

**PIELIKUMS I**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

RELISTOR 12 mg/0,6 ml šķīdums injekcijām.

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs 0,6 ml flakons satur 12 mg metilnaltreksona bromīda (methylnaltrexone bromide).  
Viens ml šķīduma satur 20 mg metilnaltreksona bromīda.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

## 3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

Sterils, dzidrs šķīdums no bezkrāsaina līdz bāli dzeltenam, bez redzamu daļiņu piemaisījumiem.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

Paliatīvajā aprūpē esošu slimnieku ar progresējošu slimību opioīdu izraisīta aizcietējuma ārstēšana, ja parasto caurejas līdzekļu iedarbība nav pietiekama.

### 4.2 Devas un lietošanas veids

Vienīgi pieaugušajiem.

Ja parasto caurejas līdzekļu iedarbība nav bijusi pietiekama, tai pievienojams RELISTOR, lai nekavējoties izraisītu zarnu peristaltiku.

Ieteicamā metilnaltreksona bromīda deva ir 8 mg (0,4 ml RELISTOR) (pacienti ar svaru 38-61 kg) vai 12 mg (0,6 ml RELISTOR) (pacienti ar svaru 62–114 kg).

Parastā lietošanas shēma ir viena deva katru otro dienu. Atkarībā no klīniskās ainas devas var lietot arī retāk. Vienīgi tad, ja iepriekšējās dienas deva nav izraisījusi nekādu reakciju (zarnu peristaltiku), pacienti drīkst saņemt divas secīgas devas ar 24 stundu intervālu. .

Pacientiem, kuru svars neiekļaujas minētajos devu intervālos, jālieto deva 0,15 mg/kg. Injekcijas tilpums šiem pacientiem jāaprēķina šādi:

deva (ml) = pacienta svars (kg) x 0,0075

Pacienti ar nieru funkciju traucējumiem

Pacientiem ar smagu nieru mazspēju (kreatinīna klīrenss mazāks par 30 ml/min.) metilnaltreksona bromīda deva jāsamazina no 12 mg līdz 8 mg (0,4 ml RELISTOR), ja viņu svars ir no 62 līdz 114 kg, vai no 0,15 mg/kg līdz 0,075 mg/kg pacientiem, kuru svars ir ārpus diapazona 62-114 kg (skatīt apakšpunktu 5.2). Datu par pacientiem

ar terminālās stadijas nieru mazspēju, kuriem tiek veikta dialīze, nav, un šiem pacientiem neiesaka lietot RELISTOR (skatīt apakšpunktu 4.4).

Aknu funkciju traucējumi

Pacientiem ar viegliem un mēreniem aknu funkcijas traucējumiem deva nav jāregulē (skatīt apakšpunktu 5.2).

Datu par pacientiem ar smagu aknu mazspēju (*Child-Pugh C* klase) nav, un šiem pacientiem neiesaka lietot RELISTOR (skatīt apakšpunktu 4.4).

Pediatrijas pacienti

Pieredzes par lietošanu bērniem, kas jaunāki par 18 gadiem nav (skatīt apakšpunktu 5.2). Tādēļ, kamēr nav pieejama informācija par pediatrijas pacientu vecuma grupu, metilnaltreksonu nevajadzētu lietot pediatrijas pacientiem.

Vecāki cilvēki

Devas regulēšana saistībā ar vecumu nav ieteicama (skatīt apakšpunktu 5.2).

*Ievadīšana*

RELISTOR ievada, injicējot subkutāni.

Injekciju vietas ieteicams mainīt. Nav ieteicams injicēt vietās, kur āda ir plāna, nobrāzta, apsārtusi vai sacietējusi. Neinjicēt rētaudos vai striju vietās.

Trīs ieteicamās RELISTOR injekciju vietas ir augšstilbi, vēders un augšdelmi.

RELISTOR var injicēt neatkarīgi no ēšanas.

### **4.3 Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām.

Metilnaltreksona bromīda lietošana ir kontrindicēta pacientiem ar mehānisku kuņģa un zarnu trakta nosprostojumumu vai aizdomām par mehānisku nosprostojumumu, vai akūti operējamu vēderu.

### **4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Metilnaltreksona bromīda aktivitāte ir pētīta pacientiem ar opioīdu izraisītu aizcietējumu. Tādēļ RELISTOR nevajadzētu lietot pacientiem, kuriem aizcietējums radies citu iemeslu dēļ. Ja lietošanas laikā ir smaga vai nepārtraukta caureja, pacientiem jāiesaka pārtraukt RELISTOR lietošanu un konsultēties ar ārstu.

Klīnisko pētījumu dati liecina, ka metilnaltreksona bromīda lietošana var izraisīt ātru (vidēji 30 līdz 60 minūšu laikā) zarnu peristaltiku.

Klīniskie pētījumi par metilnaltreksona bromīda lietošanu nav bijuši ilgāki par 4 mēnešiem, tādēļ to vajadzētu lietot vienīgi ierobežotu laikposmu (skatīt apakšpunktu 5.2).

RELISTOR vajadzētu lietot vienīgi pacientiem, kas saņem paliatīvo aprūpi. To pievieno parastajai caureju veicinošajai terapijai.

RELISTOR nav ieteicams pacientiem ar smagiem aknu funkcijas traucējumiem un terminālas stadijas nieru mazspēju, kad nepieciešama dialīze (skatīt apakšpunktu 4.2.).

Metilnaltreksona bromīda lietošana pacientiem, kuriem veikta kolostomija, ievietots peritoneāls katetrs, ir akūta divertikulu slimība vai fekāliju sablīvēšanās, nav pētīta. Tādēļ šiem pacientiem RELISTOR jāievada piesardzīgi.

Šo zāļu viena deva satur mazāk nekā 1 mmol (23 mg) nātrija, proti, tās praktiski nesatur nātriju.

#### 4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Metilnaltreksons neietekmē citu zāļu citohroma P450 (CYP) izozīmu metabolizētu farmakokinētiku. CYP izozīmi minimāli noārda metilnaltreksonu. *In vitro* metabolisma pētījumi liecina, ka metilnaltreksons nenomāc CYP1A2, CYP2E1, CYP2B6, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19 un CYP3A4 aktivitāti, bet tas ir vājš CYP2D6 paraugsubstrāta metabolisma inhibitors. Pētījumā par zāļu klīnisko mijiedarbību veseliem pieaugušiem vīriešiem, subkutāna 0,3 mg/kg metilnaltreksona deva ievērojami neietekmēja deksametorfāna – CYP2D6 substrāta, metabolismu.

Ar organisku katjonu transportēšanas mehānismu (OCT) saistītu zāļu mijiedarbības potenciāls starp metilnaltreksonu un OCT inhibitoru tika pētīts 18 veseliem indivīdiem, salīdzinot metilnaltreksona vienreizējas devas farmakokinētisko profilu pirms daudzkārtīgas 400 mg cimetidīna devu lietošanas un pēc tās. Metilnaltreksona nieru klīrenss pēc daudzkārtīgu cimetidīna devu lietošanas bija samazināts (no 31 l/st. līdz 18 l/st.). Tomēr kopējā klīrensa samazinājums bija niecīgs (no 107 l/st. līdz 95 l/st.). Attiecīgi papildus  $C_{max}$  netika novērotas nozīmīgas metilnaltreksona AUC (zemlīknes koncentrācija) izmaiņas pirms daudzkārtējas cimetidīna devu lietošanas un pēc tās.

#### 4.6 Grūtniecība un zīdīšana

##### *Grūtniecība*

Nav pietiekamu datu par metilnaltreksona bromīda lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda lielu devu reproduktīvo toksicitāti (skatīt apakšpunktu 5.3). Potenciālais risks cilvēkiem nav zināms. RELISTOR grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, ja vien nav absolūtas nepieciešamības.

##### *Zīdīšana*

Nav zināms, vai metilnaltreksona bromīds izdalās mātes pienā. Pētījumos ar dzīvniekiem tika novērota metilnaltreksona bromīda izdalīšanās mātes pienā. Par zīdīšanas turpināšanu vai pārtraukšanu RELISTOR lietošanas laikā jālemj, izvērtējot zīdīšanas ieguvumus bērnam un RELISTOR lietošanas ieguvumus mātei.

#### 4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, nav veikti. Tomēr varbūtība, ka metilnaltreksons kā tīrs perifēriskas iedarbības opioīdu antagonists varētu ietekmēt šādas aktivitātes, ir maza.

Var rasties reibonis, kas var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus (skatīt apakšpunktu 4.8).

#### 4.8 Nevēlamās blakusparādības

Visbiežākās ar zāļu lietošanu saistītās blakusparādības visiem metilnaltreksona bromīdu lietojušajiem pacientiem visos placebo kontrolētu pētījumu posmos bija sāpes vēderā, nelabums, caureja un gāzu uzkrāšanās. Visumā šī parādības bija viegli vai mēreni izteiktas.

Nevēlamās blakusparādības tiek klasificētas šādi: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ); bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ); retāk ( $\geq 1/1000$  līdz  $< 1/100$ ); reti ( $\geq 1/10000$  līdz  $< 1/1000$ ); ļoti reti ( $< 1/10000$ ), nezināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības nosauktas to nopietnības samazināšanās secībā.

#### *Nervu sistēmas traucējumi*

Bieži: reibonis.

#### *Kuņģa-zarnu trakta traucējumi*

Ļoti bieži: sāpes vēderā, nelabums, gāzu uzkrāšanās, caureja.

#### *Ādas un zemādas audu bojājumi*

Bieži: injekcijas vietas reakcijas (piemēram, durstīšana, dedzināšana, sāpes, apsārtums, uztūkums).

### **4.9 Pārdozēšana**

Klīnisko pētījumu laikā nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

Pētījumā ar veselīgiem brīvprātīgajiem novērota ortostatiska hipotensija, kas saistīta ar 0,64 mg/kg devas ievadīšanu intravenozas bolus injekcijas veidā.

Ja notiek pārdozēšana, jākontrolē ortostatiskās hipotensijas pazīmes un simptomi, un jāziņo par tiem ārstam. Nepieciešamības gadījumā jāsāk atbilstoša ārstēšana.

## **5. FARMAKOĻĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1 Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: *vēl nav piešķirta*, ATĶ kods: *vēl nav piešķirts*.

#### *Darbības mehānisms*

Metilnaltreksona bromīds ir selektīvs opioīdu antagonists saistībai ar mu-receptoriem. *In vitro* pētījumos pierādīts, ka metilnaltreksons ir opioīdu mu-receptoru antagonists (inhibīcijas konstante [ $K_i$ ] = 28 nM) ar astoņkārt mazāku potenci saistībai ar opioīdu kappa-receptoriem ( $K_i$  = 230 nM) un stipri samazinātu afinitāti pret opioīdu delta-receptoriem.

Metilnaltreksona kā ceturtējā amīna spēja šķērsot hematoencefālisko barjeru ir ierobežota. Tādēļ metilnaltreksons iedarbojas uz opioīdu mu-receptoriem perifēriskos audos, piemēram, kuņģa un zarnu traktā, neizraisot centrālajā nervu sistēmā opioīdu ierosinātu pretsāpju iedarbību.

#### *Klīniskā efektivitāte un drošība*

Metilnaltreksona bromīda efektivitāte un drošība, ārstējot opioīdu izraisītus aizcietējumus paliatīvajā aprūpē esošiem slimniekiem, tika demonstrēta divos randomizētos, dubultaklos, placebo kontrolētos pētījumos. Šajos pētījumos pacientu vidējais vecums bija 68 gadi (diapazonā no 21 līdz 100); 51% bija sievietes. Abos pētījumos pacientiem bija progresējoša slimība terminālā stadijā ar ierobežotu dzīvildzi, un vairumam primārā diagnoze bija neārstējams audzējs; citas primārās diagnozes bija HOPS (hroniskas obstruktīvas plaušu slimības)/emfizēmas terminālā stadijā, kardiovaskulārā slimība/sirds mazspēja, Alcheimera slimība/demence, HIV/AIDS vai citas progresējošas slimības terminālā stadijā. Pirms skrīninga pacientiem bija opioīdu izraisīts aizcietējums ( $< 3$  zarnu iztukšošanās reizēm iepriekšējā nedēļā vai nebija notikusi zarnu iztukšošanās  $> 2$  dienām).

Pētījumā 301 salīdzināja metilnaltreksona bromīda vienreizēju, dubultaklu, subkutānu 0,15 mg/kg vai 0,3 mg/kg devu ar placebo. Pēc dubultaklās devas saņemšanas sekoja atklāts 4 nedēļu lietošanas periods, kura laikā metilnaltreksona bromīds tika lietots pēc vajadzības, bet ne biežāk kā 1 deva 24 stundu laikā. Abos pētījuma posmos pacienti turpināja saņemt caurejas līdzekļus parastā režīmā. Kopumā pētījuma dubultaklajā posmā tika ārstēti 154 pacienti (47 saņēma metilnaltreksona bromīdu 0,15 mg/kg, 55 – metilnaltreksona bromīdu 0,3 mg/kg, 52 – placebo). Primārais mērķa kritērijs bija pacientu īpatsvars, kas nesaņēma glābjošo caurejas līdzekļa devu 4 stundu laikā pēc pētījuma zāļu dubultaklās devas saņemšanas. Ar metilnaltreksona bromīdu ārstētajiem pacientiem 4 stundu laikā pēc dubultaklās devas bija ievērojami spēcīgāka vēdera izeja (62%, ja deva bija 0,15 mg/kg, un 58%, ja deva bija 0,3 mg/kg) nekā placebo saņēmušajiem pacientiem (14%);  $p < 0,0001$  katrai devai, salīdzinot ar placebo).

Dubultaklajā pētījumā 302 salīdzināja zemādas metilnaltreksona bromīda devu lietošanu katru otro dienu divu nedēļu garumā ar placebo. Pirmajā nedēļā (1., 3., 5., 7. diena) pacienti saņēma 0,15 mg/kg metilnaltreksona bromīda vai placebo. Otrajā nedēļā pacientam ordinēto devu varēja palielināt līdz 0,30 mg/kg, ja līdz 8. dienai pacientam bija divas vai mazāk vēdera izejas bez caurejas līdzekļu lietošanas. Pacientam nozīmēto devu varēja samazināt jebkurā laikā atkarībā no panesamības. Tika analizēti dati par 133 pacientiem (62 saņēma metilnaltreksona bromīdu, 71 placebo). Bija divi primārie mērķa kritēriji: pacientu īpatsvars ar vēdera izeju bez caurejas zālēm 4 stundu laikā pēc pirmās zāļu devas un pacientu īpatsvars ar vēdera izeju bez caurejas līdzekļiem 4 stundu laikā pēc vismaz divām no četrām pirmajām zāļu devām. Ar metilnaltreksona bromīdu ārstētiem pacientiem bija biežāka vēdera izeja 4 stundu laikā pēc pirmās devas (48%) nekā placebo saņēmušiem pacientiem (16%);  $p < 0,0001$  (1. attēls). Ar metilnaltreksona bromīdu ārstētiem pacientiem bija arī ievērojami biežāka vēdera izeja 4 stundu laikā pēc vismaz divu pirmo 4 zāļu devu lietošanas (52%) nekā placebo saņēmušiem pacientiem (9%);  $p < 0,0001$ . Izkārnījumu konsistence pacientiem, kuriem sākotnēji bija mīksti izkārnījumi, būtiski neuzlabojās.

Abos pētījumos nebija pierādījumu par zāļu drošuma un efektivitātes atšķirību atkarībā no vecuma un dzimuma. Ietekmi atkarībā no rases analizēt nebija iespējams, jo pētījuma populācija galvenokārt bija baltā rase (88%).

Pētījumā 302 tika novērots atbildes reakcijas noturīgums, jo vēdera izejas biežums bija pastāvīgs visu divu nedēļu dubultaklās lietošanas laikā, sākot no 1. devas līdz 7.

Metilnaltreksona bromīda efektivitāte un drošums tika konstatēts arī atklātā lietošanā pētījumā 301, no 2. dienas līdz 4. nedēļai, kā arī divos atklātos papildpētījumos (301EXT un 302EXT), kuros metilnaltreksona bromīds nepieciešamības gadījumā tika lietots līdz pat 4 mēnešus ilgi (tikai 8 pacienti sasniedza šo termiņu). No pētījuma 301 136 pacientiem 21 pētījuma 301EXT un 82 pētījuma 302EXT pacienti saņēma vismaz vienu atklātu devu. RELISTOR ievadīja ik pēc 3,2 dienām (vidējais dozēšanas intervāls, diapazonā no 1 līdz 39 dienām).

Pacientiem, kuri turpināja lietošanu, vēdera izejas biežums saglabājās visu papildpētījumu laiku.

Šajos pētījumos ar metilnaltreksona bromīdu ārstētiem pacientiem nenovēroja būtisku saistību starp opioīda pamatdevu un vēdera izeju. Turklāt opioīda vidējā dienas deva būtiski neatšķīrās no pamatdevas pacientiem, kas saņēma metilnaltreksona bromīdu, un pacientiem, kas saņēma placebo. Metilnaltreksona bromīdu vai placebo saņēmušiem pacientiem netika novērotas klīniski nozīmīgas izmaiņas sāpju novērtējumā, salīdzinot ar pamatdevu.

#### *Ietekme uz sirds repolarizāciju*

Metilnaltreksona bromīda vienreizējas subkutānas devas (0,15, 0,30 un 0,50 mg/kg) dubultaklā, randomizētā, paralēlu grupu EKG pētījumā ar 207 veselīgiem brīvprātīgajiem netika konstatēta QT/QTc signāla pagarināšanās, kā arī netika gūti pierādījumi par ietekmi uz sekundārajiem EKG parametriem vai līknes morfoloģiju, salīdzinot ar placebo un pozitīvo kontroles grupu (perorāli lietots moksifloksacīns 400 mg).

## 5.2 Farmakokinētiskās īpašības

### *Absorbcija*

Metilnaltreksona bromīds ātri absorbējas, maksimālā koncentrācija ( $C_{max}$ ) tiek sasniegta aptuveni 0,5 stundas pēc subkutānas ievadīšanas. Palielinot devu no 0,15 mg/kg līdz 0,5 mg/kg, proporcionāli palielinās  $C_{max}$  un zemlīknes koncentrācija (AUC) plazmā un laika diagrammā. 0,30 mg/kg subkutānās devas absolūtā bioloģiskā pieejamība, salīdzinot ar 0,30 mg/kg intravenozas devas, ir 82%.

### *Izkliede*

Metilnaltreksons mēreni izplatās audos. Izkliedes tilpums līdzsvara stāvoklī ( $V_{ss}$ ) ir aptuveni 1,1 l/kg. Ar līdzsvara dialīzes metodi noteikts, ka metilnaltreksons vāji saistās ar cilvēka plazmas proteīniem (no 11,0% līdz 15,3%).

### *Metabolisms*

Pamatojoties uz metilnaltreksona metabolītu daudzumu, kas atklāts izdalījumos, metilnaltreksons cilvēku organismā metabolizējas mēreni. Metabolisma primārais ceļš ir pārvēršanās par metil-6-naltreksola izomēriem un metilnaltreksona sulfātu. Katram metil-6-naltreksola izomēram ir mazliet mazāka antagonista aktivitāte nekā pamatsavienojumam un zemāka koncentrācija plazmā, aptuveni 8% no ar zālēm saistītām vielām. Metilnaltreksona sulfāts ir neaktīvs metabolīts, un tā koncentrācija plazmā ir aptuveni 25% no ar zālēm saistītājām vielām. Metilnaltreksona N-demetilēšana par naltreksonu nav būtiska un veido 0,06% no ievadītās devas.

### *Izdalīšanās*

Metilnaltreksons galvenokārt tiek izdalīts nemainītā aktīvās vielas formā. Aptuveni puse devas tiek izdalīta ar urīnu un mazliet mazāk ar fecēm. Pilnīgās eliminācijas pusperiods ( $t_{1/2}$ ) ir aptuveni 8 stundas.

### *Īpašas pacientu grupas*

#### Aknu traucējumi

8 pacientiem ar *Child-Pugh* A un B klases viegliem aknu funkcijas traucējumiem un 8 pacientiem ar mēreniem aknu funkcijas traucējumiem tika pētīta traucējumu ietekme uz metilnaltreksona sistēmisko iedarbību, salīdzinot ar veseliem indivīdiem. Rezultāti liecināja, ka aknu funkcijas traucējumiem nav būtiskas ietekmes uz metilnaltreksona AUC un  $C_{max}$ . Smagu aknu funkcijas traucējumu ietekme uz metilnaltreksona farmakokinētiku netika pētīta.

#### Nieru traucējumi

Pētījumā ar brīvprātīgajiem, kuriem bija dažādas pakāpes nieru funkcijas traucējumi un kas saņēma 0,30 mg/kg vienreizēju metilnaltreksona bromīda devu, nieru funkcijas traucējumi ievērojami ietekmēja metilnaltreksona izdalīšanos caur nierēm. Metilnaltreksona nieru klīrenss samazinājās, palielinoties nieru traucējumu smagumam. Smagi nieru funkcijas traucējumi 8 līdz 9 reizes samazināja metilnaltreksona nieru klīrensu; taču tas izraisīja tikai divkārtu kopējās metilnaltreksona iedarbības palielināšanās (AUC).  $C_{max}$  būtiski nemainījās. Pētījumi ar nieru mazspējas pacientiem terminālā stadijā, kam nepieciešama dialīze, netika veikti.

#### Pediatrijas pacienti

Pētījumi ar pediatrijas grupas pacientiem netika veikti (skatīt apakšpunktu 4.2).

#### Vecāka gadagājuma cilvēki

Salīdzinošā pētījumā par vienreizējas un daudzkārtīgu devu intravenozi ievadīta metilnaltreksona farmakokinētiskajiem profiliem, ievadot 24 mg devu veseliem, jauniem (no 18 līdz 45 gadi, n=10) un vecāka gadagājuma (65 gadi un vairāk, n=10) indivīdiem, vecuma ietekme uz metilnaltreksona iedarbību bija neliela. Vecāka gadagājuma indivīdiem vidējā līdzsvara stāvokļa  $C_{max}$  un AUC bija 545 ng/ml un 412 ng/ml, kas bija aptuveni par 8,1% un 20% vairāk nekā jauniem indivīdiem. Tādēļ devas koriģēšana vecuma dēļ nav ieteicama.

## Dzimums

Netika novērota būtiska atšķirība atkarībā no dzimuma.

## Svars

Veselu indivīdu farmakokinētisko datu integrētā analīze parādīja, ka, pielāgojot metilnaltreksona devu indivīda svaram, iedarbība palielinājās līdz ar svara pieaugumu. Vidējā metilnaltreksona iedarbība, lietojot devu 0,15 mg/kg, ja indivīda svars bija diapazonā no 38 kg līdz 114 kg, bija 179 ng x h/ml (diapazons = 139–240). Šādu devas 0,15 mg/kg iedarbību var sasniegt ar svaram piesaistītu devas pielāgošanu, lietojot 8 mg devu, ja ķermeņa svars ir no 38 kg līdz 62 kg, un 12 mg devu, ja ķermeņa svars ir no 62 līdz 114 kg, rezultātā iegūstot vidējo iedarbību 187 ng x h/ml (diapazons = 148–220). Bez tam analīze parādīja, ka 8 mg deva, ja ķermeņa svars ir no 38 līdz 62 kg, un 12 mg deva, ja ķermeņa svars ir no 62 līdz 114 kg, attiecīgi atbilst vidējai devai 0,16 mg/kg (diapazons = 0,21–0,13) un 0,16 mg/kg (diapazons = 0,19–0,11), pamatojoties uz to pacientu ķermeņa svaru sadalījumu, kas piedalījās pētījumā 301 un 302.

## 5.3 Preklīniskie dati par drošību

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošību, atkārtotu devu toksicitāti un genotoksicitāti pie klīniski nozīmīgas iedarbības neliecina par īpašu risku cilvēkam. Kardiovaskulārās iedarbības sekas novēroja vienīgi dažos neklīniskos pētījumos ar suņiem (darbības potenciālu pagarināšanās Purkinjē šķiedrās vai QTc intervāla pagarināšanās). Šīs iedarbības mehānisms nav zināms, tomēr cilvēka sirds kālija jonu kanāli (hERG) nav iesaistīti.

RELISTOR 150 mg/kg/dienā devas subkutānas injekcijas samazināja žurku auglību. Devas līdz 25 mg/kg/dienā (18 reižu pārsniedz iedarbību [AUC] cilvēkam, lietojot devu 0,3 mg/kg subkutānas injekcijas veidā) neietekmēja auglību vai vispārējo reproduktīvo funkciju.

Netika gūti pierādījumi par teratogēno iedarbību žurkām un trušiem. RELISTOR 150/100 mg/kg/dienā devas subkutānas injekcijas samazināja žurku pēcnācēju svaru; cilvēkiem devas līdz 25 mg/kg/dienā (18 reižu pārsniedz iedarbību [AUC] cilvēkam, lietojot devu 0,3 mg/kg subkutānas injekcijas veidā) neietekmēja grūtniecību, dzemdības vai pēcnācēju dzīvildzi un augšanu.

Metilnaltreksona bromīds izdalās žurku pienā laktācijas periodā.

RELISTOR kancerogenitātes pētījumi netika veikti.

## 6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

### 6.1 Palīgvielu saraksts

Nātrijs hlorīds  
Nātrijs kalcija edetāts  
Glicīna hidrohlorīds  
Ūdens injekcijām  
Sālsskābe (pH regulēšanai)  
Nātrijs hidroksīds (pH regulēšanai)

### 6.2 Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citiem produktiem.

### **6.3 Uzglabāšanas laiks**

2 gadi

Pēc ievilkšanas injekciju šļircē:

Injekciju šķīdums jāizlieto 24 stundu laikā, jo tas ir jutīgs pret gaismu.

### **6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Par zāļu uzglabāšanu šļircē lasiet apakšpunktu 6.3.

### **6.5 Iepakojuma veids un saturs**

Caurspīdīgs, 1. klases flintstikla vienreizējas lietošanas flakons, pelēks butilkaučuka aizbāznis ar noņemamu alumīnija vāciņu.

Katrs flakons satur 0,6 ml šķīduma injekcijām.

RELISTOR komplektācijā ietilpst:

1 flakons ar šķīdumu injekcijām

2 flakoni ar šķīdumu injekcijām

2 sterilas 1 ml injekciju šļirces ar ievilkamu injekciju adatu

4 spirtotas salvetes

7 flakoni ar šķīdumu injekcijām

7 sterilas 1 ml injekciju šļirces ar ievilkamu injekciju adatu

14 spirtotas salvetes

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Neizlietotās zāles vai izlietos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Wyeth Europa Limited  
Huntercombe Lane South  
Taplow, Maidenhead  
Berkshire SL6 OPH  
Lielbritānija  
Tālrunis: 44-1628 604 377  
Fakss 44-1628 666 368

**8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

**9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

**10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā <http://www.emea.europa.eu/>.

## **PIELIKUMS II**

- A. RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI**

## A. RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Wyeth Lederle S.p.A.  
Via Franco Gorgone  
Zona Industriale  
IT-95030 Catania  
Itālija

## B. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI

- **NOSACĪJUMI UN IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, KAS UZLIKTI REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM**

Recepšu zāles.

- **NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ŠO ZĀĻU LIETOŠANU**

Nav piemērojama.

- **CITI NOSACĪJUMI**

*Farmakovigilances sistēma*

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jānodrošina funkcionējoša farmakovigilances sistēma pirms zāļu laišanas tirgū un to tirdzniecības laikā, kā aprakstīts Reģistrācijas apliecības pieteikuma 1.8.1. moduļa 1.2. versijā.

*Riska pārvaldības plāns*

Reģistrācijas apliecības īpašnieks apņemas veikt pētījumus un papildu farmakovigilances pasākumus, kas aprakstīti farmakovigilances plānā atbilstoši Reģistrācijas apliecības pieteikuma 1.8.2. modulī norādītā Riska pārvaldības plāna (RPP) 1.2. versijai, un veikt atbilstošus RPP papildinājumus, kas saskaņoti ar CHMP.

Saskaņā ar CHMP Vadlīnijām attiecībā uz cilvēkiem paredzēto zāļu riska pārvaldības sistēmām, precizētais RPP jāiesniedz vienlaikus ar nākošo periodiski atjaunojamo drošības ziņojumu (PSUR).

Bez tam precizēts RPP jāiesniedz:

- ja tiek saņemta jauna informācija, kas var ietekmēt pašreizējo drošības specifikāciju, farmakovigilances plānu vai riska samazināšanas pasākumus,
- 60 dienu laikā pēc nozīmīgu (farmakovigilances vai riska samazināšanas) rezultātu sasniegšanas,
- pēc EMEA pieprasījuma.

**PIELIKUMS III**  
**MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARĶĒJUMA TEKSTS**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **TEKSTS UZ KARTONA KĀRBAS**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

RELISTOR 12 mg/0,6 ml šķīdums injekcijām.  
Methylnaltrexone bromide

#### **2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Katrs 0,6 ml flakons satur 12 mg metilnaltreksona bromīda.  
Viens ml šķīduma satur 20 mg metilnaltreksona bromīda.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Nātrijs hlorīds, nātrijs kalcija edetāts, glicīna hidrohlorīds, ūdens injekcijām,  
sālsskābe (pH regulēšanai), nātrijs hidroksīds (pH regulēšanai).

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Šķīdums injekcijām.

1 flakons pa 0,6 ml

2 flakoni pa 0,6 ml

2 sterilas 1 ml injekciju šļirces ar ievilkamu injekciju adatu

4 spirtotas salvetes

7 flakoni pa 0,6 ml

7 sterilas 1 ml injekciju šļirces ar ievilkamu injekciju adatu

14 spirtotas salvetes

#### **5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Subkutānai lietošanai.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz:

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30<sup>0</sup>C.

Uzglabājiet flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀĻUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**

Neizlietotās zāles vai izlietos materiālus jāznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Wyeth Europa Limited  
Huntercombe Lane South  
Taplow, Maidenhead  
Berkshire  
SL6 0PH  
Lielbritānija  
Tālr.: 44-1628 604 377  
Fakss 44-1628 666 368

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

EU/0/00/000/000

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

RELISTOR 12 mg/0,6 ml

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
TEKSTS UZ FLAKONA ETIĶETES**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

RELISTOR 12 mg/0,6 ml šķīdums injekcijām.  
Methylnaltrexone bromide.  
Subkutānai lietošanai.

**2. LIETOŠANAS METODE**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

0,6 ml šķīduma (12 mg metilnaltreksona bromīda)

**6. CITA**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES  
TEKSTS UZ PĀPLĀTES VĀKA ETIĶETES**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

RELISTOR 12 mg/0,6 ml šķīdums injekcijām.

Methylnaltrexone bromide.

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Wyeth Europa Limited

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz:

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**5. CITA**

Uzlabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

### RELISTOR 12 mg/0,6 ml šķīdums injekcijām Methylnaltrexone bromide

#### **Pirms šo zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

#### **Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir RELISTOR un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms RELISTOR lietošanas
3. Kā lietot RELISTOR
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt RELISTOR
6. Sīkāka informācija

### **1. KAS IR RELISTOR UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO**

RELISTOR ārstē aizcietējumu, ko izraisījušas mērenas un stipras sāpes nomācošas zāles, ko sauc par opioīdiem (piemēram, morfīns, kodeīns). Opioīdus nozīmē ārsts. RELISTOR tiek lietots papildus parastajām caurejas zālēm.

RELISTOR var lietot pieaugušajiem (vecākiem par 18 gadiem).

### **2. PIRMS RELISTOR LIETOŠANAS**

#### **Nelietojiet RELISTOR šādos gadījumos**

- Ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret metilnaltreksona bromīdu vai kādu citu sastāvdaļu.
- Ja Jūs vai Jūsu ārsts zina, ka Jūsu zarnās ir nosprostošanās, vai Jūsu zarnu stāvoklis ir tāds, ka ir nepieciešama tūlītēja ķirurģiska iejaukšanās (kas ir jādiagnosticē Jūsu ārstam).

#### **Īpaša piesardzība, lietojot RELISTOR, nepieciešama šādos gadījumos:**

- ja Jums ir smagas nieru vai aknu slimības,
- ja Jums attīstās smaga vai pastāvīga caureja (bieža ūdeņaina vēdera izeja), pārtrauciet lietošanu un nekavējoties sazinieties ar savu ārstu,
- svarīgi ir atrasties tualetes tuvumā, kur pieejama palīdzība, ja nepieciešams, jo zarnu iztukšošanās var notikt 30 minūšu laikā pēc zāļu injicēšanas,
- lūdzu, izstāstiet savam ārstam, ja jūtat pastāvīgas sāpes kuņģī, nelabumu (nepatīkama sajūta kuņģī) vai sākas vemšana, vai vemšana kļūst stiprāka,

- izstāstiet savam ārstam, ja jums ir kolostoma, ievietots peritoneāls katetrs vai ir akūta divertikulu slimība vai fekāliju sablīvēšanās,
- ja agrāk esat cietis no aizcietējumiem, kad Jums bija jālieto opioīdi (pret sāpēm), arī to izstāstiet savam ārstam.

### **Citu zāļu lietošana**

Pastāstiet ārstam par visām zālēm, kuras pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes.

Ārsts var atļaut Jums lietot citas zāles, arī tādas, ko lieto aizcietējumu ārstēšanai.

### **RELISTOR lietošana kopā ar uzturu**

RELISTOR var lietot ar ēdienu un tukšā dūšā.

### **Grūtniecība un zīdīšanas periods**

Pirms jebkādu zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Metilnaltreksona bromīda ietekme uz grūtniecību nav zināma, tādēļ RELISTOR lietošana grūtniecības laikā nav ieteicama.

Sievietēm, kas lieto RELISTOR, nevajadzētu zīdīt bērnu, jo nav zināms, vai metilnaltreksona bromīds izdalās mātes pienā.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

RELISTOR var izraisīt reiboni, kas var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus.

### **Svarīga informācija par dažām RELISTOR sastāvdaļām**

Šo zāļu viena deva satur mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 mg), proti, tās praktiski nesatur nātriju.

## **3. KĀ LIETOT RELISTOR**

Vienmēr lietojiet RELISTOR tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Parastā deva ir 8 mg metilnaltreksona bromīda (0,4 ml RELISTOR) pacientiem ar svaru no 38 līdz 61 kg vai 12 mg (0,6 ml RELISTOR) pacientiem ar svaru no 62 līdz 114 kg. Deva tiek lietota ik pēc 48 stundām (ik pēc divām dienām) zemādas injekcijas veidā. Jūsu ārsts noteiks Jums devu.

RELISTOR tiek injicētas zem ādas (subkutāna injekcija) (1) augšstilbos, (2) vēderā (kuņģa apvidū) vai (3) augšdelmos (ja neinjicējat pats sev). (Skatīt NORĀDES RELISTOR PAGATAVOŠANAI UN INJICĒŠANAI šīs lietošanas instrukcijas beigās.)

Zarnu iztukšošanās Jums var notikt dažu minūšu līdz dažu stundu laikā pēc injekcijas; ieteicams atrasties tualetes tuvumā vai turēt tuvumā podu.

### **Ja esat lietojis RELISTOR vairāk nekā noteikts**

Ja esat lietojis RELISTOR vairāk nekā noteikts (injicējot lielāku devu vai veicot vairāk par vienu injekciju 24 stundu laikā), nekavējoties pastāstiet to savam ārstam vai farmaceitam. Vienmēr glabājiet pie sevis zāļu ārējo iepakojumu, pat tad, ja tas ir tukšs.

### **Ja esat aizmirsis lietot RELISTOR**

Ja esat aizmirsis kārtējo devu, nekavējoties pastāstiet savam ārstam vai farmaceitam.

### **Ja jūs pārtraucat lietot RELISTOR**

Ja pārtraucat lietot RELISTOR, pastāstiet ārstam vai farmaceitam.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

## **4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS**

Tāpat kā citas zāles, RELISTOR var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Visbiežākās ziņotās blakusparādības, kas novērotas vairāk nekā vienam pacientam no desmit, ir:

- sāpes vēderā,
- nelabums (nepatīkama sajūta kuņģī),
- gāzu uzkrāšanās (vēdera uzpūšanās),
- caureja (bieža, ūdeņaina vēdera izeja).

Biežas blakusparādības, kas ziņotas vairāk nekā vienam pacientam no 100, bet mazāk nekā vienam no desmit, kas lietoja RELISTOR, ir:

- reibonis (apreibums),
- reakcija injekcijas vietā (piemēram, durstīšana, dedzināšana, sāpes, apsārtums, uztūkums).

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt savam ārstam vai farmaceitam.

## **5. KĀ UZGLABĀT RELISTOR**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietot **RELISTOR** pēc derīguma termiņa beigām, kurš ir norādīts uz kārbas un flakona.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt flakonu ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Lietojiet RELISTOR vienīgi tad, ja šķīdums ir dzidrs, bezkrāsains vai bāli dzeltens un nesatur pārslas vai atsevišķas daļiņas.

Zāles nedrīkst izmest kopā ar saimniecības atkritumiem vai kanalizācijā. Vaicājiet farmaceitam par nevajadzīgo zāļu likvidēšanu. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

Šļirci un adatu **NEKĀDĀ GADĪJUMĀ** nedrīkst lietot atkārtoti. **NEKĀDĀ GADĪJUMĀ** nelieciet uzgali uz adatas atkārtoti. Iznīciniet adatu un šļirci, kā norādījis ārsts, medmāsa vai farmaceits.

## 6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

### Ko RELISTOR satur

Aktīvā viela ir metilnaltreksona bromīds. Katrs 0,6 ml flakons satur 12 mg metilnaltreksona bromīda. Viens ml šķīduma satur 20 mg metilnaltreksona bromīda.

Citas sastāvdaļas ir nātrija hlorīds, nātrija kalcija edetāts, glicīna hidrohlorīds, ūdens injekcijām, sāļsskābe (pH pielāgošanai) un nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai).

### RELISTOR ārējais izskats un iepakojums

RELISTOR ir šķīdums injekcijām. Tas ir dzidrs, bezkrāsains vai bāli dzeltens un nesatur pārslas vai daļiņas.

Katrā flakonā ir 0,6 ml šķīduma.

Iepakojumā, kurā ir vairāk nekā viens flakons, ir paplātes, kurās ir: viens flakons, viena 1 ml injekciju šļirce ar ievēljamu injekciju adatu un divas spirtotas salvetes.

Pieejami šādi iepakojumi:

Viens flakons.

Iepakojums, kas satur 2 flakonus, 2 injekciju šļirces ar ievēljamu injekciju adatu un 4 spirtotas salvetes (t.i., 2 paplātes).

Iepakojums, kas satur 7 flakonus, 7 injekciju šļirces ar ievēljamu injekciju adatu un 14 spirtotas salvetes (t.i., 7 paplātes).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

Wyeth Europa Limited  
Huntercombe Lane South  
Taplow, Maidenhead  
Berkshire, SL6 0PH  
Lielbritānija  
Tālrunis: 44-1628 604 377  
Fakss 44-1628 666 368

**Ražotājs:**

Wyeth Lederle S.p.A.  
Via Franco Gorgone  
Zona Industriale  
95030 Catania  
Itālija

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzu, kontaktēties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

**België/Belgique/Belgien****Luxembourg/Luxemburg**

Wyeth Pharmaceuticals S.A./N.V.  
Tél/Tel:+32 10 49 47 11  
Fax:+32 10 49 48 70

**Κύπρος**

Wyeth Hellas (Cyprus Branch) AEBE

Τηλ:+357 22 817690

Φαξ:+357 22 751855

**Česká republika**

Wyeth Whitehall Czech s.r.o.

Tel:+420 2 67 294 111

Fax:+420 2 67 294 199

**Magyarország**

Wyeth Kft.

Tel:+36 1 453 33 30

Fax:+36 1 240 4632

**Danmark**

Wyeth Danmark

Tlf:+45 44 88 88 05

Fax:+45 44 88 88 06

**Malta**

V.J. Salomone Pharma Ltd.

Tel:+35621 220174

Fax:+35621 243026

**Deutschland**

Wyeth Pharma GmbH  
Tel:+49 180 2 29 93 84  
Fax:+49 251 204 1128

**България/Еesti/Latvija/Lietuva/  
Österreich/ România/Slovenija**

Wyeth-Lederle Pharma GmbH  
Тел./Tel/Tālr:+43 1 89 1140  
Факс/Faks/Fakss/Faksas/Fax:+43 1 89  
114600

**Ελλάδα**

Wyeth Hellas A.E.B.E.  
Τηλ:+30 2 10 99 81 600  
Φαξ:+30 2 10 99 21 994

**España**

Wyeth Farma S.A.  
Tel:+34 91 334 65 65  
Fax:+34 91 663 65 53

**France**

Wyeth-Pharmaceuticals France  
Tél:+33 1 41 02 70 00  
Fax:+33 1 41 02 70 10

**Ireland**

Wyeth Pharmaceuticals  
Tel:+353 1 449 3500  
Fax:+353 1 679 3773

**Ísland**

Icepharma hf.  
Tel:+354 540 8000  
Fax:+354 540 8001

**Italia**

Wyeth Lederle S.p.A.  
Tel:+39 06 927151  
Fax:+39 06 23325555

**Nederland**

Wyeth Pharmaceuticals B.V.  
Tel:+31 23 567 2567  
Fax:+31 23 567 2599

**Norge**

Wyeth  
Tlf:+47 40 00 2340  
Fax:+47 40 00 2341

**Polska**

Wyeth Sp. z o.o.  
Tel:+48 22 457 1000  
Fax:+48 22 457 1001

**Portugal**

Wyeth Lederle Portugal (Farma) Lda.  
Tel:+351 21 412 82 00  
Fax:+351 21 412 01 11

**Slovenská republika**

Wyeth Whitehall Export GmbH,  
organizačná zložka  
Tel:+42 1 2 654 128 16  
Fax:+42 1 2 654 128 17

**Suomi/Finland**

Wyeth  
Puh/Tel:+358 20 7414 870  
Fax:+358 20 7414 879

**Sverige**

Wyeth AB  
Tel:+46 8 470 3200  
Fax:+46 8 730 0666

**United Kingdom**

Wyeth Pharmaceuticals  
Tel:+44 1628 415330  
Fax:+44 1628 414802

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi akceptēta {MM/GGGG}.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā:  
<http://www.ema.europa.eu/>, kur ir arī saites ar citām mājas lapām par retām slimībām un to ārstēšanu.

<-----

## NORĀDES RELISTOR PAGATAVOŠANAI UN INJICĒŠANAI

Šī nodaļa sadalīta šādās apakšnodaļās:

Ievads

1. solis. Injekcijas sagatavošana
2. solis. Injekciju šļirces sagatavošana
3. solis. Injekcijas vietas izvēle un sagatavošana
- 4.a solis. RELISTOR šķīduma injicēšana, izmantojot iepakojuma injekciju šļirci ar ievelkamu injekciju adatu
- 4.b solis. RELISTOR injicēšana, izmantojot standarta injekciju šļirci un injekciju adatu

**Ievads**

Turpmākās norādes skaidro, kā injicēt RELISTOR. Lūdzu, rūpīgi izlasiet norādes un izpildiet tās soli pa solim. Jūsu veselības aprūpes darbinieks iemācīs, kā izdarīt pašinjekciju. Nemēģiniet injicēt, kamēr neesat pārliecināts, ka saprotat, kā tas jādara. Šīs zāles nevajadzētu jaukt kopā ar citām zālēm vienā šļircē. Jūs varat saņemt iepakojumu ar paplāti, kurā ir viss injekcijai nepieciešamais, vai tikai vienu atsevišķu flakonu. Ja saņemsiet tikai flakonu, jums būs nepieciešamas spirtotas salvetes un injekciju šļirce.

### **1. solis. Injekcijas sagatavošana**

1. Izvēlieties plakanu, tīru, labi apgaismotu virsmu.
2. Nomazgājiet rokas ar ziepēm un siltu ūdeni.
3. Sagatavojiet piederumus, kas nepieciešami injekcijas veikšanai. Tas ir flakons ar RELISTOR, 1 ml injekcijas šļirce (ar ievelkamu adatu vai bez tās), 2 spirtotas salvetes un vates vai marles tampons.
4. Pārliecinieties, vai šķīdums flakonā ir dzidrs un tā krāsa variē no bezkrāsaina līdz bāli dzeltenam, un tas nesatur pārslas vai redzamas daļiņas. Ja tas tāds nav, nelietojiet to. Lūdziet palīdzību savam farmaceitam, medmāsai vai ārstam.

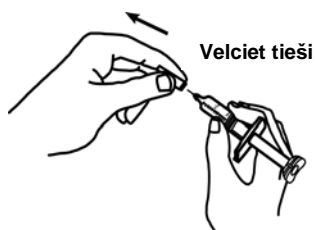
### **2. solis. Injekciju šļirces sagatavošana**

1. Noņemiet flakona aizsargvāciņu.



2. Noslaukiet flakona gumijas aizbāzni ar spirtoto salveti un nolieciet to uz plakanās darba virsmas.

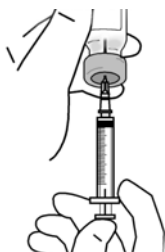
3. Paņemiet no darba virsmas šļirci. Turiet šļirces korpusu ar vienu roku un novelciet adatas pārvalku. Nolieciet adatas pārvalku uz darba virsmas. Neaizskariet adatu un neļaujiet tai saskarties ar kādu virsmu. Uzmanīgi atvelciet šļirces virzuli atpakaļ, līdz virzuļa gals ir pie līnijas, kas norāda zāļu devu.



4. Ieduriet adatu tieši cauri flakona aizbāžņa centram. Neduriet slīpi, jo tad adata var saliekties vai nolūzt. Durot adatu cauri aizbāžnim, sajūtīsiet vieglu pretestību. Apskatieties, vai adatas gals ir flakona iekšienē.
5. Lai no šļirces izlaistu gaisu, lēnām spiediet virzuli uz leju, lai injicētu gaisu flakonā.

Ja izmantojat piegādāto injekciju šļirci ar ievēljamu injekciju adatu, **NENOSPIEDIET VIRZULI LĪDZ GALAM**. Pārtrauciet virzuļa spiešanu, tiklīdz sajūtat pretestību. Ja virzulis tiks nospiests līdz galam, sadzirdēsiet „klikšķi”. Tas nozīmēs, ka ir aktivēts drošības mehānisms, un adata ievilksies šļircē. Ja tā notiek, izmetiet šo zāļu devu un ņemiet jaunu flakonu un šļirci.

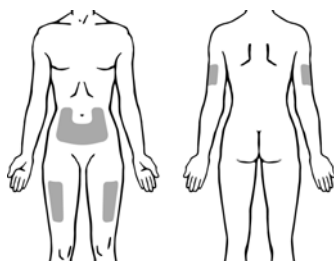
Ar flakonā iedurto adatu apgrieziet flakonu otrādi. Turiet šļirci acu augstumā un raugieties, lai adatas gals visu laiku atrastos šķidrumā. Lēni velciet virzuli uz leju līdz tai devas atzīmei uz šļirces, kas atbilst Jūsu devai. Kad šļirce ir pareizi piepildīta, flakonā paliek mazliet šķidruma vai burbuļu. Tas ir pareizi.



6. Kamēr adata vēl ir apgrieztajā flakonā, pārbaudiet, vai šļircē nav gaisa burbuļu. Viegli uzsitiet ar pirkstiem pa šļirci, lai gaisa burbuļi paceltos šļirces augšpusē, pārlicinieties, ka šļirce joprojām ir flakonā. Lēni bīdiet virzuli uz augšu, līdz visi gaisa burbuļi ir izvadīti. Ja šķidrums tiek iestumts atpakaļ flakonā, lēni atvelciet atpakaļ virzuli, lai ievilktu pareizo šķidruma daudzumu atpakaļ šļircē.
7. Izņemiet šļirci un adatu no flakona. Saglabājiet adatu piestiprinātu šļircei. Neaizskariet adatu un neļaujiet tai saskarties ar kādu virsmu.

### 3. solis. Injekcijas vietas izvēle un sagatavošana

1. RELISTOR injekcijai ieteicamas trīs ķermeņa zonas: (1) augšstilbi (ciskas), (2) vēders (kuņģa zona) un (3) augšdelmi (ja injekciju neveicat pats).

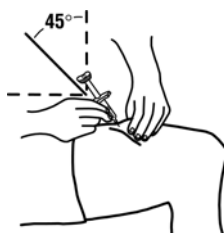


Priekšpuse      Mugurpuse

2. Ieteicams katru reizi veikt injekciju citā vietā. Neveiciet injekciju tieši tajā pašā vietā, kur tika veikta iepriekšējā injekcija. Neinjicējiet vietās, kur āda ir plāna, nobrāzta, apsārtusi vai sacietējusi. Neinjicējiet rētaudos vai striju vietās.
3. Lai sagatavotu ādu vietā, kur tiks veikta RELISTOR injekcija, noslaukiet injekcijas vietu ar spirtotu salveti. **Pirms injekcijas veikšanas nepieskarieties vēlreiz šai zonai.** Pirms injicēšanas ļaujiet injekcijas vietai nožūt.

#### 4.a solis. RELISTOR injicēšana, izmantojot iepakojuma injekciju šļirci ar ievielkamu injekciju adatu

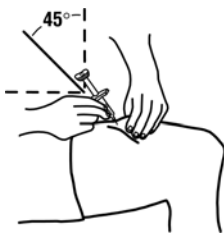
1. Turot papildītu šļirci ar adatu uz augšu, vēlreiz pārbaudiet, vai tajā nav gaisa burbuļu. Ja burbuļi ir, viegli uzsitiet pa šļirci ar pirkstu, lai gaisa burbuļi paceltos šļirces augšgalā. Lēni bīdīet virzuli uz augšu, lai izspiestu burbuļus no šļirces.
2. Turiet šļirci vienā rokā kā zīmuli. Ar otru roku viegli saspiediet notīrīto ādas zonu un turiet to cieši.
3. Duriet adatu ādā mazliet slīpi (45 grādi) ar ātru, spēju kustību.



4. Pēc tam, kad adata ir iedurta, atlaidiet ādu un lēni bīdīet uz leju virzuli, ievadot visu RELISTOR daudzumu.
5. Kad sadzirdat klikšķi, viss saturs ir injicēts. Adata automātiski no ādas ievelkas šļircē un aizveras. Injekcijas vietā iespējama neliela asiņošana. Injekcijas vietai var piespiest vates vai marles tamponu. Neberzējiet injekcijas vietu. Ja nepieciešams, uzlieciet injekcijas vietai plāksteri.
6. Iznīcināšanai ievietojiet šļirci slēdzamā necaurduramā konteinerā atbilstoši veselības aprūpes darbinieku norādēm.

#### 4.b solis. RELISTOR injicēšana, izmantojot standarta injekciju šļirci un injekciju adatu

1. Turot piepildītu šļirci ar adatu uz augšu, vēlreiz pārbaudiet, vai tajā nav gaisa burbuļu. Ja burbuļi ir, viegli pasitiet pa šļirci ar pirkstu, lai gaisa burbuļi paceltos šļirces augšgalā. Lēni bīdiet virzuli uz augšu, lai izspiestu burbuļus no šļirces.
2. Turiet šļirci vienā rokā kā zīmuli. Ar otru roku viegli saspiediet notīrīto ādas zonu un turiet to cieši.
3. Duriet adatu ādā mazliet slīpi (45 grādi) ar ātru, spēju kustību.



4. Pēc tam, kad adata ir iedurta, atlaidiet ādu un lēni bīdiet uz leju virzuli, ievadot visu RELISTOR daudzumu.
5. Pēc tam, kad šļirce ir tukša, ātri izvelciet adatu no ādas, rūpīgi saglabājot injicēšanas leņķi. Injekcijas vietā var būt neliela asiņošana. Injekcijas vietai var piespiest marles vai vates tamponu. Neberzējiet injekcijas vietu. Ja nepieciešams, injekcijas vietu var pārsiet ar saiti.