

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

ASPAVELI 1080 mg oldatos infúzió

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Minden 20 ml-es injekciós üveg 1080 mg pegcetacoplant tartalmaz  
54 mg pegcetacoplant tartalmaz milliliterenként.

### Ismert hatású segédanyagok

Minden milliliter 41 mg szorbitot tartalmaz.

Minden injekciós üveg 820 mg szorbitot tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos infúzió

Tiszta, színtelen, halványsárga színű vizes oldat, pH 5,0.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Az ASPAVELI alkalmazása monoterápiában javallott a paroxysmalis nocturnalis haemoglobinuriában (PNH) szenvedő felnőtt betegek kezelésére, akiknél haemolyticus anaemia áll fenn.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

A terápiát hematológiai betegségekben szenvedő betegek kezelésében jártas egészségügyi szakember felügyelete mellett kell elkezdni. Az önadagolást és az otthoni infúziók alkalmazását mérlegelni kell azoknál a betegeknél, akik a kezelést jól tolerálták a tapasztalattal rendelkező kezelőcentrumokban. Az önadagolásról és az otthoni infúziók alkalmazásának lehetőségéről a döntést a kezelőorvos értékelését és ajánlását követően kell meghozni.

### Adagolás

A pegcetacoplan-készítményt egészségügyi szakember adhatja be, vagy a megfelelő utasítások betartása mellett alkalmazhatja a beteg vagy a beteg gondozója.

A pegcetacoplan-készítményt heti kétszer 1080 mg szubkután infúzióban kell beadni, kereskedelmi forgalomban kapható fecskendőrendszeres infúziós pumpával, amely legfeljebb 20 ml-es dózisokat tud beadni. A heti kétszeri dózist minden kezelési hét 1. napján és 4. napján kell beadni.

A PNH egy krónikus betegség, és az ASPAVELI készítménnyel történő kezelést a beteg egész életében javasolt folytatni, kivéve ha a gyógyszer abbahagyása klinikailag indokolt (lásd 4.4 pont).

### *C5 gátlókról ASPAVELI-re váltó betegek*

Az első 4 hétben a pegcetacoplant heti kétszeri 1080 mg szubkután dózisban kell alkalmazni a beteg jelenlegi C5-gátló kezelésének adagja mellett, a kezelés hirtelen történő abbahagyásakor jelentkező hemolízis kockázatának minimalizálása érdekében. 4 hét után a betegnek abba kell hagynia a C5-gátló alkalmazását, mielőtt a kezelést az ASPAVELI monoterápiával folytatja.

Az ekulizumabtól különböző komplement inhibitorokról való átváltást nem vizsgálták. Mielőtt a pegcetacoplan eléri az egyensúlyi állapotot, az egyéb komplement inhibitorok leállítását óvatosan kell végezni (lásd 5.2 pont).

### *Dózismódosítás*

Ha a beteg laktát-dehidrogenáz- (LDH) szintje magasabb, mint a normálérték felső határának (*upper limit of normal*, ULN) kétszerese, akkor az adagolási séma három naponta alkalmazott (pl. az 1. napon, a 4. napon, a 7. napon, a 10. napon, a 13. napon és így tovább) 1080 mg-ra módosulhat. Dózisemelés esetén az LDH-szintet hetente kétszer, legalább 4 hétig monitorozni kell (lásd 4.4 pont).

### *Kihagyott adag*

Ha a beteg egy pegcetacoplan-adagot kihagyott, mihamarabb pótolni kell, majd a szokásos ütemterv szerint kell folytatni a kezelést.

### Különleges betegcsoportok

#### *Idősek*

Bár a klinikai vizsgálatokban nem figyeltek meg nyilvánvaló életkorspecifikus különbségeket, a 65 éves és idősebb betegek száma nem elegendő annak megállapítására, hogy eltérően reagálnak-e, mint a fiatalabb betegek. Nincs arra bizonyíték, hogy szükség van-e speciális óvintézkedésekre az idősebb betegcsoport kezeléséhez.

#### *Vesekárosodás*

A súlyos fokú vesekárosodás (kreatinin-clearance <30 ml/perc) nem befolyásolta a pegcetacoplan farmakokinetikáját (pharmacokinetics, PK), ezért vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem szükséges a pegcetacoplan dózisának módosítása. Nincs adat a pegcetacoplan hemodialízist igénylő végstádiumú vesebetegségben szenvedő betegek (end-stage renal disease, ESRD) körében történő alkalmazásáról (lásd 5.2 pont).

#### *Májkárosodás*

A pegcetacoplan biztonságosságát és hatásosságát nem vizsgálták májkárosodásban szenvedő betegeknél; dózismódosítás azonban nem szükséges, mivel a májkárosodás várhatóan nem befolyásolja a pegcetacoplan clearance-ét.

#### *Gyermekek és serdülők*

Az ASPAVELI biztonságosságát és hatásosságát 0 és betöltött 18. életév közötti, PNH-ban szenvedő gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Ez a gyógyszer nem alkalmazható 12 évnél fiatalabb gyermekeknél, mivel nem klinikai biztonságossági adatok nem állnak rendelkezésre ennél a korcsoportnál.

### Az alkalmazás módja

Az ASPAVELI csak szubkután alkalmazható, kereskedelmi forgalomban kapható fecskendőrendszeres infúziós pumpával. Ezt a gyógyszert lehet öninjekciózni is. Ha a készítményt öninjekciózni kezdik, a beteget egy képzett egészségügyi szakember utasításokkal fogja ellátni az infúziós technikákkal, a fecskendőrendszeres infúziós pumpával, a kezelési feljegyzés vezetésével, a lehetséges mellékhatások felismerésével, és az azok előfordulásakor végzendő intézkedésekkel kapcsolatban.

Az ASPAVELI-t a hasba, a combba, a csípőbe vagy a felkarba kell beadni. Az infúzió beadási helyei legalább 7,5 cm-re legyenek egymástól. Az infúzió beadási helyét beadásonként változtatni kell. Kerülendő az olyan területekre történő beadás, ahol a bőr érzékeny, véraláfutásos, vörös vagy megkeményedett. Kerülendő a tetoválásokba, hegekbe vagy striákba történő beadás. A jellemző infúziós idő körülbelül 30 perc (ha két beadási helyet használ) vagy körülbelül 60 perc (egy beadási hely esetén). Az infúzió beadását azonnal el kell kezdeni a gyógyszer fecskendőbe történő felszívása után. A beadást a fecskendő elkészítését követő 2 órán belül be kell fejezni. A gyógyszer elkészítésére és beadására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

### 4.3 Ellenjavallatok

A pegcetacoplannal vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Nem szabad pegcetacoplannal kezelni azokat a betegeket, akik:

- tokos baktériumok által okozott, nem gyógyult fertőzésben szenvednek, ilyen például a *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* és a *Haemophilus influenzae* (lásd 4.4 pont).
- nincs frissítve az oltásuk *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* és *Haemophilus influenzae* ellen, kivéve, ha megfelelő antibiotikumokkal folytatott profilaktikus kezelésben részesültek a vakcinációt követő 2 héten át (lásd 4.4 pont).

### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

#### A tokos baktériumok által okozott súlyos fertőzések

A pegcetacoplan alkalmazása hajlamosíthat a tokos baktériumok, többek között a *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* és a *Haemophilus influenzae* által okozott súlyos fertőzések kialakulására. A fertőzés kockázatának csökkentése érdekében minden beteget oltani kell ezen baktériumokkal szemben a hatályos helyi irányelvek szerint legalább 2 héttel a pegcetacoplan beadása előtt, kivéve, ha a terápia késleltetésének kockázata meghaladja a fertőzés kialakulásának kockázatát.

#### *Ismert oltási előzményekkel rendelkező betegek*

Ha ismerjük a beteg oltási előzményeit, a pegcetacoplan-kezelés előtt meg kell győződni arról, hogy a betegek tokos baktériumok, köztük *Streptococcus pneumoniae*, A, C, W, Y és B típusú *Neisseria meningitidis* és B típusú *Haemophilus influenzae* elleni védőoltásban részesültek a pegcetacoplan-kezelés elkezdése előtti 2 éven belül.

#### *Ismert oltási előzményekkel nem rendelkező betegek*

Ha nem ismerjük a beteg oltási előzményeit, a szükséges védőoltásokat a pegcetacoplan első adagja előtt legalább 2 héttel be kell adni. Ha azonnali kezelés javallott, a szükséges védőoltást mihamarabb be kell adni, és a betegeket megfelelő antibiotikumokkal kell kezelni a vakcinációt követő 2 héten át.

#### *A betegek monitorozása a súlyos fertőzésekkel kapcsolatban*

Előfordulhat, hogy a védőoltások nem elegendőek a súlyos fertőzés megelőzéséhez. A kezelést át kell gondolni az antibiotikus szerek megfelelő használatára vonatkozó hivatalos irányelvek alapján. Minden betegnél monitorozni kell a tokos baktériumok, köztük a *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* és a *Haemophilus influenzae* által okozott fertőzések korai jeleinek előfordulását, a gyanítható fertőzést azonnal ki kell vizsgálni és szükség szerint megfelelő antibiotikumokkal kezelni kell. A betegeket tájékoztatni kell ezekről a jelekről és tünetekről, és lépéseket kell tenni az azonnali orvosi kezelés érdekében. A kezelőorvosoknak meg kell beszélniük a pegcetacoplan-kezelés előnyeit és kockázatait a betegekkal.

#### Túlérzékenység

Túlérzékenységi reakciókról számoltak be. Ha súlyos túlérzékenységi reakció (köztük anafilaxia) jelentkezik, a pegcetacoplan infúziót azonnal le kell állítani, és megfelelő kezelést kell kezdeni.

#### Az injekció beadási helyén jelentkező reakciók

Az injekció beadási helyén jelentkező reakciókról számoltak be a szubkután adott pegcetacoplan alkalmazása során (lásd 4.8 pont). A betegeket megfelelő képzésben kell részesíteni a megfelelő injekciós technikáról.

#### A PNH laboratóriumi monitorozása

A pegcetacoplan-kezelésben részesülő, PNH-ban szenvedő betegeket rendszeresen monitorozni kell a hemolízis jelei és tünetei szempontjából, beleértve az LDH-szint mérését, és előfordulhat, hogy dózismódosításra lesz szükség az ajánlott adagolási terv alapján (lásd 4.2 pont).

#### A laboratóriumi vizsgálati eredményekre kifejtett hatások

A koagulációs panelekben lévő szilícium-dioxid reagensek és a pegcetacoplan között kölcsönhatás léphet fel, ami mesterségesen megnyúlt aktivált parciális tromboplastinidőt (activated partial thromboplastin time, aPTT) okoz; ezért a szilícium-dioxid reagensek alkalmazása kerülendő a koagulációs panelekben.

#### A PNH-kezelés leállítása

Ha a PNH-ban szenvedő betegek abbahagyják a pegcetacoplan-kezelést, szorosan monitorozni kell őket a súlyos intravaszkuláris hemolízis jelei és tünetei szempontjából. A súlyos intravaszkuláris hemolízisre jellemző a megemelkedett LDH-szint, valamint a PNH klónméret vagy a hemoglobinszint hirtelen csökkenése, vagy az olyan tünetek ismételt megjelenése, mint a fáradtság, hemoglobinuria, hasi fájdalom, diszpnóe, súlyos nemkívánatos vaszkuláris esemény (köztük trombózis), dysphagia vagy erektilis diszfunkció. Ha ezzel a gyógyszerrel végzett kezelés leállítása szükséges, egyéb kezelési módot kell mérlegelni. Ha a kezelés leállítása után súlyos hemolízis jelentkezik, az alábbi eljárásokat/kezeléseket kell mérlegelni: vértranszfúzió (vvt-koncentrátum), kicserélő transzfúzió, antikoaguláció és kortikoszteroidok. A betegeket szorosan monitorozni kell a súlyos hemolízis és más reakciók észlelése érdekében legalább 8 hétig (a gyógyszer plazmafelezési idejének ötszörösét meghaladó ideig) az utolsó adagot követően, a gyógyszer kiürülésének (lásd 5.2 pont) biztosítása érdekében. Ezen kívül mérlegelni kell a gyógyszer lassú elhagyását.

#### Fogamzásgátlás fogamzóképes korú nőknél

A fogamzóképes korú nőknek javasolt hatékony fogamzásgátló módszereket alkalmazni a terhesség megakadályozása érdekében a pegcetacoplan-kezelés alatt és a pegcetacoplan utolsó adagja után még legalább 8 hétig (lásd 4.6 pont).

#### Polietilén-glikol (PEG) felhalmozódás

Az ASPAVELI egy PEGilált gyógyszer. A PEG-felhalmozódás potenciális hosszú távú hatásai a vesében, az agy choroid plexusában és más szervekben nem ismertek (lásd 5.3 pont). A vesefunkció rendszeres laboratóriumi vizsgálata javasolt.

#### Oktatóanyagok

Az ASPAVELI-t felírni szándékozó valamennyi orvos köteles biztosítani, hogy megkapta és megismerte az orvosoknak szóló oktatóanyagot. A kezelőorvosoknak el kell magyarázniuk és meg kell beszélniük az ASPAVELI-kezelés előnyeit és kockázatait a beteggel, és át kell adniuk számára a betegeknek szóló tájékoztatási csomagot, valamint a betegkártyát. A beteget tájékoztatni kell arról, hogy azonnal orvoshoz kell fordulni, amennyiben az ASPAVELI-kezelés alatt súlyos fertőzés vagy túlérzékenység bármely jelét vagy tünetét tapasztalja, különösen ha ezek tokos baktérium okozta fertőzésre utalnak.

#### Ismert hatású segédanyagok

##### *Szorbittartalom*

Az ASPAVELI 1080 mg oldatos infúzió 820 mg szorbitot tartalmaz injekciós üvegenként.

Örökletes fruktóztoleranciában szenvedő betegeknél ez a gyógyszer nem alkalmazható.

#### Nátriumtartalom

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

#### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek. *In vitro* adatok alapján a pegcetacoplannál alacsony az esélye a klinikai gyógyszerkölsönhatások kialakulásának.

#### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

##### Fogamzóképes korú nők

A fogamzóképes korú nőknek javasolt hatékony fogamzásgátló módszereket alkalmazni a terhesség megakadályozása érdekében a pegcetacoplan-kezelés alatt és a pegcetacoplan utolsó adagja után még legalább 8 hétig. A gyermeket tervező nőknél a pegcetacoplan alkalmazása az előny-kockázat értékelése után mérlegelhető (lásd Terhesség).

##### Terhesség

A pegcetacoplan terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek adatok, vagy korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Az állatokkal végzett vizsgálatok reprodukciós toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont).

A pegcetacoplan alkalmazása nem javasolt terhesség alatt, és olyan fogamzóképes nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást.

##### Szoptatás

Nem ismert, hogy a pegcetacoplan kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Nem ismert annak lehetősége, hogy felszívódik-e, és árt-e a szoptatott csecsemőnek. Állatokból származó adatok a pegcetacoplan majmokban történő alacsony kiválasztását (kevesebb mint 1%, farmakológiailag nem jelentős) jelzik (lásd 5.3 pont). Nem valószínű, hogy a szoptatott csecsemő expozíciója klinikailag releváns mértékű lenne.

A pegcetacoplan-kezelés alatt a szoptatás abbahagyása javasolt.

##### Termékenység

Nem állnak rendelkezésre kísérleti állat vagy humán adatok a pegcetacoplan termékenységre kifejtett hatására vonatkozóan. Majmokban végzett toxicitási vizsgálatokban nem jelentkeztek mikroszkópos eltérések a hím vagy nőstény szaporítószervekben (lásd 5.3 pont.)

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Az ASPAVELI nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

##### A biztonságossági profil összefoglalása

A pegcetacoplannal kezelt betegeknél leggyakrabban jelentkező mellékhatások az injekció beadási helyén jelentkező reakciók voltak: erythema az injekció beadási helyén, pruritus az injekció beadási helyén, duzzanat az injekció beadási helyén, fájdalom az injekció beadási helyén, véraláfutás az injekció beadási helyén. A klinikai vizsgálatok során a betegek több mint 10%-ánál jelentett egyéb mellékhatások voltak a felső légúti fertőzés, diarrhea, hemolízis, abdominális fájdalom, fejfájás, fáradtság, láz, köhögés, húgyúti fertőzés, oltási szövődmény, végtagfájdalom, szédülés, arthralgia és hátfájás. A leggyakrabban jelentkező súlyos mellékhatások a hemolízis és szepszis voltak.

### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az 1. táblázatban a PNH-ban szenvedő betegek körében a pegcetacoplannal végzett klinikai vizsgálatok során megfigyelt mellékhatások szerepelnek. A mellékhatások a MedDRA szervrendszer és gyakoriság szerint vannak felsorolva, az alábbi gyakorisági kategóriák szerint: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ) vagy ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ), és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

#### **1. táblázat: Mellékhatások**

<b>MedDRA szervrendszer</b>	<b>Gyakoriság</b>	<b>Mellékhatás</b>
Fertőző betegségek és parazitaferőzések	Nagyon gyakori	felső légúti fertőzés húgyúti fertőzés
	Gyakori	szepszis <sup>1</sup> COVID-19 gastrointestinalis fertőzés gombás fertőzés bőrfertőzés szájfertőzés fülfertőzés fertőzés légúti fertőzés vírusos fertőzés bakteriális fertőzés vaginalis fertőzés szemfertőzés
	Nem gyakori	cervicitis lágycékfertőzés pneumonia nasalis tályog tuberculosis oesophagealis candidiasis COVID-19 pneumonia analis tályog
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	hemolízis
	Gyakori	thrombocytopenia neutropenia
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Gyakori	hypokalaemia
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	fejfájás szédülés
Érbetegségek és tünetek	Gyakori	hypertonia
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	köhögés
	Gyakori	dyspnoea epistaxis oropharyngealis fájdalom orrdugulás
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	hasi fájdalom hasmenés
	Gyakori	hányinger
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori	erythema bőrkiütés

MedDRA szervrendszer	Gyakoriság	Mellékhatás
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Nagyon gyakori	arthralgia hátfájás végtagfájdalom
	Gyakori	myalgia izomgörcsök
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Gyakori	akut vesekárosodás chromaturia
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nagyon gyakori	az injekció beadási helyén jelentkező erythema az injekció beadási helyén jelentkező pruritus az injekció beadási helyén jelentkező duzzanat az injekció beadási helyén jelentkező véraláfutás fáradtság láz az injekció beadási helyén jelentkező fájdalom
	Gyakori	az injekció beadási helyén jelentkező reakció az injekció beadási helyén jelentkező bekeményedés
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Gyakori	glutamát-piruvát transzamináz-szint emelkedés bilirubin-szint emelkedés
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények	Nagyon gyakori	oltási szövődmény <sup>2</sup>

A táblázatban felsorolt mellékhatások az alábbi, PNH-val foglalkozó klinikai vizsgálatokból származnak: APL2-308, APL2-302, 202-es vizsgálat, 204-es vizsgálat és CP0514-es vizsgálat.

Az orvosiilag hasonló kifejezések adott esetben a hasonló orvosi koncepció alapján kerültek csoportosításra.

<sup>1</sup>A szepszis magában foglalja a széptikus sokk egy esetét is.

<sup>2</sup>Az oltási szövődmények a kötelező oltásokhoz kapcsolódtak.

### Egyes mellékhatások ismertetése

#### *Fertőzések*

A hatásmechanizmusa alapján a pegcetacoplan alkalmazása fokozhatja a fertőzések kialakulásának kockázatát, különösen a tokos baktériumok, köztük a *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* A, C, W, Y és B típusa, valamint a *Haemophilus influenzae* által okozott fertőzések kockázatát (lásd 4.4 pont). Nem jelentettek tokos baktérium által okozott súlyos fertőzést az APL2-302-es vizsgálatban. A vizsgálat során 48 beteg tapasztalt fertőzést. Az APL2-302-es vizsgálat során a pegcetacoplannal kezelt betegek körében leggyakrabban jelentett fertőzés a felső légúti fertőzés volt (28 eset, 35%). A pegcetacoplannal kezelt betegek körében az APL2-302-es vizsgálat alatt jelentett fertőzések többsége nem volt súlyos, túlnyomó részük enyhe intenzitású volt. Tíz betegnél alakult ki súlyosnak minősített fertőzés, köztük egy beteggel, aki COVID-19-fertőzés következtében elhunyt. A leggyakoribb súlyos fertőzés a szepszis (3 eset) (amely egy beteg esetében a pegcetacoplan alkalmazásának leállításához vezetett) és a gastroenteritis (3 eset) volt; a betegek minden esetben meggyógyultak. Az APL2-308-as vizsgálat során tizenegy beteg tapasztalt fertőzést. Egy kivételével minden fertőzés enyhe vagy közepes intenzitású volt. Egy betegnél, akinél fertőzést jelentettek, széptikus sokk alakult ki és meghalt.

#### *Hemolízis*

Tizenkilenc beteg számolt be hemolízisről az APL2-302-es vizsgálat során a pegcetacoplannal kezelt betegek körében. Hét esetet jelentettek súlyosként; 5 esetben kellett leállítani a pegcetacoplan-kezelést, 10 beteg esetében pedig megemelték a pegcetacoplan adagját. Az APL2-308-as vizsgálat során a pegcetacoplannal kezelt betegek körében 3 esetben számoltak be hemolízisről. Ezen esetek



egyike sem volt súlyos, és nem volt szükség a pegcetacoplan-kezelés felfüggesztésére. Mind a 3 betegnél a pegcetacoplan adagját megemelték.

#### *Immunogenitás*

A gyógyszer elleni antitestek (anti-drug antibody, ADA) előfordulása (szerokonvertált ADA vagy korábbi szintről fokozódott ADA) alacsony volt, és amikor jelen volt, nem fejtett ki érezhető hatást a pegcetacoplan PK/PD-, hatásossági vagy biztonságossági profiljára. Az APL2-302 és APL2-308 vizsgálat során a pegcetacoplannal kezelt betegek körében 126-ból 3 betegnél igazoltak pegcetacoplan peptid ellenes antitest pozitivitást. Mind a 3 beteg a neutralizáló antitestek (neutralizing antibody, NAb) vonatkozásában is pozitívnak bizonyult. A NAb válasznak nem volt nyilvánvaló hatása a PK-ra vagy a klinikai hatásosságra. 126-ból tizennyolc betegnél alakultak ki a PEG-ellenes antitestek; 9 szerokonvertált volt, 9 pedig kezelésre fokozódott.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

### **4.9 Túladagolás**

Eddig nem fordult elő túladagolás. Túladagolás esetén javasolt a beteget monitorozni a mellékhatások jelei vagy tünetei szempontjából, és megfelelő tüneti kezelést indítani.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: immunszuppresszánsok, Szelektív immunszuppresszánsok, ATC-kód: L04AA54

#### Hatásmechanizmus

A pegcetacoplan egy szimmetrikus, két egyforma pentadekapeptidből álló molekula, melyek egy lineáris 40 kDa méretű PEG molekula végeihez kötődnek. A peptidfelek a komplement C3-hoz kötődnek, és erősen gátolják a komplement kaskádát. A 40-kDa-os PEG-fél jobb oldhatóságot biztosít, valamint hosszabb tartózkodási időt a szervezetben a gyógyszer beadása után.

A pegcetacoplan nagy affinitással kapcsolódik a komplement C3 fehérjéhez és annak C3b aktivációs fragmenséhez, így szabályozza a C3-hasítást és a komplement aktiváció lefelé irányuló effektorainak létrehozását. PNH-ban az extravaszkuláris hemolízist (EVH) a C3b opszonizáció, míg az intravaszkuláris hemolízist (IVH) a lefelé irányuló membránkárosító komplex (membrane attack complex, MAC) idézi elő. A pegcetacoplan erősen szabályozza a komplement kaskádát mind a C3b, mind pedig a MAC létrejöttétől proximálisan hatva, így szabályozzák az EVH-hoz és az IVH-hoz vezető mechanizmusokat.

#### Farmakodinámiás hatások

Az APL2-302-es vizsgálatban a C3 átlagkoncentrációja a 0,94 g/l-es kiindulási értékről 3,83 g/l-re emelkedett a 16. héten a pegcetacoplan-csoportban, és a 48. hétig ezen az értéken maradt. Az APL2-308-as vizsgálatban a C3 átlagkoncentrációja a 0,95 g/l-es kiindulási értékről 3,56 g/l-re emelkedett a 26. héten.

Az APL2-302-es vizsgálatban a II. + III. típusú PNH-s vvt-k átlagos kiindulási százalékos aránya 66,80%-ról 93,85%-ra nőtt a 16. héten, és a 48. hétig ezen az értéken maradt. Az APL2-308-as vizsgálatban a II. + III. típusú PNH-s vvt-k átlagos kiindulási százalékos aránya 42,4%-ról 90,0%-ra nőtt a 26. héten.

Az APL2-302-es vizsgálatban a C3-lerakódással rendelkező II. + III. típusú PNH-s vvt-k átlagos kiindulási százalékos aránya 17,73%-ról 0,20%-ra csökkent a 16. héten, és a 48. hétig ezen az értéken maradt. Az APL2-308-as vizsgálatban a C3-lerakódással rendelkező II. + III. típusú PNH-s vvt-k átlagos kiindulási százalékos aránya 2,85%-ról 0,09%-ra csökkent a 26. héten.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

A pegcetacoplan hatásosságát és biztonságosságát a PNH-ban szenvedő betegeknél két nyílt, randomizált, kontrollált III. fázisú vizsgálatban értékelték: komplement inhibitoros kezelésben részesülő betegek az APL2-302-es vizsgálatban és komplement inhibitoros kezelésben korábban nem részesült betegek az APL2-308-as vizsgálatban. Mindkét vizsgálatban a pegcetacoplan dózisa hetente kétszer 1080 mg volt. Szükség esetén az dózist 3 naponta 1080 mg-ra lehetett módosítani.

#### Komplement inhibitoros kezelésben részesülő felnőtt betegekkel végzett vizsgálat (APL2-302)

Az APL2-302-es vizsgálat egy nyílt, randomizált, aktív komparátor szerrel kontrollált vizsgálat volt, amelyben egy 16 hetes időszakot egy 32 hetes nyílt időszak (open-label period, OLP) követett. Ebbe a vizsgálatba olyan PNH-ban szenvedő betegeket vontak be, akiket előzőleg legalább 3 hónapig stabil dózisban eculizumabbal kezeltek, és a haemoglobinszintjük  $<10,5$  g/dl. Az alkalmas betegek beléptek egy 4 hetes bevezető időszakba, melynek során 1080 mg pegcetacoplant kaptak szubkután hetente kétszer a jelenlegi eculizumab adagjuk mellett. A betegeket ezután 1:1 arányban randomizálták, és vagy 1080 mg pegcetacoplant kaptak hetente kétszer, vagy pedig a jelenlegi eculizumab adagjukat végig a 16 hetes randomizált kontroll időszakában (randomised controlled period, RCP) időszak alatt. A randomizációt a -28. napot megelőző 12 hónapban kapott vörösvértest-koncentráum (packed red blood cells, PBRC) transzfúziók száma ( $<4$ ;  $\geq 4$ ) és a szűrés időpontjában mért vérlemezkeshám ( $<100\ 000/\text{mm}^3$ ;  $\geq 100\ 000/\text{mm}^3$ ) alapján rétegezték. Az RCP időszakot befejező betegek bekerültek az OLP-be, amely során minden beteg legfeljebb 32 hétig pegcetacoplant kapott (az RCP alatt eculizumabot kapó betegek 4 hetes bevezető időszakon estek át, mielőtt átálltak volna a pegcetacoplan-monoterápiára).

Az elsődleges és másodlagos hatásossági végpontokat a 16. héten értékelték. Az elsődleges hatásossági végpont a hemoglobinszint kiindulástól a 16. hétig történő változása (az RCP alatt) volt. A kiindulás meghatározás szerint az első pegcetacoplan-adag előtti mérések átlaga (a bevezető időszak kezdetén). A fő másodlagos hatásossági végpontok a transzfúziók elkerülése, azaz meghatározás szerint azon betegek aránya volt, akiknek nem volt szükségük transzfúzióra az RCP alatt, valamint a teljes retikulocitaszám (absolute reticulocyte count, ARC), az LDH-szint és FACIT-fáradtság skála szerinti pontszám kiindulás és 16. hét közötti változása voltak.

Összesen 80 beteg lépett be a bevezető időszakba. A bevezető időszak végén mind a 80 beteg randomizálásra került, 41 a pegcetacoplan-csoportba, 39 pedig az eculizumabra. A demográfiai adatok és a kiindulási betegségjellemzők általában egyensúlyban voltak a kezelési csoportok közt (lásd 2. táblázat). A pegcetacoplan készítménnyel kezelt csoportban összesen 38 beteg, az eculizumab-csoportban pedig összesen 39 beteg fejezte be a 16-hetes RCP-t és lépett be a 32 hetes nyílt időszakba. Mellékhatások következtében 80-ból összesen 12 (15%) beteg hagyta abba a pegcetacoplan-kezelést. Tizenöt beteg dózist módosított 3 naponta 1080 mg-ra a vizsgálati terv alapján. Tizenkét betegnél értékelték az előnyöket, és a 12 betegből 8 beteg esetében volt kimutatható a dózismódosításból származó előny.

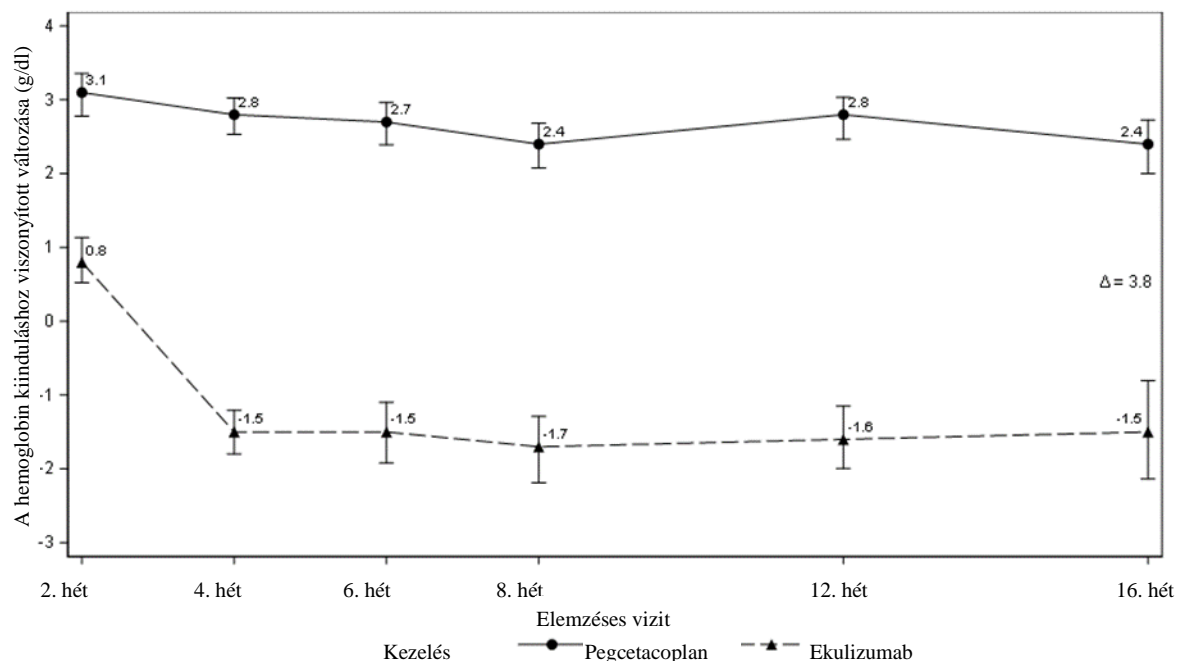
**2. táblázat: A betegek kiindulási demográfiai adatai és jellemzői az APL2-302-es vizsgálatban**

Paraméter	Statisztika	Pegcetacoplan (n = 41)	Ecuzumab (n = 39)
Életkor (év)	Átlag (SD)	50,2 (16,3)	47,3 (15,8)
18-64 év	n (%)	31 (75,6)	32 (82,1)
≥ 65 év	n (%)	10 (24,4)	7 (17,9)
Az ecuzumab dózisszintje kiinduláskor			
Kéthetente 900 mg iv.	n (%)	26 (63,4)	29 (74,4)
Tizenegy naponta 900 mg iv.	n (%)	1 (2,4)	1 (2,6)
Kéthetente 1200 mg iv.	n (%)	12 (29,3)	9 (23,1)
Kéthetente 1500 mg iv.	n (%)	2 (4,9)	0
Nő	n (%)	27 (65,9)	22 (56,4)
A PNH diagnózisa óta eltelt idő (év) a -28. napig	Átlag (SD)	8,7 (7,4)	11,4 (9,7)
Hemoglobinszint (g/dl)	Átlag (SD)	8,7 (1,1)	8,7 (0,9)
Retikulocitaszám (10 <sup>9</sup> /l)	Átlag (SD)	218 (75,0)	216 (69,1)
LDH-szint (U/l)	Átlag (SD)	257,5 (97,6)	308,6 (284,8)
FACIT-fáradtság összpontszám*	Átlag (SD)	32,2 (11,4)	31,6 (12,5)
A -28. napot megelőző 12 hónapban kapott transzfúziók száma	Átlag (SD)	6,1 (7,3)	6,9 (7,7)
<4	n (%)	20 (48,8)	16 (41,0)
≥4	n (%)	21 (51,2)	23 (59,0)
Vérlemezkeszám szűrőskor (10 <sup>9</sup> /l)	Átlag (SD)	167 (98,3)	147 (68,8)
Vérlemezkeszám szűrőskor <100 000/mm <sup>3</sup>	n (%)	12 (29,3)	9 (23,1)
Vérlemezkeszám szűrőskor ≥100 000/mm <sup>3</sup>	n (%)	29 (70,7)	30 (76,9)
Aplasztikus anémia a kórtörténetben	n (%)	11 (26,8)	9 (23,1)
Mielodiszpláziás szindróma a kórtörténetben	n (%)	1 (2,4)	2 (5,1)

\*A FACIT-fáradtságot egy 0-tól 52-ig terjedő skálán mérik, ahol a magasabb értékek kisebb fáradtságot jelentenek.

A pegcetacoplan az ecuzumabbal összehasonlítva hatásosabbnak mutatkozott a hemoglobin kiinduláshoz viszonyított változását, mint elsődleges végpontot tekintve (p<0,0001).

**1. ábra A hemoglobinszint kiindulástól a 16. hétig való átlagos változásának (g/dl) illetett görbéje az APL2-302-es vizsgálatban**



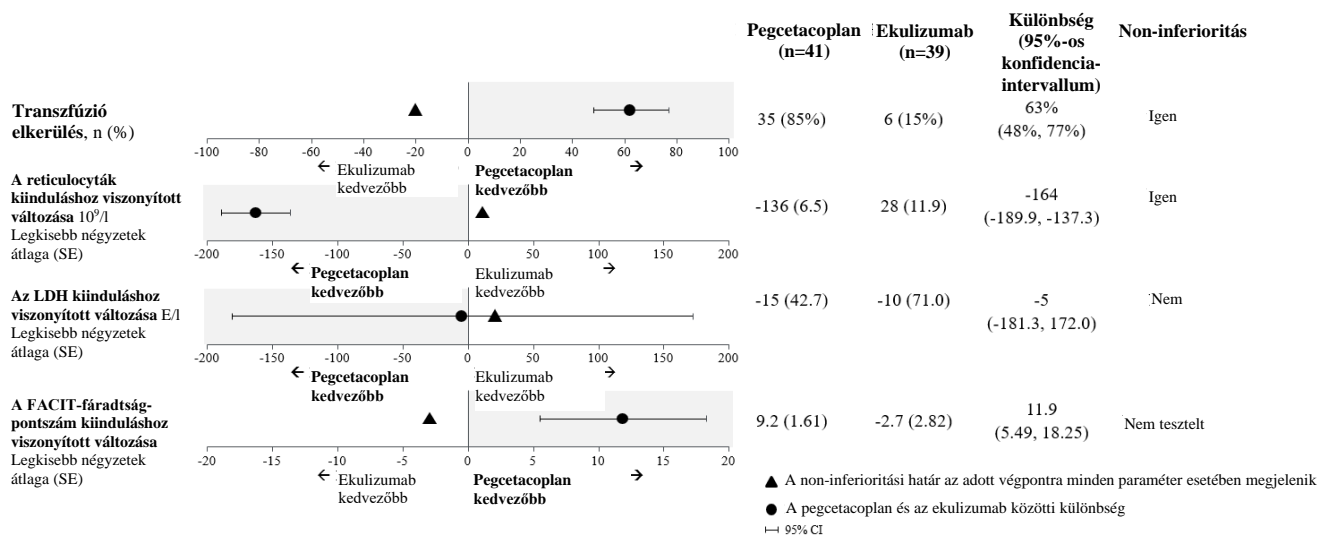
A transfúziók elkerülésének és az ARC kiinduláshoz viszonyított változásának fő másodlagos végpontjaiban non-inferioritás mutatkozott.

A non-inferioritást nem érték el az LDH-szint kiinduláshoz viszonyított változásánál.

A hierarchiális vizsgálat miatt a FACIT-fáradtság-pontszám kiinduláshoz viszonyított változásának statisztikai vizsgálatát hivatalosan nem végezték el.

A fő másodlagos végpontokhoz illesztett átlagok, kezelési különbség, konfidenciaintervallumok és az elvégzett statisztikai elemzések a 2. ábrán láthatók.

## 2. ábra Fő másodlagos végpontelemzések az APL2-302-es vizsgálatban



Az eredmények következetesek voltak az elsődleges és a fő másodlagos végpontok minden támogató elemzésénél, beleértve az összes megfigyeléses adatot is a transfúzió utáni adatokkal együtt.

A hemoglobintarték stabilizálódását a betegek 34%-a érte el a pegcetacoplan-csoportban, míg 0%-uk az ekulizumab csoportban a 16. héten. Az LDH-stabilizálódást a betegek 71%-a érte el a pegcetacoplan-csoportban, míg 15%-uk az ekulizumab csoportban.

Összesen 77 beteg vett részt a 32 hetes OLP-ben, amely során minden beteg pegcetacoplant kapott, ami összesen legfeljebb 48 hetes expozíciót eredményezett. A 48. héten mért eredmények általánosságban összhangban voltak a 16. héten mért eredményekkel, és alátámasztják a tartós hatásosságot.

### Komplement inhibitoros kezelésben korábban nem részesült felnőtt betegek (APL2-308)

Az APL2-308-as vizsgálat egy nyílt, randomizált, kontrollált vizsgálat volt, amelybe olyan PNH-ban szenvedő betegek kerültek bevonásra, akik a bevonás előtti 3 hónapban nem kaptak komplement inhibitoros kezelést, és akik hemoglobinszintje alacsonyabb volt, mint a normál érték alsó határa (lower limit of normal, LLN). Az alkalmas betegeket 2:1 arányban randomizálták a 26 hetes kezelés idejére pegcetacoplan- vagy szupportív kezelésre (pl. transfúziók, kortikoszteroidok, kiegészítők, mint például vas, folsav és B12-vitamin), vagy a továbbiakban más néven a kontroll karra.

A randomizációt a -28. napot megelőző 12 hónapban kapott vörösvértest-koncentráció (packed red blood cells, PRBC) transfúziók száma (< 4; ≥ 4) alapján rétegezték. A vizsgálat bármely pontján az a kontroll karba sorolt beteg, akinek hemoglobinszintje ≥ 2 g/dl-rel a kiindulási érték alatt volt, vagy akinél PNH-val kapcsolatos thromboemboliás esemény jelentkezett, a vizsgálati terv alapján át tudott állni pegcetacoplanra a vizsgálat hátralévő részében.

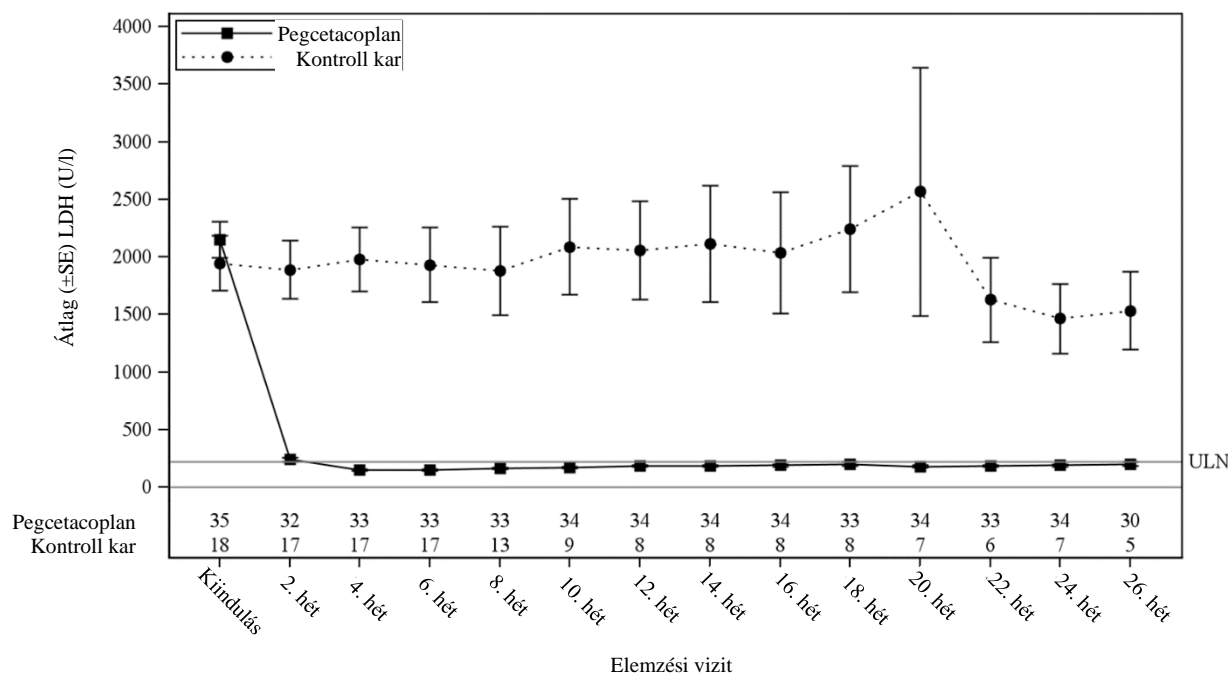
Összesen 53 beteget randomizáltak, 35 beteget a pegcetacoplan- és 18 beteget a kontroll karra. A demográfiai adatok és a betegség kiindulási jellemzői általában kiegyensúlyozottak voltak a kezelési karok között. Az átlagéletkor 42,2 év volt a pegcetacoplan-karon és 49,1 év a kontroll karon. A vörösvértest-koncentráció transzfúziók átlagos száma a szűrést megelőző 12 hónapra vonatkozóan 3,9 volt a pegcetacoplan-karon és 5,1 a kontroll karon. Mindegyik karon öt betegnek (a pegcetacoplan-karon 14,3% és a kontroll karon 27,8%) szerepelt a kórtörténetében aplasticus anaemia. A további kiindulási értékek a következők voltak: átlagos kiindulási hemoglobinszint (pegcetacoplan-kar: 9,4 g/dl vs. kontroll kar: 8,7 g/dl), ARC (pegcetacoplan-kar:  $230,2 \times 10^9/l$  vs. kontroll kar:  $180,3 \times 10^9/l$ ), LDH (pegcetacoplan-kar: 2151,0 E/l vs. kontroll kar: 1945,9 E/l) és vérlemezkeszám (pegcetacoplan-kar:  $191,4 \times 10^9/l$  vs. kontroll kar:  $125,5 \times 10^9/l$ ). A kontroll karra randomizált 18 beteg közül 11 beteg váltott pegcetacoplan-kezelésre, mert hemoglobinszintjük  $\geq 2$  g/dl-rel csökkent a kiindulási értékhez képest. Az 53 randomizált beteg közül 52 (97,8%) részesült a helyi felírási rendnek megfelelő profilaktikus antibiotikum-terápiában.

Az elsődleges és másodlagos hatásossági végpontokat a 26. héten értékelték. A két megosztott elsődleges hatásossági végpont a hemoglobinérték stabilizálása volt, amelyet úgy határoztak meg, hogy transzfúzió alkalmazása nélkül elkerülhető a hemoglobinkoncentráció 1 g/dl-nél nagyobb csökkenése, valamint az LDH-koncentráció változása a kiindulási értékhez képest.

A pegcetacoplannal kezelt csoportban 35 betegből 30 (85,7%) ért el hemoglobin-stabilizációt, szemben a kontroll kar 0 betegével. Az illetett különbség a pegcetacoplan- és a kontroll kar között 73,1% (95%-os CI, 57,2% – 89,0%;  $p < 0,0001$ ) volt.

A legkisebb négyzetek (LS) átlagos (SE) változása a kiindulási értékhez képest az LDH-koncentráció esetén a 26. héten  $-1870$  U/l volt a pegcetacoplannal kezelt csoportban, szemben a kontroll karban mért  $-400$  U/l értékkel ( $p < 0,0001$ ). A különbség a pegcetacoplan- és a kontroll kar között  $-1470$  (95%-os CI,  $-2113$  és  $-827$  között) volt. A kezelések közötti különbségek a pegcetacoplan- és a kontroll kar esetén nyilvánvalóak voltak már a 2. héten, és a 26. hétig fennmaradtak (3. ábra). Az LDH koncentrációja a kontroll karban emelkedett maradt.

**3. ábra: Átlag ( $\pm$ SE) LDH-koncentráció (U/l) az idő függvényében kezelési csoportonként az APL2-308-as vizsgálatban**



A transzfúzió nélküli hemoglobinválasz, a hemoglobinszint-változás és az ARC-változás kiválasztott fő másodlagos hatásossági végpontjai esetében a pegcetacoplannal kezelt csoport szignifikáns kezelési különbséget mutatott a kontroll karhoz képest (3. táblázat).

### 3. táblázat: Fő másodlagos végpontok elemzése: hatásossági eredmények az APL2-308-as vizsgálatban

Paraméter	Pegcetacoplan (n = 35)	Kontroll kar (n = 18)	Különbség (95%-os CI) p-érték
Hemoglobinválasz transzfúziók nélkül <sup>a</sup> n (%)	25 (71%)	1 (6%)	54% (34%, 74%) p < 0,0001
Hemoglobinszint változása a kiindulási értéktől a 26. hétig (g/dl) LS átlag (SE)	2,9 (0,38)	0,3 (0,76)	2,7 (1,0, 4,4)
ARC változása a kiindulási értéktől a 26. hétig (10 <sup>9</sup> /l) LS átlag (SE)	-123 (9,2)	-19 (25,2)	-104 (-159, -49)

<sup>a</sup> Hemoglobinválasznak a kiindulási értéktől a 26. hétig bekövetkező  $\geq 1$  g/dl mértékű hemoglobinszint-emelkedést tekintették.

ARC = abszolút retikulocitaszám; CI = konfidenciaintervallum; LS = Legkisebb négyzet; SE = Standard hiba

#### Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez az ASPAVELI vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően paroxysmalis nocturnalis haemoglobinuriában (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

#### Felszívódás

A pegcetacoplan-készítményt szubkután infúzióban kell beadni, és fokozatosan szívódik fel a szisztémás keringésbe 108 és 144 óra közötti medián  $t_{max}$  értékkel (4,5-6,0 nap) egyetlen szubkután adag egészséges önkénteseknek történő beadását követően. A PNH-ban szenvedő betegeknél a heti kétszer 1080 mg-os adag beadása utáni egyensúlyi szérumkoncentráció az első dózis után körülbelül 4-6 héttel alakult ki. Az egyensúlyi szérumkoncentráció geometriai átlaga (CV%) 655 (18,6%) és 706 (15,1%)  $\mu\text{g/ml}$  között mozgott a 16 hétig kezelt, komplement inhibitoros kezelésben részesült (APL2-302-es vizsgálat) betegeknél. A pegcetacoplan-kezelést a 48. hétig folytató betegek (n = 22) esetén mért egyensúlyi koncentráció 623  $\mu\text{g/ml}$  (39,7%) volt, ami 48 héten keresztül fenntartható, tartós terápiás pegcetacoplan-koncentrációra utal. A komplement inhibitoros kezelésben korábban nem részesült betegeknél (APL2-308-as vizsgálat) az egyensúlyi szérumkoncentráció geometriai átlaga (CV%) a 26. héten 744  $\mu\text{g/ml}$  (25,5%) volt heti kétszeri adagolás esetén. A populációs PK-elemzés alapján egy szubkután pegcetacoplan-dózis biohasznosulása körülbelül 76%.

#### Eloszlás

A populációs PK-elemzés alapján a pegcetacoplan átlagos (CV%) eloszlási térfogata körülbelül 3,98 l (32%) a PNH-ban szenvedő betegeknél.

#### Metabolizmus/elimináció

PEGilált peptidszerkezete alapján a pegcetacoplan metabolizmusa várhatóan katabolikus útvonalakon történik, és kis peptidekké, aminosavakká és PEG-gé bomlik le. A közönséges makákók körében végzett, radioizotóppal jelölt vizsgálati eredményei azt sugallják, hogy a jelölt peptidfél elsődleges eliminációs útvonala a vizeletből történő kiválasztás. Bár a PEG eliminációját nem vizsgálták, köztudott, hogy vesekiválasztással ürül.

A pegcetacoplan nem mutatott gátlást vagy indukciót a vizsgált CYP enzim izoformákon, ahogy azt az *in vitro* vizsgálatok eredményei bemutatták. A pegcetacoplan nem volt sem a humán felvevő, sem a kiáramló transzporterek szubsztrátja, sem pedig inhibitora.

A pegcetacoplan többszöri szubkután beadása után PNH-ban szenvedő betegeknél az átlagos (CV%) clearance-érték 0,015 l/h (30%) és a medián hatásos eliminációs féleletidő ( $t_{1/2}$ ) 8,6 nap a populációs PK-elemzés szerint becsülve.

### Linearitás/non-linearitás

A pegcetacoplan expozíciója dózisfüggő módon emelkedik 45-ről 1440 mg-ra.

### Különleges betegcsoportok

A populációs PK-elemzés eredményei alapján a pegcetacoplan farmakokinetikáját a kor (19-81 év), a rassz vagy a nem nem befolyásolta.

Egy 70 kg testtömegű referencia beteghez képest az egyensúlyi állapotra jellemző átlagos koncentráció körülbelül 20%-kal magasabb az 50 kg testtömegű betegeknél. A 40 kg testtömegű betegeknél előreláthatólag 45%-kal magasabb átlagos koncentráció mérhető. Minimális mennyiségű adat áll rendelkezésre a pegcetacoplan biztonságosági profiljával kapcsolatban 50 kg alatti testtömegű betegek esetében.

### *Idősek*

Bár ezeknél a vizsgálatoknál nem figyeltek meg nyilvánvaló korrall összefüggő különbségeket, a 65 éves és idősebb betegek száma nem elegendő annak megállapításához, hogy a fiatalabb betegektől eltérően reagálnak-e. Lásd 4.2. pont.

### *Vesekárosodás*

Egy 8, súlyos vesekárosodásban (kreatinin clearance [CrCl] kevesebb mint 30 ml/min a Cockcroft-Gault egyenlettel számolva) szenvedő beteg (4 betegnél az értékek 20 ml/min-nél alacsonyabbak) körében végzett vizsgálatban a vesekárosodásnak nem volt hatása a pegcetacoplan egyszeri, 270 mg-os adagjának farmakokinetikájára. Minimális mennyiségű adat áll rendelkezésre olyan, PNH-ban szenvedő vesekárosodott betegek kapcsán, akik részesültek a pegcetacoplan klinikai, heti kétszer 1080 mg-os adagjában. Nem állnak rendelkezésre klinikai adatok a pegcetacoplan hemodialízist igénylő ESRD-ben szenvedő betegek körében történő alkalmazásáról. Lásd 4.2. pont.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Az *in vitro* és *in vivo* toxikológiai adatok nem mutattak emberekre különös aggodalmat keltő toxicitást. Állatoknál a klinikai expozíciós szintekhez hasonló expozíciós szinteknél megfigyelt hatások ismertetése alább található. Ezek a hatások klinikai vizsgálatok során nem voltak megfigyelhetők.

### *Állati reprodukció*

A vemhes közönséges makákóknál végzett pegcetacoplan-kezelés 28 mg/kg/nap szubkután dózisban (a humán egyensúlyi  $C_{max}$  érték 2,9-szerese) a gesztációs időszakától a szülésig statisztikailag szignifikánsan növelte a vetéléseket vagy a halvaszületéseket. Anyai toxicitást vagy teratogén hatást nem figyeltek meg azon utódoknál, akik terminusban születtek. Ezenkívül nem figyeltek meg fejlődésre kifejtett hatást az utódoknál a születést követő 6 hónapig. Szisztémás pegcetacoplan expozíciót mutattak ki a majmok magzatainál, akiket 28 mg/kg/nap dózisban kezeltek az organogenesis időszakától a második trimeszter végéig, de az expozíció minimális volt (kevesebb mint 1%, farmakológiai nem szignifikáns).

### *Karcinogenezis*

A pegcetacoplannal nem végeztek hosszú távú karcinogénitási állatvizsgálatokat.

### *Genotoxicitás*

A pegcetacoplan nem volt mutagén, amikor *in vitro*, bakteriális reverzmutációs (Ames) vizsgálatokban tesztelték, és nem volt genotoxikus egy humán TK6 sejteken végzett *in vitro* vizsgálatban, sem pedig egy *in vivo* mikronucleus vizsgálatban egereknél.

### *Állattoxikológia*

Ismételt dózisú vizsgálatokat végeztek nyulaknál és közönséges makákóknál, a humán dózissal (hetente kétszer 1080 mg) akár 7-szer nagyobb napi szubkután pegcetacoplan dózissal. A szövettani eredmények mindkét fajnál dózisfüggő epiteliális vakuolizációval és a vakuolizált makrofágok beszűrődésével jártak több szövetben. Ezek az eredmények összefüggésben álltak más forgalmazott PEGilált készítményekben jelen lévő hosszú láncú PEG nagy kumulatív dózisaival, azoknak nem volt klinikai következményük, és nem voltak nemkívánatosnak. A reverzibilitást a pegcetacoplannal végzett állatkísérletek egy hónapos időtartam alatt nem igazolták, és ennél hosszabb időszakban nem vizsgálták. Az irodalmi adatok a PEG-vakuolák reverzibilitására utalnak.

A vesetubulusokban történő lebomlás mindkét fajnál megfigyelhető volt mikroszkóposan a humán dózissal alacsonyabb vagy azzal összehasonlítható expozícióknál ( $C_{max}$  és AUC), illetve minimális és nem progresszív volt a pegcetacoplan 4 hét és 9 hónap közötti napi alkalmazásakor. Bár állatoknál a vesefunkció működési zavarának nyilvánvaló jeleit nem figyelték meg, ezeknek az eredményeknek a klinikai jelentősége és funkcionális következménye nem ismert.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Szorbit (E 420)  
Jégecet  
Nátrium-acetát-trihidrát  
Nátrium-hidroxid (a pH beállításához)  
Injekcióhoz való víz

### **6.2 Inkompatibilitások**

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

2 év.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.  
Az eredeti dobozban tárolandó a fénytől való védelem érdekében.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

Injekciós üveg (I. típusú üveg), dugóval (klórbutil), valamint lezárással (alumínium) és lepattintható kupakkal (polipropilén), amely 54 mg/ml steril oldatot tartalmaz.

Egy darab injekciós üveget tartalmazó kiszerelés.

A többadagos kiszerelés 8 (8 egyadagos) injekciós üveget tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

Az ASPAVELI használatra kész oldat formájában kapható egyadagos injekciós üvegekben. Mivel az oldat nem tartalmaz tartósítószeret, a gyógyszert a fecskendő elkészítése után azonnal be kell adni.



Az ASPAVELI tiszta, színtelen vagy enyhén sárgás vizes oldat. Nem szabad alkalmazni, ha a folyadék zavaros, apró részecskéket tartalmaz vagy ha sötétsárga.

Alkalmazás előtt mindig hagyja, hogy az injekciós üveg elérje a szobahőmérsékletet, körülbelül 30 percig.

Vegye le a védőkupakot az injekciós üvegről, hogy hozzáférjen az injekciós üveg szürke gumidugójának központi részéhez. Tisztítsa meg a dugót új alkoholos törlőkendővel, és hagyja a dugót megszáradni. Ne használja, ha a védőkupak hiányzik vagy sérült.

1. lehetőség: Ha tű nélküli átvivőeszközt használ (mint például injekciós üveges adaptert), tartsa be az eszköz gyártójának utasításait.

2. lehetőség: Ha felszívótű és fecskendő segítségével végzi az átvitelt, kövesse az alábbi utasításokat:

- Csatlakoztasson egy steril felszívótűt egy steril fecskendőre.
- Húzza vissza a dugattyút, hogy megtöltse a fecskendőt levegővel, aminek körülbelül 20 ml-nek kell lennie.
- Gondoskodjon arról, hogy az injekciós üveg függőlegesen álljon. Ne fordítsa fejjel lefelé az injekciós üveget.
- Nyomja át a felszívótűre csatlakoztatott, levegővel töltött fecskendőt az injekciós üveg dugójának közepén.
- A felszívótű hegye ne érjen az oldatba, hogy elkerülje a buborékképződést.
- Finoman nyomja be a levegőt a fecskendőből az injekciós üvegbe. Ez fecskendezi be a levegőt a fecskendőből az injekciós üvegbe.
- Fordítsa meg az injekciós üveget.
- A felszívótű hegyével az oldatban, lassan húzza vissza a dugattyút, hogy megtöltse a fecskendőt az összes folyadékkal.
- Vegye le a megtöltött fecskendőt és a felszívótűt az injekciós üvegről.
- Ne tegye vissza a felszívótű kupakját. Tekerje le a tűt, és dobja ki az éles és hegyes eszközök kidobójába.

Kövesse az eszköz gyártójának utasításait az infúziós pumpa és a csövek elkészítése miatt.

Az infúzió lehetséges beadási területei a has, a comb, a csípő vagy a felkar. Minden infúziónál váltogassa a beadási helyet. Több infúziós beadási hely esetén azok legalább 7,5 cm-re legyenek egymástól.

A jellemző infúziós idő körülbelül 30 perc (ha két beadási helyet használ) vagy körülbelül 60 perc (egy hely esetén).

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
SE-112 76 Stockholm  
Svédország

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/21/1595/001  
EU/1/21/1595/002

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ  
KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2021. december 13.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ  
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN  
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS  
KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY  
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY  
KORLÁTOZÁSOK**

## **A A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
Strandbergsgatan 49  
112 51 Stockholm  
Svédország

## **B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

## **D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések**

Az ASPAVELI bevezetése előtt minden tagállamban a forgalomba hozatali engedély jogosultjának (MAH) egyeztetnie kell az oktatási és szabályozott forgalmazási program tartalmát és formáját – beleértve a kommunikációs médiumokat, a terjesztés módjait és a program egyéb aspektusait – az illetékes nemzeti hatósággal.

Az oktatási és szabályozott forgalmazási program célja:

- Annak biztosítása, hogy a betegek részesülnek *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* és *H. influenzae* elleni védőoltásban az ASPAVELI-kezelés megkezdése előtt legalább 2 héttel
- Annak biztosítása, hogy azon betegek, akik nem tudnak 2 hetet várni az ASPAVELI-kezelés megkezdése előtt, szélesspektrumú antibiotikum-kezelésben részesülnek, a vakcinák beadása után 2 hétig
- Annak biztosítása, hogy az ASPAVELI kiadására csak annak írásos igazolása után kerül sor, hogy a beteg részesült *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* és *H. influenzae* elleni védőoltásban és/vagy profilaktikus antibiotikum-kezelésben részesül a nemzeti irányelvek szerint
- Annak biztosítása, hogy a gyógyszerrendelőket és gyógyszerészeket évenkénti emlékeztetőben tájékoztatják a kötelező újraoltásokról az aktuális állami oltási irányelvek szerint (köztük *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* és *H. influenzae*)
- Az egészségügyi szolgáltatók, valamint a betegek tájékoztatása a súlyos fertőzések jeleiről és tüneteiről
- Annak biztosítása, hogy a gyógyszerfelírók átadják a betegeknek a betegtájékoztatót és a betegkártyát, valamint ezen anyagok felhasználásával elmagyarázzák az ASPAVELI fő kockázatait
- Annak biztosítása, hogy a súlyos fertőzésre utaló tüneteket tapasztaló betegek sürgős orvosi kezelésért folyamodnak, és a betegkártyát bemutatják a sürgősségi ellátást biztosító személynek
- Oktatásban részesíteni a gyógyszerfelírókat és a betegeket az IVH kockázatára vonatkozóan a gyógyszer alkalmazásának leállítása után, valamint a gyógyszer alkalmazásának elhalasztására vonatkozóan, valamint a hatékony komplement inhibitoros kezelés folytatásának szükségességéről
- Oktatásban részesíteni a gyógyszerfelírókat a PEG-felhalmozódás potenciális hosszú távú hatásainak kockázatáról és a javasolt monitorozásról klinikailag indokolt esetben, beleértve a laboratóriumi vizsgálatokat is.

A MAH gondoskodik arról, hogy az összes olyan tagállamban, amelyben az ASPAVELI forgalomba kerül, az összes olyan egészségügyi szakember, illetve beteg/gondozó, aki várhatóan felírja, illetve alkalmazza az ASPAVELI-t hozzáfér/megkapja az alábbi oktatási csomagot:

- Orvosoknak szóló oktatóanyag
- Betegeknek szóló tájékoztató csomag

#### **Orvosoknak szóló oktatóanyag:**

- Az alkalmazási előírás
- Útmutató egészségügyi szakemberek részére
- Betegkártya
- **Útmutató egészségügyi szakemberek részére:**
  - Az ASPAVELI-kezelés fokozhatja a tokos baktériumok által okozott súlyos fertőzések kockázatát.
  - Fontos, hogy a betegek be legyenek oltva *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* és *H. influenzae* ellen és/vagy profilaktikus antibiotikum-kezelésben részesüljenek.
  - Évenkénti emlékeztetők a kötelező újraoltásokról (a hatályos nemzeti ajánlásokkal összhangban).
  - Az IVH kockázata a gyógyszer alkalmazásának leállítása után, valamint a gyógyszer alkalmazásának elhalasztása, ennek feltételei, a szükséges kezelés utáni monitorozás és ennek javasolt módja.
  - A PEG-felhalmozódás potenciális hosszú távú hatásainak kockázata és a javasolt monitorozás klinikailag indokolt esetben, beleértve a laboratóriumi vizsgálatokat is.
  - Fontos, hogy a betegeket/gondozókat oktatásban részesítsék az alábbiakról:
    - az ASPAVELI-kezelés kockázatait
    - a súlyos fertőzések, illetve túlérzékenységi reakciók jelei és tünetei, valamint a szükséges lépések

- a betegeknek/gonozóknak szóló útmutatók és azok tartalma
  - a betegkártya hordásának fontossága, és valamennyi egészségügyi szakértő tájékoztatása arról, hogy ASPAVELI-kezelésben részesül
  - védőoltások/antibiotikum-profilaxis szükségessége
  - az engedélyezés utáni biztonságossági vizsgálatban (post-authorisation safety study, PASS) való részvétel
- A lehetséges nemkívánt mellékhatások kezelésével kapcsolatos utasítások.
  - A PASS vizsgálattal kapcsolatos tájékoztatás, a vizsgálatban való részvétel fontossága, a betegek bevonásának módja.
  - Kihangsúlyozni a következő nemkívánt mellékhatások bejelentésének fontosságát: súlyos fertőzések, súlyos túlérzékenységi reakciók és az IVH kockázata a gyógyszer alkalmazásának leállítását követően.
- **Betegkártya:**
    - Figyelmeztető üzenet a beteget ellátó egészségügyi szakemberek részére – beleértve a sürgős eseteket is – arról, hogy a beteg ASPAVELI-kezelésben részesül.
    - Súlyos fertőzések jelei és tünetei, illetve figyelmeztetés arra vonatkozóan, hogy ezek bármelyikének fennállása esetén a beteg sürgősen forduljon orvoshoz.
    - Az ASPAVELI felírójának elérhetősége.

#### **Betegeknek szóló tájékoztatási csomag:**

- Betegtájékoztató
  - Betegeknek/gonozóknak szóló útmutató
- **Betegeknek/gonozóknak szóló útmutató:**
    - Az ASPAVELI-kezelés fokozhatja a tokos baktériumok által okozott súlyos fertőzések, súlyos túlérzékenységi reakciók és az IVH kockázatát a gyógyszer alkalmazásának leállítását követően.
    - A súlyos fertőzések, túlérzékenységi reakciók és a gyógyszer alkalmazásának leállítását követően jelentkező IVH jeleinek és tüneteinek leírása, valamint sürgős orvosi segítség kérésének szükségessége a legközelebbi kórházban.
    - A védőoltás és/vagy antibiotikum-profilaxis fontossága az ASPAVELI-kezelés előtt.
    - Évenkénti emlékeztetők a kötelező újraoltásokról (a hatályos nemzeti ajánlásokkal összhangban).
    - Részletes tájékoztatás az ASPAVELI önálló beadásának módjaival kapcsolatban.
    - Ajánlás fogamzóképes korú nőknek hatékony fogamzásgátló módszer alkalmazására.
    - Kihangsúlyozni a következő nemkívánt mellékhatások bejelentésének fontosságát: súlyos fertőzések, súlyos túlérzékenységi reakciók és az IVH kockázata a gyógyszer alkalmazásának leállítását követően.
    - A saját beadásra vonatkozó, betegeknek szóló videó megtekintésére vonatkozó utasítások bármilyen internetkapcsolattal rendelkező eszközön.
    - Részvétel a PASS vizsgálatban.

#### **Évente emlékeztető a kötelező védőoltásokról**

A MAH évente emlékeztetőt küld az ASPAVELI-t felíró/kiadó gyógyszerfelíróknak és gyógyszerészeknek, hogy ellenőrizzék, szükséges-e az ASPAVELI-kezelésben részesülő betegek körében az *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* és *H. influenzae* elleni ismételt védőoltás beadása összhangban a nemzeti oltási ajánlásokkal.

#### **Forgalmazást szabályozó rendszer**

A MAH gondoskodik arról, hogy az összes olyan tagállamban, amelyben az ASPAVELI forgalomba kerül, bevezetnek egy olyan forgalmazást szabályozó rendszert, amely túlmutat a rutin kockázatcsökkentő intézkedéseken. A gyógyszer kiadása előtt az alábbi követelménynek kell teljesülnie.

- A betegnek az *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* és *H. influenzae* elleni védőoltásáról és/vagy profilaktikus antibiotikum-kezelésről szóló írásos igazolás vagy a nemzeti jogszabályoknak megfelelő, azzal egyenértékű dokumentum benyújtása összhangban a nemzeti oltási ajánlásokkal.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**



## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### 1 INJEKCIÓS ÜVEGET TARTALMAZÓ DOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

ASPAVELI 1080 mg oldatos infúzió  
pegcetacoplan

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden 20 ml-es injekciós üveg 1080 mg pegcetacoplant tartalmaz (54 mg/ml).

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: szorbit, jégecet, nátrium-acetát-trihidrát, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos infúzió  
1 injekciós üveg

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.  
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!  
Szubkután alkalmazásra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

#### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.  
Az eredeti dobozban tárolandó a fénytől való védelem érdekében.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
SE-112 76 Stockholm  
Svédország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/21/1595/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ASPAVELI 1080 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **8 INJEKCIÓS ÜVEGET TARTALMAZÓ DOBOZ**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

ASPAVELI 1080 mg oldatos infúzió  
pegcetacoplan

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

Minden 20 ml-es injekciós üveg 1080 mg pegcetacoplant tartalmaz (54 mg/ml).

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Segédanyagok: szorbit, jégecet, nátrium-acetát-trihidrát, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Oldatos infúzió  
8 injekciós üveg

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.  
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!  
Szubkután alkalmazásra.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

#### **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.  
Az eredeti dobozban tárolandó a fénytől való védelem érdekében.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
SE-112 76 Stockholm  
Svédország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/21/1595/002

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ASPAVELI 1080 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A BELSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK****1 INJEKCIÓS ÜVEGET TARTALMAZÓ BELSŐ DOBOZ****1. A GYÓGYSZER NEVE**

ASPAVELI 1080 mg oldatos infúzió  
pegcetacoplan

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

Minden 20 ml-es injekciós üveg 1080 mg pegcetacoplant tartalmaz (54 mg/ml).

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA****4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Oldatos infúzió  
1 injekciós üveg. A többadagos csomagolás komponensei nem értékesíthetők külön-külön.

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.  
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szubkután alkalmazásra.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI****7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES****8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Hűtőszekrényben tárolandó.  
Az eredeti dobozban tárolandó a fénytől való védelem érdekében.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/21/1595/002

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

ASPAVELI 1080 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

ASPAVELI 1080 mg oldatos infúzió  
pegcetacoplan  
Szubkután alkalmazásra.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

20 ml

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**



## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### ASPAVELI 1080 mg oldatos infúzió pegcetacoplan

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

**Mielőtt elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az ASPAVELI és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az ASPAVELI alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az ASPAVELI-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az ASPAVELI-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer az ASPAVELI és milyen betegségek esetén alkalmazható?

##### Milyen típusú gyógyszer az ASPAVELI?

Az ASPAVELI olyan gyógyszer, melynek hatóanyaga a pegcetacoplan. A pegcetacoplant úgy tervezték, hogy a C3 komplement fehérjéhez kötődjön, ami a szervezet védekezőrendszerének, az úgynevezett „komplementrendszernek” a része. A pegcetacoplan megakadályozza a szervezet immunrendszerét abban, hogy elpusztítsa a vörösvértestjeit.

##### Milyen betegségek esetén alkalmazható az ASPAVELI?

Az ASPAVELI-t a paroxysmalis nocturnalis haemoglobinúria (PNH) nevű betegségben szenvedő felnőtt betegek kezelésére alkalmazzák, akik ezen betegség következtében vérszegények.

A PNH-ban szenvedő betegeknél a „komplementrendszer” túl aktív, és megtámadja a szervezet saját vörösvértestjeit, ami alacsony vörösvérsejtszámokhoz (anémia), fáradtsághoz, funkcionális zavarhoz, fájdalomhoz, hasi fájdalomhoz, sötét színű vizelethez, légszomjhoz, nyelési nehézséghez, merevedési zavarhoz és vérrögök kialakulásához vezethet. A C3 fehérjéhez történő kapcsolódással és annak blokkolásával ez a gyógyszer megakadályozza, hogy a komplementrendszer megtámadja a vörösvértesteket, így pedig szabályozni tudja a betegség tüneteit. A gyógyszer bizonyítottan növeli a vörösvértestek számát (csökkenti az anémiát), ami javíthatja ezeket a tüneteket.

## 2. Tudnivalók az ASPAVELI alkalmazása előtt

### Ne alkalmazza az ASPAVELI-t:

- ha allergiás a pegcetacoplanra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha úgynevezett tokos baktériumok által okozott fertőzése van.
- ha nincs beoltva *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* és *Haemophilus influenzae* ellen.

### Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az ASPAVELI alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

### A fertőzés tünetei

Mielőtt elkezdené az ASPAVELI-kezelést, tájékoztassa orvosát az esetlegesen fennálló fertőzéseiről.

Mivel a gyógyszer a komplementrendszeret célozza meg, amely a szervezet fertőzésekkel szembeni védekezőrendszerének része, a gyógyszer alkalmazása növeli a fertőzések kialakulásának veszélyét, beleértve azokat, melyeket az úgynevezett tokos baktériumok, például a *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* és a *Haemophilus influenzae* okoznak. Ezek olyan súlyos fertőzések, melyek az orrot, a torkot és a tüdőt vagy az agyhártyát érintik, és szétterjedhetnek a vérben és a szervezetében.

Mielőtt elkezdi alkalmazni az ASPAVELI-t, beszéljen kezelőorvosával, és győződjön meg arról, hogy megkapja a *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* és *Haemophilus influenzae* elleni védőoltásokat, ha eddig még nem kapta meg. Ha korábban meg is kapta ezeket a védőoltásokat, a gyógyszer elkezdése előtt még további oltásokra lehet szüksége. Ezeket a védőoltásokat a kezelés megkezdése előtt legalább 2 héttel be kell adni. Ha nem lehetséges a megelőző 2 hétben történő oltás, kezelőorvosa antibiotikumokat fog rendelni Önnek a fertőzés kockázatának csökkentése érdekében az oltást követő 2 héten át. Az oltás után orvosa szorosabb megfigyelés alatt tarthatja a fertőzés tüneteinek ellenőrzése miatt.

### A fertőzés tünetei

Ha az alábbi tünetek bármelyikét tapasztalja, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát:

- fejfájás és láz
- láz és bőrkivetés
- láz hidegrázással vagy vacogással, vagy ezek nélkül
- légszomj
- magas pulzusszám
- nyirkos bőr
- fejfájás nyak- vagy hátmerevséggel
- fejfájás émelygéssel vagy hányással
- fényérzékenység
- izomfájdalom influenzaszerű tünetekkel
- zavartság
- extrém fájdalom vagy kellemetlenség

Győződjön meg arról, hogy oltásai naprakészek legyenek. Felhívjuk továbbá figyelmét, hogy a vakcinák csökkentik a súlyos fertőzések kockázatát, de nem akadályoznak meg minden súlyos fertőzést. A nemzeti ajánlásokkal összhangban kezelőorvosa mérlegelheti, hogy szükséges-e Önnél kiegészítő intézkedések, például antibakteriális hatású gyógyszerek alkalmazása a fertőzés megelőzése érdekében.

### Allergiás reakciók

Egyes betegeknél allergiás reakciók jelentkezhetnek. Súlyos allergiás reakció esetén hagyja abba az ASPAVELI infúziót, és azonnal kérjen orvosi segítséget. A súlyos allergiás reakció légzési nehézséggel, mellkasi fájdalommal, vagy a mellkasban jelentkező szorító érzéssel és/vagy szédüléssel/ájulásérzéssel, erős bőrviszketéssel vagy a bőrön kiemelkedő dudorokkal, az arc, az ajkak, a nyelv és/vagy a torok duzzanatával járhat, ami nyelési nehézséget vagy ájulást okozhat.

### **Az injekció beadási helyén fellépő reakciók**

Az ASPAVELI alkalmazása során az injekció beadási helyén fellépő reakciókat figyeltek meg. Az öninjekciózás előtt megfelelő képzésben kell részesülnie a helyes injekciós technikából.

### **Laboratóriumi állapotkövetés**

Az ASPAVELI-kezelés alatt kezelőorvosa rendszeres orvosi vizsgálatokat fog végezni Önnél, köztük vérvizsgálatokat a laktát-dehidrogenáz (LDH) koncentrációjának mérésére, illetve a vesefunkciót mérő vizsgálatokat, és szükség szerint módosíthatja gyógyszerének adagját.

### **A laboratóriumi vizsgálatok eredményére kifejtett hatások**

Az alvadási vizsgálatoknál kerülendő a szilícium-dioxid reagens használata, mivel az mesterségesen megnyújthatja az aktivált parciális tromboplasztinidőt (aPTT).

### **Gyermekek és serdülők**

Ne adja ezt a gyógyszert 18 év alatti gyermekeknek és serdülőknek, mert nem állnak rendelkezésre adatok a biztonságosságáról és hatásosságáról ebben a korcsoportban.

### **Egyéb gyógyszerek és az ASPAVELI**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

### **Terhesség, szoptatás és termékenység**

#### Fogamzóképes korú nők

A gyógyszer hatása nem ismert a születendő gyermekekre. Fogamzóképes korú nőknél hatékony fogamzásgátló módszerek alkalmazása javasolt a kezelés alatt és a kezelés után 8 hétig. A gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

#### Terhesség/szoptatás

Az ASPAVELI alkalmazása nem javasolt terhesség és szoptatás alatt. Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve, ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Ez a gyógyszer nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

### **Az ASPAVELI szorbitot tartalmaz**

A szorbit fruktózforrás. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette, hogy Ön bizonyos cukrokra érzékeny, vagy az örökletes fruktózintoleranciának nevezett ritka genetikai betegséget állapították meg Önnél, amely során szervezete nem tudja lebontani a fruktózt, beszéljen kezelőorvosával, mielőtt Ön bevinné vagy Önnél alkalmaznák ezt a gyógyszert.

### **Az ASPAVELI nátriumot tartalmaz**

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

## **3. Hogyan kell alkalmazni az ASPAVELI-t?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát.

Legalább 2 héttel azt megelőzően, hogy elkezdene a kezelést ezzel a gyógyszerrel, kezelőorvosa áttekinti az Ön egészségügyi dokumentációját, és egy vagy több védőoltást adhat be Önnek. Ha a fertőzés kockázatának csökkentése érdekében nem lehet Önt legalább 2 héttel azt megelőzően beoltani, hogy elkezdene az ASPAVELI-kezelést, orvosa antibiotikumokat fog felírni Önnek az oltások beadása után 2 héten át.

### **Adag**

A kezdeti ajánlott adag a PNH-ban szenvedő betegek számára hetente kétszer 1080 mg. Minden kezelési héten a heti kétszeri adagot az 1. napon és a 4. napon kell alkalmaznia.

Ha egy másik PNH-gyógyszerről, egy úgynevezett C5-gátlóról vált ASPAVELI-re, az ASPAVELI-t a C5-gátló jelenlegi adagja mellett kell szednie, az előírás szerint, 4 héten keresztül. Négy hét után be kell fejeznie a C5-gátló alkalmazását.

Az adagot vagy az adagolási intervallumot nem szabad módosítania anélkül, hogy megbeszélne kezelőorvosával. Kezelőorvosa módosíthatja az adagját három naponta beadott 1080 mg-ra (például az 1. napon, a 4. napon, a 7. napon, a 10. napon, a 13. napon és így tovább), ha szükséges. Ha úgy véli, kihagyott egy adagot, mielőbb beszéljen kezelőorvosával.

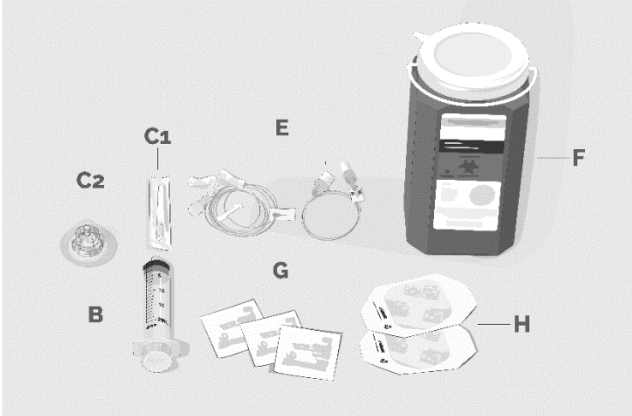

### **Az alkalmazással kapcsolatos tudnivalók és az alkalmazás módja**

Az ASPAVELI-t infúziós pumpa segítségével, a bőr alá adott infúzió (csepegtetés) formájában kell beadni. A gyógyszer első adagjait egy egészségügyi szakember adja be egy klinikán vagy egészségügyi központban. Ha a kezelés rendben zajlik, kezelőorvosa megbeszélheti Önnel annak lehetőségét, hogy Ön saját magának adja be a gyógyszert otthonában. Ha ennek nincs akadálya, egy egészségügyi szakember megtanítja Önnek vagy gondozójának, hogyan adja be az infúziót.

### **Infúziós adagolási sebesség(ek)**

A jellemző infúziós beadási idő körülbelül 30 perc, ha 2 beadási helyet használ, vagy körülbelül 60 perc, ha 1 beadási helyet használ. Az infúzió adagolását azonnal el kell kezdeni (és a fecskendő előkészítése után 2 órán belül be kell fejezni a beadást) a gyógyszer fecskendőbe történő felszívása után.

## Felhasználási útmutató

<p><b>1. lépés</b></p>	<p><b>Az infúzió elkészítése</b> Mielőtt elkezdené:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Vegyen ki egy egyadagos injekciós üveget tartalmazó dobozt a hűtőből. Hagyja az injekciós üveget a dobozban szobahőmérsékleten, és hagyja felmelegedni körülbelül 30 percig.             <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Ne próbálja felgyorsítani a felmelegedési folyamatot mikrohullámú sütő vagy más hőforrás használatával.</li> </ol> </li> <li>2. Keressen egy jól megvilágított, sima munkafelületet, például egy asztalt.</li> <li>3. Gyűjtse össze a kellékeket (1. ábra):             <ol style="list-style-type: none"> <li>A. Fecskendőrendszeres infúziós pumpa és a gyártói útmutató (nem szerepel az ábrán)</li> <li>B. Kompatibilis fecskendő</li> <li>C1. Felszívótű VAGY</li> <li>C2. Tű nélküli átviteli eszköz a készítmény üvegből történő felszívásához</li> <li>D. Infúziós szerelék (nem szerepel az ábrán; az eszközgyártói-útmutatók szerint eltérőek)</li> <li>E. Infúziós cső és Y-csatlakozó (ha szükséges)</li> <li>F. Éles és hegyes eszközök kidobására alkalmas tároló</li> <li>G. Alkoholos törlőkendők</li> <li>H. Gézlap és ragtapasz vagy átlátszó kötés</li> </ol> </li> </ol> <p>Alaposan tisztítsa meg a munkafelületet egy alkoholos törlőkendővel.</p> <p>Alaposan mossa meg a kezét szappanos vízzel. Szárítsa meg a kezét.</p>	<p><b>1. ábra Példa a kellékekre</b></p> 
<p><b>2. lépés</b></p>	<p><b>Ellenőrizze az injekciós üveget és a folyadékot</b> Vegye ki az injekciós üveget a dobozból. Figyelmesen nézze meg a folyadékot az injekciós üvegben. Az ASPAVELI tiszta, színtelen vagy enyhén sárgás folyadék. Ellenőrizze, hogy nincs-e benne apró részecske vagy színváltozás (2. ábra). <b>Ne használja az injekciós üveget, ha:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A folyadék zavaros, apró részecskéket tartalmaz vagy ha sötétsárga.</li> <li>• A védőkupak hiányzik vagy sérült.</li> <li>• A címkén szereplő lejáratási idő (EXP) letelt.</li> </ul>	<p><b>2. ábra</b></p> 

**3. lépés****A fecskendő előkészítése és feltöltése**

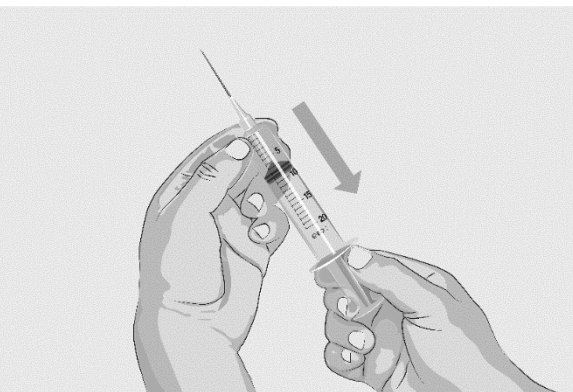
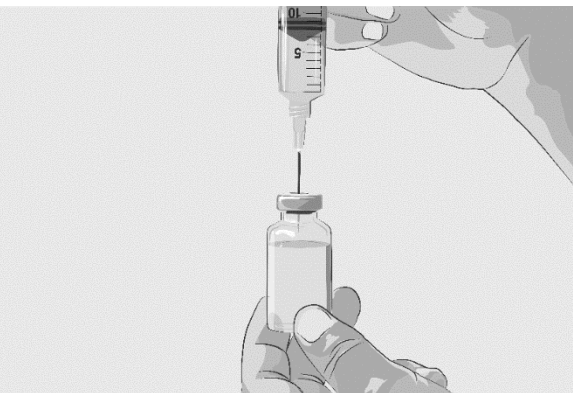
Vegye le a védőkupakot az injekciós üvegről, hogy hozzáférjen az injekciós üveg szürke gumidugójának központi részéhez (3. ábra). Dobja ki a kupakot. Tisztítsa meg a dugót új alkoholos törlőkendővel, és hagyja a dugót megszáradni.

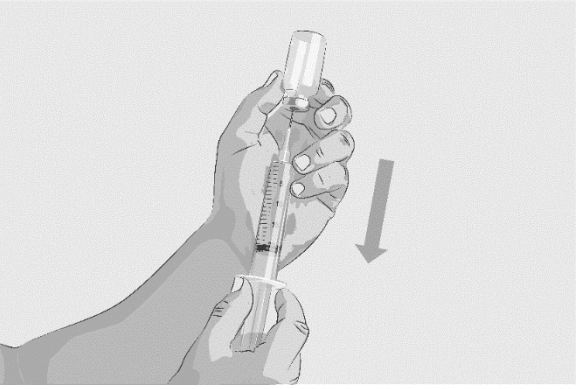
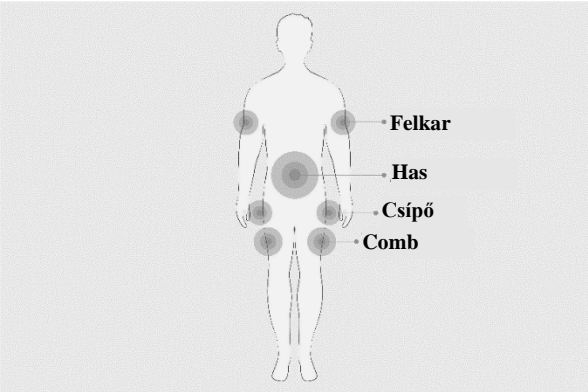
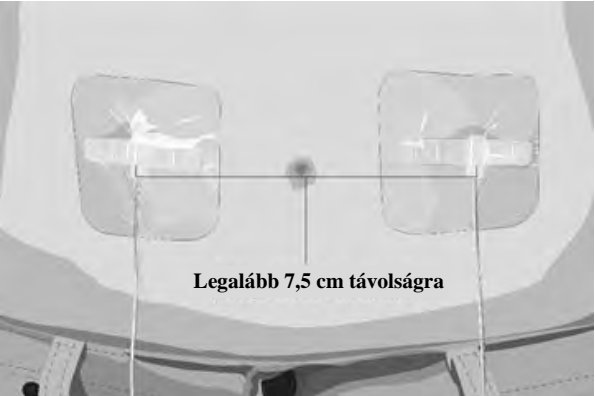
1. lehetőség: Ha tű nélküli átvivőeszközt használ (mint például injekciós üveges adaptert), tartsa be az eszköz gyártójának utasításait.

VAGY

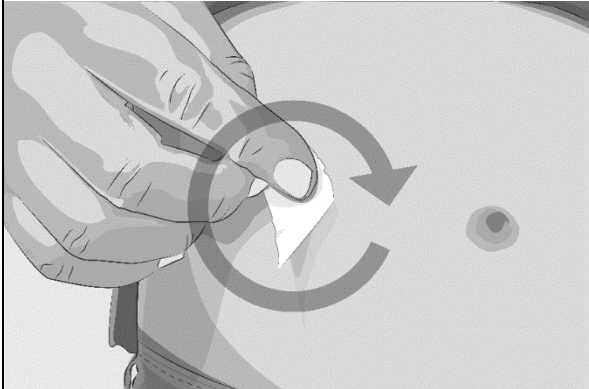
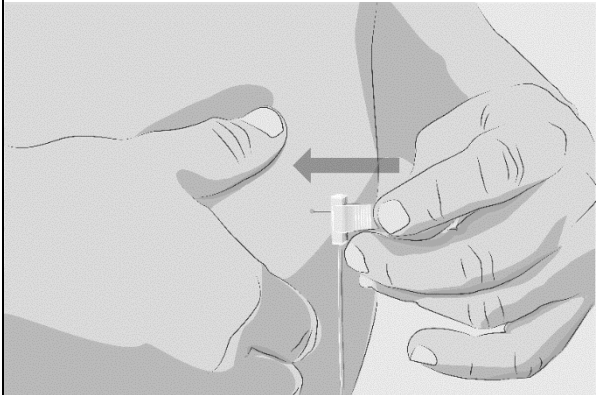
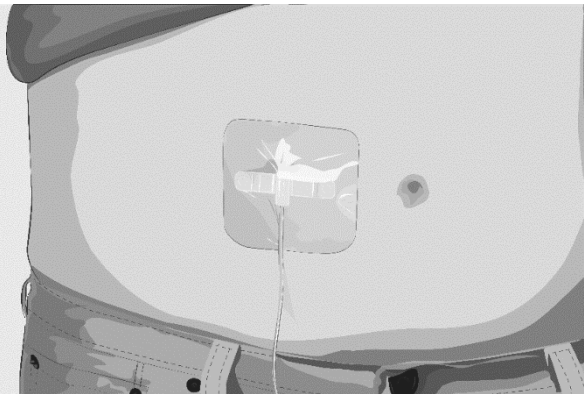
2. lehetőség: Ha felszívótű és fecskendő segítségével végzi az átvitelt, kövesse az alábbi utasításokat:


- A. Csatlakoztasson egy steril felszívótűt egy steril fecskendőre.
- B. Húzza vissza a dugattyút, hogy megtöltse a fecskendőt levegővel, aminek körülbelül 20 ml-nek kell lennie (4. ábra).
- C. Gondoskodjon arról, hogy az injekciós üveg függőlegesen álljon. NE fordítsa fejjel lefelé az injekciós üveget. Nyomja át a felszívótűre csatlakoztatott, levegővel töltött fecskendőt az injekciós üveg dugójának közepén.
- D. A felszívótű hegye ne érjen az oldatba, hogy elkerülje a buborékképződést. (5. ábra)
- E. Finoman nyomja be a levegőt a fecskendőből az injekciós üvegbe. Ez fecskendezi be a levegőt a fecskendőből az injekciós üvegbe.
- F. Fordítsa fejjel lefelé az injekciós üveget (6. ábra).

**3. ábra****4. ábra****5. ábra****6. ábra**

	<p>G. A felszívótű hegyével az oldatban, lassan húzza vissza a dugattyút, hogy megtöltse a fecskendőt az összes folyadékkal (7. ábra).</p> <p>H. Vegye le a megtöltött fecskendőt és a felszívótűt az injekciós üvegről.</p> <p>I. <b>Ne tegye vissza a felszívótű kupakját.</b> Tekerje le a tűt, és dobja ki az éles és hegyes eszközök kidobására alkalmas tárolóba.</p>	<p><b>7. ábra</b></p> 
<p><b>4. lépés</b></p>	<p><b>Készítse elő a fecskendőrendszeres infúziós pumpát és a csövet</b> Szedje össze az infúziós pumpa alkatrészeit, és kövesse az eszköz gyártójának utasításait a pumpa és a cső előkészítéséhez.</p>	
<p><b>5. lépés</b></p>	<p><b>Készítse elő az infúzió beadási helyét (helyeit)</b></p> <p>A. Válasszon egy területet a hasán (kivéve a köldök körüli öt centiméteres területet), combján, csípőjén vagy a felkar régiójában az infúzió(k)hoz (8. ábra).</p> <p>B. Az előző infúziótól eltérő helye(ke)t válasszon. Több infúziós beadási hely esetén azok legalább 7,5 cm-re legyenek egymástól. Minden infúzió után változtassa a beadási helyet (9. ábra).</p> <p><b>C. Kerülje az alábbi infúziós területeket:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Ne adja be olyan területekre, ahol a bőr érzékeny, véraláfutásos, vörös vagy bekeményedett.</li> <li>Kerülje a tetoválásokat, hegeket vagy striákat.</li> </ol>	<p><b>8. ábra</b></p>  <p><b>9. ábra</b></p> 



	<p>D. Minden infúziós helyen tisztítsa meg a bőrt új alkoholos törülközővel, a közepétől kezdve kifelé irányuló körkörös mozdulattal (10. ábra).</p> <p>E. Hagyja a bőrt megszáradni.</p>	<p><b>10. ábra</b></p> 
6. lépés	<p><b>Szúrja be és rögzítse az infúziós tű(ke)t</b></p> <p>A. Csípje össze a bőrt a hüvelyk és mutatóujjával az infúziós hely körül (ahova be kívánja szúrni a tűt). Szúrja be a tűt a bőrébe (11. ábra). Kövesse az eszköz gyártójának a tű beszúrási szögére vonatkozó utasításait.</p> <p>B. Rögzítse a tű(ke)t steril géz és ragtapasz vagy az infúziós hely(ek)re helyezett átlátszó kötéssel (12. ábra).</p>	<p><b>11. ábra</b></p>  <p><b>12. ábra</b></p> 
7. lépés	<p><b>Az infúzió elkezdése</b></p> <p>Kövesse az eszköz gyártójának az infúzió elkezdésére vonatkozó utasításait. Az oldat fecskendőbe történő felszívása után azonnal kezdje el az infúziót.</p>	
8. lépés	<p><b>Az infúzió befejezése</b></p> <p>Kövesse az eszköz gyártójának az infúzió befejezésére vonatkozó utasításait.</p>	
9. lépés	<p><b>Az infúzió feljegyzése</b></p> <p>Jegyezze fel a kezelését az egészségügyi szakember utasításai szerint.</p>	

<p><b>10. lépés</b></p>	<p><b>Eltakarítás</b></p> <p>A. Az infúzió befejezése után vegye le a kötést, és lassan húzza ki a tű(ke)t. Tegyen új kötést az infúzió beadási helyére.</p> <p>B. Csatlakoztassa le az infúziós szerelékét a pumpáról, és dobja ki az éles és hegyes eszközök kidobására alkalmas tárolóba (13. ábra).</p> <p>C. Dobjon ki minden használt kelléket, valamint a megmaradt készítményt, és az üres injekciós üveget az egészségügyi szakember utasításai szerint.</p> <p>D. A fecskendőrendszeres infúziós pumpát az eszköz gyártói utasításai szerint tisztítsa meg és tárolja.</p>	<p><b>13. ábra</b></p> 
-------------------------	--	---

### **Ha elfelejtette alkalmazni az ASPAVELI-t**

Ha kihagyott egy adagot, mielőbb adja be; majd a következő adagot a szokásosan tervezett időben alkalmazza.

### **Ha idő előtt abbahagyja az ASPAVELI alkalmazását**

A PNH egy életen át tartó betegség, ezért várhatóan sokáig fogja használni a gyógyszert. Ha abba szeretné hagyni a gyógyszert, kérjük, először értesítse kezelőorvosát. Ha hirtelen hagyja abba a készítmény alkalmazását, fennáll annak kockázata, hogy a tünetei rosszabbodnak.

Ha kezelőorvosa úgy dönt, hogy leállítja a kezelését ezzel a gyógyszerrel, tartsa be a leállításra vonatkozó utasításait. Orvosa szoros megfigyelés alatt tartja a kezelés leállítása után legalább 8 hétig a PNH miatti vörösvértest-szétesés (hemolízis) esetleges jelei szempontjából. A vörösvértest-szétesés miatt előforduló tünetek és problémák az alábbiak:

- fáradtság
- légszomj
- véres vizelet
- gyomortáji (hasi) fájdalom
- a vörösvértestszám csökkenése
- vérrögök kialakulása (trombózis)
- nyelési nehézség
- merevedési zavar a férfiaknál

Forduljon kezelőorvosához, ha ezen jelek vagy tünetek bármelyike jelentkezik Önnél.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Kezelőorvosa megbeszéli Önnel a lehetséges mellékhatásokat, és elmagyarázza az ASPAVELI kockázatait és előnyeit a kezelés előtt.

A leg súlyosabb mellékhatás a súlyos fertőzés.

Ha a fertőzéses tünetek bármelyikét tapasztalja (lásd 2. pont „Fertőzés tünetei”), azonnal tájékoztassa orvosát.

Ha nem biztos benne, mik az alábbi mellékhatások, kérje meg orvosát, hogy magyarázza el azokat Önnek.

**Nagyon gyakori** (10 betegből több mint 1 beteget érinthet)

- az injekció beadási helyén fellépő reakciók: Ezek közé tartozik a bőrpír (erythema), duzzanat, viszketés (pruritusz), véraláfutás és fájdalom. Ezek a reakciók rendszerint napokon belül megszűnnek.
- orr-, torok- vagy légúti fertőzés (felső légúti fertőzés)
- hasmenés
- a vörösvértestek szétesése (hemolízis)
- gyomortáji fájdalom (hasi fájdalom)
- fejfájás
- fáradtság
- láz vagy magas testhőmérséklet
- köhögés
- húgyúti fertőzés
- a kötelező oltásokkal kapcsolatos szövődmények
- kar- és láb fájdalom (végtagfájdalom)
- szédülés
- ízületi fájdalom (artralgia)
- hátfájás

**Gyakori** (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- az injekció beadási helyén fellépő reakció, például bőrpír vagy a bőr megkeményedése
- fül-, száj- vagy bőrfertőzés
- torokfájás
- kevesebb számú vérlemezke a vérben (trombocitopénia), amely a normálisnál könnyebben eredményezhet vérzést vagy véraláfutást
- hányinger
- csökkent káliumszint a vérben (hipokalémia)
- orrvérzés (episztaxis)
- bőrpír (eritéma)
- izomfájdalom (mialgia)
- gyomor- vagy bélfertőzés, amely enyhe–közepes hányingert, hányást, bélgörcsöket, hasmenést (gyomor-bélrendszeri fertőzést) okozhat
- emelkedett májvizsgálati eredmények
- légzési nehézség (diszpnoé)
- csökkent fehérvérsejtszám (neutropenia)
- károsodott veseműködés
- megváltozott színű vizelet
- magas vérnyomás
- izomgörcsök
- orrdugulás
- bőrkiütés
- vérmérgezés (szepszis)
- vírusos fertőzés
- gombás fertőzés
- légúti fertőzés
- szemfertőzés
- COVID-19
- bakteriális fertőzés
- hüvelyi fertőzés

**Nem gyakori** (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- méhnyakgyulladás
- lágycsőgyulladás
- gennyel telt üreg az orrban (orrtályog)
- tüdőgyulladás
- tuberkulózis

- élesztőgombás fertőzés a nyelvcsőben
- gennyel tel üreg a végbélben (anális tályog)

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell az ASPAVELI-t tárolni?**

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A dobozon feltüntetett lejárati idő „EXP” után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.
- Az eredeti dobozban tárolandó a fénytől való védelem érdekében.
- Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz az ASPAVELI?**

A készítmény hatóanyaga a pegcetacoplan. 1080 mg pegcetacoplant tartalmaz 20 ml-es injekciós üvegenként 54 mg/ml)

Egyéb összetevők a szorbit (E 420) (lásd 2. pont „Az ASPAVELI szorbitot tartalmaz”), jégcet, nátrium-acetát-trihidrát (lásd 2. pont „Az ASPAVELI nátriumot tartalmaz”), nátrium-hidroxid (lásd 2. pont „Az ASPAVELI nátriumot tartalmaz”) és injekcióhoz való víz.

### **Milyen az ASPAVELI külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

Az ASPAVELI tiszta, színtelen vagy halvány sárgás oldat szubkután infúzióhoz (54 mg/ml 20 ml-es injekciós üvegben). A zavaros vagy apró részecskéket tartalmazó, illetve színváltozáson átesett oldatokat ne használja.

### **Kiszerezések**

Az ASPAVELI 1 injekciós üveget tartalmazó egyadagos vagy 1 × 8 injekciós üveget tartalmazó többadagos kiszerezésben kerül forgalomba.

Felhívjuk figyelmét, hogy az alkoholos törlők, a tűk és más kellékek vagy felszerelések nem részei a csomagnak.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
SE-112 76 Stockholm  
Svédország

**Gyártó**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
Strandbergsgatan 49  
112 51 Stockholm  
Svédország

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}.**

**Egyéb információforrások**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található. Ugyanitt más, a ritka betegségekre és kezelésükre vonatkozó információt tartalmazó honlapok címei is megtalálhatók.