

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

ANDEMBRY 200 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
ANDEMBRY 200 mg injekční roztok v předplněném peru

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

ANDEMBRY 200 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 200 mg garadacimabu* v 1,2 ml roztoku.

ANDEMBRY 200 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero obsahuje 200 mg garadacimabu* v 1,2 ml roztoku.

*Garadacimab je plně humánní IgG4 monoklonální protilátka produkována v ovariálních buňkách křečírka čínského (CHO) s použitím technologie rekombinantní DNA.

Pomocné látky se známým účinkem

Jedna předplněná injekční stříkačka/jedno předplněné pero obsahuje 19,3 mg prolinu a 0,24 mg polysorbátu 80.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

Mírně opalizující až čirý, hnědožlutý až žlutý roztok.

Roztok má pH přibližně 6,1 a osmolalitu přibližně 470 mosmol/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek ANDEMBRY je indikován pro rutinní prevenci rekurentních atak hereditárního angioedému (HAE) u dospělých a dospívajících pacientů ve věku 12 let a starších.

4.2 Dávkování a způsob podání

Tento léčivý přípravek se má začít podávat pod dohledem zdravotnického pracovníka, který má zkušenosti s léčbou pacientů s HAE.

Dávkování

Doporučená dávka přípravku ANDEMBRY u dospělých a dospívajících ve věku 12 let a starších je počáteční nasycovací dávka 400 mg podaná subkutánně jako dvě 200mg injekce v první den léčby, a následně dávka 200 mg jednou měsíčně.

Je potřeba zvážit ukončení léčby u pacientů s normálními hladinami C1-INH HAE (nC1-INH), u kterých se po 3 měsících léčby neprokázalo dostatečné snížení počtu atak (viz body 4.4 a 5.1).

Přípravek ANDEMBRY není určen pro léčbu akutních atak HAE (viz bod 4.4).

Vynechané dávky

Pacient má být poučen, aby si v případě vynechání dávky přípravku ANDEMBRY podal dávku co nejdříve.

Zvláštní skupiny pacientů

Starší pacienti

U pacientů starších 65 let není nutná úprava dávkování (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin nebo jater

U pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater není nutná úprava dávkování (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost garadacimabu u dětí ve věku do 12 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Přípravek ANDEMBRY je určen pouze k subkutánnímu podání.

Každá jednotka přípravku ANDEMBRY (předplněná injekční stříkačka nebo předplněné pero) je určena pouze k jednorázovému podání (viz bod 6.6).

Injekce je omezena na následující místa vpichu: břicho, stehna a vnější horní části paže (viz bod 5.2). Doporučuje se střídát místa vpichu.

Přípravek ANDEMBRY si mohou pacienti aplikovat sami nebo může být podán pečovatelem, pouze pokud je zdravotnický pracovník zaškolen na techniku podávání subkutánní injekce.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersenzitivní reakce

Hypersenzitivní reakce nebyly pozorovány, ale teoreticky se mohou objevit. Pokud se vyskytnou závažné hypersenzitivní reakce, musí se podávání garadacimabu ukončit a zahájit vhodná terapie.

Obecné

Přípravek ANDEMBRY není určen k léčbě akutních atak HAE. V případě průlomové ataky HAE má být zahájena individuální léčba schváleným záchranným léčivým přípravkem.

K dispozici jsou omezené údaje o použití garadacimabu u pacientů s HAE s nC1-INH (viz bod 5.1).

Některé podkategorie nC1-INH HAE nemusí reagovat na léčbu garadacimabem z důvodu alternativních kaskád, které nezahrnují aktivaci FXII. Je-li to možné, doporučuje se provést genetické testování podle aktuálních doporučení pro léčbu HAE a přerušit léčbu, pokud není pozorována klinická odpověď (viz body 4.2 a 5.1).

Interference s koagulačním testem

Přípravek ANDEMBRY může prodloužit aktivovaný parciální tromboplastinový čas (aPTT) v důsledku interakce garadacimabu s vyšetřením aPTT. Rozsah prodloužení aPTT se může lišit v závislosti na expozici léku a také na dalších parametrech, jako jsou přirozené variace hladin FXII a dalších koagulačních faktorů. Činidla použitá v laboratorním testu aPTT iniciují vlastní koagulaci aktivací FXII v kontaktním systému, tedy inhibice plazmatického FXIIa přípravkem ANDEMBRY může během tohoto vyšetření prodloužit aPTT.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje 19,3 mg prolinu v jedné předplněné injekční stříkačce/peru, což odpovídá 16,1 mg/ml. Prolin může být škodlivý pro pacienty s hyperprolinemií, vzácnou genetickou poruchou, při níž se v těle hromadí prolin.

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,24 mg polysorbátu 80 v jedné předplněné injekční stříkačce/peru, což odpovídá 0,2 mg/ml. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie zaměřené na interakce u člověka. Garadacimab byl zkoumán pouze jako monoterapie a nikoli v kombinaci s jinými přípravky indikovanými k dlouhodobé profylaxi HAE. Použití analgetik, antibiotik, antihistaminik, protizánětlivých a antirevmatických léků nemělo žádný vliv na farmakokinetiku garadacimabu. U průlomových atak HAE nemělo použití záchranné medikace, jako je plazmatický a rekombinantní C1-INH nebo ikatibant, žádný vliv na farmakokinetiku garadacimabu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

K dispozici nejsou žádné nebo jsou pouze omezené údaje o podávání garadacimabu během těhotenství. Monoklonální protilátky, jako je garadacimab, jsou transportovány přes placentu hlavně během třetího trimestru těhotenství; proto je pravděpodobné, že potenciální účinky na plod budou větší během třetího trimestru těhotenství. Studie prenatálního a postnatálního vývoje provedená u březích

králíků neodhalila žádné známky poškození vyvíjejícího se plodu (viz bod 5.3). Jako preventivní opatření je vhodné vyhnout se užívání garadacimabu během těhotenství.

Kojení

Není známo, zda se garadacimab vylučuje do lidského mléka. O humánním IgG je známo, že je vylučován do mateřského mléka během prvních dnů po porodu, následně jeho koncentrace klesá na nízké hodnoty. V důsledku toho může v průběhu prvních dnů dojít k přenosu IgG protilátek na novorozence mlékem. Během tohoto krátkého období riziko pro kojené dítě nelze vyloučit. Poté může být garadacimab používán v období kojení, pokud je to klinicky potřebné.

Fertilita

Účinek na fertilitu nebyl u lidí zkoumán. Garadacimab neměl žádný vliv na samčí a samičí fertilitu u králíků (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek ANDEMBRY nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn profilu bezpečnosti

Nejčastěji pozorované nežádoucí účinky spojené s přípravkem ANDEMBRY byly reakce v místě vpichu zahrnující erytém v místě vpichu, modřiny v místě vpichu, pruritus v místě vpichu a kopřivku v místě vpichu, bolest hlavy a bolest břicha.

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Tabulka 1 obsahuje souhrn nežádoucích účinků pozorovaných v *pivotní studii VANGUARD*, která zahrnovala 39 pacientů s HAE, kterým byla podána alespoň 1 dávka přípravku ANDEMBRY.

Frekvence nežádoucích účinků uvedených v Tabulce 1 jsou definovány podle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$).

Tabulka 1: Nežádoucí účinky získané z klinických studií s přípravkem ANDEMBRY

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinek	Frekvence
Celkové poruchy a reakce v místě podání	Reakce v místě vpichu*	Časté
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Časté
Gastrointestinální poruchy	Bolest břicha	Časté

* Reakce v místě vpichu zahrnují erytém, modřiny, pruritus a kopřivku v místě vpichu

Pediatrická populace

Bezpečnost přípravku ANDEMBRY byla hodnocena v podskupině 11 pacientů ve věku 12 až < 18 let. Nebyl pozorován žádný rozdíl od celkového bezpečnostního profilu mezi dospělými a dospívajícími.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Nejsou k dispozici žádné dostupné údaje týkající se potenciálních známek a příznaků předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva používaná u hereditárního angioedému, ATC kód: B06AC07

Mechanismus účinku

Garadacimab je plně humánní IgG4/lambda rekombinantní monoklonální protilátka, která se váže na katalytickou doménu aktivovaného faktoru XII (FXIIa a β FXIIa) a inhibuje jeho katalytickou aktivitu. Inhibice FXIIa, prvního faktoru aktivovaného v kontaktním systému, zabraňuje atakám HAE tím, že blokuje aktivaci prekalikreinu na kalikrein a tvorbu bradykininu, který je spojen se zánětem a otokem při atakách HAE.

Farmakodynamické účinky

Po subkutánním podávání přípravku ANDEMBRY jednou měsíčně u pacientů s HAE byla prokázána inhibice aktivity kalikreinu zprostředkovaná FXIIa závislá na koncentraci.

Klinická účinnost a bezpečnost

Pivotní studie VANGUARD

Účinnost přípravku ANDEMBRY pro rutinní prevenci rekurentních atak hereditárního angioedému u dospělých a dospívajících pacientů ve věku 12 let a starších s HAE typu I nebo II byla zkoumána v multicentrické, randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii fáze 3 s paralelními skupinami.

Studie zahrnovala 64 pacientů ve věku 12 let a starších, včetně 58 dospělých a 6 pediatrických pacientů, kteří prodělali alespoň 2 ataky v průběhu až 2měsíčního vstupního (z angl. *run-in*) období. Pacienti byli randomizováni do 2 paralelních léčebných ramen v poměru 3:2 (garadacimab 200 mg jednou měsíčně po iniciální nasycovací dávce 400 mg nebo objemově odpovídající množství placeba) po dobu 6 měsíců léčby. Pacienti museli před vstupem do studie přerušit jinou profylaktickou léčbu HAE. Všichni pacienti mohli během studie používat odpovídající léky v případě potřeby (z angl. *on-demand*) k léčbě atak HAE.

Celkově mělo 87,5 % pacientů HAE typu I. Rodinná anamnéza HAE byla hlášena u 89,1 %, historie atak laryngeálního edému u 59,4 % pacientů a 32,8 % mělo předchozí profylaktickou léčbu HAE. Během vstupního období studie byla pozorována četnost atak ≥ 3 ataky/měsíc celkově u 59,4 % pacientů. Průměrný výchozí počet atak za měsíc byl 3,07 ve skupině s přípravkem ANDEMBRY ve srovnání s 2,52 ve skupině s placebem.

Primárním cílovým parametrem účinnosti byl časově normalizovaný počet atak HAE ode dne 1 do konce 6měsíčního léčebného období. Klíčovými sekundárními cílovými parametry byly: procentuální snížení průměrného časově normalizovaného počtu atak HAE, počet pacientů, kteří byly bez atak ode

dne 1 do konce prvních 3 měsíců, procento subjektů s dobrou nebo vynikající odpovědí na SGART ode dne 1 do konce 6měsíčního léčebného období.

Tabulka 2: Výsledky klíčových primárních a sekundárních cílových měření účinnosti (soubor analýzy ITT)

	ANDEMBRY 200 mg (N = 39)	Placebo (N = 25)
Počet hodnotitelných pacientů, n	39	24 ^a
Primární cílový parametr		
Celkový počet atak HAE ode dne 1 do dne 182	63	264
Časově normalizovaný počet atak HAE ode dne 1 do dne 182		
Průměr (95% CI)	0,27 (0,05; 0,49)	2,01 (1,44; 2,57)
p-hodnota*	< 0,001	
Upravená průměrná hodnota LS ^b (95% CI)	0,22 (0,11; 0,47)	2,07 (1,49; 2,87)
Secondary endpoints		
Procentuální snížení časově normalizovaného počtu atak HAE ve srovnání s placebem ^c		
Průměr (95% CI)	86,51 (57,84; 95,68)	
p- hodnota*	< 0,001	
Procento (počet) pacientů, kteří byli bez ataky od dne 1 do konce měsíce 3	71,79 (28)	8,33 (2)
p- hodnota*	< 0,001	
Procento (počet) pacientů s dobrou nebo vynikající odpovědí na SGART v den 182	82 (31)	33 (8)
p- hodnota*	< 0,001	

HAE – hereditární angioedém; ITT – analýza podle původního léčebného záměru (z angl. *intent to treat*); N – počet pacientů v souboru analýzy ITT; LS – metoda nejmenších čtverců; CI – interval spolehlivosti; SGART – globální hodnocení odezvy pacientů na terapii (z angl. *Subjects Global Assessment of Response to Therapy*)

^a Jeden pacient byl léčen kratší dobu než 30 dní, a proto nebyl zahrnut do analýzy

^b Po úpravě na výchozí četnost atak

^c Medián procentuálního snížení pro tento cílový parametr byl 100

* Hierarchický testovací postup kontroluje celkovou hladinu alfa 5% (2stranný)

Další nehierarchicky testované sekundární cílové parametry ode dne 1 do dne 182 byly průměrný (medián) časově normalizovaný počet atak HAE vyžadujících odpovídající léčbu v případě potřeby (z angl.

on-demand), 0,23 (0,0) u pacientů léčených přípravkem ANDEMBRY ve srovnání s 1,86 (1,35) ve skupině s placebem, a průměrný (medián) časově normalizovaný počet středně těžkých až těžkých atak HAE, 0,13 (0,0) u pacientů léčených přípravkem ANDEMBRY ve srovnání s 1,35 (0,83) ve skupině s placebem.

Průzkumný cílový parametr dotazníku kvality života při angioedému (AE-QoL z angl. *Angioedema Quality of Life Questionnaire*) - celkové skóre a skóre v doménách (fungování, únava/nálada,

strach/stud a výživa) ve srovnání s placebem v den 182 (**Tabulka 3**) prokázal zlepšení u pacientů léčených přípravkem ANDEMBRY. Snížení AE-QoL o šest bodů bylo definováno jako minimální klinicky významný rozdíl (MCID z angl. *minimal clinically important difference*). Změny oproti výchozí hodnotě větší než MCID byly pozorovány u 88 % pacientů léčených přípravkem ANDEMBRY.

Tabulka 3: Celkové skóre AE-QoL a změny v doménách oproti výchozímu stavu do dne 182 (Soubor analýzy ITT)^a

AE-QoL celkové skóre a změna v doménách oproti výchozímu stavu do dne 182 ^b , průměr (SD)	ANDEMBRY 200 mg (N=39)	Placebo (N=25)
Pacienti zahrnutí do analýzy, n	33	20
Celkové skóre	-26,5 (17,9)	-2,2 (19,1)
Fungování	-35,8 (23,2)	1,9 (29,6)
Únava/Nálada	-21,1 (22,9)	-5,8 (27,1)
Strach/Stud	-28,0 (24,1)	-2,5 (18,6)
Výživa:	-16,7 (23,3)	-0,6 (16,5)

ITT = analýza podle původního léčebního záměru (z angl. *intent to treat*); N = počet pacientů v souboru analýzy ITT; SD = směrodatná odchylka.

^a Dotazník kvality života při angioedému vyplňují pouze pacienti ve věku ≥ 18 let.

^b Nižší skóre AE-QoL představuje větší zlepšení.

Profil účinnosti u pediatrických pacientů ve věku 12 let a starších (n=6) odpovídal profilu celkové populace.

VANGUARD Otevřená Prodloužená Studie

Pacienti, kteří dokončili studii VANGUARD (n=57) spolu s pacienty ze studie fáze 2 (n=35) byli převedeni do otevřené prodloužené studie VANGUARD, do které bylo také zařazeno 69 nových pacientů. Od zahájení léčby do 16,7 měsíce (medián trvání expozice 9,49 měsíce) zůstalo bez atak 96/161 (59,6 %) pacientů. Profil bezpečnosti a účinnosti u dospívajících pacientů ve věku 12 let a starších (n=10) odpovídal profilu celkové populace.

Populace s HAE s normálním C1-INH

HAE s normálním C1-INH zahrnuje pacienty se známými nebo neznámými mutacemi. Bezpečnost a účinnost garadacimabu byla hodnocena u 6 pacientů se známými mutacemi: HAE-FXII (n=3) nebo HAE-PLG (plasminogen) (n=3) ve studii 2001 fáze 2.

Ze tří pacientů s geneticky potvrzenou HAE-FXII, kteří byli zařazeni do studie, ukončil jeden účast během druhého měsíce léčby z důvodu nedostatečné účinnosti poté, co se u něj prokázalo snížení celkového počtu atak ze 4,35 na 3,51 atak měsíčně a snížení počtu závažných atak z 1,09 na 0,58 atak měsíčně. Zbývající dva pacienti dokončili počáteční 12týdenní léčebné období, přičemž u jednoho z nich došlo ke snížení počtu atak z 3,24 na 0,36 atak za měsíc a druhý zůstal bez atak z počátečních 3,20 atak za měsíc. Oba pacienti pokračovali v léčbě garadacimabem po dobu 20 a 17 měsíců v druhém léčebném období, poté byli oba pacienti zařazeni do prodloužené studie fáze 3 a dostávali garadacimab dalších 18 měsíců a zůstali bez atak.

Navíc, 3 pacienti s HAE-PLG dokončili počáteční 12týdenní léčebné období a nepokračovali v prodlouženém léčebném období. Jeden pacient hlásil snížení celkové měsíční frekvence atak na 1,75 a frekvence závažných atak na 0,35 během léčebného období ve srovnání s 3,20, resp. 1,60 během vstupního období. Zbývající dva pacienti hlásili zvýšení měsíční míry atak na 6,8 a 3,17 během

léčebného období ve srovnání s 2,28, resp. 1,45 během vstupního období. Žádné z hlášených atak nebyly klasifikovány jako závažná ataka.

Celkově byl bezpečnostní profil garadacimabu u pacientů s nC1-INH podobný jako u pacientů s HAE-C1-INH.

Imunogenita

Léčba přípravkem ANDEMBRY byla u 2,9 % (5/172) léčených pacientů spojena s vývojem nízkých titrů protilátek proti léčivým přípravkům (ADA z angl. *anti-drug antibodies*). Vzhledem k nízkému titru ADA zaznamenaného u těchto pacientů nebylo možné detekovat neutralizační protilátky. Ačkoli však klinický význam ADA nemohl být plně stanoven, dostupné údaje naznačují, že přítomnost ADA neměla žádný zřejmý vliv na bezpečnost nebo účinnost.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem ANDEMBRY u všech podskupin pediatrické populace v prevenci atak hereditárního angioedému (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

V *pivotní studii VANGUARD* pacienti léčení 200 mg garadacimabu subkutánně jednou měsíčně měli průměrnou (SD) plochu pod křivkou v průběhu dávkovacího intervalu v ustáleném stavu ($AUC_{\tau,ss}$), maximální koncentraci v ustáleném stavu ($C_{\max,ss}$) a minimální koncentraci v ustáleném stavu ($C_{\min,ss}$) příslušně 10300 (3380) $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$; 21,2 (6,58) $\mu\text{g}/\text{ml}$, resp. 9,30 (3,73) $\mu\text{g}/\text{ml}$. Expozice garadacimabu v ustáleném stavu byla dosažena po úvodním subkutánním podání nasycovací dávky 400 mg (2 dávky po 200 mg).

Absorpce

Po subkutánním podání je doba dosažení maximální koncentrace přibližně 6 dní. Místo subkutánní injekce (stehno, paže nebo břicho) neovlivnilo absorpci garadacimabu. Rychlost absorpce garadacimabu byla 0,00824/h. Průměrná absolutní biologická dostupnost garadacimabu u pacientů s HAE byla na základě farmakokinetické analýzy v populaci 39,5 %.

Distribuce

Průměrný (SD) zdánlivý distribuční objem garadacimabu u pacientů s HAE byl 7,42 litrů (4,20). Garadacimab je monoklonální protilátka a neočekává se, že by se vážala na plazmatické proteiny.

Biotransformace

Podobně jako u jiných monoklonálních protilátek se očekává, že garadacimab bude odburáván enzymatickou proteolýzou na malé peptidy a aminokyseliny. Proto nebyly s garadacimabem provedeny studie zaměřené na metabolismus.

Eliminace

Garadacimab měl průměrnou (SD) zdánlivou clearance 0,0217 l/h (0,00793) a terminální eliminační poločas přibližně 19 dní.

Zvláštní populace

Nebyly provedeny žádné studie zaměřené na hodnocení farmakokinetiky garadacimabu u zvláštních populací pacientů včetně pohlaví, věku nebo těhotných žen.

V populační farmakokinetické analýze po korekci na tělesnou hmotnost (43,3 až 153 kg) nebyl prokázán žádný vliv pohlaví, věku (12 až 73 let), rasy nebo etnického původu na zdánlivou clearance nebo distribuční objem garadacimabu.

Ačkoli byla tělesná hmotnost identifikována jako důležitá kovariáta popisující variabilitu clearance a distribučního objemu, rozdíl nebyl klinicky významný a není doporučena žádná úprava dávky.

Porucha funkce ledvin a jater

Nebyly provedeny studie zaměřené na pacienty s poruchou funkce ledvin nebo jater.

Jelikož monoklonální protilátky IgG jsou eliminovány především intracelulárním katabolismem, neočekává se, že by porucha funkce ledvin nebo jater měla vliv na clearance garadacimabu.

Na základě populační farmakokinetické analýzy neměla porucha funkce jater žádný vliv na farmakokinetiku garadacimabu.

V populační farmakokinetické analýze neměla porucha funkce ledvin (odhadovaná rychlost glomerulární filtrace ≥ 90 ml/min [normální, n=149], 60 do <90 ml/min [lehká, n=22] a 30 do <60 ml/min [středně těžká, n=1]) žádný vliv na farmakokinetiku garadacimabu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti a toxicity po opakovaném podávání neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Reprodukční toxicita

Samčí a samičí fertilita nebyla ovlivněna na základě toho, že nebyly pozorovány žádné nežádoucí nálezy na páření, plodnost, parametry plodnosti, reprodukční parametry matky, přežití embryí nebo hodnocení spermií u pohlavně zralých králíků, kteří dostávali garadacimab intravenózně jednou za tři dny, což mělo za následek přibližně 83- a 103násobek expozice (na základě AUC) u samic a samců při doporučené dávce pro člověka 200 mg subkutánně jednou měsíčně.

Ve studii prenatalního a postnatálního vývoje byl březím králíků podáván garadacimab subkutánně jednou za pět dní od implantace do odstavení od matky. U králíků nebyla pozorována žádná toxicita související s garadacimabem u matky a potomstva ve věku do šesti měsíců, kteří dostávali subkutánně garadacimab, což odpovídá přibližně 53násobku klinické expozice (na základě AUC) při doporučené dávce 200 mg pro člověka subkutánně jednou měsíčně.

U králíků garadacimab procházel placentou. Při subkutánním podávání garadacimabu odpovídající přibližně 53násobku klinické expozice (na základě AUC) při doporučené dávce 200 mg pro člověka subkutánně jednou měsíčně, byly v 29. den gestace plazmatické koncentrace u plodu 40,8 % koncentrace u matky.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Histidin

Arginin-hydrochlorid

Prolin

Polysorbát 80 (E 433)

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Přípravek ANDEMBRY lze uchovávat při pokojové teplotě (do 25 °C) až po dobu 2 měsíců, ne však po uplynutí doby použitelnosti.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku nebo předplněné pero v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po uchovávání při pokojové teplotě přípravek ANDEMBRY nevracejte do chladničky.

6.5 Druh obalu a obsah balení

ANDEMBRY 200 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

1,2 ml roztoku v předplněné skleněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s brombutylovou zátkou, nasazenou speciální tenkostěnnou (STW z angl. *special thin-walled*) jehlou 27G x 1/2 5B, sestavené s prodlouženým úchytem pro prsty a bezpečnostním krytem jehly.

Přípravek ANDEMBRY je dostupný jako jednotlivé balení obsahující 1 sestavenou předplněnou injekční stříkačku a vícečetné balení obsahující 3 (3 balení po 1 stříkačce) sestavené předplněné injekční stříkačky.

ANDEMBRY 200 mg injekční roztok v předplněném peru

1,2 ml roztoku v předplněné skleněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s brombutylovou zátkou a nasazenou speciální tenkostěnnou (STW) jehlou 27G x 1/2 5B. Jedna předplněná injekční stříkačka je spojena s perem.

Přípravek ANDEMBRY je dostupný jako jednotlivé balení obsahující 1 sestavené předplněné pero a vícečetné balení obsahující 3 (3 po 1) sestavená předplněná pera.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Před použitím vizuálně zkontrolujte vzhled přípravku ANDEMBRY jemným převrácením. Roztok má být mírně opalizující až čirý, hnědožlutý až žlutý. Roztoky, které změnily barvu nebo obsahují částice, se nesmí použít.

Netřepat.

Kroky pro podání

ANDEMBRY 200 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Po vyjmutí předplněné injekční stříkačky s bezpečnostním krytem jehly z chladničky počkejte 30 minut před podáním injekce, aby roztok dosáhl pokojové teploty. Injekci přípravku ANDEMBRY podejte subkutánně do břicha, stehna nebo horní části paže. Doporučuje se střídát místa vpichu (viz bod 4.2).

Jedna předplněná injekční stříkačka s bezpečnostním krytem jehly je určena pouze k jednorázovému použití. Po dokončení injekce zlikvidujte předplněnou injekční stříkačku s bezpečnostním krytem jehly do nádoby určené na ostrý odpad nebo uzavřené nádoby odolné proti propíchnutí.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

ANDEMBRY 200 mg injekční roztok v předplněném peru

Po vyjmutí předplněného pera z chladničky počkejte 30 minut před podáním injekce, aby roztok dosáhl pokojové teploty. Injekci přípravku ANDEMBRY podejte subkutánně do břicha, stehna nebo horní části paže. Doporučuje se střídát místa vpichu (viz bod 4.2).

Injekce pomocí předplněného pera může trvat až 15 sekund.

Uslyšíte první „cvaknutí“ (to signalizuje začátek injekce a žlutý píst se začne posouvat podél okénka). Stále tlačte a pozorujte, jak se žlutý píst posouvá dolů do spodní části okénka. Uslyšíte druhé „cvaknutí“ a průhledové okénko bude zcela žluté. Počkejte dalších 5 sekund, abyste se ujistil(a), že byla podána plná dávka.

Jedno předplněné pero je určeno pouze k jednorázovému použití. Po podání injekce zlikvidujte předplněné pero do nádoby na ostrý odpad nebo uzavřené nádoby odolné proti propíchnutí.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

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

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA – JEDNOTLIVÉ BALENÍ****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

ANDEMBRY 200 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
garadacimab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 200 mg garadacimabu v 1,2 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

histidin, arginin-hydrochlorid, prolin, polysorbát 80, voda pro injekci. Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněná injekční stříkačka

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Netřepat.
Pouze k jednorázovému použití.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Lze uchovávat při pokojové teplotě (do 25 °C) až po dobu 2 měsíců.

Datum vyjmutí z chladničky: _____

Po dosažení pokojové teploty již neuchovávejte v chladničce.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1885/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

ANDEMBRY 200 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ KRABÍČKA – VÍCEČETNÉ BALENÍ (VČETNĚ „BLUE BOX“)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

ANDEMBRY 200 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
garadacimab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 200 mg garadacimabu v 1,2 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

histidin, arginin-hydrochlorid, prolin, polysorbát 80, voda pro injekci. Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

3 (3 balení po 1) předplněné injekční stříkačky

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Netřepat.
Pouze k jednorázovému použití.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Lze uchovávat při pokojové teplotě (do 25 °C) až po dobu 2 měsíců.

Datum vyjmutí z chladničky: _____

Po dosažení pokojové teploty již neuchovávejte v chladničce.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1885/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

ANDEMBRY 200 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNITŘNÍ KRABÍČKA – VÍCEČETNÉ BALENÍ (BEZ „BLUE BOX“)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

ANDEMBRY 200 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
garadacimab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 200 mg garadacimabu v 1,2 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

histidin, arginin-hydrochlorid, prolin, polysorbát 80, voda pro injekci. Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněná injekční stříkačka

Součást vícečetného balení, samostatně neprodejné.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Netřepat.

Pouze k jednorázovému použití.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Lze uchovávat při pokojové teplotě (do 25 °C) až po dobu 2 měsíců.

Datum vyjmutí z chladničky: _____

Po dosažení pokojové teploty již neuchovávejte v chladničce.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1885/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

ANDEMBRY 200 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK – PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

ANDEMBRY 200 mg
injekční roztok
garadacimab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1,2 ml

6. JINÉ

CSL Behring

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA – JEDNOTLIVÉ BALENÍ****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

ANDEMBRY 200 mg injekční roztok v předplněném peru
garadacimab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 200 mg garadacimabu v 1,2 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

histidin, arginin-hydrochlorid, prolin, polysorbát 80, voda pro injekci. Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněné pero

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Netřepat.
Pouze k jednorázovému použití.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněné pero v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Lze uchovávat při pokojové teplotě (do 25 °C) až po dobu 2 měsíců.

Datum vyjmutí z chladničky: _____

Po dosažení pokojové teploty již neuchovávejte v chladničce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1885/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

ANDEMBRY 200 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNĚJŠÍ KRABÍČKA – VÍCEČETNÉ BALENÍ (VČETNĚ „BLUE BOX“)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

ANDEMBRY 200 mg injekční roztok v předplněném peru
garadacimab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 200 mg garadacimabu v 1,2 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

histidin, arginin-hydrochlorid, prolin, polysorbát 80, voda pro injekci. Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

3 (3 balení po 1) předplněná pera

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Netřepat.
Pouze k jednorázovému použití.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněné pero v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Lze uchovávat při pokojové teplotě (do 25 °C) až po dobu 2 měsíců.

Datum vyjmutí z chladničky: _____

Po dosažení pokojové teploty již neuchovávejte v chladničce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1885/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

ANDEMBRY 200 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**VNITŘNÍ KRABÍČKA – VÍCEČETNÉ BALENÍ (BEZ „BLUE BOX“)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

ANDEMBRY 200 mg injekční roztok v předplněném peru
garadacimab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 200 mg garadacimabu v 1,2 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

histidin, arginin-hydrochlorid, prolin, polysorbát 80, voda pro injekci. Další informace naleznete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněné pero

Součást vícečetného balení, samostatně neprodejné.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Netřepat.

Pouze k jednorázovému použití.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Subkutánní podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněné pero v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Lze uchovávat při pokojové teplotě (do 25 °C) až po dobu 2 měsíců.

Datum vyjmutí z chladničky: _____

Po dosažení pokojové teploty již neuchovávejte v chladničce.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1885/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

ANDEMBRY 200 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK – PŘEDPLNĚNÉ PERO****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

ANDEMBRY 200 mg
injekční roztok
garadacimab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1,2 ml

6. JINÉ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

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

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

ANDEMBRY 200 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce garadacimab

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek ANDEMBRY a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek ANDEMBRY používat
3. Jak se přípravek ANDEMBRY používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek ANDEMBRY uchovávat
6. Obsah balení a další informace
7. Návod k použití

1. Co je přípravek ANDEMBRY a k čemu se používá

Přípravek ANDEMBRY obsahuje léčivou látku garadacimab.

Přípravek ANDEMBRY je léčivý přípravek používaný k prevenci ataky angioedému u pacientů ve věku 12 let a starších s hereditárním (dědičným) angioedémem (HAE).

HAE je onemocnění, které způsobuje opakující se epizody rychlých otoků, tzv. HAE ataky, v různých částech těla, včetně

- rukou a chodidel;
- obličeje, očních víček, rtů nebo jazyka;
- hlasivek (hrtanu) a hrdla, což může ztížit dýchání;
- genitálií;
- žaludku a střev

Ataky HAE mohou být bolestivé a zneschopňující. Ataky, které postihují hrdlo nebo hrtan, mohou být nebezpečné nebo dokonce život ohrožující.

HAE je onemocnění, které se často vyskytuje dědičně, ale někteří lidé nemusí mít předchozí výskyt onemocnění v rodině. Jsou známy tři typy HAE dle typu genetického defektu a jeho vlivu na protein, který cirkuluje v krvi, nazývaný inhibitor C1-esterasy (C1-INH). Člověk může mít nízké hladiny C1-INH v těle (HAE typu I), špatně fungující C1-INH (HAE typu II) nebo HAE s normální funkcí C1-INH (HAE typu III). Poslední typ je extrémně vzácný. Všechny tři typy vyvolávají stejné klinické příznaky lokalizovaného otoku.

C1-INH reguluje proces v těle, který řídí produkci zánětlivé látky zvané bradykinin. Nadprodukce bradykininu způsobuje otoky a záněty u lidí s HAE.

Léčivá látka v přípravku ANDEMBRY, garadacimab, blokuje aktivaci proteinu známého jako faktor XIIa (FXIIa), který se podílí na stimulaci produkce bradykininu. Blokováním aktivity FXIIa garadacimab snižuje hladinu bradykininu, čímž zabráňuje atakám HAE. Některé podkategorie HAE s normálním C1-INH nemusí reagovat na léčbu garadacimabem. Pokud si nejste jistý(á) ohledně léčivého přípravku, poraďte se se svým lékařem.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek ANDEMBRY používat

Nepoužívejte přípravek ANDEMBRY

- pokud jste alergický(á) na garadacimab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

- Před použitím přípravku ANDEMBRY se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.
- Pokud máte závažnou alergickou reakci na přípravek ANDEMBRY s příznaky jako je kopřivka, sevření hrudníku, potíže s dýcháním, sípání, hypotenze (snížený krevní tlak) nebo anafylaxe, **okamžitě** informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.
- Lečte ataku dědičného angioedému svým běžným záchranným lékem bez toho, abyste užívali dodatečné dávky přípravku ANDEMBRY.

Vedení záznamu

Důrazně se doporučuje, abyste si pokaždé, když dostanete dávku přípravku ANDEMBRY, zapsali název a číslo šarže léčivého přípravku. Je to proto, abyste si vedli záznam o použitých šaržích.

Laboratorní vyšetření

Informujte svého lékaře pokud používáte přípravek ANDEMBRY před podstoupením laboratorních vyšetření na měření srážlivosti krve. Je to proto, že přípravek ANDEMBRY může ovlivňovat některé laboratorní testy, což vede k nepřesným výsledkům.

Děti a dospívající

Podávání přípravku ANDEMBRY se nedoporučuje dětem mladším 12 let. To proto, že v této věkové skupině nebyl zkoumán.

Další léčivé přípravky a přípravek ANDEMBRY

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Není známo, že by přípravek ANDEMBRY ovlivňoval působení jiných léčivých přípravků nebo byl ovlivněn jinými léčivými přípravky.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek ANDEMBRY používat. Údaje o bezpečnosti používání přípravku ANDEMBRY během těhotenství a období kojení jsou omezené.

Jako preventivní opatření je vhodnější vyhnout se používání přípravku ANDEMBRY během těhotenství. Lékař s Vámi probere rizika a přínosy užívání tohoto léku.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Tento léčivý přípravek nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Přípravek ANDEMBRY obsahuje prolin

Tento léčivý přípravek obsahuje 19,3 mg prolinu v jedné předplněné injekční stříkačce, což odpovídá 16,1 mg/ml. Prolin může být škodlivý pro pacienty s hyperprolinemií, vzácnou genetickou poruchou, při níž se v těle hromadí prolin. Pokud Vy (nebo Vaše dítě) máte hyperprolinemii, nepoužívejte tento léčivý přípravek, pokud Vám to nedoporučí lékař.

Přípravek ANDEMBRY obsahuje polysorbát 80

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,24 mg polysorbátu 80 v jedné předplněné injekční stříkačce, což odpovídá 0,2 mg/ml. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Informuje svého lékaře, pokud máte jakékoli alergie.

3. Jak se přípravek ANDEMBRY používá

Přípravek ANDEMBRY je dodáván v předplněných injekčních stříkačkách s bezpečnostním krytem jehly k jednorázovému použití. Vaše léčba bude zahájena pod dohledem a bude řízena lékařem.

Vždy používejte tento léčivý přípravek přesně podle pokynů svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Jaké množství přípravku ANDEMBRY se používá

Doporučená dávka přípravku ANDEMBRY je 400 mg v úvodní nasycovací dávce podané jako dvě 200mg injekce v první den léčby, a následně jedna 200mg injekce podaná jednou měsíčně.

Jak se injekce přípravku ANDEMBRY podává

Injekci přípravku ANDEMBRY si můžete podat sám/sama nebo ji může podat Váš pečovatel. V obou případech si Vy nebo váš pečovatel musíte pečlivě přečíst a dodržovat pokyny v části 7, „Návod k použití“.

- Přípravek ANDEMBRY je určen pro injekci pod kůži (subkutánní injekcí) do břicha, stehna nebo horní části paže.
- Lékař, lékárník nebo zdravotní sestra Vám před prvním použitím ukáže, jak se správně podává injekce přípravku ANDEMBRY. Injekci si sám/sama nepodávejte a nedovolte, aby Vám injekci podal Váš pečovatel, dokud nebudete zaškoleni na podávání injekce léčivého přípravku.
- Každou předplněnou injekční stříkačku použijte pouze jednou.
- Pokud předplněná injekční stříkačka s bezpečnostním krytem jehly nefunguje tak, jak má, informujte co nejdříve svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.
- Doporučuje se místa vpichu střídát.

Jestliže jste použil(a) více přípravku ANDEMBRY, než jste měl(a)

Jestliže jste použil(a) více přípravku ANDEMBRY, než jste měl(a), informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek ANDEMBRY

Jestliže jste vynechal(a) dávku přípravku ANDEMBRY, podejte si dávku co nejdříve. Pokud si nejste jistý(á), kdy podat injekci přípravku ANDEMBRY po vynechané dávce, poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek ANDEMBRY

Je důležité, abyste pokračovali v podávání injekcí přípravku ANDEMBRY podle pokynů lékaře, i když se cítíte lépe.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Pokud zaznamenáte kterýkoli z následujících nežádoucích účinků, informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Časté (mohou posíhnout až 1 z 10 pacientů)

- Reakce v místě vpichu, jako je zarudnutí, modřina, svědění a kopřivka
- Bolest hlavy
- Bolest břicha

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).^{*} Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek ANDEMBRY uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici a štítku za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Předplněnou injekční stříkačku lze uchovávat při pokojové teplotě (do 25 °C) po dobu až 2 měsíců, ale ne déle než do uplynutí doby použitelnosti.

Pokud byl přípravek ANDEMBRY uchováván při pokojové teplotě, nevracejte jej zpět do chladničky.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete známek poškození, jako jsou částice nebo změna barvy roztoku.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek ANDEMBRY obsahuje

- Léčivou látkou je garadacimab. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 200 mg garadacimabu v 1,2 ml roztoku.
- Dalšími složkami jsou histidin, arginin-hydrochlorid, prolin, polysorbát 80 a voda pro injekci – viz bod 2 „Přípravek ANDEMBRY obsahuje prolin a polysorbát 80“.

Jak přípravek ANDEMBRY vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek ANDEMBRY je dodáván jako mírně opalizující až čirý, hnědožlutý až žlutý injekční roztok v předplněné injekční stříkačce.

Přípravek ANDEMBRY je dodáván jako jednotlivé balení obsahující jednu předplněnou injekční stříkačku a vícečetné balení obsahující tři krabičky, z nichž každá obsahuje 1 předplněnou injekční stříkačku.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien CSL Behring NV Tél/Tel: +32 15 28 89 20	Lietuva CentralPharma Communications UAB Tel: +370 5 243 0444
България МагнаФарм България ЕАД Тел: +359 2 810 3949	Luxembourg/Luxemburg CSL Behring NV Tél/Tel: +32 15 28 89 20
Česká republika CSL Behring s.r.o. Tel: +420 702 137 233	Magyarország CSL Behring Kft. Tel: +36 1 213 4290
Danmark CSL Behring AB Tlf: +46 8 544 966 70	Malta AM Mangion Ltd. Tel: +356 2397 6333
Deutschland CSL Behring GmbH Tel: +49 69 30584437	Nederland CSL Behring BV Tel: +31 85 111 96 00
Eesti CentralPharma Communications OÜ Tel: +3726015540	Norge CSL Behring AB Tlf: +46 8 544 966 70
Ελλάδα CSL Behring ΕΠΕ	Österreich CSL Behring GmbH

Τηλ: +30 210 7255 660	Tel: +43 1 80101 1040
España CSL Behring S.A. Tel: +34 933 67 1870	Polska CSL Behring Sp. z o.o. Tel.: +48 22 213 22 65
France CSL Behring SA Tél: +33 1 53 58 54 00	Portugal CSL Behring Lda Tel: +351 21 782 62 30
Hrvatska Marti Farm d.o.o. Tel: +385 1 5588297	România Prisum Healthcare S.R.L. Tel: +40 21 322 01 71
Ireland CSL Behring GmbH Tel: +49 6190 75 84700	Slovenija EMMES BIOPHARMA GLOBAL s.r.o. - podružnica v Sloveniji Tel: +386 41 42 0002
Ísland CSL Behring AB Sími: +46 8 544 966 70	Slovenská republika CSL Behring Slovakia s.r.o. Tel: +421 911 653 862
Italia CSL Behring S.p.A. Tel: +39 02 34964 200	Suomi/Finland CSL Behring AB Puh/Tel: +46 8 544 966 70
Κύπρος CSL Behring ΕΠΕ Τηλ: +30 210 7255 660	Sverige CSL Behring AB Tel: +46 8 544 966 70
Latvija CentralPharma Communications SIA Tel: +371 6 7450497	

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>. Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.

7. Návod k použití

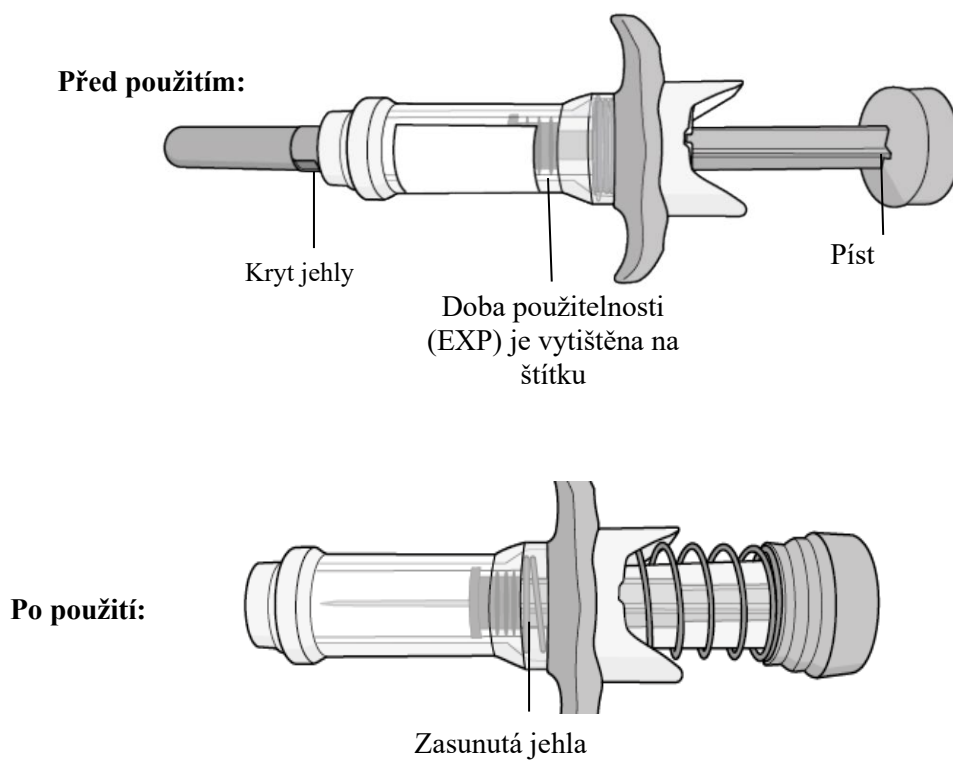
**ANDEMBRY injekční roztok
v předplněné injekční stříkačce
subkutánní podání**

Důležité:

Tato předplněná injekční stříkačka funguje jinak než ostatní injekční zařízení. Pečlivě si přečtěte návod k použití předtím, než ji použijete a pokaždé, když dostanete novou předplněnou injekční stříkačku. Mohou se v něm objevit nové informace. Tyto informace nenahrazují rozhovor s lékařem o Vašem zdravotním stavu nebo léčbě. U dospívajících pacientů má být přípravek ANDEMBRY podáván pod dohledem dospělé osoby.

Před prvním použitím této předplněné injekční stříkačky se ujistěte, že jste byli proškoleni svým lékařem.

Části předplněné injekční stříkačky (viz Obrázek A):



Obrázek A

Přečtěte si následující bezpečnostní informace:

- Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v původní krabici, aby byla chráněna před světlem.
- **Neodstraňujte** kryt jehly, dokud nejste připraven(a) podat léčivý přípravek.
- **Nenasazujte** kryt předplněné injekční stříkačky zpět na předplněnou injekční stříkačku.
- **Nepoužívejte** stejnou předplněnou injekční stříkačku znovu. Předplněná injekční stříkačka obsahuje 1 dávku a je určena pouze k jednorázovému použití.
- Předplněná injekční stříkačka je určena pouze k subkutánní (podkožní) injekci.
- **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku, pokud vypadá poškozená, má praskliny, vytéká z ní léčivý přípravek nebo spadla. V těchto případech předplněnou injekční stříkačku zlikvidujte a použijte novou.
- **Nepodávejte** injekci pomocí předplněné injekční stříkačky přes oblečení.
- **Uchovávejte přípravek ANDEMBRY mimo dosah dětí.**

Jak mám přípravek ANDEMBRY uchovávat?

- Uchovávejte v chladničce, od 2 °C do 8 °C, v původní krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- **Chraňte před mrazem.** Pokud byla předplněná injekční stříkačka zmrazena, **nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku ani po rozmrazení.
- Předplněnou injekční stříkačku uchovávanou v chladničce lze použít až do doby použitelnosti uvedené na štítku.
- Předplněnou injekční stříkačku vyjměte z chladničky 30 minut před použitím, aby přípravek dosáhl pokojové teploty.

Další způsob uchovávání (při pokojové teplotě)

- V případě potřeby, například na cestách, lze předplněnou injekční stříkačku uchovávat při pokojové teplotě (do 25° C) po dobu až 2 měsíců, ne však déle než do uplynutí doby použitelnosti.
- Pokud se rozhodnete uchovávat předplněnou injekční stříkačku při pokojové teplotě:
 - Na místo vyznačené na krabici napište datum, kdy jste předplněnou injekční stříkačku poprvé vyndali z chladničky, abyste měli přehled o tom, jak dlouho byla uchovávána při pokojové teplotě.
 - **Nevkládejte** předplněnou injekční stříkačku zpět do chladničky poté, co přípravek dosáhl pokojové teploty.
 - Předplněnou injekční stříkačku zlikvidujte, pokud byla uchovávána při pokojové teplotě déle než 2 měsíce.

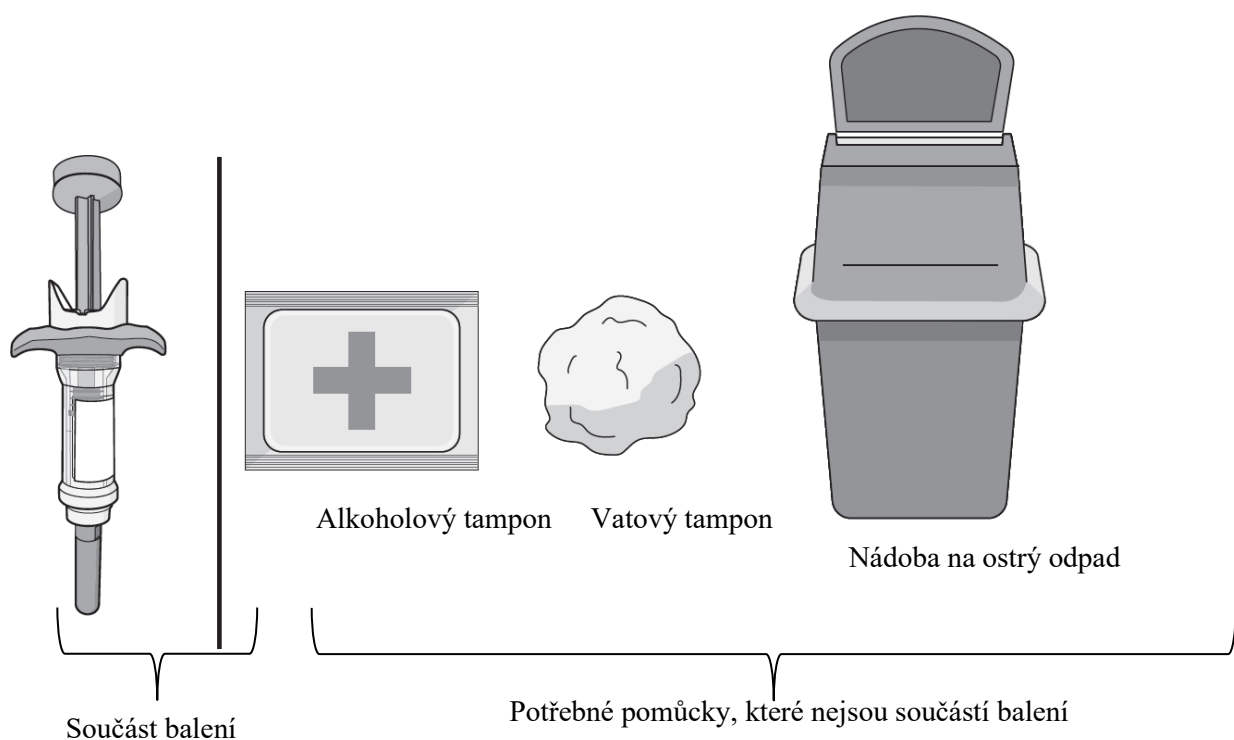
Pomůcky potřebné pro podání injekce pomocí předplněné injekční stříkačky (viz Obrázek B):

Součástí balení:

- 1 předplněná injekční stříkačka

Potřebné pomůcky, které nejsou součástí balení:

- Alkoholový tampon
- Vatový tampon nebo gázový čtverec
- Nádobka na ostrý odpad nebo nádobka odolná proti propíchnutí pro likvidaci (viz **Krok 12. Likvidace předplněné injekční stříkačky**)

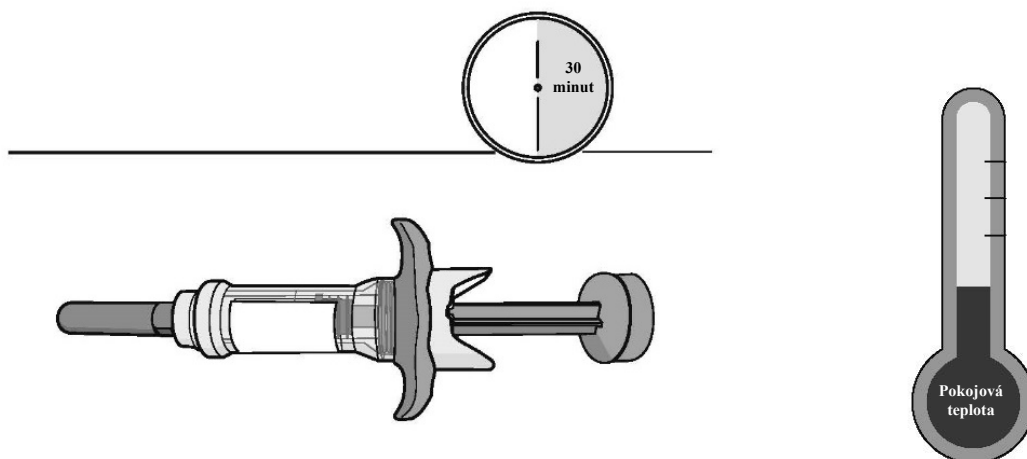


Obrázek B

Příprava na podání injekce

Krok 1. Nechte předplněnou injekční stříkačku dosáhnout pokojové teploty

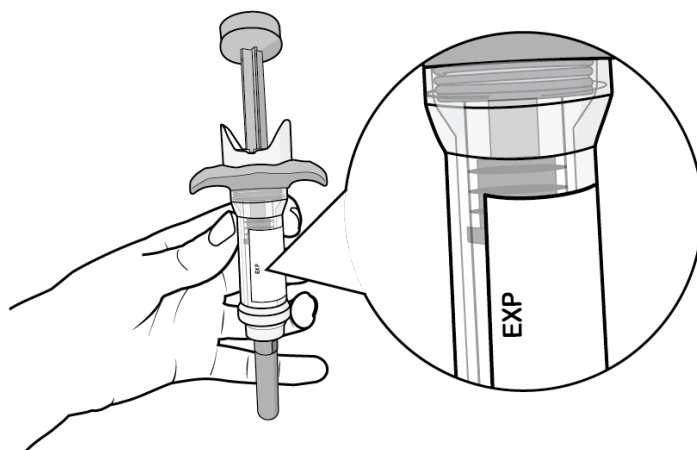
- Vyjměte předplněnou injekční stříkačku z krabičky a položte jej na **čistý rovný povrch**.
- **Nevyjímejte** předplněnou injekční stříkačku z krabičky držením za kryt jehly nebo píst.
- **Nepohybujte** pístem ani za něj **netahejte**.
- Počkejte **30 minut**, aby přípravek dosáhl pokojové teploty, pokud byl uchováván v chladničce (viz **Obrázek C**).
- Podání injekce léčivého přípravku za studena může být nepříjemná.
- **Nesnažte se** proces zahřívání nijak urychlit. **Nezahřívajte** předplněnou injekční stříkačku v mikrovlnné troubě, pod proudem horké vody ani jí nenechávejte na přímém slunečním světle.



Obrázek C

Krok 2. Zkontrolujte dobu použitelnosti

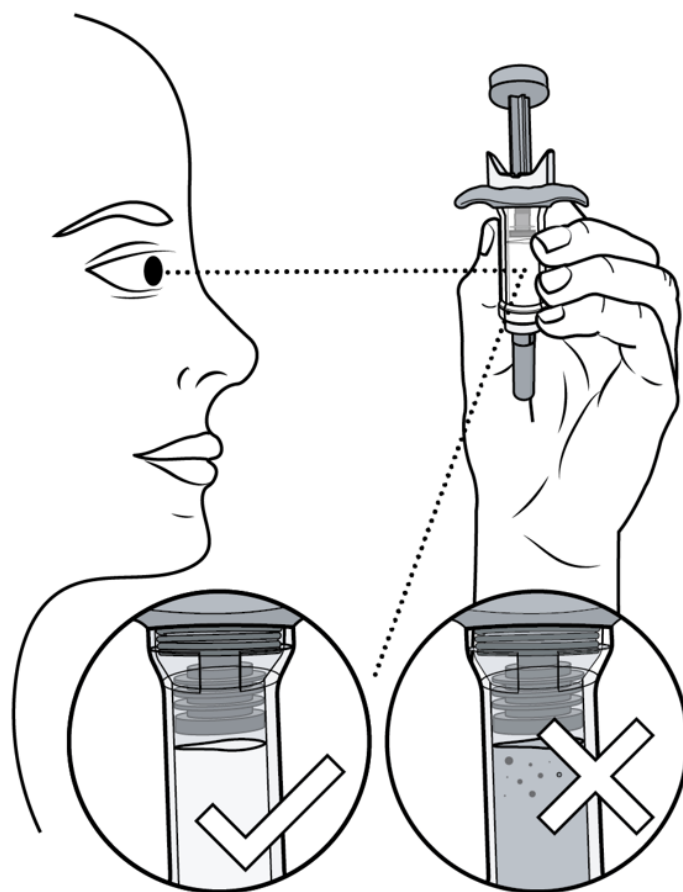
- Zkontrolujte dobu použitelnosti na štítku předplněné injekční stříkačky (viz **Obrázek D**).
- **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku, pokud uplynula doba použitelnosti.
- **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku, pokud byla uchovávána při pokojové teplotě déle než 2 měsíce.
- Pokud uplynula doba použitelnosti nebo pokud byla předplněná injekční stříkačka uchovávána při pokojové teplotě déle než 2 měsíce, bezpečně ji zlikvidujte a vezměte si novou (viz **Krok 12. Likvidace předplněné injekční stříkačky**).



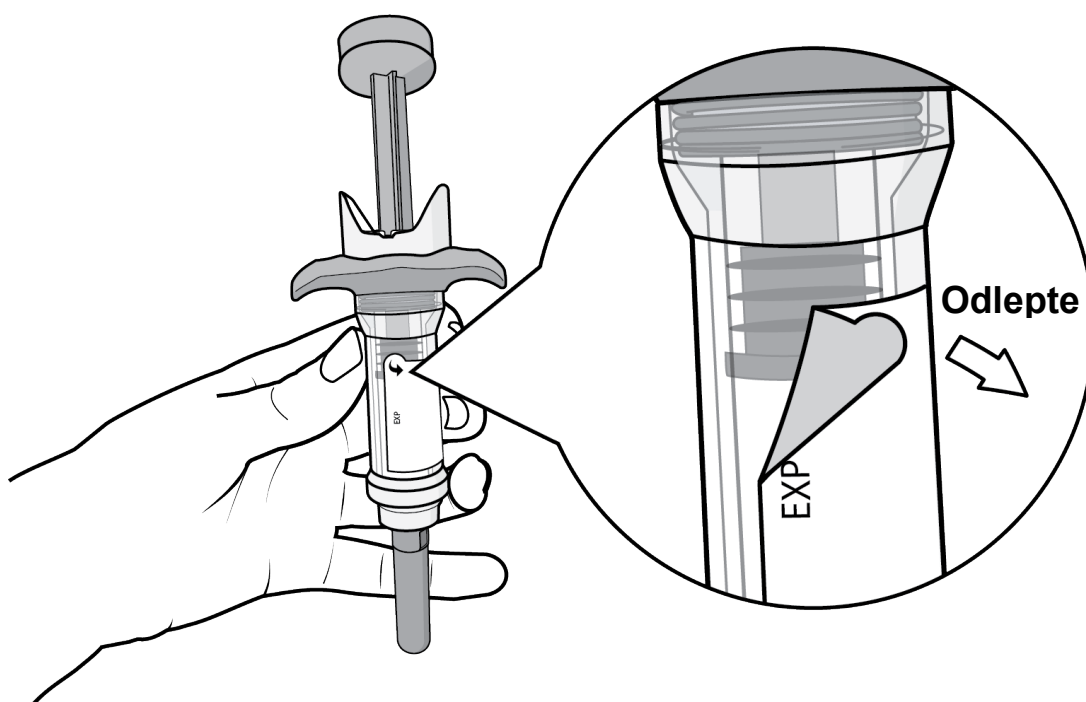
Obrázek D

Krok 3. Zkontrolujte předplněnou injekční stříkačku

- Zkontrolujte přípravek v průhledovém okénku předplněné injekční stříkačky (viz **Obrázek E** a **Obrázek F**).
- Odlepte štítek a zkontrolujte přípravek, pokud dostatečně nevidíte přípravek v průhledovém okénku předplněné injekční stříkačky (viz **Obrázek F**).
- Je normální, že jsou vidět bublinky vzduchu. **Nesnažte se** bublinky odstranit.
- Přípravek má být hnědožlutý až žlutý a může se zdát mírně opalizující až čirý.
- Pokud přípravek změnil barvu nebo obsahuje částice (viz **Obrázek E**), nepoužívejte jej. Předplněnou injekční stříkačku bezpečně zlikvidujte a vezměte si novou (viz **Krok 12. Likvidace předplněné injekční stříkačky**).
- Zkontrolujte předplněnou injekční stříkačku. Pokud vypadá poškozená, má praskliny, přípravek z ní vytéká nebo spadla, předplněnou injekční stříkačku bezpečně zlikvidujte a vezměte si novou.



Obrázek E

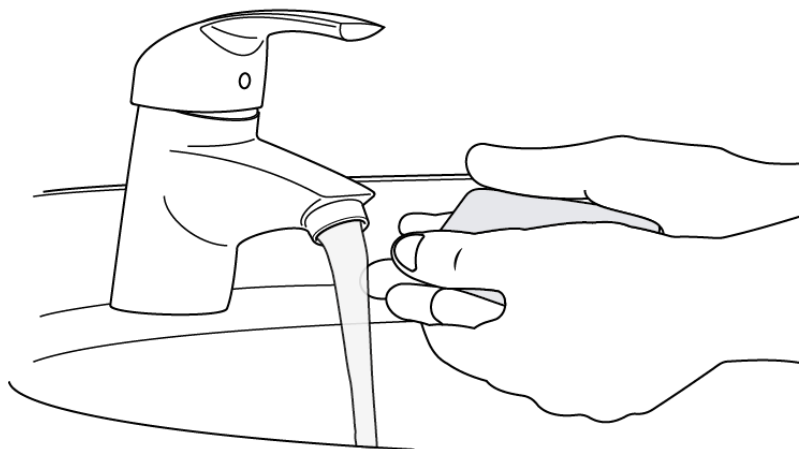


Obrázek F

Výběr a příprava místa podání injekce

Krok 4. Umyjte si ruce

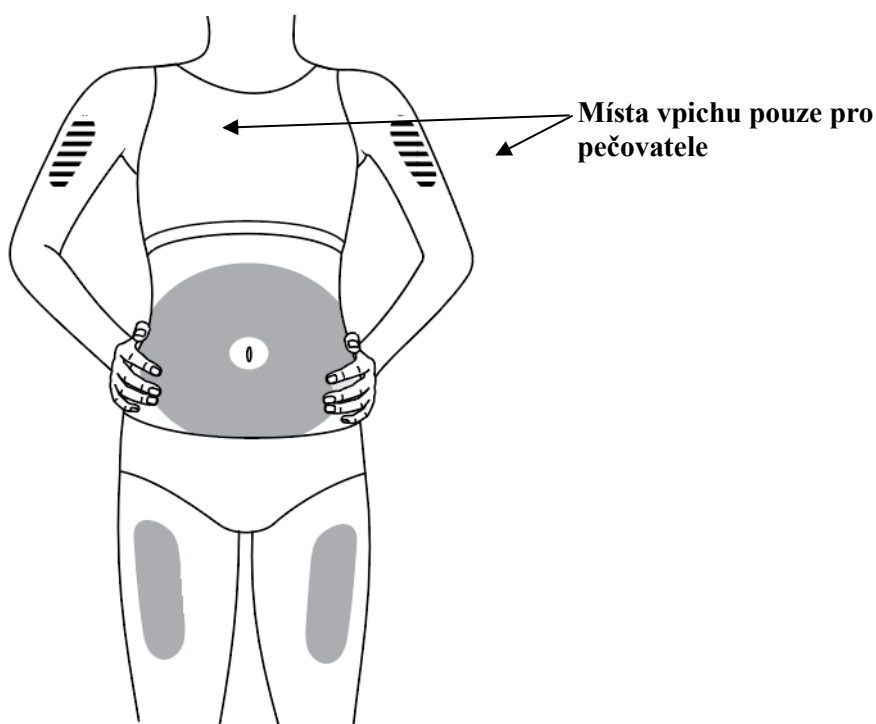
- Umyjte si důkladně ruce mýdlem a vodou nebo použijte dezinfekční prostředek na ruce (viz **Obrázek G**).



Obrázek G

Krok 5. Vyberte místo podání injekce

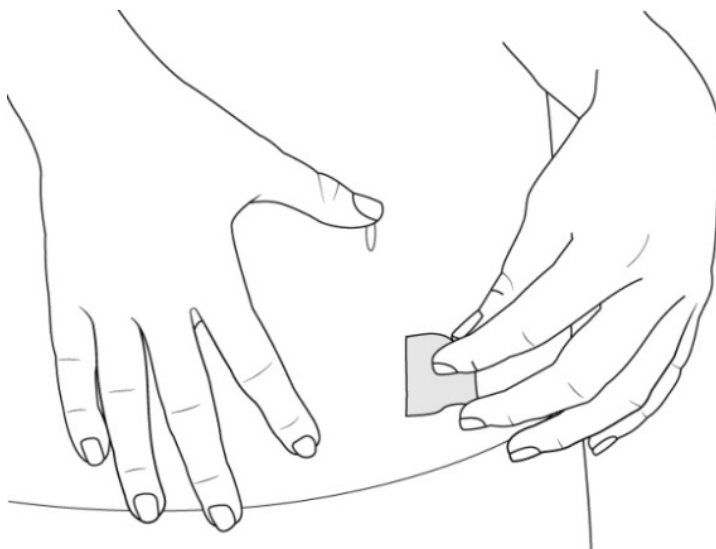
- Injekci aplikujte do oblasti stehna nebo břicha, ve vzdálenosti alespoň 2 cm od pupku (viz **Obrázek H**).
- Pokud vám injekci podává někdo jiný (například pečovatel), může použít i horní část paže.
- Střídejte místa vpichu. **Nepodávejte injekci** do stejného místa vícekrát, pokud vidíte, že je kůže poškozená.
- **Nepodávejte** injekci do pupku, mateřských znamének, jizev nebo modřin nebo do oblastí, kde je kůže citlivá, zarudlá, tvrdá nebo poraněná.



Obrázek H

Krok 6. Připravte místo podání injekce

- Vyčistěte místo podání injekce krouživým pohybem s alkoholovým tampónem (viz **Obrázek I**).
- Nechte kůži uschnout.
- **Nedotýkejte se** vyčištěného místa vpichu před podáním injekce.
- **Neovívejte ani nefoukejte** na oblast kůže, kterou jste vyčistili.



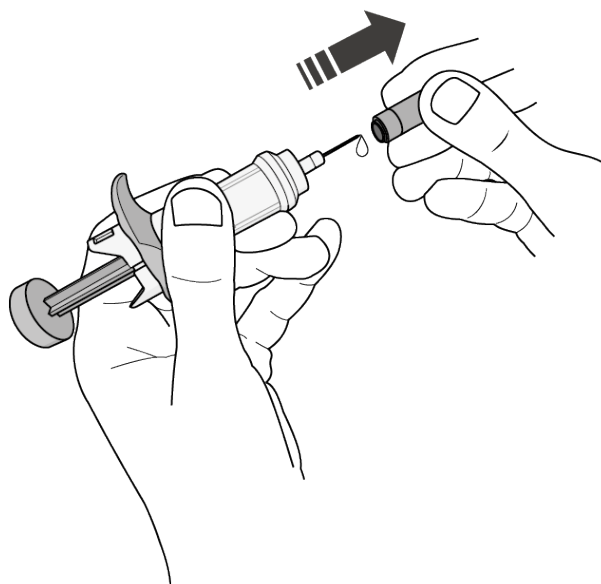
Obrázek I

Podání injekce přípravku pomocí předplněné injekční stříkačky

Dokončete injekci bez přerušení. Před zahájením si nejprve přečtete všechny kroky.

Krok 7. Stáhněte kryt jehly a vyhoďte jej

- **Nesundávejte** kryt jehly, dokud nejste připraven(a) injekci podat.
- Držte tělo předplněné injekční stříkačky s jehlou směrem od Vás.
- Jednou rukou **stáhněte kryt jehly**, zatímco druhou rukou držte předplněnou injekční stříkačku (viz **Obrázek J**). Pokud kryt nemůžete sejmut, požádejte o pomoc pečovatele nebo se obraťte na svého lékaře.
- **Nedotýkejte se ani nedržte píst při snímání krytu.**
- Po sejmutí již kryt **nenasazujte zpět** na předplněnou injekční stříkačku.
- Vyhod'te kryt jehly do nádoby na ostrý odpad nebo do uzavřené nádoby odolné proti propíchnutí.
- Na konci jehly můžete spatřit kapku tekutiny. To je normální.
- **Po sejmutí krytu jehly má být jehla uchovávána sterilní.** Po sejmutí krytu jehly se **nedotýkejte** jehly a nedovolte, aby se dotýkala jakýchkoli povrchů.

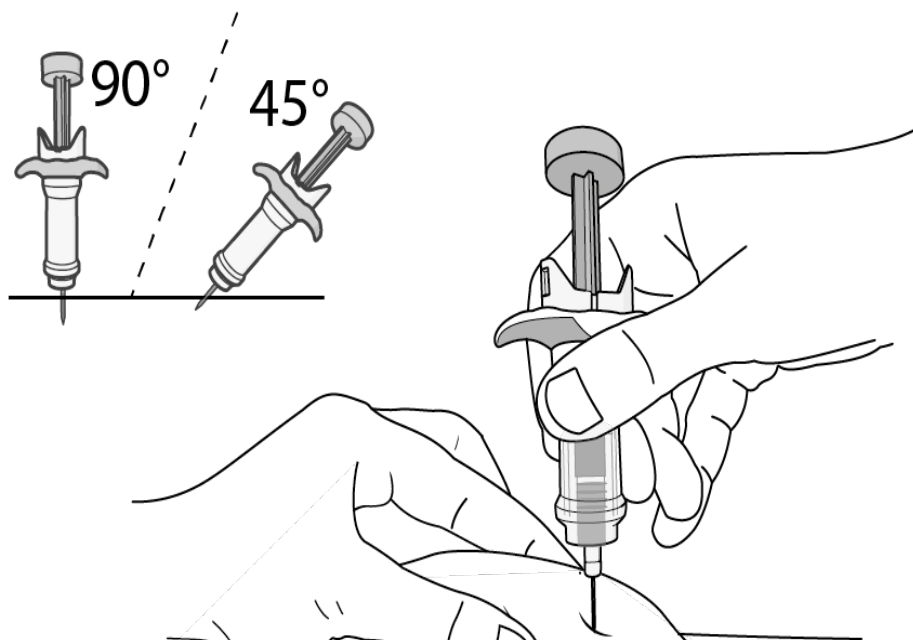


Obrázek J

Krok 8. Stiskněte kůži a zaveďte jehlu

Okamžitě po sejmutí krytu jehly proveďte bez přerušení následující kroky:

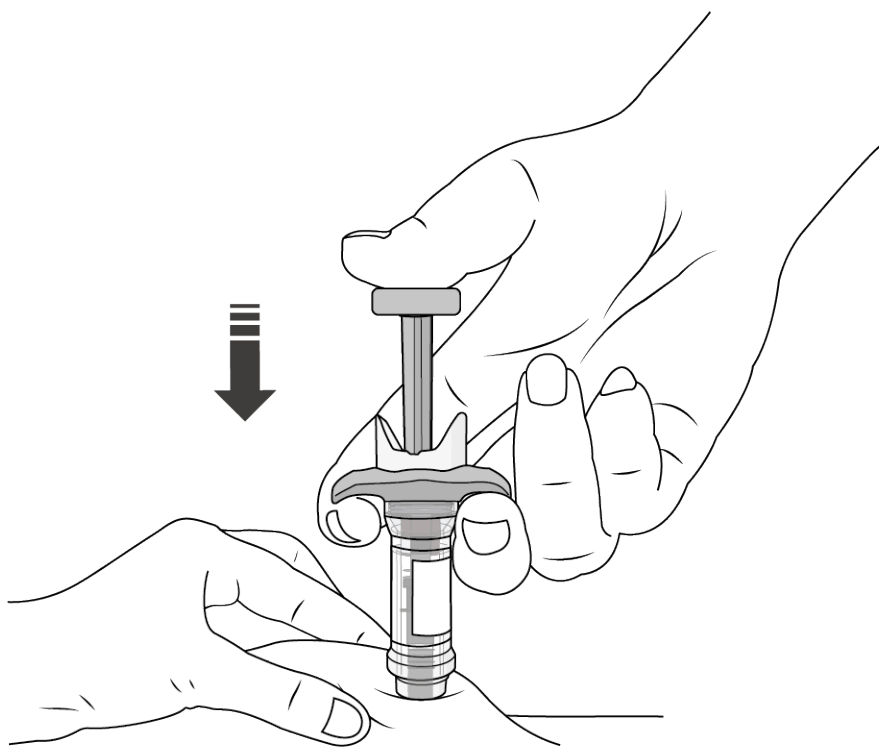
- Jemně stiskněte oblast vyčištěné kůže v okolí místa vpichu a pevně ji držte, dokud není podání injekce dokončeno (viz **Obrázek K**).
- Jehlu úplně zaveďte pod úhlem 45° až 90°. **Neměňte** úhel během podání injekce. (viz **Obrázek K**: obrázky ukazují příklad podání injekce pod úhlem 90°).
- **Nedržte ani netlačte na píst při zavádění jehly do kůže.**



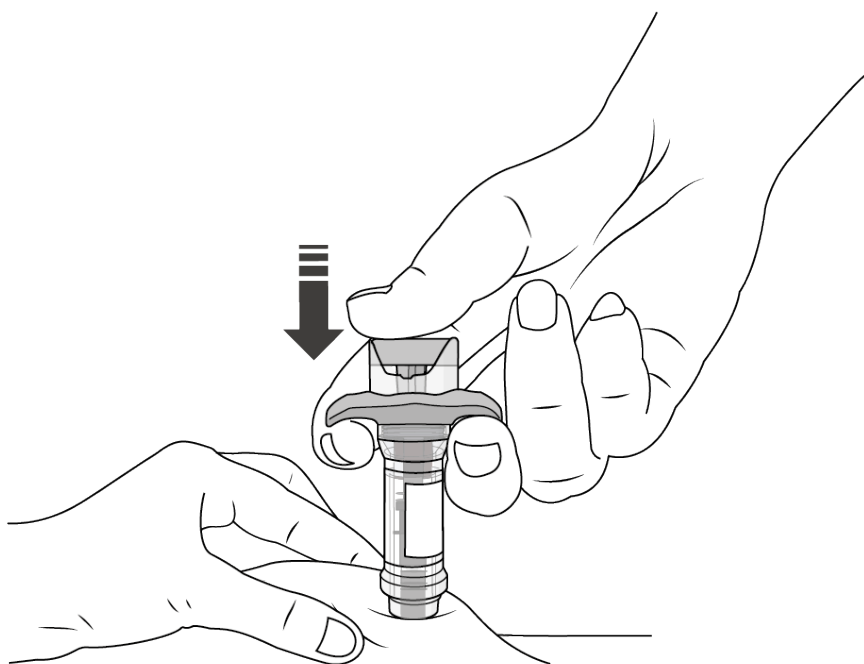
Obrázek K

Krok 9. Podejte injekci přípravku

- Držte předplněnou injekční stříkačku na místě a aplikujte všechny přípravek pevným **stlačením pístu až dolů** (viz **Obrázek L**).
- Zcela stlačte píst dolů až na doraz, abyste dostali celou dávku. Pevně stlačujte píst až do konce podání injekce (viz **Obrázek M**).



Obrázek L

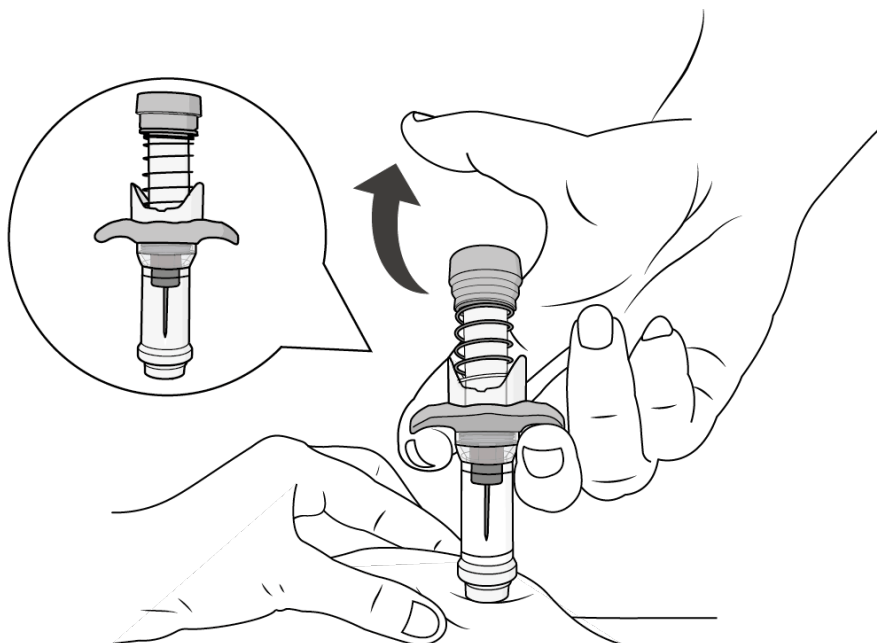


Obrázek M

Krok 10. Uvolněte píst

- Po úplném stlačení pístu a aplikaci celé dávky pomalu uvolněte palec z pístu a teprve poté, vytáhněte injekční stříkačku z kůže (viz **Obrázek N**). Tím se jehla zasune dovnitř stříkačky.

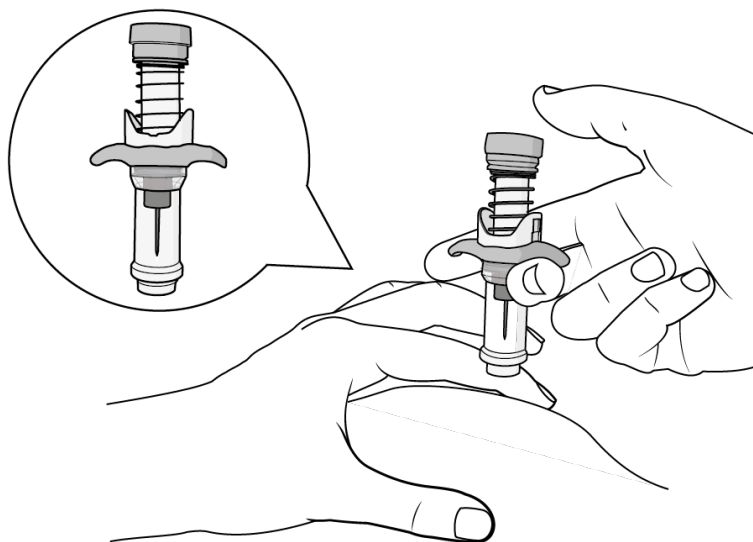
Pozor: Nevytahujte injekční stříkačku z kůže před uvolněním palce, protože může dojít k poranění jehlou.



Obrázek N

Krok 11. Uvolněte stisk a vytáhněte předplněnou injekční stříkačku

- Uvolněte stisknutou kůži a vytáhněte předplněnou injekční stříkačku z místa vpichu (viz **Obrázek O**).



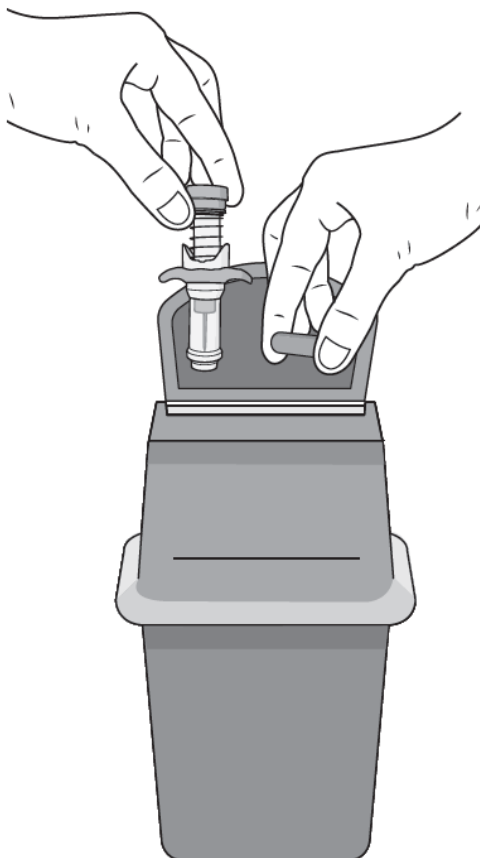
Obrázek O

- Pokud dojde k mírnému krvácení v místě vpichu, můžete na místo vpichu přitlačit vatový tampon nebo gázu.
- **Netřete** místo vpichu.
- V případě potřeby můžete místo vpichu přelepit malou lepicí náplastí.

Likvidace

Krok 12. Likvidace injekční stříkačky

- **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku znovu.
- Po podání dávky vložte injekční stříkačku do nádoby na ostrý odpad nebo do uzavřené nádoby odolné proti propíchnutí. (viz **Obrázek P**).



Obrázek P

- Pokud nemáte nádobu na ostrý odpad nebo uzavřenou nádobu odolnou proti propíchnutí, můžete použít nádobu v domácnosti, která je:
 - Vyrobená z odolného plastu
 - Uzavíratelná pevně priléhajícím víčkem odolným proti propíchnutí, aby v ní byly ostré předměty bezpečně uloženy
 - Během používání stabilní ve svislé poloze
 - Odolná proti protečení
 - Řádně označená s upozorněním na nebezpečný odpad uvnitř nádoby
- Když je nádoba na ostrý odpad téměř plná, postupujte podle místních pokynů pro správný způsob likvidace nádoby na ostrý odpad. Pro další informace o bezpečné likvidaci nádoby na ostrý odpad se poraďte se svým lékárníkem / lékařem.
- **Nevyhazujte** použitou nádobu na ostrý odpad do domácího odpadu, pokud to nepovolují místní předpisy.
- **Nerecyklujte** použitou nádobu na ostrý odpad.

Krok 13. Zaznamenávejte svou léčbu

- Pokud to lékař vyžaduje, zaznamenávejte si podávání injekce do deníku, abyste měl(a) přehled o své léčbě.

**Příbalová informace: informace pro uživatele
ANDEMBRY injekční roztok v předplněném peru
garadacimab**

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek ANDEMBRY a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek ANDEMBRY používat
3. Jak se přípravek ANDEMBRY používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek ANDEMBRY uchovávat
6. Obsah balení a další informace
7. Návod k použití

1. Co je přípravek ANDEMBRY a k čemu se používá

Přípravek ANDEMBRY obsahuje léčivou látku garadacimab.

Přípravek ANDEMBRY je léčivý přípravek používaný k prevenci ataky angioedému u pacientů ve věku 12 let a starších s hereditárním (dědičným) angioedémem (HAE).

HAE je onemocnění, které způsobuje opakující se epizody rychlých otoků, tzv. HAE ataky, v různých částech těla, včetně

- rukou a chodidel;
- obličeje, očních víček, rtů nebo jazyka;
- hlasivek (hrtanu) a hrdla, což může ztížit dýchání;
- genitálií;
- žaludku a střev

Ataky HAE mohou být bolestivé a zneschopňující. Ataky, které postihují hrdlo nebo hrtan, mohou být nebezpečné nebo dokonce život ohrožující.

HAE je onemocnění, které se často vyskytuje dědičně, ale někteří lidé nemusí mít předchozí výskyt onemocnění v rodině. Jsou známy tři typy HAE dle typu genetického defektu a jeho vlivu na protein, který cirkuluje v krvi, nazývaný inhibitor C1-esterasy (C1-INH). Člověk může mít nízké hladiny C1-INH v těle (HAE typu I), špatně fungující C1-INH (HAE typu II) nebo HAE s normální funkcí C1-INH (HAE typu III). Poslední typ je extrémně vzácný. Všechny tři typy vyvolávají stejné klinické příznaky lokalizovaného otoku.

C1-INH reguluje proces v těle, který řídí produkci zánětlivé látky zvané bradykinin. Nadprodukce bradykininu způsobuje otoky a záněty u lidí s HAE.

Léčivá látka v přípravku ANDEMBRY, garadacimab, blokuje aktivaci proteinu známého jako faktor XIIa (FXIIa), který se podílí na stimulaci produkce bradykininu. Blokováním aktivity FXIIa garadacimab snižuje hladinu bradykininu, čímž zabráňuje atakám HAE. Některé podkategorie HAE s normálním C1-INH nemusí reagovat na léčbu garadacimabem. Pokud si nejste jistý(á) ohledně léčivého přípravku, poraďte se se svým lékařem.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek ANDEMBRY používat

Nepoužívejte přípravek ANDEMBRY

- pokud jste alergický(á) na garadacimab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

- Před použitím přípravku ANDEMBRY se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.
- Pokud máte závažnou alergickou reakci na přípravek ANDEMBRY s příznaky jako je kopřivka, sevření hrudníku, potíže s dýcháním, sípání, hypotenze (snížený krevní tlak) nebo anafylaxe, **okamžitě** informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.
- Lečte ataku dědičného angioedému svým běžným záchranným lékem bez toho, abyste užívali dodatečné dávky přípravku ANDEMBRY.

Vedení záznamu

Důrazně se doporučuje, abyste si pokaždé, když dostanete dávku přípravku ANDEMBRY, zapsali název a číslo šarže léčivého přípravku. Je to proto, abyste si vedli záznam o použitých šaržích.

Laboratorní vyšetření

Informujte svého lékaře pokud používáte přípravek ANDEMBRY před podstoupením laboratorních vyšetření na měření srážlivosti krve. Je to proto, že přípravek ANDEMBRY může ovlivňovat některé laboratorní testy, což vede k nepřesným výsledkům.

Děti a dospívající

Podávání přípravku ANDEMBRY se nedoporučuje dětem mladším 12 let. To proto, že v této věkové skupině nebyl zkoumán.

Další léčivé přípravky a přípravek ANDEMBRY

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Není známo, že by přípravek ANDEMBRY ovlivňoval působení jiných léčivých přípravků nebo byl ovlivněn jinými léčivými přípravky.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek ANDEMBRY používat. Údaje o bezpečnosti používání přípravku ANDEMBRY během těhotenství a období kojení jsou omezené.

Jako preventivní opatření je vhodnější vyhnout se používání přípravku ANDEMBRY během těhotenství. Lékař s Vámi probere rizika a přínosy užívání tohoto léku.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Tento léčivý přípravek nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Přípravek ANDEMBRY obsahuje prolin

Tento léčivý přípravek obsahuje 19,3 mg prolinu v jednom předplněném peru, což odpovídá 16,1 mg/ml. Prolin může být škodlivý pro pacienty s hyperprolinemií, vzácnou genetickou poruchou, při které se v těle hromadí prolin. Pokud Vy (nebo Vaše dítě) máte hyperprolinemii, nepoužívejte tento léčivý přípravek, pokud Vám to nedoporučí lékař.

Přípravek ANDEMBRY obsahuje polysorbát 80

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,24 mg polysorbátu 80 v jednom předplněném peru, což odpovídá 0,2 mg/ml. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Informuje svého lékaře, pokud máte jakékoli alergie.

3. Jak se přípravek ANDEMBRY používá

Přípravek ANDEMBRY je dodáván v předplněném peru k jednorázovému použití. Vaše léčba bude zahájena pod dohledem a bude řízena lékařem.

Vždy používejte tento léčivý přípravek přesně podle pokynů svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Jaké množství přípravku ANDEMBRY se používá

Doporučená dávka přípravku ANDEMBRY je 400 mg v úvodní nasycovací dávce podané jako dvě 200mg injekce v první den léčby, a následně jedna 200mg injekce podaná jednou měsíčně.

Jak se injekce přípravku ANDEMBRY podává

Injekci přípravku ANDEMBRY si můžete podat sám/sama nebo ji může podat Váš pečovatel. V obou případech si Vy nebo váš pečovatel musíte pečlivě přečíst a dodržovat pokyny v části 7, „Návod k použití“.

- Přípravek ANDEMBRY je určen pro injekci pod kůži (subkutánní injekcí) do břicha, stehna nebo horní části paže.
- Lékař, lékárník nebo zdravotní sestra Vám před prvním použitím ukáže, jak se správně podává injekce přípravku ANDEMBRY. Injekci si sám/sama nepodávejte a nedovolte, aby Vám injekci podal Váš pečovatel, dokud nebudete zaškoleni na podávání injekce léčivého přípravku.
- Každé předplněné injekční pero použijte pouze jednou.
- Pokud předplněné pero nefunguje tak, jak má, informujte co nejdříve svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.
- Doporučuje se místa vpichu střídát.

Jestliže jste použil(a) více přípravku ANDEMBRY, než jste měl(a)

Jestliže jste použil(a) více přípravku ANDEMBRY, než jste měl(a), informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek ANDEMBRY

Jestliže jste vynechal(a) dávku přípravku ANDEMBRY, podejte si dávku co nejdříve. Pokud si nejste jistý(á), kdy podat injekci přípravku ANDEMBRY po vynechané dávce, poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek ANDEMBRY

Je důležité, abyste pokračovali v podávání injekcí přípravku ANDEMBRY podle pokynů lékaře, i když se cítíte lépe.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Pokud zaznamenáte kterýkoli z následujících nežádoucích účinků, informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Časté (mohou posíhnout až 1 z 10 pacientů)

- Reakce v místě vpichu, jako je zarudnutí, modřina, svědění a kopřivka
- Bolest hlavy
- Bolest břicha

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).^{*} Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek ANDEMBRY uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabici a štítku za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte předplněné pero v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Předplněné pero lze uchovávat při pokojové teplotě (do 25 °C) po dobu až 2 měsíců, ale ne déle než do uplynutí doby použitelnosti.

Pokud byl přípravek ANDEMBRY uchováván při pokojové teplotě, nevracejte jej zpět do chladničky.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete známek poškození, jako jsou částice nebo změna barvy roztoku.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek ANDEMBRY obsahuje

- Léčivou látkou je garadacimab. Jedno předplněné pero obsahuje 200 mg garadacimabu v 1,2 ml roztoku.
- Dalšími složkami jsou histidin, arginin-hydrochlorid, prolin, polysorbát 80 a voda pro injekci – viz bod 2 „Přípravek ANDEMBRY obsahuje prolin a polysorbát 80“.

Jak přípravek ANDEMBRY vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek ANDEMBRY je dodáván jako mírně opalizující až čirý, hnědožlutý až žlutý injekční roztok v předplněném peru.

Přípravek ANDEMBRY je dodáván jako jednotlivé balení obsahující jedno předplněné pero a vícečetné balení obsahující tři krabičky, z nichž každá obsahuje 1 předplněné pero.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien CSL Behring NV Tél/Tel: +32 15 28 89 20	Lietuva CentralPharma Communications UAB Tel: +370 5 243 0444
България МагнаФарм България ЕАД Тел: +359 2 810 3949	Luxembourg/Luxemburg CSL Behring NV Tél/Tel: +32 15 28 89 20
Česká republika CSL Behring s.r.o. Tel: +420 702 137 233	Magyarország CSL Behring Kft. Tel: +36 1 213 4290
Danmark CSL Behring AB Tlf: +46 8 544 966 70	Malta AM Mangion Ltd. Tel: +356 2397 6333
Deutschland CSL Behring GmbH Tel: +49 69 30584437	Nederland CSL Behring BV Tel: +31 85 111 96 00
Eesti CentralPharma Communications OÜ Tel: +3726015540	Norge CSL Behring AB Tlf: +46 8 544 966 70
Ελλάδα CSL Behring ΕΠΕ Τηλ: +30 210 7255 660	Österreich CSL Behring GmbH Tel: +43 1 80101 1040

España CSL Behring S.A. Tel: +34 933 67 1870	Polska CSL Behring Sp. z o.o. Tel.: +48 22 213 22 65
France CSL Behring SA Tél: +33 1 53 58 54 00	Portugal CSL Behring Lda Tel: +351 21 782 62 30
Hrvatska Marti Farm d.o.o. Tel: +385 1 5588297	România Prisum Healthcare S.R.L. Tel: +40 21 322 01 71
Ireland CSL Behring GmbH Tel: +49 6190 75 84700	Slovenija EMMES BIOPHARMA GLOBAL s.r.o. - podružnica v Sloveniji Tel: +386 41 42 0002
Ísland CSL Behring AB Sími: +46 8 544 966 70	Slovenská republika CSL Behring Slovakia s.r.o. Tel: +421 911 653 862
Italia CSL Behring S.p.A. Tel: +39 02 34964 200	Suomi/Finland CSL Behring AB Puh/Tel: +46 8 544 966 70
Κύπρος CSL Behring ΕΠΕ Τηλ: +30 210 7255 660	Sverige CSL Behring AB Tel: +46 8 544 966 70
Latvija CentralPharma Communications SIA Tel: +371 6 7450497	

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>. Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.

7. Návod k použití

**ANDEMBRY injekční roztok
v předplněném peru
subkutánní podání**

Důležité:

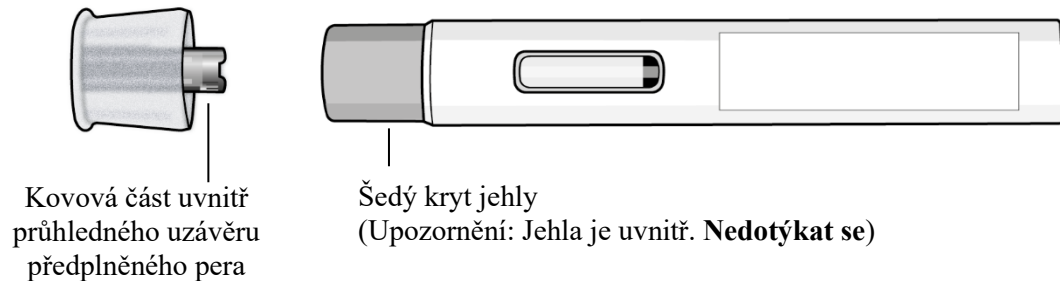
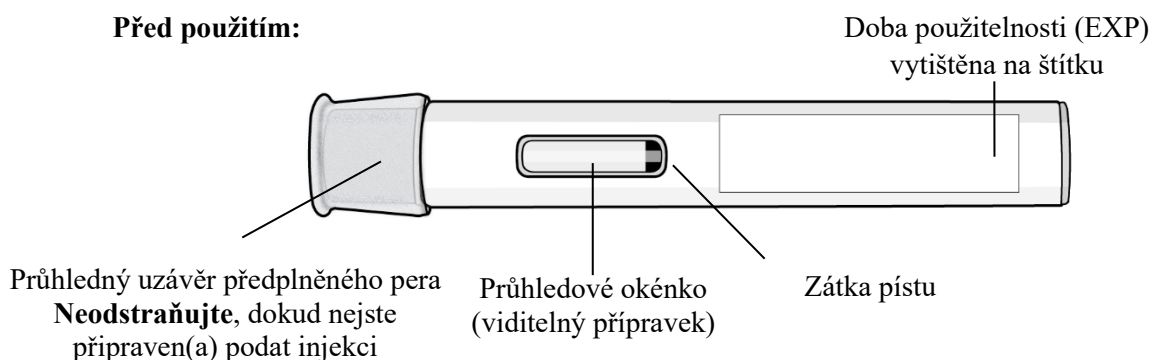
Toto předplněné pero funguje jinak než ostatní injekční zařízení. Pečlivě si přečtěte návod k použití předtím, než jej použijete a pokaždé, když dostanete nové předplněné pero. Mohou se objevit nové informace. Tyto informace nenahrazují rozhovor s Vaším lékařem o Vašem zdravotním stavu nebo léčbě.

U dospívajících pacientů se má přípravek ANDEMBRY použít pod dohledem dospělé osoby.
Před prvním použitím tohoto předplněného pera se ujistěte, že jste byli zaškoleni svým lékařem.

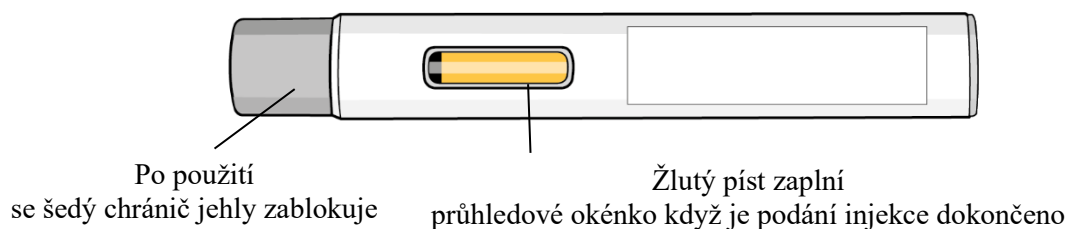
Části předplněného pera (viz Obrázek A):

Pokračujte na další část pro přípravu a podání injekce.

Před použitím:



Po použití:



Obrázek A

Přečtěte si následující bezpečnostní informace:

- Uchovávejte předplněné pero až do použití v původní krabičce, aby bylo chráněno před světlem.
- **Neodstraňujte** průhledný uzávěr z předplněného pera, dokud nejste připraven(a) podat injekci.

- **Nenasazujte** průhledný uzávěr předplněného pera zpět na předplněné pero po jeho sejmutí, protože může dojít ke spuštění injekce a poranění.
- Předplněné pero obsahuje 1 dávku a je určeno pouze k jednorázovému použití. **Nepokoušejte se** stejné předplněné pero použít znovu.
- **Nepoužívejte** předplněné pero, pokud uplynula doba použitelnosti.
- Předplněné pero je určeno pouze k subkutánní (podkožní) injekci.
- **Nepoužívejte** předplněné pero, pokud vypadá poškozené, má praskliny, vytéká z něj přípravek nebo spadlo. V těchto případech předplněné pero zlikvidujte, jak je popsáno v **Kroku 11**, a použijte nové.
- **Nepodávejte** injekci přes oblečení.
- Nikdy **se nedotýkejte** nebo **se nepokoušejte sejmut** šedý chránič jehly.
- **Uchovávejte přípravek ANDEMBRY mimo dosah dětí.**

V případě jakýchkoli dotazů se obraťte na svého lékaře.

Jak mám přípravek ANDEMBRY uchovávat?

- Předplněné pero přípravku ANDEMBRY až do použití uchovávejte v chladničce, od 2 °C do 8 °C v původní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.
- **Chraňte před mrazem.** Pokud bylo předplněné pero zmrazeno, nepoužívejte ho ani po rozmrazení.
- Předplněné pero vyjměte z chladničky 30 minut před použitím, aby přípravek dosáhl pokojové teploty.

Další způsob uchovávání (při pokojové teplotě)

- V případě potřeby, například na cestách, lze předplněné pero skladovat při pokojové teplotě (do 25° C) po dobu až 2 měsíců, ne však déle než do uplynutí doby použitelnosti.
- Pokud se rozhodnete uchovávat předplněné pero při pokojové teplotě:
 - Na místo vyznačené na krabičce napište datum, kdy jste předplněné pero poprvé vyndali z chladničky, abyste měli přehled o tom, jak dlouho bylo uchováváno při pokojové teplotě.
 - **Nevkládejte** předplněné pero zpět do chladničky poté, co přípravek dosáhl pokojové teploty.
 - Předplněné pero zlikvidujte, pokud bylo uchováváno při pokojové teplotě déle než 2 měsíce (viz **Krok 11. Likvidace předplněného pera**).

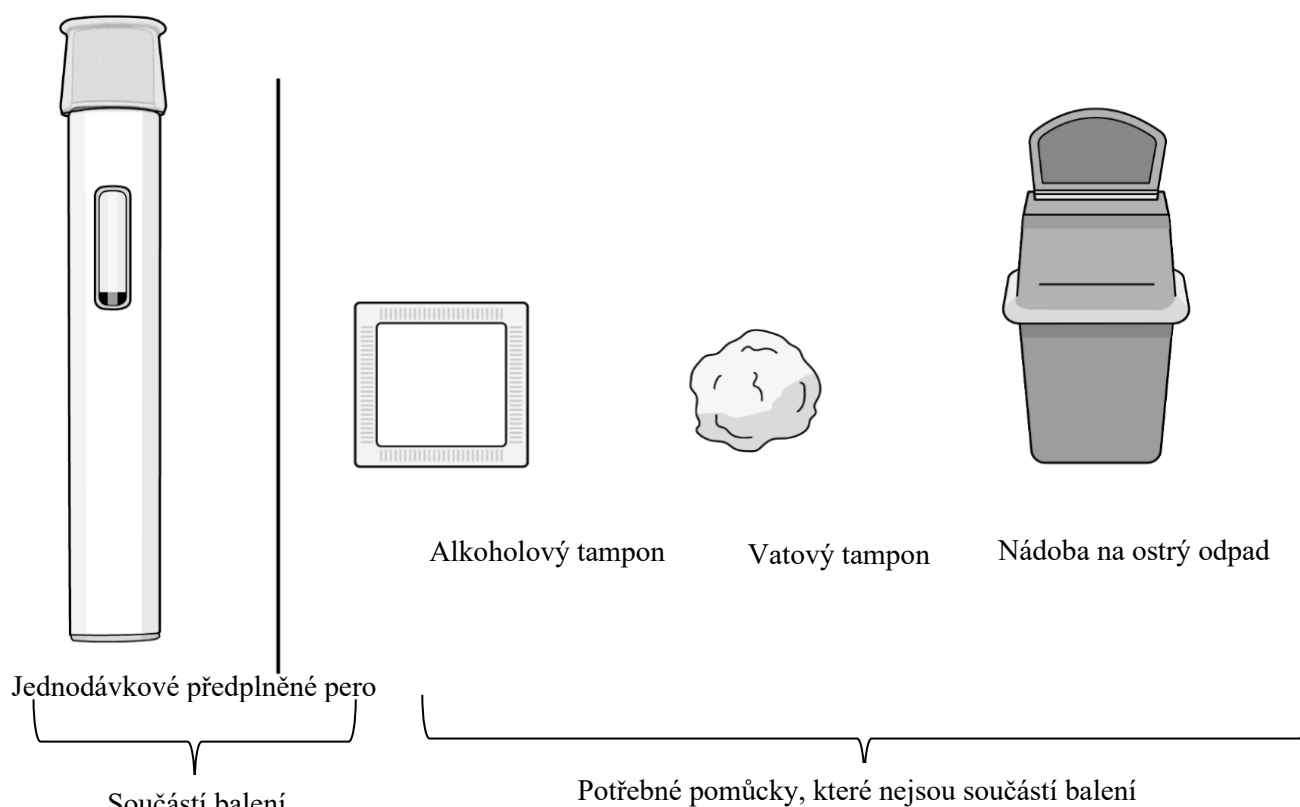
Pomůcky potřebné pro podání injekce pomocí předplněného pera (viz Obrázek B):

Součástí balení:

- 1 jednodávkové předplněné pero

Potřebné pomůcky, které nejsou součástí balení:

- 1 alkoholový tampon
- 1 vatový tampon nebo gázový čtverec
- 1 nádoba na ostrý odpad nebo nádoba odolná proti propíchnutí pro likvidaci (viz **Krok 11. Likvidace předplněného pera**)



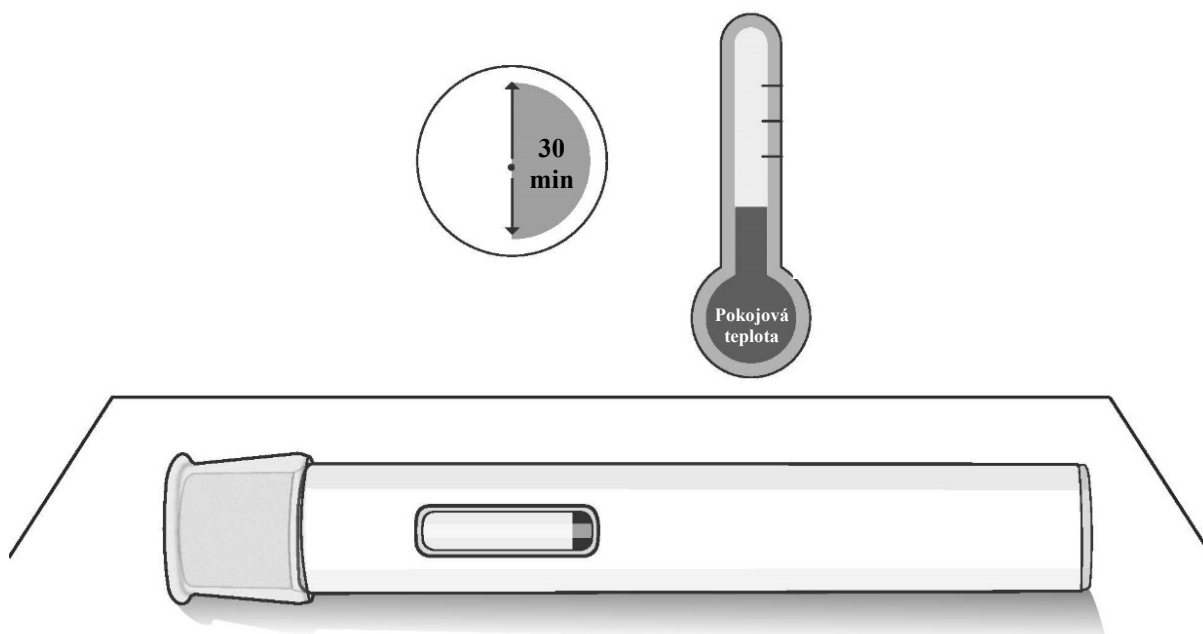
Obrázek B

Příprava na podání injekce

Neodstraňujte průhledný uzávěr předplněného pera až do okamžiku podání injekce.

Krok 1. Nechte předplněné pero dosáhnout pokojové teploty

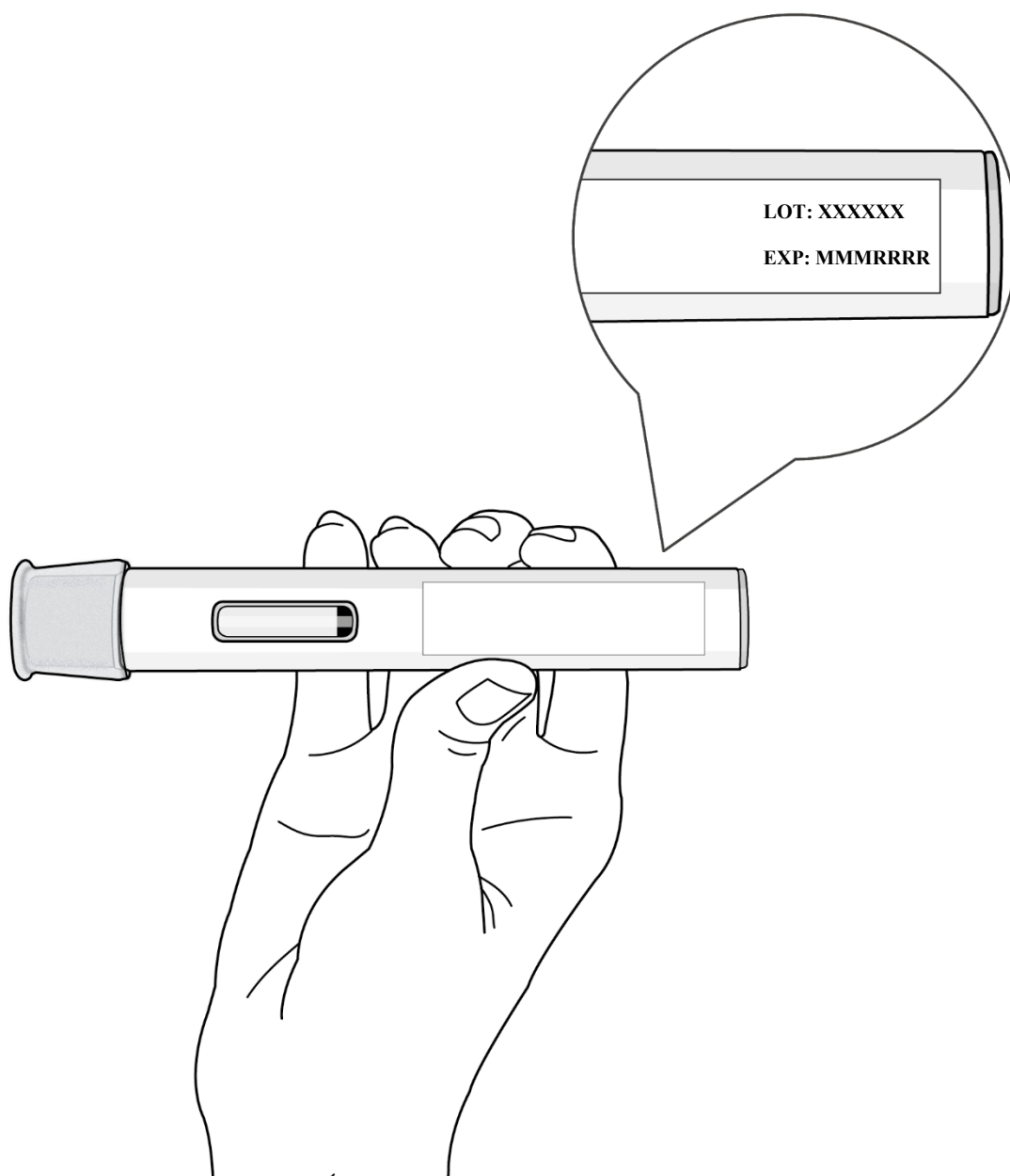
- Vyjměte přeplněné pero z krabičky a položte jej na čistý rovný povrch.
- Počkejte **30 minut**, aby přípravek dosáhl pokojové teploty, pokud byl uchováván v chladničce (viz **Obrázek C**).
- Podání injekce léčivého přípravku za studena může být nepříjemná.
- **Nesnažte se** proces zahřívání nijak urychlit. Například, **nezahřívajte** jej v mikrovlné troubě, v horké vodě nebo jej nenechávejte na přímém slunečním světle.



Obrázek C

Krok 2. Zkontrolujte dobu použitelnosti

- Zkontrolujte dobu použitelnosti na štítku předplněného pera (viz **Obrázek D**).
- **Nepoužívejte** předplněné pero, pokud uplynula doba použitelnosti.
- **Nepoužívejte** předplněné pero, pokud bylo uchováváno při pokojové teplotě déle než 2 měsíce.
- Pokud uplynula doba použitelnosti nebo pokud bylo předplněné pero uchováváno při pokojové teplotě déle než 2 měsíce, bezpečně ho zlikvidujte a vezměte si nové (viz **Krok 11. Likvidace předplněného pera**).



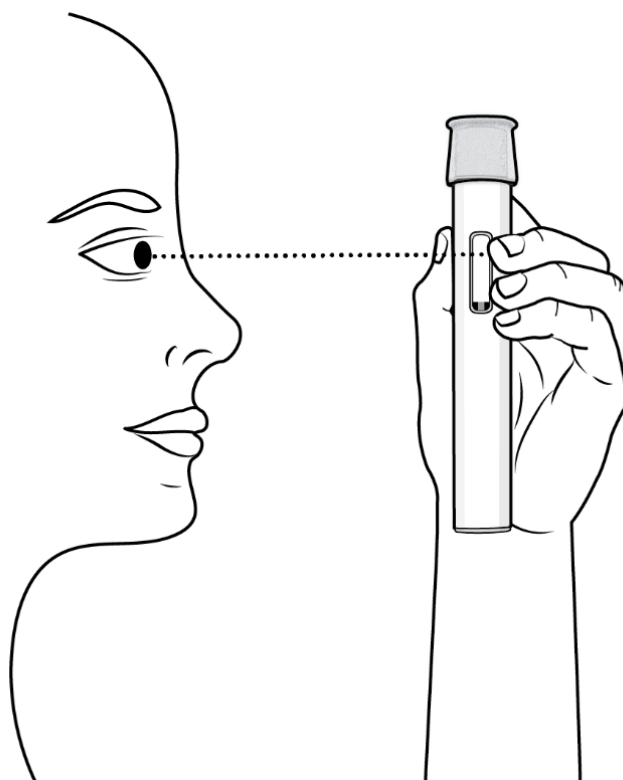
Obrázek D

Krok 3. Zkontrolujte předplněné pero a přípravek

- **Zkontrolujte, zda není předplněné pero poškozeno.**
- **Zkontrolujte** přípravek v průhledovém okénku předplněného pera (viz **Obrázek E**).
- Je normální, že jsou vidět bublinky vzduchu, **nesnažte se** bublinky odstranit.
- Přípravek má být hnědožlutý až žlutý a může se zdát mírně opalizující až čirý.
- **Nepoužívejte** předplněné pero, bezpečně ho zlikvidujte a vezměte si nové (viz **Krok 11**).

Likvidace předplněného pera), pokud:

- Přípravek změnil barvu nebo obsahuje částice
- Předplněné pero vypadá poškozené nebo má praskliny
- Předplněné pero vytéká
- Předplněné pero spadlo na tvrdý povrch, i když nevypadá poškozené

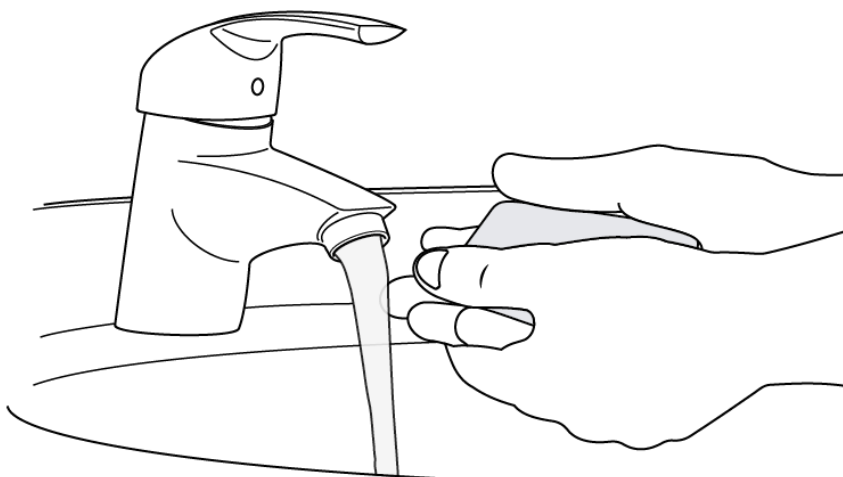


Obrázek E

Výběr a příprava místa vpichu

Krok 4. Umyjte si ruce

- Umyjte si důkladně ruce mýdlem a vodou nebo použijte dezinfekční prostředek na ruce (viz **Obrázek F**).

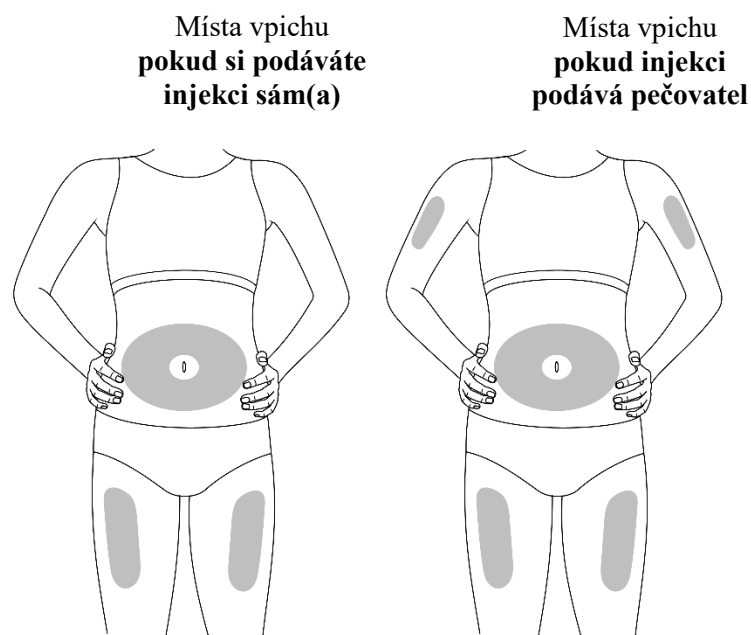


Obrázek F

Krok 5. Vyberte místo podání injekce

- Injekci aplikujte do oblasti **stehna nebo břicha**, ve vzdálenosti alespoň 2 cm od pupku (viz **Obrázek G**).
- Pokud vám injekci podává někdo jiný (pečovatel), může použít i horní část paže. **Nepokoušejte** se aplikovat si injekci do horní části paže sami.
- Změňte (střídejte) místo vpichu při každé injekci. **Nepodávejte injekci** do stejného místa vícekrát, pokud je kůže poškozená.

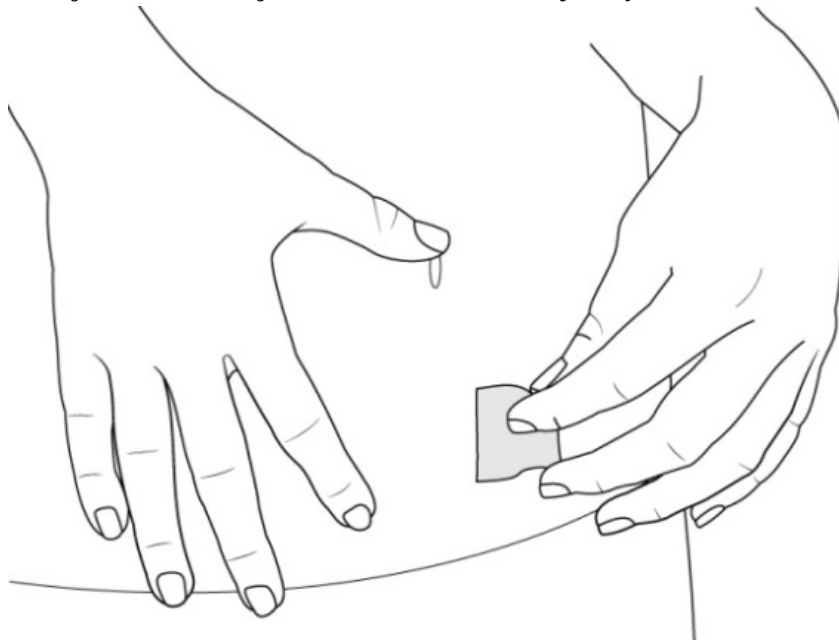
- **Nepodávejte** injekci do pupku, mateřských znamének, jizev nebo modřin nebo do oblastí, kde je kůže citlivá, zarudlá, tvrdá nebo poraněná.



Obrázek G

Krok 6. Připravte místo podání injekce

- Vyčistěte místo podání injekce alkoholovým tampónem (viz **Obrázek H**).
- Nechte kůži uschnout.
- **Nedotýkejte se** již této oblasti před podáním injekce.
- **Neovívejte ani nefoukejte** na oblast kůže, kterou jste vyčistili.



Obrázek H

Podání injekce léčivého přípravku pomocí předplněného pera

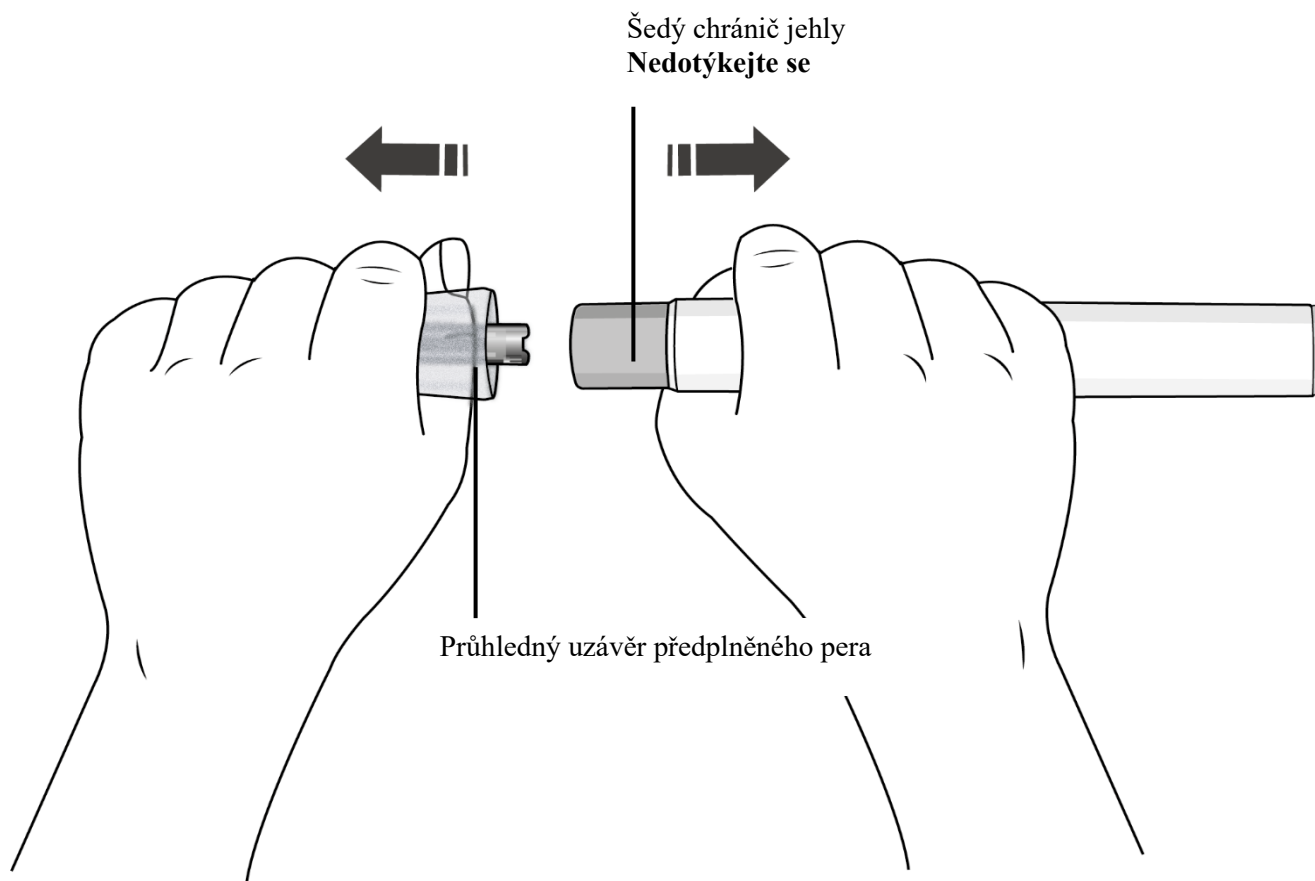
Dokončete podání injekce bez přerušení. Před zahájením si nejprve přečtěte všechny kroky. Neodstraňujte průhledný uzávěr, dokud nejste připraven(a) injekci podat.

Krok 7. Stáhněte průhledný uzávěr předplněného pera a vyhod'te jej

- Jednou rukou držte předplněné pero a druhou rukou **stáhněte průhledný uzávěr předplněného pera**.
- **Neotáčejte** průhledným uzávěrem (viz **Obrázek I**). Pokud nemůžete průhledný uzávěr sejmout, požádejte o pomoc pečovatele nebo se obraťte na svého lékaře.
- Průhledný uzávěr má uvnitř kovovou část, to je normální.
- **Po sejmutí již průhledný uzávěr nenasazujte zpět**, protože by mohlo dojít ke spuštění injekce a poranění.
- Vyhod'te průhledný uzávěr do nádoby na ostrý odpad nebo do uzavřené nádoby odolné proti propíchnutí.

Důležité:

- **Nedotýkejte se šedého chrániče jehly předplněného pera, aby nedošlo k poranění.**
- **Neodkládejte** předplněné pero po sejmutí průhledného uzávěru.

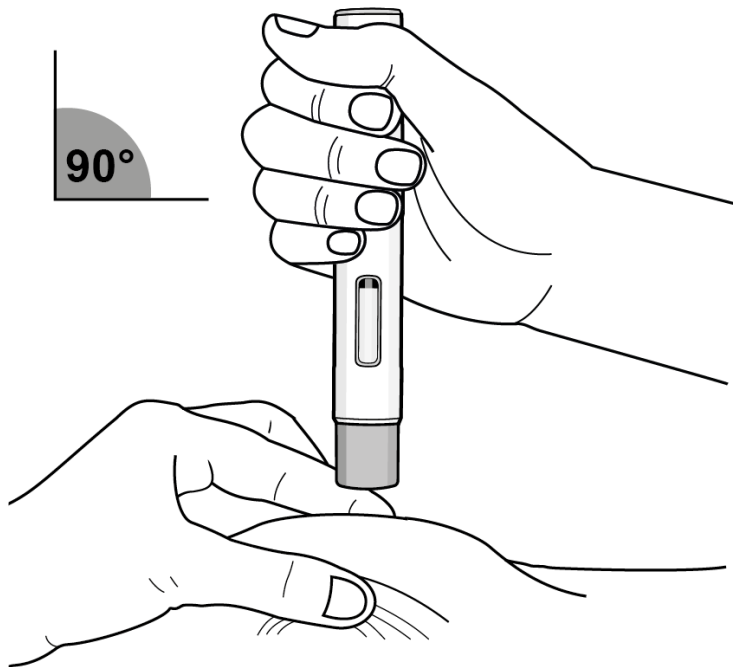


Obrázek I

Krok 8. Stiskněte kůži a umístěte předplněné pero na místo podání injekce

Okamžitě po sejmutí průhledného uzávěru předplněného pera proveďte bez přerušení následující kroky:

- Jemně stiskněte oblast vyčištěné kůže v okolí místa podání injekce a pevně ji držte, dokud není podání injekce dokončeno (viz **Obrázek J**).
- Předplněné pero přiložte v 90° úhlu na vyčištěné místo podání injekce (viz **Obrázek J**).
- Ujistěte se, že vidíte průhledové okénko.



Obrázek J

Krok 9. Podání injekce přípravku (viz Obrázek K)



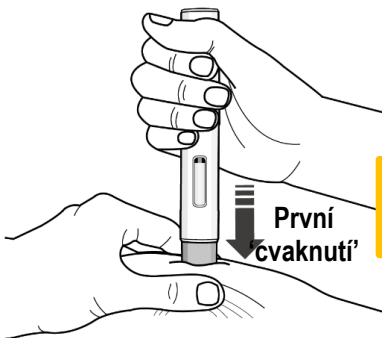
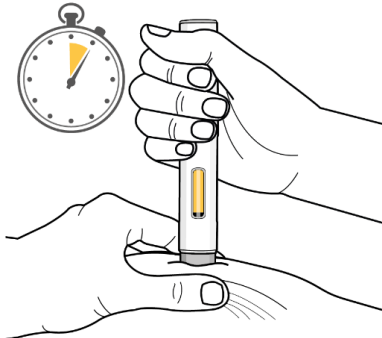
Před podáním injekce si musíte přečíst celý Krok 9.

Podání injekce může trvat až 15 sekund.

Abyste zajistili, že dostanete plnou dávku, musíte držet předplněné pero pevně zatlačené do stisknuté pokožky, dokud:

- se žlutý píst nepřestane pohybovat a nezaplní průhledové okénko, a
- neuplyne 5 sekund od 2. „cvaknutí“

Pro spuštění injekce pevně zatlačte šedý chránič jehly do stisknuté pokožky a tlačte dolů, dokud nebudou dokončeny všechny níže uvedené kroky.

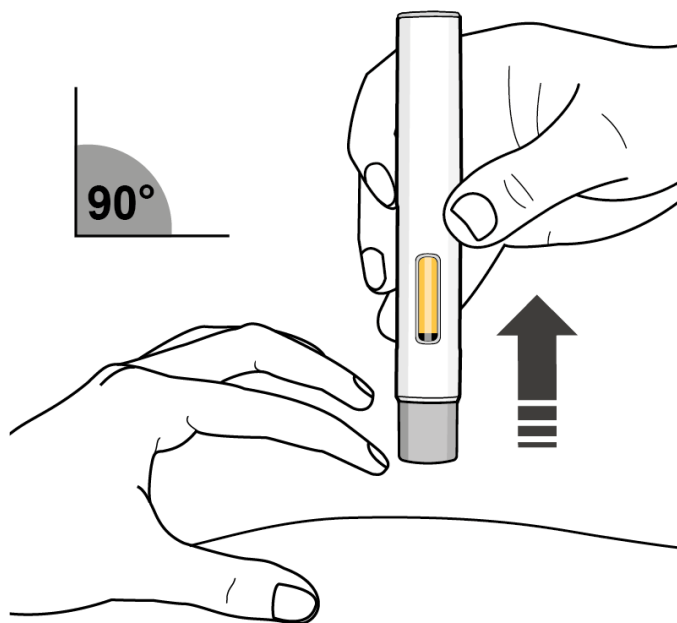
Zatlačte dolů pro spuštění	Stále tlačte	Stále tlačte dalších 5 sekund
		
Zatlačením dolů začnete podání injekce a uslyšíte První „cvaknutí“. • První „cvaknutí“ znamená, že podání injekce bylo zahájeno. • Žlutý píst se začne posouvat podél průhledového okénka. Stále tlačte předplněné pero dolů.	Stále tlačte předplněné pero dolů a pozorujte průhledové okénko. • Okénko se začne zbarvovat do žluta a • Uslyšíte druhé „cvaknutí“. Stále tlačte předplněné pero dolů.	Stále tlačte předplněné pero dalších 5 sekund, abyste zajistili, že dostanete plnou dávku.

Obrázek K

- **Neodstraňujte** předplněné pero, dokud se žlutý píst nepřestane pohybovat a zcela nezaplní průhledové okénko a dokud neuplyne 5 sekund od druhého „cvaknutí“.
- **Předplněné pero** během injekce neodstraňujte, nenaklánějte ani neotáčejte.

Krok 10. Uvolněte stisk a vytáhněte předplněné pero

- Uvolněte stisk a vytáhněte předplněné pero v 90° úhlu od pokožky (viz **Obrázek L**).
- Po zvednutí předplněného pera z kůže se šedý chránič jehly vrátí do původní polohy (před použitím) a zajistí se na místě, kde zakryje jehlu.



Obrázek L

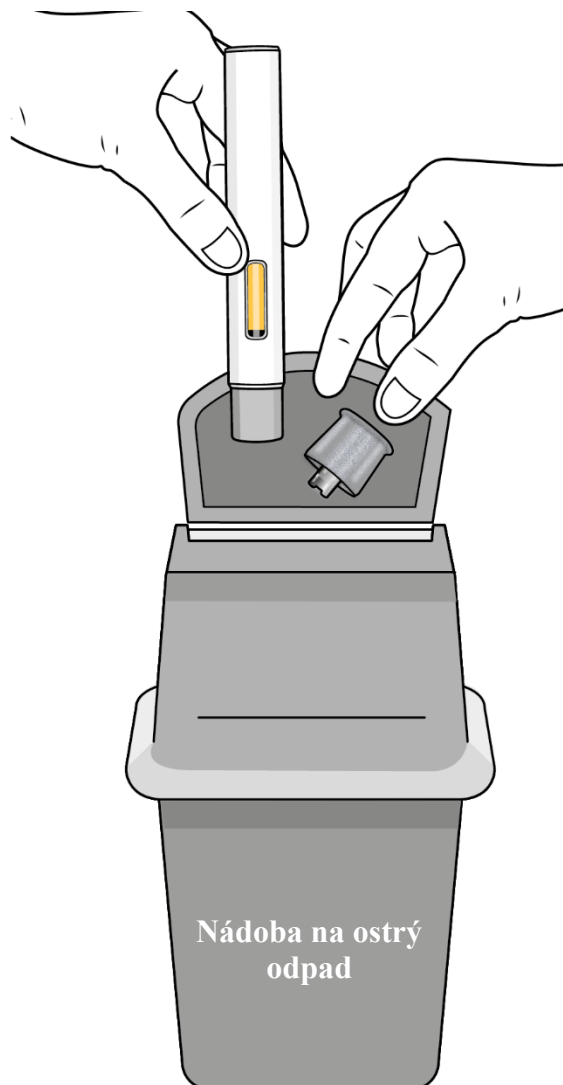
Důležité: Pokud se domníváte, že jste nedostali celou dávku, informujte ihned svého lékaře.

- Pokud dojde k mírnému krvácení v místě vpichu, můžete na místo vpichu přitlačit vatový tampon nebo gázu.
- **Netřete** místo vpichu.
- V případě potřeby můžete místo vpichu přelepit malou náplastí.

Likvidace

Krok 11. Likvidace předplněného pera

- **Nepokoušejte se znovu použít předplněné pero.**
- Po podání dávky, vložte předplněné pero do nádoby na ostrý odpad nebo do uzavřené nádoby odolné proti propíchnutí. (viz **Obrázek M**).



Obrázek M

- Pokud nemáte nádobu na ostrý odpad nebo uzavřenou nádobu odolnou proti propíchnutí, můžete použít nádobu v domácnosti, která je:
 - Vyrobená z odolného plastu
 - Uzavíratelná pevně priléhajícím víčkem odolným proti propíchnutí, aby z ní ostré předměty nemohly vypadnout
 - Během používání stabilní ve svislé poloze
 - Odolná proti protečení
 - Řádně označená s upozorněním na nebezpečný odpad uvnitř nádoby
- Když je nádoba na ostrý odpad téměř plná, postupujte podle místních pokynů pro správný způsob likvidace nádoby na ostrý odpad. Pro další informace o bezpečné likvidaci nádoby na ostrý odpad se poraďte se svým lékárníkem / lékařem.

- **Nevyhazujte** použitou nádobu na ostrý odpad do domácího odpadu, pokud to nepovolují místní předpisy.
- **Nerecyklujte** použitou nádobu na ostrý odpad.

Krok 12. Zaznamenávejte svou léčbu

- Pokud to lékař vyžaduje, zaznamenávejte si podávání injekce do deníku, abyste měl(a) přehled o své léčbě.