

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Cinryze 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá jednorazová injekčná liekovka s práškom obsahuje 500 medzinárodných jednotiek (IU) ľudského inhibítora C1-esterázy, ktorý bol vyrobený z plazmy ľudských darcov.

Po rekonštitúcii obsahuje jedna injekčná liekovka 500 IU ľudského inhibítora C1-esterázy na 5 ml, čo zodpovedá koncentrácii 100 IU/ml. Jedna IU je ekvivalentná množstvu inhibítora C1-esterázy prítomného v 1 ml normálnej ľudskej plazmy.

Celkové množstvo proteínov v rekonstituovanom roztoku je 15 ± 5 mg/ml.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá injekčná liekovka Cinryze obsahuje približne 11,5 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Biely prášok.

Rozpúšťadlo je číry, bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba a prevencia atakov angioedému pred zákrokom u dospelých, dospievajúcich a detí (vo veku 2 rokov a starších) s hereditárnym angioedémom (hereditary angioedema - HAE).

Obvyklá prevencia atakov angioedému u dospelých, dospievajúcich a detí (vo veku 6 rokov a starších) so závažnými a rekurentnými atakmi hereditárneho angioedému (HAE), ktorí netolerujú perorálne preventívne terapie alebo sú nimi nedostatočne chránení, alebo u pacientov, ktorí sú nedostatočne kontrolovaní opakovanou akútnou liečbou.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečba s Cinryze sa má začať pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti so starostlivosťou o pacientov s hereditárnym angioedémom (HAE).

Dávkovanie

Dospelí

Liečba atakov angioedému

- 1 000 IU Cinryze pri prvom prejave nástupu ataku angioedému.
- Druhá dávka 1 000 IU sa môže podať, keď pacient dostatočne nereagoval po 60 minútach.
- U pacientov, u ktorých sa vyskytli laryngálne ataky, alebo sa začiatok liečby oneskoril, sa môže podať druhá dávka skôr ako za 60 minút.

Obvyklá prevencia atakov angioedému

- 1 000 IU Cinryze každé 3 až 4 dni je odporúčanou počiatočnou dávkou pre obvyklú prevenciu atakov angioedému; dávkovací interval sa môže upraviť podľa individuálnej odpovede. Potreba pokračovania pravidelnej profylaxie s Cinryze sa má pravidelne posudzovať.

Prevencia atakov angioedému pred zákrokom

- 1 000 IU Cinryze v priebehu 24 hodín pred lekársnym, stomatologickým alebo chirurgickým zákrokom.

Pediatrická populácia

Dospievajúci

Na liečbu, obvyklú prevenciu a prevenciu pred zákrokom je dávka u dospievajúcich vo veku 12 až 17 rokov rovnaká ako u dospelých.

Deti

Bezpečnosť a účinnosť Cinryze u detí mladších ako 2 roky neboli stanovené. Údaje podporujúce odporúčania na dávkovanie u detí mladších ako 6 rokov sú veľmi obmedzené. V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v časti 4.8, 5.1 a 5.2.

Liečba atakov angioedému	Prevencia atakov angioedému pred zákrokom	Obvyklá prevencia atakov angioedému
<u>2 až 11 rokov, > 25 kg:</u> 1 000 IU Cinryze pri prvom prejave nástupu akútneho ataku. Druhá dávka 1 000 IU sa môže podať, ak pacient dostatočne nereagoval po 60 minútach. <u>2 až 11 rokov, 10 – 25 kg:</u> 500 IU Cinryze pri prvom prejave nástupu akútneho ataku. Druhá dávka 500 IU sa môže podať, ak pacient dostatočne nereagoval po 60 minútach.	<u>2 až 11 rokov, > 25 kg:</u> 1 000 IU Cinryze v priebehu 24 hodín pred lekársnym, stomatologickým alebo chirurgickým zákrokom. <u>2 až 11 rokov, 10 – 25 kg:</u> 500 IU Cinryze v priebehu 24 hodín pred lekársnym, stomatologickým alebo chirurgickým zákrokom.	<u>6 až 11 rokov:</u> 500 IU Cinryze každé 3 alebo 4 dni je odporúčanou počiatočnou dávkou pre obvyklú prevenciu atakov angioedému. Dávkovací interval a dávka sa môžu upraviť podľa individuálnej odpovede. Potreba pokračovania pravidelnej profylaxie s Cinryze sa má pravidelne posudzovať.

Starší pacienti

Neuskutočnili sa žiadne špeciálne skúmania. Na liečbu, obvyklú prevenciu a prevenciu pred zákrokom je dávka u starších pacientov vo veku 65 rokov alebo u starších pacientov rovnaká ako u dospelých.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene

Neuskutočnili sa žiadne špeciálne skúmania. Na liečbu, obvyklú prevenciu a prevenciu pred zákrokom je dávka u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene rovnaká ako u dospelých.

Spôsob podávania

Len na intravenózne použitie.

Rekonštituovaný liek sa má podávať intravenóznou injekciou rýchlosťou 1 ml za minútu.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Trombotické udalosti

U novorodencov a dojčiat, ktoré podstúpili bypass srdca počas užívania vysokých dávok iného lieku obsahujúceho inhibítor C1-esterázy (až do 500 jednotiek (*) /kg) mimo schválenej indikácie na prevenciu syndrómu kapilárneho presakovania, sa zaznamenali trombotické udalosti. Na základe štúdie u zvierat existuje potenciálny trombogénny prah pri dávkach vyšších ako 200 jednotiek (*) /kg. Pacienti so známymi rizikovými faktormi pre trombotické udalosti (vrátane zavedených katétrov) sa majú starostlivo sledovať.

(*) [V minulosti priradené hodnoty účinnosti boli vo vzťahu k referenčnému štandardu daného pracoviska, pričom 1 jednotka (U) je rovná priemernému množstvu inhibítora C1-esterázy prítomného v 1 ml normálnej ľudskej plazmy.] V súčasnej dobe bol zavedený medzinárodný referenčný štandard (IU), v rámci ktorého je IU tiež definovaná ako množstvo inhibítora C1-esterázy prítomného v 1 ml normálnej ľudskej plazmy.

Prenosní pôvodcovia nákaz

Štandardné opatrenia na prevenciu infekcií, ktoré môžu vzniknúť v dôsledku používania liekov pripravených z ľudskej krvi alebo plazmy zahŕňajú výber darcov, vyšetrenie individuálnych darovaní a zásob plazmy na špecifické ukazovatele infekcie a zaradenie účinných výrobných krokov na inaktiváciu/odstránenie vírusov. Napriek tomu pri podávaní liekov pripravených z ľudskej krvi alebo plazmy nie je možné celkom vylúčiť možnosť prenosu infekčných agensov. To sa týka aj neznámych alebo nových vírusov a iných patogénov.

Prijaté opatrenia sa považujú za účinné proti obaleným vírusom, ako je HIV, HBV a HCV a neobaleným vírusom HAV a parvovírusu B19.

Pre pacientov s pravidelným/opakovaným prijímaním lieku obsahujúceho inhibítor C1-esterázy, ktorý pochádza z ľudskej plazmy, sa má zvážiť vhodná vakcinácia (hepatitída A a B).

Precitlivenosť

Podobne ako pri akomkoľvek biologickom lieku sa môžu vyskytnúť reakcie z precitlivenosti. Reakcie z precitlivenosti môžu mať podobné symptómy ako pri atakoch angioedému. Pacientov treba informovať o skorých prejavoch reakcií z precitlivenosti vrátane žihľavky, generalizovanej urtikárie, pocitu tlaku na hrudi, sipotu, hypotenzie a anafylaxie. Ak sa tieto symptómy objavujú po podaní, pacienti to majú nahlásiť svojmu lekárovi. V prípade anafylaktických reakcií alebo šoku sa má podať záchranná liečba.

Domáca liečba a svojpomocné podanie

O používaní tohto lieku doma alebo jeho svojpomocnom podaní existujú obmedzené údaje. Potenciálne riziká súvisiace s domácou liečbou sa týkajú samotného podania rovnako ako zvládnutia nežiaducich reakcií, najmä hypersenzitivity. O použití domácej liečby u individuálneho pacienta má rozhodnúť ošetrojúci lekár, ktorý zabezpečí poskytnutie primeraného školenia a pravidelné kontroly.

Pediatrická populácia

U novorodencov a dojčiat, ktoré podstúpili bypass srdca počas užívania vysokých dávok iného lieku obsahujúceho inhibítor C1-esterázy (až do 500 jednotiek/kg) mimo schválenej indikácie na prevenciu syndrómu kapilárneho presakovania, sa zaznamenali trombotické udalosti.

Sodík

Tento liek obsahuje 11,5 mg sodíka na injekčnú liekovku, čo zodpovedá 0,5 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Ľudský inhibítor C1-esterázy je fyziologickou zložkou ľudskej plazmy. Preto sa u ľudí neočakávajú žiadne nepriaznivé účinky na fertilitu, prenatalný a postnatálny vývoj.

V reprodukčných štúdiách u potkanov sa pri hladinách dávky až do 28-násobku odporúčanej dávky u ľudí (1 000 IU), vychádzajúc z priemernej telesnej hmotnosti dospelého človeka 70 kg, nepozorovali žiadne účinky liečby na tehotenstvo ani žiadne embryofetálne účinky.

Údaje o obmedzenom množstve gravidných žien vystavených účinku sú k dispozícii z klinických štúdií a zo skúseností po uvedení lieku na trh (vrátane údajov z dvoch observačných štúdií) a nenaznačujú žiadne nežiaduce účinky ľudského inhibítora C1-esterázy na graviditu alebo na zdravie plodu/novorodenca (pozri časť 5.1).

Cinryze sa má podávať gravidným ženám len v prípade jednoznačnej indikácie.

Dojčenie

Nie je známe, či sa ľudský inhibítor C1-esterázy vylučuje do ľudského mlieka. Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu Cinryze sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Neuskutočnili sa žiadne špecifické štúdie fertility, včasného embryonálneho a postnatálneho vývoja ani štúdie karcinogenity (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Na základe klinických údajov dostupných v súčasnosti má Cinryze malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Veľmi častými nežiaducimi reakciami pozorovanými v klinických štúdiách po infúzii Cinryze boli bolesť hlavy a nauzea.

Zoznam nežiaducich reakcií zoradených do tabuľky

Frekvencie nežiaducich reakcií boli odhadnuté z 2 hlavných, placebom kontrolovaných štúdií a 2 nezaslepených štúdií u 251 jedinečných účastníkov. Na priradenie kategórie frekvencie sa používajú len frekvencie vychádzajúce z nahlasovaných údajov z klinických skúšaní.

Nežiaduce reakcie na liečbu Cinryze sú zoradené podľa tried orgánových systémov MedDRA a absolútnej frekvencie v tabuľke 1. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti. Frekvencie sú definované ako veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Tabuľka 1. Nežiaduce reakcie zaznamenané v klinických štúdiách a v správach po uvedení lieku na trh

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
Poruchy imunitného systému	Časté	Precitlivenosť
Poruchy metabolizmu a výživy	Menej časté	Hyperglykémia
Poruchy nervového systému	Veľmi časté	Bolesť hlavy
	Časté	Závrat
Poruchy ciev	Menej časté	Venózna trombóza, flebitída, venózne pálenie, nával horúčavy
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Menej časté	Kašeľ
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi časté	Nauzea
	Časté	Vracanie
	Menej časté	Hnačka, bolesť brucha
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	Vyrážka, erytém, pruritus
	Menej časté	Kontaktná dermatitída
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Menej časté	Opuch kĺbov, artralgia, myalgia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Vyrážka/erytém v mieste injekcie, bolesť v mieste infúzie, pyrexia
	Menej časté	Diskomfort hrudníka

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Spomedzi hlásení o venóznej trombóze bola najčastejším rizikovým faktorom prítomnosť zavedeného katétra.

Lokálne reakcie v mieste injekcie boli menej časté. V klinických štúdiách sa lokálne reakcie (popisované ako bolesť, modrina alebo vyrážka v mieste injekcie/v mieste katétra, venózne pálenie alebo flebitída) vyskytovali v súvislosti s približne 0,2 % infúzií.

Pediatrická populácia

Do klinických štúdií bolo zaradených a vystavených účinku viac ako 2 500 infúzií Cinryze 61 jedinečných pediatrických pacientov (2 – 5 rokov, $n = 3$; 6 – 11 rokov, $n = 32$; 12 – 17 rokov, $n = 26$). Spomedzi týchto detí boli jedinými nežiaducimi reakciami súvisiacimi s Cinryze bolesť hlavy, nauzea, pyrexia a erytém v mieste infúzie. Žiadne z týchto nežiaducich reakcií neboli závažné a žiadne nevedli k vysadeniu lieku.

Celkovo je bezpečnosť a znášanlivosť Cinryze u detí, dospievajúcich a dospelých podobná. Pre bezpečnosť ohľadne prenosných pôvodcov nákaz, pozri časť 4.4.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Nezaznamenal sa žiadny prípad predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá používané pri dedičnom angioedéme, inhibítor C1-esterázy získaný z plazmy, ATC kód: B06AC01.

Mechanizmus účinku

Inhibítor C1-esterázy je inhibítor serínových proteáz, alebo serpín, člen nadskupiny proteínov. Hlavnou funkciou serpínov je regulovať aktivitu serínových proteáz. Inhibítor C1-esterázy je glykoproteín s jednoduchým reťazcom identifikovaný v plazme, ktorý vo svojom zrelom stave pozostáva zo 478 aminokyselín so zjavnou molekulovou hmotnosťou 105 kD.

Inhibítor C1-esterázy inhibuje komplementárny systém väzbou na C1r a C1s, dve aktívne podjednotky enzýmu prvej zložky komplementárneho systému (C1), v priebehu klasickej cesty, rovnako ako väzbou na manózu viažuce lektínom asociované serínové proteázy v priebehu lektínovej cesty. Primárnym substrátom aktivovaného C1 enzýmu je C4; neinhibovaný C1 spôsobuje zníženie hladín C4. C1 je najdôležitejším inhibítorom kontaktnej aktivácie a reguluje kontaktný systém a vnútornú cestu koagulácie väzbou na kalikreín a faktor XIIa a ich inaktiváciou. Pretože tieto cesty sú súčasťou enzýmových kaskád amplifikácie, spontánna alebo spúšťacím mechanizmom indukovaná aktivácia týchto ciest môže viesť, bez inhibítora C1-esterázy, k neregulovanej aktivácii a opuchu.

Farmakodynamické účinky

V klinických štúdiách vyvolalo intravenózne podanie Cinryze v priebehu 1 hodiny po podaní významné zvýšenie systémových hladín antigénneho a funkčného inhibítora C1-esterázy. Podanie inhibítora C1-esterázy zvyšuje sérové hladiny inhibítora C1-esterázy a dočasne obnovuje prirodzenú reguláciu kontaktného, komplementárneho a fibrinolytického systému a tým kontrolu opuchu alebo náchylnosť k opuchu.

Nízke sérové hladiny C4 často korelujú s atakmi HAE. Liečba s Cinryze spôsobuje po 12 hodinách zvýšenie hladín C4. Zaznamenal sa štatisticky významný ($p = 0,0017$) rozdiel v zmenách priemerných hodnôt medzi liečebnými skupinami od východiskového stavu po 12 hodinách, čo svedčí o súvislosti medzi liečbou Cinryze a zvýšením aktivity C4 (Cinryze + 2,9 mg/dl oproti placebo + 0,1 mg/dl).

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Údaje z dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdií (LEVP 2005-1/A a LEVP 2005-1/B), údaje z dvoch nezaslepených štúdií (LEVP 2006-1 a LEVP 2006-4) a 2 pediatrické klinické štúdie (0624-203 a 0624-301) preukázali účinnosť Cinryze v liečbe a prevencii atakov angioedému u osôb s HAE.

Údaje z dvoch observačných štúdií (SHP616-401, IOS), ktoré zahŕňali účastníkov vo veku 8 až 83 rokov, boli v súlade s existujúcim bezpečnostným profilom a po expozícii Cinryze neboli zistené žiadne nové bezpečnostné problémy.

Cinryze na liečbu atakov HAE

Štúdia LEVP 2005-1/A používala randomizovaný, dvojito zaslepený, placebom kontrolovaný dizajn s paralelnou skupinou; bolo randomizovaných 71 osôb s akútnymi atakmi HAE (36 na Cinryze, 35 na placebo). Štúdia preukázala, že liečba s Cinryze v priebehu 4 hodín po nástupe ataku HAE vyvolala viac ako dvojnásobné skrátenie času do začiatku jednoznačného uvoľnenia definujúceho symptómu ataku HAE v porovnaní s placebom (medián 2 hodiny pre Cinryze oproti > 4 hodinám pre placebo, $p = 0,048$). Liečba Cinryze tiež spôsobila viac ako dvojnásobné skrátenie času do úplného ústupu ataku HAE v porovnaní s placebom (medián 12,3 hodín oproti 31,6 hodinám, $p = 0,001$). Podiel osôb so začínajúcim jednoznačným uvoľnením definujúceho symptómu v priebehu 4 hodín po podaní dávky bolo 60 % pre Cinryze a 42 % pre placebo ($p = 0,062$). Spomedzi 15 osôb liečených nezaslepeným Cinryze kvôli laryngálnym atakom HAE si ani jedna nevyžadovala intubáciu.

V nezaslepenej štúdii LEVP 2006-1 bolo u 101 osôb liečených celkovo 609 akútnych atakov HAE (medián 3 ataky na osobu; rozmedzie: 1 – 57). V priebehu 4 hodín po podaní Cinryze dosiahlo 87 % atakov jednoznačné uvoľnenie definujúceho symptómu. U 95 % atakov sa v priebehu 4 hodín pozorovalo klinické uvoľnenie a/alebo osoby boli prepustené domov. U osôb s > 1 atakom bol podiel zodpovedajúcich atakov v priebehu 4 hodín po podaní Cinryze a čas do odpovede porovnateľný bez ohľadu na počet liečených atakov. Spomedzi 84 samostatných laryngálnych atakov HAE si po liečbe s Cinryze ani jeden nevyžadoval intubáciu.

Cinryze na obvyklú prevenciu atakov HAE

Štúdia LEVP 2005-1/B používala randomizovaný, dvojito zaslepený, placebom kontrolovaný skrížený dizajn; účinnosť sa hodnotila u 22 osôb (randomizovaných a liečených v oboch skrížených obdobiach). Štúdia preukázala, že profylaxia s Cinryze vyvolala viac ako dvojnásobné zníženie počtu atakov HAE v porovnaní s placebom (medián 6,3 atakov pre Cinryze oproti 12,8 atakom pre placebo, $p < 0,0001$). Ataky angioedému boli tiež menej závažné počas profylaktickej liečby s Cinryze v porovnaní s placebom (priemerné skóre závažnosti 1,3 oproti 1,9 alebo 32 %-né zníženie, $p = 0,0008$) a trvali kratšie (v priemere 2,1 dňa oproti 3,4 dňom alebo 38 %-né zníženie, $p = 0,0004$). Celkový počet dní s opuchom počas profylaktickej liečby Cinryze sa znížil v porovnaní s placebom (v priemere 10,1 dňa oproti 29,6 dňom alebo 66 %-né zníženie, $p < 0,0001$). Okrem toho pri liečbe atakov HAE počas liečby s Cinryze bolo potrebných menej nezaslepených infúzií Cinryze v porovnaní s placebom (v priemere 4,7 infúzií oproti 15,4 infúziám alebo 70 %-zníženie, $p < 0,0001$).

V nezaslepenej štúdii LEVP 2006-4 dostávalo 146 osôb Cinryze ako profylaxiu HAE počas období trvajúcich od 8 dní do približne 32 mesiacov (medián 8 mesiacov). Pred zaradením do štúdie hlásili osoby medián mesačnej miery HAE atakov 3,0 (rozmedzie: 0,08 – 28,0); počas liečby s profylaktickým Cinryze bola táto miera 0,21 (rozmedzie: 0 – 4,56) a u 86 % osôb sa objavil v priemere ≤ 1 atak za mesiac. U osôb, ktoré dostávali profylaxiu s Cinryze po dobu minimálne 1 roka, sa mesačná miera atakov na osobu udržala trvale nízko (0,34 atakov na mesiac) vzhľadom na miery pred štúdiou.

Cinryze na prevenciu atakov HAE pred zákrokom

V rámci celého klinického programu sa nezaslepený Cinryze podával v priebehu 24 hodín pred celkovo 91 lekáorskými, stomatologickými alebo chirurgickými zákrokmi (40 zákrokov u detí a 51 zákrokov u dospelých). U 98 % zákrokov sa nezaznamenali žiadne ataky HAE v priebehu 72 hodín po dávke Cinryze.

Pediatrická populácia (veková skupina 6 – 11 rokov)

Cinryze na liečbu atakov HAE

Štúdia LEVP 2006-1: 121 akútnych atakov HAE bolo liečených u dvadsiatich dvoch pediatrických jedincov. Podiel atakov HAE, pri ktorom sa dosiahlo jednoznačné uvoľnenie definujúceho symptómu

v priebehu 4 hodín po liečbe Cinryze, bol porovnateľný medzi 22 zaradenými deťmi (v rozmedzí veku: 2 – 17) a dospelými, 89 % a 86 % atakov dosiahlo uvoľnenie (v uvedenom poradí).

Štúdia 0624-203: Do štúdie bolo zaradených deväť jedincov (vo veku 6 – 11 rokov), ktorí dostali jednu dávku Cinryze: 3 jedinci (10 – 25 kg) dostali 500 jednotiek (*); 3 jedinci (> 25 kg) 1 000 jednotiek (*) a 3 jedinci (> 25 kg) 1 500 jednotiek (*). Všetkých 9 jedincov (100 %) dosiahlo jednoznačné začínajúce uvoľnenie definujúceho symptómu v priebehu 4 hodín od začiatku liečby s Cinryze. Medián intervalu bol 0,5 hodín (rozpätie: 0,25 – 2,5 hodín): 1,25, 0,25 respektíve 0,5 hodín v skupine 500 jednotiek (*), 1 000 jednotiek (*) respektíve 1 500 jednotiek (*) Cinryze. Medián intervalu do úplného ústupu ataku HAE pre týchto 9 jedincov bol 13,6 hodín (rozpätie: 1,6 – 102,3 hodín).

Cinryze na prevenciu atakov HAE

Štúdia LEVP 2006-4: Pred zaradením hlásilo 23 detí (v rozmedzí veku: 3 až 17 rokov) medián mesačnej miery HAE atakov 3,0 (rozmedzie: 0,5 – 28,0). Počas štúdie sa u detí rozličných vekových podskupín, ktoré dostávali Cinryze ako profylaxiu (1 000 jednotiek (*) každých 3 až 7 dní, s výnimkou 3-ročného dieťaťa, ktoré dostávalo 500 jednotiek (*) každých 3 až 7 dní), vyskytoval medián mesačnej miery HAE atakov 0,4 (rozmedzie: 0 – 3,4) a 87 % detí hlásilo v priemere ≤ 1 atak mesačne; tieto výsledky boli porovnateľné ako výsledky pozorované u dospelých.

Štúdia 0624-301: Do štúdie boli zaradení šiesti pediatrickí jedinci (vo veku 6 až 11 rokov) a boli randomizovaní na dávkovanie dvakrát týždenne počas 12 týždňov v 2 liečebných sekvenciách (500/1 000 jednotiek (*) alebo 1 000/500 jednotiek (*) Cinryze). Obidve dávky mali za výsledok podobné zníženie frekvencie atakov a preukázali klinický prínos ohľadom závažnosti a trvania atakov a potreby ich akútnej liečby.

Pediatrická populácia (veková skupina < 6 rokov)

U 3 jedincov mladších ako 6 rokov bolo podanie Cinryze (500 jednotiek (*) alebo 1 000 jednotiek (*)) spojené so zvýšeniami hladín inhibítora C1-esterázy a klinickej účinnosti v akútnej liečbe a prevencii atakov. Celkovo bolo podanie Cinryze dobre znášané.

Vo všetkých štúdiách vyvolalo podávanie Cinryze zvýšenie antigénnych a funkčných hladín inhibítora C1-esterázy po infúzii v porovnaní s hodnotami pred infúziou u detí aj dospelých.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Randomizovaná nezaslepená farmakokinetická štúdia s paralelnou skupinou s Cinryze sa uskutočnila u osôb s nesymptomatickým HAE. Osoby dostávali buď jednorazovú intravenóznú dávku 1 000 jednotiek (*) alebo 1 000-jednotkovú (*) dávku, po ktorej nasledovala druhá dávka 1 000 jednotiek (*) o 60 minút neskôr. Priemerné farmakokinetické parametre funkčného ľudského inhibítora C1-esterázy pochádzajúce z údajov o koncentrácií upravených na východiskovú hodnotu sú uvedené v tabuľke 2.

Tabuľka 2. Priemerné farmakokinetické parametre funkčného inhibítora C1-esterázy po podaní Cinryze

Parametre	Jednorazová dávka (1 000 jednotiek*)	Dvojnásobná dávka (dávka 1 000 jednotiek, po ktorej nasleduje druhá 1 000-jednotková dávka o 60 minút neskôr)
C _{východisková} (U/ml)	0,31 ± 0,20 (n = 12)	0,33 ± 0,20 (n = 12)
C _{max} (U/ml)	0,68 ± 0,08 (n = 12)	0,85 ± 0,12 (n = 13)
C _{max} (U/ml) upravená na východiskovú hodnotu	0,37 ± 0,15 (n = 12)	0,51 ± 0,19 (n = 12)
t _{max} (h) [medián (rozsah)]	[1,2 (0,3 – 26,0)] (n = 12)	[2,2 (1,0 – 7,5)] (n = 13)
AUC _(0-t) (U*h/ml)	74,5 ± 30,3 (n = 12)	95,9 ± 19,6 (n = 13)
AUC _(0-t) (U*h/ml) upravená na východiskovú hodnotu	24,5 ± 19,1 (n = 12)	39,1 ± 20,0 (n = 12)
Klírens CL (ml/min)	0,85 ± 1,07 (n = 7)	1,17 ± 0,78 (n = 9)
Eliminačný polčas (h)	56 ± 35 (n = 7)	62 ± 38 (n = 9)

n = počet hodnotených osôb.

* Hodnoty účinnosti priradené v minulosti sú vyjadrené v jednotkách (U) špecifických pre dané pracovisko.

Po intravenóznom podaní jednorazovej dávky Cinryze osobám s HAE sa sérová koncentrácia funkčného inhibítora C1-esterázy zdvojnásobila v priebehu 1 až 2 hodín. Zdá sa, že maximálna sérová koncentrácia (C_{max}) a plocha pod krivkou sérovej koncentrácie a času (AUC) sa zvyšuje od jednorazovej po dvojnásobnú dávku, hoci toto zvýšenie nie je úmerné dávke. Priemerný eliminačný polčas funkčného inhibítora C1-esterázy po podaní Cinryze bol 56 hodín pre jednorazovú dávku a 62 hodín pre dvojnásobnú dávku.

Pretože inhibítor C1-esterázy je endogénny ľudský plazmatický proteín, nepodlieha metabolizmu izoenzymami cytochrómu P450, vylučovaniu ani farmakokinetickým liekovým interakciám, ktoré vykazujú mnohé zlúčeniny s nízkou molekulárnou hmotnosťou. Predpokladaný dôsledok metabolizmu glykoproteínu je degradácia na malé peptidy a jednotlivé aminokyseliny. Nepredpokladá sa, že by farmakokinetika a vylučovanie Cinryze, ako také, boli ovplyvnené poruchou funkcie obličiek alebo pečene.

Pediatrická populácia

Aktivita funkčného inhibítora C1-esterázy bola meraná u detí v dvoch nezaslepených štúdiách (pozri časť 5.1). Priemerné zvýšenia aktivity funkčného inhibítora C1-esterázy od východiskových hodnôt merané 1 hodinu po dávke u detí vo veku 2 až < 18 rokov sa pohybovali od 20 % do 88 % v štúdií LEVP 2006-1 (liečba) a od 22 % do 46 % v štúdií LEVP 2006-4 (prevencia) v porovnaní s 21 % až 66 % a 25 % až 32 % u dospelých (v uvedenom poradí). Ďalšie dve štúdie hodnotili plazmatické hladiny u detí (vo veku 6 – 11 rokov).

V štúdií 0624-203 boli získané hodnoty hladín plazmatického antigénu inhibítora C1-esterázy a jeho funkčnej aktivity u 9 pacientov po jednej i.v. dávke 500 jednotiek (*), 1 000 jednotiek (*) alebo 1 500 jednotiek (*) Cinryze v závislosti od telesnej hmotnosti (pozri časť 5.1). Preukázané bolo zvýšenie hladín antigénu inhibítora C1-esterázy a zvýšenie jeho funkčnej aktivity nad východiskové hodnoty 1 hodinu a 24 hodín po podaní dávky.

V štúdií 0624-301 boli merané plazmatický antigén inhibítora C1-esterázy a jeho funkčná aktivita u 6 pacientov pred dávkovaním a 1 hodinu po i.v. podaní Cinryze vo dvoch úrovniach dávkovania (500 jednotiek (*) a 1 000 jednotiek (*)) každé 3 alebo 4 dni počas 12 týždňov. Obidve dávky Cinryze viedli k relevantným plazmatickým hladinám antigénu inhibítora C1-esterázy a k jeho relevantnej funkčnej aktivite.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Cinryze obsahuje ako účinnú látku inhibítor C1-esterázy. Získava sa z ľudskej plazmy a pôsobí ako endogénna zložka plazmy.

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií celkovej toxicity a reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Neuskutočnili sa žiadne genotoxické štúdie, pretože je nepravdepodobné, že by liečivo interagovalo priamo s DNA alebo s iným chromozómovým materiálom. Neuskutočnili sa žiadne štúdie o vplyve na fertilitu, včasný embryonálny a postnatálny vývoj ani štúdie karcinogenity, pretože sa očakávalo, že chronické podávanie zvieratám by mohlo súvisieť s rozvojom neutralizujúcich protilátok voči ľudskému proteínu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prášok:

Chlorid sodný
Sacharóza
Citrónan sodný
L-valín
L-alanín
L-treonín

Rozpúšťadlo:

Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Na podanie lieku používajte len injekčnú striekačku bez silikónu (priložená v balení).

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

Po rekonštitúcii sa liek má použiť ihneď. Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní sa však stanovila na 3 hodiny pri izbovej teplote (15 °C – 25 °C).

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 25 °C. Neuchovávať v mrazničke. Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

500 IU ľudského inhibítora C1-esterázy v bezfarebnej sklenenej injekčnej liekovke (typ I) uzatvorenej gumovou zátkou (typ I) a hliníkovým tesnením s vyklápacím viečkom z plastickej hmoty.

5 ml vody na injekcie v bezfarebnej sklenenej injekčnej liekovke (typ I) uzatvorenej gumovou zátkou (typ I) a hliníkovým tesnením s vyklápacím viečkom z plastickej hmoty.

Každé balenie obsahuje:
Dve injekčné liekovky s práškom.
Dve injekčné liekovky s rozpúšťadlom.
2 pomôcky na prenos s filtrom, 2 jednorazové 10 ml injekčné striekačky, 2 venepunkčné súpravy
a 2 ochranné podložky.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Každé balenie obsahuje materiál pre buď jednu dávku 1 000 IU alebo dve dávky 500 IU.

Rekonštitúcia a podávanie Cinryze

Rekonštitúcia, podávanie lieku a zaobchádzanie so súpravou na podanie a ihlami musí prebiehať s opatrnosťou.

Použite buď pomôcku na prenos s filtrom pribalenú v balení Cinryze alebo komerčne dostupnú ihlu s dvoma koncami.

Príprava a zaobchádzanie

Cinryze je určený na intravenózne podávanie po rekonštitúcii s vodou na injekcie.
Injekčné liekovky Cinryze sú určené len na jednorazové použitie.

Rekonštitúcia

Jedna injekčná liekovka s práškom, 1 injekčná liekovka s rozpúšťadlom, 1 pomôcka na prenos s filtrom, 1 jednorazová 10 ml injekčná striekačka, 1 venepunkčná súprava a 1 ochranná podložka sú potrebné na prípravu jednej dávky 500 IU.

Dve injekčné liekovky s práškom, 2 injekčné liekovky s rozpúšťadlom, 2 pomôcky na prenos s filtrom, 1 jednorazová 10 ml injekčná striekačka, 1 venepunkčná súprava a 1 ochranná podložka sú potrebné na prípravu jednej dávky 1 000 IU.

Každá injekčná liekovka s liekom sa má rekonštituovať s 5 ml vody na injekcie.

Jedna injekčná liekovka rekonštituovaného Cinryze zodpovedá dávke 500 IU.

Dve injekčné liekovky rekonštituovaného Cinryze zodpovedajú dávke 1 000 IU. Z tohto dôvodu sa dve injekčné liekovky spájajú do jednej dávky 1 000 IU.

1. Pracujte na priloženej podložke a pred nasledujúcimi krokmi si umyte ruky.
2. Počas rekonštitúcie sa má používať aseptická technika.
3. Uistite sa, že injekčná liekovka s práškom a injekčná liekovka s rozpúšťadlom sú pri izbovej teplote (15 °C – 25 °C).
4. Uvoľníte štítok injekčnej liekovky s práškom odlepením fialového pásu označeného šípkou.
5. Odstráňte kryty z plastickej hmoty z injekčnej liekovky s práškom aj injekčnej liekovky s rozpúšťadlom.
6. Očistite zátky dezinfekčným tampónom a nechajte ich pre použitím vysušiť.
7. Odstráňte ochrannú fóliu z vrhnej časti obalu pomôcky na prenos. Nevyberajte pomôcku z obalu.
8. Poznámka: pomôcka na prenos sa musí pred napojením na injekčnú liekovku s práškom pripojiť k injekčnej liekovke s rozpúšťadlom, aby sa nestratilo vákuum v injekčnej liekovke s práškom. Injekčnú liekovku s rozpúšťadlom položte na rovný povrch a vpichnete modrý koniec pomôcky na prenos do injekčnej liekovky s rozpúšťadlom, zatlačte nadol, ak kým hrot neprenikne cez stred zátky injekčnej liekovky s rozpúšťadlom a pomôcka nezapadne na miesto. Pomôcka na prenášanie musí byť vo zvislej polohe pred prenikaním cez zátku.

9. Odstráňte obal z plastickej hmoty z pomôcky na prenos a zlikvidujte ho. Dajte si pozor, aby ste sa nedotýkali nechráneného konca pomôcky na prenos.
10. Injekčnú liekovku s práškom položte na rovný povrch. Pomôcku na prenos a injekčnú liekovku s rozpúšťadlom, ktorá obsahuje vodu na injekcie, prevráťte a vpichnete priehľadný koniec pomôcky na prenos do injekčnej liekovky s práškom, zatlačte nadol, až kým hrot neprenikne gumovou zátkou a pomôcka na prenos nezapadne na miesto. Pomôcka na prenos musí byť vo zvislej polohe pred prenikaním cez gumovú zátku injekčnej liekovky s práškom. Vákuum v injekčnej liekovke s práškom sa natiahne do rozpúšťadla. Ak v injekčnej liekovke nie je vákuum, liek nepoužívajte.
11. Jemne krúžte injekčnou liekovkou s práškom, až kým sa všetok prášok nerozpustí. Injekčnú liekovku s práškom netraste. Uistite sa, že sa všetok prášok úplne rozpustil.
12. Odpojte injekčnú liekovku s rozpúšťadlom tak, že ju otočíte proti smeru hodinových ručičiek. Nevyberajte priehľadný koniec pomôcky na prenos z injekčnej liekovky s práškom.

Jedna injekčná liekovka rekonstituovaného Cinryze obsahuje 500 IU ľudského inhibítora C1-esterázy v 5 ml, čo zabezpečí koncentráciu 100 IU/ml. Pristúpte k procesu podávania, ak pacienti dostávajú dávku 500 IU.

Dve injekčné liekovky prášku Cinryze sa musia rekonstituovať na vytvorenie jednej dávky (1 000 IU/10 ml). Preto opakujte pokyny 1 až 12 uvedené vyššie pomocou ďalšieho balenia obsahujúceho pomôcku na prenos na rekonštitúciu druhej z dvoch injekčných liekoviek s práškom. Pomôcku na prenos znova nepoužívajte. Po rekonštitúcii oboch injekčných liekoviek pristúpte k procesu podávania pre dávku 1 000 IU.

Proces podávania pre dávku 500 IU

1. Počas podávania sa má používať aseptická technika.
2. Po rekonštitúcii sú roztoky Cinryze bezfarebné až bledomodré a číre. Nepoužívajte liek, ak sú roztoky zakalené alebo zmenili farbu.
3. Pomocou sterilnej, jednorazovej 10 ml injekčnej striekačky vtiahnite piest späť, aby ste natiahli približne 5 ml vzduchu do injekčnej striekačky.
4. Pripojte injekčnú striekačku na vrch priehľadného konca pomôcky na prenos tak, že ho otočíte v smere hodinových ručičiek.
5. Jemne prevráťte injekčnú liekovku a injikujte vzduch do roztoku a potom pomaly natiahnite rekonstituovaný roztok Cinryze do injekčnej striekačky.
6. Odpojte injekčnú striekačku z injekčnej liekovky tak, že ju otočíte proti smeru hodinových ručičiek a uvoľnite ju z priehľadného konca pomôcky na prenos.
7. Pred podaním skontrolujte rekonstituovaný roztok Cinryze, či neobsahuje častice; roztok nepoužívajte, ak spozorujete častice.
8. Pripojte venepunkčnú súpravu na injekčnú striekačku obsahujúcu roztok Cinryze a aplikujte pacientovi intravenózne. Podajte 500 IU (rekonstituovaných v 5 ml vody na injekcie) Cinryze intravenóznou injekciou rýchlosťou 1 ml za minútu v priebehu 5 minút.

Proces podávania pre dávku 1 000 IU

1. Počas podávania sa má používať aseptická technika.
2. Po rekonštitúcii sú roztoky Cinryze bezfarebné až bledomodré a číre. Nepoužívajte liek, ak sú roztoky zakalené alebo zmenili farbu.
3. Pomocou sterilnej, jednorazovej 10 ml injekčnej striekačky vtiahnite piest späť, aby ste natiahli približne 5 ml vzduchu do injekčnej striekačky.
4. Pripojte injekčnú striekačku na vrch priehľadného konca pomôcky na prenos tak, že ho otočíte v smere hodinových ručičiek.
5. Jemne prevráťte injekčnú liekovku a injikujte vzduch do roztoku a potom pomaly natiahnite rekonstituovaný roztok Cinryze do injekčnej striekačky.
6. Odpojte injekčnú striekačku z injekčnej liekovky tak, že ju otočíte proti smeru hodinových ručičiek a uvoľnite ju z priehľadného konca pomôcky na prenos.

7. Pomocou tej istej injekčnej striekačky opakujte kroky 3 až 6 s druhou injekčnou liekovkou rekonštituovaného Cinryze, aby ste získali jednu kompletnú 10 ml dávku.
8. Pred podaním skontrolujte rekonštituovaný roztok Cinryze, či neobsahuje častice; roztok nepoužívajte, ak spozorujete častice.
9. Pripojte venepunkčnú súpravu na injekčnú striekačku obsahujúcu roztok Cinryze a aplikujte pacientovi intravenózne. Podajte 1 000 IU (rekonštituovaných v 10 ml vody na injekcie) Cinryze intravenóznou injekciou rýchlosťou 1 ml za minútu dlhšie ako 10 minút.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Rakúsko
medinfoEMA@takeda.com

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/11/688/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15. júna 2011
Dátum posledného predĺženia registrácie: 26 máj 2016

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA
A VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov biologického liečiva

Prothya Biosolutions Netherlands B.V.
Plesmanlaan 125
1066 CX Amsterdam
Holandsko

Baxalta US Inc.
4501 Colorado Boulevard
Los Angeles, CA 90039-1103
USA

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Viedeň
Rakúsko

Shire International Licensing B.V.
Mercuriusplein 11
2132 HA Hoofddorp
Holandsko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

- **Oficiálne uvoľnenie šarže**

Podľa článku 114 smernice 2001/83/ES vykoná oficiálne uvoľnenie šarže štátne laboratórium alebo laboratórium určené na tento účel.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

• Dodatočné opatrenia na minimalizáciu rizika

Pred uvedením lieku na trh v každom členskom štáte si má držiteľ rozhodnutia o registrácii dať schváliť národnej kompetentnej autorite obsah a formu vzdelávacieho materiálu.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii (MAH) má zabezpečiť, aby lekári, o ktorých sa predpokladá, že budú predpisovať Cinryze, dostali vzdelávací balíček.

Vzdelávací balíček má obsahovať nasledujúce:

- Súhrn charakteristických vlastností lieku a písomnú informáciu pre používateľa Cinryze
- Vzdelávací materiál pre lekárov
- Vzdelávacie materiály pre nezdavotníkov

Vzdelávací materiál pre lekárov má obsahovať informácie o nasledujúcich kľúčových prvkoch:

- O používaní tohto lieku doma alebo o svojpomocnom podaní sú k dispozícii obmedzené údaje.
- Je zodpovednosťou predpisujúceho lekára určiť, ktorí pacienti môžu byť vhodní pre podanie Cinryze doma alebo pre svojpomocné podanie.
- Je zodpovednosťou predpisujúceho lekára poskytnúť primerané školenie pre nezdavotníkov, ktorí budú podávať liečbu doma, ako je pacient pre svojpomocné podanie alebo rodinný príslušník. Podávanie pacientom/opatrovateľom je potrebné pravidelne kontrolovať, aby sa zabezpečilo zachovanie optimálneho postupu.
- Poskytované školenie má obsahovať nasledujúce prvky:
 - o Upozornenia na uchovávanie
 - o Dávky a indikácie liečby
 - o Prípravu jednej dávky Cinryze (500 IU) rekonštitúciou jednej injekčnej liekovky
 - o Prípravu jednej dávky Cinryze (1 000 IU) rekonštitúciou dvoch injekčných liekoviek
 - o Spôsob rekonštitúcie každej injekčnej liekovky
 - o Techniku intravenózneho podania
 - o Spôsob a rýchlosť podávania jednej dávky Cinryze (500 IU)
 - o Spôsob a rýchlosť podávania jednej dávky Cinryze (1 000 IU)
 - o Pokyny pre nasadenie núdzovej liečby lekárom, ak nie je možné dosiahnuť venóznym prístupom alebo v prípade chýbajúcej účinnosti
 - o Pokyny na zvládnutie možných nežiaducich reakcií

Informácie o potrebe zaviesť si denník, aby sa zaznamenávala každá liečba prijatá doma, a o potrebe vziať si tento denník na každú návštevu. Zozbierané informácie majú zahŕňať:

- Dátum a čas liečby
 - Číslo šarže a prijatú dávku
 - Indikáciu pre liečbu (akútny atak alebo profylaxia)
 - Odpoveď na liečbu
 - Akékoľvek nežiaduce reakcie
- Je zodpovednosťou predpisujúceho lekára overovať, či nezdravotnícka osoba dosiahla všetky potrebné zručnosti a či môže byť Cinryze podávaný doma bezpečne a účinne.

Vzdelávací materiál pre nezdravotníkov má obsahovať informácie o nasledujúcich kľúčových prvkoch:

- O používaní tohto lieku doma alebo o svojpomocnom podaní sú k dispozícii obmedzené údaje.
- V prípade niektorých pacientov sa môže predpisujúci lekár rozhodnúť, že Cinryze im môže podávať doma nezdravotník, ako je rodinný príslušník, alebo si ho môžu podávať svojpomocne.
- Predtým, ako bude Cinryze podávaný doma bezpečne a účinne, musia nezdravotníci získať nevyhnutné zručnosti.
- Predpisujúci lekár im poskytne školenie o nasledujúcich prvkoch:
 - o Upozornenia na uchovávanie
 - o Dávky a indikácie liečby
 - o Príprava jednej dávky Cinryze (500 IU) rekonštitúciou jednej injekčnej liekovky
 - o Príprava jednej dávky Cinryze (1 000 IU) rekonštitúciou dvoch injekčných liekoviek
 - o Spôsob rekonštitúcie každej injekčnej liekovky
 - o Technika intravenózneho podania
 - o Spôsob a rýchlosť podávania jednej dávky Cinryze (500 IU)
 - o Spôsob a rýchlosť podávania jednej dávky Cinryze (1 000 IU)
 - o Pokyny pre nasadenie núdzovej liečby lekárom, ak nie je možné dosiahnuť venózne prístup alebo v prípade chýbajúcej účinnosti
 - o Pokyny na zvládnutie možných nežiaducich reakcií
 - o Informácie o potrebe zaviesť si denník, aby sa zaznamenávala každá liečba prijatá doma, a o potrebe vziať si tento denník na každú návštevu. Zozbierané informácie majú zahŕňať:
 - o Dátum a čas liečby
 - o Číslo šarže a prijatú dávku
 - o Indikáciu pre liečbu (akútny atak alebo profylaxia)
 - o Odpoveď na liečbu
 - o Akékoľvek nežiaduce reakcie
 - o Písomná informácia, ktorá poskytuje podrobné informácie o kľúčových prvkoch školenia, sa má doma uchovávať pre prípad potreby.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Cinryze 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok
ľudský inhibítor C1-esterázy

2. LIEČIVO

Po rekonštitúcii obsahuje jedna injekčná liekovka 500 IU ľudského inhibítora C1-esterázy na 5 ml, čo zodpovedá koncentrácii 100 IU/ml. Dve injekčné liekovky rekonštituovaného Cinryze sa spoja do jednorazovej dávky.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Injekčná liekovka s práškom: chlorid sodný, sacharóza, citrónan sodný, L-valín, L-alanín, L-treonín
Injekčná liekovka s rozpúšťadlom: voda na injekcie

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

2 injekčné liekovky s práškom
2 injekčné liekovky s rozpúšťadlom
2 pomôcky na prenos s filtrom
2 jednorazové 10 ml injekčné striekačky
2 venepunkčné súpravy
2 ochranné podložky

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Intravenózne použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať pri teplote do 25 °C. Neuchovávať v mrazničke. Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Rakúsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/11/688/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Cinryze

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód s jedinečným identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ LIEKOVKE CINRYZE
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

Cinryze 500 IU prášok na injekčný roztok
ľudský inhibítor C1-esterázy
i.v. použitie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

3. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

500 IU

6. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ LIEKOVKE S ROZPÚŠŤADLOM

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Rozpúšťadlo pre Cinryze
voda na injekcie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

5 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Cinryze 500 IU prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok ľudský inhibítor C1-esterázy

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Cinryze a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Cinryze
3. Ako užívať Cinryze
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Cinryze
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Cinryze a na čo sa používa

Cinryze obsahuje ľudskú bielkovinu nazývanú „inhibítor C1-esterázy“ ako liečivo.

Inhibítor C1-esterázy je prirodzene sa vyskytujúca bielkovina, ktorá je za normálnych podmienok prítomná v krvi. Ak máte nízke množstvo inhibítora C1-esterázy vo vašej krvi alebo váš inhibítor C1-esterázy správne nefunguje, môže to viesť k atakom opuchov (takzvaný angioedém). Medzi príznaky môžu patriť bolesti žalúdka a opuch:

- rúk a chodidiel
- tváre, očných viečok, pier alebo jazyka
- hrtanu (laryngu), čo môže spôsobiť ťažkosti s dýchaním
- pohlavných orgánov

U dospelých a detí môže Cinryze zvýšiť množstvo inhibítora C1-esterázy v krvi a buď zabrániť výskytu atakov opuchu (pred lekárskymi alebo stomatologickými zákrokmi) alebo zastaviť atak opuchu na začiatku.

U dospelých, dospievajúcich a detí (vo veku 6 rokov a starších) môže Cinryze zvýšiť množstvo inhibítora C1-esterázy v krvi a rutinne zabrániť výskytu atakov opuchu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Cinryze

Neužívajte Cinryze

- ak ste alergický na ľudský inhibítor C1-esterázy alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6). Je dôležité oznámiť svojmu lekárovi, ak sa domnievate, že ste niekedy mali alergickú reakciu na ktorúkoľvek zo zložiek Cinryze.

Upozornenia a opatrenia

- Pred začiatkom liečby s Cinryze je dôležité informovať svojho lekára, ak máte, alebo ste mali, problémy so zrážaním krvi (trombotické udalosti). V tomto prípade vás lekár bude starostlivo sledovať.
- Ak sa u vás objavia vyrážky, pocit tlaku na hrudi, sipot alebo rýchly pulz srdca po podaní Cinryze, **okamžite** to oznámte svojmu lekárovi (pozri časť 4).
- Pri výrobe liekov z ľudskej krvi alebo plazmy sú zavedené určité opatrenia na prevenciu prenosu infekcií na pacientov. Medzi ne patrí starostlivý výber darcov krvi a plazmy, aby sa zabezpečilo, že sú vylúčení darcovia vystavení riziku prenášania infekcií a vyšetrenie príznakov vírusu/infekcie pri každom darovaní a u zásob plazmy. Výrobcovia týchto liekov tiež zaradili do spracovania krvi alebo plazmy kroky, ktoré môžu deaktivovať alebo odstrániť vírusy. Napriek týmto opatreniam nie je možné úplne vylúčiť možný prenos infekcie pri podávaní liekov pripravených z ľudskej krvi alebo plazmy. To sa týka akýchkoľvek neznámych alebo nových vírusov alebo iných typov infekcií.
- Prijaté opatrenia sa považujú za účinné proti obaleným vírusom, ako je vírus ľudskej imunitnej nedostatočnosti (HIV), vírus hepatitídy B a hepatitídy C a proti neobaleným vírusom hepatitídy A a parvovírusu B19.
- Váš lekár vám môže odporučiť, aby ste zvážili očkovanie proti hepatitíde A a B, ak dostávate pravidelne alebo opakovane lieky obsahujúce ľudský inhibítor C1-esterázy, ktoré boli pripravené z ľudskej plazmy.
- Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, vaša zdravotná sestra alebo lekár má zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Deti

Cinryze nie je určený pre používanie u detí mladších ako 6 rokov na rutinnú prevenciu atakov angioedému.

Iné lieky a Cinryze

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete užívať Cinryze. O bezpečnosti používania Cinryze počas tehotenstva a dojčenia sú dostupné len obmedzené informácie. Váš lekár vás bude informovať o rizikách a prínosoch užívania tohto lieku.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Cinryze má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Cinryze obsahuje sodík

Tento liek obsahuje 11,5 mg sodíka (hlavnej zložky kuchynskej soli) v každej injekčnej liekovke. To sa rovná 0,5 % odporúčaného maximálneho denného príjmu sodíka v potrave pre dospelých.

3. Ako užívať Cinryze

Vaša liečba má byť zahájená a vedená pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti v liečbe pacientov s vrodeným angioedémom (HAE).

Cinryze vám môže pripraviť a injekčne podať lekár alebo zdravotná sestra. Ak váš lekár rozhodne, že si môžete Cinryze podávať svojpomocne, lekár alebo zdravotná sestra vás alebo člena rodiny vyškolí, ako Cinryze pripraviť a podať injekcie. Váš lekár bude s vami alebo s členom rodiny alebo s opatrovateľom pravidelne opakovať proces prípravy a podávania.

Odporúčaná dávka Cinryze pre dospelých, dospievajúcich, deti, starších pacientov alebo pacientov, ktorí majú problémy s obličkami alebo pečťou je nasledovná:

Použitie u dospelých a dospievajúcich (vo veku 12 rokov a starší)

Liečba atakov opuchu

- Pri prvom prejave ataku opuchu sa má injekčne podať dávka 1 000 IU (2 injekčné liekovky) Cinryze.
- Druhá dávka 1 000 IU sa môže podať, ak sa vaše príznaky nezlepšia po 60 minútach.
- Ak sa u vás vyskytne závažný atak, hlavne opuchnutie hrtanu (laryngu), alebo ak sa oneskorí začiatok liečby, druhá dávka 1 000 IU sa môže podať skôr ako 60 minút po prvej dávke v závislosti od klinickej odpovede.
- Cinryze sa má podávať intravenóznou injekciou (do žily).

Rutinná prevencia atakov opuchu

- Na obvyklú prevenciu atakov opuchu sa má injekčne podať dávka 1 000 IU (2 injekčné liekovky) Cinryze každé 3 alebo 4 dni.
- Dávkovací interval môže upraviť váš lekár v závislosti od vašej odpovede na Cinryze.
- Cinryze sa má podávať intravenóznou injekciou (do žily).

Prevencia atakov opuchu pred zákrokom

- Dávka 1 000 IU (2 injekčné liekovky) Cinryze sa má injekčne podať až do 24 hodín pred lekársym, stomatologickým alebo chirurgickým zákrokom.
- Cinryze sa má podávať intravenóznou injekciou (do žily).

Použitie u detí

Liečba atakov angioedému	Prevencia atakov angioedému pred zákrokom	Obvyklá prevencia atakov angioedému
<u>2 až 11 rokov, > 25 kg:</u> Dávka 1 000 IU (dve injekčné liekovky) Cinryze sa má podať pri prvom prejave nástupu akútneho ataku opuchu. Druhá injekcia 1 000 IU sa môže podať, ak sa vám príznaky nezlepšia po 60 minútach. <u>2 až 11 rokov, 10 – 25 kg:</u> Dávka 500 IU (jedna injekčná liekovka) Cinryze sa má podať pri prvom prejave nástupu akútneho ataku opuchu. Druhá injekcia 500 IU sa môže podať, ak sa vám príznaky nezlepšia po 60 minútach.	<u>2 až 11 rokov, > 25 kg:</u> Dávka 1 000 IU (dve injekčné liekovky) Cinryze sa má podať do 24 hodín pred lekársym, stomatologickým alebo chirurgickým zákrokom. <u>2 až 11 rokov, 10 – 25 kg:</u> Dávka 500 IU (jedna injekčná liekovka) Cinryze sa má podať do 24 hodín pred lekársym, stomatologickým alebo chirurgickým zákrokom.	<u>6 až 11 rokov:</u> Dávka 500 IU (jedna injekčná liekovka) Cinryze sa má podať každé 3 alebo 4 dni pre rutinnú prevenciu atakov opuchu. Váš lekár môže upraviť dávkovací interval podľa vašej odpovede na Cinryze.

Rekonštitúcia a spôsob podania

Cinryze zvyčajne podáva lekár alebo zdravotná sestra injekčne do žily (intravenózne). Vy alebo váš opatrovatel' môžete tiež podávať Cinryze vo forme injekcie, avšak len po získaní primeraného školenia. Ak si Cinryze podávate sami, vždy postupujte presne tak ako vás inštruoval váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára. Ak sa váš lekár rozhodne, že by pre vás mohla byť vhodná domáca liečba, lekár vám poskytne podrobné pokyny. Budete si musieť zaviest' denník, aby ste zaznamenali každú liečbu podanú doma, a vziať si ho na každú návštevu svojho lekára. Vaša injekčná technika (alebo technika vášho opatrovateľa) bude pravidelne kontrolovaná, aby sa zaistilo pokračovanie v správnej aplikácii.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Môžu zahŕňať reakcie alergického typu.

Okamžite oznámte svojmu lekárovi, ak sa u vás vyskytne ktorýkoľvek z nasledujúcich príznakov po užití tohto lieku. Hoci sú zriedkavé, príznaky môžu byť závažné.

Náhla dýchavičnosť, ťažkosti s dýchaním, opuch očných viečok, tváre alebo pier, vyrážka alebo svrbenie (obzvlášť ak postihuje celé telo).

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb): bolesť hlavy, nevoľnosť.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb): precitlivenosť, závraty, vracanie, vyrážka, svrbenie alebo sčervenanie, vyrážka alebo bolesť v mieste injekcie, horúčka.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb): vysoká hladina glukózy (cukru) v krvi, krvná zrazenina, bolestivé žily, návaly horúčavy, kašeľ, bolesť v žalúdku, hnačka, olupovanie kože, opuch a bolesť kĺbov, bolesť svalov a nepríjemný pocit na hrudi.

U detí a dospievajúcich sa očakávajú podobné vedľajšie účinky ako u dospelých.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Cinryze

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a injekčnej liekovke po „EXP“.

Uchovávajte pri teplote do 25 °C. Neuchovávajte v mrazničke. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Po rekonštitúcii sa má roztok Cinryze použiť okamžite.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Cinryze obsahuje

Liečivo je ľudský inhibítor C1-esterázy vyrobený z plazmy darcov (ľudí). Každá injekčná liekovka s práškom obsahuje 500 IU ľudského inhibítora C1-esterázy. Po rekonštitúcii jedna injekčná liekovka obsahuje 500 IU ľudského inhibítora C1-esterázy na 5 ml, čo zodpovedá koncentrácii 100 IU/ml. Dve injekčné liekovky rekonštituovaného Cinryze obsahujú 1 000 IU ľudského inhibítora C1-esterázy v 10 ml, čo zodpovedá koncentrácii 100 IU/ml.

Celkový obsah bielkovín v rekonštituovanom roztoku je 15 ± 5 mg/ml. Jedna medzinárodná jednotka (IU) zodpovedá množstvu inhibítora C1-esterázy prítomnému v 1 ml normálnej ľudskej plazmy.

Ďalšie zložky sú chlorid sodný, sacharóza, citrónan sodný, L-valín, L-alanín a L-treonín (pozri časť 2).

Rozpúšťadlo: voda na injekcie

Ako vyzerá Cinryze a obsah balenia

Prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok.

Cinryze je biely prášok obsiahnutý v injekčnej liekovke.

Po rozpustení vo vode na injekcie je roztok číry a bezfarebný až bledomodrý.

Každé balenie obsahuje:

2 injekčné liekovky Cinryze 500 IU prášok na injekčný roztok

2 injekčné liekovky s vodou na injekcie (v každej je 5 ml)

2 pomôcky na prenos s filtrom 1 jednorazová 10 ml injekčná striekačka

2 jednorazové 10 ml injekčné striekačky

2 venepunkčné súpravy

2 ochranné podložky

Na podanie lieku používajte len injekčnú striekačku bez silikónu (pribalenú v balení).

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Vienna
Rakúsko

Výrobca

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Viedeň
Rakúsko

Shire International Licensing B.V.
Mercuriusplein 11
2132 HA Hoofddorp
Holandsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Takeda HELLAS S.A.
Tel: +30 210 6387800
medinfoEMEA@takeda.com

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082
medinfoEMEA@takeda.com

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: 020 795 079
medinfoEMEA@takeda.com

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v .

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>. Nájdete tam aj odkazy na ďalšie webové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Rekonštitúcia a podávanie Cinryze

Rekonštitúcia, podávanie lieku a zaobchádzanie so súpravou na podanie a ihlami musí prebiehať s opatrnosťou.

Použite buď pomôcku na prenos s filtrom pribalenú v balení Cinryze alebo komerčne dostupnú ihlu s dvoma koncami.

Na podanie lieku používajte len injekčnú striekačku bez silikónu (priložená v balení).

Príprava a zaobchádzanie

Cinryze je určený na intravenózne podávanie (do žily) po rekonštitúcii s vodou na injekcie. Injekčné liekovky Cinryze sú určené len na jednorazové použitie.

Rekonštitúcia

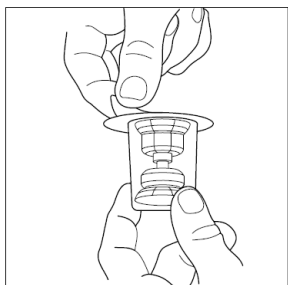
Pre dávku 500 IU: Potrebne sú jedna injekčná liekovka s práškom, 1 injekčná liekovka s rozpúšťadlom, 1 pomôcka na prenos s filtrom, 1 jednorazová 10 ml injekčná striekačka, 1 venepunkčná súprava a 1 ochranná podložka. Zostávajúcu injekčnú liekovku a pomôcky na podávanie uschovajte pre nasledovnú dávku.

Pre dávku 1 000 IU: Potrebne sú dve injekčné liekovky s práškom, 2 injekčné liekovky s rozpúšťadlom, 2 pomôcky na prenos s filtrom, 1 jednorazová 10 ml injekčná striekačka, 1 venepunkčná súprava a 1 ochranná podložka.

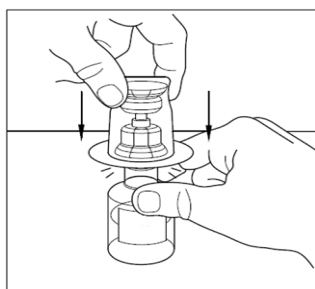
Každá injekčná liekovka s liekom sa má rekonštituovať s 5 ml vody na injekcie. Jedna injekčná liekovka rekonštituovaného Cinryze zodpovedá dávke 500 IU. Preto na jednu dávku 500 IU rekonštitujete iba jednu injekčnú liekovku Cinryze.

Dve injekčné liekovky rekonštituovaného Cinryze zodpovedajú dávke 1 000 IU. Z tohto dôvodu sa dve injekčné liekovky spájajú do jednej dávky 1 000 IU.

1. Pracujte na priloženej podložke a pred nasledujúcimi krokmi si umyte ruky.
2. Počas rekonštitúcie sa má používať aseptická technika.
3. Uistite sa, že injekčná liekovka s práškom a injekčná liekovka s rozpúšťadlom sú pri izbovej teplote (15 °C – 25 °C).
4. Uvoľníte štítok injekčnej liekovky s práškom odlepením fialového pásu označeného šípkou.
5. Odstráňte kryty z plastickej hmoty z injekčnej liekovky s práškom aj injekčnej liekovky s rozpúšťadlom.
6. Očistite zátky dezinfekčným tampónom a nechajte ich pred použitím vysušiť.
7. Odstráňte ochrannú fóliu z vrchnej časti obalu pomôcky na prenos. Nevyberajte pomôcku z obalu.



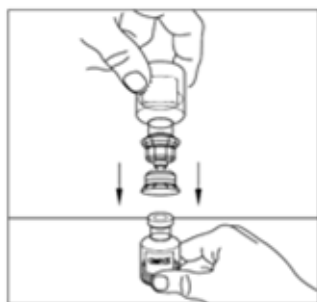
8. **Poznámka:** pomôcka na prenos sa musí pred napojením na injekčnú liekovku s práškom pripojiť k injekčnej liekovke s rozpúšťadlom, aby sa nestratilo vákuum v injekčnej liekovke s práškom. Injekčnú liekovku s rozpúšťadlom položte na rovný povrch a vpichnete modrý koniec pomôcky na prenos do injekčnej liekovky s rozpúšťadlom, zatlačte nadol, ak kým hrot neprenikne cez stred zátky injekčnej liekovky s rozpúšťadlom a pomôcka nezapadne na miesto. Pomôcka na prenášanie musí byť vo zvislej polohe pred prenikaním cez zátku.



9. Odstráňte obal z plastickej hmoty z pomôcky na prenos a zlikvidujte ho. Dajte si pozor, aby ste sa nedotýkali nechráneného konca pomôcky na prenos.



10. Injekčnú liekovku s práškom položte na rovný povrch. Pomôcku na prenos a injekčnú liekovku s rozpúšťadlom, ktorá obsahuje vodu na injekcie, prevráťte a vpichnete priehľadný koniec pomôcky na prenos do injekčnej liekovky s práškom, zatlačte nadol, až kým hrot neprenikne gumovou zátkou a pomôcka na prenos nezapadne na miesto. Pomôcka na prenos musí byť vo zvislej polohe pred prenikaním cez gumovú zátku injekčnej liekovky s práškom. Vákuum v injekčnej liekovke s práškom sa natiahne do rozpúšťadla. Ak v injekčnej liekovke nie je vákuum, liek nepoužívajte.



11. Jemne krúžte injekčnou liekovkou s práškom, až kým sa všetok prášok nerozpustí. Injekčnú liekovku s práškom netraste. Uistite sa, že sa všetok prášok úplne rozpustil.



12. Odpojte injekčnú liekovku s rozpúšťadlom tak, že ju otočíte proti smeru hodinových ručičiek. Nevyberajte priehľadný koniec pomôcky na prenos z injekčnej liekovky s práškom.

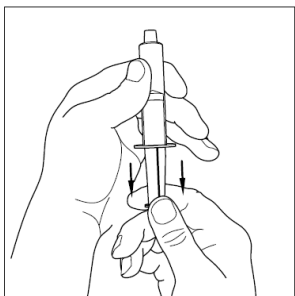


Jedna injekčná liekovka rekonstituovaného Cinryze obsahuje 500 IU ľudskeho inhibítora C1-esterázy v 5 ml, čo zabezpečí koncentráciu 100 IU/ml. Pristúpte k procesu podávania, ak pacienti dostávajú dávku 500 IU.

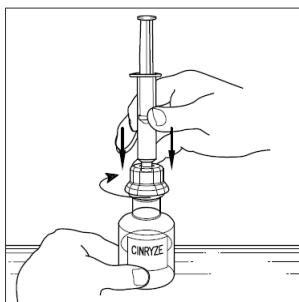
Dve injekčné liekovky prášku Cinryze sa musia rekonštituovať na vytvorenie jednej dávky (1 000 IU/10 ml). Preto opakujte pokyny 1 až 12 uvedené vyššie pomocou ďalšieho balenia obsahujúceho pomôcku na prenos na rekonštitúciu druhej z dvoch injekčných liekoviek s práškom. Pomôcku na prenos znova nepoužívajte. Po rekonštitúcii oboch injekčných liekoviek pristúpte k procesu podávania pre dávku 1 000 IU.

Proces podávania pre dávku 500 IU

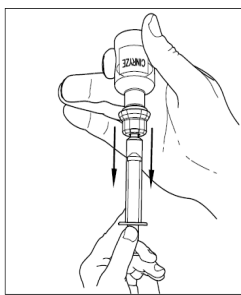
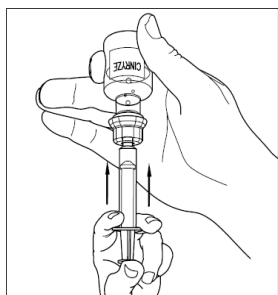
1. Počas podávania sa má používať aseptická technika.
2. Po rekonštitúcii sú roztoky Cinryze bezfarebné až bledomodré a číre. Nepoužívajte liek, ak sú roztoky zakalené alebo zmenili farbu.
3. Pomocou sterilnej, jednorazovej 10 ml injekčnej striekačky vtiahnite piest späť, aby ste natiahli približne 5 ml vzduchu do injekčnej striekačky.



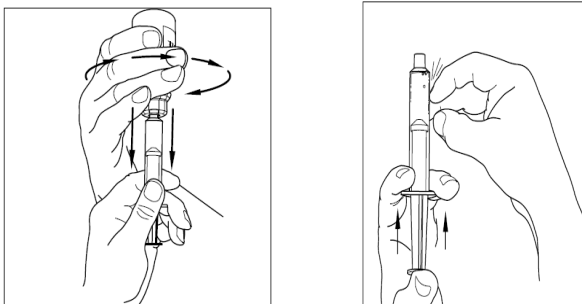
4. Pripojte injekčnú striekačku na vrch priehľadného konca pomôcky na prenos tak, že ho otočíte v smere hodinových ručičiek.



5. jemne prevráťte injekčnú liekovku a injikujte vzduch do roztoku a potom pomaly natiahnite rekonštituovaný roztok Cinryze do injekčnej striekačky.



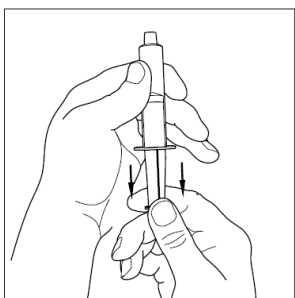
6. Odpojte injekčnú striekačku z injekčnej liekovky tak, že ju otočíte proti smeru hodinových ručičiek a uvoľníte ju z priehľadného konca pomôcky na prenos.



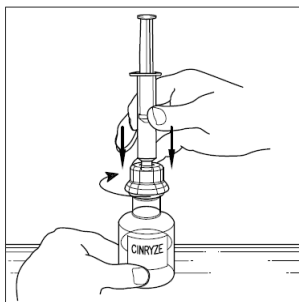
7. Pred podaním skontrolujte rekonštituovaný roztok Cinryze, či neobsahuje častice; roztok nepoužívajte, ak spozorujete častice.
8. Pripojte venepunkčnú súpravu na injekčnú striekačku obsahujúcu roztok Cinryze a aplikujte pacientovi intravenózne (do žily). Podajte 500 IU (rekonštituovaných v 5 ml vody na injekcie) Cinryze intravenóznou injekciou (do žily) rýchlosťou 1 ml za minútu v priebehu 5 minút.

Proces podávania pre dávku 1 000 IU

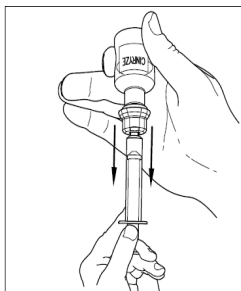
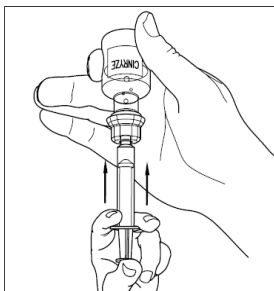
1. Počas podávania sa má používať aseptická technika.
2. Po rekonštitúcii sú roztoky Cinryze bezfarebné až bledomodré a číre. Nepoužívajte liek, ak sú roztoky zakalené alebo zmenili farbu.
3. Pomocou sterilnej, jednorazovej 10 ml injekčnej striekačky vtiahnite piest späť, aby ste natiahli približne 5 ml vzduchu do injekčnej striekačky.



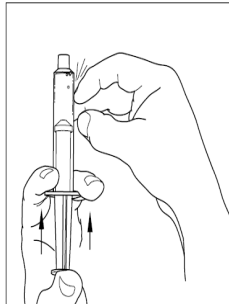
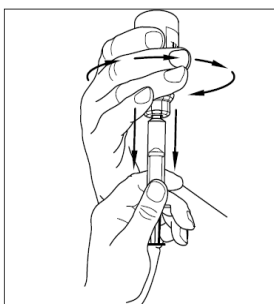
4. Pripojte injekčnú striekačku na vrch priehľadného konca pomôcky na prenos tak, že ho otočíte v smere hodinových ručičiek.



5. Jemne prevráťte injekčnú liekovku a injikujte vzduch do roztoku a potom pomaly natiahnite rekonštituovaný roztok Cinryze do injekčnej striekačky.



6. Odpojte injekčnú striekačku z injekčnej liekovky tak, že ju otočíte proti smeru hodinových ručičiek a uvoľnite ju z priehľadného konca pomôcky na prenos.



7. Pomocou tej istej injekčnej striekačky opakujte kroky 3 až 6 s druhou injekčnou liekovkou rekonštituovaného Cinryze, aby ste získali jednu kompletnú 10 ml dávku.
8. Pred podaním skontrolujte rekonštituovaný roztok Cinryze, či neobsahuje častice; roztok nepoužívajte, ak spozorujete častice.
9. Pripojte venepunkčnú súpravu na injekčnú striekačku obsahujúcu roztok Cinryze a aplikujte pacientovi intravenózne (do žily). Podajte 1 000 IU (rekonštituovaných v 10 ml vody na injekcie) Cinryze intravenóznou injekciou (do žily) rýchlosťou 1 ml za minútu dlhšie ako 10 minút.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.