BILAGA I

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cinryze 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En engångsinjektionsflaska med pulver innehåller 500 internationella enheter (IE) human C1-esterashämmare framställd av plasma från humana donatorer.

Efter beredning innehåller en injektionsflaska 500 IE human C1-esterashämmare per 5 ml vilket motsvarar en koncentration på 100 IE/ml. En IE är lika med mängden C1-esterashämmare som finns i 1 ml normal human plasma.

Det totala proteininnehållet i den beredda lösningen är 15 ± 5 mg/ml.

Hjälpämne med känd effekt
Varje injektionsflaska med Cinryze innehåller ungefär 11,5 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Vitt pulver.
Vätskan är en klar, färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling och prevention av angioödemattacker före ingrepp hos vuxna, ungdomar och barn (2 år och äldre) med hereditärt angioödem (HAE).

Rutinmässig prevention av angioödemattacker hos vuxna, ungdomar och barn (6 år och äldre) med allvarliga och återkommande attacker av hereditärt angioödem (HAE), som är intoleranta mot eller får otillräckligt skydd av orala preventionsbehandlingar, eller patienter där upprepad akut behandling inte är tillräckligt.

4.2 Dosering och administreringssätt

Cinryze-behandling bör sättas in under övervakning av en läkare med erfarenhet av vården av patienter med hereditärt angioödem (HAE).

Dosering

Vuxna

Behandling av angioödemattacker
- 1 000 IE Cinryze vid det första tecknet på en angioödem-attack.
- Ytterligare en dos på 1 000 IE kan administreras om patienten inte har svarat adekvat efter 60 minuter.
- För patienter som får laryngeala attacker, eller om insättningen av behandling blir fördröjd, kan den andra dosen ges tidigare än efter 60 minuter.

Rutinmässig prevention av angioödemattacker

- 1 000 IE Cinryze med 3 eller 4 dagars mellanrum är den rekommenderade startdosen för rutinmässig prevention av angioödemattacker. Doseringsintervallet kan behöva anpassas till det individuella svaret. Det kontinuerliga behovet av regelbunden profylax med Cinryze bör utvärderas regelbundet.

Prevention av angioödemattacker före ett ingrepp

- 1 000 IE Cinryze inom 24 timmar före ett medicinskt, dentalt eller kirurgiskt ingrepp.

Pediatrisk population

Ungdomar

Dosen är densamma som för vuxna när det gäller behandling, rutinmässig prevention och prevention före ingrepp hos ungdomar i åldern 12 till 17 år.

Barn

Säkerhet och effekt för Cinryze för barn under 2 år har inte fastställts. Det finns mycket begränsade data till stöd för doseringsrekommendationer för barn under 6 års ålder. Tillgänglig information finns i avsnitt 4.8, 5.1 och 5.2.

Behandling av angioödemattacker	**Prevention av angioödemattacker före ingrepp**	**Rutinmässig prevention av angioödemattacker**
2 till 11 år, > 25 kg: 1 000 IE Cinryze vid det första tecknet på en akut attack. Ytterligare en dos på 1 000 IE kan administreras om patienten inte har svarat adekvat efter 60 minuter. *2 till 11 år, 10–25 kg:* 500 IE Cinryze vid det första tecknet på en akut attack. Ytterligare en dos på 500 IE kan administreras om patienten inte har svarat adekvat efter 60 minuter.	*2 till 11 år, > 25 kg:* 1 000 IE Cinryze inom 24 timmar före ett medicinskt, dentalt eller kirurgiskt ingrepp. *2 till 11 år, 10–25 kg:* 500 IE Cinryze inom 24 timmar före ett medicinskt, dentalt eller kirurgiskt ingrepp.	*6 till 11 år:* 500 IE Cinryze med 3 eller 4 dagars mellanrum är den rekommenderade startdosen för rutinmässig prevention av angioödemattacker. Doseringsintervallet och dosen kan behöva anpassas till det individualla svaret. Det kontinuerliga behovet av regelbunden profylax med Cinryze bör utvärderas regelbundet.

Äldre patienter

Inga särskilda undersökningar har utförts. Dosen är densamma som för vuxna när det gäller behandling, rutinmässig prevention och prevention före ingrepp hos äldre patienter som är 65 år eller äldre.

Patienter med njur- eller leverinsufficiens

Inga särskilda undersökningar har utförts. Dosen är densamma som för vuxna när det gäller behandling, rutinmässig prevention och prevention före ingrepp hos patienter med njur- eller leverinsufficiens.

Administreringssätt

Endast för intravenös användning.

Den beredda produkten ska administreras med intravenös injektion vid en hastighet på 1 ml per minut.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningssatsnummer dokumenteras.

Tromboshändelser

Tromboshändelser har rapporterats hos nyfödda och spädbarn som genomgått ingrepp med hjärtbypass och samtidigt fått höga doser (off-label) av ett annat läkemedel för C1-esterashämning (upp till 500 enheter(*)/kg) för att förhindra kapillärläckage-syndrom. Baserat på en djurstudie finns det en potentiell trombogen nivå vid doser som är högre än 200 enheter(*)/kg. Patienter med kända riskfaktorer för tromboshändelser (inklusive kvarkatetrar) bör övervakas noga.
(*) *[Tidigare angivna potensvärden motsvarade en intern referensstandard varigenom 1 enhet (E) motsvarar den genomsnittliga mängden C1-esterashämmare i 1 ml normal humanplasma.] En internationell referensstandard (IE) har nu införts där IE också definieras som mängden C1-esterashämmare i 1 ml normal humanplasma.*

Överförbara agens

Sedvanliga åtgärder för att förhindra infektioner som uppkommer till följd av användningen av läkemedelsprodukter som tillverkats av humant blod eller plasma innefattar selektering av blodgivare, screening av enskilda donationer och plasmapooler avseende specifika infektionsmarkörer och införande av effektiva tillverkningssteg för inaktivering/avlägsnande av virus. Trots detta kan risken för att överföra smittämnen inte uteslutas helt när läkemedelsprodukter som beretts av humant blod eller plasma administreras. Detta gäller även okända eller nyutvecklade virus och andra patogener.

De vidtagna åtgärderna anses som effektiva när det gäller höljeförsedda virus som t.ex. HIV, HBV och HCV samt de icke höljeförsedda virusen HAV och parvovirus B19.

Lämplig vaccination (hepatit A och B) bör övervägas för patienter som regelbundet/upprepade gånger får en C1-esterashämmare som härrör från human plasma.

Överkänslighet

I likhet med alla biologiska läkemedel kan överkänslighetsreaktioner uppkomma. Symtomen vid överkänslighetsreaktioner kan likna angioödemattacker. Patienter bör informeras om de tidiga tecknen på överkänslighetsreaktioner som t.ex. nässelfeber, generaliserad urtikaria, åtstramning i bröstet, väsande andning, hypotoni och anafylaxi. Om dessa symtom uppkommer efter administrering bör patienten informera läkaren. Om anafylaktiska reaktioner eller chock skulle uppkomma måste akut medicinsk behandling sättas in.

Behandling i hemmet och självadministrering

Det finns begränsade data om användningen av detta läkemedel i hemmet eller för självadministrering. Potentiella risker i samband med behandling i hemmet har att göra med själva administreringen men även med hanteringen av biverkningar, särskilt överkänslighet. Beslutet om användning av behandling

i hemmet för en enskild patient bör fattas av den behandlande läkaren, som måste förvissa sig om att patienten får lämplig träning och att användningen utvärderas regelbundet.

Pediatrisk population

Tromboshändelser har rapporterats hos nyfödda och spädbarn som genomgått ingrepp med hjärtbypass och samtidigt fått höga doser (off-label) av ett annat läkemedel för C1-esterashämning (upp till 500 enheter(*)/kg) för att förhindra kapillärläckage-syndrom.

Natrium

Detta läkemedel innehåller 11,5 mg natrium per injektionsflaska, motsvarande 0,5 % av WHOs högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Human C1-esterashämmare är en fysiologisk komponent i human plasma. Därför förväntas inga oönskade effekter på fertilitet eller pre- och postnatal utveckling hos människa.

Reproduktionsstudier i djur visar inga effekter på modern eller fostret hos råtta vid dosnivåer upp till 28 gånger den rekommenderade humana dosen (1 000 IE) baserat på en genomsnittlig kroppsvikt hos vuxna på 70 kg.

Data från ett begränsat antal exponerade graviditeter finns tillgängliga från kliniska studier och från erfarenhet efter godkännande för försäljning (inklusive data från två observationsstudier) och tyder inte på några oönskade effekter av human C1-esterashämmare på graviditet eller på hälsan för fostret/det nyfödda barnet (se avsnitt 5.1).

Cinryze ska ges till gravida kvinnor endast om det är tydligt indikerat.

Amning

Det är okänt om human C1-esterashämmare utsöndras i bröstmjölk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Cinryze efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Inga specifika studier har utförts av fertilitet, tidig embryonisk och postnatal utveckling eller karcinogenicitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Baserat på de kliniska data som är tillgängliga just nu har Cinryze mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Summering av säkerhetsprofilen

Huvudvärk och illamående är mycket vanliga biverkningar som har observerats efter Cinryze-infusion i kliniska studier.

Lista i tabellform över biverkningar

Biverkningarnas frekvenser beräknades från två pivotala placebokontrollerade studier och två öppna studier med 251 unika patienter. Endast frekvenser som baseras på rapportering från kliniska prövningar har använts för att tilldela frekvenskategori.

Biverkningar av Cinryze-behandling klassificeras enligt MedDRA-klassificeringen av organsystem och absolut frekvens i tabell 1. Inom varje frekvensgruppering presenteras biverkningar i fallande ordning efter allvarlighetsgrad. Frekvenser definieras som mycket vanliga (≥ 1/10), vanliga (≥ 1/100,< 1/10), mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 1/100), sällsynta (≥ 1/10 000, < 1/1 000), mycket sällsynta (< 1/10 000) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 1. Biverkningar som rapporterats i kliniska studier och i rapporter efter godkännande för försäljning

Organsystem	**Frekvens**	**Biverkning**
Immunsystemet	Vanliga	överkänslighet
Metabolism och nutrition	Mindre vanliga	hyperglykemi
Centrala och perifera nervsystemet	Mycket vanliga	huvudvärk
	Vanliga	yrsel
Blodkärl	Mindre vanliga	ventrombos, flebit, venös sveda, värmevallningar
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Mindre vanliga	hosta
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	illamående
	Vanliga	kräkning
	Mindre vanliga	diarré, buksmärta
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	utslag, erytem, klåda
	Mindre vanliga	kontaktdermatit
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Mindre vanliga	ledsvullnad, artralgi, myalgi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	utslag/erytem vid injektionsstället, smärta vid infusionsstället, pyrexi
	Mindre vanliga	obehagskänsla i bröstet

Beskrivning av speciella biverkningar

Bland rapporterna om ventrombos var den vanligaste underliggande riskfaktorn förekomsten av venkateter.

Lokala reaktioner vid injektionsstället var mindre vanliga. I kliniska studier förekom lokala reaktioner (beskrivna som smärta, blåmärken eller utslag vid injektions-/kateterstället, venös sveda eller flebit) i samband med cirka 0,2 % av infusionerna.

Pediatrisk population

I kliniska studier deltog 61 unika pediatriska patienter som rekryterats och exponerats för mer än 2 500 infusioner av Cinryze (2–5 år, n = 3; 6–11 år, n = 32; 12–17 år, n = 26). Bland dessa barn var de

enda biverkningarna av Cinryze huvudvärk, illamående, pyrexi och erytem vid infusionsstället. Inga av dessa biverkningar var allvarliga, och inga ledde till att behandlingen med läkemedlet avbröts.

Totalt sett är säkerheten och tolerabiliteten för Cinryze likartade hos barn, ungdomar och vuxna. När det gäller säkerhet avseende överförbara agens, se avsnitt 4.4.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdosering

Inga fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel som används vid hereditärt angioödem, C1-esterashämmare, framställt av plasma, ATC-kod: B06AC01.

Verkningsmekanism

C1-esterashämmare är en medlem av proteinsuperfamiljen serinproteashämmare, eller serpin. Den primära funktionen för serpiner är att reglera aktiviteten för serinproteaser. C1-esterashämmare är ett enkelkedjigt glykoprotein som återfinns i plasma och i sitt mogna tillstånd består av 478 aminosyror med en uppenbar molekylvikt på 105 kD.

C1-esterashämmare hämmar komplementsystemet genom att inaktivera C1r och C1s, två av de aktiva enzymsubenheterna i den första komponenten av komplementsystemet (C1) i den klassiska banan, liksom mannosbindande lektinassocierade serinproteaser i lektinbanan. Det primära substratet av det aktiverade C1-enzymet är C4; ohämmat C1 resulterar i minskade C4-nivåer. C1 är den viktigaste hämmaren av kontaktaktivering och reglerar kontaktsystemet och den inre koagulationsbanan genom att bindas till och inaktivera kallikrein och faktor XIIa. Eftersom dessa banor är delar av enzymamplifieringskaskader kan, utan C1-esterashämmare, en spontan eller triggerinducerad aktivering av dessa banor leda till ohindrad aktivering och svullnad.

Farmakodynamisk effekt

I kliniska studier ledde den intravenösa administreringen av Cinryze till en signifikant ökning av systemiska nivåer av antigen och funktionell C1-esterashämmare inom 1 timme efter administrering. Administreringen av C1-esterashämmare ökar serumnivåerna av C1-esterashämmare och återställer temporärt den naturliga regleringen av systemen för kontakt, komplement och fibrinolys och kontrollerar därigenom svullnaden eller anlagen för svullnad.

Låga C4-nivåer i serum är ofta korrelerade med HAE-attacker. Behandling med Cinryze resulterade i höjning av C4-nivåer vid 12 timmar. Det fanns en statistiskt signifikant ($p = 0,0017$) skillnad i förändringarna i medelvärden från baslinjen mellan behandlingsgrupper vid 12 timmar, vilket påvisade sambandet mellan Cinryze-behandling och en ökning av C4-aktivitet (Cinryze + 2,9 mg/dl jämfört med placebo + 0,1 mg/dl).

Klinisk effekt och säkerhet

Data från två randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade studier (LEVP 2005-1/A och LEVP 2005-1/B), data från två öppna studier (LEVP 2006-1 och LEVP 2006-4) och två pediatriska kliniska studier (0624-203 och 0624-301) påvisade effekten av Cinryze för behandling och prevention av angioödemattacker hos patienter med HAE.

Data från två observationsstudier (SHP616-401, IOS) som omfattade patienter i åldern 8 till 83 år överensstämde med den befintliga säkerhetsprofilen och inga nya säkerhetsrisker har identifierats efter exponering för Cinryze.

Cinryze för behandlingen av HAE-attacker

I studien LEVP 2005-1/A användes en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad parallellgruppsdesign där 71 patienter med akuta HAE-attacker randomiserades (36 Cinryze, 35 placebo). Studien visade att behandling med Cinryze inom 4 timmar efter debuten av en HAE-attack resulterade i en mer än 2-faldig minskning av tiden till början av otvetydig lindring av det definierande symtomet på HAE-attacken jämfört med placebo (medianvärde 2 timmar för Cinryze mot > 4 timmar för placebo, p = 0,048). Behandling med Cinryze resulterade dessutom i en mer än 2-faldig minskning av tiden till fullständig upplösning av HAE-attacken jämfört med placebo (medianvärde 12,3 timmar mot 31,6 timmar, p = 0,001). Procentandelen patienter med begynnande otvetydig lindring av det definierande symtomet inom 4 timmar efter dosering var 60 % för Cinryze och 42 % för placebo (p = 0,062). Av 15 patienter som behandlades öppet med Cinryze för laryngeala HAE-attacker behövde ingen intuberas.

I den öppna studien LEVP 2006-1 behandlades 101 patienter för totalt 609 akuta HAE-attacker (medianvärde 3 attacker per patient; intervall: 1–57). Inom 4 timmar efter Cinryze-dosering hade 87 % av attackerna otvetydigt lindrats beträffande det definierande symtomet. Vid 95 % av attackerna sågs klinisk lindring och/eller patienter skrevs ut till hemmet inom 4 timmar. För patienter med > 1 attack var andelen attacker som svarade inom 4 timmar efter Cinryze-dosering och tiden till svaret jämförbara oavsett antalet behandlade attacker. Av 84 separata laryngeala HAE-attacker behövde ingen patient intuberas efter behandling med Cinryze.

Cinryze för rutinmässig prevention av HAE-attacker

I studien LEVP 2005-1/B användes en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad crossover-design där 22 patienter evaluerades avseende effekt (randomiserade och behandlade i båda crossover-perioderna). Studien visade att profylaxen med Cinryze resulterade i en mer än 2-faldig reduktion av antalet HAE-attacker jämfört med placebo (i medeltal 6,3 attacker för Cinryze mot 12,8 attacker för placebo, p < 0,0001). Angioödemattackerna var även mindre svåra under profylaktisk Cinryze-behandling jämfört med placebo (genomsnittlig allvarlighetspoäng 1,3 mot 1,9 eller en reduktion med 32 %, p = 0,0008) och mer kortvariga (i genomsnitt 2,1 dagar mot 3,4 dagar eller en reduktion med 38 %, p = 0,0004). Det totala antalet dagar med svullnad under profylaktisk Cinryze-behandling reducerades jämfört med placebo (i genomsnitt 10,1 dagar mot 29,6 dagar eller en reduktion på 66 %, p < 0,0001). Dessutom krävdes det färre öppna Cinryze-infusioner för behandling av HAE-attacker under behandlingen med Cinryze jämfört med placebo (i genomsnitt 4,7 infusioner mot 15,4 infusioner eller en reduktion på 70 %, p < 0,0001).

I den öppna studien LEVP 2006-4 fick 146 patienter Cinryze som HAE-profylax under perioder som varierade mellan 8 dagar upp till cirka 32 månader (medianvärde 8 månader). Före rekryteringen rapporterade patienterna en medianfrekvens för HAE-attacker per månad på 3,0 (intervall: 0,08–28,0) men under behandlingen med profylaktiskt Cinryze var denna frekvens 0,21 (intervall: 0–4,56), och 86 % av patienterna fick i genomsnitt ≤ 1 attack per månad. För patienter som fick Cinryze-profylax under minst 1 år förblev den månadsvisa attackfrekvensen per patient konsekvent låg (0,34 attacker per månad) i relation till frekvenserna före studien.

Cinryze för preventionen av HAE-attacker före ingrepp

Cinryze administrerades öppet inom 24 timmar före totalt 91 medicinska, dentala eller kirurgiska ingrepp i hela det kliniska programmet (40 ingrepp på barn och 51 ingrepp på vuxna). För 98 % av ingreppen rapporterades inga HAE-attacker inom de 72 timmarna efter Cinryze-dosen.

Pediatrisk population (åldersgrupp 6–11 år)

Cinryze för behandling av HAE-attacker

Studie LEVP 2006-1: Tjugotvå pediatriska patienter behandlades för 121 akuta HAE-attacker. Andelen HAE-attacker där man uppnådde otvetydig lindring av det definierande symtomet inom 4 timmar efter Cinryze-behandling var jämförbar mellan de 22 rekryterade barnen (åldersintervall: 2−17) och vuxna, där lindring uppnåddes i 89 % respektive 86 % av attackerna.

Studie 0624-203: Nio patienter (åldersintervall: 6 till 11 år) rekryterades och fick en singeldos av Cinryze: 3 patienter (10–25 kg) fick 500 enheter(*); 3 patienter (> 25 kg) 1 000 enheter(*) och 3 patienter (> 25 kg) 1 500 enheter(*). Alla 9 patienterna (100 %) uppnådde otvetydig lindring av det definierade symtomet inom 4 timmar efter påbörjad behandling med Cinryze. Medianintervallet var 0,5 timmar (intervall: 0,25–2,5 timmar): 1,25; 0,25 och 0,5 timmar i grupperna med 500 enheter(*), 1 000 enheter(*) respektive 1 500 enheter(*) av Cinryze. Medianintervall till fullständig upplösning av HAE-attacken för de 9 patienterna var 13,6 timmar (intervall: 1,6–102,3 timmar).

Cinryze för prevention av HAE-attacker

Studie LEVP 2006-4: Före rekryteringen rapporterade 23 barn (åldersintervall: 3 till 17 år) en medianfrekvens för HAE-attacker per månad på 3,0 (intervall: 0,5–28,0). Under studien medan de fick Cinryze-profylax (1 000 enheter(*) med 3 till 7 dagars mellanrum, med undantag av ett 3 år gammalt barn som fick 500 enheter(*) med 3 till 7 dagars mellanrum) hade barnen i de olika åldersundergrupperna en medianfrekvens för HAE-attacker per månad på 0,4 (intervall: 0–3,4), och 87 % av barnen rapporterade ett genomsnitt på ≤ 1 attack per månad. Dessa resultat var jämförbara med resultaten som sågs hos vuxna.

Studie 0624-301: Sex pediatriska patienter (6 till 11 år) rekryterades och randomiserades till behandling administrerad två gånger per vecka under 12 veckor i 2 behandlingssekvenser (500/1 000 enheter(*) eller 1 000/500 enheter(*) av Cinryze). Båda doserna resulterade i likartad minskning av frekvensen av attacker och visade klinisk fördel avseende svårighetsgrad, duration och behov av akut behandling av attacker.

Pediatrisk population (åldersgrupp < 6 år)

För de 3 patienterna under 6 år förknippades administrering av Cinryze (500 enheter(*) eller 1 000 enheter(*)) med ökningar av nivåerna av C1-esterashämmare och klinisk effekt vid akut behandling och prevention av attacker. Totalt sett tolererades administrering av Cinryze väl.

I alla studierna resulterade administreringen av Cinryze i ökningar av nivåerna av antigen och funktionell C1-esterashämmare efter infusion jämfört med värdena före infusion hos både barn och vuxna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

En randomiserad, öppen, farmakokinetisk parallellgruppsstudie av Cinryze utfördes på patienter med icke-symtomatisk HAE. Patienterna fick antingen en intravenös singeldos på 1 000 enheter(*) eller en dos på 1 000 enheter(*) följt av ytterligare en dos på 1 000 enheter(*) 60 minuter senare. De genomsnittliga farmakokinetiska parametrarna för funktionell human C1-esterashämmare hämtade från baslinjekorrigerade koncentrationsdata presenteras i tabell 2.

Tabell 2. Genomsnittliga farmakokinetiska parametrar för funktionell C1-esterashämmare efter administrering av Cinryze

Parametrar	Singeldos (1 000 enheter*)	Dubbel dos (dos på 1 000 enheter följt av ytterligare en dos på 1 000 enheter 60 minuter senare)
$C_{baslinje}$ (E/ml)	0,31 ± 0,20 (n = 12)	0,33 ± 0,20 (n = 12)
C_{max} (E/ml)	0,68 ± 0,08 (n = 12)	0,85 ± 0,12 (n = 13)
Baslinjekorrigerat C_{max} (E/ml)	0,37 ± 0,15 (n = 12)	0,51 ± 0,19 (n = 12)
t_{max} (h) [median (intervall)]	[1,2 (0,3–26,0)] (n = 12)	[2,2 (1,0–7,5)] (n = 13)
$AUC_{(0–t)}$ (E*h/ml)	74,5 ± 30,3 (n = 12)	95,9 ± 19,6 (n = 13)
Baslinjekorrigerad $AUC_{(0–t)}$ (E*h/ml)	24,5 ± 19,1 (n = 12)	39,1 ± 20,0 (n = 12)
Cl (clearance) (ml/min)	0,85 ± 1,07 (n = 7)	1,17 ± 0,78 (n = 9)
Elimineringshalveringstid (h)	56 ± 35 (n = 7)	62 ± 38 (n = 9)

n = antalet evaluerade patienter.
***** Tidigare angivna potensvärden uttrycks i interna enheter (E).

Efter intravenös administrering av en singeldos Cinryze till HAE-patienter fördubblades serumkoncentrationen av funktionell C1-esterashämmare inom 1 till 2 timmar. Den maximala serumkoncentrationen (C_{max}) och arean under kurvan (AUC) för serumkoncentration-tid föreföll öka från singeldosen till den dubbla dosen, även om ökningen inte var dosproportionell. Den genomsnittliga elimineringshalveringstiden för funktionell C1-esterashämmare efter administrering av Cinryze var 56 timmar för singeldosen och 62 timmar för den dubbla dosen.

Eftersom C1-esterashämmare är ett endogent humant plasmaprotein är det inte utsatt för metabolism av cytokrom P450-isoenzymer, utsöndring, eller de farmakokinetiska läkemedelsinteraktionerna som uppvisas av många föreningar med låg molekylvikt. Den väntade följden av metabolism av ett glykoprotein är via nedbrytning till små peptider och individuella aminosyror. Som sådan väntas inte farmakokinetiken och utsöndringen av Cinryze bli förändrad av nedsatt njur- eller leverfunktion.

Pediatrisk population

Aktiviteten för funktionell C1-esterashämmare mättes på barn i de två öppna studierna (se avsnitt 5.1). Genomsnittliga ökningar från baslinjen av aktiviteten för funktionell C1-esterashämmare uppmätt 1 timme efter dosen på barn i åldern 2 till < 18 år varierade från 20 % till 88 % i studien LEVP 2006-1 (behandling) och från 22 % till 46 % i studien LEVP 2006-4 (prevention) jämfört med 21 % till 66 % respektive 25 % till 32 % hos vuxna. Plasmanivåer hos barn (6–11 år) utvärderades i två ytterligare studier.

I studie 0624-203 bestämdes antigen och funktionell aktivitet för C1-esterashämmare i plasma hos 9 patienter efter en intravenös singeldos på 500 enheter(*****), 1 000 enheter(*****) eller 1 500 enheter(*****) Cinryze baserat på kroppsvikt (se avsnitt 5.1). Ökningar i antigennivåer och funktionell aktivitet för C1-esterashämmare över baslinjevärdena 1 timme och 24 timmar efter dosen påvisades.

I studie 0624-301 mättes antigen och funktionell aktivitet för C1-esterashämmare i plasma hos 6 patienter före dos och 1 timme efter intravenös administrering av två dosnivåer av Cinryze (500 enheter(*****) och 1 000 enheter(*****)) med 3 eller 4 dagars mellanrum i 12 veckor. Båda doserna av Cinryze ledde till relevanta plasmanivåer av antigen och funktionell aktivitet för C1-esterashämmare.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Cinryze innehåller C1-esterashämmare som aktivt innehållsämne. Den härrör från human plasma och fungerar som en endogen komponent i plasma.

Gängse studier avseende allmäntoxicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa. Inga gentoxicitetsstudier har utförts eftersom det är osannolikt att den aktiva substansen ska interagera direkt med DNA eller annat kromosommaterial. Inga studier har utförts av fertilitet, tidig embryo- och postnatal utveckling eller karcinogenicitet eftersom kronisk dosering till djur skulle väntas medföra en utveckling av neutraliserande antikroppar mot det humana proteinet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver:

Natriumklorid
Sackaros
Natriumcitrat
L-valin
L-alanin
L-treonin

Vätska:

Vatten för injektioner.

6.2 Inkompatibiliteter

Använd endast en silikonfri spruta (medföljer förpackningen) för att administrera produkten.

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Efter beredning bör produkten användas omedelbart. Kemisk och fysisk bruksstabilitet har dock visats under 3 timmar vid rumstemperatur (15 °C–25 °C).

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Får ej frysas. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

500 IE human C1-esterashämmare i en injektionsflaska av färglöst glas (typ I), försluten med en gummipropp (typ I) och en aluminiumförsegling med snäpplock av plast.

5 ml vatten för injektioner i en injektionsflaska av färglöst glas (typ I), försluten med en gummipropp (typ I) och en aluminiumförsegling med snäpplock av plast.

Varje förpackning innehåller:
Två injektionsflaskor med pulver.
Två injektionsflaskor med vätska.
2 överföringsenheter med filter, 2 engångssprutor om 10 ml, 2 set för venpunktion och
2 skyddsunderlägg.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Varje sats innehåller material för antingen en dos på 1 000 IE eller två doser på 500 IE.

Beredning och administrering av Cinryze

Beredning, produktadministrering och hantering av administreringsset och kanyler måste utföras med försiktighet.

Använd antingen överföringsenheten med filter som medföljer Cinryze eller en i handeln tillgänglig kanyl med dubbla ändar.

Förberedelse och hantering

Cinryze är avsett för intravenös administrering efter beredning med vatten för injektioner. Cinryze-injektionsflaskan är endast för engångsbruk.

Beredning

1 injektionsflaska med pulver, 1 injektionsflaska med vätska, 1 överföringsenhet med filter, 1 engångsspruta om 10 ml, 1 set för venpunktion och 1 skyddsunderlägg behövs för att iordningställa en dos på 500 IE.

2 injektionsflaskor med pulver, 2 injektionsflaskor med vätska, 2 överföringsenheter med filter, 1 engångsspruta om 10 ml, 1 set för venpunktion och 1 skyddsunderlägg behövs för att iordningställa en dos på 1 000 IE.

Varje injektionsflaska med läkemedel ska beredas med 5 ml vatten för injektioner.

En injektionsflaska med beredd Cinryze motsvarar en dos på 500 IE.

Två injektionsflaskor med beredd Cinryze motsvarar en dos på 1 000 IE. Därför kombineras två injektionsflaskor för en dos på 1 000 IE.

1. Arbeta på underlägget som medföljer och tvätta händerna innan du utför följande procedurer.
2. Aseptisk teknik ska användas under beredningsproceduren.
3. Försäkra dig om att injektionsflaskan med pulver och injektionsflaskan med vätska har rumstemperatur (15 °C–25 °C).
4. Avlägsna etiketten på injektionsflaskan med pulver genom att dra ned den lila remsan märkt med en pil.
5. Ta av plastlocken från injektionsflaskorna med pulver respektive vätska.
6. Rengör propparna med en desinfektionskompress och låt dem torka före användning.
7. Ta av skyddet från ovansidan på förpackningen med överföringsenheten. Ta inte ut enheten ur förpackningen.
8. Obs! Överföringsenheten måste vara ansluten till injektionsflaskan med vätska innan den ansluts till injektionsflaskan med pulver, så att vakuumet i flaskan med pulver inte försvinner. Placera injektionsflaskan med vätska på en plan yta och stick in den blå änden på överföringsenheten i injektionsflaskan med vätska. Tryck nedåt tills kanylen penetrerar mitten på proppen på flaskan med vätska och enheten klickar på plats. Överföringsenheten måste vara vertikal innan kanylen penetrerar proppförslutningen.
9. Ta av plastförpackningen från överföringsenheten och kasta förpackningen. Var noga med att inte vidröra den exponerade änden på överföringsenheten.
10. Placera injektionsflaskan med pulver på en plan yta. Vänd överföringsenheten och flaskan med vätska (vatten för injektioner) upp och ner och stick in den genomskinliga änden på överföringsenheten i flaskan med pulver. Tryck ned tills kanylen penetrerar gummiproppen och överföringsenheten klickar på plats. Överföringsenheten måste vara vertikal innan kanylen

penetrerar proppförslutningen på pulverflaskan. Vakuumet i pulverflaskan suger in vätskan. Om det inte finns något vakuum i injektionsflaskan ska produkten inte användas.

11. Snurra försiktigt runt injektionsflaskan med pulver tills allt pulver är upplöst. Skaka inte injektionsflaskan med pulver. Kontrollera att allt pulver är helt upplöst.
12. Lossa injektionsflaskan med vätska genom att vrida den moturs. Ta inte bort den genomskinliga änden på överföringsenheten från injektionsflaskan med pulver.

En injektionsflaska med beredd Cinryze innehåller 500 IE human C1-esterashämmare i 5 ml, vilket ger en koncentration på 100 IE/ml. Fortsätt med administreringsprocessen om patienten får *en dos på 500 IE*.

Två injektionsflaskor med Cinryze-pulver måste beredas för att det ska bli en dos (1 000 IE/10 ml). Upprepa därför anvisningarna 1 till 12 ovan med ytterligare en förpackning innehållande en överföringsenhet för att bereda den andra av två injektionsflaskor med pulver. Överföringsenheten får inte återanvändas. Fortsätt med administreringsprocessen *för en dos på 1 000 IE* när de två injektionsflaskorna är beredda.

<u>Administreringsprocess för en dos på 500 IE</u>

1. Aseptisk teknik ska användas under administreringsproceduren.
2. Efter beredning är Cinryze-lösningarna färglösa till blåaktiga och genomskinliga. Använd inte produkten om lösningarna är grumliga eller missfärgade.
3. Använd en steril engångsspruta om 10 ml och dra upp kolven för att låta cirka 5 ml luft komma in i sprutan.
4. Anslut sprutan till toppen på överföringsenhetens genomskinliga ände genom att vrida den medurs.
5. Vänd försiktigt injektionsflaskan upp och ner och injicera luft i lösningen. Dra sedan långsamt upp den beredda Cinryze-lösningen i sprutan.
6. Lossa sprutan från injektionsflaskan genom att vrida den moturs och frigöra den från den genomskinliga änden på överföringsenheten.
7. Inspektera den beredda Cinryze-lösningen avseende partiklar innan den administreras. Använd inte lösningen om några partiklar observeras.
8. Anslut setet för venpunktion till sprutan med Cinryze-lösning och injicera intravenöst i patienten. Administrera 500 IE (beredda i 5 ml vatten för injektioner) Cinryze med intravenös injektion vid en hastighet på 1 ml per minut under 5 minuter.

<u>Administreringsprocess för en dos på 1 000 IE</u>

1. Aseptisk teknik ska användas under administreringsproceduren.
2. Efter beredning är Cinryze-lösningarna färglösa till blåaktiga och genomskinliga. Använd inte produkten om lösningarna är grumliga eller missfärgade.
3. Använd en steril engångsspruta om 10 ml och dra upp kolven för att låta cirka 5 ml luft komma in i sprutan.
4. Anslut sprutan till toppen på överföringsenhetens genomskinliga ände genom att vrida den medurs.
5. Vänd försiktigt injektionsflaskan upp och ner och injicera luft i lösningen. Dra sedan långsamt upp den beredda Cinryze-lösningen i sprutan.
6. Lossa sprutan från injektionsflaskan genom att vrida den moturs och frigöra den från den genomskinliga änden på överföringsenheten.
7. Använd samma spruta och upprepa steg 3 till 6 med den andra injektionsflaskan med berett Cinryze för att framställa en komplett dos om 10 ml.
8. Inspektera den beredda Cinryze-lösningen avseende partiklar innan den administreras. Använd inte lösningen om några partiklar observeras.
9. Anslut setet för venpunktion till sprutan med Cinryze-lösning och injicera intravenöst i patienten. Administrera 1 000 IE (beredda i 10 ml vatten för injektioner) Cinryze med intravenös injektion vid en hastighet på 1 ml per minut under 10 minuter.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wien
Österrike
medinfoEMEA@takeda.com

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/11/688/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 15/06/2011
Datum för den senaste förnyelsen: 26 Maj 2016

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu.

BILAGA II

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wien
Österrike

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningssatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

- **Officiellt frisläppande av tillverkningssats**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningssats föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in
- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

- **Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

Innan läkemedlet förs ut på marknaden i varje medlemsland ska innehavaren av godkännandet för försäljning och den nationella behöriga myndigheten komma överens om innehållet och formatet för utbildningsmaterialet.

Innehavaren av godkännandet för försäljning (MAH) ska säkerställa att all hälso- och sjukvårdspersonal som kan förväntas förskriva Cinryze har fått ett utbildningspaket.

Följande ska ingå i utbildningspaketet:
- Produktresumé och bipacksedel för Cinryze
- Utbildningsmaterial för hälso- och sjukvårdspersonal
- Utbildningsmaterial för annan än hälso- och sjukvårdspersonal.

Utbildningsmaterialet för hälso- och sjukvårdspersonal ska innefatta information om följande viktiga delar:

- Det finns begränsade data om användningen av detta läkemedel vid administrering i hemmet eller självadministrering.

- Det är den förskrivande läkarens ansvar att fastställa vilka patienter som kan vara lämpliga för administrering i hemmet eller självadministrering av Cinryze.

- Det är den förskrivande läkarens ansvar att tillhandahålla lämplig utbildning till annan än hälso- och sjukvårdspersonal som administrerar behandlingen i hemmet, t.ex. patienten för självadministrering eller en familjemedlem. Regelbunden genomgång måste utföras av administreringen som utförs av patienten/vårdaren för att säkerställa att optimala metoder upprätthålls.

- Utbildningen som tillhandahålls ska riktas mot följande områden:
  - Förvaringsanvisningar
  - Doser och indikationer för behandling
  - Iordningställande av en dos Cinryze (500 IE) genom beredning av en injektionsflaska
  - Iordningställande av en dos Cinryze (1 000 IE) genom beredning av två injektionsflaskor
  - Metod för beredning av varje injektionsflaska
  - Teknik för intravenös injektion
  - Metod och administreringshastighet för en dos Cinryze (500 IE)
  - Metod och administreringshastighet för en dos Cinryze (1 000 IE)
  - Anvisning om att söka akut vård av hälso- och sjukvårdspersonal om man misslyckas med insticket i en ven eller vid brist på effekt
  - Anvisning om hantering av möjliga biverkningar

Information om behovet av att föra dagbok för att dokumentera alla behandlingar som ges i hemmet och att medföra dagboken vid varje återbesök. Den insamlade informationen ska innehålla:

- datum och tid för behandling
- tillverkningssatsnummer och mottagen dos
- indikation för behandling (akut attack eller profylax)
- svar på behandling
- eventuella biverkningar

- Det är den behandlande läkarens ansvar att verifiera att alla nödvändiga kunskaper har förvärvats av annan än hälso- och sjukvårdspersonal och att Cinryze kan administreras säkert och effektivt i hemmet.

Utbildningsmaterialet för annan än hälso- och sjukvårdspersonal ska innefatta information om följande viktiga delar:

- Det finns begränsade data om användningen av detta läkemedel vid administrering i hemmet eller självadministrering.

- För vissa patienter kan den förskrivande läkaren besluta att Cinryze kan administreras i hemmet av annan än hälso- och sjukvårdspersonal (t.ex. en familjemedlem) eller genom självadministrering.

- Annan än hälso- och sjukvårdspersonal måste skaffa sig nödvändiga kunskaper innan Cinryze kan administreras säkert och effektivt i hemmet.

- Deras förskrivande läkare kommer att tillhandahålla utbildning om följande delar:
    - Förvaringsanvisningar
    - Doser och indikationer för behandling
    - Iordningställande av en dos Cinryze (500 IE) genom beredning av en injektionsflaska
    - Iordningställande av en dos Cinryze (1 000 IE) genom beredning av två injektionsflaskor
    - Metod för beredning av varje injektionsflaska
    - Teknik för intravenös injektion
    - Metod och administreringshastighet för en dos Cinryze (500 IE)
    - Metod och administreringshastighet för en dos Cinryze (1 000 IE)
    - Anvisning om att söka akut vård av hälso- och sjukvårdspersonal om man misslyckas med insticket i en ven eller vid brist på effekt
    - Anvisning om hantering av möjliga biverkningar
    - Information om behovet av att föra dagbok för att dokumentera alla behandlingar som ges i hemmet och att medföra dagboken vid varje återbesök. Den insamlade informationen ska innehålla:
    - datum och tid för behandling
    - tillverkningssatsnummer och mottagen dos
    - indikation för behandling (akut attack eller profylax)
    - svar på behandling
    - eventuella biverkningar
    - En broschyr med ingående information om de viktiga delarna i utbildningen som ska förvaras hemma för vidare referens.

BILAGA III

MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cinryze 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
human C1-esterashämmare

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Efter beredning innehåller en injektionsflaska 500 IE human C1-esterashämmare per 5 ml, motsvarande en koncentration på 100 IE/ml. Två injektionsflaskor med berett Cinryze kombineras för en singeldos.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Injektionsflaska med pulver: natriumklorid, sackaros, natriumcitrat, L-valin, L-alanin, L-treonin
Injektionsflaska med vätska: vatten för injektioner

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

2 injektionsflaskor med pulver
2 injektionsflaskor med vätska
2 överföringsenheter med filter
2 engångssprutor om 10 ml
2 set för venpunktion
2 skyddsunderlägg

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Intravenös användning.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C. Får ej frysas. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wien
Österrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/11/688/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Cinryze

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ CINRYZE-INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Cinryze 500 IE pulver till injektionsvätska, lösning
human C1-esterashämmare
IV-användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

500 IE

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA MED VÄTSKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Vätska till Cinryze
Vatten för injektioner

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Cinryze 500 IE pulver och vätska till injektionsvätska, lösning
human C1-esterashämmare

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Cinryze är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Cinryze
3. Hur du använder Cinryze
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Cinryze ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Cinryze är och vad det används för

Cinryze innehåller det humana proteinet som kallas ”C1-esterashämmare” som den aktiva substansen.

C1-esterashämmare är ett naturligt förekommande protein som normalt finns i blodet. Om du har en låg mängd C1-esterashämmare i blodet eller om C1-esterashämmaren inte fungerar normalt, kan detta leda till svullnadsattacker (kallas angioödem). Symtomen kan innefatta magsmärtor och svullnad av:
- händer och fötter
- ansikte, ögonlock, läppar eller tunga
- struphuvudet (larynx), vilket kan göra det svårt att andas
- könsorganen.

Hos vuxna och barn kan Cinryze öka mängden C1-esterashämmare i blodet och antingen förhindra (inför medicinska ingrepp eller tandvårdsingrepp) att svullnadsattackerna uppstår eller stoppa svullnadsattackerna när de har inletts.

Hos vuxna, ungdomar och barn (6 år och äldre) kan Cinryze öka mängden C1-esterashämmare i blodet och regelbundet förhindra att svullnadsattackerna uppstår.

2. Vad du behöver veta innan du använder Cinryze

Använd inte Cinryze

- om du är allergisk mot human C1-esterashämmare eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6). Det är viktigt att du talar om för läkaren om du tror att du någon gång har fått en allergisk reaktion mot något innehållsämne i Cinryze.

Varningar och försiktighet

- Innan du börjar behandlas med Cinryze är det viktigt att du talar om för läkaren om du har, eller har haft, problem med blodkoagulationen (tromboser). I så fall kommer du att kontrolleras noga.
- Om du börjar få utslag, åtstramning i bröstet, väsande andning eller snabba hjärtslag när du har tagit Cinryze bör du **omedelbart** tala om det för din läkare. Se avsnitt 4.
- När läkemedel är tillverkade av humant blod eller plasma vidtas särskilda åtgärder för att förhindra att infektioner överförs till patienter. I åtgärderna ingår att noga välja ut blod- och plasmagivare för att säkerställa att givare som kan bära på infektioner utesluts, och att alla donationer och plasmapooler analyseras avseende tecken på virus/infektioner. Tillverkarna av dessa produkter lägger dessutom in steg i bearbetningen av blodet eller plasman som kan inaktivera eller avlägsna virus. Trots dessa åtgärder kan risken för att överföra en infektion inte uteslutas helt när läkemedelsprodukter som tillverkats av humant blod eller plasma administreras. Detta gäller även eventuella okända eller nyutvecklade virus eller andra typer av infektioner.
- Åtgärderna som vidtas anses vara effektiva när det gäller höljeförsedda virus som t.ex. humant immunbristvirus (HIV), hepatit B- och hepatit C-virus, och icke höljeförsedda hepatit A-virus och parvovirus B19.
- Läkaren kan rekommendera dig att ta vaccinationer mot hepatit A och B om du regelbundet eller upprepade gånger får C1-esterashämmarprodukter som tillverkats av human plasma.
- För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningssatsnummer dokumenteras av sjuksköterskan eller läkaren.

Barn

Cinryze ska inte användas till barn under 6 år för rutinmässig prevention av angioödemattacker.

Andra läkemedel och Cinryze

Tala om för läkare om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel. Det finns endast begränsad information om säkerheten för Cinryze-användning under graviditet och amning. Läkaren kommer att tillsammans med dig diskutera riskerna och nyttan med att ta det här läkemedlet.

Körförmåga och användning av maskiner

Cinryze har mindre påverkan på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Cinryze innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller 11,5 mg natrium (huvudingrediensen i koksalt/bordssalt) per injektionsflaska. Detta motsvarar 0,5 % av högsta rekommenderat dagligt intag av natrium för vuxna.

3. Hur du använder Cinryze

Behandlingen kommer att inledas och övervakas av en läkare med erfarenhet av behandling av patienter med hereditärt angioödem (HAE).

En läkare eller sjuksköterska kan förbereda och injicera Cinryze åt dig. Om läkaren bedömer att du kan injicera läkemedlet själv kommer en läkare eller sjuksköterska att instruera dig eller en familjemedlem i hur du eller ni förbereder och injicerar Cinryze. Läkaren kommer regelbundet att stämma av med dig eller en anhörig/anhörig vårdare hur det går med förberedelser och administrering.

Rekommenderad dos av Cinryze för vuxna, ungdomar, barn, äldre eller patienter som lider av njur- eller leverproblem är följande:

Användning för vuxna och ungdomar (12 år och äldre)

Behandling av svullnadsattacker

- En dos på 1 000 IE (två injektionsflaskor) Cinryze bör injiceras vid det första tecknet på en svullnadsattack.
- Ytterligare en injektion på 1 000 IE kan ges om symtomen inte avtar efter 60 minuter.
- Om du får en svår attack, särskilt om struphuvudet (larynx) svullnar, eller om insättningen av läkemedlet är fördröjd, kan den andra dosen om 1 000 IE ges tidigare än 60 minuter efter den första dosen, beroende på hur du reagerar.
- Cinryze ska injiceras intravenöst (i en ven).

Rutinmässig prevention av svullnadsattacker

- En dos på 1 000 IE (två injektionsflaskor) Cinryze injiceras med 3 eller 4 dagars mellanrum för rutinmässig prevention av svullnadsattacker.
- Doseringsintervallet kan justeras av din läkare beroende på hur du svarar på Cinryze.
- Cinryze ska injiceras intravenöst (i en ven).

Prevention av svullnadsattacker före operation

- En dos på 1 000 IE (två injektionsflaskor) Cinryze injiceras upp till 24 timmar före ett medicinskt, dentalt eller kirurgiskt ingrepp.
- Cinryze ska injiceras intravenöst (i en ven).

Användning för barn

Behandling av angioödemattacker	**Prevention av angioödemattacker före ingrepp**	**Rutinmässig prevention av angioödemattacker**
2 till 11 år, > 25 kg: En dos på 1 000 IE (två injektionsflaskor) Cinryze ska injiceras vid det första tecknet på en svullnadsattack. Ytterligare en injektion på 1 000 IE kan ges om dina symtom inte förbättras efter 60 minuter. *2 till 11 år, 10–25 kg:* En dos på 500 IE (en injektionsflaska) Cinryze ska injiceras vid det första tecknet på en svullnadsattack. Ytterligare en injektion på 500 IE kan ges om dina symtom inte har förbättrats efter 60 minuter.	*2 till 11 år, > 25 kg:* En dos på 1 000 IE (två injektionsflaskor) Cinryze ska injiceras upp till 24 timmar före ett medicinskt, tand- eller kirurgiskt ingrepp. *2 till 11 år, 10–25 kg:* En dos på 500 IE (en injektionsflaska) Cinryze ska injiceras upp till 24 timmar före ett medicinskt, tand- eller kirurgiskt ingrepp.	*6 till 11 år:* En dos på 500 IE (en injektionsflaska) Cinryze ska injiceras med 3 eller 4 dagars mellanrum för rutinmässig prevention av svullnadsattacker. Läkaren kan behöva anpassa doseringsintervallet beroende på hur du svarar på behandlingen med Cinryze.

Beredning och administreringssätt

Cinryze injiceras vanligen i en ven (intravenöst) av din läkare eller sjuksköterska. Du eller din anhörigvårdare kan också ge Cinryze som en injektion, men bara efter att ha fått tillräcklig träning. Om du injicerar Cinryze själv, gör alltid som din läkare har visat dig. Rådfråga läkare om du är osäker. Om läkaren anser att du kan vara lämplig för sådan behandling i hemmet, får du noggranna anvisningar av honom/henne. Du måste föra en dagbok för att dokumentera varje behandling du tar/får hemma och ta med dagboken till alla dina besök hos läkaren. Man kommer att kontrollera din/din anhörigvårdares injektionsteknik regelbundet för att kunna säkra en fortsatt lämplig hantering.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Detta kan innefatta reaktioner av allergisk typ.

Tala **omedelbart** om för läkaren om du får något av följande symtom efter att ha tagit detta läkemedel. Även om symtomen är sällsynta kan de vara allvarliga.

Plötslig väsande andning, svårt att andas, svullnad i ögonlock, ansikte eller läppar, utslag eller klåda (särskilt om utslagen eller klådan påverkar hela kroppen).

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare): huvudvärk, illamående.

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare): överkänslighet, yrsel, kräkning, utslag, klåda eller rodnad, utslag eller smärta vid injektionsstället, feber.

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare): högt blodsocker, blodpropp, smärta i venerna, värmevallning, hosta, magsmärta, diarré, flagnande hud, ledsvullnad och ledvärk, muskelsmärta samt obehagskänsla i bröstet.

Biverkningar hos barn och ungdomar väntas vara liknande de hos vuxna.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Cinryze ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och injektionsflaskorna efter Utg.dat.
Förvaras vid högst 25 °C. Får ej frysas. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

När Cinryze-lösningen är beredd ska den användas omedelbart.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är human C1-esterashämmare som är framställd av plasma från humana givare. Varje injektionsflaska med pulver innehåller 500 IE human C1-esterashämmare. Efter beredning innehåller en injektionsflaska 500 IE human C1-esterashämmare per 5 ml, motsvarande en koncentration på 100 IE/ml. Två injektionsflaskor med beredd Cinryze innehåller 1 000 IE human C1-esterashämmare per 10 ml, motsvarande en koncentration på 100 IE/ml.

Det totala proteininnehållet i den beredda lösningen är 15 ± 5 mg/ml.

En internationell enhet (IE) motsvarar mängden C1-esterashämmare som finns i 1 ml normal human plasma.

Övriga innehållsämnen är natriumklorid, sackaros, natriumcitrat, L-valin, L-alanin, L-treonin (se avsnitt 2).

Vätska: vatten för injektioner.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.
Cinryze är ett vitt pulver inneslutet i en injektionsflaska.
När pulvret är upplöst i vattnet för injektioner är lösningen klar och färglös till blåaktig.

Varje förpackning innehåller:
2 injektionsflaskor med Cinryze 500 IE pulver till injektionsvätska, lösning
2 injektionsflaskor med vatten för injektioner (5 ml i varje)
2 överföringsenheter med filter
2 engångssprutor om 10 ml
2 set för venpunktion
2 skyddsunderlägg

Använd endast en silikonfri spruta (medföljer förpackningen) för att administrera produkten.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wien
Österrike

Tillverkare

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestrasse 67
1221 Wien
Österrike

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast .

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu. Där finns också länkar till andra webbplatser rörande sällsynta sjukdomar och behandlingar.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Beredning och administrering av Cinryze

Beredning, produktadministrering och hantering av administreringsset och kanyler måste utföras med försiktighet.

Använd antingen överföringsenheten med filter som medföljer Cinryze eller en i handeln tillgänglig kanyl med dubbla ändar.

Använd endast en silikonfri spruta (medföljer förpackningen) för att administrera produkten.

Förberedelse och hantering

Cinryze är avsett för intravenös administrering (i en ven) efter beredning med vatten för injektioner. Cinryze-injektionsflaskan är endast för engångsbruk.

Beredning

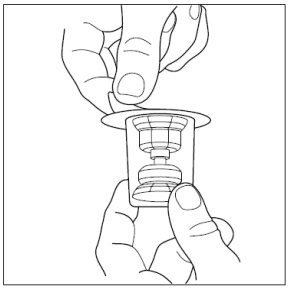
För en dos på 500 IE: 1 injektionsflaska med pulver, 1 injektionsflaska med vätska, 1 överföringsenhet med filter, 1 engångsspruta om 10 ml, 1 set för venpunktion och 1 skyddsunderlägg behövs. Förvara den återstående injektionsflaskan och administreringsutrustningen till nästa dos.

För en dos på 1 000 IE: 2 injektionsflaskor med pulver, 2 injektionsflaskor med vätska, 2 överföringsenheter med filter, 1 engångsspruta om 10 ml, 1 set för venpunktion och 1 skyddsunderlägg behövs.

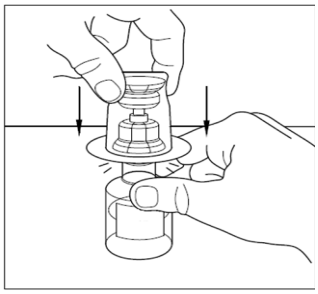
Varje injektionsflaska med läkemedel ska beredas med 5 ml vatten för injektioner.
En injektionsflaska med beredd Cinryze motsvarar en dos på 500 IE. Bered därför endast en injektionsflaska med Cinryze för en dos på 500 IE.

Två injektionsflaskor med berett Cinryze motsvarar en dos på 1 000 IE. Därför kombineras två injektionsflaskor för en dos på 1 000 IE.

1. Arbeta på underlägget som medföljer och tvätta händerna innan du utför följande procedurer.
2. Aseptisk teknik ska användas under beredningsproceduren.
3. Försäkra dig om att injektionsflaskan med pulver och injektionsflaskan med vätska har rumstemperatur (15 °C–25 °C).
4. Avlägsna etiketten på injektionsflaskan med pulver genom att dra ned den lila remsan märkt med en pil.
5. Ta av plastlocken från injektionsflaskorna med pulver respektive vätska.
6. Rengör propparna med en desinfektionskompress och låt dem torka före användning.
7. Ta av skyddet från ovansidan på förpackningen med överföringsenheten. Ta inte ut enheten ur förpackningen.

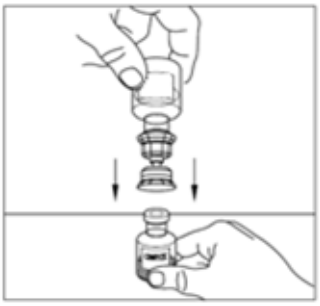


8. Obs! Överföringsenheten måste vara ansluten till injektionsflaskan med vätska innan den ansluts till injektionsflaskan med pulver, så att vakuumet i flaskan med pulver inte försvinner. Placera injektionsflaskan med vätska på en plan yta och stick in den blå änden på överföringsenheten i injektionsflaskan med vätska. Tryck nedåt tills kanylen penetrerar mitten på proppen på flaskan med vätska och enheten klickar på plats. Överföringsenheten måste vara vertikal innan kanylen penetrerar proppförslutningen.



9. Ta av plastförpackningen från överföringsenheten och kasta förpackningen. Var noga med att inte vidröra den exponerade änden på överföringsenheten.

10. Placera injektionsflaskan med pulver på en plan yta. Vänd överföringsenheten och flaskan med vätska (vatten för injektioner) upp och ner och stick in den genomskinliga änden på överföringsenheten i flaskan med pulver. Tryck ned tills kanylen penetrerar gummiproppen och överföringsenheten klickar på plats. Överföringsenheten måste vara vertikal innan kanylen penetrerar proppförslutningen på pulverflaskan. Vakuumet i pulverflaskan suger in vätskan. Om det inte finns något vakuum i injektionsflaskan ska produkten inte användas.



11. Snurra försiktigt runt injektionsflaskan med pulver tills allt pulver är upplöst. Skaka inte injektionsflaskan med pulver. Kontrollera att allt pulver är helt upplöst.

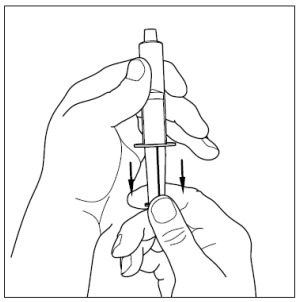
12. Lossa injektionsflaskan med vätska genom att vrida den moturs. Ta inte bort den genomskinliga änden på överföringsenheten från injektionsflaskan med pulver.
En injektionsflaska med berett Cinryze innehåller 500 IE Hhuman C1-esterashämmare i 5 ml, vilket ger en koncentration på 100 IE/ml. Fortsätt med administreringsprocessen om patienten får en dos på 500 IE.

Två injektionsflaskor med Cinryze-pulver måste beredas för att det ska bli en dos (1 000 IE/10 ml). Upprepa därför anvisningarna 1 till 12 ovan med ytterligare en förpackning innehållande en

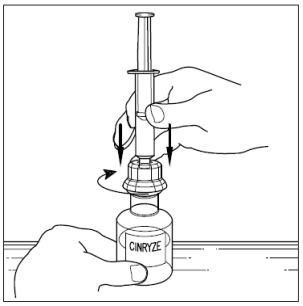
överföringsenhet för att bereda den andra av två injektionsflaskor med pulver. Överföringsenheten får inte återanvändas. Fortsätt med administreringsprocessen för en dos på 1 000 IE när de två injektionsflaskorna är beredda.

Administreringsprocess för en dos på 500 IE

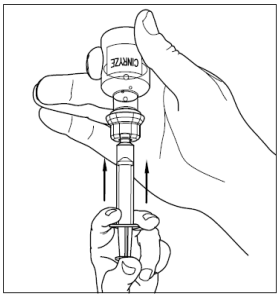
1. Aseptisk teknik ska användas under administreringsproceduren.
2. Efter beredning är Cinryze-lösningarna färglösa till blåaktiga och genomskinliga. Använd inte produkten om lösningarna är grumliga eller missfärgade.
3. Använd en steril engångsspruta om 10 ml och dra upp kolven för att låta cirka 5 ml luft komma in i sprutan.

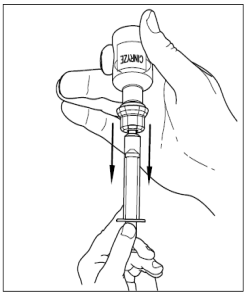


4. Anslut sprutan till toppen på överföringsenhetens genomskinliga ände genom att vrida den medurs.

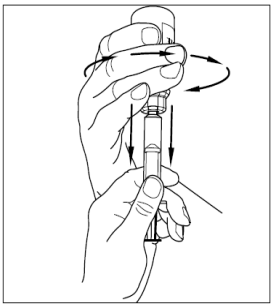


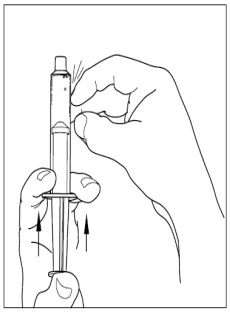
5. Vänd försiktigt injektionsflaskan upp och ner och injicera luft i lösningen. Dra sedan långsamt upp den beredda Cinryze-lösningen i sprutan.





6. Lossa sprutan från injektionsflaskan genom att vrida den moturs och frigöra den från den genomskinliga änden på överföringsenheten.

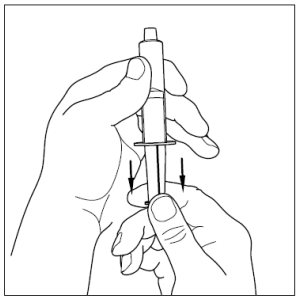




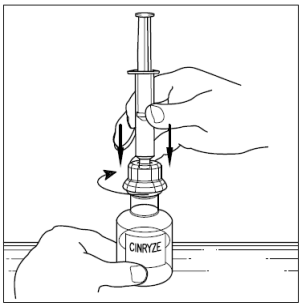
7. Inspektera den beredda Cinryze-lösningen avseende partiklar innan den administreras. Använd inte lösningen om några partiklar observeras.
8. Anslut setet för venpunktion till sprutan med Cinryze-lösning och injicera intravenöst (i en ven) i patienten. Administrera 500 IE (beredda i 5 ml vatten för injektioner) Cinryze med intravenös injektion (i en ven) vid en hastighet på 1 ml per minut under 5 minuter.

Administreringsprocess för en dos på 1 000 IE

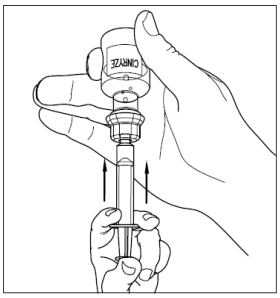
1. Aseptisk teknik ska användas under administreringsproceduren.
2. Efter beredning är Cinryze-lösningarna färglösa till blåaktiga och genomskinliga. Använd inte produkten om lösningarna är grumliga eller missfärgade.
3. Använd en steril engångsspruta om 10 ml och dra upp kolven för att låta cirka 5 ml luft komma in i sprutan.

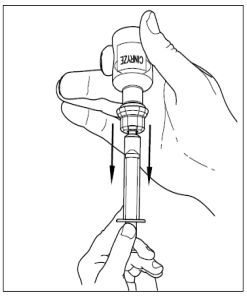


4. Anslut sprutan till toppen på överföringsenhetens genomskinliga ände genom att vrida den medurs.

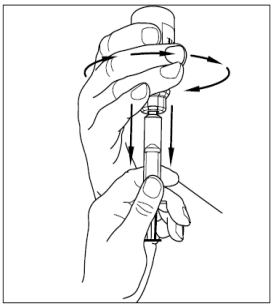


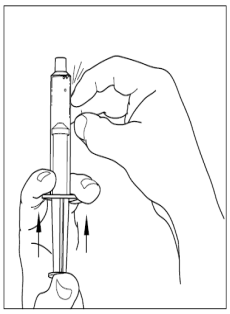
5. Vänd försiktigt injektionsflaskan upp och ner och injicera luft i lösningen. Dra sedan långsamt upp den beredda Cinryze-lösningen i sprutan.





6. Lossa sprutan från injektionsflaskan genom att vrida den moturs och frigöra den från den genomskinliga änden på överföringsenheten.





7. Använd samma spruta och upprepa steg 3 till 6 med den andra injektionsflaskan med berett Cinryze för att framställa en komplett dos om 10 ml.
8. Inspektera den beredda Cinryze-lösningen avseende partiklar innan den administreras. Använd inte lösningen om några partiklar observeras.
9. Anslut setet för venpunktion till sprutan med Cinryze-lösning och injicera intravenöst (i en ven) i patienten. Administrera 1 000 IE (beredda i 10 ml vatten för injektioner) Cinryze med intravenös injektion (i en ven) vid en hastighet på 1 ml per minut under 10 minuter.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.