

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CINQAERO 10 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml πυκνού διαλύματος περιέχει 10 mg ρεσλιζουμάμπης (10 mg/ml).

Κάθε φιαλίδιο των 2,5 ml περιέχει 25 mg ρεσλιζουμάμπης.  
Κάθε φιαλίδιο των 10 ml περιέχει 100 mg ρεσλιζουμάμπης.

Η ρεσλιζουμάμπη είναι ένα ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα παραγόμενο σε κύτταρα μυελώματος ποντικού (NS0) μέσω τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA.

### Έκδοχο με γνωστή δράση

Κάθε φιαλίδιο των 2,5 ml περιέχει 0,05 mmol (1,15 mg) νατρίου.  
Κάθε φιαλίδιο των 10 ml περιέχει 0,20 mmol (4,6 mg) νατρίου.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (στείρο πυκνό διάλυμα).

Διαυγές έως ελαφρώς θολό οπαλίζων, άχρωμο έως υποκίτρινο διάλυμα με pH 5,5. Ενδέχεται να περιέχει πρωτεϊνούχα σωματίδια.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το CINQAERO ενδείκνυται ως επιπρόσθετη θεραπεία σε ενήλικες ασθενείς με σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα το οποίο ελέγχεται ανεπαρκώς παρά τη λήψη υψηλής δόσης εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών μαζί με ένα άλλο φαρμακευτικό προϊόν για αγωγή συντήρησης (βλ. παράγραφο 5.1).

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το CINQAERO πρέπει να συνταγογραφείται από ιατρούς έμπειρους στη διάγνωση και θεραπεία της προαναφερθείσας ένδειξης (βλ. παράγραφο 4.1).

### Δοσολογία

Το CINQAERO χορηγείται ως ενδοφλέβια έγχυση μία φορά κάθε τέσσερις εβδομάδες.

*Ασθενείς κάτω των 35 kg ή άνω των 199 kg*

Η συνιστώμενη δόση είναι 3 mg/kg σωματικού βάρους. Ο όγκος (σε ml) που απαιτείται από το(α) φιαλίδιο(α) πρέπει να υπολογίζεται ως εξής: 0,3 x σωματικό βάρος ασθενούς (σε kg).

### Ασθενείς μεταξύ 35 kg και 199 kg

Η συνιστώμενη δόση επιτυγχάνεται χρησιμοποιώντας το βασισμένο σε φιαλίδια δοσολογικό σχήμα στον Πίνακα 1 παρακάτω. Η συνιστώμενη δόση βασίζεται στο σωματικό βάρος του ασθενούς και θα πρέπει να αναπροσαρμόζεται μόνο για σημαντικές μεταβολές στο σωματικό βάρος.

**Πίνακας 1: Βασισμένο σε φιαλίδια δοσολογικό σχήμα\* για ασθενείς με σωματικό βάρος μεταξύ 35 kg και 199 kg**

Σωματικό βάρος (kg)	Συνολική δόση ρεσλιζουμάμπης (mg)	Αριθμοί κάθε φιαλιδίου**	
		Φιαλίδια με 10 ml πυκνού διαλύματος (100 mg ρεσλιζουμάμπης)	Φιαλίδια με 2,5 ml πυκνού διαλύματος (25 mg ρεσλιζουμάμπης)
35-41	100	1	0
42-49	125	1	1
50-58	150	1	2
59-66	175	1	3
67-74	200	2	0
75-83	225	2	1
84-91	250	2	2
92-99	275	2	3
100-108	300	3	0
109-116	325	3	1
117-124	350	3	2
125-133	375	3	3
134-141	400	4	0
142-149	425	4	1
150-158	450	4	2
159-166	475	4	3
167-174	500	5	0
175-183	525	5	1
184-191***	550	5	2
192-199***	575	5	3

\* Αυτό το δοσολογικό σχήμα βασίζεται σε μέγιστη δόση 3 mg/kg.  
\*\* Πρέπει να χρησιμοποιείται ο ονομαστικός όγκος των φιαλιδίων (10 ml ή 2,5 ml για κάθε φιαλίδιο).  
\*\*\* Ασθενείς που ζυγίζουν περισσότερο από 188 kg δεν μελετήθηκαν.

### Διάρκεια της θεραπείας

Το CINQAERO προορίζεται για μακροχρόνια θεραπεία.

Η απόφαση σχετικά με τη συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να λαμβάνεται τουλάχιστον ετησίως με βάση τη σοβαρότητα της νόσου και το επίπεδο ελέγχου των παροξύνσεων.

### Δόση που παραλείφθηκε

Εάν παραλειφθεί μια έγχυση ρεσλιζουμάμπης σε μια προγραμματισμένη ημερομηνία, η χορήγηση πρέπει να συνεχιστεί το συντομότερο δυνατόν στην ενδεικνυόμενη δόση και σχήμα. Δεν πρέπει να χορηγηθεί διπλή δόση για να αναπληρωθεί η δόση που παραλείφθηκε.

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### Ηλικιωμένοι

Τα δεδομένα που διατίθενται σχετικά με τη χρήση της ρεσλιζουμάμπης σε ασθενείς ηλικίας άνω των 75 ετών είναι περιορισμένα. Με βάση την παρόμοια έκθεση στη ρεσλιζουμάμπη που παρατηρήθηκε σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών σε σύγκριση με ασθενείς ηλικίας 18 έως <65 ετών, δεν συνιστάται αναπροσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2).

### Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

### Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του CINQAERO σε παιδιά και εφήβους ηλικίας έως 17 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί για την ένδειξη του CINQAERO. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για παιδιά ηλικίας έως 11 ετών. Τα επί του παρόντος διαθέσιμα δεδομένα σε εφήβους ηλικίας από 12 έως 17 ετών περιγράφονται στις παραγράφους 4.8, 5.1 και 5.2, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

### Τρόπος χορήγησης

Ενδοφλέβια χρήση.

Το CINQAERO προορίζεται για ενδοφλέβια έγχυση μόνο. Δεν πρέπει να χορηγείται μέσω της υποδόριας, από του στόματος ή ενδομυϊκής οδού.

Ο κατάλληλος όγκος του CINQAERO πρέπει να διανέμεται σε έναν σάκκο έγχυσης που περιέχει 50 ml διαλύματος για έγχυση χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).

Το αραιωμένο φαρμακευτικό προϊόν πρέπει στη συνέχεια να χορηγείται ως ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 20-50 λεπτών διαμέσου ενός στειρού, μη πυρετογόνου φίλτρου έγχυσης, μίας χρήσης, χαμηλής πρωτεϊνικής σύνδεσης (0,2 μm). Το CINQAERO δεν πρέπει να χορηγείται ως ενέσιμο εφόδου ή ως μη αραιωμένο πυκνό διάλυμα.

Η έγχυση πρέπει να διακόπτεται αμέσως εάν ο ασθενής παρουσιάσει αντίδραση υπερευαισθησίας στη ρεσλιζουμάμπη ή σε κάποιο από τα έκδοχα (βλ. παράγραφο 4.4).

Για οδηγίες σχετικά με την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

## **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

## **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Η ρεσλιζουμάμπη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των οξειών παροξύνσεων άσθματος.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας ενδέχεται να εμφανιστούν σχετιζόμενα με το άσθμα συμπτώματα ή παροξύνσεις. Θα πρέπει να υποδεικνύεται στους ασθενείς να αναζητούν ιατρική συμβουλή εάν το άσθμα τους παραμένει ανεξέλεγκτο ή επιδεινωθεί μετά την έναρξη της θεραπείας.

### Αντιδράσεις υπερευαισθησίας και σχετιζόμενες με τη χορήγηση

Έχουν αναφερθεί οξείες συστηματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων, σχετιζόμενες με τη ρεσλιζουμάμπη (βλ. παράγραφο 4.8). Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια ή εντός 20 λεπτών από την ολοκλήρωση της έγχυσης. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη διάρκεια της χορήγησης της ρεσλιζουμάμπης και για ένα κατάλληλο χρονικό διάστημα μετά από αυτήν. Εάν εμφανιστεί αναφυλακτική αντίδραση, η χορήγηση της ρεσλιζουμάμπης θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και να παρασχεθεί η κατάλληλη ιατρική αγωγή· η ρεσλιζουμάμπη πρέπει να διακοπεί οριστικά (βλ. παράγραφο 4.3).

#### Παρασιτικές (ελμινθικές) λοιμώξεις

Τα ηωσινόφιλα ενδέχεται να εμπλέκονται στην ανοσολογική απόκριση σε ορισμένες ελμινθικές λοιμώξεις. Οι ασθενείς με προϋπάρχουσες ελμινθικές λοιμώξεις θα πρέπει να υποβληθούν σε αγωγή πριν ξεκινήσουν τη θεραπεία με ρεσλιζουμάμπη. Εάν οι ασθενείς μολυνθούν ενόσω λαμβάνουν θεραπεία με ρεσλιζουμάμπη και δεν ανταποκρίνονται στην αντιελμινθική αγωγή, θα πρέπει να εξεταστεί η προσωρινή διακοπή της θεραπείας.

#### Περιεκτικότητα σε νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί επίσημες μελέτες αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων με τη ρεσλιζουμάμπη. Δεδομένα *in vitro* υποδεικνύουν ότι η IL-5 και η ρεσλιζουμάμπη είναι απίθανο να επηρεάσουν τη δράση του CYP1A2, 3A4 ή 2B6. Με βάση τα χαρακτηριστικά της ρεσλιζουμάμπης, δεν αναμένονται αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων. Τα αποτελέσματα της φαρμακοκινητικής ανάλυσης πληθυσμού επιβεβαιώνουν ότι η ταυτόχρονη χρήση είτε ανταγωνιστών λευκοτριενίων είτε συστηματικών κορτικοστεροειδών δεν επηρεάζει τη φαρμακοκινητική της ρεσλιζουμάμπης (βλ. παράγραφο 5.2).

Η ρεσλιζουμάμπη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα ανοσοκατασταλτικά φαρμακευτικά προϊόντα εκτός από του στόματος κορτικοστεροειδή (OCS): συνεπώς, το προφίλ ασφάλειας και αποτελεσματικότητας της ρεσλιζουμάμπης σε αυτούς τους ασθενείς είναι άγνωστο.

Η ρεσλιζουμάμπη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ζωντανά εμβόλια. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη δευτερογενή μετάδοση λοίμωξης από άτομα που λαμβάνουν ζωντανά εμβόλια σε ασθενείς που λαμβάνουν ρεσλιζουμάμπη ή σχετικά με την ανταπόκριση σε νέους εμβολιασμούς σε ασθενείς που λαμβάνουν ρεσλιζουμάμπη.

### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

#### Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα δεδομένα (περιπτώσεις έκβασης εγκυμοσύνης λιγότερες από 300) από την χρήση ρεσλιζουμάμπης στις έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα. Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του CINQAERO κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η ρεσλιζουμάμπη έχει μακρά ημίσεια ζωή (βλ. παράγραφο 5.2). Αυτό θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη.

#### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η ρεσλιζουμάμπη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Τα διαθέσιμα φαρμακοδυναμικά / τοξικολογικά δεδομένα σε ζώα έδειξαν απέκκριση της ρεσλιζουμάμπης στο γάλα. Στους ανθρώπους, κατά τη διάρκεια των πρώτων λίγων ημερών μετά τη γέννηση, μπορούν να μεταφερθούν αντισώματα στα νοεγέννητα μέσω του γάλακτος. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος για το θηλάζον παιδί κατά αυτό το σύντομο χρονικό διάστημα. Κατόπιν αυτού του διαστήματος, το CINQAERO θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί κατά τον θηλασμό, εφόσον ενδείκνυται.

#### Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη γονιμότητα στους ανθρώπους. Τα διαθέσιμα μη κλινικά δεδομένα δεν υποδεικνύουν κάποια επίδραση στη γονιμότητα.

### **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το CINQAERO δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

## 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Η ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε συχνότερα κατά τη διάρκεια της θεραπείας ήταν η αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση αίματος, η οποία εμφανίστηκε περίπου στο 2% των ασθενών. Αναφυλακτική αντίδραση (βλ. παράγραφο 4.4) εμφανίστηκε σε λιγότερο από 1% των ασθενών.

Κατά τη διάρκεια ελεγχόμενων κλινικών μελετών, η αναλογία των ασθενών που διέκοψαν λόγω οποιασδήποτε ανεπιθύμητης ενέργειας ήταν 5% τόσο για την ομάδα ρεσλιζουμάμπης 3 mg/kg όσο και για την ομάδα εικονικού φαρμάκου.

### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Συνολικά, 2.195 άτομα έλαβαν τουλάχιστον μία δόση ρεσλιζουμάμπης. Από αυτά τα άτομα, 1.006 ασθενείς με άσθμα εκτέθηκαν για τουλάχιστον 6 μήνες, 759 εκτέθηκαν για τουλάχιστον 1 έτος και 237 εκτέθηκαν για περισσότερο από 2 έτη (έως και 3 έτη). Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με τη ρεσλιζουμάμπη κατά τη διάρκεια ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών του άσθματος για έως 52 εβδομάδες θεραπείας με δόση 3 mg/kg χορηγούμενη ενδοφλεβίως (1.028 ασθενείς). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω στον Πίνακα 2 κατά κατηγορία/οργανικό σύστημα και συχνότητα (οι συχνότητες ορίζονται ως: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)).

**Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Αναφυλακτική αντίδραση*
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Όχι συχνές	Μυαλγία*
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνές	Αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση αίματος*

\*Βλ. υποπαραγράφο «Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών» παρακάτω

### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

#### *Αναφυλακτική αντίδραση*

Κατά τη διάρκεια ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο και ανοικτής επισήμανσης μελετών του άσθματος, η σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια της αναφυλακτικής αντίδρασης αναφέρθηκε και θεωρήθηκε ως σχετιζόμενη με τη ρεσλιζουμάμπη σε 3 ασθενείς (0,19%). Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια ή εντός 20 λεπτών από την ολοκλήρωση της έγχυσης ρεσλιζουμάμπης και αναφέρθηκαν ήδη από τη δεύτερη δόση της ρεσλιζουμάμπης. Υποχώρησαν με τυπική θεραπεία χωρίς υπολειμματική επίδραση. Οι εκδηλώσεις περιελάμβαναν εμπλοκή του δέρματος ή του βλεννογόνου, δύσπνοια, συριγμό, γαστρεντερικά συμπτώματα και ρίγη. Αυτές οι περιπτώσεις είχαν ως αποτέλεσμα τη διακοπή της θεραπείας. Λόγω αλληλοεπικάλυψης των σημείων και συμπτωμάτων, δεν ήταν δυνατή η διάκριση μεταξύ αναφυλακτικής αντίδρασης, άλλης αντίδρασης υπερευαισθησίας και σχετιζόμενης με την έγχυση αντίδρασης σε όλες τις περιπτώσεις (βλ. παράγραφο 4.4).

#### *Μυαλγία*

Μυαλγία αναφέρθηκε στο 0,97% των ασθενών (10 στους 1.028) στην ομάδα 3 mg/kg ρεσλιζουμάμπης των ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών του άσθματος σε σύγκριση με το 0,55% των ασθενών (4 στους 730) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

#### *Αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση αίματος*

Αυξήσεις της κρεατινοφωσφοκινάσης αίματος ήταν παροδικές και ασυμπτωματικές, και δεν οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας.

#### Κακοήθειες

Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες, αναφέρθηκε τουλάχιστον ένα κακόηθες νεόπλασμα σε 6 από τους 1.028 ασθενείς (0,6%) που έλαβαν ρεσλιζουμάμπη 3 mg/kg σε σύγκριση με 2 από τους 730 ασθενείς (0,3%) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Οι κακοήθειες που παρατηρήθηκαν στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ρεσλιζουμάμπη ήταν ποικίλης φύσεως και χωρίς συγκεκριμένη ομαδοποίηση οποιουδήποτε συγκεκριμένου τύπου ιστού.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η εμπειρία σε παιδιατρικούς ασθενείς είναι περιορισμένη (βλ. παράγραφο 5.1). Τα δεδομένα δεν υπέδειξαν διαφορά μεταξύ του προφίλ ασφαλείας της ρεσλιζουμάμπης σε παιδιατρικούς ασθενείς έναντι αυτού των ενηλίκων ασθενών.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

### **4.9 Υπερδοσολογία**

Η υψηλότερη εφάπαξ δόση που χορηγήθηκε ενδοφλεβίως αναφέρθηκε στα 12,1 mg/kg και δεν είχε κλινικές επιπτώσεις για τον ασθενή. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται να παρακολουθείται ο ασθενής για τυχόν σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και να χορηγείται η κατάλληλη συμπτωματική θεραπεία.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για αποφρακτικές παθήσεις των αεραγωγών, άλλα συστηματικά φάρμακα για αποφρακτικές παθήσεις των αεραγωγών, κωδικός ATC: R03DX08

#### Μηχανισμός δράσης

Η ρεσλιζουμάμπη είναι ένα ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα (IgG4, κ) ενάντια στην ανθρώπινη ιντερλευκίνη-5 (IL-5). Η ρεσλιζουμάμπη συνδέεται ειδικά στην IL-5 και παρεμβάλλεται στη σύνδεση της IL-5 με τον αντίστοιχο υποδοχέα στην κυτταρική επιφάνεια. Η IL-5 είναι μια βασική κυτοκίνη που ευθύνεται για τη διαφοροποίηση, ωρίμανση, προσέλκυση και ενεργοποίηση των ανθρώπινων ηωσινόφιλων. Η ρεσλιζουμάμπη συνδέει την ανθρώπινη IL-5 με πικογραμμομοριακή συγγένεια, αποκλείοντας τη βιολογική της λειτουργία · ως συνέπεια, η επιβίωση και δραστηριότητα των ηωσινόφιλων μειώνεται.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

##### *Επίδραση στα ηωσινόφιλα των πτυέλων*

Η επίδραση της ρεσλιζουμάμπης σε ασθενείς με άσθμα και αυξημένους αριθμούς ηωσινόφιλων των πτυέλων (τουλάχιστον 3%) αξιολογήθηκε σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη φάσης 2, με ρεσλιζουμάμπη 3 mg/kg, διάρκειας 15 εβδομάδων. Τα ηωσινόφιλα των πτυέλων μετρήθηκαν σε ένα υποσύνολο 38 ενηλίκων ασθενών στο τέλος της θεραπείας. Σε αυτήν τη μελέτη, το ποσοστό των ηωσινόφιλων των πτυέλων μειώθηκε από μια μέση τιμή κατά την έναρξη 17,4% (τυπική απόκλιση: 15,9%) κατά 82% στο τέλος της θεραπείας στην ομάδα ρεσλιζουμάμπης.

### *Επιδράσεις στα ηωσινόφιλα του αίματος*

Στις κλινικές Μελέτες I και II με ρεσλιζουμάμπη 3 mg/kg, παρατηρήθηκαν μειώσεις στις τιμές των ηωσινόφιλων του αίματος μετά την πρώτη δόση οι οποίες και διατηρήθηκαν κατά τις 52 εβδομάδες θεραπείας χωρίς σημεία ταχυφυλαξίας. Στα συγκεντρωτικά δεδομένα, οι μέσοι αριθμοί ηωσινόφιλων ήταν  $655 \mu\text{l}^{-1}$  (n=476) και  $654 \mu\text{l}^{-1}$  (n=477) για τις ομάδες εικονικού φαρμάκου και θεραπείας με ρεσλιζουμάμπη κατά την έναρξη και  $514 \mu\text{l}^{-1}$  (n=405) και  $61 \mu\text{l}^{-1}$  (n=407) την εβδομάδα 52. Τα ηωσινόφιλα επανήλθαν στις τιμές κατά την έναρξη στους ασθενείς που έλαβαν ρεσλιζουμάμπη οι οποίοι ολοκλήρωσαν μια αξιολόγηση παρακολούθησης 90 ημερών ( $394 \mu\text{l}^{-1}$ , n=36). Οι μειώσεις στα ηωσινόφιλα του αίματος συσχετίστηκαν με τα επίπεδα της ρεσλιζουμάμπης.

Η προκαλούμενη από τη ρεσλιζουμάμπη μείωση στις τιμές των ηωσινόφιλων του αίματος σε θετικούς για αντισώματα έναντι της ρεσλιζουμάμπης ασθενείς, δεν διέφερε από αυτή των αρνητικών για αντισώματα έναντι της ρεσλιζουμάμπης ασθενών .

### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

#### *Επισκόπηση της κλινικής αποτελεσματικότητας*

Η αποτελεσματικότητα της ρεσλιζουμάμπης στο ηωσινοφιλικό άσθμα (ηωσινόφιλα αίματος  $\geq 400 \mu\text{l}^{-1}$ ) αξιολογήθηκε σε τρεις τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες (Μελέτες I έως III) διάρκειας 16 έως 52 εβδομάδων, στις οποίες συμμετείχαν 1.268 ασθενείς με μέτριο έως σοβαρό άσθμα ανεπαρκώς ελεγχόμενο με μεσαίας έως υψηλής δόσης εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή (ICS) (τουλάχιστον 440  $\mu\text{g}$  προπιονικής φλουτικαζόνης ημερησίως ή ισοδύναμο) με ή χωρίς άλλους παράγοντες ελέγχου· η προηγούμενη ανοσοθεραπεία για σταθερά αλλεργιογόνα ήταν επιτρεπτή.

Οι Μελέτες I και II ήταν τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες διάρκειας 52 εβδομάδων σε ασθενείς οι οποίοι είχαν τουλάχιστον μία παρόξυνση άσθματος που απαιτούσε χρήση συστηματικών κορτικοστεροειδών κατά τους προηγούμενους δώδεκα μήνες. Τα OCS συντήρησης (ισοδύναμο με έως 10 mg πρεδνιζόνης ανά ημέρα) ήταν επιτρεπτά. Οι ασθενείς έλαβαν 13 δόσεις εικονικού φαρμάκου ή ρεσλιζουμάμπης 3 mg/kg χορηγούμενες μία φορά κάθε 4 εβδομάδες.

Η μελέτη III ήταν μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 16 εβδομάδων. Δεν υπήρχε απαίτηση για προηγούμενη παρόξυνση του άσθματος για αυτήν τη μελέτη. Τα OCS συντήρησης δεν ήταν επιτρεπτά. Οι ασθενείς έλαβαν είτε τέσσερις δόσεις εικονικού φαρμάκου ή ρεσλιζουμάμπη 0,3 mg/kg ή 3 mg/kg χορηγούμενες μία φορά κάθε 4 εβδομάδες.

Ο Πίνακας 3 παρουσιάζει τα δημογραφικά στοιχεία και τα χαρακτηριστικά κατά την έναρξη για τις μελέτες I, II και III.



**Πίνακας 3: Δημογραφικά στοιχεία και χαρακτηριστικά κατά την έναρξη για τις μελέτες άσθματος I-III**

Δημογραφικά στοιχεία ή χαρακτηριστικά κατά την έναρξη	Μελέτη I (n=489)	Μελέτη II (n=464)	Μελέτη III (n=315)
<b>Δημογραφικά στοιχεία</b>			
Ηλικία, μέση σε έτη	46,65	46,97	43,89
Διάρκεια άσθματος, μέση σε έτη	19,28	18,41	20,35
<b>Εξετάσεις της πνευμονικής λειτουργίας</b>			
FEV <sub>1</sub> <sup>a</sup> πριν από το βρογχοδιασταλτικό, μέσο % του προβλεπόμενου	64,31	69,21	70,14
<b>Αριθμοί ηωσινόφιλων</b>			
Μέσος αριθμός ηωσινόφιλων αίματος κατά την έναρξη, μl <sup>-1</sup>	660	649	614
<b>Ιστορικό παροξύνσεων</b>			
Μέσος αριθμός παροξύνσεων κατά το προηγούμενο έτος	1,99	1,94	2,03
<b>Αναλογίες ασθενών στα βήματα 4 και 5<sup>γ</sup> κατά GINA</b>			
GINA 4, %	68	70	79
GINA 5, %	13	9	<1
<b>Ασθενείς με ανθεκτικό άσθμα<sup>δ</sup></b>			
%	34	31	Δ/Δ <sup>β</sup>
<sup>a</sup> FEV <sub>1</sub> =εξαναγκασμένος εκπνευστικός όγκος σε 1 δευτερόλεπτο <sup>β</sup> Δ/Δ=δεν διατίθεται <sup>γ</sup> Η ταξινόμηση GINA βασίζεται στον ορισμό της Παγκόσμιας Πρωτοβουλίας για το Άσθμα (Global Initiative for Asthma - GINA): Οι ασθενείς βήματος 4 κατά GINA έλαβαν ICS μεσαίας έως υψηλής δόσης συν έναν άλλο παράγοντα ελέγχου. Οι ασθενείς βήματος 5 κατά GINA έλαβαν επιπλέον, ως επιπρόσθετη θεραπεία, OCS συντήρησης. <sup>δ</sup> Το ποσοστό των ασθενών με ανθεκτικό άσθμα (με βάση τον ορισμό της ημερίδας 2000 της Αμερικανικής Θωρακικής Εταιρείας [American Thoracic Society - ATS]/Ευρωπαϊκής Πνευμονολογικής Εταιρείας [European Respiratory Society - ERS] για το ανθεκτικό άσθμα) από τις Μελέτες I και II αναλύθηκε <i>post hoc</i> .			

#### Μελέτες I και II

Το μέτρο κύριας αποτελεσματικότητας και για τις δύο Μελέτες I και II ήταν η συχνότητα των παροξύνσεων άσθματος για κάθε ασθενή κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας 52 εβδομάδων. Και στις δύο μελέτες, μια παρόξυνση του άσθματος ορίστηκε ως επιδείνωση του άσθματος η οποία απαιτούσε την ακόλουθη ιατρική παρέμβαση:

- 1) χρήση συστηματικών κορτικοστεροειδών ή αύξηση στη χρήση της θεραπείας με ICS για 3 ή περισσότερες ημέρες, και/ ή
- 2) σχετιζόμενη με το άσθμα θεραπεία έκτακτης ανάγκης που συμπεριλαμβάνει ένα από τα ακόλουθα: μη προγραμματισμένη επίσκεψη στον επαγγελματία υγείας του ασθενούς για θεραπεία με εκνεφωτή ή

άλλη επείγουσα θεραπεία για την πρόληψη της επιδείνωσης των συμπτωμάτων του άσθματος, επίσκεψη στο τμήμα έκτακτων περιστατικών για σχετιζόμενη με το άσθμα θεραπεία, ή σχετιζόμενη με το άσθμα νοσηλεία.

#### Συνολικός πληθυσμός

Στις Μελέτες I και II, οι ασθενείς οι οποίοι έλαβαν ρεσλιζουμάμπη 3 mg/kg είχαν σημαντικές μειώσεις στις παροξύνσεις του άσθματος (50% και 59%, αντίστοιχα) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (βλ. Πίνακα 4). Η συνολική μείωση ήταν 54%.

**Πίνακας 4: Συχνότητα παροξύνσεων άσθματος κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας 52 εβδομάδων – Μελέτες I και II, ολοκληρωμένα δεδομένα (Μελέτες I και II) για τον συνολικό πληθυσμό και την υποομάδα 4 και 5 κατά GINA**

	Σκέλη θεραπείας (n)	Ποσοστό παροξύνσεων άσθματος <sup>α</sup>	% μείωση
<b>Δεδομένα κατά μελέτη</b>			
<b>Μελέτη I</b>	Ρεσλιζουμάμπη 3 mg/kg (n=245)	0,90	50% (p<0,0001)
	Εικονικό φάρμακο (n=244)	1,80	
<b>Μελέτη II</b>	Ρεσλιζουμάμπη 3 mg/kg (n=232)	0,86	59% (p<0,0001)
	Εικονικό φάρμακο (n=232)	2,12	
<b>Ολοκληρωμένες Μελέτες I και II</b>			
<b>Συνολικός πληθυσμός</b>	Ρεσλιζουμάμπη 3 mg/kg (n=477)	0,84	54% (p<0,0001)
	Εικονικό φάρμακο (n=476)	1,81	
<b>Υποομάδα 4 και 5 κατά GINA</b>	Ρεσλιζουμάμπη 3 mg/kg (n=383) 95% CI <sup>β</sup>	0,85 (0,64, 1,12)	56%
	Εικονικό φάρμακο (n=380) 95% CI	1,95 (1,50, 2,53)	
<sup>α</sup> Ποσοστό προσαρμοσμένο για τους παράγοντες στρωματοποίησης (χρήση OCS κατά την έναρξη και γεωγραφική περιοχή).			
<sup>β</sup> CI = Διάστημα εμπιστοσύνης			

Στο υποσύνολο των ασθενών που απαιτούσαν κύκλους θεραπείας με OCS για τη διαχείριση των παροξύνσεων του άσθματός τους, η ρεσλιζουμάμπη καταδείχθηκε ότι μειώνει τη συχνότητα των παροξύνσεων κατά 56% (p<0,0001) και 60% (p<0,0001) στη Μελέτη I και στη Μελέτη II, αντίστοιχα. Μείωση των παροξύνσεων άσθματος που είχαν ως αποτέλεσμα νοσηλεία ή επίσκεψη στο τμήμα έκτακτων περιστατικών παρατηρήθηκε με ρεσλιζουμάμπη 3 mg/kg η οποία δεν ήταν στατιστικά σημαντική (34% [p=0,2572] και 31% [p=0,4020] στη Μελέτη I και Μελέτη II, αντίστοιχα).

Η αναλογία των ασθενών που δεν παρουσίασαν παρόξυνση του άσθματος κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας 52 εβδομάδων ήταν υψηλότερη στην ομάδα ρεσλιζουμάμπης 3 mg/kg (62% και 75%) σε σύγκριση με την ομάδα εικονικού φαρμάκου (46% και 55%) στις Μελέτες I και II, αντίστοιχα.

### Ασθενείς με σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα

Στις Μελέτες I και II, το σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα ορίζεται ως οποιοδήποτε ασθενείς που εμπίπτουν στα βήματα 4 και 5 κατά GINA (ICS μεσαίας έως υψηλής δόσης [ $\geq 440$   $\mu\text{g}$  προπιονικής φλουτικαζόνης] συν έναν άλλο παράγοντα ελέγχου, με ή χωρίς OCS συντήρησης) με αριθμό ηωσινόφιλων αίματος  $\geq 400 \mu\text{l}^{-1}$  κατά την έναρξη της θεραπείας. Μια κοόρτη 763 ασθενών στις Μελέτες I και II πληρούσαν αυτό το κριτήριο: οι κύριες και οι βασικές δευτερεύουσες εκβάσεις αποτελεσματικότητας παρουσιάζονται στον Πίνακα 4. Στις ολοκληρωμένες Μελέτες I και II, οι ασθενείς οι οποίοι έλαβαν ρεσλιζουμάμπη 3 mg/kg είχαν σημαντικές μειώσεις στις παροξύνσεις του άσθματος (56% για την υποομάδα 4 και 5 κατά GINA) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Η επίδραση της ρεσλιζουμάμπης 3 mg/kg χορηγούμενης μία φορά κάθε 4 εβδομάδες στα δευτερεύοντα τελικά σημεία, συμπεριλαμβανομένων των FEV<sub>1</sub>, Ερωτηματολογίου Ποιότητας Ζωής για το Άσθμα (Asthma Quality of Life Questionnaire - AQLQ), Ερωτηματολογίου Ελέγχου Άσθματος (Asthma Control Questionnaire - ACQ) και Δείκτη Ωφελιμότητας Συμπτωμάτων Άσθματος (Asthma Symptom Utility Index - ASUI), υποστηρίζει περαιτέρω την αποτελεσματικότητα της ρεσλιζουμάμπης 3 mg/kg σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Βελτιώσεις παρατηρήθηκαν ήδη από τις 4 εβδομάδες μετά την πρώτη δόση ρεσλιζουμάμπης (AQLQ στις 16 εβδομάδες) και διατηρήθηκαν μέχρι την εβδομάδα 52.

Τα αποτελέσματα για FEV<sub>1</sub>, ACQ και AQLQ παρουσιάζονται στον Πίνακα 5 παρακάτω για τον συνολικό πληθυσμό και την υποομάδα 4 και 5 κατά GINA.

**Πίνακας 5: Διαφορά θεραπείας στη μέση μεταβολή από την έναρξη για επιλεγμένες δευτερεύουσες μεταβλητές αποτελεσματικότητας – Ολοκληρωμένα δεδομένα (Μελέτες I και II) για τον συνολικό πληθυσμό και την υποομάδα 4 και 5 κατά GINA**

Μεταβλητή αποτελεσματικότητας <sup>α</sup>	Συνολικός πληθυσμός		Υποομάδα 4 και 5 κατά GINA	
	Για 16 εβδομάδες	Για 52 εβδομάδες	Για 16 εβδομάδες	Για 52 εβδομάδες
FEV <sub>1</sub> (ml)				
Μέση διαφ. (95% CI) <sup>β</sup> (τιμή p)	117 (73, 160) (p<0,0001)	110 (66, 154) (p<0,0001)	143 (94, 192)	129 (80, 179)
ACQ				
Μέση διαφ. (95% CI) (τιμή p)	-0,232 (-0,325, -0,139)	-0,250 (-0,343, -0,156)	-0,321 (-0,424, -0,218)	-0,330 (-0,433, -0,226)
AQLQ				
Μέση διαφ. (95% CI) (τιμή p)	0,226 (0,094, 0,359) (p<0,0001)	0,272 (0,155, 0,388) (p<0,0001)	0,295 (0,151, 0,438)	0,346 (0,219, 0,473)

<sup>α</sup> Οι τιμές αντιπροσωπεύουν τη διαφορά θεραπείας μεταξύ του εικονικού φαρμάκου και της ρεσλιζουμάμπης 3 mg/kg με βάση προσαρμοσμένες μέσες τιμές κατά την καθορισμένη χρονική περίοδο για κάθε ομάδα θεραπείας, εκτός από τη μεταβολή κατά την εβδομάδα 16 για το AQLQ, η οποία ήταν το πρώτο χρονικό σημείο κατά το οποίο αξιολογήθηκε το AQLQ.

<sup>β</sup> CI = Διάστημα εμπιστοσύνης.

### Ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα

Η ρεσλιζουμάμπη προκάλεσε σημαντικές μειώσεις στις παροξύνσεις του άσθματος σε σχέση με το εικονικό φάρμακο στον ανθεκτικό πληθυσμό (59%) και στον μη ανθεκτικό πληθυσμό (49%). Τα αποτελέσματα υποστηρίχθηκαν από τα δευτερεύοντα τελικά σημεία αποτελεσματικότητας και ήταν σύμφωνα με τον συνολικό πληθυσμό.

### *Μελέτη III*

Το κύριο τελικό σημείο ήταν η μεταβολή στον FEV<sub>1</sub> από την έναρξη για 16 εβδομάδες. Στη Μελέτη III, οι ασθενείς που έλαβαν ρεσλιζουμάμπη 3 mg/kg είχαν σημαντικά μεγαλύτερες αυξήσεις στον FEV<sub>1</sub> από την έναρξη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (διαφορά θεραπείας: 160 ml, p=0,0018). Βελτιώσεις στον FEV<sub>1</sub> παρατηρήθηκαν στις 4 εβδομάδες μετά την πρώτη δόση ρεσλιζουμάμπης.

#### *Ανοσογονικότητα*

Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης 3 διάρκειας 16 έως 52 εβδομάδων, ανιχνεύθηκαν χαμηλού τίτλου, συχνά παροδικά αντισώματα έναντι της ρεσλιζουμάμπης σε 53 από 983 ασθενείς με άσθμα (5%) που έλαβαν 3 mg/kg ρεσλιζουμάμπης. Σε μια μελέτη επέκτασης Φάσης 3, ανοικτής επισήμανσης, ανιχνεύθηκαν χαμηλού τίτλου, συχνά παροδικά αντισώματα έναντι της ρεσλιζουμάμπης σε 49 από 1.014 ασθενείς με άσθμα (5%) οι οποίοι έλαβαν 3 mg/kg ρεσλιζουμάμπης για έως και 36 μήνες. Η συστηματική έκθεση στη ρεσλιζουμάμπη φαίνεται να μην επηρεάζεται από τα αντισώματα έναντι της ρεσλιζουμάμπης. Τα αντισώματα δεν είχαν καμία επίδραση στην κλινική φαρμακοδυναμική, στην αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια.

#### *Εθνικότητα*

Οι φαρμακοκινητικές αναλύσεις πληθυσμού υπέδειξαν ότι η φαρμακοκινητική της ρεσλιζουμάμπης δεν διαφέρει σημαντικά μεταξύ των εθνικών ομάδων (λευκοί, μαύροι και Ασιάτες). Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα ασφάλειας σε μη λευκούς εθνικούς πληθυσμούς.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το CINQAERO σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στο άσθμα (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

39 παιδιατρικοί ασθενείς με άσθμα ηλικίας από 12 έως 17 ετών τυχαιοποιήθηκαν σε ρεσλιζουμάμπη 0,3 mg/kg, ρεσλιζουμάμπη 3 mg/kg ή εικονικό φάρμακο ως μέρος δύο μελετών παρόξυνσης διάρκειας 52 εβδομάδων (Μελέτες I και II) και μίας μελέτης πνευμονικής λειτουργίας διάρκειας 16 εβδομάδων (Μελέτη III). Μόνο στις Μελέτες I και II, απαιτήθηκε οι ασθενείς να έχουν τουλάχιστον μία παρόξυνση άσματος που απαιτούσε συστηματική χρήση κορτικοστεροειδών κατά το έτος πριν από την ένταξη στη μελέτη. Οι παροξύνσεις άσματος αξιολογήθηκαν μόνο στις μελέτες παρόξυνσης (Μελέτες I και II: ρεσλιζουμάμπη 3 mg/kg [n=14] και εικονικό φάρμακο [n=11]). Δεν παρατηρήθηκε επίδραση της θεραπείας στις παροξύνσεις άσματος για αυτήν την ηλικιακή ομάδα (σχετικός κίνδυνος παρόξυνσης άσματος [ρεσλιζουμάμπη/εικονικό φάρμακο] 2,09). Δεδομένου του μικρού μεγέθους του δείγματος και των ανισοτήτων που προέκυψαν από την ανάλυση των υποομάδων κατά την έναρξη, δεν μπορεί να εξαχθεί κάποιο συμπέρασμα σχετικά με την αποτελεσματικότητα στο άσθμα στον παιδιατρικό πληθυσμό.

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Ανώτατες συγκεντρώσεις στον ορό περίπου 80 μg/ml παρατηρούνται τυπικά στο τέλος της έγχυσης. Οι συγκεντρώσεις της ρεσλιζουμάμπης στον ορό γενικά μειώνονται από το ανώτατο επίπεδο με διφασικό τρόπο. Μετά από πολλαπλές δόσεις, οι συγκεντρώσεις της ρεσλιζουμάμπης στον ορό συσσωρεύονται περίπου 1,5 έως 1,9 φορές. Δεν παρατηρήθηκε καμία εμφανής απόκλιση από την ανάλογη με τη δόση φαρμακοκινητική της ρεσλιζουμάμπης στο εύρος δόσεων 0,3 mg/kg έως 3,0 mg/kg. Η διακύμανση μεταξύ των ατόμων στην ανώτατη και συνολική έκθεση είναι περίπου 20-30%.

Με βάση τη φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού, η συστηματική έκθεση στη ρεσλιζουμάμπη φαίνεται να μην επηρεάζεται από τα κυκλοφορούντα αντισώματα έναντι της ρεσλιζουμάμπης.

#### Κατανομή

Η ρεσλιζουμάμπη έχει όγκο κατανομής περίπου 5 l, υποδεικνύοντας ελάχιστη κατανομή στους εξωαγγειακούς ιστούς.

### Βιομετασχηματισμός

Όπως και με άλλα μονοκλωνικά αντισώματα, η ρεσλιζουμάμπη πιστεύεται ότι αποδομείται μέσω ενζυμικής πρωτεόλυσης σε μικρά πεπτίδια και αμινοξέα. Καθώς η ρεσλιζουμάμπη συνδέεται σε έναν διαλυτό στόχο, αναμένεται γραμμική κάθαρση μη μεσολαβούμενη από τον στόχο.

### Αποβολή

Η κάθαρση της ρεσλιζουμάμπης είναι περίπου 7 ml/ώρα. Η ρεσλιζουμάμπη έχει ημίσεια ζωή περίπου 24 ημερών.

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### *Ηλικιωμένοι*

Η φαρμακοκινητική της ρεσλιζουμάμπης ήταν παρόμοια στους ενήλικες (ηλικίας 18-65 ετών, n=759) και στους ηλικιωμένους ασθενείς (ηλικίας άνω των 65 ετών, n=30).

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Το εύρος των συστηματικών εκθέσεων σε ασθενείς ηλικίας από 12 έως κάτω των 18 ετών (n=15) αλληλοεπικάλυπτε εκείνο των άλλων ομάδων, αν και η διάμεση τιμή ήταν ελαφρώς χαμηλότερη από εκείνη στους ενήλικες ασθενείς (ηλικίας 18-65 ετών, n=759) και στους ηλικιωμένους ασθενείς (ηλικίας άνω των 65 ετών, n=30).

#### *Φύλο*

Η φαρμακοκινητική της ρεσλιζουμάμπης δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ ανδρών και γυναικών.

#### *Εθνικότητα*

Οι φαρμακοκινητικές αναλύσεις πληθυσμού υπέδειξαν ότι η φαρμακοκινητική της ρεσλιζουμάμπης δεν διαφέρει σημαντικά μεταξύ των εθνικών ομάδων (λευκοί, μαύροι και Ασιάτες).

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Η ρεσλιζουμάμπη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Δεν αναμένεται καμία άμεση επίδραση της ηπατικής λειτουργίας στη φαρμακοκινητική της ρεσλιζουμάμπης διότι τα αντισώματα κυρίως αποβάλλονται μέσω καταβολισμού. Σε μια φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού, οι ασθενείς ταξινομήθηκαν ανάλογα με τα επίπεδα της ηπατικής λειτουργίας κατά την έναρξη. Οι περισσότεροι ασθενείς είχαν φυσιολογικές εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας (n=766, περίπου 95%) ή ήπια αυξημένες εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας (είτε, στην πρώτη περίπτωση, ολική χολερυθρίνη υψηλότερη από το ανώτερο φυσιολογικό όριο [ULN] αλλά χαμηλότερη από ή ίση με 1,5 φορές το ULN, είτε, στη δεύτερη περίπτωση, ασπартική αμινοτρανσφεράση υψηλότερη από το ULN και ολική χολερυθρίνη χαμηλότερη από ή ίση με το ULN· n=35, περίπου 4%). Δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική διαφορά στη φαρμακοκινητική της ρεσλιζουμάμπης μεταξύ αυτών των ομάδων.

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Η ρεσλιζουμάμπη είναι ένα αντίσωμα με μοριακή μάζα 147 kDalton και επομένως δεν αναμένεται να απεκκρίνεται στα ούρα. Οι περισσότεροι ασθενείς στη φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού είχαν φυσιολογική νεφρική λειτουργία (εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης [eGFR]) μεγαλύτερος από ή ίσος με 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, n=294, περίπου 37%), ήπια νεφρική δυσλειτουργία (eGFR 60-89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, n=446, περίπου 56%), ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (eGFR 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, n=63, περίπου 8%). Δεν παρατηρήθηκαν αξιοσημείωτες διαφορές στη φαρμακοκινητική της ρεσλιζουμάμπης μεταξύ αυτών των ομάδων νεφρικής λειτουργίας. Η ρεσλιζουμάμπη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή νεφρική νόσο τελικού σταδίου.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων,

γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Νάτριο οξικό τριυδρικό  
Παγόμορφο οξικό οξύ  
Σακχαρόζη  
Υδωρ για ενέσιμα

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια

#### Αραιωμένο φαρμακευτικό προϊόν

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει επιδειχθεί για έως και 16 ώρες στους 2 °C-8 °C και στους 25 °C, σε διάλυμα για έγχυση χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) και με προστασία από το φως.

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν πρέπει να υπερβαίνουν τις 16 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C-8 °C, εκτός εάν η αραιώση έχει πραγματοποιηθεί σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες ασηπτικές συνθήκες.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C-8 °C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

2,5 ml πυκνού διαλύματος σε διαυγές γυάλινο φιαλίδιο τύπου I, που πωματίζεται με επικαλυμμένο με πολυ(αιθυλένιο-συν-τετραφθοροαιθυλένιο) ελαστικό πώμα εισχώρησης από βουτύλιο και καλύπτεται από δακτύλιο ασφαλείας αλουμινίου και λευκό πλαστικό αποσπώμενο κάλυμμα.

10 ml πυκνού διαλύματος σε διαυγές γυάλινο φιαλίδιο τύπου I, που πωματίζεται με επικαλυμμένο με πολυ(αιθυλένιο-συν-τετραφθοροαιθυλένιο) ελαστικό πώμα εισχώρησης από βουτύλιο και καλύπτεται από δακτύλιο ασφαλείας αλουμινίου και μπλε πλαστικό αποσπώμενο κάλυμμα.

Μεγέθη συσκευασίας:

1 φιαλίδιο των 2,5 ml  
2 φιαλίδια των 2,5 ml  
1 φιαλίδιο των 10 ml  
2 φιαλίδια των 10 ml

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## 6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το CINQAERO παρέχεται ως πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση σε φιαλίδιο μίας χρήσης. Το διάλυμα για έγχυση προορίζεται μόνο για ενδοφλέβια χρήση μετά από αραιώση και πρέπει να προετοιμάζεται χρησιμοποιώντας ασηπτική τεχνική, ως εξής:

### Προετοιμασία του διαλύματος για έγχυση

1. Αφαιρέστε το CINQAERO από το ψυγείο. Μην αναταράξετε το φιαλίδιο.
2. Το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να επιθεωρείται οπτικά πριν τη χρήση. Το πυκνό διάλυμα είναι διαυγές έως ελαφρώς θολό οπαλίζων, άχρωμο έως υποκίτρινο διάλυμα. Ενδέχεται να είναι παρόντα στο πυκνό διάλυμα πρωτεϊνούχα σωματίδια, τα οποία εμφανίζονται ως ημιδιαφανή έως λευκά άμορφα σωματίδια, ορισμένα από τα οποία μπορεί να φαίνονται ινώδη. Αυτό δεν είναι ασυνήθιστο στα πρωτεϊνικά διαλύματα. Το πυκνό διάλυμα δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εάν είναι χρωματισμένο (εκτός από υποκίτρινο) ή εάν είναι παρόντα ξένα σωματίδια.
3. Μια κατάλληλη σύριγγα ένεσης πρέπει να χρησιμοποιηθεί για την αναρρόφηση της απαιτούμενης ποσότητας πυκνού διαλύματος από το(τα) φιαλίδιο(α) (βλ. παράγραφο 4.2).
4. Διανείμετε αργά τα περιεχόμενα της(των) σύριγγας(ων) σε έναν σάκκο έγχυσης που περιέχει 50 ml διαλύματος για έγχυση χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). Αναστρέψτε απαλά τον σάκκο για να αναμείξετε το διάλυμα. Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός από διάλυμα για έγχυση χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).
5. Το πυκνό διάλυμα δεν περιέχει συντηρητικά. Κάθε πυκνό διάλυμα που απομένει στο φιαλίδιο πρέπει να απορρίπτεται.
6. Το διάλυμα για έγχυση συνιστάται να χορηγείται αμέσως μετά την προετοιμασία. Διαλύματα CINQAERO αραιωμένα σε διάλυμα για έγχυση χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) μπορούν να φυλάσσονται σε ψυγείο σε θερμοκρασία 2 °C-8 °C (ή όχι μεγαλύτερη των 25 °C εάν η αραιώση έχει πραγματοποιηθεί σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες ασηπτικές συνθήκες), προστατευμένα από το φως για έως και 16 ώρες.
7. Το CINQAERO είναι συμβατό με σάκκους έγχυσης από πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC) ή πολυολεφίνη (PO).

### Οδηγίες χορήγησης

1. Το CINQAERO πρέπει να χορηγείται από επαγγελματία υγείας που έχει προετοιμαστεί για να διαχειριστεί τυχόν αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας (βλ. παράγραφο 4.4). Ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται καθ' όλη τη διάρκεια της έγχυσης και για ένα κατάλληλο διάστημα μετά από αυτήν. Θα πρέπει να δίνονται στους ασθενείς οδηγίες σχετικά με το πώς να αναγνωρίζουν τα συμπτώματα σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων.
2. Εάν το διάλυμα για έγχυση έχει φυλαχθεί σε ψυγείο, αφήστε το να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου (15 °C-25 °C).
3. Το διάλυμα για έγχυση πρέπει να χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση για 20 – 50 λεπτά. Η διάρκεια της έγχυσης μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με τον συνολικό όγκο προς έγχυση.
4. Το διάλυμα για έγχυση δεν πρέπει να εγχύεται ταυτόχρονα στην ίδια ενδοφλέβια γραμμή με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες φυσικής ή βιοχημικής συμβατότητας για την αξιολόγηση της συγχορήγησης της ρεσλιζουμάμπης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.
5. Ένα σετ έγχυσης με εντός της γραμμής, στείρο, μη πυρετογόνο φίλτρο χαμηλής πρωτεϊνικής σύνδεσης (μέγεθος πόρων 0,2 μm) πρέπει να χρησιμοποιείται για την έγχυση. Το CINQAERO είναι συμβατό με εντός της γραμμής φίλτρα έγχυσης χαμηλής πρωτεϊνικής σύνδεσης από πολυαιθεροσουλφόνη (PES), φθοριούχο πολυβινυλιδένιο (PVDF), νάιλον, οξική κυτταρίνη (CA).
6. Κατά την ολοκλήρωση της έγχυσης, ξεπλύνετε το σετ έγχυσης με στείρο διάλυμα για έγχυση χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) για να διασφαλίσετε ότι έχει χορηγηθεί όλο το διάλυμα για έγχυση CINQAERO.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Teva Pharmaceuticals Limited  
Ridings Point, Whistler Drive  
Castleford, West Yorkshire, WF10 5HX  
Ηνωμένο Βασίλειο

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/16/1125/001 1 φιαλίδιο των 10 ml  
EU/1/16/1125/002 - 1 φιαλίδιο των 2,5 ml  
EU/1/16/1125/003 - 2 φιαλίδια των 10 ml  
EU/1/16/1125/004 - 2 φιαλίδια των 2,5 ml

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 16 Αυγούστου 2016.

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.



## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Lonza Biologics Inc.  
101 International Drive  
Portsmouth  
NH 03801-2815  
Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Sicor Biotech UAB  
Molėtų pl. 5  
LT-08409 Vilnius  
Λιθουανία

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### **• Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθη επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα υποβάλλει την πρώτη έκθεση περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκρισή.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

### **• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

CINQAERO 10 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση  
ρεσλιζουμάμπη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε ml πυκνού διαλύματος περιέχει 10 mg ρεσλιζουμάμπης.

Ένα φιαλίδιο των 2,5 ml περιέχει 25 mg ρεσλιζουμάμπης.  
Ένα φιαλίδιο των 10 ml περιέχει 100 mg ρεσλιζουμάμπης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Έκδοχα: νάτριο οξικό τριυδρικό, παγόμορφο οξικό οξύ, σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

1 φιαλίδιο  
2 φιαλίδια

25 mg/2,5 ml  
100 mg/10 ml

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Ενδοφλέβια χρήση, μόνο μετά από αραίωση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Teva Pharmaceuticals Limited  
Ridings Point, Whistler Drive  
Castleford, West Yorkshire, WF10 5HX  
Ηνωμένο Βασίλειο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/16/1125/001 1 φιαλίδιο των 10 ml

EU/1/16/1125/002 1 φιαλίδιο των 2,5 ml

EU/1/16/1125/003 2 φιαλίδια των 10 ml

EU/1/16/1125/004 2 φιαλίδια των 2,5 ml

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή.

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC:  
SN:  
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

CINQAERO 10 mg/ml στείρο πυκνό διάλυμα  
ρεσλιζουμάμπη

Ενδοφλέβια χρήση, μόνο μετά από αραιώση.

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

2,5 ml  
25 mg/2,5 ml

10 ml  
100 mg/10 ml

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**



## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

### CINQAERO 10 mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση ρεσλιζουμάμπη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν σας χορηγηθεί αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το CINQAERO και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το CINQAERO
3. Πώς χορηγείται το CINQAERO
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το CINQAERO
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

#### 1. Τι είναι το CINQAERO και ποια είναι η χρήση του

##### Τι είναι το CINQAERO

Το CINQAERO είναι ένα φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία ρεσλιζουμάμπη, ένα μονοκλωνικό αντισωμα, ένα είδος πρωτεΐνης που αναγνωρίζει και συνδέεται σε μια ειδική ουσία-στόχο στον οργανισμό.

##### Πώς λειτουργεί το CINQAERO

Το CINQAERO αποκλείει τη δραστηριότητα της ιντερλευκίνης-5 και μειώνει τον αριθμό των ηωσινόφιλων στο αίμα και στους πνεύμονές σας. Τα ηωσινόφιλα είναι λευκά αιμοσφαίρια τα οποία εμπλέκονται στη φλεγμονή του άσθματος. Η ιντερλευκίνη-5 είναι μια πρωτεΐνη που παράγει ο οργανισμός σας, η οποία παίζει ρόλο-κλειδί στη φλεγμονή του άσθματος ενεργοποιώντας τα ηωσινόφιλα.

##### Ποια είναι η χρήση του CINQAERO

Το CINQAERO χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του σοβαρού ηωσινοφιλικού άσθματος σε ενήλικες ασθενείς (ηλικίας 18 ετών και άνω) όταν η κατάσταση δεν ελέγχεται ικανοποιητικά παρά τη θεραπεία με υψηλής δόσης εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή μαζί με ένα άλλο φάρμακο για το άσθμα. Το ηωσινοφιλικό άσθμα είναι ένας τύπος άσθματος όπου οι ασθενείς έχουν υπερβολικά ηωσινόφιλα στο αίμα ή στους πνεύμονες. Το CINQAERO χρησιμοποιείται μαζί με άλλα φάρμακα για τη θεραπεία του άσθματος (εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή συν άλλα φάρμακα για το άσθμα).

##### Ποια είναι τα οφέλη από τη χρήση του CINQAERO

Το CINQAERO μειώνει τη συχνότητα με την οποία μπορεί να παρουσιάζετε παροξύνσεις του άσθματός σας, σας βοηθά να αναπνέετε καλύτερα και μειώνει τα συμπτώματα του άσθματός σας.

#### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν σας χορηγηθεί το CINQAERO

### **Δεν πρέπει να λάβετε το CINQAERO:**

- σε περίπτωση αλλεργίας στη ρεσλιζουμάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το CINQAERO:

- εάν έχετε παρασιτική λοίμωξη ή εάν διαμένετε σε μια περιοχή όπου είναι συχνές οι παρασιτικές λοιμώξεις ή εάν ταξιδεύετε προς μια τέτοια περιοχή, καθώς αυτό το φάρμακο μπορεί να μειώσει την ικανότητα του οργανισμού σας να καταπολεμά ορισμένους τύπους παρασιτικών λοιμώξεων.

Επίσης, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας όταν σας χορηγείται το CINQAERO:

- εάν το άσθμα σας παραμένει ανεξέλεγκτο ή επιδεινώνεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο
- εάν έχετε οποιαδήποτε από τα συμπτώματα μιας αλλεργικής αντίδρασης (π.χ. κνησμό, δυσκολία στην αναπνοή, συριγμό, πυρετό, ρίγη, ζάλη, πονοκέφαλο, ναυτία, έμετο, κοιλιακή δυσφορία, δερματικό εξάνθημα, ερυθρότητα ή οίδημα). Έχουν εμφανιστεί σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις σε ασθενείς που έλαβαν αυτό το φάρμακο (βλ. παράγραφο «4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).

### **Παιδιά και έφηβοι**

Αυτό το φάρμακο ΔΕΝ προορίζεται για χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

### **Άλλα φάρμακα και CINQAERO**

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Αυτό είναι ιδιαίτερος σημαντικό:

- εάν λαμβάνετε άλλα φάρμακα τα οποία επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σας σύστημα,
- εάν έχετε πρόσφατα λάβει εμβολιασμό ή εάν είναι πιθανό να χρειάζεστε εμβολιασμό.

### **Κύηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Η δραστική ουσία αυτού του φαρμάκου μπορεί να περάσει στο μητρικό γάλα αλλά μόνο κατά τη διάρκεια των πρώτων λίγων ημερών μετά τη γέννηση.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το CINQAERO είναι απίθανο να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χρησιμοποιείτε μηχανήματα.

### **Το CINQAERO περιέχει νάτριο**

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

## **3. Πώς χορηγείται το CINQAERO**

Πάντοτε να ακολουθείτε αυστηρά τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Η δόση εξαρτάται από το σωματικό βάρος σας. Ο γιατρός σας θα υπολογίσει τη σωστή δόση για εσάς. Η μέγιστη δόση είναι 3 mg ανά kg σωματικού βάρους. Το CINQAERO θα χορηγείται κάθε 4 εβδομάδες. Το CINQAERO θα σας χορηγηθεί από έναν γιατρό ή νοσοκόμο ως έγχυση (στάγδην) σε μια φλέβα. Η έγχυση θα διαρκέσει περίπου 20 έως 50 λεπτά.

Ενδέχεται να χρειαστούν περισσότερες από μία δόση πριν βελτιωθούν τα συμπτώματα άσθματος.

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα σας παρακολουθεί στενά κατά τη διάρκεια και μετά την έγχυσή σας για σημεία αλλεργικής αντίδρασης.

### **Εάν παραλείψετε την προγραμματισμένη σας δόση του CINQAERO**

Εάν παραλείψετε μια προγραμματισμένη δόση του CINQAERO, ζητήστε από τον γιατρό σας να προγραμματίσει την επόμενη θεραπεία σας.

### **Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το CINQAERO**

ΔΕΝ πρέπει να σταματήσετε τη θεραπεία με το CINQAERO εκτός εάν σας το πει ο γιατρός σας, ακόμα και αν αισθάνεστε καλύτερα. Η προσωρινή ή οριστική διακοπή της θεραπείας με αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει την επανεμφάνιση των συμπτωμάτων του άσθματος.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

### **Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες**

- Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις  
Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις μπορεί να εμφανιστούν όχι συχνά (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα) κατά τη διάρκεια της λήψης του CINQAERO ή μετά από αυτήν. Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα σας παρακολουθεί στενά για σημεία αντίδρασης. Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας **αμέσως** εάν έχετε οποιαδήποτε από τα συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης (π.χ. κνησμό, δυσκολία στην αναπνοή, συριγμό, πυρετό, ρίγη, ζάλη, πονοκέφαλο, ναυτία, έμετο, κοιλιακή δυσφορία, δερματικό εξάνθημα, ερυθρότητα ή οίδημα).

### **Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- Αύξηση ενός ενζύμου στο αίμα σας (κρεατινοφωσφοκινάση αίματος).

#### Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- Μυϊκός πόνος (μυαλγία).

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του **του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V**. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το CINQAERO**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο εξωτερικό κουτί και στην επισήμανση μετά την ΛΗΞΗ (EXP). Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C-8 °C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το CINQAERO**

- Η δραστική ουσία είναι η ρεσλιζουμάμπη.  
Κάθε ml πυκνού διαλύματος περιέχει 10 mg ρεσλιζουμάμπης (10 mg/ml). Κάθε φιαλίδιο των 2,5 ml περιέχει 25 mg ρεσλιζουμάμπης και κάθε φιαλίδιο των 10 ml περιέχει 100 mg ρεσλιζουμάμπης.
- Τα άλλα συστατικά είναι νάτριο οξικό, παγόμορφο οξικό οξύ, σακχαρόζη και ύδωρ για ενέσιμα.

### **Εμφάνιση του CINQAERO και περιεχόμενο της συσκευασίας**

Το CINQAERO είναι ένα διαυγές έως ελαφρώς θολό οπαλίζων, άχρωμο έως υποκίτρινο πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (στείρο πυκνό διάλυμα). Ενδέχεται να περιέχει σωματίδια. Το CINQAERO παρέχεται σε γυάλινα φιαλίδια που περιέχουν 2,5 ml ή 10 ml.

Το CINQAERO διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 1 ή 2 φιαλίδια με 2,5 ml και σε συσκευασίες που περιέχουν 1 ή 2 φιαλίδια με 10 ml.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

Teva Pharmaceuticals Limited  
Ridings Point, Whistler Drive  
Castleford, West Yorkshire, WF10 5HX  
Ηνωμένο Βασίλειο

### **Παρασκευαστής**

Sicor Biotech UAB  
Molėtų pl. 5  
LT-08409 Vilnius  
Λιθουανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

**België/Belgique/Belgien**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Tél/Tel: +32 3 820 73 73

**България**

Тева Фармасютикълс България ЕООД  
Тел: +359 2 489 95 82

**Česká republika**

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.  
Tel: +420 251 007 111

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44 98 55 11

**Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 731 402 08

**Eesti**

UAB "Sicor Biotech" Eesti filiaal  
Tel: +372 661 0801

**Ελλάδα**

Teva Ελλάς A.E.  
Τηλ: +30 210 72 79 099

**España**

Teva Pharma, S.L.U.  
Tél: +34 91 387 32 80

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 1 55 91 78 00

**Hrvatska**

Pliva Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 37 20 000

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +353 51 321740

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Teva Italia S.r.l.  
Tel: +39 02 89 17 98 1

**Κύπρος**

Teva Ελλάς A.E., Ελλάδα  
Τηλ: +30 210 72 79 099

**Lietuva**

UAB "Sicor Biotech"  
Tel: +370 5 266 0203

**Luxembourg/Luxemburg**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG,  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: +32 3 820 73 73

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel.: +36 1 288 64 00

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland, L-Irlanda  
Tel: +353 51 321740

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 800 0228 400

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66 77 55 90

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1 97 007

**Polska**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 345 93 00

**Portugal**

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda  
Tel: +351 21 476 75 50

**România**

Teva Pharmaceuticals S.R.L.  
Tel: +40 21 230 65 24

**Slovenija**

Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 1 58 90 390

**Slovenská republika**

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 57 26 79 11

**Suomi/Finland**

Teva Finland  
Puh/Tel: +358 20 180 5900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42 12 11 00

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις .**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Το CINQAERO παρέχεται ως πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση σε φιαλίδιο μίας χρήσης. Το διάλυμα για έγχυση προορίζεται μόνο για ενδοφλέβια χρήση μετά από αραίωση και πρέπει να προετοιμάζεται χρησιμοποιώντας ασηπτική τεχνική, ως εξής:

Προετοιμασία του διαλύματος για έγχυση

1. Αφαιρέστε το CINQAERO από το ψυγείο. Μην αναταράξετε το φιαλίδιο.
2. Το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να επιθεωρείται οπτικά πριν τη χρήση. Το πυκνό διάλυμα είναι διαυγές έως ελαφρώς θολό οπαλίζων, άχρωμο έως υποκίτρινο διάλυμα. Ενδέχεται να είναι παρόντα στο πυκνό διάλυμα πρωτεϊνούχα σωματίδια, τα οποία εμφανίζονται ως ημιδιαφανή έως λευκά άμορφα σωματίδια, ορισμένα από τα οποία μπορεί να φαίνονται ινώδη. Αυτό δεν είναι ασυνήθιστο στα πρωτεϊνικά διαλύματα. Το πυκνό διάλυμα δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εάν είναι χρωματισμένο (εκτός από υποκίτρινο) ή εάν είναι παρόντα ξένα σωματίδια.
3. Μια κατάλληλη σύριγγα ένεσης πρέπει να χρησιμοποιηθεί για την αναρρόφηση της απαιτούμενης ποσότητας πυκνού διαλύματος από το(τα) φιαλίδιο(α) (βλ. παράγραφο 4.2 της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος).
4. Διανείμετε αργά τα περιεχόμενα της(των) σύριγγας(ων) σε έναν σάκκο έγχυσης που περιέχει 50 ml διαλύματος για έγχυση χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). Αναστρέψτε απαλά τον σάκκο για να αναμείξετε το διάλυμα. Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός από διάλυμα για έγχυση χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%).
5. Το πυκνό διάλυμα δεν περιέχει συντηρητικά. Κάθε πυκνό διάλυμα που απομένει στο φιαλίδιο πρέπει να απορρίπτεται.
6. Το διάλυμα για έγχυση συνιστάται να χορηγείται αμέσως μετά την προετοιμασία. Διαλύματα CINQAERO αραιωμένα σε διάλυμα για έγχυση χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) μπορούν να φυλάσσονται σε ψυγείο σε θερμοκρασία 2 °C-8 °C (ή όχι μεγαλύτερη των 25 °C εάν η αραίωση έχει πραγματοποιηθεί σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες ασηπτικές συνθήκες), προστατευμένα από το φως για έως και 16 ώρες.
7. Το CINQAERO είναι συμβατό με σάκκους έγχυσης από πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC) ή πολυολεφίνη (PO).

Οδηγίες χορήγησης

1. Το CINQAERO πρέπει να χορηγείται από επαγγελματία υγείας που έχει προετοιμαστεί για να διαχειριστεί τυχόν αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας (βλ. παράγραφο 4.4 της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος). Ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται καθ' όλη τη διάρκεια της έγχυσης και για ένα κατάλληλο διάστημα μετά από αυτήν. Θα πρέπει να δίνονται στους ασθενείς οδηγίες σχετικά με το πώς να αναγνωρίζουν τα συμπτώματα σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων.
2. Εάν το διάλυμα για έγχυση έχει φυλαχθεί σε ψυγείο, αφήστε το να φθάσει σε θερμοκρασία δωματίου (15 °C-25 °C).
3. Το διάλυμα για έγχυση πρέπει να χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση για 20 – 50 λεπτά. Η διάρκεια της έγχυσης μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με τον συνολικό όγκο προς έγχυση.

4. Το διάλυμα για έγχυση δεν πρέπει να εγχύεται ταυτόχρονα στην ίδια ενδοφλέβια γραμμή με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες φυσικής ή βιοχημικής συμβατότητας για την αξιολόγηση της συγχορήγησης της ρεσλιζουμάμπης με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.
5. Ένα σετ έγχυσης με εντός της γραμμής, στείρο, μη πυρετογόνο φίλτρο χαμηλής πρωτεϊνικής σύνδεσης (μέγεθος πόρων 0,2 μm) πρέπει να χρησιμοποιείται για την έγχυση. Το CINQAERO είναι συμβατό με εντός της γραμμής φίλτρα έγχυσης χαμηλής πρωτεϊνικής σύνδεσης από πολυαιθεροσουλφόνη (PES), φθοριούχο πολυβινυλιδένιο (PVDF), νάιλον, οξική κυτταρίνη (CA).
6. Κατά την ολοκλήρωση της έγχυσης, ξεπλύνετε το σετ έγχυσης με στείρο διάλυμα για έγχυση χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) για να διασφαλίσετε ότι έχει χορηγηθεί όλο το διάλυμα για έγχυση CINQAERO.

Για οδηγίες σχετικά με τη δοσολογία, βλ. παράγραφο 4.2 της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.