

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

EXDENSUR 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
EXDENSUR 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки 1 ml инжекционен разтвор съдържа 100 mg депемокимаб (депетокимаб).

Депемокимаб е рекомбинантно, хуманизирано (IgG1 капа) моноклонално антитяло, произведено в клетки от яйчници на китайски хамстер (СНО) чрез рекомбинантна ДНК технология.

Помощни вещества с известно действие

Всеки 1 ml инжекционен разтвор съдържа 0,2 mg полисорбат 80.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция)

Безцветен, жълт до кафяв, бистър до опалесцентен разтвор с рН 6,0 и осмолалитет 350 mOsm/kg.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Астма

EXDENSUR е показан като допълваща поддържаща терапия за тежка астма с възпаление тип 2, характеризиращо се с броя на еозинофилите в кръвта, при възрастни и юноши на възраст 12 и повече години, при които въпреки употребата на високи дози инхалаторни кортикостероиди (ИКС) плюс друго лекарство за контрол на астмата не е постигнат адекватен контрол (вж. точка 5.1).

Хроничен риносинусит с назална полипоза (chronic rhinosinusitis with nasal polyps – CRSwNP)

EXDENSUR е показан като допълващо лечение към интраназално приложение на кортикостероиди за лечение на възрастни с тежък CRSwNP, при които терапията със системни кортикостероиди и/или хирургична интервенция не осигурява адекватен контрол на заболяването.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Този лекарствен продукт трябва да се предписва от лекари с опит в диагностиката и лечението на астма или CRSwNP.

Дозировка

Този лекарствен продукт е предназначен за дългосрочно лечение. Въз основа на степента на контрол на заболяването при пациента най-малко веднъж годишно трябва да се взема решение относно продължаването на терапията.

Астма

Възрастни и юноши на възраст 12 и повече години

Препоръчителната доза депекомимаб е 100 mg, прилагани подкожно веднъж на всеки 6 месеца.

CRSwNP

Възрастни

Препоръчителната доза депекомимаб е 100 mg, прилагани подкожно веднъж на всеки 6 месеца.

Пропуснатата доза

Ако се пропусне доза, тя трябва да се приложи възможно най-скоро. Ако пропуснатата доза се приложи 1 месец или повече след първоначално планираната за нея дата, графикът на инжектиране на 6-месечни интервали трябва да бъде обновен от датата, на която е приложена пропуснатата доза.

Специални популации

Старческа възраст

Не е необходима корекция на дозата за пациенти в старческа възраст ≥ 65 години (вж. точка 5.2).

Бъбречно или чернодробно увреждане

Не е необходима корекция на дозата за пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Астма

Безопасността и ефикасността на депекомимаб при деца на възраст под 12 години все още не са установени. Липсват данни.

CRSwNP

Няма съответна употреба на депекомимаб в педиатричната популация за лечение на CRSwNP.

Начин на приложение

Предварително напълнената писалка и предварително напълнената спринцовка трябва да се използват само за подкожно инжектиране.

Този продукт може да се прилага самостоятелно от възрастни пациенти или пациенти в юношеска възраст, или от лице, грижещо се за пациента, ако медицинският специалист прецени, че това е подходящо, и пациентът или лицето, грижещо се за пациента, са обучени в техниките на инжектиране.

Препоръчителните места на инжектиране за самостоятелно приложение са коремната област или бедрото с изключение на областта на по-малко от 5 cm от пъпа. Лицето, грижещо се за пациента, може да инжектира разтвора и в мишницата. Не трябва да се инжектира на места, където кожата е с кръвоносядане, болезнена при допир, еритематозна или твърда.

Подробни указания за приложение са предоставени в указанията за употреба в края на листовката.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват.

Реакции на свръхчувствителност

Възможни са реакции на свръхчувствителност като анафилаксия и ангиоедем след приложение на депевокимаб (вж. точка 4.8). Тези реакции може да се проявят в рамките на часове след приложението, но някои може да са със забавена поява (т.е. дни). В случай на реакция на свръхчувствителност се препоръчва подходящо лечение според клиничните показания. При повторно прилагане на депевокимаб се препоръчва наблюдение за признаци на повторни реакции на свръхчувствителност. В случай на тежка или повтаряща се реакция на свръхчувствителност трябва да се обмисли окончателно преустановяване на лечението с депевокимаб.

Остри екзацербации на астма

Депевокимаб не трябва да се използва за лечение на остри симптоми на астма или остри екзацербации.

По време на лечение с депевокимаб може да се проявят нежелани симптоми, свързани с астмата, или да настъпят екзацербации. Препоръчва се пациентите да бъдат инструктирани да потърсят консултация с лекар, ако астмата им остава неовладяна или се влоши след започване на лечението с депевокимаб.

Кортикостероиди

Не се препоръчва внезапно преустановяване на основното лечение (включително системните и инхалаторни кортикостероиди) след започване на терапия с депевокимаб. Намаляването на дозите на основното лечение, ако е подходящо, трябва да става постепенно и под лекарско наблюдение.

Паразитози (инфекции с хелминти)

Еозинофилите могат да участват в имунния отговор към някои хелминтни инфекции. Пациенти с предварително налични хелминтни инфекции не са включвани в програмата за клинично разработване. Пациентите с предварително налични хелминтни инфекции трябва да бъдат подложени на лечение на паразитозата преди лечението с депемокимаб. Ако пациентите се заразят, докато са на лечение с депемокимаб, и не се повлияват от антихелминтното лечение, трябва да се обмисли отлагане на приложението на следващата доза депемокимаб до излекуване на паразитозата.

Помощни вещества с известно действие

Полисорбати

Този лекарствен продукт съдържа 0,2 mg полисорбат 80 на доза от 100 mg (вж. точка 2). Полисорбатите могат да причинят алергични реакции.

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза от 100 mg, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията. Потенциалът за взаимодействия от типа лекарство-лекарство се счита за нисък, тъй като катаболизмът на депемокимаб се осъществява посредством протеолитични ензими, налични навсякъде в организма, а не само в чернодробната тъкан. Рискът от взаимодействие между лекарството и заболяване поради непряк ефект върху генната експресия на цитохром P450 (CYP450) или транспортери също се счита за нисък, тъй като специфичната мишена на депемокимаб е цитокинът интерлевкин 5 (IL-5).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на депемокимаб при бременни жени. Проучвания върху животни, насочени към сигналните пътища на IL-5, не показват преки или непряки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Очаква се моноклоналните антитела като депемокимаб да се транспортират през плацентата по линеен модел с напредването на бременността.

Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на EXDENSUR по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали депемокимаб се екскретира в кърмата. Известно е, че човешките IgG се екскретират в кърмата през първите няколко дни след раждането, като това скоро намалява до ниски концентрации; следователно, не може да се изключи риск за кърмачето през този кратък период. След това при клинична необходимост EXDENSUR би могъл да се използва по време на кърмене.

Фертилитет

Няма данни относно фертилитета при хора. Проучванията при животни не показват нежелани ефекти от лечението, насочено срещу IL-5, върху фертилитета (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

EXDENSUR не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-честите нежелани реакции, съобщавани при депекокимаб, са локални реакции на мястото на инжектиране (2%).

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции, съобщавани по време на клинични проучвания, са представени в таблицата по-долу (таблица 1).

Честотите са дефинирани както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$) и много редки ($< 1/10\ 000$). Във всяка категория по честота, където е приложимо, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на сериозността.

Таблица 1. Нежелани реакции

Системо-органен клас	Нежелани реакции	Честота
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Пруритус	Чести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Системни реакции, свързани с приложението (неалергични)	Чести
	Локални реакции на мястото на инжектиране	Чести

Описание на избрани нежелани реакции

Системни реакции (алергични)

Реакции на свръхчувствителност като анафилаксия и ангиоедем са съобщавани при други моноклонални антитела, насочени срещу IL-5 или неговия рецептор. Според наличния опит с класа може да възникнат такива реакции (вж. точка 4.4).

Системни реакции (неалергични)

Неалергични реакции, свързани с приложението (напр. главоболие, умора, обрив) в цялата програма за клинично разработване, са съобщени при 1% от пациентите, на които се прилага депекокимаб. В 52-седмичните плацебо-контролирани проучвания при астма и при CRSwNP системни неалергични реакции са съобщени при $< 1\%$ от пациентите, на които се прилага депекокимаб.

Системните реакции (неалергични), съобщавани при депекокимаб, не са сериозни и са с лек или умерен интензитет. По-голямата част от събитията са преходни: 88% от събитията отшумяват за ≤ 7 дни от появата им, а 67% от тях отшумяват за ≤ 2 дни от появата им.

Локални реакции на мястото на инжектиране

Локални реакции на мястото на инжектиране (напр. болка, еритем, подуване, сърбеж) в цялата програма за клинично разработване са съобщени при 2% от пациентите, на които се прилага

депемокимаб. Реакциите, съобщени при депемокимаб, не са сериозни и са с лек интензитет и преходни (79% отшумяват за ≤ 7 дни, като повечето събития (56%) отшумяват за ≤ 2 дни от появата им).

В плацебо-контролираните проучвания при астма и при CRSwNP локални реакции на мястото на инжектиране са съобщени при 1% от пациентите, на които се прилага депемокимаб, и при $< 1\%$ от пациентите, на които се прилага плацебо.

Педиатрична популация

Депемокимаб е прилаган на петнадесет юноши (на възраст 12 – 17 години) в две плацебо-контролирани проучвания при астма (SWIFT-1 и SWIFT-2) с продължителност 52 седмици. Профилът на безопасност като цяло е подобен на наблюдавания при възрастни. Не са установени допълнителни нежелани реакции.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Еднократни дози до 300 mg са прилагани подкожно без данни за дозозависима токсичност.

Няма специфично лечение при предозиране с депемокимаб. В случай на предозиране пациентът трябва да бъде лекуван поддържащо с подходящо наблюдение при необходимост.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за обструктивни заболявания на дихателните пътища, други лекарства за обструктивни заболявания на дихателните пътища за системно приложение, АТС код: R03DX12

Механизъм на действие

Депемокимаб е насочен срещу човешкия IL-5 с афинитет на свързване 10,5 pmol/l и блокира свързването му с алфа-субединицата на рецептора за IL-5, експресирана на клетъчната повърхност, с активност в пикомоларна концентрация (IC50 4 pmol/l) *in vitro*. Депемокимаб съдържа тройно аминокиселинно заместване (YTE) в областта на кристализиращия фрагмент (Fc), което увеличава свързването с неонаталния Fc-рецептор и по този начин удължава полуживота в сравнение с дивия тип IgG1.

IL-5 е плейотропен цитокин с установено въздействие върху еозинофилите и други клетки на имунната система, както и върху други клетки, представляващи структурни елементи на тъканите. При тежка астма инхибирането на IL-5 е показало подобрене по отношение на целостта на епитела, слuzното запушване и намаляване на тъканното ремоделиране. Механизмът на действие обаче не е точно установен.

Фармакодинамични ефекти

В клинично фармакологично проучване при пациенти с лека до умерена астма еднократно приложена подкожно доза 100 mg депемокимаб води до бързо понижаване на броя на еозинофилите в кръвта. Еозинофилите в кръвта намаляват с 54% в сравнение с плацебо 24 часа след приложението, което е първата извършена оценка след прилагане на дозата.

Тези намаления се запазват през целия период на лечение в проучванията фаза 3 при астма и при CRSwNP и понижаванията на броя на еозинофилите в кръвта в сравнение с плацебо в 52-ра седмица са съответно 79% и 85%.

Имуногенност

При пациенти с приложена поне една доза от 100 mg депемокимаб, прилаган подкожно веднъж на всеки 6 месеца, при 9% (44/499) от пациентите с астма (SWIFT-1 и SWIFT-2) и при 8% (21/272) от пациентите с CRSwNP (ANCHOR-1 и ANCHOR-2) са установени антитела срещу депемокимаб (anti-depemokimab antibodies – ADA) по време на 52-седмичните проучвания.

В 52-седмично открито продължение на проучване при астма (AGILE; n = 395 с данни, събрани за 104 седмици) процентният дял на пациентите с положителен резултат за ADA е 9% (55/622).

В плацебо-контролираните проучвания за показанията астма и CRSwNP и в 52-седмичното открито продължение на проучване при астма (AGILE) общо < 1% от пациентите (n = 7) са с положителен резултат за неутрализиращи антитела.

Антилекарствени антитела (ADA) са установявани често. Не са наблюдавани доказателства за ефект на ADA върху фармакокинетиката, фармакодинамиката, ефикасността или безопасността; наличните данни обаче все още са ограничени.

Клинична ефикасност и безопасност

Астма

Ефикасността на депемокимаб е оценена в 2 идентични рандомизирани (в съотношение депемокимаб:плацебо 2:1) двойнослепи плацебо-контролирани паралелногрупови, многоцентрови клинични проучвания с продължителност на лечението 52 седмици (SWIFT-1 и SWIFT-2). Двете проучвания включват пациенти на възраст 12 и повече години с астма с възпаление тип 2, характеризиращо се с еозинофилен фенотип. В тези проучвания депемокимаб 100 mg е прилаган подкожно веднъж на всеки 6 месеца – общо 2 дози, в допълнение към стандартната терапия. Изискването за включване в проучването е пациентите да са имали 2 или повече екзацербации на астмата, налагащи лечение със системни кортикостероиди (СКС), през последните 12 месеца, докато са били на средна до висока доза ИКС (≥ 440 μg флутиказонов пропионат или еквивалент) плюс поне едно допълнително лекарство за астма. Освен това пациентите е трябвало да са с брой еозинофили в кръвта ≥ 150 клетки/ μl по време на скрининга или ≥ 300 клетки/ μl , документиран в годината преди включване в проучването, и намалена белодробна функция на изходно ниво (предбронходилататорен форсиран експираторен обем за 1 секунда [ФЕО₁] < 80% от предвидената нормална стойност при възрастни и [ФЕО₁] < 90% или отношение ФЕО₁:ФВК < 0,8 при юноши). Пациентите са включвани без изискване за минимален скор по Въпросника за контрол на астмата-5 (Asthma Control Questionnaire-5, ACQ-5) на изходно ниво. Депемокимаб е прилаган като допълнение към основното лечение на астмата, което е продължило през целия период на проучванията. Цялата анализирана популация (Full Analysis Set – FAS) се състои от 762 пациенти, които са рандомизирани и са получили поне една доза депемокимаб или плацебо в двете проучвания (382 в SWIFT-1 и 380 в SWIFT-2).

Демографските данни и характеристиките на изходно ниво на пациентите в тези 2 проучвания са представени в таблица 2.

Таблица 2. Демографски данни и характеристики на изходно ниво (FAS)

	SWIFT-1 (N = 382)	SWIFT-2 (N = 380)
Възраст (години) на пациентите, средна стойност (SD)	54 (14,2)	53 (16,2)
Пациенти на възраст ≥ 65 години, n (%)	98 (26)	96 (25)
Женски пол, n (%)	223 (58)	241 (63)
Бяла раса, n (%)	316 (83)	272 (72)
Давност на астмата, години, средна стойност (SD)	22 (16,2)	25 (18,5)
Среден предбронходилататорен ФЕО ₁ в % от предвидената стойност, (SD)	62 (15,2)	62 (15,9)
Среден % обратимост (SD)	17 (15,3)	18 (17,4)
Среден брой екзацербации в предходната година (SD)	2,2 (0,69)	2,7 (1,92)
Брой еозинофили, клетки/ μ l, медиана (min; max)	310 (20; 2 360)	340 (10; 4 440)
Общо IgE, U/ μ l, медиана (min; max)	185 (1,9; 12 142)	180 (2,2; 16 198)
Среден общ скор по SGRQ (SD), диапазон 0 – 100	44,3 (20,70)	44,5 (18,69)
Пациенти с ACQ $\geq 1,5$ на изходно ниво, n (%)	280 (75)	279 (75)
Прием на средна доза ИКС, n (%) ^a	179 (47)	154 (41)
Прием на висока доза ИКС, n (%) ^a	203 (53)	226 (59)
Прием на ИКС + ДДМА + ДДБА, n (%)	95 (25)	127 (33)
Прием на поддържащ ПКС, n (%)	21 (5)	19 (5)

FAS = цялата анализирана популация (Full Analysis Set); ФЕО₁ = форсиран експираторен обем за 1 секунда; IgE = имуноглобулин E; SGRQ = Респираторен въпросник на лондонския университет St. George (St. George's Respiratory Questionnaire); ACQ-5 = Въпросник за контрол на астмата; ИКС = инхалаторен кортикостероид; ПКС = перорален кортикостероид
^a Средна доза ИКС = 440 микрограма флутиказонов пропионат дневно или еквивалент;
Висока доза ИКС > 440 микрограма флутиказонов пропионат дневно или еквивалент

Екзацербации

Първичната крайна точка за ефикасност за SWIFT-1 и SWIFT-2 е честотата на клиничнозначими екзацербации на годишна база през 52-седмичния период на лечение. Клиничнозначима екзацербация е дефинирана като влошаване на астмата, налагащо употреба на СКС (интравенозно или перорално приложение на кортикостероиди за поне 3 дни или еднократно интрамускулно приложение на кортикостероид) и/или хоспитализация, и/или посещение в спешно отделение. При пациенти на поддържащ СКС дефиницията изисква поне двойно повишение на поддържащата доза за поне 3 дни. Всеки пациент при екзацербация е лекуван със СКС. По-голямата част от пациентите (съответно 95% и 92% за SWIFT-1 и SWIFT-2) са завършили проучванията.

В SWIFT-1 и SWIFT-2 честотата на екзацербации на астмата на годишна база е значително по-ниска при пациентите, на които се прилага депекомимаб, в сравнение с плацебо (таблица 3). Процентният дял на пациентите с екзацербации, наложили хоспитализация и/или посещение в спешно отделение, при пациентите, лекувани с депекомимаб (1% и 4%), е по-нисък в сравнение с този при плацебо (8% и 10%) съответно в SWIFT-1 и SWIFT-2.

Таблица 3. Резултати за първичната крайна точка екзацербация (FAS)

	SWIFT-1		SWIFT-2	
	депемокимаб N = 250	плацебо N = 132	депемокимаб N = 252	плацебо N = 128
Честота на екзацербации на астмата на годишна база				
Процент пациенти с екзацербация	32%	46%	32%	50%
Честота на екзацербации на година	0,46	1,11	0,56	1,08
Съотношение на честотите (95% CI)	0,42 (0,30; 0,59)		0,52 (0,36; 0,73)	
Процентно намаление (95% CI)	58% (41; 70)		48% (27; 64)	
p-стойност	< 0,001		< 0,001	

FAS = цялата анализирана популация (Full Analysis Set)

Вторични крайни точки

Допълнителните оценки на ефикасността включват качеството на живот, свързано със здравето, измерено с Респираторния въпросник на лондонския университет St. George (SGRQ), контрола на астмата, измерен с Въпросника за контрол на астмата (ACQ-5), и белодробната функция (предбронходилататорен ФЕО₁). Таблица 4 представя резултатите за тези вторични крайни точки за цялата анализирана популация в SWIFT-1 и SWIFT-2.

Таблица 4. Резултати за вторичните крайни точки (FAS)

	SWIFT-1		SWIFT-2	
	депемокимаб N = 250	плацебо N = 132	депемокимаб N = 252	плацебо N = 128
Общ скор по Респираторния въпросник на лондонския университет St. George (SGRQ) в 52-ра седмица				
n ^a	224	114	224	116
Средна промяна по LS от изходното ниво (SE)	-13,0 (1,11)	-9,7 (1,55)	-14,8 (1,04)	-12,5 (1,46)
Коригирана разлика между леченията ^б	-3,4		-2,3	
(95% CI)	(-7,1; 0,4)		(-5,8; 1,2)	
Скор по Въпросника за контрол на астмата-5 (ACQ-5) на 52-ра седмица				
n ^a	224	114	224	116
Средна промяна по LS от изходното ниво (SE)	-0,82 (0,066)	-0,77 (0,091)	-0,81 (0,065)	-0,70 (0,091)
Коригирана разлика между леченията ^б	-0,04		-0,11	
(95% CI)	(-0,27; 0,18)		(-0,33; 0,11)	
Предбронходилататорен ФЕО₁ (ml) на 52-ра седмица				
n ^a	224	115	226	112
Средна промяна по LS от изходното ниво (SE)	160 (26,3)	160 (36,4)	240 (28,6)	184 (40,7)
Коригирана разлика между леченията ^б	-1		56	
(95% CI)	(-89; 88)		(-43; 154)	

FAS = цялата анализирана популация, LS = метод на най-малките квадрати (least squares), ФЕО₁ = форсиран експираторен обем за 1 секунда

^a Брой пациенти с анализируеми данни във времевата точка

^б Коригирана разлика между леченията (депемокимаб спрямо плацебо)

Открито продължение на проучванията при астма (AGILE)

Пациентите, завършили проучването SWIFT-1 или SWIFT-2, са могли да се включат в открито продължение на проучванията (AGILE), в което всички са получили до две дози депекокимаб в продължение на още 52 седмици. Анализът на AGILE (n = 629) показва честота на екзацербации на годишна база 0,56 (95% CI: 0,49; 0,65).

Хроничен риносинусит с назална полипоза (CRSwNP)

Ефикасността на депекокимаб при възрастни пациенти с CRSwNP е оценена в 2 идентични рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани, паралелногрупови, многоцентрови клинични проучвания с продължителност 52 седмици (ANCHOR-1 и ANCHOR-2). Тези проучвания оценяват ефикасността на 100 mg депекокимаб, прилаган подкожно веднъж на всеки 6 месеца – общо 2 дози, в допълнение към стандартната терапия. Пациентите са били лекувани със системни кортикостероиди (СКС) по което и да е време в предходните 2 години; и/или са имали медицинско противопоказание/непоносимост към СКС; и/или са били с документирана анамнеза за предишна операция на назални полипи (НП) преди скрининга. Рандомизиранияте пациенти е трябвало да имат ендоскопски скор за НП при двустранна ендоскопия най-малко 5 при максимален възможен скор 8 (със скор, не по-нисък от 2 за всяка ноздра) и среден скор 2 или по-висок за назална обструкция по Скалата за вербален отговор (Verbal Response Scale – VRS) на изходно ниво. Освен назална обструкция няма други изисквания за включване по отношение на симптоми или качество на живот при рандомизацията. В цялата анализирана популация (Full Analysis Set – FAS) са включени общо 528 пациенти (271 в ANCHOR-1 и 257 в ANCHOR-2).

Демографските данни и характеристиките на изходно ниво на пациентите в тези две проучвания са представени в таблица 5 по-долу:

Таблица 5. Демографски данни и характеристики на изходно ниво (FAS)

	ANCHOR-1 N = 271	ANCHOR-2 N = 257
Възраст (години) на пациентите, средна стойност (SD)	54 (13,4)	50 (12,9)
Пациенти на възраст ≥ 65 години, n (%)	57 (21)	43 (17)
Женски пол, n (%)	83 (31)	80 (31)
Бяла раса, n (%)	185 (70)	197 (77)
Давност (години) на CRSwNP, средна стойност (SD)	13 (11,2)	11 (8,7)
Брой еозинофили в кръвта, клетки/ μ l, медиана (min; max)	360 (10; 10 550)	360 (30; 1 670)
Интраназално приложение на кортикостероиди, n (%)	265 (98)	249 (97)
Пациенти с ≥ 1 предишна операция на НП, n (%)	171 (63)	162 (63)
Прием на СКС за НП в предходните 12 месеца, n (%)	190 (70)	172 (67)
Медицински противопоказания/непоносимост към СКС, n (%)	11 (4)	13 (5)
Астма, n (%)	161 (59)	131 (51)
AERD, n (%)	43 (16)	42 (16)
Общ ендоскопски скор за НП ^{a, б, в} , средна стойност (SD), максимален възможен скор = 8	6,0 (1,35)	5,9 (1,29)
Среден скор за назална обструкция по VRS ^{a, г} , средна стойност (SD), максимален възможен скор = 3	2,5 (0,48)	2,6 (0,42)

Среден скор за загуба на обоняние по VRS ^{а, г} , средна стойност (SD), максимален възможен скор = 3	2,7 (0,55)	2,8 (0,41)
Общ скор по SNOT-22 ^{а, д} , средна стойност (SD), максимален възможен скор = 110	57,4 (22,15)	60,1 (19,95)
Пациенти с общ скор по SNOT-22 \geq 40, n (%)	204 (75)	207 (81)

FAS = цялата анализирана популация, CRSwNP = хроничен риносинусит с назална полипоза; СКС = системен кортикостероид; НП = назален полип; AERD = обостряща се от аспирин респираторна болест (aspirin-exacerbated respiratory disease); VRS = скала за вербален отговор; SNOT-22 = въпросник за сино-назалното състояние (Sino-Nasal Outcome Test)

^а По-висок скор означава по-голяма тежест на заболяването.

^б Според оценката на заслепени независими оценители

^в Скорът за НП е сумата от скоровете на двете ноздри (по скала от 0 до 8), като е оценена всяка ноздра (0 = няма полипи; 1 = малки полипи в средния носов ход, които не достигат под долната граница на средната конха; 2 = полипи, достигащи под долната граница на средната конха; 3 = големи полипи, достигащи долната граница на долната конха, или полипи, разположени медиално на средната конха; 4 = големи полипи, причиняващи почти пълно запушване/обструкция на долния носов ход).

^г Определян ежедневно от пациентите по скала от 0 до 3, по която 0 = няма симптоми, 1 = леки симптоми, 2 = умерени симптоми, 3 = тежки симптоми.

^д SNOT-22 е инструмент за оценка на качеството на живот, свързано със здравето, и включва 22 елемента в 6 области на симптоми и въздействие, свързани с CRSwNP (назални, неназални, ушни/лицеви, сън, умора, емоционални последици). По-високите скорове означават по-лошо качество на живот, свързано със здравето.

Общ ендоскопски скор за назални полипи и скор за назална обструкция по VRS

Съвместните първични крайни точки за ефикасност във всяко от проучванията са промяна от изходното ниво на общия ендоскопски скор за НП (по скала от 0 до 8) на 52-ра седмица, оценен от централни заслепени оценители, и промяна от изходното ниво на средния скор за назална обструкция по VRS (скала от 0 до 3 [0 = няма симптоми, 1 = леки симптоми, 2 = умерени симптоми, 3 = тежки симптоми]) през седмици 49 до 52, съобщаван от пациентите, при използване на ежедневно попълван дневник. Резултатите за съвместните първични крайни точки в проучванията ANCHOR-1 и ANCHOR-2 са представени в таблица 6.

Таблица 6. Резултати за съвместните първични крайни точки (FAS)

	ANCHOR-1		ANCHOR-2	
	депемокимаб N = 143	плацебо N = 128	депемокимаб N = 129	плацебо N = 128
Общ ендоскопски скор за НП на 52-ра седмица^{а, б}				
n ^в	128	120	120	115
Средна стойност по LS (SE)	5,4 (0,14)	6,2 (0,15)	5,4 (0,14)	6,0 (0,15)
Средна промяна по LS от изходното ниво (SE)	-0,6 (0,14)	0,2 (0,15)	-0,5 (0,14)	0,1 (0,15)
Коригирана разлика между лечението ^г (95% CI)	-0,7 (-1,1; -0,3)		-0,6 (-1,0; -0,2)	
p-стойност	< 0,001		0,004	

	ANCHOR-1		ANCHOR-2	
	депемокимаб N = 143	плацебо N = 128	депемокимаб N = 129	плацебо N = 128
Среден скор за назална обструкция по VRS през седмици 49 до 52^{a, б}				
n ^в	125	116	119	111
Средна стойност по LS (SE)	1,77 (0,079)	2,00 (0,083)	1,83 (0,076)	2,07 (0,078)
Средна промяна по LS от изходното ниво (SE)	-0,76 (0,079)	-0,53 (0,083)	-0,77 (0,076)	-0,53 (0,078)
Коригирана разлика между леченията ^г (95% CI)	-0,23 (-0,46; 0,00 ^а)		-0,25 (-0,46; -0,03)	
p-стойност	0,047		0,025	

FAS = цялата анализирана популация (Full Analysis Set), НП = назален полип, LS = метод на най-малките квадрати (Least Squares), VRS = скала за вербален отговор (Verbal Response Scale)

^a За пациенти, на които е извършена хирургична интервенция в носа или са използвали друго поддържащо лечение, повлияващо възпаление тип 2 (включително биологични продукти, показани за CRSwNP, продължителна употреба на системни кортикостероиди и интраназални кортикостероиди), преди въпросната времева точка, е приписана възможно най-лошата стойност на съответния скор за всички оценки след хирургичната интервенция или започването на друго поддържащо лечение, повлияващо възпаление тип 2.

^б Въз основа на анализи чрез смесен модел на многократни измервания (Mixed Model Repeat Measures – MMRM) с ковариати: лечение, скор на изходно ниво, log(e) от броя еозинофили в кръвта на изходно ниво, регион, предишна операция на назални полипи, визита и коефициенти за взаимодействие визита по изходно ниво и визита по лечение.

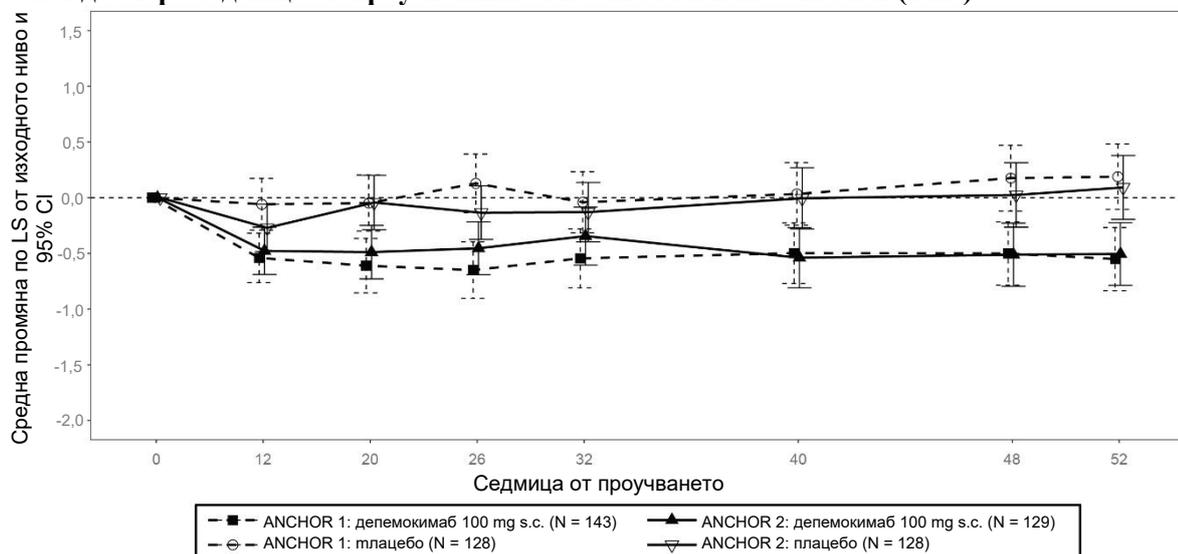
^в Брой пациенти с анализируеми данни във времевата точка

^г Коригирана разлика между леченията (депемокимаб спрямо плацебо)

^а Горната граница на 95% CI е закръглената стойност на числото -0,003.

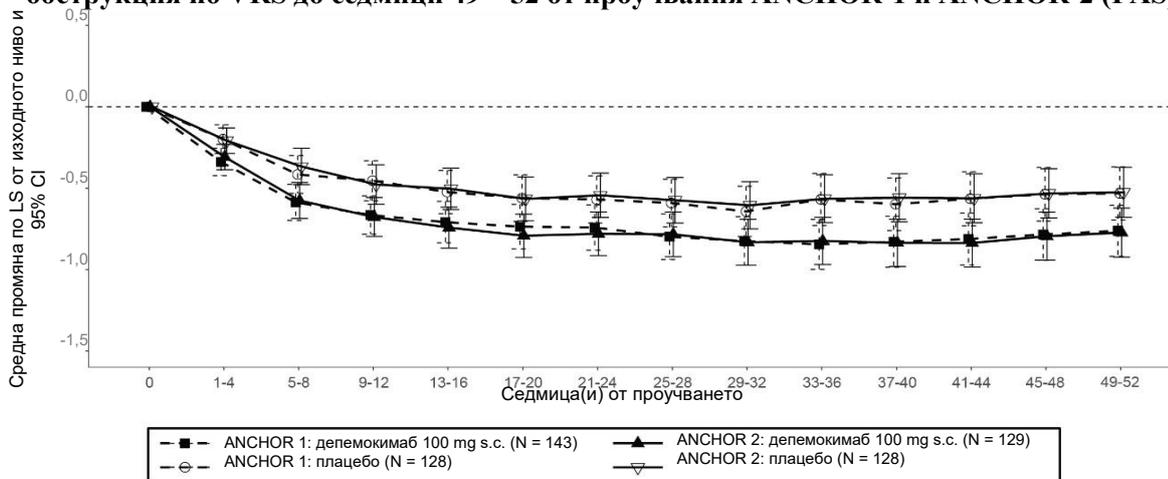
В анализите от отделните проучвания ANCHOR-1 и ANCHOR-2 разлика между леченията в полза на депемокимаб е установена на 12-та седмица (първата оценена времева точка) по отношение на общия ендоскопски скор за НП и на седмици 1 – 4 (първата оценена времева точка) за средния скор за назална обструкция по VRS, като разликата продължава да е налице до 52-ра седмица (фигури 1 и 2).

Фигура 1. Средна промяна по LS от изходното ниво (95% CI) в общия ендоскопски скор за НП до 52-ра седмица от проучванията ANCHOR-1 и ANCHOR-2 (FAS)



LS = метод на най-малките квадрати; НП = назален полип; FAS = цялата анализирана популация

Фигура 2. Средна промяна по LS от изходното ниво (95% CI) в средния скор за назална обструкция по VRS до седмици 49 – 52 от проучвания ANCHOR-1 и ANCHOR-2 (FAS)

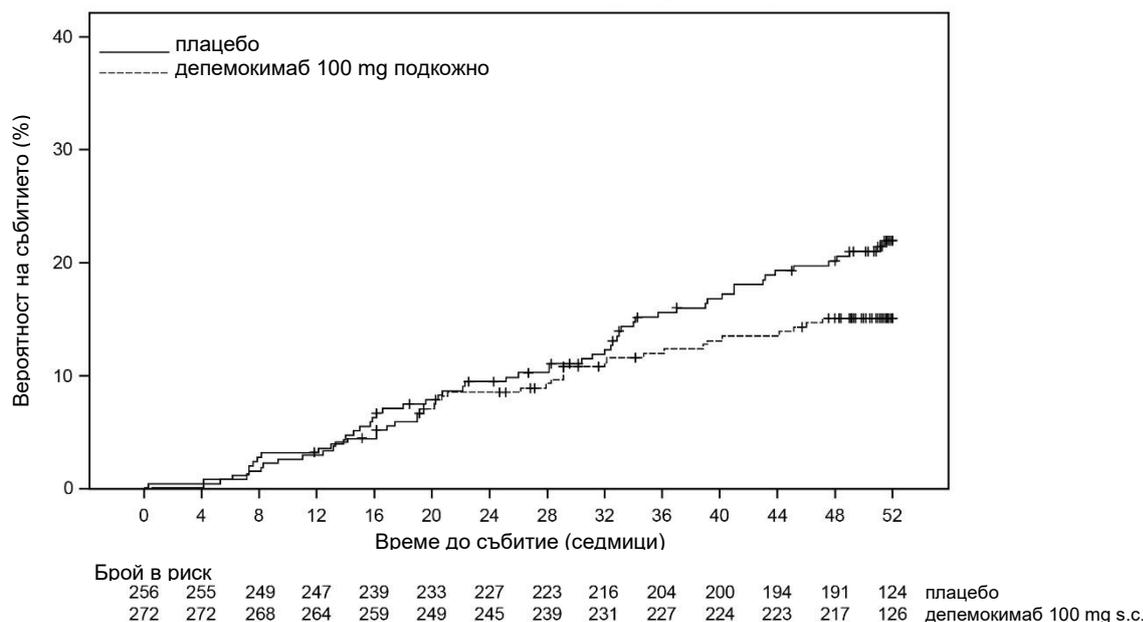


LS = метод на най-малките квадрати; VRS = скала за вербален отговор; FAS = цялата анализирана популация

Хирургична интервенция в носа, употреба на системни кортикостероиди, започване на друго поддържащо лечение, повлияващо възпаление тип 2, за CRSwNP

В двете проучвания ANCHOR ключовата вторична крайна точка, представляваща процентният дял пациенти, при които се е наложила хирургична интервенция в носа (извършена или планирана) или са започнали друго поддържащо лечение, повлияващо възпаление тип 2 (включително биологични продукти, показани за CRSwNP, продължителна употреба на системни кортикостероиди и интраназални кортикостероиди), е 16% (44/272) в групата на дупеомкимаб и 22% (56/256) в групата на плацебо (27% намаление на риска; HR (коэффициент на риск): 0,735; 95% CI: 0,495; 1,092, фигура 3). Процентният дял пациенти, при които е проведена хирургична интервенция в носа или са започнали друго поддържащо лечение, повлияващо възпаление тип 2, за CRSwNP, е 12% (33/272) в групата на дупеомкимаб и 17% (43/256) в групата на плацебо, което представлява 29% намаление на риска (HR: 0,713; 95% CI: 0,453; 1,124).

Фигура 3: Криви на Kaplan – Meier за времето до първата операция на назални полипи (извършена или планирана) или започване на друго поддържащо лечение, повлияващо възпаление тип 2¹, за CRSwNP, до седмица 52 (сборна FAS)



CRSwNP = хроничен риносинусит с назални полипи; FAS = цялата анализирана популация

¹Друго поддържащо лечение, повлияващо възпаление тип 2, включва биологични продукти, показани за CRSwNP, продължителна употреба на системни кортикостероиди и интраназални кортикостероиди.

В двете проучвания ANCHOR процентният дял пациенти, при които се е наложило провеждане на поне 1 курс СКК за CRSwNP или друго поддържащо лечение, повлияващо възпаление тип 2, за CRSwNP или хирургична интервенция в носа, е 26% (72/272) в групата на депемокимаб и 36% (92/256) в групата на плацебо (OR: 0,58, 95% CI: 0,40; 0,86)

Педиатрична популация

Астма

В проучванията SWIFT-1 и SWIFT-2 са включени 30 юноши (на възраст от 12 до 17 години), от които на 15 е прилагано плацебо и на 15 – депемокимаб 100 mg подкожно. В комбиниран анализ на тези проучвания се наблюдава 43% намаление на клиничнозначимите екзацербации при юноши след лечение с депемокимаб в сравнение с плацебо (съотношение на честотите 0,57; 95% CI: 0,15; 2,13).

Хроничен риносинусит с назални полипи (CRSwNP)

Липсват клинични данни при деца и юноши на възраст под 18 години.

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с EXDENSUR във всички подгрупи на педиатричната популация при астма и CRSwNP (вж. точка 4.2 за информацията относно употребата в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

При подкожно приложение при пациенти с астма депемокимаб показва приблизително дозопропорционална фармакокинетика в дозов диапазон от 10 до 300 mg. След подкожно приложение на 100 mg депемокимаб на всеки 6 месеца средните концентрации в стационарно състояние (%CV) при пациенти с астма и с CRSwNP са съответно 5,9 µg/ml (28%) и 5,2 µg/ml

(27%). Най-ниските концентрации на 26-та седмица при пациенти с астма и с CRSwNP са съответно 1,2 µg/ml (37%) и 1,0 µg/ml (36%).

Абсорбция

След еднократно подкожно приложение (доза в диапазона от 2 до 300 mg) максималните наблюдавани плазмени концентрации (C_{max}) са достигнати при медиана на времето от 8 до 14 дни. След еднократно подкожно приложение на 100 mg депемокимаб средната C_{max} (% CV) е 12,2 µg/ml (16%).

След две последователни подкожни приложения – веднъж на всеки 6 месеца, при което се достига стационарно състояние, кумуляцията на депемокимаб е пренебрежима (< 10%).

Разпределение

След еднократно подкожно приложение на депемокимаб средният привиден обем на разпределение е 6 до 9 l.

Биотрансформация

Депемокимаб е моноклонално антитяло, чийто катаболизъм се осъществява посредством протеолитични ензими, налични навсякъде в организма, а не само в чернодробната тъкан.

Елиминиране

След еднократно подкожно приложение на депемокимаб средногеометричният терминален полуживот е в диапазона от 38 до 53 дни, а средногеометричните стойности на привидния клирънс са в диапазона от 0,081 до 0,16 l/ден.

Специални популации

Телесно тегло

Популационните фармакокинетични анализи показват, че експозицията на депемокимаб намалява с увеличаване на телесното тегло. Теглото е основният определящ фактор за експозицията на депемокимаб и е в съответствие с конвенционалната алометрия с коефициенти 0,841 за CL/F и 0,887 за V/F, типични за моноклонално антитяло като депемокимаб. В диапазона на телесно тегло от 54 до 108 kg (съответстващо на 5-и до 95-и процентил) разликата във всички показатели за експозиция е по-малка от 1,3 пъти. Поради това в този диапазон на телесно тегло ефектът на телесното тегло върху експозицията на депемокимаб не се счита за клинично значим. При високо телесно тегло (140 – 160 kg) експозицията може да е понижена 2-кратно. При такива пациенти не може да се изключи намалена ефикасност.

Пол, етнически произход

Популационните фармакокинетични анализи показват, че няма клиничнозначим ефект на пола или расата върху фармакокинетиката на депемокимаб.

Старческа възраст

Въз основа на популационен фармакокинетичен анализ наличните фармакокинетични данни при пациенти в старческа възраст (≥ 65 години, N = 176) от всички клинични проучвания показват, че фармакокинетиката на депемокимаб е сходна между възрастни пациенти и пациенти на възраст 65 и повече години (до 93 години).

Бъбречно увреждане

Не са провеждани официални проучвания за изследване на ефекта на бъбречно увреждане върху фармакокинетиката на депемокимаб. Въз основа на популационните фармакокинетични анализи не е необходима корекция на дозата за пациенти с нарушена бъбречна функция. Данните при пациенти с $eGFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$ са ограничени ($n = 2$), но стойностите на CL/F при тези двама пациенти са в диапазона на стойностите на пациенти с нормална бъбречна функция.

Не се очаква бъбречното увреждане да има значително влияние върху клирънса, тъй като депемокимаб не се елиминира чрез бъбреците.

Чернодробно увреждане

Не са провеждани официални проучвания за изследване на ефекта на чернодробно увреждане върху фармакокинетиката на депемокимаб. Тъй като депемокимаб се разгражда от широко разпространени протеолитични ензими, а не само в чернодробната тъкан, промени в чернодробната функция е малко вероятно да имат ефект върху елиминирането на депемокимаб. Въз основа на популационен фармакокинетичен анализ биомаркерите за чернодробната функция на изходно ниво (аланинаминотрансфераза [АЛАТ], аспартатаминотрансфераза [АСАТ] и билирубин) не са показали клиничнозначим ефект върху привидния клирънс на депемокимаб.

Педиатрична популация

Астма

Налични са ограничени фармакокинетични данни в педиатричната популация (15 пациенти в юношеска възраст с астма). Фармакокинетиката на депемокимаб при юноши на възраст от 12 до 17 години е сходна с тази при възрастни (вж. точка 4.2), а ключовите фармакокинетични параметри са представени в таблица 7.

Таблица 7. Изведени вторични фармакокинетични параметри при пациенти, на които е прилаган 100 mg депемокимаб подкожно веднъж на всеки 26 седмици в сборните проучвания SWIFT-1 и SWIFT-2

Параметър – средногеометрична стойност (%CV)	Юноши N = 15	Възрастни N = 479	Общо N = 494
$AUC_{\tau, ss}$ ($\mu\text{g} \cdot \text{ден}/\text{ml}$)	1051 (31)	1082 (28)	1081 (28)
$C_{sp, ss}$ ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	5,8 (31)	5,9 (28)	5,9 (28)
$C_{\max, 26-52}$ ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	14,6 (30)	13,6 (28)	13,6 (28)
$T_{\max, 26-52}$ (дни)	10,8 (9)	13,7 (18)	13,6 (18)
$C_{\text{trough, седмица}52}$ ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	1,1 (39)	1,3 (38)	1,3 (38)
$t_{1/2}$ (дни)	44,7 (9)	48,7 (10)	48,6 (10)

$AUC_{\tau, ss}$: площ под кривата концентрация-време по време на дозовия интервал в стационарно състояние; $C_{sp, ss}$: средна концентрация по време на дозовия интервал; $C_{\max, 26-52}$: максимална концентрация по време на втория дозов интервал; $T_{\max, 26-52}$: време до максималната концентрация по време на втория дозов интервал; $C_{\text{trough, седмица}52}$: най-ниска концентрация в края на периода след второто приложение; $t_{1/2}$: полуживот

Фармакокинетиката на депемокимаб при педиатрични пациенти с астма на възраст под 12 години не е установена.

Връзка фармакокинетика-фармакодинамика

Съществува ясна връзка между фармакокинетиката на депемокимаб и намаляването на броя на еозинофилите в кръвта (фармакодинамика) с максимално постижимо намаление около 85% и EC_{50} (концентрацията, при която ефектът е 50% от максималния ефект) 0,19 $\mu\text{g/ml}$. Концентрацията, свързана с 90% от максималния ефект (EC_{90}), е 0,75 $\mu\text{g/ml}$.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на проучвания за токсичност при многократно прилагане с крайни точки за фармакологична безопасност.

Не са провеждани проучвания за генотоксичност, канцерогенност или репродуктивна токсичност с депемокимаб.

В проучвания върху животни, насочени към сигналните пътища на IL-5 (напр. данни от нокаут-животни и ефекти на класа), не са наблюдавани ефекти върху развитието.

Въз основа на липсата на неблагоприятни хистопатологични находки в репродуктивните органи на дългоопашати макаци при експозиции, надвишаващи в достатъчна степен максималната експозиция при хора, е малко вероятно мъжкият и женският фертилитет да бъдат засегнати. Чифтосването и репродуктивната способност при мъжки и женски CD-1 мишки, на които е прилагано аналогично анти тяло, което инхибира активността на мишия IL-5, не са засегнати.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Хистидин
Хистидинов монохидрохлорид
Трехалоза дихидрат
Аргининов хидрохлорид
Динатриев едетат
Полисорбат 80 (E 433)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

Да не се замразява.

Да не се разклаща.

Да се съхранява в оригиналната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

Предварително напълнената писалка и предварително напълнената спринцовка могат да се извадят от хладилника и да се съхраняват в неотворената картонена опаковка до 7 дни при

стайна температура (до 30 °C), ако е защитена от светлина. Да се изхвърлят, ако са били извън хладилник повече от 7 дни.

Предварително напълнената писалка или предварително напълнената спринцовка трябва да се приложат в рамките на 8 часа след отварянето на картонената опаковка. Да се изхвърлят, ако не се приложат в рамките на 8 часа.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

EXDENSUR 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

1 ml разтвор в спринцовка от стъкло тип 1 с фиксирана игла (от неръждаема стомана) в предварително напълнена писалка.

Опаковка:

1 предварително напълнена писалка

EXDENSUR 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

1 ml разтвор в спринцовка от стъкло тип 1 с фиксирана игла (от неръждаема стомана) и пасивен предпазител на иглата.

Опаковка:

1 предварително напълнена спринцовка

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Преди приложение разтворът трябва да се прегледа визуално. Ако разтворът е мътен, с променен цвят или съдържа частици, не трябва да се използва.

След изваждане на предварително напълнената писалка или предварително напълнената спринцовка от хладилника писалката или спринцовката трябва да се оставят за поне 30 минути да достигнат стайна температура преди инжектиране на разтвора.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
D24 YK11
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EXDENSUR 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

EU/1/25/2007/001

EXDENSUR 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

EU/1/25/2007/002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

GlaxoSmithKline LLC
893 River Road
Building 40
Conshohocken
Pennsylvania (PA) 19428
САЩ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.,
Strada Provinciale Asolana N. 90,
43056 Torrile,
Италия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА – ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

EXDENSUR 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка
депемокимаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

1 ml разтвор съдържа 100 mg депемокимаб.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа и: хистидин, хистидинов монохидрохлорид, трехалоза дихидрат, аргининов хидрохлорид, динатриев едетат, полисорбат 80 (E 433), вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка

1 предварително напълнена писалка

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение
Само за еднократна употреба.
Преди употреба прочетете листовката.
Не използвайте, ако защитното запечатване на картонената опаковка е нарушено.

ЗА ОТВАРЯНЕ НАТИСНЕТЕ ТУК

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да не се разклаща.

Да се съхранява в оригиналната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

Времето извън хладилник не трябва да надвишава 7 дни, като през това време се съхранява защитена от светлина при температура под 30°C. Да се изхвърли, ако е била извън хладилник над 7 дни.

Предварително напълнената писалка трябва да се приложи до 8 часа след изваждане от картонената опаковка. Да се изхвърли, ако не се приложи до 8 часа.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

D24 YK11

Ирландия

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/25/2007/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

exdensur писалка

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ПЪРВИЧНИ
ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА ПИСАЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

EXDENSUR 100 mg инжекция
депемокимаб
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 ml

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА – ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

EXDENSUR 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
депемокимаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО

1 ml разтвор съдържа 100 mg депемокимаб.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа и: хистидин, хистидинов монохлорид, трехалоза дихидрат, аргининов хидрохлорид, динатриев едетат, полисорбат 80 (E 433), вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

Подкожно приложение

Само за еднократна употреба.

Преди употреба прочетете листовката.

Не използвайте, ако защитното запечатване на картонената опаковка е нарушено.

ЗА ОТВАРЯНЕ НАТИСНЕТЕ ТУК

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник.

Да не се замразява.

Да не се разклаща.

Да се съхранява в оригиналната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

Времето извън хладилник не трябва да надвишава 7 дни, като през това време се съхранява защитена от светлина при температура под 30°C. Да се изхвърли, ако е била извън хладилник над 7 дни.

Предварително напълнената спринцовка трябва да се приложи до 8 часа след изваждане от картонената опаковка. Да се изхвърли, ако не се приложи до 8 часа.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

D24 YK11

Ирландия

12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/25/2007/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт.№

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

exdensur спринцовка

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР – ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ПЪРВИЧНИ
ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ НА ВЪВЕЖДАНЕ

EXDENSUR 100 mg инжекция
депемокимаб
s.c.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

EXDENSUR 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка депемокимаб (depemokimab)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос, като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява EXDENSUR и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате EXDENSUR
3. Как да използвате EXDENSUR
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате EXDENSUR
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация
7. Указания за употреба стъпка по стъпка

1. Какво представлява EXDENSUR и за какво се използва

EXDENSUR съдържа активното вещество депемокимаб – моноклонално антитяло (вид протеин, създаден да разпознава и да се свързва с конкретна мишена в организма).

EXDENSUR се използва с други лекарства за астма за поддържащо лечение на тежка астма при възрастни и юноши на възраст 12 и повече години. Използва се при пациенти, чиято астма не е овладяна успешно с приложение на високи дози инхалаторни кортикостероиди плюс друго лекарство за астма и които имат вид възпаление на дихателните пътища, наречено възпаление тип 2.

Освен това EXDENSUR се използва с други лекарства за лечение на хроничен риносинусит с полипи в носа (ХРСПН) при възрастни. ХРСПН е хронично възпаление на носа и синусите, при което меки, неболезнени образувания, наречени полипи, блокират дихателните пътища и затрудняват дишането.

Пациентите с някои видове астма и ХРСПН имат висока концентрация на протеин, наречен интерлевкин 5 (IL-5), който има роля в имунната система (естествената защита на организма). IL-5 помага за производството и активирането на еозинофилите – вид бели кръвни клетки, които могат да причинят възпаление. Активното вещество в EXDENSUR – депемокимаб, блокира IL-5. Това намалява броя на еозинофилите в организма и по този начин помага за облекчаване на възпалението и подобряване на симптомите на заболяването.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате EXDENSUR

Не използвайте EXDENSUR:

- ако сте **алергични** към депемокимаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).

➔ **Консултирайте се с Вашия лекар, ако смятате, че това се отнася за Вас.**

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да използвате това лекарство.

Влошаване на астмата

EXDENSUR не е лекарство за спешно облекчаване и не трябва да се използва за лечение на внезапни проблеми с дишането, каквито може да се появяват при астма.

По време на лечение с EXDENSUR някои хора получават нежелани реакции, свързани с астмата, или е възможно астмата им да се влоши.

➔ **Трябва да кажете на Вашия лекар или медицинска сестра, ако астмата Ви остава неовладяна или се влоши след като сте започнали лечение с EXDENSUR.**

Алергични реакции

Лекарствата от този вид (моноклонални антитела) могат да причинят тежки алергични реакции като анафилаксия и ангиоедем (обрив, подуване на лицето, гърлото или устата, учестено биене на сърцето, изпотяване, затруднено дишане, колапс или загуба на съзнание) (вижте точка 4 „Възможни нежелани реакции“). Тези реакции може да възникнат в рамките на часове след прилагането на EXDENSUR, но в някои случаи може да се появят след дни.

➔ **Незабавно потърсете медицинска помощ, ако мислите, че може би проявявате такава реакция.**

Ако е възможно да сте имали подобна реакция към някаква инжекция или лекарство:

➔ **трябва да кажете на Вашия лекар, преди да Ви бъде приложен EXDENSUR.**

Паразитни инфекции

EXDENSUR може да отслаби устойчивостта Ви към инфекции, причинявани от паразити. Ако имате инфекция с паразити, тя трябва да се лекува, преди да започнете лечение с EXDENSUR. Ако живеете на място, където такива инфекции са често срещани, или ако пътувате до такова място:

➔ **консултирайте се с Вашия лекар, ако мислите, че някое от горепосочените може да се отнася за Вас.**

Деца и юноши

Това лекарство не е предназначено за употреба при **деца на възраст под 12 години** за лечение на астма или при **деца или юноши на възраст под 18 години** за лечение на ХРСПН.

Други лекарства и EXDENSUR

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Други лекарства за астма или ХРСПН

- * **Не спирайте внезапно** приема на лекарствата си за астма или ХРСПН, след като сте започнали употребата на EXDENSUR. Спирането на тези лекарства (особено тези, наречени кортикостероиди) трябва да става постепенно, под прякото наблюдение на Вашия лекар.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Не е известно дали съставките на EXDENSUR могат да преминат в кърмата. Ако кърмите, трябва да се посъветвате с Вашия лекар, преди да използвате EXDENSUR.

Шофиране и работа с машини

Малко вероятно е EXDENSUR да повлияе способността Ви за шофиране или работа с машини.

EXDENSUR съдържа полисорбати

Това лекарство съдържа 0,2 mg полисорбат 80 на доза от 100 mg. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. **Трябва да кажете на Вашия лекар**, ако имате установени алергии.

EXDENSUR съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза от 100 mg, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате EXDENSUR

EXDENSUR се прилага чрез инжектиране под кожата (*подкожно*).

Препоръчителна доза

- **Астма** – за възрастни и юноши на възраст 12 и повече години препоръчителната доза е 100 mg. Ще Ви бъде прилагана по **1 инжекция на всеки 6 месеца**.
- **ХРСПН** – за възрастни препоръчителната доза е 100 mg. Ще Ви бъде прилагана по **1 инжекция на всеки 6 месеца**.

Как се използва

Указания за употреба на предварително напълнената писалка са дадени на гърба на тази листовка.

Вашият лекар или медицинска сестра ще преценят дали Вие или някой друг, който се грижи за Вас, можете да инжектирате EXDENSUR. Ако това е подходящо, те ще проведат обучение, за да покажат на Вас или на човека, който се грижи за Вас, правилния начин за прилагане на EXDENSUR.

Вие може да си инжектирате EXDENSUR под кожата в областта на корема или горната част на крака (бедрото). Човекът, който се грижи за Вас, може да инжектира EXDENSUR и в горната част на ръката Ви. Не инжектирайте на места, където кожата е болезнена при допир, насинена, зачервена или твърда.

- ➔ Свържете се с Вашия лекар или медицинска сестра, ако Ви е трудно да инжектирате сами или ако се притеснявате дали сте инжектирали правилно, или дали сте си инжектирали цялата доза.

Ако сте пропуснали прилагане на доза EXDENSUR

Ако обикновено приложението на инжекцията EXDENSUR се извършва от Вашия лекар или медицински специалист:

- ➔ свържете се с Вашия лекар или болница възможно най-скоро, за да си запишете час за инжекция.

Ако обикновено приложението на инжекцията EXDENSUR се извършва от Вас или човек, който се грижи за Вас, и сте пропуснали доза:

- инжектирайте си доза EXDENSUR възможно най-скоро. След това продължете с приложение на EXDENSUR на датата за следваща инжекция по нормалния график.

Ако сте пропуснали доза с 1 месец или повече:

- инжектирайте си доза EXDENSUR и направете нов график за инжектиране веднъж на всеки 6 месеца от деня, в който сте си инжектирали пропуснатата доза.

Ако не сте сигурни какво да правите, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Не спирайте EXDENSUR без съвет

Не спирайте инжекциите EXDENSUR, освен ако Вашият лекар Ви посъветва да ги спрете. Прекъсването или спирането на лечението с EXDENSUR може да доведе до нова поява на симптомите.

Ако симптомите Ви се влошат, докато получавате инжекции EXDENSUR:

- свържете се с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

- сърбеж (пруритус)
- главоболие, умора или обрив около времето на инжектиране
- реакции на мястото на инжектиране като болка, зачервяване, подуване или сърбеж

Нежелани реакции, наблюдавани при подобни лекарства:

- тежки алергични реакции като анафилаксия и ангиоедем (обрив, подуване на лицето, гърлото или устата, учестено биене на сърцето, изпотяване, затруднено дишане, колапс или загуба на съзнание).

- **Незабавно потърсете медицинска помощ**, ако мислите, че може би проявявате такава реакция.

- **Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако някоя от изброените нежелани реакции стане тежка или обезпокоителна или ако забележите нежелани реакции, които не са описани в тази листовка.**

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате EXDENSUR

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „EXP“ или „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

Да не се замразява.

Да не се разклаща.

Да се съхранява в оригиналната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

Предварително напълнената писалка може да се извади от хладилника и да се съхранява в неотворената картонена опаковка до 7 дни при стайна температура (до 30 °C), ако е защитена от светлина. След 7 дни извън хладилник изхвърлете писалката при спазване на местните здравни разпоредби и разпоредби за безопасност.

Предварително напълнената писалка трябва да се използва в рамките на 8 часа след отварянето на картонената опаковка. Да се изхвърли, ако не се използва в рамките на 8 часа.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа EXDENSUR

- Активното вещество е депемокимаб. Всеки 1 ml разтвор съдържа 100 mg депемокимаб.
- Другите съставки са хистидин, хистидинов монохидрохлорид, трехалоза дихидрат, аргининов хидрохлорид, динатриев едетат, полисорбат 80 (E 433), вода за инжекции.

Как изглежда EXDENSUR и какво съдържа опаковката

EXDENSUR се доставя като 1 ml безцветен, жълт до кафяв, бистър до опалесцентен разтвор в предварително напълнена писалка за еднократна употреба.

EXDENSUR се предлага в опаковки, съдържащи 1 предварително напълнена писалка.

Протежател на разрешението за употреба

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
D24 YK11
Ирландия

Производител

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.,
Strada Provinciale Asolana N. 90,
43056 Torrile,
Италия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 370 80000334

България

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: + 359 80018205

Česká republika

GlaxoSmithKline, s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel.: + 49 (0)89 36044 8701
produkt.info@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 372 8002640

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0)1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 385 800787089

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741 111

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

Magyarország

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel.: + 36 80088309

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

Portugal

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 371 80205045

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Ποдробна информация за това лекаpсто е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекаpствата: <https://www.ema.europa.eu>

7. Указания за употреба стъпка по стъпка

EXDENSUR 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена писалка депекокимаб за подкожно приложение

Тези указания за употреба съдържат информация как да инжектирате EXDENSUR.

Първо прочетете тези точки

Преди да използвате предварително напълнената писалка EXDENSUR, е важно Вашият медицински специалист да Ви обясни указанията за прилагане на EXDENSUR и да Ви покаже (или на човека, който се грижи за Вас) как е правилно да използвате писалката.

Важна информация

Прочетете всички тези указания, преди да използвате писалката. Ако не спазвате тези указания, може да не получите цялата доза лекарство.

Не използвайте писалката EXDENSUR:

- ако е замръзвала
- ако е падала или е повредена
- ако защитното запечатване на картонената опаковка е нарушено
- след срока на годност (EXP)

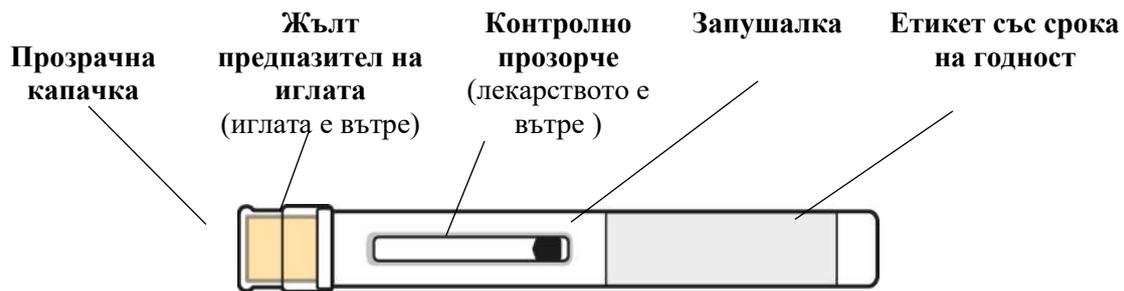
Недейте да:

- разклащате писалката EXDENSUR
- споделяте писалката
- използвате повторно писалката
- излагате писалката на топлина

Ако някое от тези неща се случи, изхвърлете писалката EXDENSUR съгласно местните здравни разпоредби и разпоредби за безопасност и използвайте нова писалка EXDENSUR. Да се съхранява на място, недостъпно за деца. Съдържа малки части.

Запознайте се с предварително напълнената писалка EXDENSUR

Преди употреба



След употреба



Съхранение

Съхранявайте писалката в оригиналната картонена опаковка

Съхранявайте EXDENSUR в хладилник (2 °C – 8 °C) в оригиналната картонена опаковка, докато не сте готови да го използвате. **Не** замразявайте.

Неотворена картонена опаковка с писалка EXDENSUR може да се съхранява при стайна температура до 30 °C не повече от 7 дни. След като е поставен на стайна температура, EXDENSUR трябва да се използва в рамките на 7 дни. След 7 дни изхвърлете писалката съгласно местните здравни разпоредби и разпоредби за безопасност.

След изваждане на писалката от картонената опаковка

След изваждане от картонената опаковка писалката EXDENSUR трябва да се използва в рамките на 8 часа или да се изхвърли съгласно местните здравни разпоредби и разпоредби за безопасност. **Не** я връщайте в хладилника.

A. Подготовка

A1



Съберете консумативите

Налични в опаковката

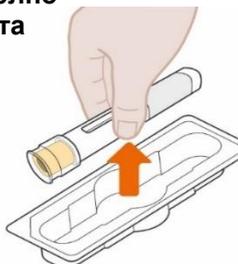
- писалка EXDENSUR

Несъдържащи се в опаковката

- тампон, напоен със спирт
- памучен тампон или марля
- лепенка
- контейнер за изхвърляне на остри предмети (вижте точка B за указания за изхвърляне)

A2

Извадете предварително напълнената писалка от гнездото



Извадете от хладилника картонената опаковка с писалката

- Хванете писалката по средата (близо до контролното прозорче) и внимателно я извадете от гнездото.
- **Не** сваляйте прозрачната капачка на иглата на този етап.

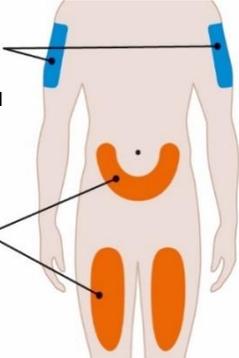
A3



Проверете срока на годност и лекарството

Проверете предварително напълнената писалка

- Проверете срока на годност. **Не** използвайте, ако срокът на годност е изтекъл.
- Погледнете лекарството в предварително напълнената писалка през контролното прозорче. Лекарството трябва да е бистро и безцветно до жълто или кафяво.

	<ul style="list-style-type: none"> • Не инжектирайте, ако лекарството е мътно, с променен цвят или съдържа частици. • Нормално е да се виждат мехурчета въздух. Не е нужно да правите нищо за това. • Не разклащайте писалката.
<p>A4</p>  <p>Изчакайте 30 минути</p>	<p>Изчакайте 30 минути</p> <ul style="list-style-type: none"> • Не сваляйте прозрачната капачка. • Поставете писалката на чиста равна повърхност, далеч от пряка слънчева светлина на място, недостъпно за деца. • Изчакайте 30 минути, за да достигне стайна температура, преди да инжектирате. Инжектирането на студено лекарство е по-болезнено. • Не затопляйте писалката в микровълнова фурна, гореща вода или на пряка слънчева светлина. • Не използвайте писалката, ако е била извън картонената опаковка повече от 8 часа.
<p>A5</p>  <p>Само човек, грижещ се за пациента, или медицински специалист</p> <p>Пациент или човек, грижещ се за пациента, или медицински специалист</p>	<p>Изберете място на инжектиране</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ако си поставяте инжекцията сами, може да инжектирате в бедрата или корема. • Човек, грижещ се за Вас, или медицински специалист може да инжектира в горната част на ръката, бедрото или корема. • Не инжектирайте сами в горната част на ръката си, тъй като е по-трудно да се избегне изместване на писалката по време на инжектирането. • Не инжектирайте на места, където кожата е насинена, болезнена при допир, зачервена или твърда. • Не инжектирайте на място, което е на по-малко от 5 cm от пъпа.
<p>A6</p> 	<p>Почистете мястото на инжектиране</p> <ul style="list-style-type: none"> • Измийте ръцете си със сапун и вода. • Почистете мястото за инжектиране с тампон, напоен със спирт. Изчакайте кожата да изсъхне. • Недейте да веете или духате върху почистеното място на инжектиране. • Не докосвайте отново почистеното място на инжектиране, докато инжектирането не приключи.

Б. Инжектиране

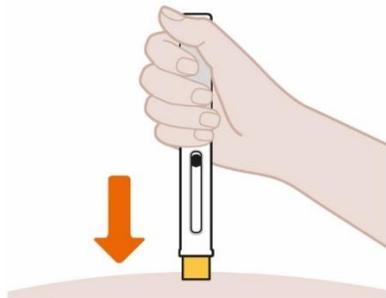
Б1



Свалете прозрачната капачка

- Свалете прозрачната капачка, като я издърпате право напред от жълтия предпазител на иглата. Може да е необходимо известно усилие, за да свалите прозрачната капачка.
- **Не** натискайте жълтия предпазител на иглата.
- **Не** поставяйте обратно капачката на писалката. Това може случайно да задейства инжектирането.
- Може да видите капка от лекарството на върха на иглата. Това е нормално.
- Инжектирайте не по-късно от 5 минути, след като свалите прозрачната капачка.

Б2



Поставете писалката на мястото на инжектиране

- Поставете жълтия предпазител на иглата плътно върху кожата.
- Уверете се, че виждате контролното прозорче.

Б3



Натиснете силно, за да започне инжектирането

- Жълтият предпазител на иглата ще се плъзне нагоре в писалката.
- Може да чуете щракване, което показва, че инжектирането е започнало.
- Дръжте писалката притисната към кожата. **Не** повдигайте и не мърдайте писалката по време на инжектирането.
- Жълтият индикатор ще се движи надолу в контролното прозорче по време на инжектирането.
- **Не** използвайте писалката, ако жълтият предпазител на иглата не се плъзне нагоре в писалката. Изхвърлете писалката и прозрачната капачка съгласно местните здравни разпоредби и разпоредби за безопасност.

Б4



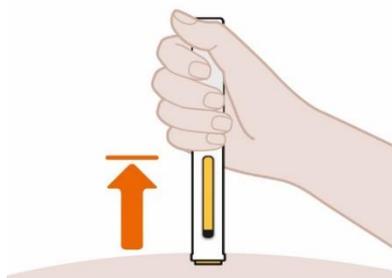
Продължете да държите писалката притисната

Инжектирането е приключило, когато чуete второто щракване. Инжектирането може да отнеме до 20 секунди.

Ако не чуete второто щракване, проверете дали:

- жълтият индикатор е изпълнил изцяло контролното прозорче.
- черната запушалка е спряла да се движи.

Б5



Вдигнете писалката след края на инжектирането

- **Не** разтривайте мястото на инжектиране.
- **Не** поставяйте обратно прозрачната капачка на писалката.
- Може да има малка капка кръв на мястото на инжектиране. Това е нормално. Притиснете мястото с памучен тампон или марля и поставете лепенка, ако трябва.

В. Изхвърляне



Изхвърлете използваната писалка и прозрачната капачка съгласно местните здравни разпоредби и разпоредби за безопасност. Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, ако е необходимо.

Съхранявайте използваните писалки и капачки на иглите на място, недостъпно за деца.

Листовка: информация за потребителя

EXDENSUR 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка депемокимаб (depemokimab)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос, като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява EXDENSUR и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате EXDENSUR
3. Как да използвате EXDENSUR
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате EXDENSUR
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация
7. Указания за употреба стъпка по стъпка

1. Какво представлява EXDENSUR и за какво се използва

EXDENSUR съдържа активното вещество депемокимаб – моноклонално антитяло (вид протеин, създаден да разпознава и да се свързва с конкретна мишена в организма).

EXDENSUR се използва с други лекарства за астма за поддържащо лечение на тежка астма при възрастни и юноши на възраст 12 и повече години. Използва се при пациенти, чиято астма не е овладяна успешно с приложение на високи дози инхалаторни кортикостероиди плюс друго лекарство за астма и които имат вид възпаление на дихателните пътища, наречено възпаление тип 2.

Освен това EXDENSUR се използва с други лекарства за лечение на хроничен риносинусит с полипи в носа (ХРСПН) при възрастни. ХРСПН е хронично възпаление на носа и синусите, при което меки, неболезнени образувания, наречени полипи, блокират дихателните пътища и затрудняват дишането.

Пациентите с някои видове астма и ХРСПН имат висока концентрация на протеин, наречен интерлевкин 5 (IL-5), който има роля в имунната система (естествената защита на организма). IL-5 помага за производството и активирането на еозинофилите – вид бели кръвни клетки, които могат да причинят възпаление. Активното вещество в EXDENSUR – депемокимаб, блокира IL-5. Това намалява броя на еозинофилите в организма и по този начин помага за облекчаване на възпалението и подобряване на симптомите на заболяването.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате EXDENSUR

Не използвайте EXDENSUR:

- ако сте **алергични** към депемокимаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).

➔ **Консултирайте се с Вашия лекар, ако смятате, че това се отнася за Вас.**

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да използвате това лекарство.

Влошаване на астмата

EXDENSUR не е лекарство за спешно облекчаване и не трябва да се използва за лечение на внезапни проблеми с дишането, каквито може да се появяват при астма.

По време на лечение с EXDENSUR някои хора получават нежелани реакции, свързани с астмата, или е възможно астмата им да се влоши.

➔ **Трябва да кажете на Вашия лекар или медицинска сестра, ако астмата Ви остава неовладяна или се влоши след като сте започнали лечение с EXDENSUR.**

Алергични реакции

Лекарствата от този вид (моноклонални антитела) могат да причинят тежки алергични реакции като анафилаксия и ангиоедем (обрив, подуване на лицето, гърлото или устата, учестено биене на сърцето, изпотяване, затруднено дишане, колапс или загуба на съзнание) (вижте точка 4 „Възможни нежелани реакции“). Тези реакции може да възникнат в рамките на часове след прилагането на EXDENSUR, но в някои случаи може да се появят след дни.

➔ **Незабавно потърсете медицинска помощ, ако мислите, че може би проявявате такава реакция.**

Ако е възможно да сте имали подобна реакция към някаква инжекция или лекарство:

➔ **трябва да кажете на Вашия лекар, преди да Ви бъде приложен EXDENSUR.**

Паразитни инфекции

EXDENSUR може да отслаби устойчивостта Ви към инфекции, причинявани от паразити. Ако имате инфекция с паразити, тя трябва да се лекува, преди да започнете лечение с EXDENSUR. Ако живеете на място, където такива инфекции са често срещани, или ако пътувате до такова място:

➔ **консултирайте се с Вашия лекар, ако мислите, че някое от горепосочените може да се отнася за Вас.**

Деца и юноши

Това лекарство не е предназначено за употреба при **деца на възраст под 12 години** за лечение на астма или при **деца или юноши на възраст под 18 години** за лечение на ХРСПН.

Други лекарства и EXDENSUR

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Други лекарства за астма или ХРСПН

- * **Не спирайте внезапно** приема на лекарствата си за астма или ХРСПН, след като сте започнали употребата на EXDENSUR. Спирането на тези лекарства (особено тези, наречени кортикостероиди) трябва да става постепенно, под прякото наблюдение на Вашия лекар.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Не е известно дали съставките на EXDENSUR могат да преминат в кърмата. Ако кърмите, трябва да се посъветвате с Вашия лекар, преди да използвате EXDENSUR.

Шофиране и работа с машини

Малко вероятно е EXDENSUR да повлияе способността Ви за шофиране или работа с машини.

EXDENSUR съдържа полисорбати

Това лекарство съдържа 0,2 mg полисорбат 80 на доза от 100 mg. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. **Трябва да кажете на Вашия лекар**, ако имате установени алергии.

EXDENSUR съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза от 100 mg, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате EXDENSUR

EXDENSUR се прилага чрез инжектиране под кожата (*подкожно*).

Препоръчителна доза

- **Астма** – за възрастни и юноши на възраст 12 и повече години препоръчителната доза е 100 mg. Ще Ви бъде прилагана по **1 инжекция на всеки 6 месеца**.
- **ХРСНН** – за възрастни препоръчителната доза е 100 mg. Ще Ви бъде прилагана по **1 инжекция на всеки 6 месеца**.

Как се използва

Указания за употреба на предварително напълнената спринцовка са дадени на гърба на тази листовка.

Вашият лекар или медицинска сестра ще преценят дали Вие или някой друг, който се грижи за Вас, можете да инжектирате EXDENSUR. Ако това е подходящо, те ще проведат обучение, за да покажат на Вас или на човека, който се грижи за Вас, правилния начин за прилагане на EXDENSUR.

Вие може да си инжектирате EXDENSUR под кожата в областта на корема или горната част на крака (бедрото). Човекът, който се грижи за Вас, може да инжектира EXDENSUR и в горната част на ръката Ви. Не инжектирайте на места, където кожата е болезнена при допир, насинена, зачервена или твърда.

- ➔ Свържете се с Вашия лекар или медицинска сестра, ако Ви е трудно да инжектирате сами или ако се притеснявате дали сте инжектирали правилно, или дали сте си инжектирали цялата доза.

Ако сте пропуснали прилагане на доза EXDENSUR

Ако обикновено приложението на инжекцията EXDENSUR се извършва от Вашия лекар или медицински специалист:

- ➔ свържете се с Вашия лекар или болница възможно най-скоро, за да си запишете час за инжекция.

Ако обикновено приложението на инжекцията EXDENSUR се извършва от Вас или човек, който се грижи за Вас, и сте пропуснали доза:

- инжектирайте си доза EXDENSUR възможно най-скоро. След това продължете с приложение на EXDENSUR на датата за следваща инжекция по нормалния график.

Ако сте пропуснали доза с 1 месец или повече:

- инжектирайте си доза EXDENSUR и направете нов график за инжектиране веднъж на всеки 6 месеца от деня, в който сте си инжектирали пропуснатата доза.

Ако не сте сигурни какво да правите, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Не спирайте EXDENSUR без съвет

Не спирайте инжекциите EXDENSUR, освен ако Вашият лекар Ви посъветва да ги спрете. Прекъсването или спирането на лечението с EXDENSUR може да доведе до нова поява на симптомите.

Ако симптомите Ви се влошат, докато получавате инжекции EXDENSUR:

- свържете се с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

- сърбеж (пруритус)
- главоболие, умора или обрив около времето на инжектиране
- реакции на мястото на инжектиране като болка, зачервяване, подуване или сърбеж

Нежелани реакции, наблюдавани при подобни лекарства:

- тежки алергични реакции като анафилаксия и ангиоедем (обрив, подуване на лицето, гърлото или устата, учестено биене на сърцето, изпотяване, затруднено дишане, колапс или загуба на съзнание).

- **Незабавно потърсете медицинска помощ**, ако мислите, че може би проявявате такава реакция.

- **Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако някоя от изброените нежелани реакции стане тежка или обезпокоителна или ако забележите нежелани реакции, които не са описани в тази листовка.**

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате EXDENSUR

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „EXP“ или „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2 °C – 8 °C).

Да не се замразява.

Да не се разклаща.

Да се съхранява в оригиналната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

Предварително напълнената спринцовка може да се извади от хладилника и да се съхранява в неотворената картонена опаковка до 7 дни при стайна температура (до 30 °C), ако е защитена от светлина. След 7 дни извън хладилник изхвърлете спринцовката при спазване на местните здравни разпоредби и разпоредби за безопасност.

Предварително напълнената спринцовка трябва да се използва в рамките на 8 часа след отварянето на картонената опаковка. Да се изхвърли, ако не се използва в рамките на 8 часа.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа EXDENSUR

- Активното вещество е депемокимаб. Всеки 1 ml разтвор съдържа 100 mg депемокимаб.
- Другите съставки са хистидин, хистидинов монохидрохлорид, трехалоза дихидрат, аргининов хидрохлорид, динатриев едетат, полисорбат 80 (E 433), вода за инжекции.

Как изглежда EXDENSUR и какво съдържа опаковката

EXDENSUR се доставя като 1 ml безцветен, жълт до кафяв, бистър до опалесцентен разтвор в предварително напълнена спринцовка за еднократна употреба.

EXDENSUR се предлага в опаковки, съдържащи 1 предварително напълнена спринцовка.

Протежател на разрешението за употреба

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
D24 YK11
Ирландия

Производител

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.,
Strada Provinciale Asolana N. 90,
43056 Torrile,
Италия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 370 80000334

България

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: + 359 80018205

Česká republika

GlaxoSmithKline, s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel.: + 49 (0)89 36044 8701
produkt.info@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 372 8002640

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0)1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 385 800787089

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited
Tel: + 353 (0)1 4955000

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

Magyarország

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel.: + 36 80088309

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

Portugal

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741 111

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 371 80205045

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>

7. Указания за употреба стъпка по стъпка

**EXDENSUR 100 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
депемокимаб
за подкожно приложение**

Тези указания за употреба съдържат информация как да инжектирате EXDENSUR.

Първо прочетете тези точки

Преди да използвате предварително напълнената спринцовка EXDENSUR, е важно Вашият медицински специалист да Ви обясни указанията за прилагане на EXDENSUR и да Ви покаже (или на човека, който се грижи за Вас) как е правилно да използвате спринцовката.

Важна информация

Прочетете всички тези указания, преди да използвате спринцовката. Ако не спазвате тези указания, може да не получите цялата доза лекарство.

Не използвайте спринцовката EXDENSUR: Недейте да:

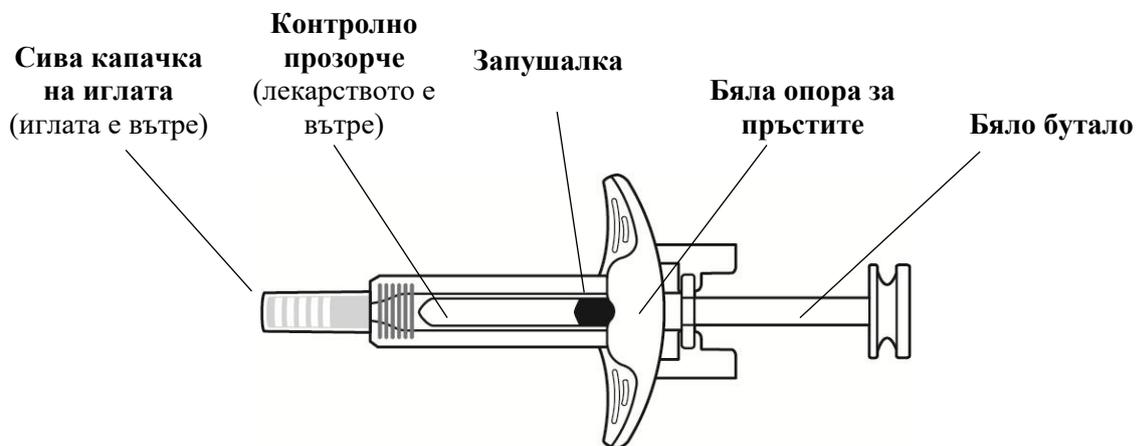
- ако е замръзвала
- ако е падала или е повредена
- ако защитното запечатване на картонената опаковка е нарушено
- след срока на годност (EXP)
- разклащате спринцовката EXDENSUR
- споделяте спринцовката
- използвате повторно спринцовката
- излагате спринцовката на топлина

Ако някое от тези неща се случи, изхвърлете спринцовката EXDENSUR съгласно местните здравни разпоредби и разпоредби за безопасност и използвайте нова спринцовка EXDENSUR.

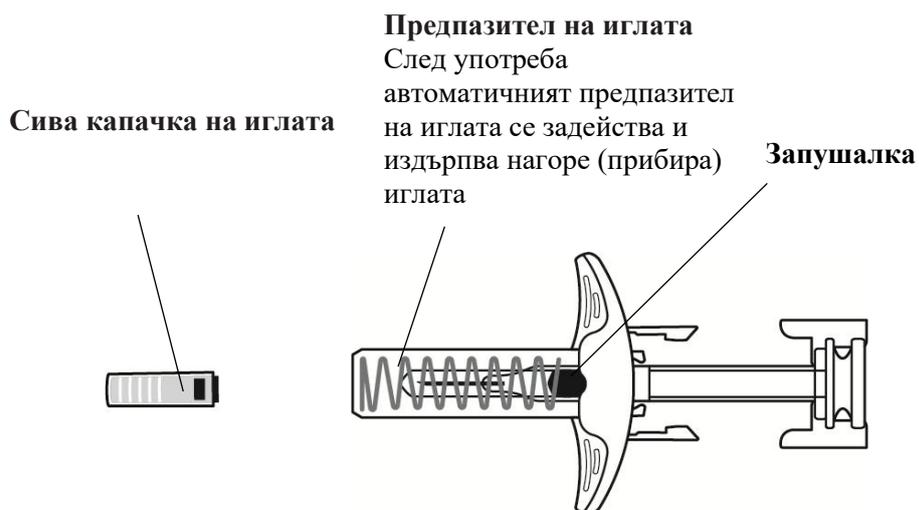
Да се съхранява на място, недостъпно за деца. Съдържа малки части.

Запознайте се с предварително напълнената спринцовка EXDENSUR

Преди употреба



След употреба



Съхранение

Съхранявайте спринцовката в картонената опаковка

Съхранявайте EXDENSUR в хладилник (2 °C – 8 °C) в оригиналната картонена опаковка, докато не сте готови да го използвате. **Не** замразявайте.

Неотворена картонена опаковка с EXDENSUR може да се съхранява при стайна температура до 30 °C не повече от 7 дни. След като е поставен на стайна температура, EXDENSUR трябва да се използва в рамките на 7 дни. След 7 дни изхвърлете спринцовката съгласно местните здравни разпоредби и разпоредби за безопасност.

След изваждане на спринцовката от картонената опаковка

След изваждане от картонената опаковка спринцовката EXDENSUR трябва да се използва в рамките на 8 часа или да се изхвърли съгласно местните здравни разпоредби и разпоредби за безопасност. **Не** я връщайте в хладилника.

А. Подготовка

A1



Съберете консумативите

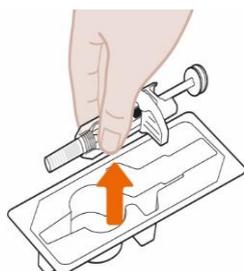
Налични в опаковката

- спринцовка
EXDENSUR

Несъдържащи се в опаковката

- тампон, напоен със спирт
- памучен тампон или марля
- лепенка
- контейнер за изхвърляне на остри предмети (вижте точка В за указания за изхвърляне)

A2

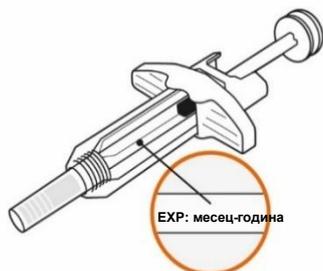


Извадете спринцовката
от гнездото

Издайте от хладилника картонената опаковка със спринцовката

- Хванете спринцовката по **средата** (близо до контролното прозорче) и внимателно я издайте от гнездото.
- **Не** сваляйте сивата капачка на иглата на този етап.

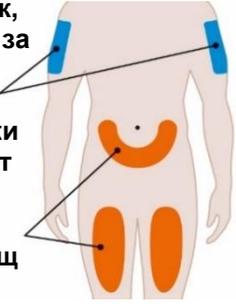
A3



Проверете **срока на
годност и лекарството**

Проверете предварително напълнената спринцовка

- Проверете срока на годност.
Не използвайте, ако срокът на годност е изтекъл.
- Погледнете лекарството в предварително напълнената спринцовка през контролното прозорче. Лекарството трябва да е бистро и безцветно до жълто или кафяво.

	<ul style="list-style-type: none"> • Не инжектирайте, ако лекарството е мътно, с променен цвят или съдържа частици. • Нормално е да се виждат мехурчета въздух. Не е нужно да правите нищо за това. • Не разклащайте спринцовката.
<p>A4</p>  <p>Изчакайте 30 минути</p>	<p>Изчакайте 30 минути</p> <ul style="list-style-type: none"> • Не сваляйте сивата капачка на иглата. • Поставете спринцовката на чиста равна повърхност, далеч от пряка слънчева светлина на място, недостъпно за деца. • Изчакайте 30 минути, за да достигне стайна температура, преди да инжектирате. Инжектирането на студено лекарство е по-болезнено. • Не затопляйте спринцовката в микровълнова фурна, гореща вода или на пряка слънчева светлина. • Не използвайте спринцовката, ако е била извън картонената опаковка повече от 8 часа.
<p>A5</p> <p>Само човек, грижещ се за пациента, или медицински специалист</p>  <p>Пациент или човек, грижещ се за пациента, или медицински специалист</p>	<p>Изберете място на инжектиране</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ако си поставяте инжекцията сами, може да инжектирате в бедрата или корема. • Човек, грижещ се за Вас, или медицински специалист може да инжектира в горната част на ръката, бедрото или корема. • Не инжектирайте сами в горната част на ръката си, тъй като е по-трудно да се избегне изместване на спринцовката по време на инжектирането. • Не инжектирайте на места, където кожата е насинена, болезнена при допир, зачервена или твърда. • Не инжектирайте на място, което е на по-малко от 5 cm от пъпа.
<p>A6</p> 	<p>Почистете мястото на инжектиране</p> <ul style="list-style-type: none"> • Измийте ръцете си със сапун и вода. • Почистете мястото за инжектиране с тампон, напоен със спирт. Изчакайте кожата да изсъхне. • Недейте да веете или духате върху почистеното място на инжектиране. • Не докосвайте отново почистеното място на инжектиране, докато инжектирането не приключи.

Б. Инжектиране

Б1



Свалете сивата капачка на иглата

- Свалете сивата капачка на иглата от спринцовката, като я издърпате право напред от иглата (както е показано). Може да е необходимо известно усилие, за да свалите сивата капачка на иглата.
- **Не** хващайте спринцовката за бялото бутало, докато свалите сивата капачка на иглата.
- **Не** допускате иглата да докосне каквото и да е.
- **Не** докосвайте иглата.
- **Не** се опитвайте да премахнете мехурчета въздух от спринцовката.
- **Не** поставяйте отново сивата капачка на иглата. При това може да се нараните с иглата.
- Инжектирайте не по-късно от 5 минути след като свалите сивата капачка на иглата.

Б2



Позиционирайте спринцовката на мястото на инжектиране

- Със свободната си ръка леко захванете кожата около почистеното място на инжектиране, така че да се образува кожна гънка.
- Дръжте захваната кожна гънка по време на инжектирането.
- **Не** хващайте спринцовката за бялото бутало, докато въвеждате иглата в кожната гънка.
- Дръжте спринцовката за **средната част** и въведете цялата игла в кожната гънка под ъгъл 45 градуса, както е показано.

Б3



Започнете инжектирането

- Преместете палеца си върху бялото бутало, а с другите пръсти хванете бялата опора за пръстите, както е показано.
- Бавно натиснете бялото бутало докрай, за да инжектирате цялата доза.

Б4



Натиснете бялото бутало докрай

- Уверете се, че бялото бутало е натиснато докрай, докато запушалката достигне дъното на спринцовката и цялото количество лекарство е инжектирано.

Б5



Бавно повдигнете палеца си след края на инжектирането

- Бавно повдигнете палеца си. Това ще позволи на бялото бутало да се вдигне и иглата автоматично да се издърпа нагоре (да се прибере) в предпазителя на иглата.
- След отстраняване на спринцовката от мястото на инжектиране отпуснете захванатата кожна гънка.
- **Не** разтривайте мястото на инжектиране.
- **Не** поставяйте обратно сивата капачка на иглата върху спринцовката.
- Може да има малка капка кръв на мястото на инжектиране. Това е нормално. Притиснете мястото с памучен тампон или марля и поставете лепенка, ако трябва.

В. Изхвърляне



- Изхвърлете използваната спринцовка и сивата капачка на иглата съгласно местните здравни разпоредби и разпоредби за безопасност. Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, ако е необходимо.
- **Съхранявайте използваните спринцовки и капачки на иглите на място, недостъпно за деца.**