD)	ANDEMBRY 200 mg (N=39)	Placebo (N=25)
Patiënten opgenomen in de analyse, n	33	20
Totaalscore	-26,5 (17,9)	-2,2 (19,1)
Functioneren	-35,8 (23,2)	1,9 (29,6)
Vermoeidheid/stemming	-21,1 (22,9)	-5,8 (27,1)
Angst/schaamte	-28,0 (24,1)	-2,5 (18,6)
Voeding	-16,7 (23,3)	-0,6 (16,5)

ITT = intentie tot behandelen; N = aantal patiënten in de ITT-populatie; SD = standaarddeviatie.

^a De 'Angioedema Quality of Life'-vragenlijst werd alleen beantwoord door patiënten ≥ 18 jaar.

^b Een lagere score op de AE-QoL wijst op een sterkere verbetering

Het werkzaamheidsprofiel bij pediatrische patiënten van 12 jaar en ouder (n = 6) was vergelijkbaar met dat bij de totale populatie.

Open extensiestudie van VANGUARD

Patiënten die de VANGUARD-studie voltooiden (n=57) en patiënten die uit een fase 2-studie kwamen (n=35), stroomden door naar de open extensiestudie van VANGUARD, waarin ook 69 nieuwe patiënten opgenomen werden. Tussen het begin van de behandeling en 16,7 maanden daarna (mediane duur van blootstelling 9,49 maanden), bleven 96/161 (59,6%) van de patiënten aanvalsvrij. Het veiligheids- en werkzaamheidsprofiel bij adolescente patiënten van 12 jaar en ouder (n = 10) was vergelijkbaar met dat bij de totale populatie.

Populatie met normale C1-INH HAE

De populatie met normale C1-INH HAE omvat patiënten met bekende of onbekende mutaties. De veiligheid en werkzaamheid van garadacimab zijn geëvalueerd bij 6 patiënten met bekende mutaties: HAE-FXII (n=3) of HAE-PLG (plasminogeen) (n=3) in de fase 2-studie 2001.

Van de drie patiënten met een bevestigde HAE-FXII-mutatie die in de studie opgenomen werden, is er een in de tweede maand van de behandelingsperiode met de studie gestopt wegens gebrek aan werkzaamheid. Het aantal aanvallen was bij die patiënt afgenomen van 4,35 naar 3,51 per maand en het aantal ernstige aanvallen van 1,09 naar 0,58 per maand. De overige twee patiënten hebben de initiële behandelingsperiode van 12 weken voltooid. Bij de ene patiënt nam het aantal aanvallen af van 3,24 naar 0,36 per maand. De andere patiënt, die aanvankelijk 3,20 aanvallen per maand had, werd aanvalsvrij. Beide patiënten gingen voor de duur van de tweede behandelingsperiode van 20 en

17 maanden door met de behandeling met garadacimab, waarna beide patiënten doorstroomden naar de fase 3-studie, waar ze nog 18 maanden garadacimab kregen. In die periode bleven ze aanvalsvrij.

De 3 patiënten met HAE-PLG hebben de initiële behandelingsperiode van 12 weken voltooid en zijn niet doorgegaan naar de extensiefase. Bij een patiënt daalde het aantal aanvallen tussen de inlooperperiode en de behandelingsperiode van 3,20 naar 1,75 per maand, en het aantal ernstige aanvallen van 1,60 naar 0,35 per maand. Bij de overige twee patiënten steeg het aantal aanvallen tussen de inlooperperiode en de behandelingsperiode respectievelijk van 2,28 naar 6,8 per maand, en van 1,45 naar 3,17 per maand. Geen van de gemelde aanvallen werd als ernstig beschouwd.

Het veiligheidsprofiel van garadacimab bij patiënten met nC1-INH was over het algemeen vergelijkbaar met dat bij patiënten met HAE-C1-INH.

Immunogeniciteit

De behandeling met ANDEMBRY ging bij 2,9% (5/172) van de behandelde proefpersonen gepaard met de ontwikkeling van een lage concentratie antilichamen tegen het geneesmiddel (ADA's). Vanwege de lage concentratie van ADA die bij deze proefpersonen werd geregistreerd, konden neutraliserende antilichamen niet worden gedetecteerd. Maar de klinische relevantie van ADA kon niet volledig worden vastgesteld. De beschikbare gegevens geven aan dat de aanwezigheid van ADA geen duidelijk effect had op de veiligheid of werkzaamheid.

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met ANDEMBRY in een of meer subgroepen van pediatrische patiënten met aanvallen van hereditair angio-oedeem (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Bij patiënten die eenmaal per maand 200 mg garadacimab subcutaan kregen in de *VANGUARD*-hoofdstudie bedroegen de gemiddelde (SD) oppervlakte onder de curve over het toedieningsinterval in de evenwichtstoestand ($AUC_{\tau,ss}$), de maximale concentratie in evenwichtstoestand ($C_{max,ss}$) en de minimale concentratie in evenwichtstoestand ($C_{min,ss}$) respectievelijk 10.300 (3.380) mcg·u/ml, 21,2 (6,58) mcg/ml, en 9,30 (3,73) mcg/ml. De evenwichtstoestand voor garadacimab werd bereikt na subcutane toediening van een initiële oplaaddosis van 400 mg (2 dosissen van 200 mg).

Absorptie

Na subcutane toediening duurt het ongeveer 6 dagen voor de maximale concentratie bereikt wordt. De plaats waar de subcutane injectie gegeven werd (dij, arm of buik) had geen invloed op de absorptie van garadacimab. De absorptiesnelheid van garadacimab was 0,00824/u. Volgens de farmacokinetische analyse van de studiepopulatie bedroeg de gemiddelde absolute biologische beschikbaarheid van garadacimab bij patiënten met HAE 39,5%.

Distributie

Het gemiddelde (SD) schijnbare distributievolume van garadacimab bij patiënten met HAE was 7,42 liter (4,20). Garadacimab is een monoklonaal antilichaam dat zich naar verwachting niet aan plasma-eiwitten zal binden.

Biotransformatie

Net zoals andere monoklonale antilichamen, zal garadacimab naar verwachting via enzymatische proteolyse afgebroken worden in kleine peptiden en aminozuren. Daarom zijn er geen specifieke studies uitgevoerd naar de metabolisatie van garadacimab.

Eliminatie

De gemiddelde (SD) schijnbare klaring van garadacimab bedroeg 0,0217 l/u (0,00793) en de terminale eliminatiehalfwaardetijd was ongeveer 19 dagen.

Speciale populaties

Er zijn voor garadacimab geen specifieke farmacokinetische studies uitgevoerd in specifieke patiëntenpopulaties wat betreft geslacht, leeftijd of zwangere vrouwen.

In een farmacokinetische populatieanalyse bleken, na correctie voor het lichaamsgewicht (43,3 tot 153 kg), het geslacht, de leeftijd (12 tot 73 jaar), het ras of de etnische afkomst geen invloed te hebben op de klaring of het distributievolume.

Hoewel het lichaamsgewicht een belangrijke covariabele bleek bij de beschrijving van de variabiliteit van de klaring en het distributievolume, was het verschil niet klinisch relevant en wordt dosisaanpassing niet aanbevolen.

Nier- en leverinsufficiëntie

Er werden geen specifieke studies uitgevoerd bij proefpersonen met nier- of leverinsufficiëntie.

Aangezien monoklonale IgG-antilichamen vooral geëlimineerd worden via intracellulaire afbraak, zal nier- of leverinsufficiëntie naar verwachting geen invloed hebben op de klaring van garadacimab.

In een farmacokinetische populatieanalyse had leverinsufficiëntie geen invloed op de farmacokinetiek van garadacimab.

In een farmacokinetische populatieanalyse had nierinsufficiëntie (geschatte glomerulaire filtratiesnelheid: ≥ 90 ml/min. [normaal, N=149], 60 tot < 90 ml/min. [licht, N=22], en 30 tot < 60 ml/min. [matig, N=1]) geen effect op de farmacokinetiek van garadacimab.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie en toxiciteit bij herhaalde dosering.

Reproductietoxiciteit

Er werd geen invloed waargenomen op de mannelijke en vrouwelijke vruchtbaarheid, met geen ongewenste effecten op de paring, fecundatie of vruchtbaarheidsindicatoren, op de reproductieparameters bij de moederdieren, de overleving van de embryo's of de sperma-parameters bij geslachtsrijpe konijnen. Die dieren kregen om de drie dagen garadacimab intraveneus, wat leidde tot een blootstelling die bij vrouwelijke en mannelijke dieren respectievelijk een factor 83 en 103 hoger was (op basis van de AUC) dan met de aanbevolen dosis bij de mens van 200 mg subcutaan eenmaal per maand.

In een studie naar pre- en postnatale ontwikkeling kregen drachtige konijnen om de vijf dagen subcutaan garadacimab van de innesteling tot en met het spenen. Er werden noch bij de moederdieren noch bij het nageslacht tot de leeftijd van zes maanden met garadacimab samenhangende bijwerkingen waargenomen bij konijnen die een dosis van subcutaan garadacimab kregen die overeenkwam met een blootstelling die een factor 53 hoger was dan de klinische blootstelling (op basis van de AUC) met de aanbevolen dosis bij de mens van 200 mg subcutaan eenmaal per maand.

Garadacimab ging door de placenta bij konijnen. Bij een subcutane toediening van garadacimab die overeenkwam met een blootstelling die een factor 53 hoger was dan de klinische blootstelling (op basis van de AUC) met de aanbevolen dosis bij de mens van 200 mg subcutaan eenmaal per maand, waren de foetale plasmaconcentraties op dag 29 van de dracht 40,8% van de concentraties bij de moederdieren.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Histidine
Arginine-monohydrochloride
Proline
Polysorbaat 80 (E 433)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

ANDEMBRY mag eenmalig tot 2 maanden lang worden bewaard bij kamertemperatuur (tot 25°C), maar niet na de uiterste houdbaarheidsdatum.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C)

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de voorgevulde spuit of voorgevulde pen in de kartonnen doos ter bescherming tegen licht.

Als ANDEMBRY eenmaal bij kamertemperatuur bewaard is, mag het niet opnieuw in de koelkast worden bewaard.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

ANDEMBRY 200 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit

1,2 ml oplossing in een voorgevulde glazen spuit (type I-glas) met een stopper van broombutyl, 27G x 1/2 5B speciale dunwandige (STW) vooraf bevestigde naald, en met een gemonteerde verlengde vingerflens en naaldbeschermer.

ANDEMBRY is beschikbaar in eenheidsverpakkingen met 1 gemonteerde voorgevulde spuit en in multiverpakkingen met 3 (3 verpakkingen van 1) gemonteerde voorgevulde spuiten.

ANDEMBRY 200 mg oplossing voor injectie in voorgevulde pen

1,2 ml oplossing in een voorgevulde glazen spuit (type I-glas) met een stopper van broombutyl, 27G x 1/2 5B speciale dunwandige (STW) vooraf bevestigde naald. Elke voorgevulde spuit wordt gemonteerd met een pen.

ANDEMBRY is beschikbaar in eenheidsverpakkingen met 1 samengestelde voorgevulde pen en in multiverpakkingen met 3 (3 verpakkingen van 1) samengestelde voorgevulde pennen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Het uiterlijk van ANDEMBRY moet voor het gebruik visueel geïnspecteerd worden door het voorzichtig om te keren. De oplossing moet licht melkachtig tot helder en bruingeel tot geel zijn. Oplossingen die verkleurd zijn of deeltjes bevatten, mogen niet gebruikt worden.

Niet schudden.

Toediening in stappen

ANDEMBRY 200 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit

Haal de voorgevulde spuit met de naaldbeschermer uit de koelkast en laat de oplossing 30 minuten op kamertemperatuur komen voor u de injectie plaatst. Injecteer ANDEMBRY subcutaan in de buik, de dij of de bovenarm. Rotatie van de injectieplaats wordt aanbevolen (zie rubriek 4.2).

Elke voorgevulde spuit met naaldbeschermer is bestemd voor eenmalig gebruik. Gooi de voorgevulde spuit met de naaldbeschermer na de injectie in een naaldencontainer of gesloten prikbestendige container.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

ANDEMBRY 200 mg oplossing voor injectie in voorgevulde pen

Haal de voorgevulde pen uit de koelkast en laat de oplossing 30 minuten op kamertemperatuur komen voor u de injectie plaatst. Injecteer ANDEMBRY subcutaan in de buik, de dij of de bovenarm. Rotatie van de injectieplaats wordt aanbevolen (zie rubriek 4.2).

De injectie met de voorgevulde pen kan tot 15 seconden duren.

Luister naar de eerste ‘klik’ (die geeft het begin van de injectie aan, en de gele zuiger zal door het venster beginnen te bewegen). Blijf duwen en kijk hoe de gele zuiger naar beneden komt en het venster helemaal vult. U zult een tweede ‘klik’ horen en het controlevenster zal volledig geel zijn. Wacht nog 5 seconden om er zeker van te zijn dat de dosis volledig toegediend is.

Elke voorgevulde pen is bestemd voor eenmalig gebruik. Gooi de voorgevulde pen na de injectie in een naaldencontainer of gesloten prikbestendige container.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 10 februari 2025

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF
EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN TEN AANZIEN
VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE
HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN
WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET
BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND
GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

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

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN EN BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2)

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III

ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**KARTONNEN DOOS – EENHEIDSVERPAKKING****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

ANDEMBRY 200 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
garadacimab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde spuit bevat 200 mg garadacimab in 1,2 ml oplossing.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

histidine, arginine-monohydrochloride, proline, polysorbaat 80, water voor injecties. Zie bijsluiter voor verdere informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

1 voorgevulde spuit

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Niet schudden.
Voor eenmalig gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor de bewaring

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

Mag eenmalig gedurende maximaal 2 maanden bewaard worden bij kamertemperatuur (tot 25°C).
Uit de koelkast gehaald op: _____

Niet opnieuw in de koelkast bewaren nadat het product op kamertemperatuur gebracht is.
Bewaar de voorgevulde spuit in de kartonnen buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1885/001

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

ANDEMBRY 200 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
KARTONNEN DOOS - MULTIVERPAKKING (MET INBEGRIJF VAN BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ANDEMBRY 200 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
garadacimab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde spuit bevat 200 mg garadacimab in 1,2 ml oplossing

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

histidine, arginine-monohydrochloride, proline, polysorbaat 80, water voor injecties. Zie bijsluiter voor verdere informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

3 (3 verpakkingen van 1) voorgevulde spuiten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Niet schudden.
Voor eenmalig gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor de bewaring

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
Mag eenmalig gedurende maximaal 2 maanden bewaard worden bij kamertemperatuur (tot 25°C).

Uit de koelkast gehaald op: _____

Niet opnieuw in de koelkast bewaren nadat het product op kamertemperatuur gebracht is.
Bewaar de gevulde spuit in de kartonnen buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1885/002

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

NVT

16. INFORMATIE IN BRAILLE

ANDEMBRY 200 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**INTERMEDIAIRE DOOS - MULTIVERPAKKING (ZONDER BLUE BOX)****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

ANDEMBRY 200 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit
garadacimab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde spuit bevat 200 mg garadacimab in 1,2 ml oplossing.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

histidine, arginine-monohydrochloride, proline, polysorbaat 80, water voor injecties. Zie bijsluiter voor verdere informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

1 voorgevulde spuit

Onderdeel van een multiverpakking, mag niet afzonderlijk verkocht worden.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Niet schudden.
Voor eenmalig gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

Mag eenmalig gedurende maximaal 2 maanden bewaard worden bij kamertemperatuur (tot 25°C).

Uit de koelkast gehaald op: _____

Niet opnieuw in de koelkast bewaren nadat het product op kamertemperatuur gebracht is.
Bewaar de gevulde spuit in de kartonnen buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)
--

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

EU/1/24/1885/001

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

ANDEMBRY 200 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET – VOORGEVULDE SPUIT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

ANDEMBRY 200 mg
oplossing voor injectie
garadacimab
SC

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1,2 ml

6. OVERIGE

CSL Behring GmbH

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**KARTONNEN DOOS – EENHEIDSVERPAKKING****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

ANDEMBRY 200 mg oplossing voor injectie in voorgevulde pen
garadacimab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde pen bevat 200 mg garadacimab in 1,2 ml oplossing.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

histidine, arginine-monohydrochloride, proline, polysorbaat 80, water voor injecties. Zie bijsluiter voor verdere informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

1 voorgevulde pen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Niet schudden.
Voor eenmalig gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren
Bewaar de voorgevulde pen in de kartonnen buitenverpakking ter bescherming tegen licht.
Mag eenmalig gedurende maximaal 2 maanden bewaard worden bij kamertemperatuur (tot 25°C).

Uit de koelkast gehaald op: _____

Niet opnieuw in de koelkast bewaren nadat het product op kamertemperatuur gebracht is.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1885/003

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

ANDEMBRY 200 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
KARTONNEN DOOS – MULTIVERPAKKING (MET INBEGRIJ VAN BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ANDEMBRY 200 mg oplossing voor injectie in voorgevulde pen
garadacimab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde pen bevat 200 mg garadacimab in 1,2 ml oplossing.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

histidine, arginine-monohydrochloride, proline, polysorbaat 80, water voor injecties. Zie bijsluiter voor verdere informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

3 (3 verpakkingen van 1) voorgevulde pennen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Niet schudden.
Voor eenmalig gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren
Bewaar de voorgevulde pen in de kartonnen buitenverpakking ter bescherming tegen licht.
Mag eenmalig gedurende maximaal 2 maanden bewaard worden bij kamertemperatuur (tot 25°C).

Uit de koelkast gehaald op: _____

Niet opnieuw in de koelkast bewaren nadat het product op kamertemperatuur gebracht is.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1885/004

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

ANDEMBRY 200 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

INTERMEDIAIRE DOOS - MULTIVERPAKKING (ZONDER BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ANDEMBRY 200 mg oplossing voor injectie in voorgevulde pen
garadacimab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde pen bevat 200 mg garadacimab in 1,2 ml oplossing.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

histidine, arginine-monohydrochloride, proline, polysorbaat 80, water voor injecties. Zie bijsluiter voor verdere informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

1 voorgevulde pen

Onderdeel van een multiverpakking, mag niet afzonderlijk verkocht worden.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Niet schudden.
Voor eenmalig gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Subcutaan gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de voorgevulde pen in de kartonnen buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Mag eenmalig gedurende maximaal 2 maanden bewaard worden bij kamertemperatuur (tot 25°C).

Uit de koelkast gehaald op: _____

Niet opnieuw in de koelkast bewaren nadat het product op kamertemperatuur gebracht is.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/24/1885/003

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

ANDEMBRY 200 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN
WORDEN VERMELD**

ETIKET – VOORGEVULDE PEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

ANDEMBRY 200 mg
oplossing voor injectie
garadacimab
SC

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1,2 ml

6. OVERIGE

Lees voor het gebruik de bijsluiter

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

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

ANDEMBRY 200 mg oplossing voor injectie in voorgevulde spuit garadacimab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is ANDEMBRY en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie
7. Gebruiksaanwijzing

1. Wat is ANDEMBRY en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

ANDEMBRY bevat de werkzame stof garadacimab.

ANDEMBRY is een geneesmiddel dat gebruikt wordt bij patiënten van 12 jaar en ouder met hereditair angio-oedeem (HAE) om aanvallen van angio-oedeem te voorkomen.

HAE is een aandoening die terugkerende episoden van snelle zwelling veroorzaakt. Dit worden HAE-aanvallen genoemd. De zwellingen komen voor in verschillende delen van het lichaam, waaronder:

- de handen en voeten;
- het gezicht, de oogleden, de lippen of de tong
- het strottenhoofd en de keel, wat de ademhaling kan bemoeilijken;
- de geslachtsdelen;
- de maag en de darmen

HAE-aanvallen kunnen pijnlijk en invaliderend zijn. Aanvallen die de keel of het strottenhoofd treffen, kunnen gevaarlijk of zelfs levensbedreigend zijn.

HAE is vaak erfelijk, maar sommige patiënten hebben geen familiale voorgeschiedenis. Er zijn drie types van HAE bekend, afhankelijk van het soort genetische afwijking en het effect daarvan op het eiwit C1-esteraseremmer (C1-INH). Dit eiwit zit in uw bloed. Iemand kan een lage concentratie van C1-INH in het lichaam hebben (type I-HAE), een slecht werkend C1-INH (type II-HAE), of HAE met een normaal werkend C1-INH (nC1-INH of type III-HAE). Het laatste type is uiterst zeldzaam. De drie types veroorzaken dezelfde klinische symptomen van plaatselijke zwelling.

Het eiwit C1-INH regelt een proces in het lichaam dat de aanmaak van de ontstekingsstof bradykinine controleert. De zwelling en ontsteking bij mensen met HAE is het gevolg van een overproductie van bradykinine.

De werkzame stof in ANDEMBRY, garadacimab, blokkeert de activiteit van factor XIIa (FXIIa). Dit is een eiwit dat een rol speelt in de stimulatie van de bradykinine-aanmaak. Garadacimab blokkeert de werking van FXIIa en verlaagt zo de concentratie van bradykinine, waardoor het HAE-aanvallen voorkomt. Sommige subcategorieën van HAE met normaal C1-INH reageren mogelijk niet op de behandeling met garadacimab. Praat met uw arts als u zich zorgen maakt of vragen heeft over het geneesmiddel.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

- Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u ANDEMBRY gebruikt.
- Als u een ernstige allergische reactie krijgt op ANDEMBRY, met symptomen zoals netelroos, beklemming in de borst, ademhalingsproblemen, piepende ademhaling, hypotensie of anafylaxie, vertel dit dan **onmiddellijk** aan uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Een aanval van hereditair angio-oedeem moet behandeld worden met de normale noodmedicatie, en niet met een extra dosis van ANDEMBRY.

Houd een logboek bij

Het dringend advies is dat u de naam en het batchnummer van het geneesmiddel noteert telkens als u een dosis ANDEMBRY krijgt. Zo kunt u bijhouden welke partijen u gebruikt heeft.

Laboratoriumtests

Als u een laboratoriumtest moet ondergaan om na te gaan hoe goed uw bloed stolt, vertel uw arts dan vooraf dat u ANDEMBRY gebruikt. Dat is belangrijk omdat ANDEMBRY bepaalde laboratoriumtests kan verstoren, waardoor de resultaten onjuist zijn.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

ANDEMBRY is niet aanbevolen voor de behandeling van kinderen jonger dan 12 jaar. Dat is omdat het niet onderzocht is in deze leeftijdsgroep.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast ANDEMBRY nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan aan uw arts of apotheker.

Voor zover bekend zal ANDEMBRY geen invloed hebben op of zelf worden beïnvloed door andere geneesmiddelen.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Er is beperkte informatie

over de veiligheid van het gebruik van ANDEMBRY tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding. Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van ANDEMBRY te vermijden tijdens de zwangerschap. Uw arts zal de risico's en de voordelen van het gebruik van dit geneesmiddel met u bespreken.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

ANDEMBRY heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

ANDEMBRY bevat proline

Dit geneesmiddel bevat 19,3 mg proline in elke voorgevulde spuit, wat overeenkomt met 16,1 mg/ml. Proline kan schadelijk zijn voor patiënten met hyperprolinemie, een zeldzame genetische aandoening waarbij proline zich in het lichaam opstapelt. Als u (of uw kind) hyperprolinemie heeft, gebruik dit geneesmiddel dan niet, tenzij uw arts het aanbevolen heeft.

ANDEMBRY bevat polysorbaat 80

Dit geneesmiddel bevat 0,24 mg polysorbaat 80 in elke voorgevulde spuit, wat overeenkomt met 0,2 mg/ml. Polysorbaten kunnen allergische reacties veroorzaken. Als u bekende allergieën heeft, breng uw arts daar dan van op de hoogte.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

ANDEMBRY wordt geleverd in voorgevulde spuiten voor eenmalig gebruik met een naaldbeschermer. Uw behandeling zal worden gestart en begeleid door een zorgverlener.

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals beschreven in deze bijsluiter of zoals uw arts, apotheker of verpleegkundige u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik of heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Hoeveel ANDEMBRY moet u gebruiken?

De aanbevolen dosering van ANDEMBRY is eerst een oplaaddosis van 400 mg in de vorm van twee injecties van 200 mg op de eerste dag van de behandeling, gevolgd door een maandelijkse injectie van 200 mg.

Hoe wordt ANDEMBRY geïnjecteerd?

ANDEMBRY kan door uzelf of door een mantelzorger worden geïnjecteerd. In beide gevallen moet u of uw mantelzorger zorgvuldig de instructies lezen en volgen die in rubriek 7 ('Gebruiksaanwijzing') staan beschreven.

- ANDEMBRY wordt onderhuids geïnjecteerd ('subcutane injectie') in de buik, de dij of de bovenarm.
- Voordat u ANDEMBRY voor het eerst gebruikt, moet een arts, apotheker of verpleegkundige u laten zien hoe u het correct injecteert. U mag het middel niet zelf injecteren of door een mantelzorger laten injecteren als u nog niet geleerd heeft hoe u het geneesmiddel moet injecteren.
- Gebruik elke voorgevulde spuit slechts eenmaal.
- Als de voorgevulde spuit met naaldbeschermer niet goed werkt, vertel dit dan zo snel mogelijk aan uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Het advies is om de injectieplaats af te wisselen.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u te veel van ANDEMBRY gebruikt heeft, vertel dit dan aan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u een dosis van ANDEMBRY vergeet, moet u die zo snel mogelijk injecteren. Als u niet zeker weet wanneer u ANDEMBRY moet injecteren na een gemiste dosis, vraag dat dan aan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Het is belangrijk dat u ANDEMBRY blijft injecteren zoals uw arts u dat verteld heeft, zelfs als u zich beter voelt.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Vertel het aan uw arts, apotheker of verpleegkundige als u een van de volgende bijwerkingen opmerkt.

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Reacties op de plaats van injectie zoals roodheid, blauwe plek, jeuk en netelroos
- Hoofdpijn
- Buikpijn

Frequentie niet bekend (frequentie kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens)

- Allergische reacties

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en het etiket na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C-8°C). Niet in de vriezer bewaren. Bewaar de voorgevulde spuit in de kartonnen buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

De voorgevulde spuit mag eenmalig tot 2 maanden lang worden bewaard bij kamertemperatuur (tot 25°C), maar niet na de uiterste houdbaarheidsdatum.

Als ANDEMBRY eenmaal bij kamertemperatuur bewaard is, mag het niet opnieuw in de koelkast worden bewaard.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat het zichtbare tekenen van bederf vertoont, zoals deeltjes of kleurverandering van de oplossing.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof is garadacimab. Elke voorgevulde spuit bevat 200 mg garadacimab in 1,2 ml oplossing.
- De andere stoffen in dit middel zijn histidine, arginine-monohydrochloride, proline, polysorbaat 80 en water voor injecties – zie rubriek 2 ‘ANDEMBRY bevat proline en polysorbaat 80’.

Hoe ziet ANDEMBRY eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

ANDEMBRY wordt geleverd als een licht melkachtige tot heldere, bruingele tot gele vloeistof voor injectie in een voorgevulde spuit.

ANDEMBRY is beschikbaar als een eenheidsverpakking met één voorgevulde spuit en in multiverpakkingen van 3 dozen, die elk 1 voorgevulde spuit bevatten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

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

България

МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

Česká republika

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

Danmark

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Deutschland

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

CSL Behring Kft.
Tel: +36 1 213 4290

Malta

AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Nederland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84810

Eesti
CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

Ελλάδα
CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

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

France
CSL Behring SA
Tél: +33 1 53 58 54 00

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

Ireland
CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84700

Ísland
CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

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

Κύπρος
CSL Behring ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 7255 660

Latvija
CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

CSL Behring BV
Tel: +31 85 111 96 00

Norge
CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Österreich
CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 1040

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

Portugal
CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

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

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

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

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

Sverige
CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>. Hier vindt u ook verwijzingen naar andere websites over zeldzame ziektes en hun behandelingen.

7. Gebruiksaanwijzing

**ANDEMBRY oplossing voor injectie in
een voorgevulde spuit
Subcutaan gebruik**

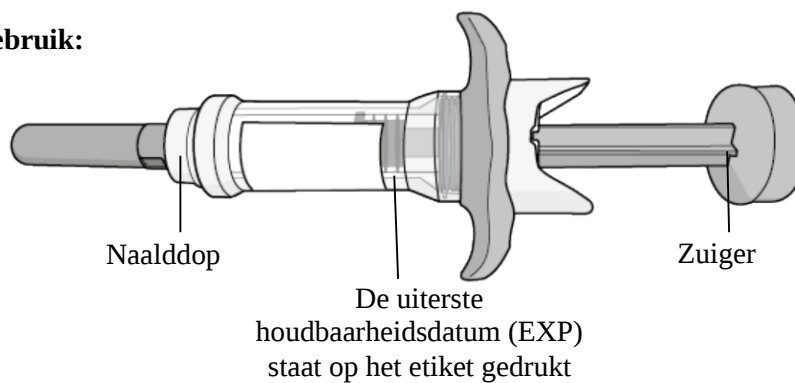
Belangrijk:

Deze voorgevulde spuit werkt anders dan andere injectieapparaten. Lees zorgvuldig de gebruiksaanwijzing voor u deze gebruikt, en elke keer dat u een nieuwe voorgevulde spuit gebruikt. De gebruiksaanwijzing kan nieuwe informatie bevatten. Deze informatie vormt geen vervanging voor een gesprek met uw arts over uw aandoening of behandeling. Bij adolescente patiënten moet ANDEMBRY onder toezicht van een volwassene toegediend worden.

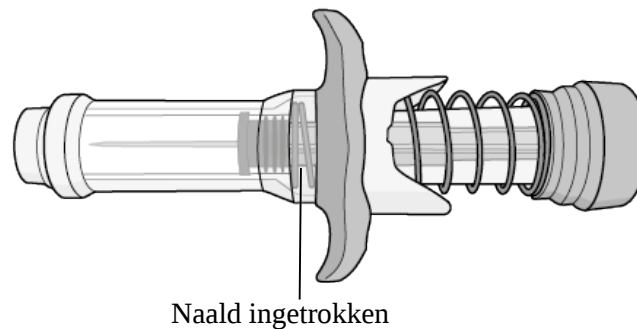
Zorg ervoor dat een arts u geleerd heeft hoe u de voorgevulde spuit moet gebruiken voor u deze voor het eerst gebruikt.

Onderdelen van de voorgevulde spuit (zie Figuur A):

Vóór gebruik:



Na gebruik:



Figuur A

Lees de volgende veiligheidsinformatie:

- Bewaar de voorgevulde spuit in de oorspronkelijke kartonnen doos tot u ze gebruikt, ter bescherming tegen licht.
- Verwijder de naalddop **pas wanneer** u klaar bent om het geneesmiddel te injecteren.
- Zet de dop **niet** opnieuw op de voorgevulde spuit.
- Gebruik de voorgevulde spuit **niet** opnieuw. De voorgevulde spuit bevat 1 dosis en is voor eenmalig gebruik.
- De voorgevulde spuit is alleen bestemd voor injectie onder de huid (subcutane injectie).
- Gebruik de voorgevulde spuit **niet** als de spuit er beschadigd uitziet, barsten vertoont, geneesmiddel lekt of gevallen is. Gooi in dergelijke gevallen de voorgevulde spuit veilig weg en gebruik een nieuwe.
- Injecteer de voorgevulde spuit **niet** door kleding.
- **Houd ANDEMBRY buiten het bereik van kinderen.**

Hoe bewaart u dit middel?

- Bewaren in de koelkast, tussen 2°C en 8°C, in de oorspronkelijke doos tot gebruik, ter bescherming tegen licht.
- **Niet** in de vriezer bewaren. Als de voorgevulde spuit bevroren is, gebruik de spuit dan **niet**, zelfs niet als ze ontdooid is.
- De gekoelde voorgevulde spuit mag gebruikt worden tot de uiterste houdbaarheidsdatum die op het etiket staat.
- Haal de voorgevulde spuit 30 minuten voor u ze gebruikt uit de koelkast, zodat ze op kamertemperatuur kan komen.

Alternatieve bewaring (kamertemperatuur):

- Indien nodig, bijvoorbeeld als u reist, mag de voorgevulde spuit eenmalig tot 2 maanden lang worden bewaard bij kamertemperatuur (tot 25°C), maar niet na de uiterste houdbaarheidsdatum.
- Als u beslist om de voorgevulde spuit bij kamertemperatuur te bewaren:
 - noteer in de daarvoor bestemde ruimte op de kartonnen doos de datum waarop u de voorgevulde spuit voor het eerst uit de koelkast gehaald heeft, zodat u kunt bijhouden hoe lang ze bij kamertemperatuur bewaard is.
 - bewaar de voorgevulde spuit **niet** opnieuw in de koelkast nadat ze op kamertemperatuur gekomen is.
 - gooi de voorgevulde spuit veilig weg als ze langer dan 2 maanden bij kamertemperatuur bewaard werd.

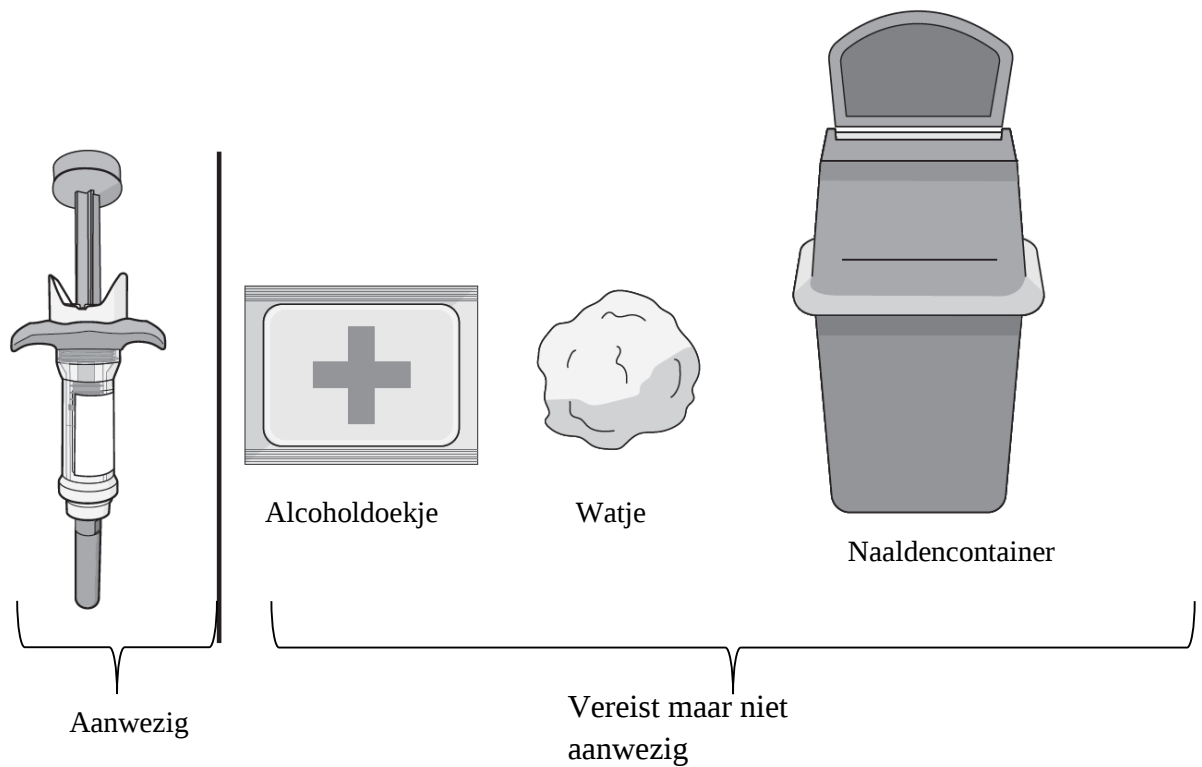
Wat u nodig heeft voor de injectie met de voorgevulde spuit (zie Figuur B):

Aanwezig in de kartonnen doos:

- 1 voorgevulde spuit

Vereist maar niet aanwezig:

- Alcoholdoekje
- Watje of gaasje
- Naaldencontainer of prikbestendige container voor het verwijderen (zie **Stap 12. Verwijder de spuit**)

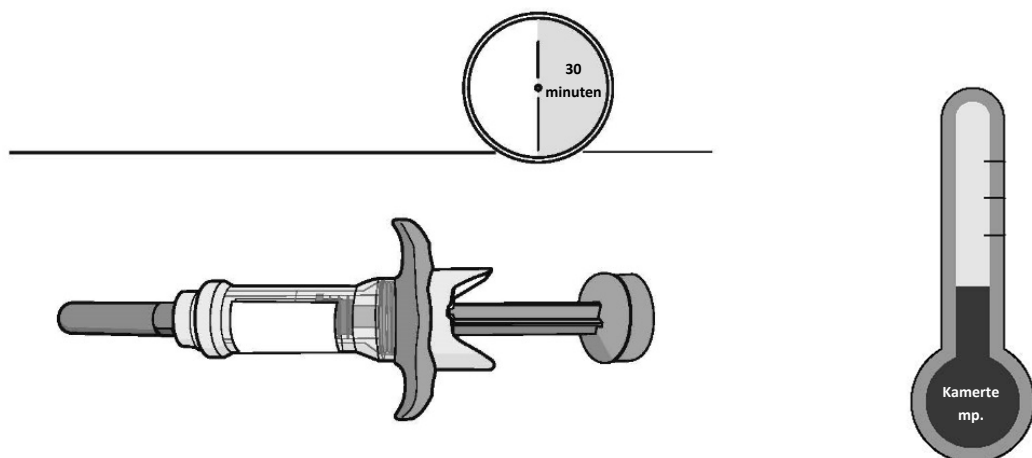


Figuur B

Voorbereiding van de injectie

Stap 1. Laat de voorgevulde spuit op kamertemperatuur komen

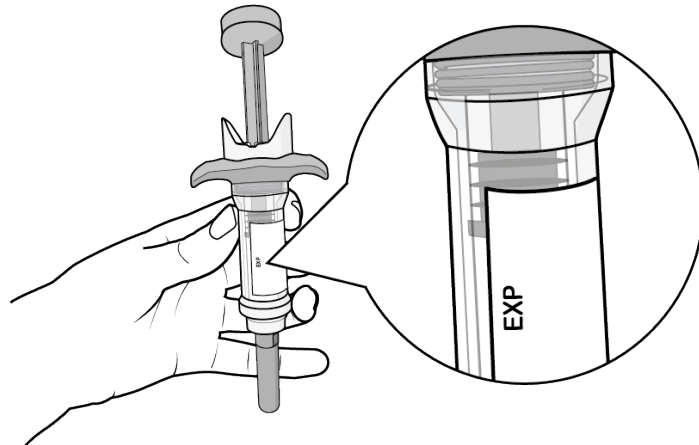
- Haal de voorgevulde spuit uit de kartonnen doos en leg ze op een **schoon, vlak oppervlak**.
- Houd de voorgevulde spuit **niet** bij de naalddop of de zuiger vast als u ze uit de kartonnen doos haalt.
- Beweeg de zuiger **niet** en trek er **niet** aan.
- Wacht **30 minuten** tot het geneesmiddel op kamertemperatuur gekomen is als het in de koelkast bewaard werd (zie **Figuur C**).
- Als u het geneesmiddel koud injecteert, kan dat pijnlijk zijn.
- Probeer **niet** om het opwarmen te versnellen. Warm de voorgevulde spuit bijvoorbeeld **niet** op in een microwave, in warm water of in direct zonlicht.



Figuur C

Stap 2. Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum

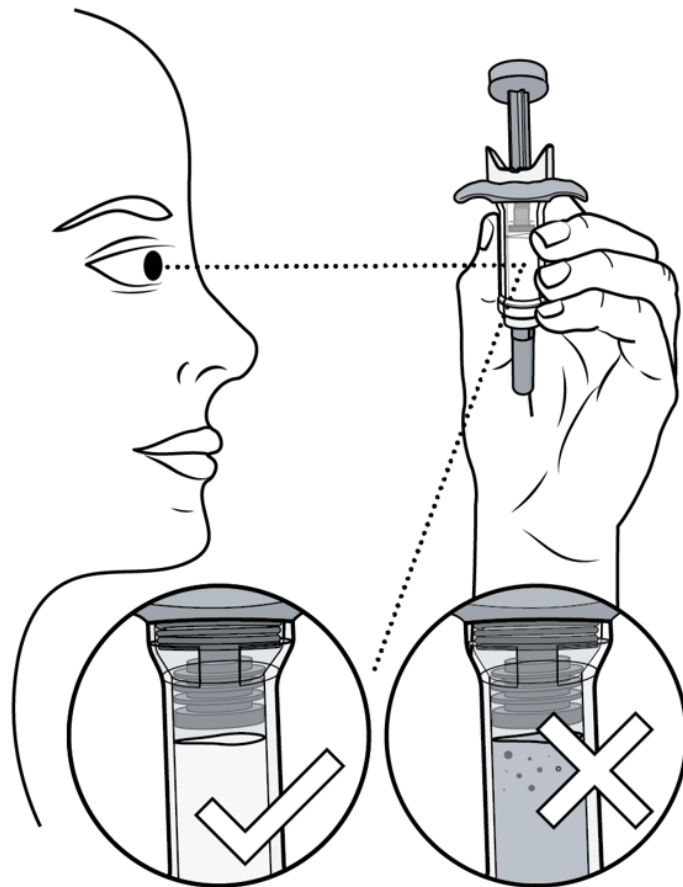
- Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum op de voorgevulde spuit (zie **Figuur D**).
- Gebruik de voorgevulde spuit **niet** als de uiterste houdbaarheidsdatum verstreken is.
- Gebruik de voorgevulde spuit **niet** als ze langer dan 2 maanden bij kamertemperatuur bewaard werd.
- Als de uiterste houdbaarheidsdatum verstreken is of de spuit langer dan 2 maanden bij kamertemperatuur bewaard werd, gooi de voorgevulde spuit dan veilig weg en neem een nieuwe (zie **Stap 12. Verwijder de spuit**).



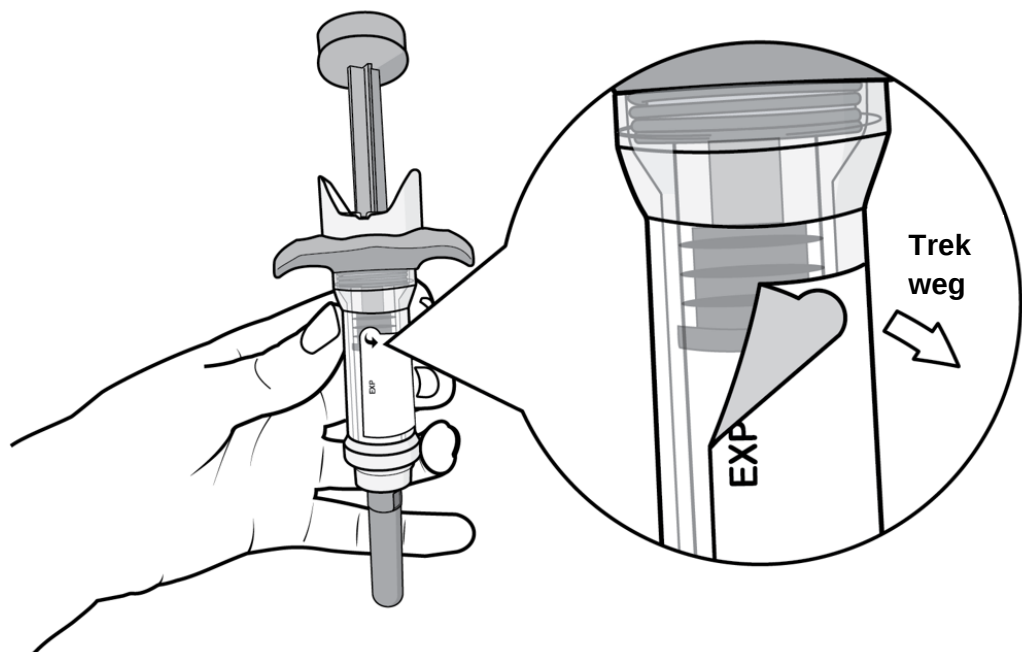
Figuur D

Stap 3. Controleer de voorgevulde spuit

- Controleer het geneesmiddel door het doorzichtige venster van de voorgevulde spuit (zie **Figuur E** en **Figuur F**).
- Als u het geneesmiddel niet goed genoeg kan zien door het doorzichtige venster van de voorgevulde spuit, trek het etiket dan een stukje weg (zie **Figuur F**).
- Het is normaal dat u luchtballen ziet. **Probeer niet** om de luchtballen te verwijderen.
- Het geneesmiddel moet bruingeel tot geel zijn en kan licht melkachtig of helder zijn.
- Als het geneesmiddel verkleurd is of deeltjes bevat (zie **Figuur E**), dan **mag u het niet gebruiken**. Gooi de voorgevulde spuit veilig weg en neem een nieuwe (zie **Stap 12. Verwijder de spuit**).
- Controleer de voorgevulde spuit. Als de spuit er beschadigd uitziet, barsten vertoont, geneesmiddel lekt of gevallen is, gooi de voorgevulde spuit dan veilig weg en neem een nieuwe.



Figuur E

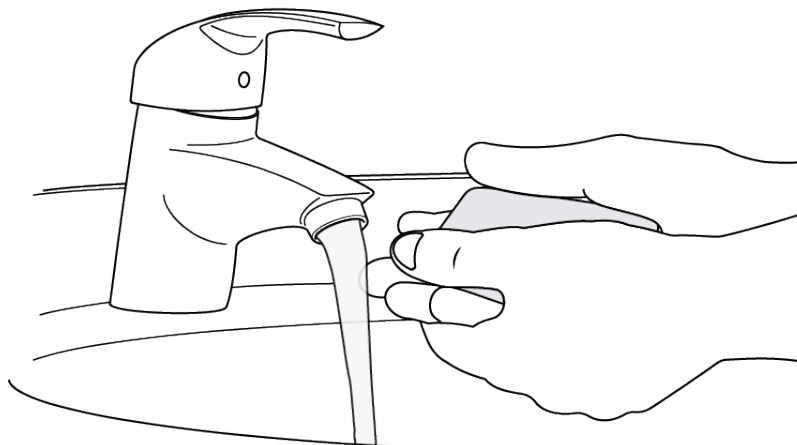


Figuur F

Kies een injectieplaats en bereid ze voor

Stap 4. Was uw handen

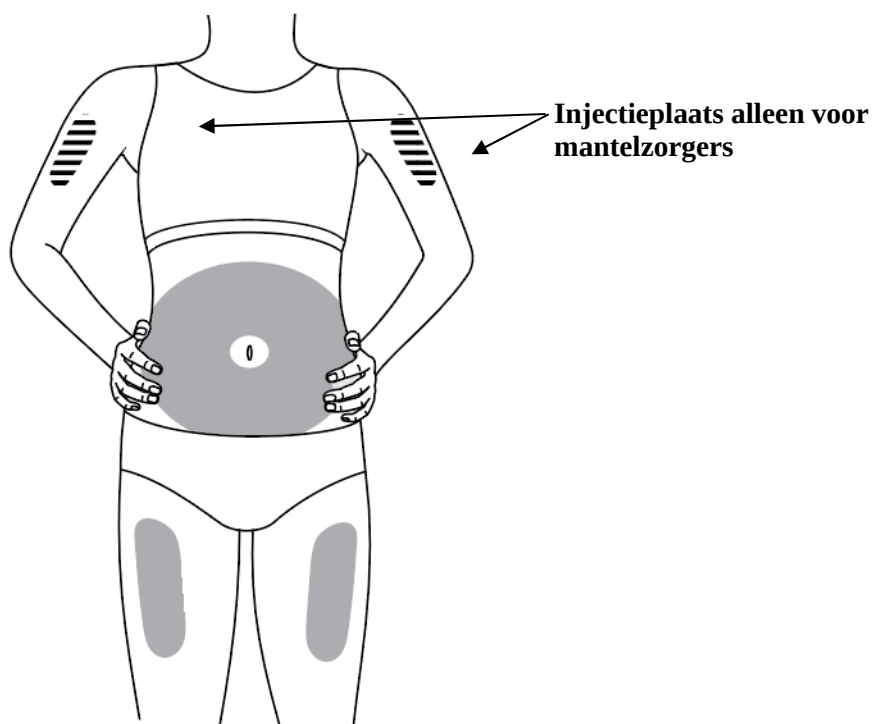
- Was uw handen grondig met water en zeep of gebruik een handreiniger (zie **Figuur G**).



Figuur G

Stap 5. Kies een injectieplaats

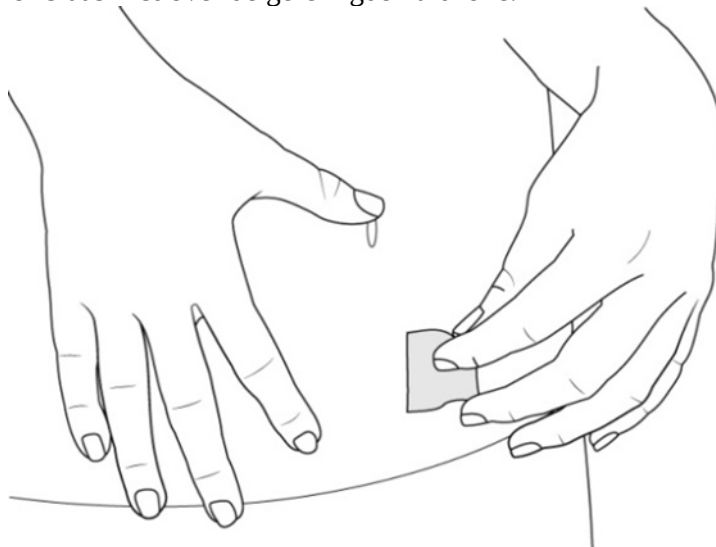
- Geef de injectie in de dij of de buik, maar houd een afstand van minstens 2 cm van de navel (zie **Figuur H**).
- Als iemand anders (zoals een mantelzorger) u de injectie geeft, kan die ook de bovenarm gebruiken.
- Wissel uw injectieplaatsen af. **Injecteer niet** meerdere keren op dezelfde injectieplaats als u ziet dat de huid beschadigd is.
- **Injecteer niet** in de navel, moedervlekken, littekens of blauwe plekken, of op plaatsen waar de huid gevoelig, rood, hard of beschadigd is.



Figuur H

Stap 6. Bereid de injectieplaats voor

- Reinig de injectieplaats met een alcoholdoekje in een cirkelvormige beweging (zie **Figuur I**).
- Laat de injectieplaats drogen.
- Raak de gereinigde injectieplaats **niet** aan voor u de injectie toedient.
- Wapper of blaas **niet** over de gereinigde huidzone.



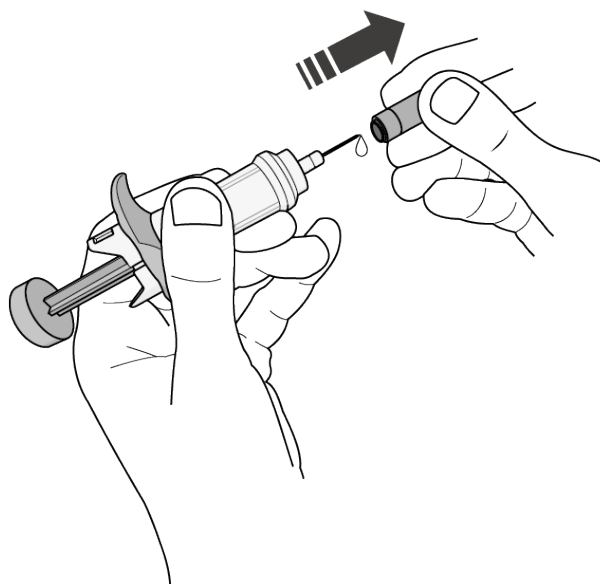
Figuur I

Injecteer het geneesmiddel met de voorgevulde spuit

Voltooi de injectie zonder te stoppen. Lees eerst alle stappen voor u begint.

Stap 7. Verwijder de naalddop en gooi die weg

- Verwijder de naalddop **pas wanneer** u klaar bent om te injecteren.
- Houd de voorgevulde spuit vast bij de cilindervormige buis, met de naald weg van u.
- **Trek de naalddop er recht af** met één hand terwijl u de voorgevulde spuit met de andere hand vasthoudt (zie **Figuur J**). Als u de dop niet kunt verwijderen, vraag dan aan een mantelzorger om te helpen of neem contact op met uw arts.
- **Raak de zuiger niet aan en houd hem niet vast terwijl u de naalddop verwijderd.**
- Plaats de naalddop **niet** terug op de voorgevulde spuit.
- Gooi de naalddop weg in een naaldencontainer of prikbestendige container.
- U kunt een druppel vloeistof zien op het uiteinde van de naald. Dat is normaal.
- **Nadat u de naalddop verwijderd heeft, moet de naald steriel blijven. Raak de naald niet aan** en laat ze niet in aanraking komen met een oppervlak nadat u de naalddop verwijderd heeft.

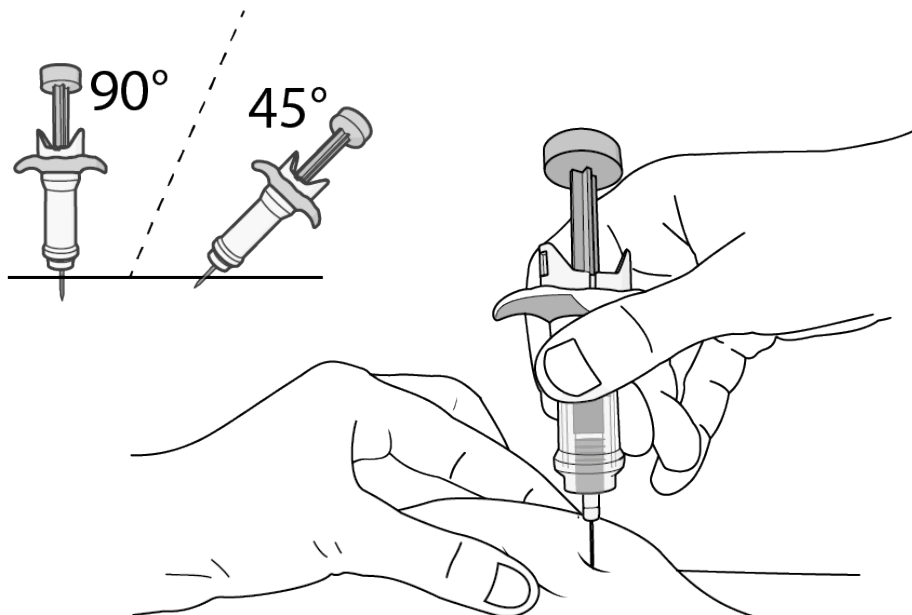


Figuur J

Stap 8. Knijp de huid samen en steek de naald erin

Voltooi na het verwijderen van de naalddop onmiddellijk de volgende stappen zonder te stoppen:

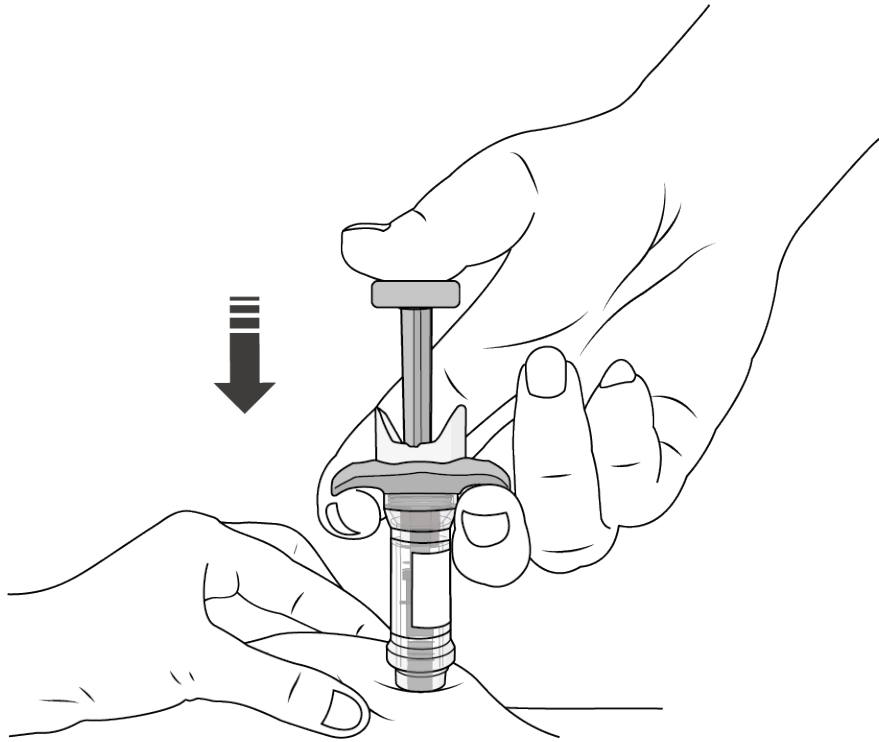
- Knijp zachtjes in de gereinigde huidzone rond de injectieplaats en houd die zone stevig vast tot de injectie voltooid is (zie **Figuur K**).
- Breng de naald volledig in, in een hoek tussen 45° en 90°. Verander de hoek **niet** tijdens de injectie. (zie **Figuur K**: de afbeeldingen tonen een voorbeeld van een injectie in een hoek van 90°).
- **Houd de zuiger niet vast en druk er niet op terwijl u de naald in de huid steekt.**



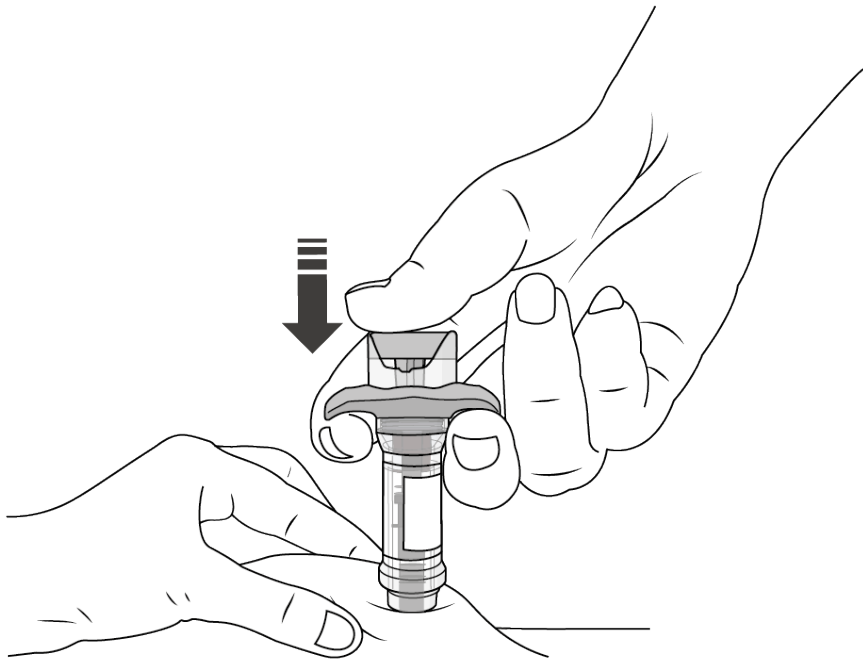
Figuur K

Stap 9. Injecteer het geneesmiddel

- Houd de voorgevulde spuit op zijn plaats en injecteer al het geneesmiddel door **de zuiger stevig helemaal in te drukken** (zie **Figuur L**).
- Druk de zuiger helemaal in tot hij stopt om de volledige dosis te krijgen. Druk stevig op de zuiger tot de injectie voltooid is (zie **Figuur M**).



Figuur L

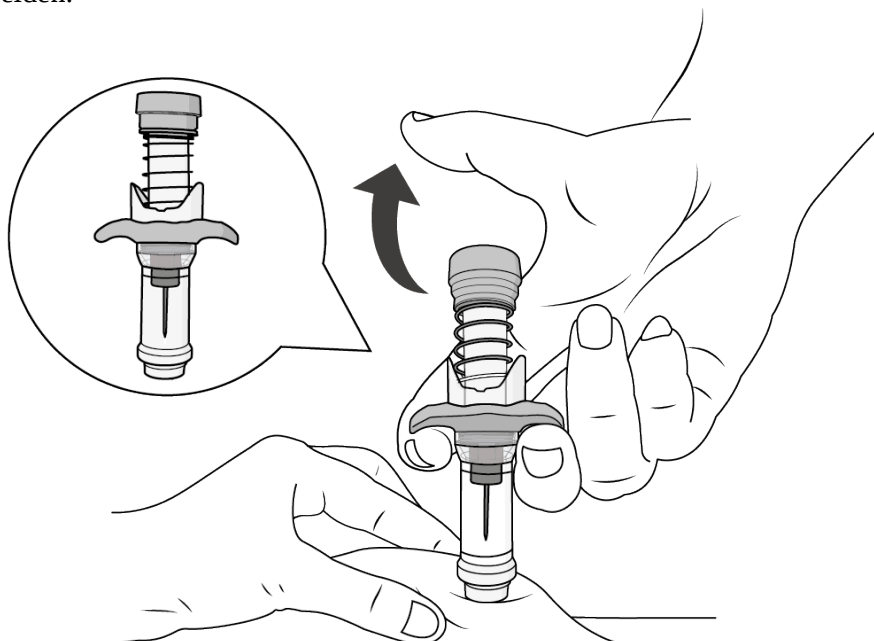


Figuur M

Stap 10. Laat de zuiger los

- Als de zuiger volledig ingedrukt is en de volledige dosis geïnjecteerd is, verwijder dan traag uw duim van de zuiger voor u de spuit uit de huid trekt (zie **Figuur N**). Daardoor zal de naald zich intrekken in de spuit.

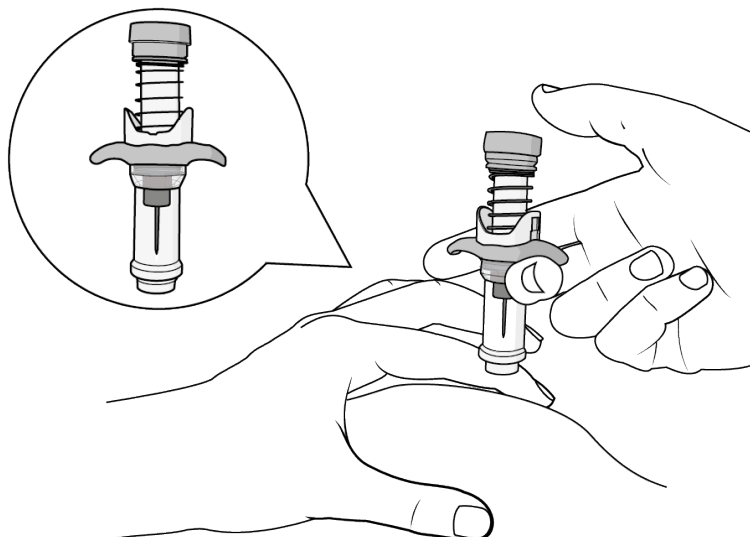
Opgelet: Verwijder de spuit niet uit de huid voor u uw duim verwijderd heeft, want dat kan tot een prikaccident leiden.



Figuur N

Stap 11. Laat uw huid los en verwijder de voorgevulde spuit

- Laat uw huid los en verwijder de voorgevulde spuit uit de injectieplaats (zie **Figuur O**).



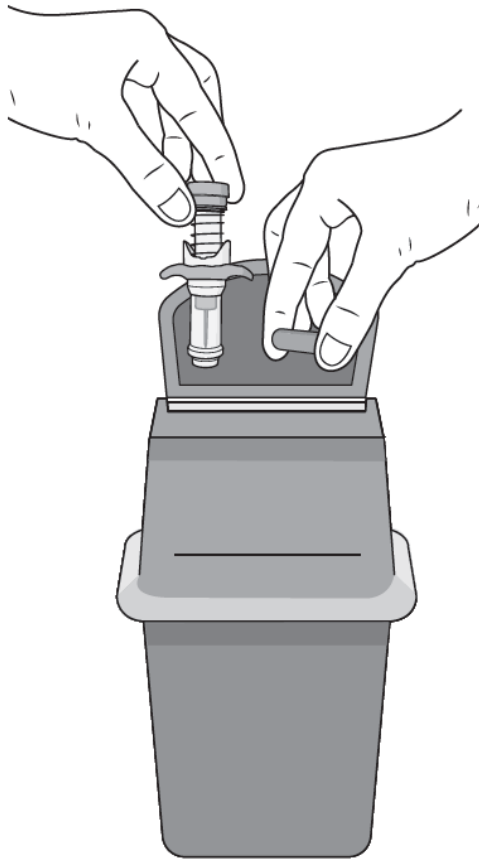
Figuur O

- Als de injectieplaats een beetje bloedt, kunt u met een watje of gaasje op de injectieplaats drukken.
- **Wrijf niet** over de injectieplaats.
- Indien nodig kunt u een pleistertje op de injectieplaats kleven.

Verwijdering

Stap 12. Verwijder de spuit

- Gebruik de voorgevulde spuit **niet** opnieuw.
- Als de dosis geïnjecteerd is, gooi de spuit dan in een naaldencontainer of een gesloten prikbestendige container (zie **Figuur P**).



Figuur P

- Als u geen naaldencontainer of gesloten prikbestendige container heeft, kunt u een huishoudelijke container gebruiken die:
 - Van stevig plastic gemaakt is
 - Gesloten kan worden met een goed passend, prikbestendig deksel, zodat de naalden er veilig in blijven zitten
 - Stabiel rechtop blijft staan tijdens het gebruik
 - Lekdicht is
 - Een etiket heeft met de waarschuwing dat er gevaarlijk afval in de container zit
- Als uw naaldencontainer bijna vol is, volg dan uw plaatselijke richtlijnen om uw naaldencontainer op een correcte manier te verwijderen. Vraag uw apotheker / arts meer informatie over het verwijderen van uw naaldencontainer.
- Gooi uw gebruikte naaldencontainer **niet** bij het huishoudelijk afval tenzij dat toegestaan is in de plaatselijke richtlijnen.
- U mag uw gebruikte naaldencontainer **niet hergebruiken**.

Stap 13. Houd uw behandeling bij

- Als uw arts u dat gevraagd heeft, noteer dan uw injectie in een dagboek. Op deze manier kunnen de gegevens van uw geneesmiddel worden gevolgd.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker
ANDEMBRY 200 mg oplossing voor injectie in voorgevulde pen
garadacimab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is ANDEMBRY en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie
7. Gebruiksaanwijzing

1. Wat is ANDEMBRY en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

ANDEMBRY bevat de werkzame stof garadacimab.

ANDEMBRY is een geneesmiddel dat gebruikt wordt bij patiënten van 12 jaar en ouder met hereditair angio-oedeem (HAE) om aanvallen van angio-oedeem te voorkomen.

HAE is een aandoening die terugkerende episoden van snelle zwelling veroorzaakt. Dit worden HAE-aanvallen genoemd. De zwellingen komen voor in verschillende delen van het lichaam, waaronder:

- de handen en voeten;
- het gezicht, de oogleden, de lippen of de tong;
- het strottenhoofd en de keel, wat de ademhaling kan bemoeilijken;
- de geslachtsdelen;
- de maag en de darmen.

HAE-aanvallen kunnen pijnlijk en invaliderend zijn. Aanvallen die de keel of het strottenhoofd treffen, kunnen gevaarlijk of zelfs levensbedreigend zijn.

HAE is vaak erfelijk, maar sommige patiënten hebben geen familiale voorgeschiedenis. Er zijn drie types van HAE bekend, afhankelijk van het soort genetische afwijking en het effect daarvan op het eiwit C1-esteraseremmer (C1-INH). Dit eiwit zit in uw bloed. Iemand kan een lage concentratie van C1-INH in het lichaam hebben (type I-HAE), een slecht werkend C1-INH (type II-HAE), of HAE met een normaal werkend C1-INH (nC1-INH of type III-HAE). Het laatste type is uiterst zeldzaam. De drie types veroorzaken dezelfde klinische symptomen van plaatselijke zwelling.

Het eiwit C1-INH regelt een proces in het lichaam dat de aanmaak van de ontstekingsstof bradykinine controleert. De zwelling en ontsteking bij mensen met HAE is het gevolg van een overproductie van bradykinine.

De werkzame stof in ANDEMBRY, garadacimab, blokkeert de activiteit van factor XIIa (FXIIa). Dit is een eiwit dat een rol speelt in de stimulatie van de bradykinine-aanmaak. Garadacimab blokkeert de werking van FXIIa en verlaagt zo de concentratie van bradykinine, waardoor het HAE-aanvallen voorkomt. Sommige subcategorieën van HAE met normaal C1-INH reageren mogelijk niet op de behandeling met garadacimab. Praat met uw arts als u zich zorgen maakt of vragen heeft over het geneesmiddel.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

U bent allergisch voor garadacimab of voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

- Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u ANDEMBRY gebruikt.
- Als u een ernstige allergische reactie krijgt op ANDEMBRY, met symptomen zoals netelroos, beklemming in de borst, ademhalingsproblemen, piepende ademhaling, hypotensie of anafylaxie, vertel dit dan **onmiddellijk** aan uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Een aanval van erfelijk angio-oedeem moet behandeld worden met de normale noodmedicatie, en niet met een extra dosis van ANDEMBRY.

Houd een logboek bij

Het dringend advies is dat u de naam en het batchnummer van het geneesmiddel noteert telkens als u een dosis ANDEMBRY krijgt. Zo kunt u bijhouden welke partijen u gebruikt heeft.

Laboratoriumtests

Als u een laboratoriumtest moet ondergaan om na te gaan hoe goed uw bloed stolt, vertel uw arts dan vooraf dat u ANDEMBRY gebruikt. Dat is belangrijk omdat ANDEMBRY bepaalde laboratoriumtests kan verstoren, waardoor de resultaten onjuist zijn.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

ANDEMBRY is niet aanbevolen voor de behandeling van kinderen jonger dan 12 jaar. Dat is omdat het niet onderzocht is in deze leeftijdsgroep.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast ANDEMBRY nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan aan uw arts of apotheker.

Voor zover bekend zal ANDEMBRY geen invloed hebben op of zelf worden beïnvloed door andere geneesmiddelen.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Er is beperkte informatie over de veiligheid van het gebruik van ANDEMBRY tijdens de zwangerschap en de periode van

borstvoeding. Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van ANDEMBRY te vermijden tijdens de zwangerschap. Uw arts zal de risico's en de voordelen van het gebruik van dit geneesmiddel met u bespreken.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

ANDEMBRY heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

ANDEMBRY bevat proline

Dit geneesmiddel bevat 19,3 mg proline in elke voorgevulde pen, wat overeenkomt met 16,1 mg/ml. Proline kan schadelijk zijn voor patiënten met hyperprolinemie, een zeldzame genetische aandoening waarbij proline zich in het lichaam opstapelt. Als u (of uw kind) hyperprolinemie heeft, gebruik dit geneesmiddel dan niet, tenzij uw arts het aanbevolen heeft.

ANDEMBRY bevat polysorbaat 80

Dit geneesmiddel bevat 0,24 mg polysorbaat 80 in elke voorgevulde pen, wat overeenkomt met 0,2 mg/ml. Polysorbaten kunnen allergische reacties veroorzaken. Als u bekende allergieën heeft, breng uw arts daar dan van op de hoogte.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

ANDEMBRY wordt geleverd in een voorgevulde pen voor eenmalig gebruik. Uw behandeling zal worden gestart en begeleid door een zorgverlener.

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals beschreven in deze bijsluiter of zoals uw arts, apotheker of verpleegkundige u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik of heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Hoeveel ANDEMBRY moet u gebruiken?

De aanbevolen dosering van ANDEMBRY is eerst een oplaaddosis van 400 mg in de vorm van twee injecties van 200 mg op de eerste dag van de behandeling, gevolgd door een maandelijks injectie van 200 mg.

Hoe wordt ANDEMBRY geïnjecteerd?

ANDEMBRY kan door uzelf of door een mantelzorger worden geïnjecteerd. In beide gevallen moet u of uw mantelzorger zorgvuldig de instructies lezen en volgen die in rubriek 7 ('Gebruiksaanwijzing') staan beschreven.

- ANDEMBRY wordt onderhuids geïnjecteerd ('subcutane injectie') in de buik, de dij of de bovenarm.
- Voordat u ANDEMBRY voor het eerst gebruikt, moet een arts, apotheker of verpleegkundige u laten zien hoe u het correct injecteert. U mag het middel niet zelf injecteren of door een mantelzorger laten injecteren als u nog niet geleerd heeft hoe u het geneesmiddel moet injecteren.
- Gebruik elke voorgevulde pen slechts eenmaal.
- Als de voorgevulde pen niet goed werkt, vertel dit dan zo snel mogelijk aan uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Het advies is om de injectieplaats af te wisselen.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u te veel van ANDEMBRY gebruikt heeft, vertel dit dan aan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als u een dosis van ANDEMBRY vergeet, moet u die zo snel mogelijk injecteren. Als u niet zeker weet wanneer u ANDEMBRY moet injecteren na een gemiste dosis, vraag dat dan aan uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Het is belangrijk dat u ANDEMBRY blijft injecteren zoals uw arts u dat verteld heeft, zelfs als u zich beter voelt.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Vertel het aan uw arts, apotheker of verpleegkundige als u een van de volgende bijwerkingen opmerkt.

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Reacties op de plaats van injectie zoals roodheid, blauwe plek, jeuk en netelroos
- Hoofdpijn
- Buikpijn

Frequentie niet bekend (frequentie kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens)

- Allergische reacties

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en het etiket na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren. Bewaar de voorgevulde pen in de kartonnen buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

De voorgevulde pen mag eenmalig tot 2 maanden lang worden bewaard bij kamertemperatuur (tot 25°C), maar niet na de uiterste houdbaarheidsdatum.

Als ANDEMBRY eenmaal bij kamertemperatuur bewaard is, mag het niet opnieuw in de koelkast worden bewaard.

Gebruik dit geneesmiddel niet als u merkt dat het zichtbare tekenen van bederf vertoont, zoals deeltjes of kleurverandering van de oplossing.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof is garadacimab. Elke voorgevulde pen bevat 200 mg garadacimab in 1,2 ml oplossing.
- De andere stoffen in dit middel zijn histidine, arginine-monohydrochloride, proline, polysorbaat 80 en water voor injecties – zie rubriek 2 ‘ANDEMBRY bevat proline en polysorbaat 80’.

Hoe ziet ANDEMBRY eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

ANDEMBRY wordt geleverd als een licht melkachtige tot heldere, bruingele tot gele vloeistof voor injectie in een voorgevulde pen.

ANDEMBRY is beschikbaar als een eenheidsverpakking met één voorgevulde pen en in multiverpakkingen van 3 dozen, die elk 1 voorgevulde pen bevatten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

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

България

МагнаФарм България ЕАД
Тел: +359 2 810 3949

Česká republika

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

Danmark

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Lietuva

CentralPharma Communications UAB
Tel: +370 5 243 0444

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

CSL Behring Kft.
Tel: +36 1 213 4290

Malta

AM Mangion Ltd.
Tel: +356 2397 6333

Deutschland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84810

Eesti

CentralPharma Communications OÜ
Tel: +3726015540

Ελλάδα

CSL Behring EΠE
Τηλ: +30 210 7255 660

España

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

France

CSL Behring SA
Tél: +33 1 53 58 54 00

Hrvatska

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

Ireland

CSL Behring GmbH
Tel: +49 6190 75 84700

Ísland

CSL Behring AB
Sími: +46 8 544 966 70

Italia

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

Κύπρος

CSL Behring EΠE
Τηλ: +30 210 7255 660

Latvija

CentralPharma Communications SIA
Tel: +371 6 7450497

Nederland

CSL Behring BV
Tel: +31 85 111 96 00

Norge

CSL Behring AB
Tlf: +46 8 544 966 70

Österreich

CSL Behring GmbH
Tel: +43 1 80101 1040

Polska

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

Portugal

CSL Behring Lda
Tel: +351 21 782 62 30

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

CSL Behring AB
Tel: +46 8 544 966 70

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>. Hier vindt u ook verwijzingen naar andere websites over zeldzame ziektes en hun behandelingen.

7. Gebruiksaanwijzing

ANDEMBRY oplossing voor injectie in een voorgevulde pen Subcutaan gebruik

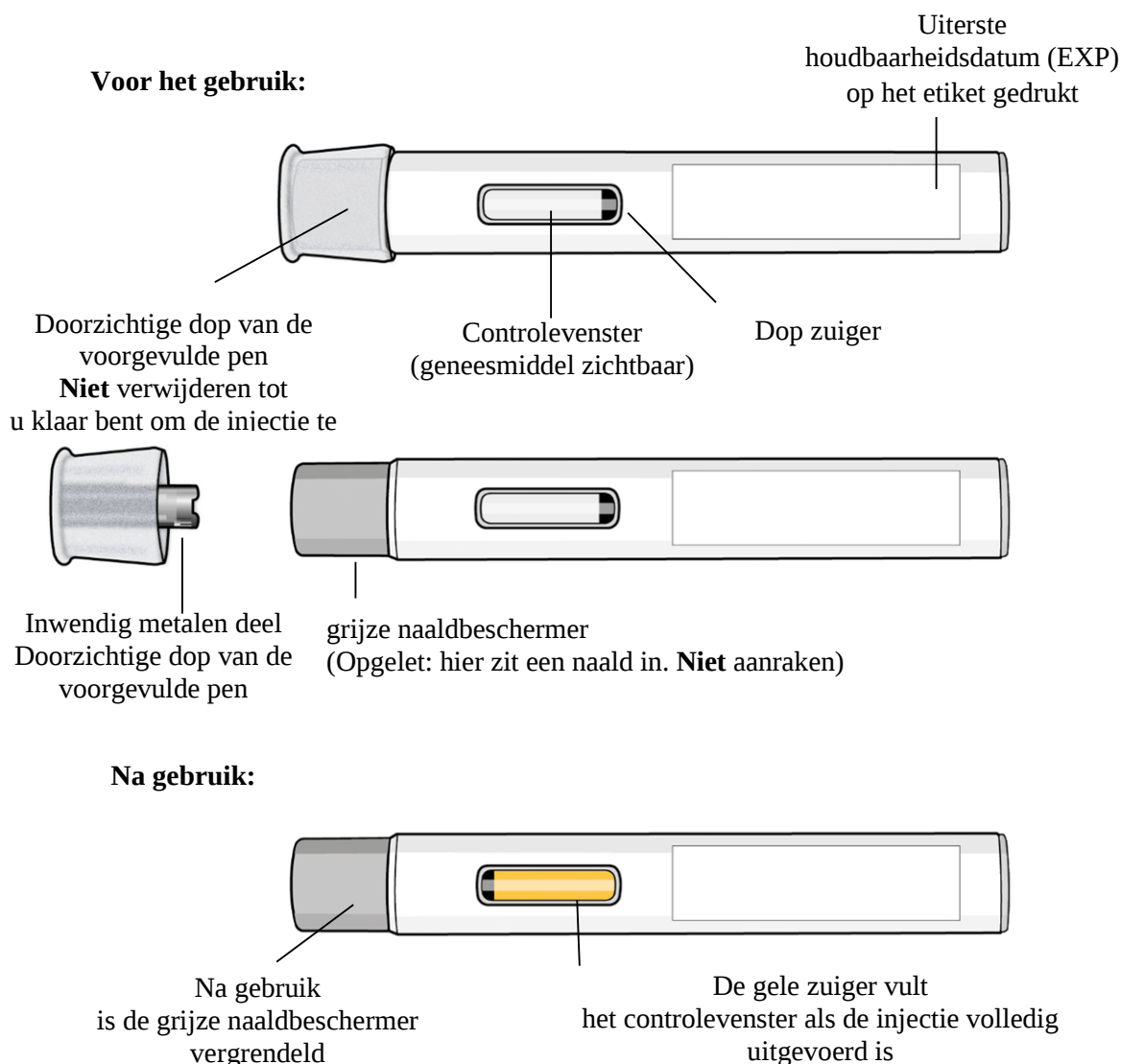
Belangrijk:

Deze voorgevulde pen werkt anders dan andere injectieapparaten. Lees zorgvuldig de gebruiksaanwijzing voor u deze gebruikt, en elke keer dat u een nieuwe voorgevulde pen gebruikt. De gebruiksaanwijzing kan nieuwe informatie bevatten. Deze informatie vormt geen vervanging voor een gesprek met uw arts over uw aandoening of behandeling. Bij adolescente patiënten moet ANDEMBRY onder toezicht van een volwassene toegediend worden.

Zorg ervoor dat een arts u geleerd heeft hoe u de voorgevulde pen moet gebruiken voor u ze voor het eerst gebruikt.

Onderdelen van de voorgevulde pen (zie Figuur A):

Ga door naar de volgende rubriek om de injectie voor te bereiden en uit te voeren.



Figuur A

Lees de volgende veiligheidsinformatie:

- Bewaar de voorgevulde pen in de oorspronkelijke kartonnen doos tot u ze gebruikt, ter bescherming tegen licht.

- Verwijder de doorzichtige dop van de voorgevulde pen **pas wanneer** u klaar bent om te injecteren.
- Als u de doorzichtige dop van de voorgevulde pen verwijderd heeft, mag u deze **niet** terug op de voorgevulde pen plaatsen, want dat kan de injectie starten en tot verwonding leiden.
- De voorgevulde pen bevat 1 dosis en is voor eenmalig gebruik. U mag de voorgevulde pen **niet** opnieuw gebruiken.
- Gebruik de voorgevulde pen **niet** als de uiterste houdbaarheidsdatum overschreden is.
- De voorgevulde pen is alleen bestemd voor injectie onder de huid (subcutane injectie).
- Gebruik de voorgevulde pen **niet** als de pen er beschadigd uitziet, barsten vertoont, geneesmiddel lekt, of gevallen is. Gooi in dergelijke gevallen de voorgevulde pen weg zoals beschreven in **Stap 11** en gebruik een nieuwe.
- Injecteer **niet** door kleding heen.
- Raak de grijze naaldbeschermer **op geen enkel moment** aan en probeer hem niet te verwijderen.
- **Houd ANDEMBRY buiten het bereik van kinderen.**

Als u vragen heeft, neem dan contact op met uw arts.

Hoe bewaart u dit middel?

- Bewaar de voorgevulde pen met ANDEMBRY tot gebruik in de koelkast, tussen 2°C en 8°C, in de oorspronkelijke doos, ter bescherming tegen licht.
- **Niet** in de vriezer bewaren. Als de voorgevulde pen bevroren is, gebruik de pen dan **niet**, zelfs niet als ze ontdooid is.
- Haal de voorgevulde pen 30 minuten voor u ze gebruikt uit de koelkast, zodat ze op kamertemperatuur kan komen.

Alternatieve bewaring (kamertemperatuur)

- Indien nodig, bijvoorbeeld als u reist, mag de voorgevulde pen eenmalig tot 2 maanden lang worden bewaard bij kamertemperatuur (tot 25°C), maar niet na de uiterste houdbaarheidsdatum.
- Als u beslist om de voorgevulde pen bij kamertemperatuur te bewaren:
 - noteer in de daarvoor bestemde ruimte op de kartonnen doos de datum waarop u de voorgevulde pen voor het eerst uit de koelkast gehaald heeft, zodat u kunt bijhouden hoe lang ze bij kamertemperatuur bewaard is.
 - bewaar de voorgevulde pen **niet** opnieuw in de koelkast nadat ze op kamertemperatuur gekomen is.
 - gooi de voorgevulde pen weg als ze langer dan 2 maanden bij kamertemperatuur bewaard werd (zie **Stap 11. Verwijder de voorgevulde pen**).

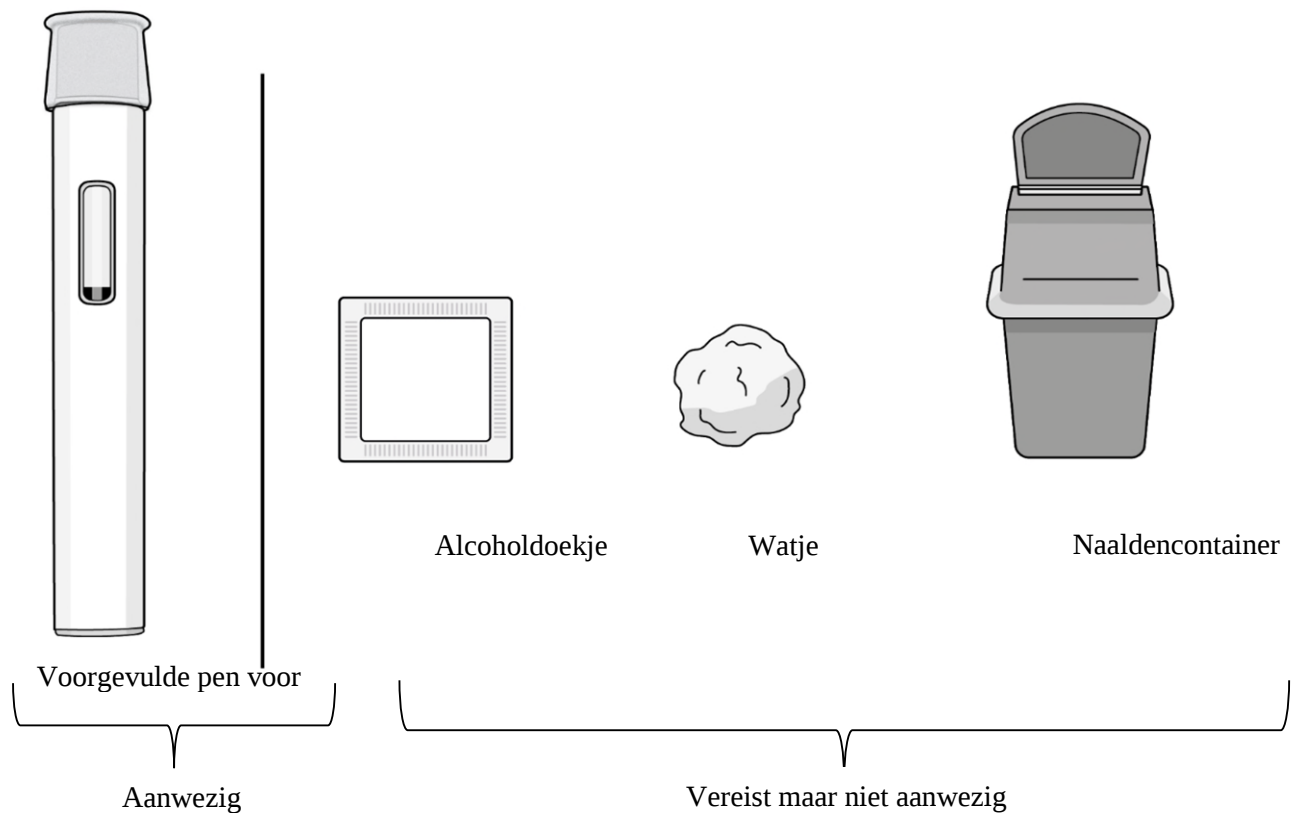
Wat u nodig heeft voor de injectie met de voorgevulde pen (zie Figuur B):

Aanwezig in de kartonnen doos:

- 1 voorgevulde pen voor eenmalig gebruik

Benodigdheden die niet in de kartonnen doos zitten:

- 1 alcoholdoekje
- 1 watje of gaasje
- 1 naaldencontainer of prikbestendige container voor het verwijderen (zie **Stap 11. Verwijder de voorgevulde pen**)



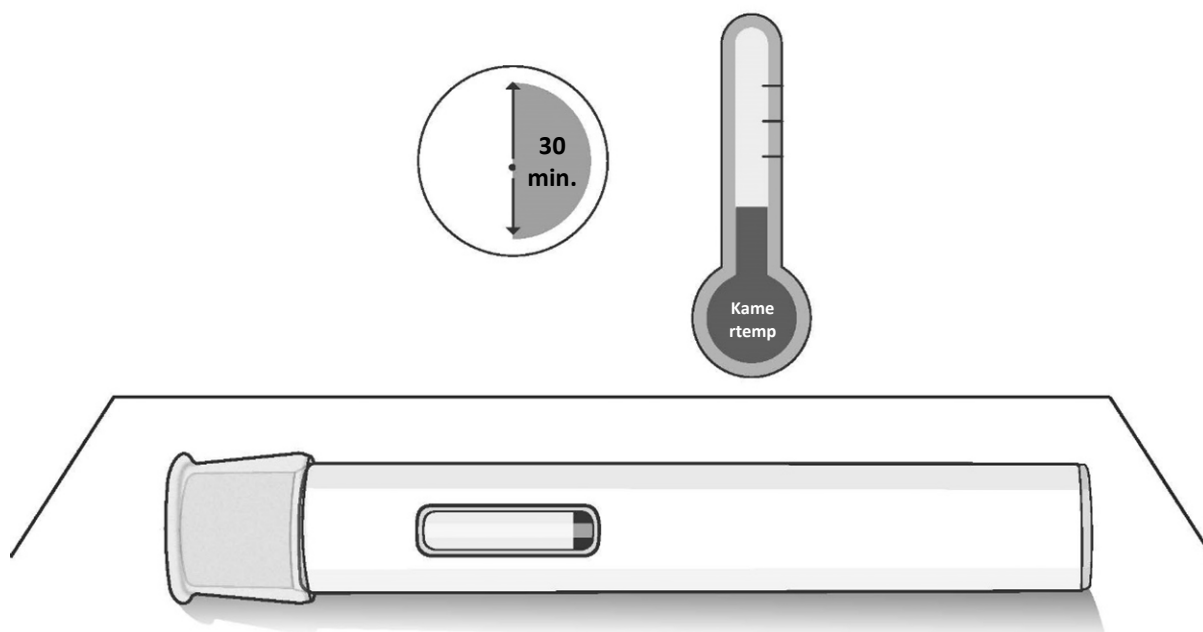
Figuur B

Voorbereiding van de injectie

U mag de doorzichtige dop van de voorgevulde pen pas vlak voor de injectie verwijderen.

Stap 1. Laat de voorgevulde pen op kamertemperatuur komen

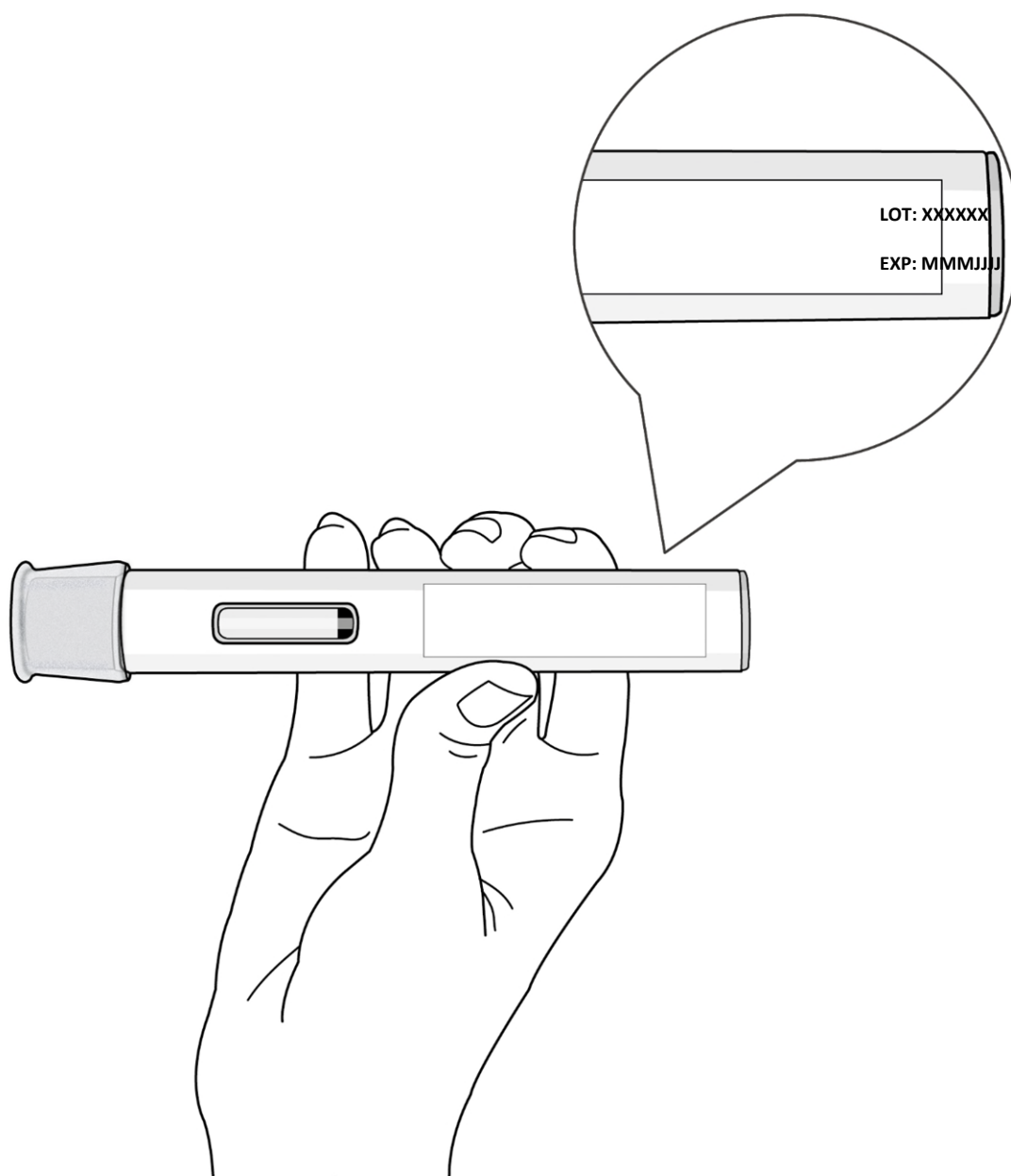
- Haal de voorgevulde pen uit de kartonnen doos en leg ze op een schoon, vlak oppervlak.
- Wacht **30 minuten** tot het geneesmiddel op kamertemperatuur gekomen is als het in de koelkast bewaard werd (zie **Figuur C**).
- Als het geneesmiddel koud geïnjecteerd wordt, kan dat pijnlijk zijn.
- Probeer **niet** om het opwarmen te versnellen. Warm de pen bijvoorbeeld **niet** op in een microgolfoven, warm water of rechtstreeks zonlicht.



Figuur C

Stap 2. Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum

- Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum op het etiket van de voorgevulde pen (zie **Figuur D**).
- Gebruik de voorgevulde pen **niet** als de uiterste houdbaarheidsdatum verstreken is.
- Gebruik de voorgevulde pen **niet** als ze langer dan 2 maanden bij kamertemperatuur bewaard werd.
- Als de uiterste houdbaarheidsdatum verstreken is of de pen langer dan 2 maanden bij kamertemperatuur bewaard werd, gooi de voorgevulde pen dan veilig weg en neem een nieuwe (zie **Stap 11. Verwijder de voorgevulde pen**).



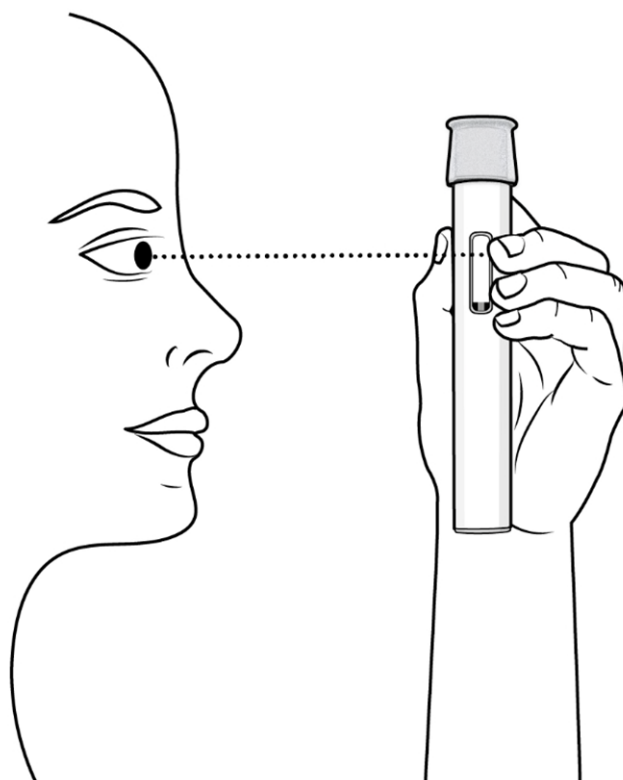
Figuur D

Stap 3. Controleer de voorgevulde pen en het geneesmiddel

- **Controleer** de voorgevulde pen **op beschadiging**.
- **Controleer het geneesmiddel** door het controlevenster van de voorgevulde pen (zie **Figuur E**).
- Het is normaal dat u luchtbellenv ziet. **Probeer niet** om de luchtbellenv te verwijderen.
- Het geneesmiddel moet bruingeel tot geel zijn en kan licht melkachtig of helder zijn.
- Gebruik de voorgevulde pen **niet**, gooi ze veilig weg en neem een nieuwe (zie **Stap 11**).

Verwijder de voorgevulde pen) als:

- Het geneesmiddel verkleurd is of deeltjes bevat
- De voorgevulde pen beschadigd of gebarsten is
- De voorgevulde pen lekt
- De voorgevulde pen op een hard oppervlak gevallen is, zelfs als u geen beschadiging ziet

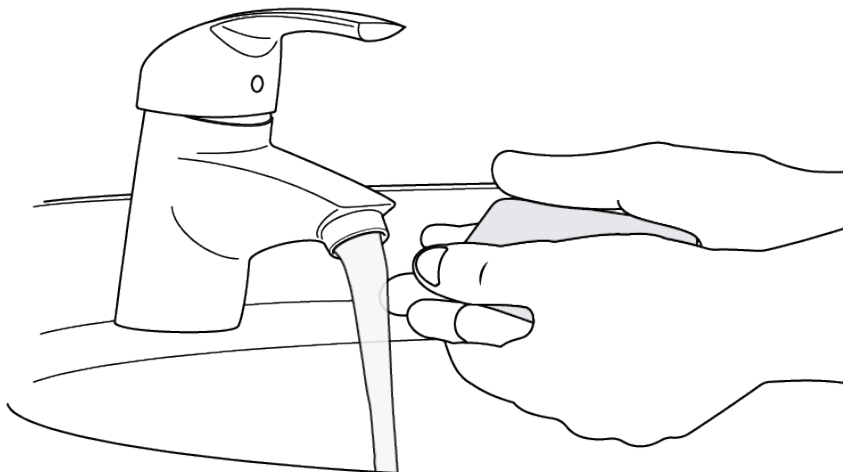


Figuur E

Kies een injectieplaats en bereid ze voor

Stap 4. Was uw handen

- Was uw handen grondig met water en zeep of gebruik een handreiniger (zie **Figuur F**).

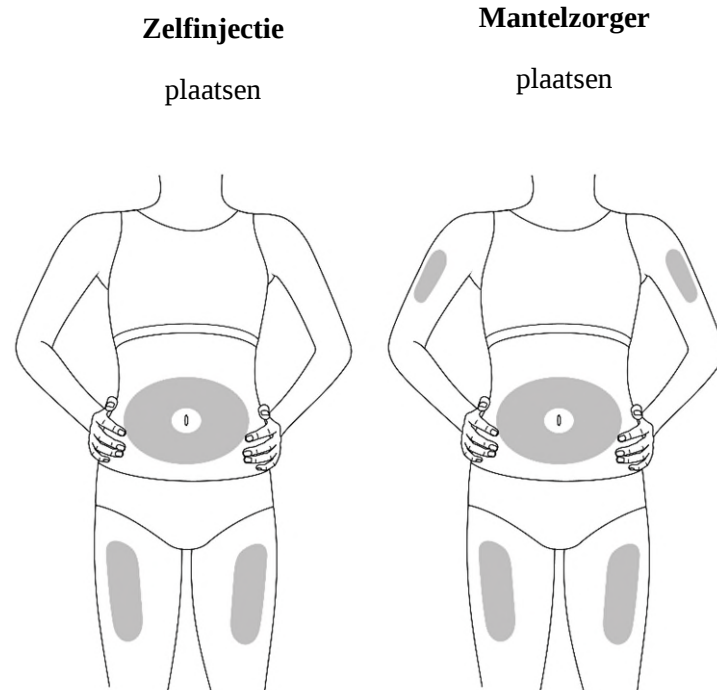


Figuur F

Stap 5. Kies een injectieplaats

- Geef de injectie in de **dij of de buik**, maar houd een afstand van minstens 2 cm van de navel (zie **Figuur G**).
- Als iemand anders (zoals een mantelzorger) u de injectie geeft, kan die ook de bovenarm gebruiken. Probeer **niet** om de injectie zelf in de bovenarm te geven.
- Wissel de injectieplaats af bij elke injectie. **Injecteer niet** meerdere keren op dezelfde injectieplaats als de huid beschadigd is.

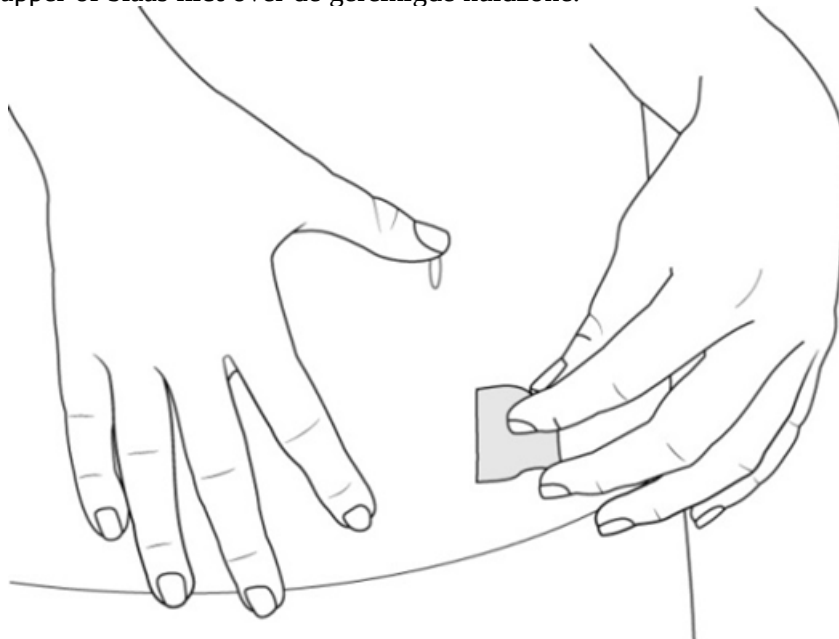
- **Injecteer niet** in de navel, moedervlekken, littekens of blauwe plekken, of op plaatsen waar de huid gevoelig, rood, hard of beschadigd is.



Figuur G

Stap 6. Bereid de injectieplaats voor

- Reinig de injectieplaats met een alcoholdoekje (zie **Figuur H**).
- Laat de huid vanzelf opdrogen.
- Raak deze zone **niet** opnieuw aan voor u de injectie geeft.
- Wapper of blaas **niet** over de gereinigde huidzone.



Figuur H

Injecteer het geneesmiddel met de voorgevulde pen

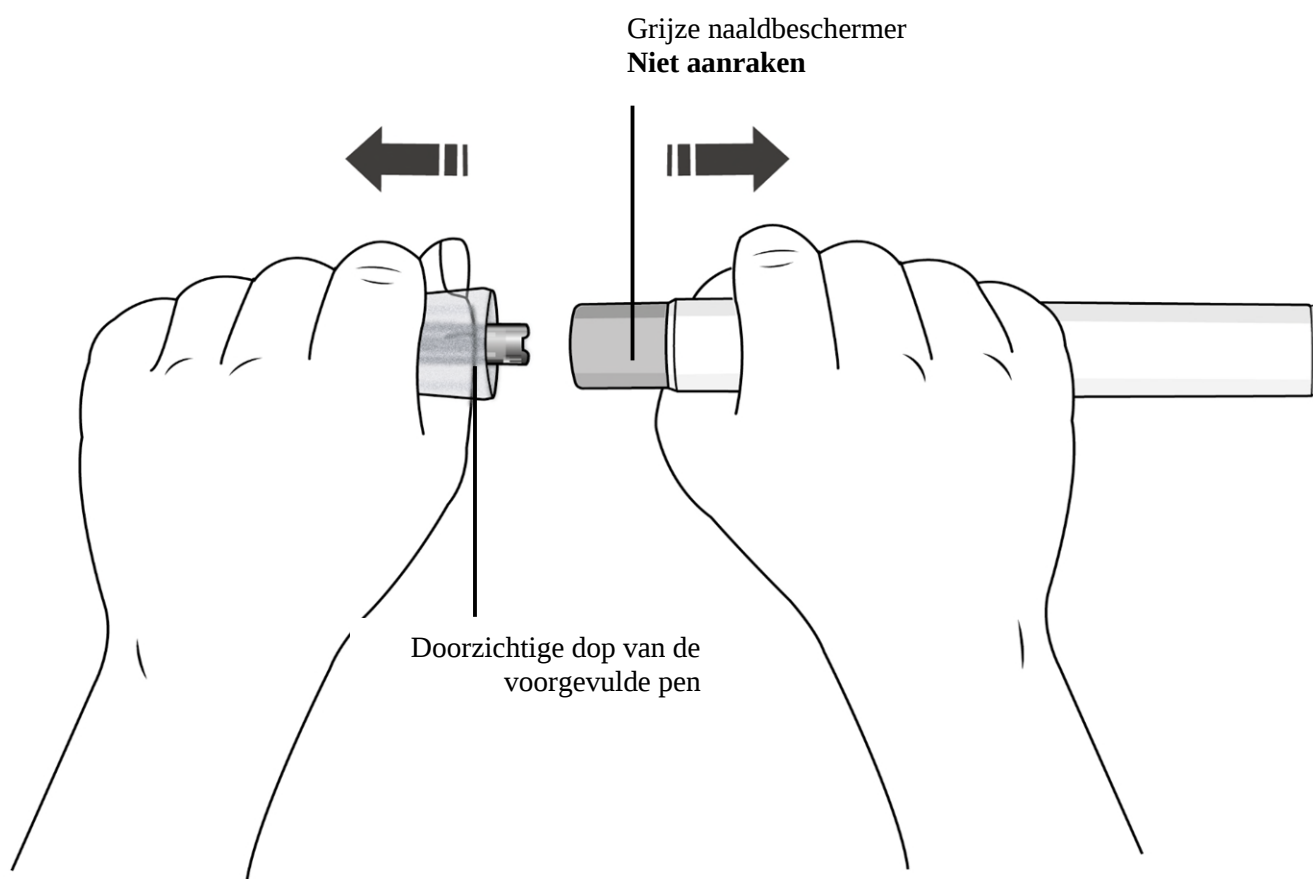
**Voltooi de injectie zonder te stoppen. Lees eerst alle stappen voor u begint.
Verwijder de doorzichtige naalddop pas als u klaar bent om te injecteren.**

Stap 7. Verwijder de doorzichtige dop van de voorgevulde pen en gooi die weg

- Houd de voorgevulde pen met één hand vast en **trek de doorzichtige dop van de voorgevulde pen er recht af** met de andere hand.
- **Draai niet** aan de doorzichtige dop (zie **Figuur I**). Als u de doorzichtige dop niet kunt verwijderen, vraag dan aan een mantelzorger om te helpen of neem contact op met uw arts.
- In de doorzichtige dop zit een metalen deeltje, dat is normaal.
- **Plaats de doorzichtige dop niet terug op de pen** nadat hij verwijderd werd, want dat kan de injectie starten en tot verwonding leiden.
- Gooi de doorzichtige dop weg in een naaldencontainer of een gesloten prikbestendige container.

Belangrijk:

- **Raak de grijze naaldbeschermer van de voorgevulde pen niet aan om verwonding te vermijden.**
- **Leg de voorgevulde pen niet neer** nadat u de doorzichtige dop verwijderd hebt.

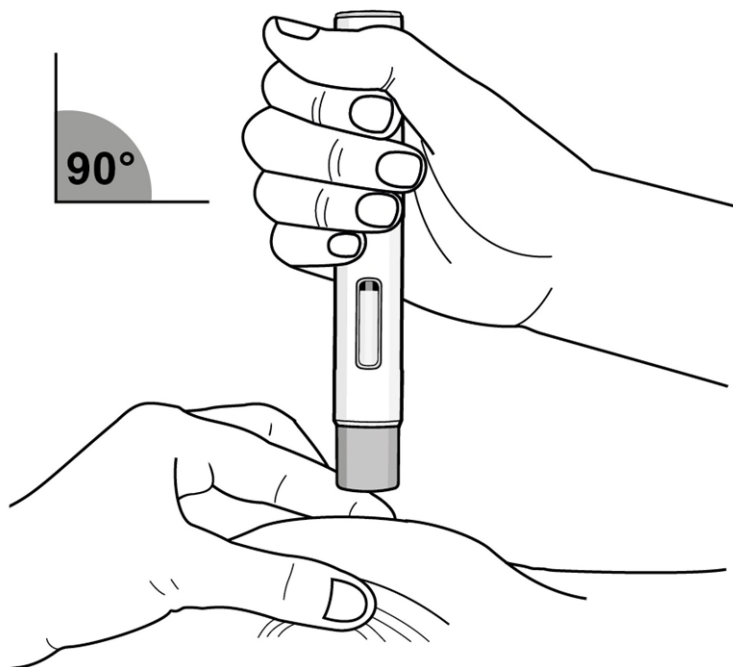


Figuur I

Stap 8. Knijp de huid samen en plaats de voorgevulde pen op de injectieplaats

Voltooi na het verwijderen van de doorzichtige dop van de voorgevulde pen onmiddellijk de volgende stappen zonder te stoppen:

- Knijp zachtjes in de gereinigde huidzone rond de injectieplaats en houd die zone stevig vast tot de injectie voltooid is (zie **Figuur J**).
- Zet de voorgevulde pen in een hoek van 90° op de gereinigde injectieplaats (zie **Figuur J**).
- **Let erop dat u het controlevenster kunt zien.**



Figuur J

Stap 9. Injecteer het geneesmiddel (zie Figuur K)



Lees alles van Stap 9 voor u met de injectie begint.

Het kan tot 15 seconden duren voor de injectie voltooid is.

Om ervoor te zorgen dat u de volledige dosis krijgt, moet u de voorgevulde pen stevig tegen uw samengeknepen huid houden tot:

- De gele zuiger niet meer beweegt en het controlevenster vult, en
- er 5 seconden zijn verstreken nadat u de 2e 'klik' gehoord hebt.

Duw de grijze naaldbeschermer stevig tegen uw samengeknepen huid om de injectie te starten en blijf drukken tot alle onderstaande stappen voltooid zijn.

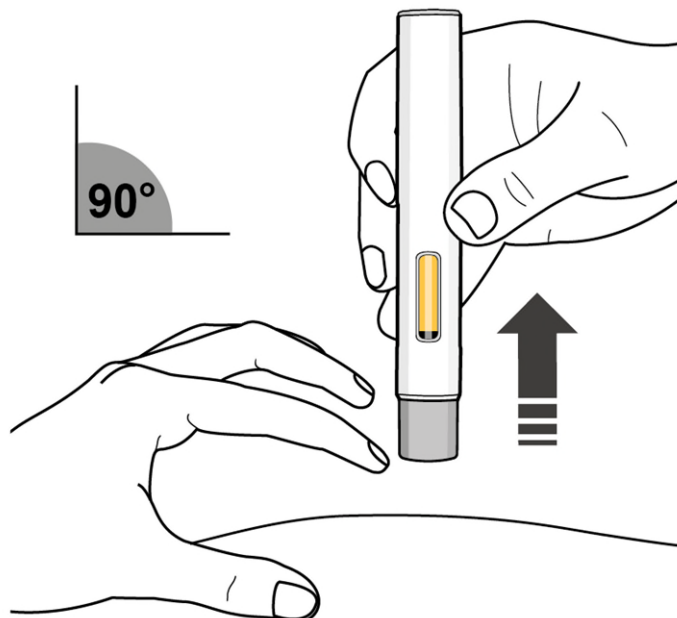
Duw naar beneden om te beginnen	Blijf duwen	Blijf nog 5 seconden duwen ...1...2...3...4...5
		
Duw naar beneden om te starten met de injectie en luister naar de eerste 'klik'. • De eerste 'klik' betekent dat de injectie gestart is. • De gele zuiger gaat bewegen in het controlevenster. Blijf drukken op de voorgevulde pen.	Blijf drukken op de voorgevulde pen en kijk naar het controlevenster. • Het venster wordt geel en • U zult een tweede 'klik' horen. Blijf drukken op de voorgevulde pen.	Blijf de voorgevulde pen nog 5 seconden naar beneden drukken om ervoor te zorgen dat u de volledige dosis krijgt.

Figuur K

- Verwijder de voorgevulde pen **pas wanneer** de gele zuiger niet meer beweegt en het controlevenster volledig vult, en er 5 seconden verstreken zijn na de tweede 'klik'.
- **Verwijder, draai of kantel de voorgevulde pen niet tijdens de injectie.**

Stap 10. Laat uw huid los en verwijder de voorgevulde pen

- Laat uw huid los en verwijder de voorgevulde pen in een hoek van 90° uit de huid (zie **Figuur L**).
- Als de voorgevulde pen uit de huid wordt gehaald, zal de grijze naaldbeschermer terugkeren naar zijn uitgangspositie (voor het gebruik) en op zijn plaats klikken, zodat de naald bedekt wordt.



Figuur L

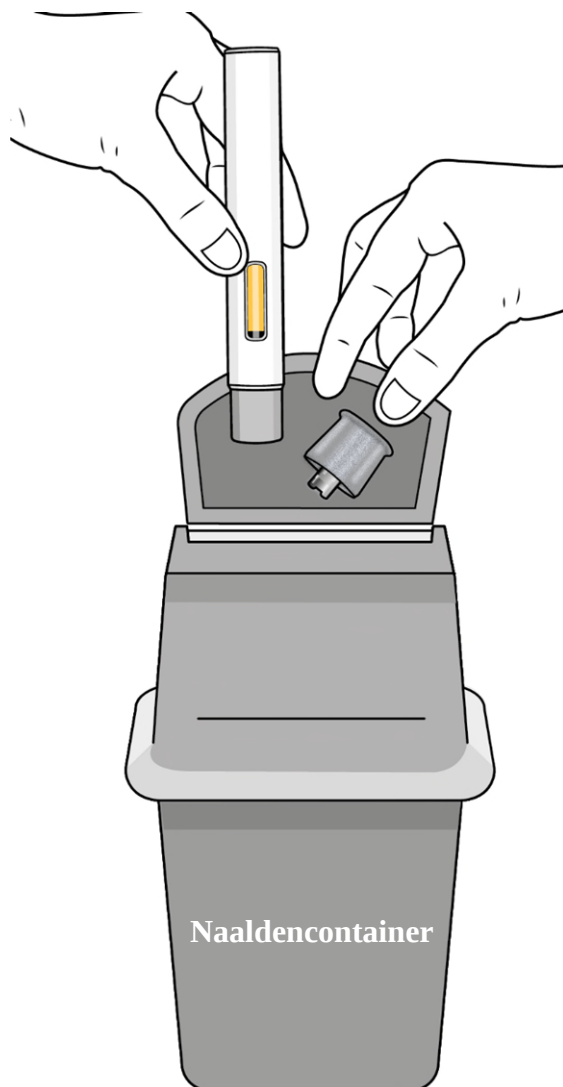
Belangrijk: Als u denkt dat u niet de volledige dosis gekregen heeft, neem dan meteen contact op met uw arts.

- Als de injectieplaats een beetje bloedt, kunt u met een watje of gaasje op de injectieplaats drukken.
- **Wrijf niet** over de injectieplaats.
- Indien nodig kunt u een pleistertje op de injectieplaats klevens.

Verwijdering

Stap 11. Verwijder de voorgevulde pen

- U mag de voorgevulde pen **niet** opnieuw gebruiken.
- Als de dosis geïnjecteerd is, gooi de voorgevulde pen dan in een naaldencontainer of een gesloten prikbestendige container (zie **Figuur M**).



Figuur M

- Als u geen naaldencontainer of gesloten prikbestendige container heeft, kunt u een huishoudelijke container gebruiken die:
 - Van stevig plastic gemaakt is
 - Gesloten kan worden met een goed passend, prikbestendig deksel, zodat de naalden er veilig in blijven zitten
 - Stabiel rechtop blijft staan tijdens het gebruik
 - Lekdicht is
 - Een etiket heeft met de waarschuwing dat er gevaarlijk afval in de container zit
- Als uw naaldencontainer bijna vol is, volg dan uw plaatselijke richtlijnen om uw naaldencontainer op een correcte manier te verwijderen. Vraag uw apotheker / arts meer informatie over het verwijderen van uw naaldencontainer.
- Gooi uw gebruikte naaldencontainer **niet** bij het huishoudelijk afval tenzij dat toegestaan is in de plaatselijke richtlijnen.
- U mag uw gebruikte naaldencontainer **niet hergebruiken**.

Stap 12. Houd uw behandeling bij

- Als uw arts u dat gevraagd heeft, noteer uw injectie dan in een dagboek. Op deze manier kunnen de gegevens van uw geneesmiddel worden gevolgd.