

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Kyntheum 210 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 210 mg бродалумаб (brodalumab) в 1,5 ml разтвор.

1 ml разтвор съдържа 140 mg бродалумаб.

Бродалумаб е човешко моноклонално антитяло, произведено в клетки от яйчник на китайски хамстер (СНО) чрез рекомбинантна ДНК технология.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция)

Разтворът е бистър до леко опалесцентен, безцветен до бледожълт и без частици.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Kyntheum е показан за лечение на умерен до тежък плакaten псориазис при възрастни пациенти, които са кандидати за системна терапия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Kyntheum е предназначен за употреба под ръководството и наблюдението на лекар с опит в диагностицирането и лечението на псориазис.

Дозировка

Препоръчителната доза е 210 mg, прилагана чрез подкожна инжекция на седмици 0, 1 и 2, последвана от 210 mg на всеки 2 седмици.

Трябва да се има предвид прекъсване на лечението при пациенти, които не се повлияват след 12 до 16 седмици на лечение. Някои пациенти с първоначално частично повлияване може впоследствие да се подобрят при продължаване на лечението след 16-та седмица.

Старческа възраст (на и над 65 години)

Не се препоръчва коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2).

Бъбречно и чернодробно увреждане

Kyntheum не е проучван в тези пациентски популации. Препоръки за дозировката не могат да бъдат дадени.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Kyntheum при деца и юноши на възраст под 18 години все още не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Kyntheum се прилага чрез подкожна инжекция. Всяка предварително напълнена спринцовка е само за еднократна употреба. Kyntheum не трябва да се инжектира в области, където кожата е чувствителна, с хематом, зачервена, втвърдена, удебелена, лющи се или е засегната от псориазис. Предварително напълнената спринцовка не трябва да се разклаща.

След подходящо обучение в техниката на подкожно инжектиране пациентите могат сами да инжектират Kyntheum, когато лекарят прецени, че това е уместно. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да инжектират цялото количество Kyntheum съгласно инструкциите в листовката. Подробни указания за употреба са включени в края на листовката.

4.3 Противопоказания

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

Активна болест на Crohn

Клинично значими активни инфекции (напр. активна туберкулоза, вж. точка 4.4)

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.

Възпалително заболяване на червата (включително болест на Crohn и улцерозен колит)

Съобщава се за случаи на нововъзникнало или обострено възпалително заболяване на червата при употребата на инхибитори на IL-17. Затова бродалумаб не се препоръчва при пациенти, които имат възпалително заболяване на червата (вж. точка 4.8). Ако някой пациент развие признаци и симптоми на възпалително заболяване на червата или има обостряне на вече съществуващо такова, лечението трябва да се прекрати и да започне подходящо медицинско лечение.

Суицидна идеация и поведение

При пациенти, лекувани с бродалумаб, има съобщения за суицидна идеация и поведение, включително самоубийство. Болшинството от пациентите със суицидно поведение са имали анамнеза за депресия и/или суицидна идеация или поведение. Не е установена причинно-следствена връзка между лечението с бродалумаб и повишен риск от суицидна идеация и поведение.

Рискът и ползата от лечението с бродалумаб при пациенти с анамнеза за депресия и/или суицидни идеация или поведение, както и при пациенти, които развият такива симптоми, трябва да се преценяват внимателно. Пациентите, болногледачите и роднините трябва да бъдат уведомени за необходимостта да следят за поява или влошаване на депресия, суицидна идеация, тревожност или други промени на настроението и да се свържат с медицинския специалист, ако възникнат такива събития. Ако пациентът страда от нови или влошаващи се симптоми на депресия и/или суицидна идеация или поведение, се препоръчва да се прекрати лечението.

Реакции на свръхчувствителност

Има съобщения за редки случаи на анафилактични реакции при постмаркетингови условия. В случай на анафилактична реакция или друга сериозна алергична реакция, приложението на бродалумаб трябва да се прекрати и да се започне подходяща терапия

Инфекции

Бродалумаб може да повиши риска от инфекции.

По време на 12-седмичния плацебо-контролиран период на клинично изпитване при пациенти с псориазис са наблюдавани сериозни инфекции при 0,5% от пациентите, получаващи бродалумаб (вж. точка 4.8).

Необходимо е повишено внимание, когато се обмисля употребата на бродалумаб при пациенти с хронична инфекция или анамнеза за рецидивираща инфекция. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да потърсят медицинска помощ, ако се появят признаци или симптоми, предполагащи наличието на инфекция. Ако някой пациент развие сериозна инфекция, той трябва внимателно да се наблюдава и бродалумаб не трябва да се прилага, докато инфекцията не отзвучи.

Бродалумаб не трябва да се прилага при пациенти с активна туберкулоза. Трябва да се обмисли провеждането на противотуберкулозна терапия преди започване на лечение при пациенти с латентна туберкулоза.

Ваксини

Преди започване на лечение е препоръчително пациентите да са получили всички имунизации в съответствие с местния имунизационен календар. Не трябва да се прилагат живи ваксини едновременно с бродалумаб (вж. точка 4.5). Няма налични данни за отговора към живи ваксини, както и за риска от инфекция или предаването на инфекция след прилагане на живи ваксини при пациенти, получаващи бродалумаб.

Ваксинация на кърмачета

Ваксинацията на кърмачета с жива ваксина след експозиция на бродалумаб през третия триместър трябва да се обсъди с лекар (вж. също и точка 4.6).

Съпътстваща имуносупресивна терапия

Безопасността и ефикасността на бродалумаб в комбинация с имуносупресори, включително биологични продукти, или с фототерапия, не са оценявани.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не трябва да се прилагат живи ваксини едновременно с бродалумаб (вж. точка 4.4).

Възможно е образуването на CYP450 ензимите да се повлиява от повишените нива на някои цитокини (напр. IL-1, IL-6, IL-10, TNF α , IFN) по време на хронично възпаление. Въпреки че няма съобщения за роля на интерлевкин (IL)-17A и IL-17RA в регулацията на CYP450 ензимите, ефектът на бродалумаб върху активността на CYP3A4/3A5 е оценен в проучване за взаимодействията заболяване-лекарство-лекарство.

При пациенти с умерен до тежък плакетен псориазис единична подкожна доза от 210 mg бродалумаб увеличава с 24% експозицията на мидазолам – субстрат на CYP3A4/3A5. Въз основа на величината на промяната в експозицията на мидазолам не се налага коригиране на дозата субстрата на CYP3A4/3A5 при едновременно прилагане с бродалумаб.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечението и поне 12 седмици след него.

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на бродалумаб при бременни жени.

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Известно е, че човешкият IgG2 преминава плацентарната бариера, а бродалумаб е човешки IgG2, следователно бродалумаб потенциално може да се предава от майката на развиващия се плод. Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на Kyntheum по време на бременност.

Тъй като не е известен метаболизмът на бродалумаб при кърмачета, трябва да се обсъди с лекар съотношението полза/риск за експозицията на кърмачето към живи ваксини след експозиция на Kyntheum през третия триместър.

Кърмене

Не е известно дали бродалумаб се екскретира в кърмата. Бродалумаб е моноклонално антитяло и се очаква да присъства в коластрата, както и в по-ниски нива в кърмата след това.

Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата.

Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/не се приложи терапията с Kyntheum, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Няма налични данни за ефекта на бродалумаб върху фертилитета при хора. Проучванията при животни не показват ефекти върху репродуктивните органи при мъжките или женските животни, нито върху броя, подвижността и морфологията на сперматозоидите (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

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

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции са артралгия (4,6%), главоболие (4,3%), умора (2,6%), диария (2,2%) и орофарингеална болка (2,1%).

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции от клинични изпитвания и постмаркетинговия опит (Таблица 1) са изброени по системно-органен клас по MedDRA. В рамките на всеки системно-органен клас нежеланите реакции са групирани в зависимост от честотата, като най-честите реакции са

представени първи. В допълнение съответната категория за честотата на всяка нежелана реакция се базира на следната конвенция: 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 $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите реакции са изброени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Таблица 1: Списък на нежеланите реакции в клинични изпитвания и постмаркетинговия опит

Системо-органен клас	Честота	Нежелана реакция
Инфекции и инфестации	Чести	Грип Тинеа инфекции (включително <i>tinea pedis</i> , <i>tinea versicolor</i> , <i>tinea cruris</i>)
	Нечести	Кандида инфекции (включително инфекции на устата, гениталиите и хранопровода)
Нарушения на кръвта и лимфната система	Нечести	Неутропения
Нарушения на имунната система	Редки	Анафилактична реакция
Нарушения на нервната система	Чести	Главоболие
Нарушения на очите	Нечести	Конюнктивит
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Чести	Орофарингеална болка
Стомашно-чревни нарушения	Чести	Диария Гадене
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Чести	Артралгия Миалгия
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Умора Реакции на мястото на инжектиране (включително еритема, болка, сърбеж, кръвонасядане, кръвоизлив на мястото на инжектиране)
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	С неизвестна честота	Гангренозна пиодермия

Описание на избрани нежелани реакции

Възпалително заболяване на червата

Съобщава се за случаи на нововъзникнало или обострено възпалително заболяване на червата (включително болест на Crohn и улцерозен колит) при употребата на инхибитори на IL-17 (вж. точка 4.4).

Инфекции

По време на 12-седмичния плацебо-контролиран период на изпитване при плакетен псориазис са съобщени инфекции при 28,2% от пациентите, лекувани с бродалумаб, в сравнение с 23,4% от пациентите, получаващи плацебо. Повечето от инфекциите са се състояли от назофарингит, инфекция на горните дихателни пътища, фарингит, инфекции на пикочните пътища, бронхит, грип и синусит, като не са изисквали прекъсване на лечението. Сериозни инфекции са възникнали при 0,5% от пациентите, лекувани с бродалумаб, и при 0,1% от пациентите, приемащи плацебо. При пациентите на бродалумаб са наблюдавани по-високи честоти на гъбични инфекции, предимно кандидозни инфекции на кожата и лигавиците, в сравнение с пациентите на плацебо – съответно 2,5% спрямо 1,0%.

През седмица 52 честотите на събитията на 100 пациентогодини за инфекции са 134,7 за пациентите, лекувани с бродалумаб, и 124,1 за пациентите, лекувани с устекинумаб. Честотите на събитията на 100 пациентогодини за сериозни инфекции са 2,4 за пациентите, лекувани с бродалумаб, и 1,2 за пациентите, лекувани с устекинумаб. Един сериозен случай на криптококов менингит и един сериозен случай на инфекция с кокцидиоиди са наблюдавани при клиничните изпитвания (вж. точка 4.4).

Неутропения

През 12-седмичния плацебо-контролиран период на клинични изпитвания неутропения е наблюдавана при 0,9% от пациентите, лекувани с бродалумаб, в сравнение с 0,5% от пациентите, лекувани с плацебо. Повечето от наблюдаваните неутропении, свързани с бродалумаб, са били леки, преходни и обратими.

Неутропения Степен 3 ($<1,0 \times 10^9/l$ до $0,5 \times 10^9/l$) се съобщава при 0,5% от пациентите, приемащи бродалумаб, в сравнение с нито един от пациентите, приемащи устекинумаб или плацебо. Не се съобщава за неутропения Степен 4 ($<0,5 \times 10^9/l$) при пациенти, приемащи бродалумаб или плацебо, но се съобщава при 0,2% от пациентите, приемащи устекинумаб. С неутропенията не са били свързани сериозни инфекции.

Имуногенност

Антитела към бродалумаб са се развили при 2,2% (88/3 935) от пациентите, лекувани с бродалумаб, за период до 52 седмици в клинични изпитвания при псориазис (0,3% от пациентите са имали антитела срещу бродалумаб на изходно ниво). Никой от тези пациенти не е имал неутрализиращи антитела.

Няма данни за променен фармакокинетичен профил, клиничен отговор или профил на безопасност, свързани с образуването на антитела срещу бродалумаб.

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

Дози до 700 mg са прилагани интравенозно в клинични изпитвания без данни за дозопонираща токсичност. В случай на предозиране се препоръчва пациентът да бъде наблюдаван за всякакви признаци или симптоми на нежелани реакции и да се започне веднага подходящо симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Имуносупресори, инхибитори на интерлевкин, АТС код: L04AC12

Механизъм на действие

Бродалумаб е рекомбинантно, напълно човешко моноклонално антитяло, имуноглобулин IgG2, което се свързва с висок афинитет към човешкия IL-17RA и блокира биологичните действия на проинфламаторните цитокини IL-17A, IL-17F, IL-17A/F хетеродимер, IL-17C и IL-17E (известен и като IL-25), което води до инхибиране на възпалението и клиничните симптоми,

свързани с псориазис. IL-17RA е протеин, експресиран по клетъчната повърхност, и е необходим компонент в рецепторни комплекси, използвани от много цитокини от семейството на IL-17. При псориазис е съобщено повишаване на нивата на цитокини от семейството на IL-17. IL-17A, IL-17F и IL-17A/F хетеродимер имат плеiotропно действие, включително индуциране на проинфламаторни медиатори, като IL-6, GRO α и G-CSF от епителните клетки, ендотелните клетки и фибробластите, които допринасят за развитието на тъканното възпаление. Доказано е, че IL-17C индуцира подобни отговори както IL-17A и IL-17F в кератиноцитите. Блокирането на IL-17RA инхибира провокираните от IL-17 отговори, което води до отзвучаване на възпалението на кожата.

Фармакодинамични ефекти

В псориазисните плаки са открити повишени нива на генна експресия на IL-17A, IL-17C и IL-17F. В псориазисните плаки също така са открити повишени нива на генна експресия на IL-12B и IL-23A – гените за двете поединици на IL-23, който е предшестваш активатор на експресията на IL-17A и IL-17F. Доказано е, че лечението с бродалумаб при пациенти с псориазис понижава нивата на IL-17A и маркерите на клетъчната пролиферация и дебелината на епидермиса в биопсии на засегната от лезии кожа до нивата в биопсия на незасегната от лезии кожа до 12 седмици след лечението.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността и безопасността на бродалумаб са оценени сред 4 373 възрастни пациенти с плакетен псориазис в три многонационални, рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани клинични изпитвания фаза 3 (AMAGINE-1, AMAGINE-2 и AMAGINE-3). AMAGINE-2 и AMAGINE-3 освен това са контролирани с активен компаратор (устекинумаб). Всичките три изпитвания включват 12-седмична индукционна фаза, двойносляпа фаза с продължителност 52 седмици и открито дългосрочно продължение.

Включените пациенти са били кандидати за системна терапия, включително фототерапия, биологична и небиологична системна терапия. Приблизително 21% от пациентите са имали анамнеза за псориазисен артрит. Приблизително 30% от пациентите преди това са приемали биологични лекарствени продукти, а при 13% от пациентите е наблюдаван неуспех от приложената терапия с биологични лекарствени продукти.

По-голямата част от пациентите са били мъже (70%) от бялата раса (91%) със средна възраст 45 години (от 18 до 86 години), от които 6,4% са били на възраст ≥ 65 години, а 0,3% – на възраст > 75 години. В терапевтичните групи изходният скор за Индекс за тежест на засегнатата от псориазис площ (Psoriasis Area Severity Index, PASI) варира от 9,4 до 72 (медиана: 17,4), а засегнатата площ от телесната повърхност (BSA) на изходно ниво варира от 10 до 97 (медиана: 21). Изходният скор за статична глобална оценка на лекаря (Physician Global Assessment, sPGA) варира от „3 (умерено)“ (58%) до „5 (много тежко)“ (5%).

AMAGINE-1 е проведено сред 661 пациенти. Изпитването включва 12-седмична, двойносляпа, плацебо-контролирана индукционна фаза, последвана от двойносляпа фаза на прекратяване на лечението и повторно лечение с продължителност до 52 седмици. Пациентите, рандомизирани на бродалумаб, получават 210 mg или 140 mg на Седмица 0 (ден 1), Седмица 1 и Седмица 2, последвано от същата доза на всеки 2 седмици. На Седмица 12 първоначално рандомизирани на бродалумаб пациенти, които постигат успех (0 или 1) по sPGA, се рандомизират повторно да получават плацебо или продължават бродалумаб със своята индукционна доза. Пациентите, които първоначално са рандомизирани на плацебо, и онези, които не отговарят на критериите за повторно рандомизиране, приемат бродалумаб 210 mg на всеки две седмици от Седмица 12 нататък. Прилага се повторно лечение на Седмица 16 или след това при пациентите с рецидив на заболяването, както и спасително лечение след 12 седмици на повторно лечение.

AMAGINE-2 и AMAGINE-3 са идентични изпитвания, плацебо- и устекинумаб- контролирани, съответно сред 1 831 и 1 881 пациенти. И двете изпитвания включват 12-седмична,

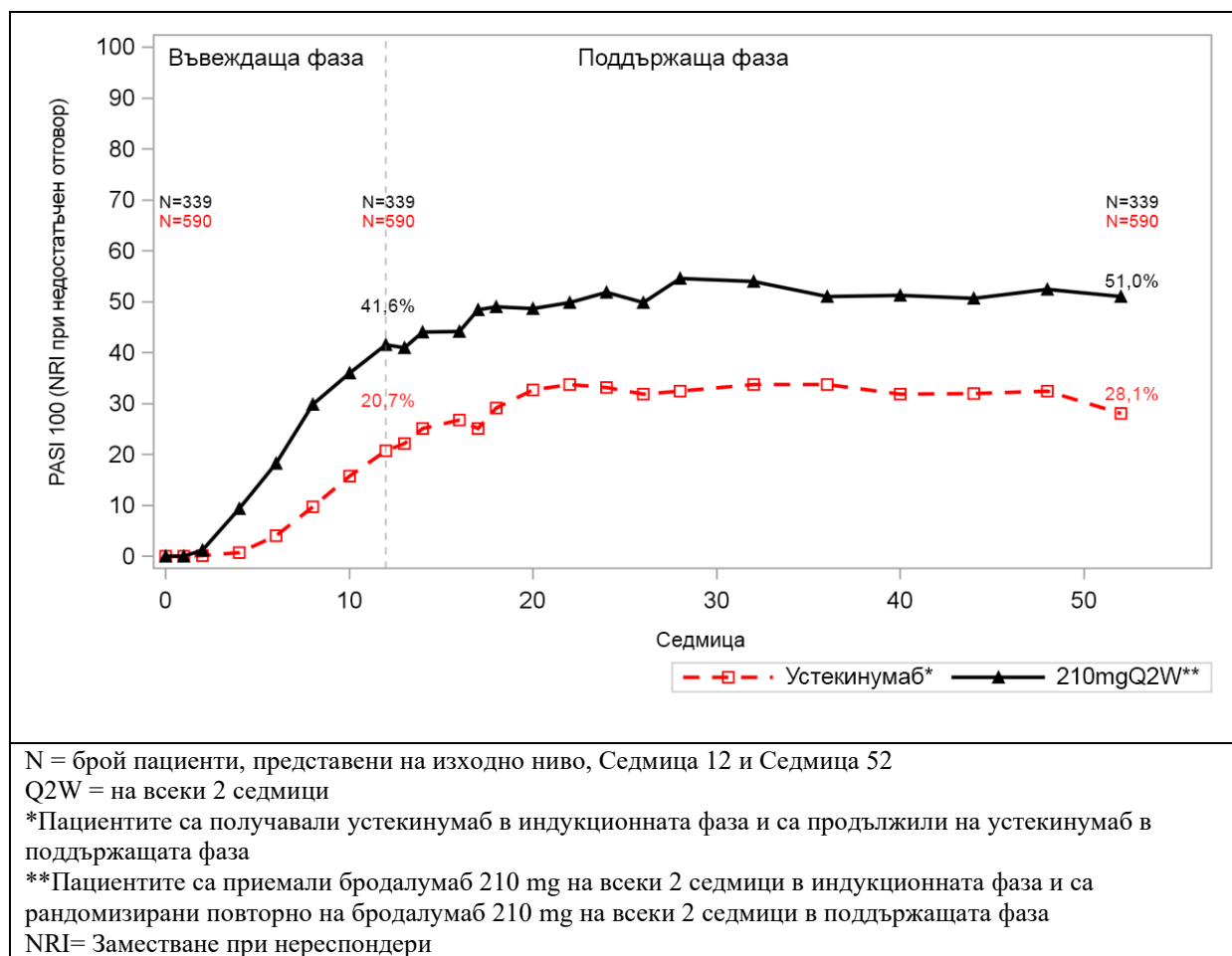
двойнослеп, плацебо- и устекинумаб-контролирана индукционна фаза, последвана от двойнослеп поддържаща фаза с продължителност до 52 седмици. Пациентите, рандомизирани на бродалумаб в индукционната фаза, приемат 210 mg или 140 mg на Седмица 0 (ден 1), Седмица 1, и Седмица 2, последвано от същата доза на всеки 2 седмици. Пациентите, рандомизирани на устекинумаб, приемат 45 mg при тегло ≤ 100 kg и 90 mg при тегло >100 kg на Седмици 0, 4 и 16, последвано от същата доза на всеки 12 седмици. На Седмица 12 пациентите, които първоначално са рандомизирани на бродалумаб, се рандомизират повторно да получават 210 mg на всеки 2 седмици, 140 mg на всеки 2 седмици, 140 mg на всеки 4 седмици или 140 mg на всеки 8 седмици по време на поддържащата фаза. Пациентите, които първоначално са рандомизирани на плацебо, приемат бродалумаб 210 mg на всеки 2 седмици от Седмица 12 нататък. На Седмица 12 пациентите в групата на устекинумаб продължават да получават устекинумаб и след това на Седмица 52 преминават на бродалумаб 210 mg на всеки 2 седмици. Прилага се спасително лечение на Седмица 16 или след това при пациентите с недостатъчен отговор – еднократен sPGA скор ≥ 3 или постоянен sPGA скор 2 за поне 4-седмичен период.

Таблица 2: Преглед на основните резултати за ефикасност

	AMAGINE-1		AMAGINE-2 and AMAGINE-3		
	Плацебо	Бродалумаб 210 mg Q2W	Плацебо	Бродалумаб 210 mg Q2W	Устекинумаб
n-рандомизирани	220	222	624	1 236	613
n-завършили Седмица 12	209	212	601	1 205	594
n-на поддържащо лечение	84	83	Неприложимо	339	590
n-завършили Седмица 52	2	74	Неприложимо	236	300
PASI					
PASI _{резултат на изходно ниво (средно$\pm$SD)}	19,7 $\pm$ 7,7	19,4 $\pm$ 6,6	20,2 $\pm$ 8,4	20,3 $\pm$ 8,3	20,0 $\pm$ 8,4
PASI 75 Седмица 12 (%)	3	83*	7	86*	70*
PASI 75 Седмица 52 (%)	0	87*	Неприложимо	65	48
sPGA(%)					
sPGA 0 или 1 Седмица 12	1	76*	4	79*	59*
sPGA 0 или 1 Седмица 52	0	83*	Неприложимо	65	45
PSI					
PSI _{резултат на изходно ниво (средно$\pm$SD)}	19,0 $\pm$ 6,7	18,9 $\pm$ 6,7	18,8 $\pm$ 6,9	18,7 $\pm$ 7,0	18,8 $\pm$ 6,9
PSI _{респондери} Седмица 12 (%)	4	61*	7	64*	54*
Q2W = на всеки 2 седмици PSI = Опис на симптомите на псориазис (Psoriasis Symptom Inventory). PSI респондер: общ скор ≤ 8 без отделни скорове > 1; SD: стандартно отклонение. При нереспондерите се използва заместване, за да се заместят липсващите данни. Поради повторно рандомизиране на други проучвани схеми на прилагане, n-на поддържащо лечение е значително по-нисък от n-рандомизирани в няколко рамена. Поддържащата фаза при AMAGINE -2 и -3 не включва плацебо. * p-стойност спрямо съответното плацебо, коригирана за стратификационни фактори $<0,001$.					

Отговорът PASI 75 след 2 седмици варира между 20% и 25% в изпитванията фаза 3 в сравнение с плацебо (от 0% до 0,6%) и устекинумаб (от 3% до 3,5%).

Фигура 1: PASI 100 по време на индукционната и поддържащата фаза за бродалумаб и устекинумаб (AMAGINE-2 и AMAGINE-3, обобщени данни)



И в трите клинични изпитвания изследването на възрастта, пола, расата, предишната употреба на системна или фототерапия, предишната употреба на биологични лекарствени продукти и случаите на неуспех от приложената терапия с биологични лекарствени продукти не установява разлики в отговора във всички ключови крайни точки [PASI 75, PASI 100, успех по sPGA (0 или 1) и чиста кожа по sPGA (0)] към бродалумаб сред тези подгрупи.

Заедно с първичните крайни точки за ефикасност клинично значими подобрения са наблюдавани в Индекса за тежест при псориазис на скалпа (Psoriasis Scalp Severity Index, PSSI) на Седмица 12 (AMAGINE-1) и в Индекса за тежест при псориазис на ноктите (Nail Psoriasis Severity Index, NAPSI) на Седмица 12 и 52 (AMAGINE-1, -2 и -3).

Качество на живот/резултати, съобщавани от пациента

Делът на пациентите, постигнали скор по Описа на симптомите на псориазиса (PSI) 0 (няма) или 1 (леки) по всеки показател (сърбеж, парене, смъдене, болка, зачервяване, белене, напукване и лющене) на Седмица 12 са показани в Таблица 2.

Процентният дял на пациентите, които на Седмица 12 са постигнали DLQI (Дерматологичен индекс за качество на живот – Dermatology Life Quality Index) 0 или 1, са били съответно 56%, 61%, 59% в групата на бродалумаб 210 mg и 5%, 5%, 7% в плацебо групата в AMAGINE-1, -2 и -3 (коригирана р-стойност <0,001), и 44% в групите на устекинумаб (AMAGINE-2 и -3).

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с бродалумаб в една или повече подгрупи на педиатричната популация за лечение на плакетен псориазис (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Въз основа на популационно фармакокинетично моделиране изчисленият индекс на кумулиране след 20-седмично приложение се увеличава 2,5 пъти. След еднократно подкожно приложение на бродалумаб с доза 210 mg при пациенти с умерен до тежък плакетен псориазис средната максимална концентрация в серума (C_{max}) е 13,4 mcg/ml (стандартно отклонение [SD] = 7,29 mcg/ml). Медианата на времето за достигане на максимална концентрация (T_{max}) е 3,0 дни (в диапазон от 2,0 до 4,0 дни), а средната площ под кривата концентрация-време към последната измерима концентрация (AUC_{last}) е 111 mcg*ден/ml (SD = 64,4 mcg*ден/ml). Бионаличността след подкожно приложение на бродалумаб, изчислена с помощта на популационно фармакокинетично моделиране, е 55%.

Наблюдавани фармакокинетични параметри в стационарно състояние (седмици 10 – 12): средната площ под кривата концентрация-време в стационарно състояние за интервала на прилагане (AUC_{tau}) е била 227,4 mcg*ден/ml (SD = 191,7 mcg*ден/ml), което съответства на средна концентрация ($C_{av,ss}$) 16,2 mcg/ml, средната C_{max} е била 20,9 mcg/ml (SD = 17,0 mcg/ml), а средната минимална концентрация в серума (C_{trough}) на Седмица 12 е била 9,8 mcg/ml (SD = 11,2 mcg/ml).

Разпределение

Въз основа на популационното фармакокинетично моделиране изчисленият среден обем на разпределение на бродалумаб в стационарно състояние е приблизително 7,24 l.

Биотрансформация

Бродалумаб, като човешко моноклонално IgG2 антитяло, се очаква да се разгражда до малки пептиди и аминокиселини чрез катаболитни пътища по подобен начин на ендогенния IgG.

Елиминиране

След подкожно приложение на 210 mg бродалумаб проявява нелинейна фармакокинетика, типична за моноклонално антитяло, което има таргетно медирана фармакокинетика.

Клирънсът на бродалумаб намалява с увеличаване на дозата, а експозицията се увеличава повече от пропорционално на дозата. При трикратно увеличаване на подкожната доза бродалумаб от 70 до 210 mg, C_{max} и AUC_{0-t} на бродалумаб в серума в стационарно състояние се увеличават съответно приблизително 18 и 25 пъти.

След еднократно подкожно приложение на бродалумаб 210 mg при пациенти с плакетен псориазис привидният клирънс (CL/F) е 2,95 l/ден.

Популационното фармакокинетично моделиране прогнозира, че при 95% от пациентите концентрацииите на бродалумаб в серума спадат под границата на количествено определяне (0,05 mcg/ml) 63 дни след спиране на приложението на бродалумаб 210 mg в стационарно състояние, прилаган на всеки 2 седмици. Концентрациите на бродалумаб под LLOQ (долна граница на количествено определяне – Lower Limit of Quantification) се асоциират със свързване с рецепторите на IL-17 до 81%. Въз основа на популационното фармакокинетично моделиране изчисленият полуживот на бродалумаб е 10,9 дни в стационарно състояние след подкожна доза 210 mg през седмица.

Влияние на теглото върху фармакокинетиката

Популационното фармакокинетично моделиране показва, че експозицията намалява с увеличаване на теглото. Не се препоръчва коригиране на дозата.

Пациенти в старческа възраст

Популационното фармакокинетично моделиране показва, че възрастта няма ефект върху фармакокинетиката на бродалумаб, което се основава на 259 (6%) пациенти на възраст 65-74 години и на 14 (0.3%) пациенти на над 75-годишна възраст, в рамките на общата популация от 4 271 пациенти с плакетен псориазис, с ФК данни.

Бъбречно или чернодробно увреждане

Липсват фармакокинетични данни при пациенти с нарушена бъбречна или чернодробна функция. Бъбречното елиминирание на интактния бродалумаб – моноклонално IgG анти тяло – се очаква да бъде ниско и от второстепенно значение. Очаква се бродалумаб да се елиминира предимно чрез катаболизъм и увреждането на черния дроб не се очаква да има влияние върху клирънса.

Други популации

Фармакокинетиката на бродалумаб е подобна при пациенти с псориазис от японски произход и такива, които не са от японски произход.

Популационният фармакокинетичен анализ показва, че полът не оказва влияние върху фармакокинетиката на бродалумаб.

Връзка(и) фармакокинетика-фармакодинамика

Популационен фармакокинетичен/фармакодинамичен модел, разработен с помощта на всички налични данни, показва, че при доза 210 mg на всеки 2 седмици се прогнозира 90% от всички пациенти да поддържат най-ниска концентрация, по-висока от изчислената стойност на IC₉₀ (инхибиторна концентрация, предизвикваща над 90% инхибиране) 1,51 mcg/ml. Въз основа на изследователски описателен анализ не се наблюдава връзка между експозицията и честотата на сериозни инфекции и инфестации, кандидозни инфекции, вирусни инфекции и случаи на суицидна идеация и поведение. Анализът на експозиция-отговор показва, че по-високите концентрации на бродалумаб са свързани с по-добър PASI и sPGA отговор.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционални проучвания за токсичност при многократно прилагане (включително крайните точки на фармакологичните проучвания за безопасност и оценката на крайните точки, свързани с фертилитета), репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Не са провеждани проучвания за карциногенност с бродалумаб. Няма обаче пролиферативни промени при дългоопашати макаци, получаващи подкожни дози бродалумаб 90 mg/kg седмично в продължение на 6 месеца (47 пъти по-голяма експозиция (AUC), отколкото при хора, получаващи бродалумаб 210 mg на всеки 2 седмици). Мутагенният потенциал на бродалумаб не е оценен. Не се очаква обаче моноклоналните антитела да променят ДНК или хромозомите.

При дългоопашати макаци не се наблюдават ефекти върху репродуктивните органи при мъжките и женските животни и върху броя, подвижността и морфологията на сперматозоидите след приложение на бродалумаб при дозови нива до 90 mg/kg веднъж седмично в продължение

на 6 месеца (47 пъти по-голяма експозиция (AUC), отколкото при хора, получаващи бродалумаб 210 mg на всеки 2 седмици).

При дългоопашати макаци не се наблюдават ефекти върху ембриофеталното или постнаталното (до 6-месечна възраст) развитие при подкожно приложение на бродалумаб през целия период на бременността, при нива на експозиция до 27 пъти по-високи от достиганите при пациенти, получаващи бродалумаб 210 mg на всеки 2 седмици, въз основа на площта под кривата концентрация-време (AUC). Концентрациите в серума при сучещи маймуни и заешки фетуси показват значително преминаване на бродалумаб от майката в плода в края на бременността.

При дългоопашати макаци след ежеседмично подкожно приложение на бродалумаб при дозови нива до 90 mg/kg в продължение на 6 месеца, ефектите, свързани с бродалумаб, са ограничени до реакции на мястото на инжектиране и мукокутанно възпаление, което е в съответствие с фармакологичното модулиране на преживяемостта на гостоприемника спрямо коменсалната микрофлора. Няма ефекти върху имунофенотипизирането на периферната кръв и теста за Т-клетъчнозависим антитяло-отговор. При тест за локална поносимост при зайци се наблюдава умерен до тежък оток след подкожно инжектиране на лекарствена форма, съдържаща бродалумаб при клиничната концентрация от 140 mg/ml.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Пролин
Глутамат
Полисорбат 20
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

4 години

6.4 Специални условия на съхранение

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

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка във вторичната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

Kyntheum може да се съхранява на стайна температура (до 25°C) във вторичната картонена опаковка за еднократен период от най-много 14 дни. След като Kyntheum се извади от хладилника и достигне стайна температура (до 25°C), трябва да се използва до 14 дни или да се изхвърли.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

1,5 ml разтвор в предварително напълнена спринцовка от стъкло тип I, с игла 27G x ½” от неръждаема стомана, покрита с еластомерна капачка на иглата.

Kyntheum се предлага в единични опаковки, съдържащи 2 предварително напълнени спринцовки и в групови опаковки, съдържащи 6 (3 опаковки по 2) предварително напълнени спринцовки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

За да избегнете дискомфорт на мястото на инжектиране, необходимо е предварително напълнената спринцовка да се остави поне 30 минути, за да достигне стайна температура преди инжектирането. Предварително напълнената спринцовка не трябва да се загрява по никакъв друг начин. Предварително напълнената спринцовка не трябва да се разклаща. Капачката на иглата на предварително напълнената спринцовка не трябва да се сваля, докато е оставена да достигне стайна температура.

Преди приложение Kyntheum трябва да се провери визуално за наличие на частици и промяна на цвета. Този лекарствен продукт не трябва да се използва, ако разтворът е мътен, с променен цвят или съдържа бучки, люспи или частици.

Предварително напълнената спринцовка не трябва да се използва, ако е била изпусната на твърда повърхност.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Дания

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/16/1155/001
EU/1/16/1155/002

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

Дата на първо разрешаване: 17 юли 2017 г.
Дата на последно подновяване: 25 април 2022 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

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

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ 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**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

Immunex Rhode Island Corporation
40 Technology Way, West Greenwich,
Rhode Island, 02817
САЩ

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

Laboratoires LEO
39 route de Chartres
28500 Vernouillet
Франция

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Дания

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

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.

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
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ЕДИНИЧНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Кунtheum 210 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
бродалумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 210 mg бродалумаб в 1,5 ml разтвор (140 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: пролин, глутамат, полисорбат 20 и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

2 предварително напълнени спринцовки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение
Само за еднократна употреба
Да не се разклаща.

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 се съхранява във вторичната опаковка, за да се предпази от светлина.

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

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/16/1155/001 Опаковка, съдържаща 2 предварително напълнени спринцовки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Kyntheum 210 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ВЪНШНА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (С BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Кунtheum 210 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
бродалумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 210 mg бродалумаб в 1,5 ml разтвор (140 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: пролин, глутамат, полисорбат 20 и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

Групова опаковка: 6 (3 опаковки по 2) предварително напълнени спринцовки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение
Само за еднократна употреба
Да не се разклаща.

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 се съхранява във вторичната опаковка, за да се предпази от светлина.

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

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/16/1155/002 Групова опаковка, съдържаща 6 (3 x 2) предварително напълнени спринцовки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Kyntheum 210 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

МЕЖДИННА КАРТОНЕНА КУТИЯ НА ГРУПОВА ОПАКОВКА (БЕЗ BLUE BOX)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Кyntheum 210 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
бродалумаб

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 210 mg бродалумаб в 1,5 ml разтвор (140 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: пролин, глутамат, полисорбат 20 и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционен разтвор

2 предварително напълнени спринцовки. Част от групова опаковка. Да не се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение
Само за еднократна употреба
Да не се разклаща.

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 се съхранява във вторичната опаковка, за да се предпази от светлина.

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

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Дания

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/16/1155/002 Групова опаковка, съдържаща 6 (3 x 2) предварително напълнени спринцовки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Kyntheum 210 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

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

ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Kyntheum 210 mg инжекция
brodalumab
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

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Kyntheum 210 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка бродалумаб (brodalumab)

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 Kyntheum и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Kyntheum
3. Как да използвате Kyntheum
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Kyntheum
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Kyntheum и за какво се използва

Kyntheum съдържа активното вещество бродалумаб. Бродалумаб е моноклонално антитяло, вид специализиран белтък, който разпознава и се прикрепя към определени белтъци в организма.

Бродалумаб принадлежи към група лекарства, наречени инхибитори на интерлевкините (IL). Лекарството действа, като неутрализира действието на белтъците IL-17, чийто нива са повишени при заболявания като псориазис.

Kyntheum се използва за лечение на кожно заболяване, наречено „плакaten псориазис“, което причинява възпаление и образуване на люспести плаки по кожата. Kyntheum се използва при възрастни с умерен до тежък плакaten псориазис, засягащ големи области от тялото.

Използването на Kyntheum ще Ви помогне за подобряване на изчистването на кожата и намаляване на признаците и симптомите на псориазис, като сърбеж, зачервяване, белене, парене, смъдене, напукване, лющене и болка.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Kyntheum

Не използвайте Kyntheum

- ако сте алергични към бродалумаб или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6). Ако считате, че може да сте алергични, консултирайте се с Вашия лекар, преди да използвате Kyntheum;
- ако имате активна болест на Крон;
- ако имате инфекция, която, според Вашия лекар, е важна (например, активна туберкулоза).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Kyntheum:

- ако имате възпалително заболяване, което засяга червата, наречено болест на Крон;
- ако имате възпаление на дебелото черво, наречено улцерозен колит;
- ако някога сте имали или имате мисли или опити за самоубийство, депресия, безпокойство или проблеми с настроението;
- ако в момента имате инфекция или често получавате инфекции;
- ако имате дълготрайна (хронична) инфекция;
- ако имате туберкулоза (ТБ), имали сте положителен тест за ТБ или сте били в близък контакт с болен от ТБ. Може да бъдете лекувани с друго лекарство за ТБ, преди да започнете лечението с Kyntheum;
- ако наскоро сте имунизирани или Ви предстои имунизация. Не трябва да Ви се прилагат някои видове ваксини (наречени „живи ваксини“), докато се лекувате с Kyntheum;
- ако сте използвали Kyntheum през последните три месеца на бременността си, трябва да се посъветвате с Вашия лекар, преди да ваксинирате Вашето бебе;
- ако получавате някакво друго лечение за псориазис, като например имуносупресор или фототерапия с ултравиолетова (УВ) светлина.

След като започнете да използвате Kyntheum, уведомете незабавно Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра:

- ако Вашият лекар Ви е казал, че сте развили болест на Крон;
- ако се чувствате депресирани, неспокойни, имате мисли за самоубийство или необичайни промени в настроението;
- ако имате инфекция или някой от признаците за инфекция, изброени в точка 4 „Възможни нежелани реакции“;
- ако сте разбрали, че имате туберкулоза.

Възпалително заболяване на червата (болест на Крон или улцерозен колит)

Спрете употребата на Kyntheum и незабавно информирайте Вашия лекар или потърсете медицинска помощ, ако забележите коремни спазми и болка, диария, загуба на тегло или кръв в изпражненията (каквито и да е признаци на проблеми с червата).

Бъдете внимателни за поява на алергични реакции

Kyntheum може потенциално да причини сериозни нежелани реакции, включително алергични реакции. Трябва да бъдете внимателни за поява на признаци на тези състояния, докато приемате Kyntheum.

Ако забележите някакви признаци на алергична реакция, спрете да използвате Kyntheum и незабавно информирайте Вашия лекар или потърсете медицинска помощ. Такива признаци са изброени в „Сериозни нежелани реакции“ в точка 4.

Деца и юноши

Kyntheum не се препоръчва при деца и юноши (на възраст под 18 години), защото не е проучван в тази възрастова група.

Други лекарства и Kyntheum

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт:

- ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства;
- ако наскоро сте имунизирани или на Вас или Вашето бебе Ви предстои имунизация, вижте „Предупреждения и предпазни мерки“ в точка 2 „Какво трябва да знаете, преди да използвате Kyntheum“.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство. Kyntheum не е проучван при бременни жени и не е известно дали това лекарство може да навреди на

плода. Поради това, за предпочитане е да избягвате употребата на Kyntheum по време на бременност. Ако сте жена с детероден потенциал, препоръчва се да избягвате забременяване и да използвате подходящи противозачатъчни средства, докато използвате Kyntheum и в продължение на поне 12 седмици след последната доза Kyntheum.

Не е известно дали бродалумаб преминава в кърмата. Кажете на Вашия лекар, ако кърмите или планирате да кърмите. След това той ще Ви помогне да решите дали да спрете кърменето или Kyntheum. Заедно ще обсъдите ползата от кърменето за бебето и ползата от Kyntheum за Вас.

Шофиране и работа с машини

Малко вероятно е Kyntheum да окаже влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

3. Как да използвате Kyntheum

Kyntheum трябва да Ви бъде предписан от лекар с опит в диагностиката и лечението на псориазис.

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Колко Kyntheum трябва да се прилага

- Вашият лекар ще реши от колко Kyntheum се нуждаете и за колко време. Препоръчителната доза е 210 mg (една инжекция).
- След първата доза ще трябва да получавате ежеседмична инжекция на Седмица 1 (една седмица след първата доза) и Седмица 2 (две седмици след първата доза). След това ще трябва да получавате инжекция на всеки две седмици.
- Kyntheum се използва за дългосрочно лечение. Вашият лекар редовно ще следи състоянието Ви, за да проверява дали лечението има желания ефект. Информирайте Вашия лекар, ако мислите, че признаците и симптомите на псориазис не се подобряват след използване на Kyntheum.

Как се прилага Kyntheum

Kyntheum се прилага като инжекция под кожата (позната като подкожна инжекция).

Указания за самостоятелното прилагане

Вижте подробните „Указания за употреба“, които вървят заедно с това лекарство, за информация относно правилния начин на съхранение, приготвяне и прилагане на инжекциите Ви вкъщи.

- Ако лекарят Ви реши, че Вие или болногледачът Ви можете да прилагате инжекциите вкъщи, Вие или Вашият болногледач трябва да бъдете обучени на правилния начин на приготвяне и инжектиране на Kyntheum. Не опитвайте да инжектирате Kyntheum, докато лекарят или медицинската Ви сестра не са показали на Вас или болногледача Ви как да го правите.
- Не разклащайте предварително напълнената спринцовка преди употреба.
- Kyntheum се инжектира в бедрото или в областта на корема от Вас или болногледач. Болногледачът може също да Ви приложи инжекция в горната външна част на ръката.
- Не инжектирайте в участък, където кожата е чувствителна, със синини, зачервена, втвърдена или е засегната от псориазис.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Kyntheum

Ако сте използвали повече от предписаната доза от това лекарство или ако сте получили дозата си по-рано от необходимото, информирайте Вашия лекар.

Ако сте пропуснали да използвате Kyntheum

Ако сте пропуснали да инжектирате доза Kyntheum, инжектирайте следващата доза при първа възможност след пропуснатата. След това попитайте Вашия лекар кога трябва да инжектирате следващата доза. Не прилагайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели употребата на Kyntheum

Не трябва да спирате употребата на Kyntheum, без първо да разговаряте с Вашия лекар. Ако спрете лечението, симптомите на псориазис може се появят отново.

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.

Сериозни нежелани реакции

Спрете да използвате Kyntheum и незабавно информирайте Вашия лекар или потърсете медицинска помощ, ако получите някоя от следните нежелани реакции. Вашият лекар ще реши дали и кога може да започнете отново лечението:

Сериозна алергична реакция (може да засегне до 1 на 1000 души), признаците може да включват:

- затруднено дишане или преглъщане
- ниско кръвно налягане, което може да причини световъртеж или замаяност
- подуване на лицето, устните, езика или гърлото
- силен сърбеж на кожата, с червен обрив или поява на подутини.

Възможни сериозни инфекции (може да засегнат до 1 на 100 души), признаците може да включват:

- висока температура, грипоподобни симптоми, нощно изпотяване
- чувство за умора или задух, кашлица, която не отзвучава
- топла, червена и болезнена кожа или болезнен обрив по кожата с мехури.

Други нежелани реакции

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- диария
- гадене
- зачервяване, болка, сърбеж, кръвонасядане или кръвене на мястото на инжектиране
- умора
- болка в устата или гърлото
- тинеа (вид гъбични) инфекции на кожата (включително по ходилата и слабините)
- грип
- главоболие
- болка в ставите
- болка в мускулите.

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- инфекция, причинена от кандида (вид гъбичка), в устата, гърлото или гениталиите
- секреция от очите със сърбеж, зачервяване и подуване (конюнктивит)
- нисък брой бели кръвни клетки.

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата)

- Болезнено подуване и разязвяване на кожата (гангренозна пиодермия).

Повечето от тези нежелани реакции са леки до умерени. Ако някоя от тези нежелани реакции стане тежка, информирайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Съобщава се и за коремни спазми и болка, диария, загуба на тегло или кръв в изпражненията (признаци на проблеми с червата) при употреба на инхибитори на IL-17 като Kyntheum.

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 Kyntheum

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху вторичната картонена опаковка и етикета на предварително напълнената спринцовка след „Годен до:“ и „EXP“.

Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка във вторичната картонена опаковка, за да се предпази от светлина.

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

Kyntheum може да се съхранява на стайна температура до 25°C във вторичната картонена опаковка за 14 дни. Изхвърлете Kyntheum, ако не се използва до 14 дни при съхранение на стайна температура.

Не използвайте това лекарство, ако забележите, че разтворът е мътен, с променен цвят или съдържа бучки, люспи или частици.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. 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 Kyntheum

- Активно вещество: бродалумаб. Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 210 mg бродалумаб в 1,5 ml разтвор.
- Други съставки: пролин, глутамат, полисорбат 20 и вода за инжекции.

Как изглежда Kyntheum и какво съдържа опаковката

Kyntheum е инжекционен разтвор, който представлява бистра до леко опалесцентна, безцветна до бледожълта течност без частици.

Kyntheum се предлага в единични опаковки, съдържащи 2 предварително напълнени спринцовки, и в групови опаковки, състоящи се от 3 картонени опаковки, всяка от които

съдържа 2 предварително напълнени спринцовки. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Дания

Производител

Laboratoires LEO
39 route de Chartres
28500 Vernouillet
Франция

LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Дания

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

België/Belgique/Belgien

LEO Pharma N.V./S.A.
Tél/Tel: +32 3 740 7868

Lietuva

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

България

LEO Pharma A/S
Тел.: +45 44 94 58 88

Luxembourg/Luxemburg

LEO Pharma N.V./S.A.
Tél/Tel: +32 3 740 7868

Česká republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +420 734 575 982

Magyarország

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Danmark

LEO Pharma AB
Tlf: +45 70 22 49 11

Malta

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Deutschland

LEO Pharma GmbH
Tel: +49 6102 2010

Nederland

LEO Pharma B.V.
Tel: +31 205104141

Eesti

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Norge

LEO Pharma AS
Tlf: +47 22514900

Ελλάδα

LEO Pharmaceutical Hellas S.A.
Τηλ: +30 210 68 34322

Österreich

LEO Pharma GmbH
Tel: +43 1 503 6979

España

Laboratorios LEO Pharma, S.A.
Tel: +34 93 221 3366

Polska

LEO Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 244 18 40

France

Laboratoires LEO

Portugal

LEO Farmacêuticos Lda.

Tél: +33 1 3014 4000

Hrvatska

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Ireland

LEO Laboratories Ltd
Tel: +353 (0) 1 490 8924

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

LEO Pharma S.p.A
Tel: +39 06 52625500

Κύπρος

The Star Medicines Importers Co. Ltd.
Τηλ: +357 2537 1056

Latvija

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Tel: +351 21 711 0760

România

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Slovenija

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Slovenská republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +420 734 575 982

Suomi/Finland

LEO Pharma Oy
Puh/Tel: +358 20 721 8440

Sverige

LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

United Kingdom (Northern Ireland)

LEO Laboratories Ltd
Tel: +44 (0) 1844 347333

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

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

Указания за употреба:
Kyntheum 210 mg
инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка
бродалумаб (brodalumab)

За подкожно приложение

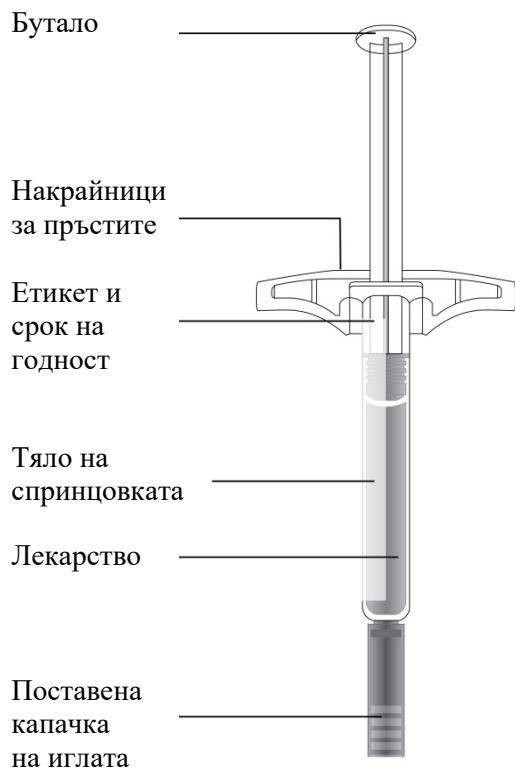
Kyntheum се предлага в предварително напълнена спринцовка за еднократна употреба. Всяка спринцовка съдържа една доза Kyntheum 210 mg. Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще Ви кажат колко често да инжектирате лекарството. **Всяка предварително напълнена спринцовка Kyntheum може да се използва само веднъж.**

Ако лекарят Ви реши, че Вие или болногледач можете да прилагате инжекциите вкъщи, трябва да бъдете обучени на правилния начин на приготвяне и инжектиране на Kyntheum. Не опитвайте да се инжектирате, докато медицинският специалист не Ви покаже правилния начин на приложение на инжекциите.

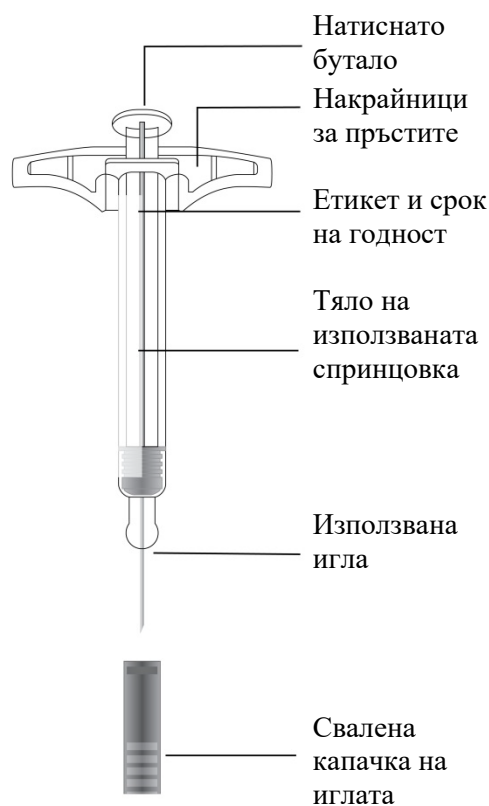
Моля, прочетете всички инструкции, преди да използвате предварително напълнената спринцовка Kyntheum. Обадете се на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако Вие или болногледачът Ви имате въпроси относно правилния начин за инжектиране на Kyntheum.

Описание на частите

Преди употреба



След употреба



Важно: Иглата е вътре

Преди да използвате предварително напълнената спринцовка Kyntheum, прочетете тази важна информация:

Съхранение на предварително напълнените спринцовки Kyntheum

- Да се съхранява на място, недостъпно за деца.
- Съхранявайте предварително напълнената спринцовка в оригиналната картонена опаковка, за да се предпази от светлина или физическа повреда.
- Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).
- Ако е необходимо, можете да съхранявате предварително напълнената спринцовка Kyntheum на стайна температура до 25°C за период до 14 дни. Изхвърлете Kyntheum, съхраняван на стайна температура повече от 14 дни.
- **Да не се замразява.**

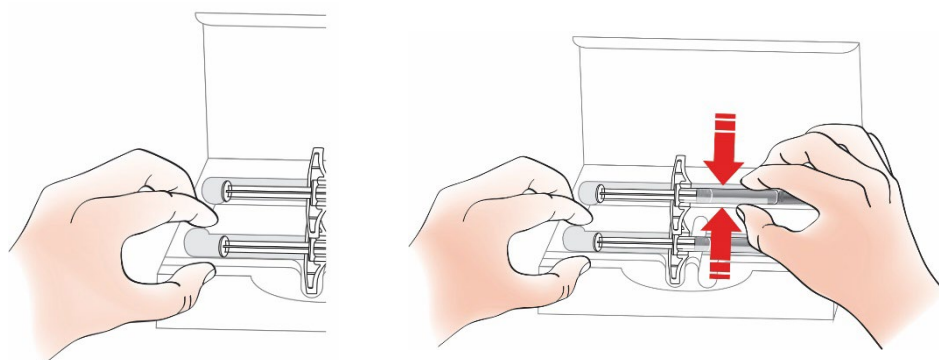
Използване на предварително напълнената спринцовка Kyntheum

- **Не** използвайте след срока на годност, отбелязан върху етикета.
- **Не** разклащайте.
- **Не** сваляйте капачката на иглата, докато не сте готови да инжектирате.
- **Не** използвайте предварително напълнена спринцовка Kyntheum, ако е била изпусната на твърда повърхност. Това важи, в случай че спринцовката е счупена.

Стъпка 1: Приготвяне

A. Извадете предварително напълнената спринцовка Kyntheum от кутията

Хванете тялото на спринцовката, за да я извадите от гнездото.



Придържайте ръба на гнездото с пръст, докато изваждате спринцовката.

Хванете тук

Поставете кутията с неизползваните спринцовки обратно в хладилника.

От съображения за безопасност:

- **Не** хващайте буталото.
- **Не** хващайте капачката на иглата.
- **Не** сваляйте капачката на иглата, докато не сте готови да инжектирате.
- **Не** сваляйте крайниците за пръстите. Те са част от спринцовката.

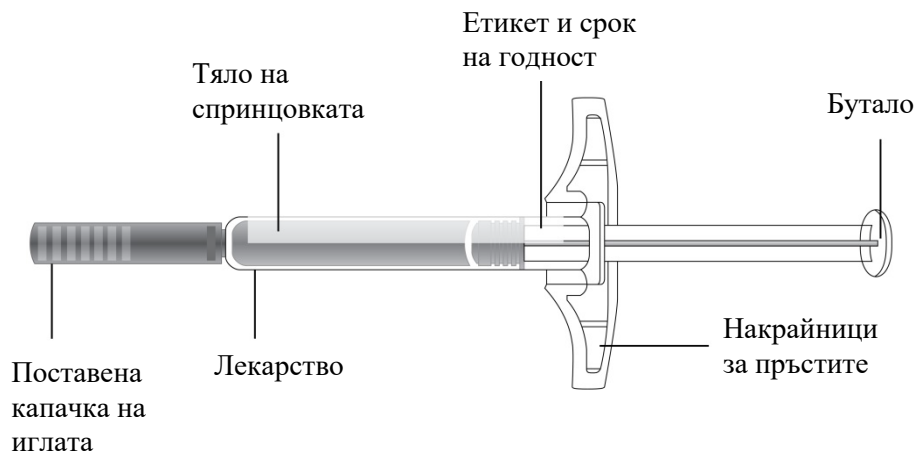
Оставете спринцовката на стайна температура поне **30** минути преди инжектирането.

- **Не** поставяйте спринцовката обратно в хладилника, след като веднъж е достигнала стайна температура.
- **Не** опитвайте да загрявате спринцовката чрез източник на топлина, като топла вода или микровълнова печка.
- **Не** оставайте спринцовката на пряка слънчева светлина.

- **Не** разклащайте спринцовката.

Важно: Винаги дръжте предварително напълнената спринцовка за тялото.

Б. Проверете предварително напълнената спринцовка Kyntheum



Уверете се, че лекарството в спринцовката е бистро до леко опалесцентно и безцветно до бледожълто.

- **Не** използвайте спринцовката, ако:
 - лекарство е мътно, с променен цвят или съдържа люспи или частици
 - някоя част изглежда напукана или счупена.

В. Пригответе всички необходими материали

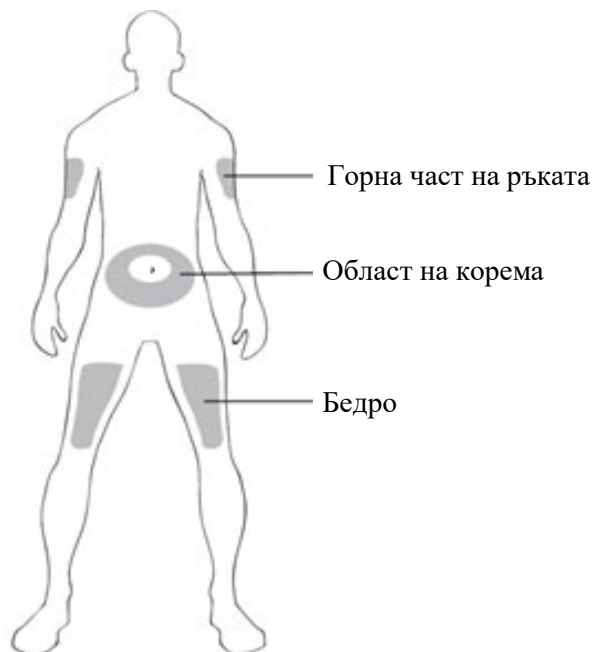
Измийте добре ръцете си със сапун и вода.

На чиста и добре осветена работна повърхност поставете:

- нова спринцовка
- тампони, напоени със спирт
- памучен тампон или марля
- лейкопласт
- контейнер за остри отпадъци (цветът и външният вид на контейнера може да се различават в зависимост от националните изисквания).



Г. Подгответе и почистете мястото, където ще инжектирате



Вие или болногледачът Ви можете да използвате:

- бедрото си;
- областта на корема, освен 5-сантиметровата област непосредствено около пъпа.

Само болногледачът Ви може да използва:

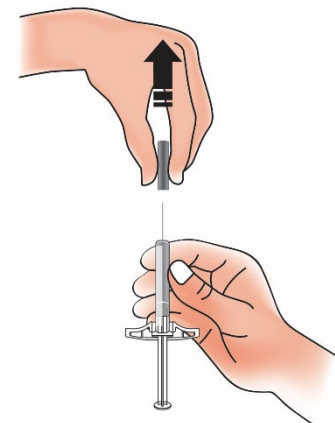
- външната страна на горната част на ръката Ви.

Относно областта на инжектиране:

- **Не** инжектирайте в участъци, където кожата е чувствителна, със синини, зачервена или втвърдена.
- Избягвайте да инжектирате в участъци с белези или стрии.
- Избягвайте да инжектирате директно в надигнати, удебелени, зачервени или покрити с люспи участъци от кожата или лезии.
- Почистете с тампон, напоен със спирт, мястото, където планирате да инжектирате. Изчакайте кожата Ви да изсъхне.
- **Не** докосвайте отново това място преди инжектирането.
- Ако искате да инжектирате в същата област, трябва всеки път да се уверявате, че това не е точно същото място, използвано при предишната инжекция.

Стъпка 2: Подготовка за инжектиране

Д. Когато сте готови да инжектирате, издърпайте капачката на иглата направо и настрана от тялото си

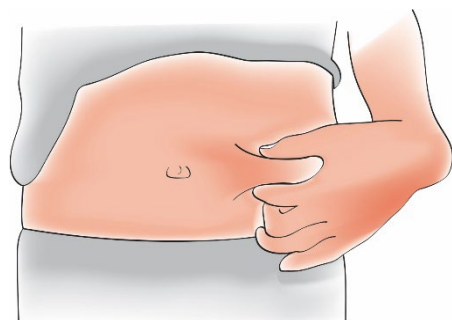


Изхвърлете капачката на иглата в предоставения контейнер за остри отпадъци.

- **Не** извивайте и не прегъвайте капачката на иглата.
- **Не** поставяйте капачката обратно върху иглата.

Може да забележите малък въздушен мехур в спринцовката или капка течност на върха на иглата. И двете явления са нормални и не е необходимо да се премахват.

Е. Захванете кожата си, за да осигурите стабилна повърхност



Захванете здраво кожата си с пръсти, така че да се образува гънка с ширина около 5 сантиметра.

Важно: Дръжте кожата захваната до завършване на инжектирането.

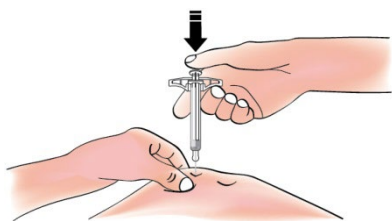
Стъпка 3: Инжектиране

Ж. Дръжте кожната гънка. След като сте свалили капачката, въведете иглата в кожата си под ъгъл между 45 и 90 градуса

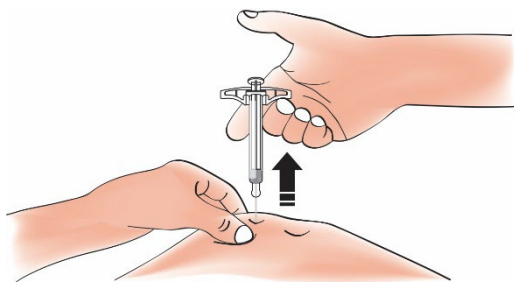


Не поставяйте пръста си върху буталото, докато въвеждате иглата.

3. С бавен и постоянен натиск избутайте буталото докрай, докато спре да се движи



И. Когато приключите, вдигнете палеца си. След това внимателно извадете иглата от кожата



Важно: След като отстраните спринцовката, ако в тялото на спринцовката се вижда останало лекарство, това означава, че не сте получили пълна доза. Обадете се незабавно на лекаря, фармацевта или медицинската си сестра.

Стъпка 4: Завършване

Й. Изхвърлете използваната спринцовка



- Веднага след употреба поставете използваната предварително напълнена спринцовка в устойчивия на пробиване контейнер за остри отпадъци.
- **Не** използвайте спринцовката повторно.
- **Не** рециклирайте спринцовката или контейнера за остри отпадъци и не ги изхвърляйте заедно с битовите отпадъци.

Важно: Винаги съхранявайте контейнера за остри отпадъци на място, недостъпно за деца.

К. Проверете мястото на инжектиране

Ако на мястото на инжектиране има кръв, притиснете върху него памучен тампон или марля. **Не** разтривайте мястото на инжектиране. При необходимост покрийте с лейкопласт.