

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dawnzera 80 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 80 mg donidalorsenu (w postaci donidalorsenu sodowego) w 0,8 ml roztworu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań).

Przezroczysty, bezbarwny do żółtego roztwór o pH około 7,4 i osmolalności około 290 mOsm/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Dawnzera jest wskazany do stosowania w rutynowej profilaktyce nawracających napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego (ang. HAE - hereditary angioedema) u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinno być rozpoczynane pod nadzorem lekarza posiadającego doświadczenie w diagnozowaniu i leczeniu pacjentów z HAE.

Dawkowanie

Zalecana dawka początkowa u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszych wynosi 80 mg donidalorsenu we wstrzyknięciu podskórnym raz w miesiącu.

Można rozważyć podawanie dawki 80 mg raz na 2 miesiące, jeśli choroba pacjenta jest dobrze kontrolowana (np. nie występują napady) przez co najmniej 3 miesiące podczas przyjmowania produktu leczniczego Dawnzera.

Jak wynika z danych klinicznych, stopniowe zmniejszanie częstości występowania napadów obserwuje się już w 1 tygodniu od podania początkowej dawki donidalorsenu, a oczekiwane maksymalne efekt jest obserwowane po upływie 1 miesiąca.

Należy rozważyć przerwanie podawania produktu leczniczego pacjentom z prawidłowym wynikiem C1-INH HAE (nC1-INH), u których stwierdzono niewystarczające zmniejszenie liczby napadów po 4 miesiącach leczenia (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Produkt leczniczy Dawnzera nie jest przeznaczony do leczenia ostrych napadów HAE (patrz punkt 4.4).

Pominięcie dawki

W przypadku pominięcia dawki należy poinstruować pacjenta lub opiekuna, aby jak najszybciej podał dawkę. Następnie należy wznowić podawanie produktu leczniczego z zalecaną częstotliwością dawkowania (raz w miesiącu lub raz na 2 miesiące), uwzględniając datę podania ostatniej dawki.

Szczególne populacje

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów w wieku powyżej 65 lat (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie ma konieczności dostosowania dawki donidalorsenu u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Stosowanie produktu leczniczego Dawnzera nie było badane u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami. Donidalorsen należy stosować u tych pacjentów tylko wtedy, gdy spodziewane korzyści kliniczne przeważają nad ryzykiem.

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowania dawki donidalorsenu u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek.

Stosowanie produktu leczniczego Dawnzera nie było badane u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami lub schyłkową niewydolnością nerek. Donidalorsen należy stosować u tych pacjentów tylko wtedy, gdy spodziewane korzyści kliniczne przeważają nad ryzykiem.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności donidalorsenu u dzieci w wieku < 12 lat. Dane nie są dostępne.

Patrz punkty 4.8 i 5.1.

Zmiana z innych profilaktycznych produktów leczniczych stosowanych w leczeniu HAE

U pacjentów, którzy zmieniają profilaktyczne leczenie HAE z berotralstatu, inhibitora esterazy C1 lub lanadelumabu na produkt leczniczy Dawnzera zalecane są następujące schematy postępowania (Tabela 1; patrz punkt 5.1).

Tabela 1: Schemat leczenia pacjentów zmieniających inne leczenie profilaktyczne na produkt leczniczy Dawnzera.

Inne leczenie profilaktyczne	Zalecany schemat leczenia podczas zmiany na produkt leczniczy Dawnzera
Berotralstat	Kontynuować przyjmowanie bieżącej dawki berotralstatu przez 14 dni od rozpoczęcia stosowania produktu leczniczego Dawnzera.
Inhibitor esterazy C1	Kontynuować przyjmowanie bieżącej dawki inhibitora esterazy C1 przez 14 dni od rozpoczęcia stosowania produktu leczniczego Dawnzera.

Lanadelumab	Podać ostatnią dawkę lanadelumabu 14 dni przed rozpoczęciem stosowania produktu leczniczego Dawnzera.
-------------	---

Sposób podawania

Produkt leczniczy Dawnzera jest przeznaczony wyłącznie do podania podskórnego.

Produkt leczniczy Dawnzera należy podawać w postaci wstrzyknięcia podskórnego w powłoki jamy brzusznej, górną część uda lub - wyłącznie przez opiekunów - w tylną część ramienia. Zaleca się zmiany miejsca wstrzyknięcia.

Produktu leczniczego Dawnzera nie wolno wstrzykiwać w miejsca, w których skóra jest tkliwa, zasiniona, zaczerwieniona, twarda, zakażona lub przebarwiona.

Po odpowiednim przeszkoleniu w zakresie prawidłowej techniki podawania wstrzyknięcia podskórnego, pacjent lub opiekun może wstrzykiwać produkt leczniczy Dawnzera, o ile lekarz uzna to za właściwe. Szczegółowe instrukcje dotyczące podawania za pomocą wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego znajdują się w ulotce dołączonej do opakowania oraz w instrukcji użycia.

Instrukcja dotycząca przygotowania i szczególnych środków ostrożności dotyczących postępowania z produktem leczniczym, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nadwrażliwość, w tym anafilaksja

Obserwowano reakcje nadwrażliwości, w tym anafilaksję (patrz punkt 4.8). W przypadku ciężkiej reakcji nadwrażliwości należy natychmiast przerwać podawanie donidalorsenu i rozpocząć odpowiednie leczenie.

Pacjentów należy poinformować o objawach przedmiotowych i podmiotowych reakcji nadwrażliwości oraz poinformować ich, aby niezwłocznie zgłosili się do lekarza i przegrali stosowanie donidalorsenu w przypadku wystąpienia ciężkich reakcji nadwrażliwości.

Ogólne

Produkt leczniczy Dawnzera nie jest przeznaczony do leczenia ostrych napadów HAE. W przypadku przełomu HAE należy rozpocząć zalecone indywidualnie leczenie za pomocą produktu leczniczego do stosowania doraźnego.

Dostępne są ograniczone dane dotyczące stosowania donidalorsenu u pacjentów z HAE z HAE-nC1INH (patrz punkt 5.1). Uznaje się, że pacjenci z HAE nC1-INH, u których występują mutacje niezwiązane z układem kallikreino-kininowym (KKS) nie będą odpowiadać na leczenie produktem Dawnzera.

Zaleca się, o ile to możliwe, wykonanie badań genetycznych zgodnie z aktualnymi wytycznymi dotyczącymi HAE oraz przerwanie leczenia w przypadku braku odpowiedzi klinicznej (patrz punkty 4.2 i 5.1).

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących klinicznych interakcji lek-lek donidalorsenu. W badaniach *in vitro* wykazano, że donidalorsen nie jest substratem ani inhibitorem transporterów, nie wchodzi w interakcje z substancjami czynnymi silnie wiążącymi się do białek osocza i nie jest substratem ani inhibitorem/induktorem enzymów cytochromu P450 (CYP). Nie oczekuje się, aby donidalorsen wywoływał lub uczestniczył w interakcjach lek-lek z udziałem transporterów leków, na skutek wiązania do białek osocza lub enzymów CYP.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane (mniej niż 300 kobiet w ciąży) dotyczące stosowania donidalorsenu u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania donidalorsenu w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Na podstawie dostępnych danych farmakodynamicznych/toksykologicznych dotyczących zwierząt stwierdzono przenikanie donidalorsenu/metabolitów do mleka (patrz punkt 5.3).

Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci.

Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać/wstrzymać podawanie donidalorsenu, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Brak danych klinicznych dotyczących wpływu tego produktu leczniczego na płodność u ludzi. Donidalorsen nie miał wpływu na płodność i nie wpływał szkodliwie na wczesne etapy rozwoju zarodka w modelu *mysim* (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Dawnzera nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi produktu u pacjentów stosujących donidalorsen w dawce 80 mg co 4 tygodnie były reakcje w miejscu wstrzyknięcia (24,4%).

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane związane z donidalorsenem uzyskane na podstawie badań klinicznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Wszystkie zdarzenia niepożądane są wymienione według klasyfikacji układów i narządów oraz według częstości występowania; bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq$

1/1 000 do < 1/100), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do < 1/1 000), bardzo rzadko (< 1/10 000) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W każdej grupie częstości występowania działania niepożądane przedstawiono w kolejności malejącej ciężkości.

Tabela 2: Działania niepożądane związane z donidalorsenem

Klasyfikacja układów i narządów	Niepożądana reakcja na lek	Częstość
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość (w tym anafilaksja)	Często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Reakcje w miejscu wstrzyknięcia ^a	Bardzo często
Badania diagnostyczne	Podwyższona aktywność enzymów wątrobowych ^b	Bardzo często

^a Reakcje w miejscu wstrzyknięcia obejmują również: rumień, przebarwienie, ból, świąd, stwardnienie, krwiak, zasinienie, złuszczenie, nadwrażliwość i obrzęk.

^b Zwykle łagodne; dotyczy przede wszystkim aminotransferazy alaninowej (ALT) i aminotransferazy asparaginianowej (AST).

Opis wybranych działań niepożądanych

Nadwrażliwość, w tym anafilaksja

Podczas badań klinicznych u jednego pacjenta zgłoszono poważną reakcję nadwrażliwości typu anafilaktycznego. Objawy obejmowały uogólnioną wysypkę, duszność, ból w klatce piersiowej i obrzęk okolicy ust (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

W trakcie badań prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo obserwowano reakcje w miejscu wstrzyknięcia. Wszystkie reakcje w miejscu wstrzyknięcia miały nasilenie nieciężkie, łagodne do umiarkowanego, i zazwyczaj ustępowały z upływem czasu. U niektórych pacjentów reakcje w miejscu wstrzyknięcia, takie jak rumień w miejscu wstrzyknięcia, świąd w miejscu wstrzyknięcia i przebarwienie w miejscu wstrzyknięcia utrzymywały się przez 2 lub więcej dni. U jednego pacjenta, który otrzymał dawki wyższe niż zalecane w protokole, przebarwienie w miejscu wstrzyknięcia doprowadziło do trwałego przerwania leczenia.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo stosowania donidalorsenu było oceniane w prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby badaniu klinicznym z grupą kontrolną otrzymującą placebo w podgrupie 7 nastoletnich pacjentów w wieku od 12 do 17 lat. Profil bezpieczeństwa u tych nastoletnich pacjentów był podobny do profilu obserwowanego u dorosłych pacjentów.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Brak jest informacji umożliwiających identyfikację potencjalnych objawów podmiotowych i przedmiotowych przedawkowania. W przypadku wystąpienia objawów zaleca się zastosowanie leczenia objawowego. Nie istnieje antidotum.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne środki hematologiczne, leki stosowane w leczeniu dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego, kod ATC: B06AC09.

Mechanizm działania

Donidalorsen jest zmodyfikowanym 2'-O-metoksyetylowanym oligonukleotydem antysensownym (ang. antisense oligonucleotide, ASO) sprzężonym z trzykrotnie rozgałęzioną resztą N-acetylogalaktozaminy (GalNAc₃), który, dzięki wybiórczemu wiązaniu z mRNA prekallikreiny (PKK), prowadzi do selektywnej degradacji mRNA PKK przez rybonukleazę H1 (RNazę H1), a przez to obniżenia ilości wytwarzanego białka PKK. PKK jest proenzymem kallikreiny osoczowej, która prowadzi do uwolnienia bradykininy, czynnika silnie rozszerzającego naczynia krwionośne, wywołującego stan zapalny i obrzęk w HAE.

Działanie farmakodynamiczne

W badaniu 1, trwającym 24 tygodnie, wieloośrodkowym, randomizowanym, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, badaniu z grupą kontrolną otrzymującą placebo, z udziałem dorosłych oraz młodzieży i dzieci (w wieku ≥ 12 lat) z HAE1 lub HAE 2 (patrz skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo poniżej), zaobserwowano obniżenie stężenia PKK w osoczu. Średnia procentowa zmiana w tygodniu 24 względem punktu wyjściowego dotycząca stężenia PKK w osoczu przed podaniem kolejnej dawki leku wynosiła 73% i 47%, odpowiednio po leczeniu donidalorsenem w dawce 80 mg co 4 tygodnie i co 8 tygodni, w porównaniu z 2% w grupie otrzymującej placebo.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność produktu leczniczego Dawnzera w zapobieganiu napadom obrzęku naczynioruchowego u pacjentów była przedmiotem badania 1.

Badanie 1 - „OASIS-HAE”

Badanie 1 obejmowało 90 (48 kobiet i 42 mężczyzn) dorosłych, młodzieży i dzieci (w wieku ≥ 12 lat), u których w trakcie trwającego 8 tygodni okresu wprowadzającego badacz potwierdził wystąpienie co najmniej 2 napadów i którzy otrzymali co najmniej 1 dawkę badanego produktu leczniczego (BPL). Grupa dzieci i młodzieży obejmowała 7 nastolatków w wieku co najmniej 12 lat; ponadto w badaniu wzięło udział 2 pacjentów w podeszłym wieku (≥ 65 lat). Masa ciała 3 pacjentów wynosiła w punkcie wyjściowym < 50 kg. Spośród nich 2 osoby należały do grupy młodzieży (patrz również punkt 5.2). Pacjenci zostali przypisani losowo w stosunku 2:1 do 1 z 2 grup leczenia w ramach badania otrzymujących badany lek co 4 tygodnie (grupa co 4 tygodnie) lub co 8 tygodni (grupa co 8 tygodni). W każdej z grup pacjenci zostali zrandomizowani w stosunku 3:1 do podgrupy otrzymującej Dawnzera w dawce 80 mg lub do podgrupy otrzymującej placebo o wyglądzie leku badanego. Dwie grupy leczone placebo połączono do celów analizy. Pacjenci musieli przed włączeniem do badania odstawić inne stosowane w profilaktyce HAE produkty lecznicze, niemniej wszyscy pacjenci mogli doraźnie stosować produkty lecznicze w celu leczenia wszelkich przełomów HAE.

Ogółem u 93% pacjentów występował HAE1 i u 7% HAE2. 52% pacjentów zgłaszało w wywiadzie napady obrzęku naczynioruchowego krtani, a 18% pacjentów przed włączeniem do badania stosowało

leczenie profilaktyczne. Średni wskaźnik napadów HAE w prospektywnym okresie wprowadzającym (wyjściowy wskaźnik napadów) wynosił 3,33 (SD 2,086) przypadki napadów/4 tygodni, a wskaźnik napadów > 2 przypadków/4 tygodni obserwowano ogółem u 69% pacjentów.

Donidalorsen podawany co 4 lub 8 tygodni powodował istotnie statystycznie zmniejszenie wskaźnika występowania napadów HAE (liczba potwierdzonych przez badacza napadów HAE w ciągu 4 tygodni) w porównaniu z placebo. Przez cały okres leczenia w grupach otrzymujących produkt leczniczy Dawnzera obserwowano trwałą odpowiedź na donidalorsen ze średnim spadkiem wartości wskaźnika występowania napadów HAE względem punktu wyjściowego.

Tabela 3: Wyniki pierwszorzędowych i drugorzędowych punktów końcowych analizy skuteczności (zbiór danych poddawanych pełnej analizie)

Statystyki dotyczące punktów końcowych	Placebo (N=22)	Dawnzera 80 mg co 4 tygodnie (N=45)	Dawnzera 80 mg co 8 tygodni (N=23)
Wskaźnik napadów HAE w ciągu 4 tygodni względem punktu wyjściowego do tygodnia 24*			
Średnia NK (95% CI) wskaźnika napadów	2,26 (1,66; 3,09)	0,44 (0,27; 0,73)	1,02 (0,65; 1,59)
Względne (%) zmniejszenie (95% CI) w porównaniu z placebo		-81 (-89; -65)	-55 (-74; -22)
Wartość p w teście chi-kwadrat Walda		< 0,001 [‡]	0,004 [‡]
Wskaźnik napadów HAE w ciągu 4 tygodni od tygodnia 4 do tygodnia 24			
Średnia NK (95% CI) wskaźnika napadów począwszy od drugiej dawki (tydzień 4)	2,25 (1,59; 3,18)	0,30 (0,15; 0,58)	0,90 (0,53; 1,52)
Względne (%) zmniejszenie (95% CI) w porównaniu z placebo, począwszy od drugiej dawki (tydzień 4)		-87 (-94; -72)	-60 (-79; -25)
Wartość p w teście chi-kwadrat Walda		< 0,001 [‡]	0,004 [‡]
Wskaźnik napadów HAE o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim[†] w ciągu 4 tygodni od tygodnia 4 do tygodnia 24			
Średnia NK (95% CI) wskaźnika napadów o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim począwszy od drugiej dawki (tydzień 4)	1,15 (0,72; 1,83)	0,12 (0,04; 0,35)	0,68 (0,37; 1,23)
Względne (%) zmniejszenie (95% CI) w porównaniu z placebo, począwszy od drugiej dawki (tydzień 4)		-89 (-97; -66)	-41 (-72; 26)
Wartość p w teście chi-kwadrat Walda		< 0,001 [‡]	ns.
Napady HAE wymagające natychmiastowego leczenia w ciągu 4 tygodni od tygodnia 4 do tygodnia 24			
Średnia NK (95% CI) liczby napadów wymagających natychmiastowego leczenia, począwszy od drugiej dawki (tydzień 4)	1,80 (1,23; 2,62)	0,15 (0,06; 0,39)	0,59 (0,31; 1,15)

Statystyki dotyczące punktów końcowych	Placebo (N=22)	Dawnzera 80 mg co 4 tygodnie (N=45)	Dawnzera 80 mg co 8 tygodni (N=23)
Względne (%) zmniejszenie (95% CI) w porównaniu z placebo, począwszy od drugiej dawki (tydzień 4)		-92 (-97; -77)	-67 (-85; -29)
Wartość p w teście chi-kwadrat Walda		< 0,001 [‡]	0,004 [‡]

CI = przedział ufności; HAE = dziedziczny obrzęk naczynioruchowy; NK = najmniejszych kwadratów; N = liczba pacjentów w grupie otrzymującej określony lek; NS = nieistotne statystycznie; q4wks = co 4 tygodnie; q8wks = co 8 tygodni.

* Główny punkt końcowy oceny skuteczności = porównanie znormalizowanej w czasie liczby potwierdzonych przez badacza napadów HAE w ciągu 4 tygodni od punktu wyjściowego do tygodnia 24 pomiędzy grupą otrzymującą produkt leczniczy Dawnzera 80 mg co 4 tygodnie a grupą otrzymującą placebo.

† Umiarkowane: łagodne do umiarkowanego ograniczenie aktywności, pomoc wymagana w pewnym stopniu; ciężkie: znaczące ograniczenie aktywności, wymagana pomoc.

‡ Statystycznie istotne.

W przypadku 4 pacjentów młodocianych (w wieku od 12 do 17 lat) w grupie otrzymujących lek co 4 tygodnie zaobserwowano spadek o 97,1% (95% CI: -106,26%, -88,01%) względem punktu wyjściowego (okres wprowadzający) w zakresie znormalizowanego w czasie wskaźnika napadów HAE (w ciągu 4 tygodnie) od tygodnia 0 do tygodnia 24.

Dodatkowe zdefiniowane z góry drugorzędowe punkty końcowe badania obejmowały odsetek pacjentów odpowiadających na BPL oraz odsetek pacjentów, u których stwierdzono dobrze kontrolowaną aktywność obrzęku naczynioruchowego. Odsetek pacjentów z $\geq 50\%$, $\geq 70\%$, $\geq 90\%$ i 100% (brak napadów) zmniejszeniem wskaźnika napadów HAE względem punktu wyjściowego od tygodnia 4 do tygodnia 24 w grupie otrzymującej produkt leczniczy Dawnzera wynosił, odpowiednio, 93%, 82%, 62% i 53% w grupie przyjmującej 80 mg raz na 4 tygodnie oraz, odpowiednio, 83%, 65%, 48% i 35% w grupie przyjmującej 80 mg raz na 8 tygodni w porównaniu z, odpowiednio, 27%, 18%, 9% i 9% w grupie przyjmującej placebo.

Liczba pacjentów w grupie otrzymującej produkt leczniczy Dawnzera, których choroba była dobrze kontrolowana w tygodniu 24, tzn. wynik w skali kontroli obrzęku naczynioruchowego (AECT) wynosił ≥ 10 w tygodniu 24, to 41 (91%) w grupie przyjmującej dawkę 80 mg co 4 tygodnie i 17 (74%) w grupie przyjmującej dawkę 80 mg co 8 tygodni, w porównaniu z 9 (41%) w grupie przyjmującej placebo.

Jakość życia związana ze zdrowiem

Poprawę łącznego wyniku kwestionariusza oceny jakości życia z obrzękiem naczynioruchowym (AE-QoL) obserwowano w grupach otrzymujących produkt leczniczy Dawnzera w porównaniu z placebo. Obniżenie wartości o 6 punktów uznaje się za klinicznie znaczącą poprawę. Jeśli chodzi o łączny wynik AE-QoL w tygodniu 24, średnia najmniejszych kwadratów zmiany względem punktu wyjściowego w grupie otrzymującej produkt leczniczy Dawnzera wynosiła -24,8 i -19,9 w grupie przyjmującej dawkę 80 mg co 4 tygodnie ($p < 0,001$) i, odpowiednio, 80 mg co 8 tygodni w porównaniu do -6,2 w grupie przyjmującej placebo.

Badanie 2 – „OASISplus”

Łącznie 147 dorosłych, młodzieży i dzieci (w wieku ≥ 12 lat) z HAE1 lub HAE2 otrzymało co najmniej 1 dawkę produktu leczniczego Dawnzera w ramach kontynuacji badania prowadzonej metodą otwartej próby (badanie 2) trwającej do 3 lat. Spośród tych pacjentów, 83 otrzymywało wcześniej produkt leczniczy Dawnzera lub placebo w ramach badania 1 i zostało włączonych do grupy przechodzącej do nowego badania. Pacjenci, którzy nie przeszli do nowego badania ($n=64$) musieli kontynuować wcześniejsze leczenie profilaktyczne HAE (berotralstat, inhibitory esterazy C1

lub lanadelumab) w okresie wprowadzającym zgodnie z zalecanymi schematami leczenia zależnymi od okresu półtrwania poszczególnych produktów leczniczych (patrz punkt 4.2).

Grupa badania kontynuacyjnego prowadzonego metodą otwartej próby (pacjenci, którzy przeszli z badania 1, n = 83)

Po 52 tygodniach leczenia produktem Dawnzera pacjenci wykazywali utrzymujące się zmniejszenie częstości występowania ataków HAE średnio o 93% w porównaniu z punktem wyjściowym (0,22 w porównaniu do 3,42 napadu/4 tygodnie), a ich choroba była dobrze kontrolowana na podstawie wyniku AECT, który wzrósł z 20,3% do 91,3% w grupie otrzymującej lek raz na 4 tygodnie oraz z 41,7% do 100,0% w grupie otrzymującej lek raz na 8 tygodni, przy jednoczesnej poprawie wyników w skali AE-QoL w tygodniu 24.

Grupa pacjentów, którzy nie przeszli do badania (pacjenci leczeni wcześniej innymi produktami leczniczymi w ramach profilaktyki HAE, n = 64)

Podczas przechodzenia z lanadelumabu, berotralstatu lub inhibitora esterazy C1 na produkt Dawnzera nie zaobserwowano wzrostu częstości napadów HAE, przy czym średnio wartości wskaźników zmniejszyły się o 66,1% (95 % CI -79,69, -52,55) w tygodniu 52, przy ogólnej poprawie kontroli choroby na podstawie wyniku AECT z 66,7% do 93,0% do tygodnia 16, i znaczącym obniżeniu wartości AE-QoL we wszystkich grupach.

Badanie 3 – Badanie fazy II obejmujące pacjentów z HAE-nC1INH

Badanie 3, badanie fazy II, było prowadzone metodą otwartej próby w grupie pacjentów z HAE-nC1INH. W badaniu wzięło udział 3 dorosłych pacjentów, którzy otrzymywali donidalorsen w dawce 80 mg co 4 tygodnie przez maksymalnie 16 tygodni. U żadnego z tych pacjentów nie stwierdzono mutacji w genach kodujących czynnik XII, plazminogen lub angiopoetynę 1, a tylko u jednego pacjenta wywiad rodzinny był dodatni.

W przypadku 3 pacjentów z HAE-nC1-INH, w okresie leczenia wystąpiło ogółem 76% zmniejszenie częstości występowania napadów HAE. Średnia częstości napadów HAE spadła z 4,23 napadu/4 tygodni w okresie wprowadzającym do 1,52 napadu/4 tygodni między punktem wyjściowym a tygodniem 16. U jednego z pacjentów nie wystąpił żaden napad w okresie od tygodnia 1 do zakończenia leczenia. Jednocześnie nastąpiła poprawa jakości życia.

U wszystkich trzech włączonych do badania pacjentów z HAE z prawidłowym poziomem czynnościowych i antygenowych inhibitorów C1, po comiesięcznym podaniu donidalorsenu w dawce 80 mg zaobserwowano zmniejszenie miesięcznej częstości występowania potwierdzonych przez badacza napadów obrzęku naczynioruchowego.

Immunogenność

Często wykrywano przeciwciała przeciwlekowe (ADA). Przeciwciała przeciwlekowe nie wpływały na maksymalne stężenie w osoczu, ale zwiększały stężenie minimalne w osoczu. Nie zaobserwowano żadnych dowodów w zakresie wpływu ADA na farmakodynamikę, skuteczność lub bezpieczeństwo, jednakże dostępne dane są zbyt ograniczone, aby wyciągać ostateczne wnioski.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Dawnzera stosowanego w leczeniu dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego jako rutynowa profilaktyka nawracających napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży. Patrz punkt 4.2.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Właściwości farmakokinetyczne donidalorsenu oceniano po wielokrotnym podskórnym podaniu dawki co 4 tygodnie zdrowym uczestnikom i co 4 tygodnie lub co 8 tygodni pacjentom z HAE.

Ekspozycja na donidalorsen (pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia w osoczu od czasu [AUC]) zwiększała się w zależności od dawki po podaniu podskórnym dawek od 20 do 80 mg zdrowym ochotnikom, ale była wyższa niż proporcjonalna do dawki w całym zakresie dawek.

Szacunki dotyczące (średnia geometryczna) maksymalnego stężenia w osoczu w stanie stacjonarnym ($C_{max,ss}$), najniższego stężenia w osoczu ($C_{trough,ss}$) oraz pola powierzchni pod krzywą zależności stężenia w osoczu od czasu w okresie dawkowania ($AUC_{\tau,ss}$) dla populacji przedstawiono w Tabeli 4. Nie zaobserwowano kumulacyjnego charakteru C_{max} i AUC donidalorsenu w osoczu po wielokrotnym dawkowaniu co 4 tygodnie.

Tabela 4: Podsumowanie symulowanych parametrów farmakokinetycznych na podstawie analizy populacyjnej po podaniu donidalorsenu w dawce 80 mg co 4 tygodnie lub 80 mg co 8 tygodni pacjentom z HAE (stan stacjonarny)

Parametry farmakokinetyczne (średnia geometryczna)	Donidalorsen	
	80 mg co 4 tygodnie	80 mg co 8 tygodni
$C_{max,ss}$ (ng/ml)	417	416
$C_{trough,ss}$ (ng/ml)	0,755	0,255
$AUC_{\tau,ss}$ (ng·h/ml)	5 240	5 210

$AUC_{\tau,ss}$ = pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia w osoczu od czasu w okresie dawkowania w stanie stacjonarnym; $C_{max,ss}$ = maksymalne stężenie w osoczu w stanie stacjonarnym; $C_{trough,ss}$ = minimalne stężenie w osoczu w stanie stacjonarnym; q4wks = co 4 tygodnie; q8wks = co 8 tygodni.

Wchłanianie

Po podaniu podskórnym donidalorsen jest wchłaniany, osiągając najwyższe stężenie w osoczu po upływie około 2,5 godziny od podania dawki, w oparciu o wartości szacowane dla populacji.

Dystrybucja

Oczekuje się, że donidalorsen będzie dystrybuowany głównie do wątroby i kory nerek po podaniu podskórnym. Szacowana w populacji objętość dystrybucji w kompartmentach centralnym (V_c/F) i tkankowym (V_p/F) wynosiła, odpowiednio, 69,8 l i 1 840 l. Donidalorsen silnie wiąże się z białkami osocza (>98% w postaci związanej) *in vitro*.

Metabolizm

Donidalorsen jest metabolizowany w wątrobie przez endo- i egzonukleazy do krótkich fragmentów oligonukleotydowych o różnej długości.

Eliminacja

Szacowany w populacji okres półtrwania donidalorsenu w końcowej fazie eliminacji u typowego pacjenta z HAE wynosi około 1 miesiąca.

Średnia frakcja niezmiennego ASO wydalonego z moczem wynosiła poniżej 1% podanej dawki u zdrowych uczestników w ciągu 24 godzin. Metabolity z pozostawionym łącznikiem są uwalniane do krążenia w minimalnym stopniu, a następnie szybko wydalone z moczem lub kałem.

Szczególne populacje

Populacyjne analizy farmakokinetyczne i farmakodynamiczne nie wykazały klinicznie istotnych różnic w farmakokinetyce lub farmakodynamice donidalorsenu w zależności od wieku (12 do 74 lat), płci, łagodnych zaburzeń czynności nerek ($eGFR \geq 60$ do < 90 ml/min/1,73 m²) lub łagodnych zaburzeń czynności wątroby (stężenie bilirubiny całkowitej $\leq 1 \times GGN$ i $AST > 1 \times GGN$, lub stężenie bilirubiny całkowitej od > 1 do $1,5 \times GGN$ i dowolna aktywność AST). Jeżeli chodzi o wpływ masy ciała, wartości AUC dla donidalorsenu wynosiły $>17\,500$ ng·h/ml dla zakresu masy ciała 30-40 kg, $>10\,000$ ng·h/ml dla 40-50 kg i około $10\,000$ ng·h/ml dla 50-60 kg. Odpowiednie wartości dla pacjentów o masie ciała >60 kg wynosiły $<7\,500$ ng·h/ml. Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania donidalorsenu u pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek, schyłkową chorobą nerek lub umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Działanie rakotwórcze

W trwającym 6 miesięcy badaniu działania rakotwórczego u myszy transgenicznych (Tg.rasH2), podskórne podawanie donidalorsenu (w dawce 5, 10, 20 lub 60 mg/kg) lub odpowiedników swoistych dla gryzoni (w dawce 10 mg/kg) raz na 2 tygodnie nie spowodowało wzrostu liczby nowotworów złośliwych, co wskazuje na brak ryzyka rakotwórczego dla ludzi.

Genotoksyczność

W badaniach *in vitro* (test Ames, aberracje chromosomowe w komórkach płuc chomizaka pręgowanego) i *in vivo* (liczba mikrojąder w szpiku kostnym myszy) wykazano brak genotoksyczności donidalorsenu.

Ciąża, laktacja i płodność

Podskórne podawanie donidalorsenu (0, 5, 10 lub 20 mg/kg/tydzień) lub inhibitora PKK czynnego u gryzoni (5 mg/kg/tydzień) myszom co drugi dzień w całym okresie ciąży i co tydzień w całym okresie laktacji nie wywołało niepożądanych skutków w okresie rozwoju pre- i postnatalnego.

W badaniach dotyczących rozwoju pre- i postnatalnego myszy, stężenia donidalorsenu w mleku myszy karmiących wzrastały w zależności od dawki dla dawek ≥ 10 mg/kg/tydzień, ale stężenia donidalorsenu w mleku były > 3000 razy niższe niż stężenia stwierdzone w tkankach. Mimo że donidalorsen wykryto w mleku myszy, nie spodziewano się ekspozycji ogólnoustrojowej osesków z powodu braku wchłaniania donidalorsenu po podaniu doustnym.

W badaniach na zwierzętach, podawanie donidalorsenu lub farmakologicznie czynnego odpowiednika swoistego dla gryzoni, w ramach badań szkodliwego wpływu na płodność i rozwój zarodka myszy, nie miało wpływu na płodność samców i samic ani rozwój zarodka.

Podskórne podawanie donidalorsenu (0, 1, 4 lub 10 mg/kg/tydzień) lub inhibitora prekallikreiny (PKK) czynnego u gryzoni (4 mg/kg/tydzień) samcom i samicom myszy co tydzień, w okresie przed i podczas krycia oraz co drugi dzień u samic przez cały okres organogenezy, nie powodowało niepożądanego wpływu na płodność, ciążę ani rozwój zarodka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu dwuwodorofosforan (E 339)
Sodu wodorofosforan (E 339)
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań
Kwas solny (E 507) (do regulacji pH)
Sodu wodorotlenek (E 524) (do regulacji pH)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata

Produkt leczniczy Dawnzera można przechowywać w oryginalnym opakowaniu tekturowym w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez okres do 6 tygodni, ale nie po upływie terminu ważności.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Przechowywać wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

0,8 ml jałowego roztworu w jednorazowej strzykawce ze szkła typu I z zamontowaną fabrycznie igłą ze stali nierdzewnej, sztywną osłoną igły i silikonowanym zakończeniem tłoka z elastomeru chlorobutylowego. Napełniony pojemnik główny i końcówka podająca są połączone, tworząc wstrzykiwacz, który jest oznaczony i zapakowany w nieprzezroczyste pudełko tekturowe z przegrodą w celu zabezpieczenia wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego i ochrony przed światłem.

Opakowanie zawierające jeden wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony.

Opakowanie zawierające trzy wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia pacjenci i(lub) opiekunowie muszą zostać przeszkoleni w zakresie odpowiedniego przygotowania i podawania produktu leczniczego Dawnzera (patrz Instrukcja stosowania).

- Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawierający pojedynczą dawkę należy wyjąć z lodówki 30 minut przed wstrzyknięciem, aby osiągnął on temperaturę pokojową. Nie wolno stosować innych metod ogrzewania.
- Przed użyciem wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony należy dokładnie obejrzeć. Roztwór powinien być przejrzysty i bezbarwny do żółtego. Nie wolno wstrzykiwać roztworu, jeśli wydaje się on zamrożony. Nie wolno używać wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego, jeśli przed podaniem produktu leczniczego obserwuje się zmętnienie roztworu, obecność cząstek stałych lub zmianę zabarwienia.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/25/2001/001
EU/1/25/2001/002

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

ZEWNĘTRZNE OPAKOWANIE TEKSTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dawnzera 80 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
donidalorsen

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 80 mg donidalorsenu (w postaci donidalorsenu sodowego) w 0,8 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sodu dwuwodorofosforan (E 339), sodu wodorofosforan (E 339), sodu chlorek, woda do wstrzykiwań, kwas solny (E 507), sodu wodorotlenek (E 524). Dalsze informacje można znaleźć w ulotce.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony
3 wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Wyłącznie do jednorazowego użytku.
Podanie podskórne.

Tu otwierać

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce.

Można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez okres do 6 tygodni.

Data wyrzucenia: _____

Przechowywać wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Herikerbergweg 292

1101 CT Amsterdam

Holandia

12. /NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/25/2001/001 (opakowanie zawierające jeden wstrzykiwacz)

EU/1/25/2001/002 (opakowanie zawierające trzy wstrzykiwacze)

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Dawnzera

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN

NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

WSTRZYKIWACZ PÓŁAUTOMATYCZNY NAPEŁNIONY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Dawnzera 80 mg płyn do wstrzykiwań
donidalorsen
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

0,8 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Dawnzera 80 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu donidalorsen

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Dawnzera i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Dawnzera
3. Jak stosować lek Dawnzera
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Dawnzera
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Dawnzera i w jakim celu się go stosuje

Lek Dawnzera jest rodzajem leku zwanego hamującym oligonukleotydem antysensowym, który zawiera substancję czynną donidalorsen. Jest stosowany u pacjentów w wieku 12 lat i starszych z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym (HAE) w celu zapobiegania napadom obrzęku naczynioruchowego.

HAE to choroba dziedziczna, wynikająca z tego, że w krwi chorych stężenie białka zwanego „inhibitorem C1” jest zbyt niskie lub inhibitor C1 nie działa prawidłowo. Prowadzi to do zbyt dużej ilości kallikreiny osoczowej, co z kolei powoduje zwiększenie w krwiobiegu stężenia substancji zwanej bradykininą. Wysokie stężenie bradykininy prowadzi do rozszerzenia naczyń krwionośnych i przedostawania się płynu do otaczających tkanek, co prowadzi do napadów obrzęku obserwowanych w HAE. Objawy mogą obejmować bóle brzucha oraz obrzęk rąk i stóp, twarzy, powiek, warg lub języka oraz krtani, co może utrudniać oddychanie, a także obrzęk genitaliów, żołądka i jelit.

Substancja czynna leku Dawnzera, donidalorsen, blokuje aktywność kallikreiny osoczowej, co pomaga zmniejszyć ilość bradykininy w krwiobiegu i zapobiega wystąpieniu objawów HAE.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Dawnzera

Kiedy nie stosować leku Dawnzera

Jeśli pacjent ma uczulenie na donidalorsen lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Dawnzera należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Lek Dawnzera może wywoływać ciężkie reakcje alergiczne (patrz punkt 4). W przypadku wystąpienia ciężkiej reakcji alergicznej na lek Dawnzera należy **natychmiast** wezwać pomoc medyczną. Do objawów należą:

- wysypka;
- trudności w oddychaniu;
- ucisk w klatce piersiowej;
- świszczący oddech;
- obrzęk okolicy ust;
- szybkie bicie serca.

Lek Dawnzera nie jest przeznaczony do stosowania podczas ostrego napadu HAE. W przypadku wystąpienia przełomowego napadu HAE należy zastosować leki doraźne zwykle stosowane w celu jego leczenia.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania leku Dawnzera u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Nie badano go w tej grupie wiekowej.

Lek Dawnzera a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Nie wiadomo, czy lek Dawnzera wpływa na inne leki ani czy inne leki wpływają na lek Dawnzera.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Istnieją ograniczone informacje dotyczące bezpieczeństwa stosowania leku Dawnzera w okresie ciąży i karmienia piersią. W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania donidalorsenu w okresie ciąży.

Ten lek może przenikać do mleka matki karmiącej piersią i nie wiadomo, czy może wpływać na dziecko. Lekarz omówi z pacjentką, czy należy przerwać leczenie tym lekiem podczas karmienia piersią, czy też przerwać karmienie piersią.

Lekarz omówi z pacjentką zagrożenia i korzyści związane ze stosowaniem tego leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ten lek nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Lek Dawnzera zawiera sól

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na wstrzykiwacz, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Dawnzera

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Lek Dawnzera ma postać roztworu dostarczanego w jednorazowym wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym przeznaczonym do wykonywania wstrzykiwań.

Ile leku Dawnzera należy stosować

Zalecana dawka to jeden wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony raz w miesiącu. Jeśli przez dłuższy czas u pacjenta nie wystąpił napad, lekarz może zmienić dawkę na jeden wstrzykiwacz co 2 miesiące.

Jak wstrzykiwać lek Dawnzera

Leczenie rozpocznie się i będzie prowadzone pod nadzorem lekarza posiadającego doświadczenie w opiece nad pacjentami z HAE. Po odpowiednim przeszkoleniu pacjent lub opiekun może wstrzykiwać ten lek. Lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka powinni zademonstrować, jak prawidłowo przygotować i wstrzyknąć lek Dawnzera podczas pierwszego zastosowania. Nie należy wstrzykiwać leku sobie ani innej osobie bez przeszkolenia w zakresie wstrzykiwania leku.

W przypadku samodzielnego wstrzykiwania leku Dawnzera lub też w przypadku wstrzykiwania leku przez opiekuna, pacjent lub jego opiekun musi uważnie przeczytać i postępować zgodnie ze szczegółowymi instrukcjami w „Instrukcji użycia”.

- Lek Dawnzera należy wstrzykiwać pod skórę (wstrzyknięcie podskórne).
- **Nie wstrzykiwać**
 - w odległości 5 cm od pępka.
 - w miejsce, gdzie skóra jest tkliwa, zasiniona, zaczerwieniona, stwardniała, zakażona lub przebarwiona.
 - w bliznę lub uszkodzoną skórę.
- Wprowadzić igłę do tkanki tłuszczowej w powłokach brzusznych, przedniej części uda lub tylnej części ramienia.
- Wstrzyknięcia w tylną część ramienia mogą być wykonywane wyłącznie przez opiekunów.
- Za każdym razem wstrzykiwać lek w inne miejsce.
- Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony z lekiem Dawnzera należy użyć tylko raz.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Dawnzera

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o przyjęciu zbyt dużej dawki leku Dawnzera.

Pominięcie zastosowania leku Dawnzera

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Pominiętą dawkę należy przyjąć jak najszybciej. Następnie należy wznowić podawanie leku z zalecaną częstotliwością dawkowania (raz w miesiącu lub raz na 2 miesiące), uwzględniając datę podania ostatniej dawki.

Przerwanie stosowania leku Dawnzera

Ważne jest, aby wykonywać wstrzyknięcia leku Dawnzera zgodnie z zaleceniami lekarza, nawet jeśli pacjent czuje się lepiej.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ten lek może wywoływać ciężką reakcję alergiczną (**często**: może wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób). W przypadku wystąpienia ciężkiej reakcji alergicznej należy **natychmiast powiadomić lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę**. Do objawów mogą należeć:

- wysypka;
- trudności w oddychaniu;
- ucisk w klatce piersiowej;
- świszczący oddech;
- obrzęk w okolicy ust;
- szybkie bicie serca.

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce.

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób)

- Reakcje w miejscu wstrzyknięcia. Objawy mogą obejmować zaczerwienienie, zmianę koloru skóry, ból, swędzenie, stwardnienie, krwiak (krwawienie pod skórą w miejscu wstrzyknięcia), zasinienie, łuszczenie się skóry, reakcję alergiczną lub obrzęk.
- Badania krwi świadczące o zmianach w wątrobie.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Dawnzera

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku tekturowym po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Przechowywać wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony w pudełku tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Wstrzykiwacz można przechowywać w temperaturze pokojowej (do 30°C) przez okres do 6 tygodni, ale nie później niż po upływie terminu ważności.

W przypadku przechowywania leku Dawnzera w temperaturze pokojowej należy zapisać datę wyrzucenia na oryginalnym opakowaniu. Lek należy wyrzucić maksymalnie 6 tygodni po wyjęciu go z lodówki, a datę należy zapisać w miejscu wskazanym na oryginalnym opakowaniu kartonowym podczas przechowywania w temperaturze pokojowej do 30°C.

Nie stosować tego leku, jeśli:

- brak przezroczystej zatyczki lub jeśli jest ona nieprzymocowana.

- upłynął termin ważności (EXP) lub data wyrzucenia.
- lek wygląda na zamrożony, mętny, przebarwiony lub zawiera cząstki stałe.
- wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony wydaje się być uszkodzony.

Leków nie należy wyrzucać do domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Dawnzera

- Substancją czynną leku jest donidalorsen. Każdy wstrzykiwacz zawiera 80 mg donidalorsenu (w postaci donidalorsenu sodowego) w 0,8 ml roztworu.
- Pozostałe składniki to sodu dwuwodorofosforan (E 339), sodu wodorofosforan (E 339), sodu chlorek, woda do wstrzykiwań, kwas solny (E 507) (do regulacji pH), sodu wodorotlenek (E 524) (do regulacji pH) – patrz punkt 2 „Lek Dawnzera zawiera sól”.

Jak wygląda lek Dawnzera i co zawiera opakowanie

Lek Dawnzera to przezroczysty, bezbarwny do żółtego roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu.

Lek Dawnzera jest dostępny jako:

- pojedyncze opakowanie zawierające jeden wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony w pudełku tekturowym
- pojedyncze opakowanie zawierające trzy wstrzykiwacze półautomatyczne napełnione w pudełku tekturowym

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Magyarország

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków:
<https://www.ema.europa.eu>.

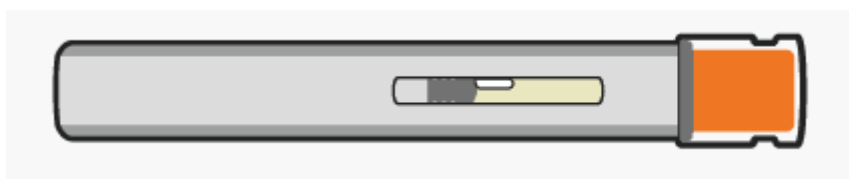
<----->

INSTRUKCJA UŻYCIA

Dawnzera 80 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Niniejsza instrukcja użycia zawiera informacje na temat sposobu wstrzykiwania leku **Dawnzera** za pomocą wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego.

Przed rozpoczęciem korzystania z wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego Dawnzera i po każdym uzupełnieniu zapasu leku należy przeczytać niniejszą „Instrukcję użycia”. Może ona zawierać nowe informacje. Informacje te nie zastępują rozmowy z lekarzem na temat choroby lub leczenia pacjenta. Lekarz powinien pokazać pacjentowi lub opiekunowi pacjenta, jak prawidłowo używać wstrzykiwacz z lekiem **Dawnzera**. W razie jakichkolwiek pytań ze strony pacjenta lub opiekuna należy zwrócić się do lekarza.



Ważne informacje:

- Lek **Dawnzera** jest wstrzykiwany wyłącznie pod skórę (podanie podskórne).
- Każdy wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony zawiera 1 pojedynczą dawkę i można go użyć tylko jeden raz.
- **Nie należy** zdejmować przezroczystej nasadki, dopóki pacjent lub opiekun nie będzie gotowy do wstrzyknięcia leku **Dawnzera** (patrz krok 5).
- **Nie należy** udostępniać wstrzykiwacza innym osobom.
- **Nie należy** używać wstrzykiwacza, jeśli wydaje się on uszkodzony.

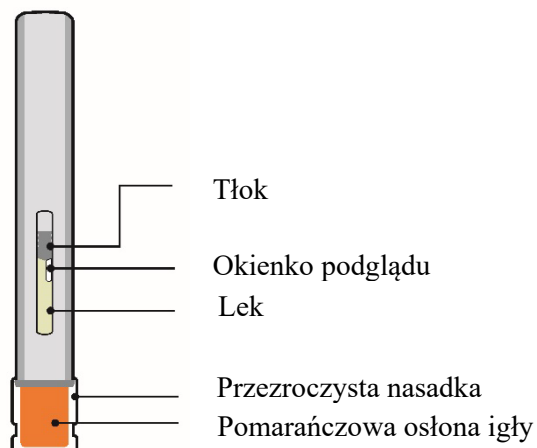
Informacje dotyczące przechowywania:

- Wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony należy przechowywać w lodówce w temperaturze 2°C – 8°C w oryginalnym opakowaniu tekturowym.
- W razie potrzeby wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony można przechowywać w temperaturze pokojowej do 30°C w oryginalnym opakowaniu tekturowym przez czas do 6 tygodni.
- W przypadku przechowywania leku **Dawnzera** w temperaturze pokojowej należy zapisać datę wyrzucenia na oryginalnym opakowaniu. Lek należy wyrzucić maksymalnie 6 tygodni po wyjęciu go z lodówki, a datę należy zapisać w miejscu wskazanym na oryginalnym opakowaniu tekturowym podczas przechowywania w temperaturze pokojowej do 30°C.
- Jeśli wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony przechowywany w temperaturze pokojowej nie zostanie użyty w ciągu 6 tygodni, należy go wyrzucić.
- Przechowywać wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony w opakowaniu tekturowym do momentu użycia.
- **Nie** przechowywać wstrzykiwacza ze zdjętą przezroczystą nasadką.

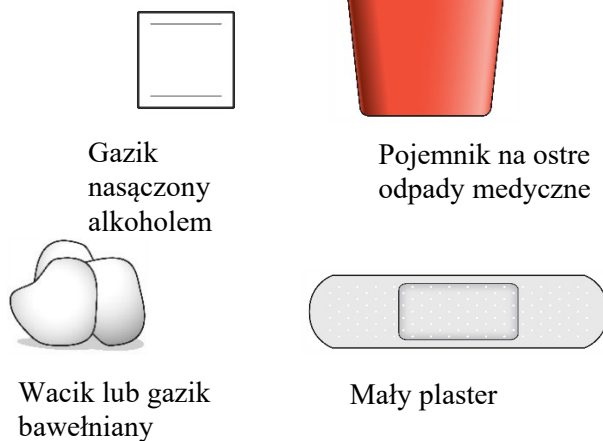
Lek Dawnzera należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Ogólne informacje dotyczące leku Dawnzera

**Wstrzykiwacz półautomatyczny
napelniony zawierający pojedynczą
dawkę**



**Inne materiały (niedolączone do
opakowania z lekiem)**



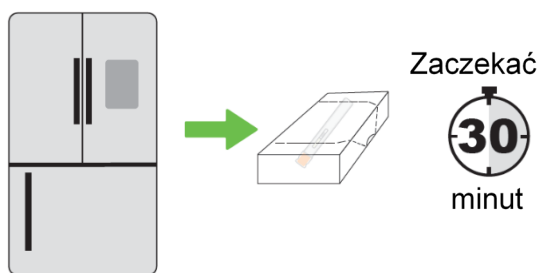
Przygotowanie do wstrzyknięcia leku Dawnzera

Krok 1 Wyjąć z lodówki

a) Wyjąć wstrzykiwacz półautomatyczny napelniony z lodówki.

b) **Przechowywać wstrzykiwacz napelniony w oryginalnym opakowaniu tekturowym i pozostawić na 30 minut do osiągnięcia temperatury pokojowej przed wstrzyknięciem.**

c) Po wyjęciu z lodówki jednego wstrzykiwacza półautomatycznego napelnionego z opakowania zawierającego 3 wstrzykiwacze, **należy włożyć pozostałe wstrzykiwacze do lodówki** w celu ich późniejszego użycia, gdy będzie to konieczne.



Nie należy przyspieszać procesu ogrzewania za pomocą innych źródeł

ciepła, takich jak kuchenka mikrofalowa lub gorąca woda.

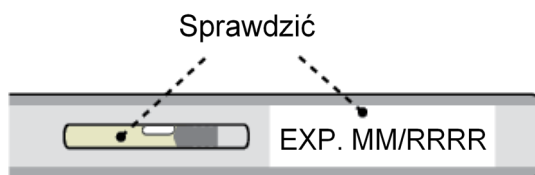
Krok 2 Sprawdzić lek

a) Sprawdzić termin ważności (EXP) na wstrzykiwaczu oraz datę wyrzucenia na oryginalnym opakowaniu, jeśli lek był przechowywany w temperaturze pokojowej nieprzekraczającej 30°C.

b) Sprawdzić lek przez okienko podglądu. Lek **Dawnzera** powinien być przejrzysty i bezbarwny do żółtego. Nie powinien zawierać żadnych cząstek stałych. Obecność pęcherzyków powietrza w roztworze jest zjawiskiem normalnym.

Nie używać wstrzykiwacza, jeśli:

- brakuje przezroczystej zatyczki lub jeśli jest ona nieprzymocowana;
- upłynął termin ważności (EXP) lub data wyrzucenia;
- lek wygląda na zamrożony, mętny, przebarwiony lub zawiera cząstki stałe;
- wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony wydaje się być uszkodzony.



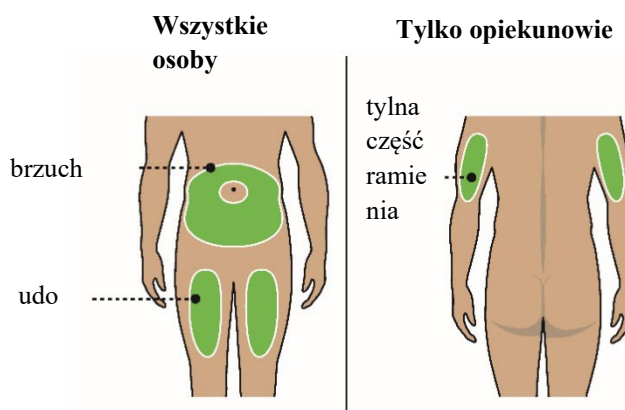
Krok 3 Wybrać miejsce wstrzyknięcia

a) Wybrać miejsce wstrzyknięcia na brzuchu lub przedniej części uda.

b) Tylko opiekunowie mogą wykonać wstrzyknięcie w tylną część ramienia.

Nie wstrzykiwać:

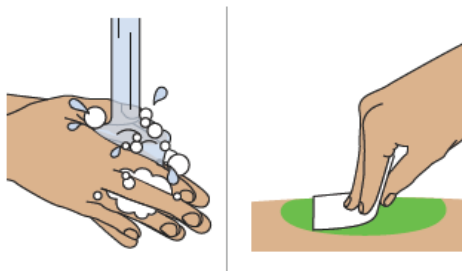
- w odległości 5 cm od pępka.
- w miejsce, gdzie skóra jest tkliwa, zasiniona, zaczerwieniona, stwardniała, zakażona lub przebarwiona.
- w bliznę lub uszkodzoną skórę.
- w miejsce poprzedniego wstrzyknięcia



Krok 4 Umyć ręce i oczyścić miejsce wstrzyknięcia

- a) Umyć ręce wodą z mydłem.
- b) Okrężnym ruchem oczyścić miejsce wstrzyknięcia gazikiem nasączonym alkoholem. Pozostawić skórę do wyschnięcia.

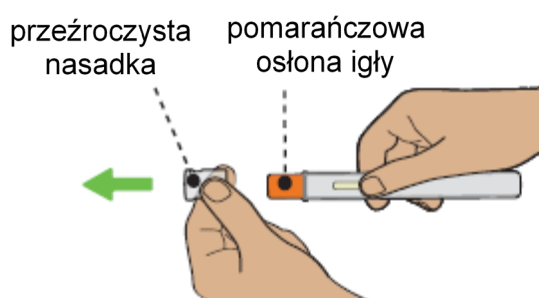
Nie dotykać oczyszczonej skóry przed wykonaniem wstrzyknięcia.



Wstrzykiwanie leku Dawnzera

Krok 5 Zdjąć i wyrzucić przezroczystą nasadkę

- a) Trzymać wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony za środek z przezroczystą nasadką skierowaną od siebie.
- b) Zdjąć przezroczystą nasadkę, po prostu ją ściągając. **Nie należy** jej odkręcać. Igła znajduje się wewnątrz pomarańczowej osłony igły.
- c) Wyrzucić przezroczystą zatyczkę do pojemnika na odpady komunalne lub medyczne.

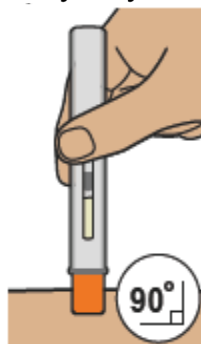


Nie zdejmować przezroczystej nasadki bezpośrednio przed wstrzyknięciem.
Nie nakładać ponownie nasadki na wstrzykiwacz.
Nie dociskać pomarańczowej osłony igły do dłoni ani palca.

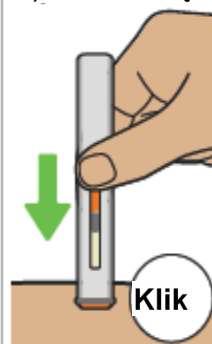
Krok 6 Rozpocząć wstrzyknięcie

- a) Trzymać wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony w jednej ręce. Przyłożyć pomarańczową osłonę igły do skóry pod kątem 90 stopni. Upewnić się, że widoczne jest okienko podglądu.

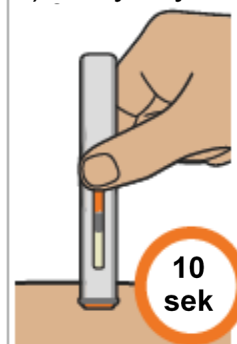
a) Przyłożyć



b) Docisnąć



c) Przytrzymać



b) Mocno docisnąć wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony i przytrzymać go bezpośrednio przy skórze. Podczas rozpoczynania wstrzyknięcia będzie słyszalne kliknięcie.

Słyszalne może być drugie kliknięcie. Jest to normalne. Procedura jeszcze się nie zakończyła.

c) Przytrzymać wstrzykiwacz przy skórze przez 10 sekund, aby upewnić się, że została podana pełna dawka.

Podczas wstrzykiwania **nie należy** przesuwać, obracać ani zmieniać kąta położenia wstrzykiwacza.

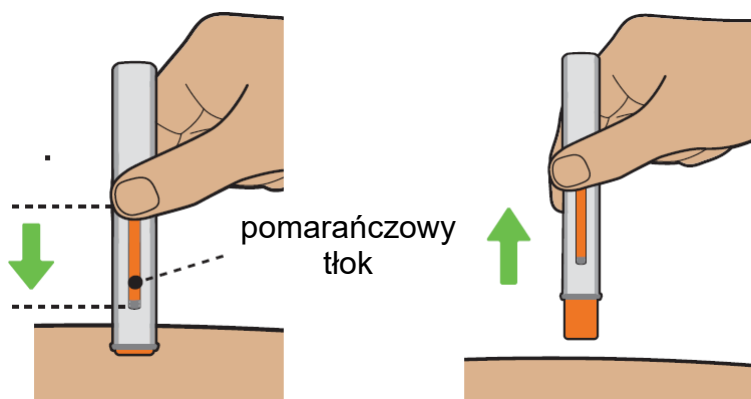
Krok 7 Zakończyć wstrzyknięcie

a) Sprawdzić, czy pomarańczowy tłoczek przesunął się w dół, wypełniając całe okienko podglądu. Jeśli pomarańczowy tłok nie wypełni okienka podglądu, istnieje możliwość, że nie podano pełnej dawki. Jeśli tak się stanie lub pojawią się inne wątpliwości, należy skontaktować się z lekarzem.

b) Wyjąć wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony, unosząc go prosto do góry. Po wyjęciu igły ze skóry pomarańczowa osłona igły blokuje się i zakrywa igłę.

c) W miejscu wstrzyknięcia może pojawić się niewielka ilość krwi lub płynu. Jest to normalne.

W razie potrzeby docisnąć wacik bawełniany lub gazik do tego obszaru i nałożyć niewielki plaster.

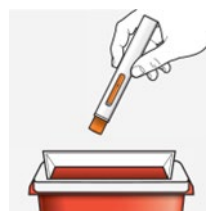


Nie używać ponownie
wstrzykiwacza
półautomatyczny napełniony.

Wyrzucanie leku Dawnzera

Krok 8 Wyrzucanie wstrzykiwacza

a) Natychmiast po użyciu umieścić zużyty wstrzykiwacz półautomatyczny napełniony w pojemniku na ostre odpady medyczne.



Nie wyrzucać wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego do kosza na odpady domowe. Pojemnika na zużyte ostre odpady medyczne **nie należy** poddawać recyklingowi.
Nie używać ponownie wstrzykiwacza półautomatycznego napełnionego ani przezroczystej nasadki.

Jeśli pacjent nie ma pojemnika na ostre odpady medyczne, może użyć domowego pojemnika na odpady, który:

- jest wykonany z wytrzymałego plastiku;
- można zamknąć za pomocą dopasowanej, odpornej na przebicie pokrywki, uniemożliwiając wypadnięcie ostrych przedmiotów;
- można postawić w pozycji pionowej i pozostaje stabilny podczas użytkowania;
- jest odporny na przecieki; oraz
- został odpowiednio oznakowany, aby ostrzegać o niebezpiecznych odpadach znajdujących się wewnątrz pojemnika.

Gdy pojemnik na ostre odpady medyczne będzie prawie pełny, należy postępować zgodnie z lokalnymi wytycznymi dotyczącymi właściwego usuwania pojemnika na ostre odpady medyczne. Mogą obowiązywać lokalne przepisy dotyczące sposobu wyrzucania zużytych wstrzykiwaczy.

Nie należy wyrzucać zużytego pojemnika na ostre odpady medyczne do kosza na odpady domowe, chyba że zezwalają na to lokalne wytyczne. Pojemnika na zużyte ostre odpady medyczne **nie należy** poddawać recyklingowi.