

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

Winrevair 45 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

Winrevair 60 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Winrevair 45 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всеки флакон съдържа 45 mg сотатерцепт (sotatercept). След реконституиране, всеки един ml от разтвора съдържа 50 mg сотатерцепт.

Winrevair 60 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

Всеки флакон съдържа 60 mg сотатерцепт (sotatercept). След реконституиране, всеки един ml от разтвора съдържа 50 mg сотатерцепт.

Сотатерцепт е рекомбинантен хомодимерен фузионен протеин, съставен от екстрацелуларен домейн на човешкия активинов рецептор тип IIA (ActRIIA), свързан към Fc-фрагмента на човешки IgG1, произведен в овариални клетки на китайски хамстер чрез рекомбинантна ДНК технология.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор (прах за инжекция)

Прах: бял до почти бял прах.

Разтворител: бистра, безцветна вода за инжекции.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Winrevair, в комбинация с други терапии за белодробна артериална хипертония (БАХ), е показан за лечение на БАХ при възрастни пациенти с функционален клас (ФК) II до III по СЗО, с цел подобряване на физическия капацитет (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението с Winreva[®] трябва да се започва и проследява единствено от лекар с опит в лечението на БАХ.

Дозировка

Winreva[®] се прилага веднъж на всеки 3 седмици като единична подкожна инжекция, съобразена с теглото на пациента.

Препоръчителна начална доза

Хемоглобинът (Hgb) и броят на тромбоцитите трябва да бъдат изследвани преди първата доза (вж. точка 4.4). Започването на лечение е противопоказно, ако броят на тромбоцитите е постоянно $< 50 \times 10^9/l$ (вж. точка 4.3).

Лечението започва с единична доза 0,3 mg/kg (вж. Таблица 1).

Таблица 1: Инжекционен обем за доза 0,3 mg/kg

Диапазон на телесно тегло на пациента (kg)	Инжекционен обем (ml)*	Вид комплект
30,0 – 40,8	0,2	Комплект, съдържащ 1 x 45 mg флакон
40,9 – 57,4	0,3	
57,5 – 74,1	0,4	
74,2 – 90,8	0,5	
90,9 – 107,4	0,6	
107,5 – 124,1	0,7	
124,2 – 140,8	0,8	
140,9 – 157,4	0,9	Комплект, съдържащ 1 x 60 mg флакон
157,5 – 174,1	1,0	
174,2 – 180,0	1,1	

*Концентрацията на реконституирания разтвор е 50 mg/ml (вж. точка 6.6)

Препоръчителна целева доза

Три седмици след приложение на единична начална доза 0,3 mg/kg, дозата трябва да се увеличи до препоръчителната целева доза 0,7 mg/kg, след потвърждаване на приемливи стойности на Hgb и на броя на тромбоцитите (вж. точка 4.2 “Корекции на дозата, свързани с повишаване на хемоглобина или с намаляване броя на тромбоцитите”). Лечението трябва да продължи с доза 0,7 mg/kg на всеки 3 седмици, освен ако не са необходими корекции на дозата.

Таблица 2: Инжекционен обем за доза 0,7 mg/kg

Диапазон на телесно тегло на пациента (kg)	Инжекционен обем (ml)*	Вид комплект
30,0 – 31,7	0,4	Комплект, съдържащ 1 x 45 mg флакон
31,8 – 38,9	0,5	
39,0 – 46,0	0,6	
46,1 – 53,2	0,7	
53,3 – 60,3	0,8	
60,4 – 67,4	0,9	
67,5 – 74,6	1,0	Комплект, съдържащ 1 x 60 mg флакон
74,7 – 81,7	1,1	
81,8 – 88,9	1,2	
89,0 – 96,0	1,3	Комплект, съдържащ 2 x 45 mg флакона
96,1 – 103,2	1,4	
103,3 – 110,3	1,5	
110,4 – 117,4	1,6	
117,5 – 124,6	1,7	
124,7 – 131,7	1,8	
131,8 – 138,9	1,9	Комплект, съдържащ 2 x 60 mg флакона
139,0 – 146,0	2,0	
146,1 – 153,2	2,1	
153,3 – 160,3	2,2	
160,4 – 167,4	2,3	
167,5 и повече	2,4	

* Концентрацията на реконституирания разтвор е 50 mg/ml (вж. точка 6.6)

Корекции на дозата, свързани с повишаване на хемоглобина или с намаляване броя на тромбоцитите

Нивата на Hgb и броят на тромбоцитите трябва да бъдат проследявани по време на първите 5 дози или за по-дълъг период, ако стойностите са нестабилни. След това, нивата на Hgb и броят на тромбоцитите трябва да бъдат проверявани на всеки 3 до 6 месеца и при необходимост дозата да се коригира (вж. точка 4.4 и 4.8).

Лечението трябва да се отложи за 3 седмици (т.е. отлагане на една доза), в случай че:

- Hgb се увеличава > 1,24 mmol/l (2 g/dl) спрямо предишната доза и е над горната граница на нормата (ГГН).
- Hgb се увеличава > 2,48 mmol/l (4 g/dl) спрямо изходното ниво.
- Hgb се увеличава > 1,24 mmol/l (2 g/dl) над ГГН.
- Броят на тромбоцитите спада <50 x 10⁹/l.

Нивата на Hgb и броят на тромбоцитите трябва да бъдат определени отново преди възобновяване на лечението.

При отлагане на лечението в продължение на > 9 седмици, лечението трябва да се започне отново от 0,3 mg/kg, като дозата трябва да бъде увеличена до 0,7 mg/kg след потвърждаване на приемливи стойности на Hgb и броя на тромбоцитите.

При отлагане на лечението в продължение на > 9 седмици поради постоянен брой на тромбоцитите < 50 x 10⁹/l, лекарят трябва отново да оцени съотношението полза/риск за пациента преди да възобнови лечението.

Пропусната доза

Ако една доза бъде пропусната, приложете я възможно най-скоро. Ако пропуснатата доза не бъде приложена до 3 дни след насрочената дата, коригирайте схемата, така че да се запазват 3-седмични дозови интервали.

Старческа възраст

Не се налага корекция на дозата при пациенти в старческа възраст ≥ 65 години (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

Не се налага корекция на дозата при бъбречно увреждане (вж. точка 5.2). Сотатерцепт не е проучван при пациенти с БАХ и тежко бъбречно увреждане (приблизителна скорост на гломерулна филтрация (eGFR) $< 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$).

Чернодробно увреждане

Не се налага корекция на дозата при чернодробно увреждане (класификация по Child-Pugh A до C). Сотатерцепт не е проучван при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Winrevair при деца и юноши под 18 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Winrevair е само за еднократна употреба.

Трябва да се реконституира преди употреба. Реконституираният лекарствен продукт е бистър до опалесциращ и безцветен до бледо кафеникаво-жълтеникав разтвор.

Winrevair трябва да се прилага чрез подкожна инжекция в областта на корема (на разстояние най-малко 5 cm от пъпа), горната част на мишницата или горната част на бедрото. Не трябва да се инжектира в области, които са с белези, болезнени или със синини. Не трябва да се използва едно и също място за инжектиране при две последователни инжекции.

Winrevair прах и разтворител за инжекционен разтвор е предназначен за употреба под ръководството на медицински специалист. Пациенти и болногледачи могат да прилагат лекарствения продукт, когато това се счита за подходящо и след като са били обучени от медицински специалист как да реконституират, приготвят, измерват и инжектират Winrevair прах и разтворител за инжекционен разтвор. Медицински специалист трябва да потвърди при последващо посещение скоро след обучението, че пациентът или болногледачът могат да изпълняват тези стъпки правилно. Медицинският специалист трябва да провери също така дали техниката на прилагане от страна на пациента или на болногледача е правилна, в случай че дозата е коригирана, ако пациентът се нуждае от друг комплект, ако пациентът развива еритроцитоза (вж. точка 4.4) или по всяко време по преценка на медицинския специалист.

За подробни указания относно приготвянето и прилагането на Winrevair, вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

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

Пациенти с постоянен брой на тромбоцитите $< 50 \times 10^9/l$ преди започване на лечението.

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.

Еритроцитоза

Наблюдава се повишаване на нивата на Hgb при пациенти по време на лечение със сотатерцепт. Тежка еритроцитоза може да увеличи риска от тромбоемболични събития и хипервискозен синдром. Трябва да се подхожда с особено внимание при пациенти с повишен риск от тромбоемболични събития. Нивата на Hgb трябва да се проследяват преди прилагането на всяка доза за първите 5 дози или за по-дълъг период, ако стойностите са нестабилни, след което на всеки 3 до 6 месеца, за да се установи дали са необходими корекции на дозата (вж. точка 4.2 и 4.8). Ако пациентът развие еритроцитоза, медицинският специалист трябва да има предвид необходимостта от преоценяване на техниката на прилагане, извършвана от пациента или болногледача.

Тежка тромбоцитопения

Наблюдава се намален брой на тромбоцитите при някои пациенти, използващи сотатерцепт, включително тежка тромбоцитопения (брой на тромбоцитите $< 50 \times 10^9/l$). Тромбоцитопения е съобщавана по-често при пациенти, които получават също и инфузия с простациклини (21,5%) в сравнение с тези, които не получават и простациклинова инфузия (3,1%) (вж. точка 4.8). Тежката тромбоцитопения може да увеличи риска от събития на кървене. Броят на тромбоцитите трябва да се проследява преди всяка доза за първите 5 дози или за по-дълъг период, ако стойностите са нестабилни, след което на всеки 3 до 6 месеца, за да се установи дали са необходими корекции на дозата (вж. точка 4.2).

Тежко кървене

В клинични проучвания са наблюдавани сериозни събития на кървене (включително гастроинтестинални, интракраниални кръвоизливи) при 4,3% от пациентите по време на лечение със сотатерцепт (вж. точка 4.8).

Пациенти със сериозни събития на кървене е по-вероятно да са били на основна терапия с простациклини и/или с антитромботични средства, да са имали нисък брой тромбоцити или да са на възраст 65 или повече години. Пациентите трябва да бъдат информирани относно всички признаци и симптоми на кръвозагуба. Лекар трябва да оцени и лекува събитията на кървене по съответния начин. Сотатерцепт не трябва да се прилага, в случай че пациентът има сериозно събитие на кървене.

Ограничение на клиничните данни

Клиничните проучвания не включват участници с БАХ, която е свързана с човешки имунодефицитен вирус (HIV), с портална хипертония, с шистозомиаза, или с белодробна венооклузивна болест (БВОВ).

Помощни вещества с известен ефект

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

Този лекарствен продукт съдържа 0,20 mg полисорбат 80 на всеки един ml реконституиран разтвор. Полисорбатите могат да предизвикат алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействия.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Препоръчително е тестването за бременност при жени с детероден потенциал преди започване на лечението. Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечението и в продължение на поне 4 месеца след поставянето на последната доза, в случай че лечението се прекрати (вж. точка 5.3).

Бременност

Липсват данни от употребата на сотатерцепт при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (увеличаване на пост-имплантационните загуби, редукция на телесната маса на плода и забавяне на осификацията) (вж. точка 5.3).

Winreva[®] не се препоръчва по време на бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

Кърмене

Не е известно дали сотатерцепт/метаболитите се екскретират в кърмата. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата.

Кърменето трябва да се преустанови по време на лечение и в продължение на 4 месеца след поставянето на последната доза.

Фертилитет

Данните при животни показват, че сотатерцепт може да наруши мъжкия и женския фертилитет (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Сотатерцепт 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 реакции са главоболие (24,5%), епистаксис (22,1%), телангиектазия (16,6%), диария (15,3%), замайване (14,7%), обрив (12,3%) и тромбоцитопения (10,4%).

Най-често съобщаваните сериозни нежелани реакции са тромбоцитопения (< 1%) и епистаксис (< 1%).

Най-честите нежелани реакции, водещи до преустановяване на лечението, са епистаксис и телангиектазия.

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Безопасността на сотатерцепт е оценена в основното проучване STELLAR, плацебо-контролирано проучване със 163 пациенти с БАХ, лекувани със сотатерцепт (вж. точка 5.1). Медианата на продължителността на лечението със сотатерцепт е 313 дни.

Съобщените нежелани реакции при сотатерцепт са изброени в таблицата по-долу по системно-органен клас по MedDRA и по честота. Честотите се дефинират като: 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 ($< 1/10\,000$).

Таблица 3: Нежелани реакции

Системно-органен клас	Честота	Нежелана реакция
Нарушения на кръвта и лимфната система	Много чести	Тромбоцитопения ^{1,2} Повишен хемоглобин ¹
Нарушения на нервната система	Много чести	Замаяност Главоболие
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Много чести	Епистаксис
Стомашно-чревни нарушения	Много чести	Диария
	Чести	Гингивално кървене
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Много чести	Телангиектазия ¹ Обрив
	Чести	Еритем
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Пруритус на мястото за инжектиране
Изследвания	Чести	Повишено артериално налягане ^{1,3}

¹ Вижте описанието на избраните нежелани реакции

² Включва 'тромбоцитопения' и 'намален брой тромбоцити'

³ Включва 'хипертония', 'повишено диастолно кръвно налягане' и 'повишено кръвно налягане'

Описание на избрани нежелани реакции

Повишен хемоглобин

В STELLAR, повишени стойности на Hgb („повишен хемоглобин“ и „полицитемия“) са съобщени при 8,6 % от пациентите, използващи сотатерцепт. Въз основа на лабораторните данни, умерено повишаване на нивата на Hgb ($>1,24\text{ mmol/l}$ (2 g/dl) над ГГН) се наблюдава при 15,3% от пациентите, използващи сотатерцепт. Повишените нива на Hgb са контролирани чрез корекция на дозата (вж. точка 4.2 и 4.4).

Тромбоцитопения

Тромбоцитопения („тромбоцитопения“ и „намален брой тромбоцити“) е съобщена при 10,4 % от пациентите, използващи сотатерцепт. Значително намаляване на броя на тромбоцитите $< 50 \times 10^9/l$ се наблюдава при 2,5% от пациентите, използващи сотатерцепт. Тромбоцитопения е съобщавана по-често при пациенти, които получават простациклинови инфузии (21,5%), в сравнение тези, които не получават простациклинови инфузии (3,1%). Тромбоцитопенията е контролирана чрез корекции на дозата (вж. точки 4.2 и 4.4).

Телангиектазия

Телангиектазия е наблюдавана при 16,6 % от пациентите, използващи сотатерцепт. Медианата на времето до поява на телангиектазия е 18,6 седмици. Лечението е преустановено поради поява на телангиектазия при 1 % от групата, използваща сотатерцепт.

Повишено кръвно налягане

Повишено кръвно налягане е съобщено при 4,3 % от пациентите, използващи сотатерцепт. При пациенти, използващи сотатерцепт, медианата на повишението на систолното кръвно налягане спрямо изходното ниво е $2,2\text{ mmHg}$, а на диастолното кръвно налягане - $4,9\text{ mmHg}$ в продължение на 24 седмици.

Старческа възраст

С изключение на събитията на кървене (група със съвкупност от нежелани събития с клиничен интерес), няма разлики по отношение на безопасността между подгрупите на <65-годишна възраст и ≥ 65-годишна възраст. Събития на кървене възникват по-често в подгрупата на по-възрастните, използваща сотатерцепт (52 % спрямо 31,9 % при пациентите <65-годишна възраст); въпреки това няма забележим дисбаланс между групите по възраст по отношение на определено събитие на кървене. Събития на сериозно кървене настъпват при 3,6 % от пациентите < 65-годишна възраст и при 8,0 % от пациентите ≥ 65-годишна възраст, използващи сотатерцепт.

Дългосрочни данни за безопасност

Дългосрочни данни за безопасност са налични от сборни клинични проучвания фаза 2 и фаза 3 (n=431). Медианата на продължителността на експозиция е 657 дни. Като цяло профилът на безопасност е сходен с наблюдавания в основното проучване STELLAR.

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 националната система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

В проучване фаза 1 при здрави доброволци, един участник получил доза 1 mg/kg сотатерцепт е имал повишени нива на Hgb, свързани със симптоматична хипертония, които са се подобрили чрез флеботомия.

В случай на предозиране при пациент с БАХ, той трябва се наблюдава внимателно за повишаване на нивата на Hgb и на кръвното налягане, както и да бъде осигурена подходяща поддържаща грижа при необходимост (вж. точки 4.2 и 4.4). Сотатерцепт не може да се очисти чрез хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антихипертензивни средства, антихипертензивни средства за лечение на белодробна артериална хипертония.

АТС код: C02KX06

Механизъм на действие

Сотатерцепт е инхибитор на сигналния път на активина с висока селективност към Активин-А, димерен гликопротеин, принадлежащ към суперфамилията от лиганди на трансформиращия растежен фактор-β (TGF-β). Активин-А се свързва с активиновия рецептор тип IIA (ActRIIA), като регулира ключов сигнален път, играещ роля във възпалението, клетъчната пролиферация, апоптозата и тъканната хомеостаза.

Нивата на Активин-А са повишени при пациенти с БАХ. Свързването на активина с ActRIIA активира сигнален път за пролиферация, като сигнализицията, докато в същото време антипролиферативния сигнален път на костния морфогенен протеин рецептор тип II (BMPRII) намалява. Дисбалансът в ActRIIA-BMPRII сигнализицията, който е в основата на патогенезата

на БАХ, води до свръхпролиферация на клетките на съдовите стени, причиняваща патологично ремоделиране на стената на белодробните артерии с намаляване на артериалния лумен, увеличаване на белодробното съдово съпротивление и води до увеличено белодробно артериално налягане и деснокамерна дисфункция.

Сотатерцепт представлява рекомбинантен хомодимерен активин-рецептор тип IIA-Fc (ActRIIA-Fc) фузионен протеин, играещ ролята на лиганден капан, който очисти излишния активин А и други лиганди на ActRIIA, като по този начин потиска активиновия сигнален път. В резултат на това, сотатерцепт възстановява баланса между пропролиферативния (ActRIIA/Smad2/3-медиран) и антипролиферативния (BMPRII/Smad1/5/8-медиран) сигнален път, за да модулира съдовата пролиферация.

Фармакодинамични ефекти

Клинично проучване фаза II (PULSAR) оценява белодробното съдово съпротивление (БСС) при пациенти с БАХ след 24 -седмично лечение със сотатерцепт. Намаляването на БСС спрямо изходното ниво е значително по-голямо в групите, приели сотатерцепт в доза 0,7 mg/kg и 0,3 mg/kg, в сравнение с групата на плацебо. Разликата в средните, коригирани за плацебо, стойности по метода на най-малките квадрати (НМК) спрямо изходното ниво е -269,4 dyn*sec/cm⁵ (95% CI: -365,8, -173,0) за групата, използваща сотатерцепт в доза 0,7 mg/kg и -151,1 dyn*sec/cm⁵ (95% CI: -249,6, -52,6) за групата, използваща сотатерцепт в доза 0,3 mg/kg.

При модели на БАХ при плъхове, аналог на сотатерцепт редуцира експресията на проинфламаторните маркери в белодробната артериална стена, намалява левкоцитната агрегация, инхибира пролиферацията на ендотелни и на гладкомускулни клетки и предизвиква апоптоза в участъците с увреждане на кръвоносни съдове. Тези клетъчни промени се свързват с това че съдовите стени са по-тънки, има обратно развитие на артериалното и деснокамерно ремоделиране и е подобрена хемодинамиката.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността на сотатерцепт е оценена при възрастни пациенти с БАХ в основното проучване STELLAR. STELLAR е двойнослеп, плацебо-контролирано, многоцентрово, клинично проучване с паралелни групи, в което 323 пациенти с БАХ (Група I Функционален клас II или III по СЗО) са рандомизирани в съотношение 1:1 да получават сотатерцепт (начална доза 0,3 mg/kg увеличена до целевата доза 0,7 mg/kg) (n=163) или плацебо (n=160), приложени подкожно веднъж на 3 седмици. Пациентите продължават назначеното лечение в дългосрочния двойнослеп период на лечение, докато всички пациенти приключат Седмица 24.

Участниците в това проучване са възрастни, с медиана на възрастта 48 години (диапазон: 18 до 82 години), 16,7% от които са ≥ 65 годишна възраст. Медианата на телесно тегло е 68,2 kg (диапазон: 38,0 до 141,3 kg); 89,2% от участниците са от бялата раса, 79,3 % не са с испански или латиноамерикански произход, а 79,3 % са жени. Най-честите видове БАХ според етиологията са идиопатична БАХ, (58,5 %), наследствена БАХ (18,3%) и БАХ, асоциирана със заболявания на съединителната тъкан (14,9 %), БАХ, асоциирана с прости вродени сърдечни пороци с оперирани системно-белодробни шънтове (5%), или лекарствено или токсично обусловена БАХ (3,4%). Медианата на времето от диагностициране на БАХ до скрининг е 8,76 години.

Повечето участници получават тройна (61,3 %) или двойна (34,7%) основна терапия за БАХ, а повече от една трета (39,9 %) получават простациклинови инфузии. Дялът на пациентите с ФК II по СЗО е 48,6 %, а на пациентите с ФК III по СЗО е 51,4%. Проучването STELLAR изключва пациентите, диагностицирани с HIV-асоциирана БАХ, с БАХ, асоциирана с портална хипертония, с шистозомиаза-асоциирана БАХ и с БВОБ.

Първичната крайна точка за ефикасност е промяната спрямо изходното ниво на 6-минутния тест за ходене (6-Minute Walk Distance - 6MWD) на Седмица 24. В групата, получила лечение със сотатерцепт, медианата на плацебо-коригираната промяна спрямо изходното ниво при 6MWD на Седмица 24 е 40,8 метра (95% CI: 27,5, 54,1; $p < 0.001$). Медианата на плацебо-коригираните промени при 6MWD на Седмица 24 са оценени и по подгрупи. Ефектът от лечението е постоянен при различните подгрупи, включително тези, разпределени по пол, група с диагноза БАХ, основна терапия на изходното ниво, терапия с инфузия на простациклин на изходното ниво, ФК по СЗО и изходно ниво на БСС.

Вторичните крайни точки включват подобрения в многокомпонентното подобрение (multicomponent improvement - MCI), в БСС, в стойностите на N-терминалния про-B-тип натриуретичен пептид (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP), във ФК по СЗО, във времето до смърт или до настъпване на първа поява на събития на клинично влошаване.

MCI е предварително определена крайна точка, измерена чрез дяла на пациентите, отговарящи на всички три от следните критерии на Седмица 24 спрямо изходното ниво: подобрение на 6MWD (увеличение ≥ 30 m), подобрение в стойностите на NT-proBNP (намаление на NT-proBNP $\geq 30\%$ или поддържане/достигане на стойности на NT-proBNP < 300 ng/l) и подобрение на ФК по СЗО или поддържане на ФК II по СЗО.

Прогресията на заболяването е измерена чрез времето до настъпване на смърт или до първа поява на събитие на клинично влошаване. Събитията на клинично влошаване включват добавяне в регистър за белодробна и/или сърдечна трансплантация, необходимост от назначаване на лечение за овладяване на състоянието с вече одобрена основна терапия за БАХ или необходимост от повишаване на дозата на простациклиновата инфузия с $\geq 10\%$, необходимост от атриална септостомия, хоспитализация поради влошаване на БАХ (≥ 24 часа), клинично влошаване на БАХ (влошаване на ФК по СЗО и намаление на 6MWD $\geq 15\%$, като двете събития могат да се случат по едно и също или по различно време). Събитията на клинично влошаване и на смърт се регистрират до момента, до който последният пациент приключва посещението на Седмица 24 (данни до момента на заключване на данните; медиана на продължителност на експозицията 33,6 седмици).

На Седмица 24, 38,9 % от пациентите, лекувани със сотатерцепт, показват подобрение в MCI спрямо 10,1 % в групата на плацебо ($p < 0,001$). Медианата на разликата в лечението при БСС между групата на сотатерцепт и групата на плацебо е $-234,6 \text{ dyn} \cdot \text{sec}/\text{cm}^5$ (95% CI: $-288,4, -180,8$; $p < 0,001$). Медианата на разликата в лечението по отношение на NT-proBNP между групата на сотатерцепт и групата на плацебо е $441,6 \text{ pg/ml}$ (95% CI: $-573,54, -309,6$; $p < 0,001$). Подобрение във ФК по СЗО спрямо изходното ниво има при 29 % от пациентите в групата на сотатерцепт спрямо 13,8 % от пациентите в групата на плацебо ($p < 0,001$).

Лечението със сотатерцепт води до 82 % намаление (HR 0,182, 95% CI: 0,075, 0,441; $p < 0,001$) на случаите на смърт и на събития на клиничното влошаване, в сравнение с плацебо (вж. Таблица 4). Ефектът от лечението със сотатерцепт спрямо плацебо започва от Седмица 10 и продължава до края на проучването.

Таблица 4: Смърт или събития на клинично влошаване

	Плацебо (N=160)	Сотатерцепт (N=163)
Общ брой на участниците, при които настъпва смърт или поне едно събитие на клинично влошаване, n (%)	29 (18,1)	7 (4,3)
Оценка по отношение на случаите на смърт или на първо събитие на клинично влошаване*, n (%)		
Смърт	6 (3,8)	2 (1,2)
Включване в регистър за белодробна и/или сърдечна трансплантация в резултат на клинично влошаване	1 (0,6)	1 (0,6)
Необходимост от атриална септостомия	0 (0,0)	0 (0,0)
Хоспитализация, специфична за БАХ (≥ 24 часа)	8 (5,0)	0 (0,0)
Влошаване на БАХ [†]	15 (9,4)	4 (2,5)

* Един участник може да има повече от една направена оценка за първото събитие на клинично влошаване. Има 2 участници, получаващи плацебо, и нито един участник, получаващ сотатерцепт, за които да е записана повече от една оценка на първото събитие на клинично влошаване. Този анализ изключва компонентата “трябва да започне спасителна терапия с вече одобрена терапия за БАХ или трябва да увеличи дозата на простациклиновата инфузия с 10% или повече”.

[†] Влошаване на БАХ се дефинира като настъпване на две от следните събития по всяко време, дори когато са започнали в различни моменти спрямо изходните им нива: (а) Влошен функционален клас по СЗО (II към III, III към IV, II към IV и т.н.); и (б) Намаляване на 6MWD с $\geq 15\%$ (потвърдено от два 6MWT, проведени поне 4 часа, но не повече от една седмица един след друг).

N = брой на участниците във FAS популацията; n = брой на участниците в категорията. Процентите са изчислени както следва: $(n/N) \times 100$.

Имуногенност

На Седмица 24, в STELLAR, антилекарствени антитела (anti-drug antibodies - ADA) са открити при 44/163 (27 %) от пациентите, използващи сотатерцепт. Сред тези 44 пациенти, 12 са с положителни тестове за неутрализиращи антитела срещу сотатерцепт. Няма данни за влияние на ADA върху фармакокинетиката, ефикасността или безопасността.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Winrevaig при една или повече подгрупи на педиатричната популация при лечението на белодробната артериална хипертония (вж. точка 4.2 за информация относно педиатричната употреба).

5.2 Фармакокинетични свойства

При пациенти с БАХ, средната геометрична стойност (коефициент на вариация в % (CV %)) на AUC и максималната плазмена концентрация (C_{max}) в стационарно състояние при доза 0,7 mg/kg на всеки 3 седмици са съответно 171,3 $\mu\text{g} \times \text{d/ml}$ (34,2%) и 9,7 $\mu\text{g/ml}$ (30%). AUC и C_{max} на сотатерцепт се увеличават пропорционално с дозата. Стационарно състояние се достига след приблизително 15 седмици на лечение. Коефициентът на кумулиране на AUC на сотатерцепт е приблизително 2,2.

Абсорбция

Лекарствената форма за подкожно приложение (s.c.) има приблизително 66 % абсолютна бионаличност, базирана на популационен фармакокинетичен анализ. Максималната концентрация на сотатерцепт се постига при медиана на времето за постигане на максимална

концентрация на лекарството ($T_{\max}$) за приблизително 7 дни (диапазон от 2 до 8 дни), след многократно приложение на всеки 4 седмици.

Разпределение

Обемът на разпределение (CV%) в централния компартимент на сотатерцепт е приблизително 3,6 l (24,7%). Периферният обем на разпределение (CV%) е приблизително 1,7 l (73,3%).

Биотрансформация

Сотатерцепт се катаболизира чрез общи процеси на белтъчно разграждане.

Елиминиране

Клирънсът на сотатерцепт е приблизително 0,18 l/ден. Средногеометричният терминален полуживот (CV%) е приблизително 21 дни (33,8 %).

Специални популации

Възраст, пол и етнически произход

Не са наблюдавани клинично значими разлики във фармакокинетиката (РК) на сотатерцепт, въз основа на възраст (18 до 81 годишна възраст), пол или етнически произход (82,9 % от европейската раса, 3,1 % чернокожи, 7,1 % от азиатски произход, и 6,9 % други).

Телесно тегло

Клирънсът и обемът на разпределение в централния компартимент на сотатерцепт се увеличават с увеличаването на телесното тегло. Препоръчителната схема на прилагане, базирана на телесното тегло, води до постоянни експозиции на сотатерцепт.

Бъбречно увреждане

Фармакокинетиката на сотатерцепт при пациенти с БАХ и с лека до средна степен на бъбречно увреждане ($eGFR$ в диапазона между 30 и 89 ml/min/1,73m²) е сравнима с тази при пациенти с нормална бъбречна функция ($eGFR \geq 90$ ml/min/1,73m²). В допълнение, фармакокинетиката на сотатерцепт при пациенти без БАХ с терминален стадий на бъбречна болест (end-stage renal disease, ESRD) е сравнима с тази при пациенти с нормална бъбречна функция. Сотатерцепт не се очисти чрез хемодиализа. Сотатерцепт не е изучаван при пациенти с БАХ и тежко бъбречно увреждане ($eGFR < 30$ ml/min/1,73m²).

Чернодробно увреждане

Сотатерцепт не е изучаван при пациенти с БАХ и чернодробно увреждане (стадии А до С по класификацията на Child-Pugh). Не се очаква чернодробното увреждане да повлияе метаболизма на сотатерцепт, тъй като сотатерцепт се метаболизира посредством клетъчен катаболизъм.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не са провеждани проучвания за канцерогенност и мутагенност със сотатерцепт.

Токсичност при многократно прилагане

Най-дългите проучвания за токсичността при подкожно приложение при плъхове и маймуни продължават съответно 3 месеца и 9 месеца. При плъхове, нежеланите находки включват дегенерация на семепроводите/тестисите, конгестия/некроза на надбъбречните жлези, мембранопролиферативен гломерулонефрит и тубулоинтерстициален нефрит на бъбреците. Бъбречните промени са необратими след едномесечен период на възстановяване. При маймуни, нежеланите промени включват увеличаване на интерстициалния матрикс в областта на кортикомедуларното свързване, намаляване на размера на гломерулите, гломерулонефрит и

тубулоинтерстициален нефрит на бъбреците. Бъбречните промени при маймуни търпят частично подобрене след 3-месечен възстановителен период. На ниво без наблюдавани нежелани ефекти (no observed adverse effect level, NOAEL) при плъхове и маймуни, експозициите на сотатерцепт са ≤ 2 пъти клиничната експозиция при максималната препоръчителна доза при хора (MRHD). Други находки, наблюдавани в рамките на клиничната експозиция при маймуни, включват чернодробни възпалителни инфилтрати, лимфоидно изчерпване в далака и възпалителни инфилтрати в хороидния плексус.

Репродуктивна токсичност

При проучване на женския фертилитет, продължителността на естралния цикъл се увеличава, честотата на бременност намалява, наблюдава се увеличаване на предимплантационната и на постимплантационната загуба, както и редукция на големината на живородените в котилото. При NOAEL по отношение на крайните точки на женския фертилитет, експозицията на сотатерцепт е 2 пъти клиничната AUC при MRHD.

При мъжките има необратими хистологични промени в семепроводите, тестисите и епидидимите. Хистоморфологичните промени при тестиси на плъхове имат връзка с намален индекс на фертилитет, който се възстановява по време на 13-седмичния период без лечение. Не е установен NOAEL по отношение на тестикуларните хистологични изменения, а NOAEL по отношение на функционалните промени на мъжкия фертилитет е свързан със системна експозиция 2 пъти над клиничната експозиция при MRHD.

При проучвания за токсичност за ембриофетално развитие, наблюдаваните ефекти при плъхове и зайци включват намаление на броя на живите ембриони и теглото на плода, забавяне на осификацията, както и увеличаване на резорбцията и на постимплантационните загуби. Само при плъхове се наблюдават и скелетни вариации (увеличен брой на допълнителни ребра и промени в броя на гръдните и поясните прешлени). При NOAEL при плъхове и зайци, експозициите на сотатерцепт са съответно 2 пъти и 0,4 пъти над клиничната експозиция при MRHD.

В проучване за пре- и постнаталното развитие при плъхове не се наблюдават нежелани събития, свързани със сотатерцепт при новородени от първото дъщерно поколение (F1) на женски плъхове, на които той е прилаган по време на бременността при оценени експозиции до 2 пъти MRHD. При новородени от F1 на женски плъхове, на които е прилагано лекарството по време на периода на лактация, се наблюдава намаляване на теглото на новородените, свързано със забавяне на сексуалното съзряване. Стойността на NOAEL по отношение на ефекти върху растежа и съзряването на малките се отнася за системна експозиция 0,6 пъти клиничната експозиция при MRHD.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах

Лимонена киселина монохидрат (E330)
Натриев цитрат (E331)
Полисорбат 80 (E433)
Захароза

Разтворител

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон

3 години

След реконституиране

Биохимичната и биофизичната стабилност при употреба е доказана за 4 часа на 30 °C.

От микробиологична гледна точка, лекарственият продукт трябва да се използва веднага или след не повече от 4 часа след реконституиране.

Ако не се използва веднага, времето и условията за съхранение преди употреба са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

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

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

За условията на съхранение след реконституиране на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Winrevair 45 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

Флакон с обем 2 ml, стъкло тип I, с бромобутилова гумена запушалка с полимерно покритие и алуминиева обкатка с полипропиленово отчупващо се капаче в цвят лайм, съдържащ 45 mg сотатерцепт.

Предварително напълнена спринцовка (спринцовка от стъкло тип I, затворена с бромобутилова гумена запушалка), съдържаща 1 ml разтвор.

Winrevair 60 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор

Флакон с обем 2 ml, стъкло тип I, с бромобутилова гумена запушалка с полимерно покритие и алуминиева обкатка с полипропиленово отчупващо се капаче в цвят бордо, съдържащ 60 mg сотатерцепт.

Предварително напълнена спринцовка (спринцовка от стъкло тип I, затворена с бромобутилова гумена запушалка), съдържаща 1,3 ml разтвор

Winrevair прах и разтворител за инжекционен разтвор е наличен в следните опаковки:

- Комплекти, съдържащи 1 флакон с 45 mg прах, 1 предварително напълнена спринцовка, съдържаща 1,0 ml разтворител, 1 дозираща спринцовка с деления от 0,1 ml, 1 адаптер за флакон (13 mm), 1 инжекционна игла и 4 тампона, напоени със спирт.
- Комплекти, съдържащи 2 флакона с 45 mg прах, 2 предварително напълнени спринцовки, съдържащи 1,0 ml разтворител, 1 дозираща спринцовка с деления от 0,1 ml, 2 адаптера за флакон (13 mm), 1 инжекционна игла и 8 тампона, напоени със спирт.
- Комплекти, съдържащи 1 флакон с 60 mg прах, 1 предварително напълнена спринцовка,

- съдържаща 1,3 ml разтворител, 1 дозираща спринцовка с деления от 0,1 ml, 1 адаптер за флакон (13 mm), 1 инжекционна игла и 4 тампона, напоени със спирт.
- Комплекти, съдържащи 2 флакона с 60 mg прах, 2 предварително напълнени спринцовки, съдържащи 1,3 ml разтворител, 1 дозираща спринцовка с деления от 0,1 ml, 2 адаптера за флакон (13 mm), 1 инжекционна игла и 8 тампона, напоени със спирт.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Избиране на подходящия вид комплект от продукта

Ако телесното тегло на пациента изисква използването на 2 флакона по 45 mg или на 2 флакона по 60 mg, трябва да се използва комплект с 2 флакона, вместо 2 комплекта с по 1 флакон, за да се елиминира необходимостта от многократни инжекции (вж. точка 6.5).

Инструкции за реконституиране и приложение

Winrevair прах и разтворител за инжекционен разтвор трябва да се реконституира преди употреба и да се приложи като единична инжекция, съобразена с теглото на пациента (вж. точка 4.2).

Вижте съответната брошура „Указания за употреба“, предоставена в комплекта, за детайлни инструкции стъпка по стъпка за приготвянето и приложението на лекарствения продукт. По-долу указанията за реконституиране и приложение са представени обобщено.

Реконституиране

- Извадете комплекта от хладилника и изчакайте 15 минути, за да може температурата на предварително напълнената (напълнените) спринцовка(и) и лекарствения продукт да достигнат стайна температура преди приготвянето.
- Проверете флакона, за да се уверите, че лекарственият продукт не е с изтекъл срок на годност. Прахът трябва да е с бял до почти бял цвят и може да изглежда като компактна маса, която е цяла или на отделни части.
- Отстранете капачето на флакона, съдържащ праха и почистете гумената запушалка с тампон, напоен със спирт.
- Прикрепете адаптера за флакон към флакона.
- Прегледайте визуално предварително напълнената спринцовка за нарушение на целостта и изтичане, както и стерилната вода, намираща се вътре, за да се уверите, че няма видими частици.
- Отчупете капачето от предварително напълнената спринцовка и прикрепете спринцовката към адаптера за флакон.
- Инжектирайте цялата стерилна вода от прикрепената спринцовка във флакона, съдържащ праха:
 - Предварително напълнената спринцовка, включена в комплекта с флакон с 45 mg, съдържа 1,0 ml стерилна вода.
 - Предварително напълнената спринцовка, включена в комплекта с флакон с 60 mg, съдържа 1,3 ml стерилна вода.

След реконституиране, флакон с 45 mg може да осигури доза до 0,9 ml от лекарствения продукт, а флакон с 60 mg може да осигури доза до 1,2 ml от лекарствения продукт. Крайната концентрация след реконституиране е 50 mg/ml.

- Внимателно завъртете флакона, за да реконституирате лекарствения продукт. Не разклащайте и не разбърквайте енергично.
- Оставете флакона изправен до 3 минути, за да може мехурчетата да изчезнат.
- Прегледайте визуално реконституирания разтвор. Когато е правилно смесен, реконституираният разтвор трябва да е бистър до опалесциращ и безцветен до бледо

- кафеникаво-жълтеникав и не трябва да има бучки или прах.
- Отвийте спринцовката от адаптера за флакона и изхвърлете изпразнената спринцовка.
- Ако е предписан комплект с 2 флакона, повторете стъпките, описани по-горе в раздела, за да пригответе и втория флакон.
- Използвайте реконституирания разтвор възможно най-скоро, но не по-късно от 4 часа след приготвянето му.

Приготвяне на дозиращата спринцовка

- Преди да пригответе дозиращата спринцовка, прегледайте визуално реконституирания разтвор. Реконституираният разтвор трябва да е бистър до опалесциращ и безцветен до кафеникаво-жълтеникав, като не трябва да има бучки или прах.
- Почистете адаптера за флакон с тампон, напоен със спирт.
- Разопакувайте дозиращата спринцовка и я прикрепете към адаптера.
- Обърнете спринцовката и флакона наобратно и изтеглете необходимото количество за инжектиране, определено според теглото на пациента.
 - Ако за дозата е необходимо използването на 2 флакона, изтеглете цялото съдържание от първия флакон и бавно го прехвърлете във втория флакон, за да осигурите точност на дозата.
 - Обърнете спринцовката и флакона наобратно и изтеглете необходимото количество лекарствен продукт.
- При необходимост, натиснете буталото навътре, за да изкарате излишното количество лекарствен продукт или въздух от спринцовката.
- Извадете спринцовката от адаптера за флакона и прикрепете иглата.

Приложение

Winrevair се прилага като единична подкожна инжекция.

- Изберете мястото за инжектиране в коремната област (на разстояние най-малко 5 cm от пъпа), горната част на бедрото или горната част на мишницата и почистете мястото за инжектиране с тампон, напоен със спирт. За всяка следваща инжекция изберете ново място, което няма белези, не е болезнено и няма синини.
 - Когато се прилага от самия пациент или от болногледач, необходимо е да ги обучите да инжектират само в областта на корема и в горната част на бедрото. (вж. брошурата „Указания за употреба“).
- Направете подкожна инжекция.
- Изхвърлете изпразнената спринцовка. Не използвайте повторно спринцовката.

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

Виж точка 4.4 за инструкции относно проследимостта на биологичните лекарствени продукти.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Merck Sharp & Dohme B.V.
 Waarderweg 39
 2031 BN Haarlem
 Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1850/001
EU/1/24/1850/002
EU/1/24/1850/003
EU/1/24/1850/004

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

Дата на първо разрешаване: 22 август 2024 г.

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>.

▼ 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

Winrevair 45 mg прах за инжекционен разтвор

Winrevair 60 mg прах за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Winrevair 45 mg прах за инжекционен разтвор

Всеки флакон съдържа 45 mg сотатерцепт (sotatercept). След реконституиране, всеки един ml от разтвора съдържа 50 mg сотатерцепт.

Winrevair 60 mg прах за инжекционен разтвор

Всеки флакон съдържа 60 mg сотатерцепт (sotatercept). След реконституиране, всеки един ml от разтвора съдържа 50 mg сотатерцепт.

Сотатерцепт е рекомбинантен хомодимерен фузионен протеин, съставен от екстрацелуларен домейн на човешкия активинов рецептор тип IIA (ActRIIA), свързан към Fc-фрагмента на човешки IgG1, произведен в овариални клетки на китайски хамстер чрез рекомбинантна ДНК технология.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор (прах за инжекция)

Прах: бял до почти бял прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Winrevair, в комбинация с други терапии за белодробна артериална хипертония (БАХ), е показан за лечение на БАХ при възрастни пациенти с функционален клас (ФК) II до III по СЗО, с цел подобряване на физическия капацитет (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението с Winrevaир трябва да се започва и проследява единствено от лекар с опит в лечението на БАХ.

Дозировка

Winrevaир се прилага веднъж на всеки 3 седмици като единична подкожна инжекция, съобразена с теглото на пациента.

Препоръчителна начална доза

Хемоглобинът (Hgb) и броят на тромбоцитите трябва да бъдат изследвани преди първата доза (вж. точка 4.4). Започването на лечение е противопоказно, ако броят на тромбоцитите е постоянно $<50 \times 10^9/l$ (вж. точка 4.3).

Лечението започва с единична доза 0,3 mg/kg (вж Таблица 1).

Таблица 1: Инжекционен обем за доза 0,3 mg/kg

Диапазон на телесно тегло на пациента (kg)	Инжекционен обем (ml)*	Вид опаковка
30,0 – 40,8	0,2	Опаковка, съдържаща 1 x 45 mg флакон
40,9 – 57,4	0,3	
57,5 – 74,1	0,4	
74,2 – 90,8	0,5	
90,9 – 107,4	0,6	
107,5 – 124,1	0,7	
124,2 – 140,8	0,8	
140,9 – 157,4	0,9	Опаковка, съдържаща 1 x 60 mg флакон
157,5 – 174,1	1,0	
174,2 – 180,0	1,1	

*Концентрацията на реконституирания разтвор е 50 mg/ml (вж. точка 6.6)

Препоръчителна целева доза

Три седмици след приложение на единична начална доза 0,3 mg/kg, дозата трябва да се увеличи до препоръчителната целева доза 0,7 mg/kg, след потвърждаване на приемливи стойности на Hgb и на броя на тромбоцитите (вж. точка 4.2 “Корекции на дозата, свързани с повишаване на хемоглобина или с намаляване на броя на тромбоцитите”). Лечението трябва да продължи с доза 0,7 mg/kg на всеки 3 седмици, освен ако не са необходими корекции на дозата.

Таблица 2: Инжекционен обем за доза 0,7 mg/kg

Диапазон на телесно тегло на пациента (kg)	Инжекционен обем (ml)*	Вид опаковка
30,0 – 31,7	0,4	Опаковка, съдържаща 1 x 45 mg флакон
31,8 – 38,9	0,5	
39,0 – 46,0	0,6	
46,1 – 53,2	0,7	
53,3 – 60,3	0,8	
60,4 – 67,4	0,9	
67,5 – 74,6	1,0	Опаковка, съдържаща 1 x 60 mg флакон
74,7 – 81,7	1,1	
81,8 – 88,9	1,2	
89,0 – 96,0	1,3	Опаковка, съдържаща 2 x 45 mg флакона
96,1 – 103,2	1,4	
103,3 – 110,3	1,5	
110,4 – 117,4	1,6	
117,5 – 124,6	1,7	
124,7 – 131,7	1,8	
131,8 – 138,9	1,9	Опаковка, съдържаща 2 x 60 mg флакона
139,0 – 146,0	2,0	
146,1 – 153,2	2,1	
153,3 – 160,3	2,2	
160,4 – 167,4	2,3	
167,5 и повече	2,4	

* Концентрацията на реконституирания разтвор е 50 mg/ml (вж. точка 6.6)

Корекции на дозата, свързани с повишаване на хемоглобина или с намаляване броя на тромбоцитите

Нивата на Hgb и броят на тромбоцитите трябва бъдат проследявани по време на първите 5 дози или за по-дълъг период, ако стойностите са нестабилни. След това, нивата на Hgb и броят на тромбоцитите трябва бъдат проверявани на всеки 3 до 6 месеца и при необходимост дозата да се коригира (вж. точка 4.4 и 4.8).

Лечението трябва да се отложи за 3 седмици (т.е. отлагане на една доза), в случай че:

- Hgb се увеличава > 1,24 mmol/l (2 g/dl) спрямо предишната доза и е над горната граница на нормата (ГГН).
- Hgb се увеличава > 2,48 mmol/l (4 g/dl) спрямо изходното ниво.
- Hgb се увеличава > 1,24 mmol/l (2 g/dl) над ГГН.
- Броят на тромбоцитите спада < 50 x 10⁹/l.

Нивата на Hgb и броят на тромбоцитите трябва да бъдат определени отново преди възобновяване на лечението.

При отлагане на лечението в продължение на > 9 седмици, лечението трябва да се започне отново от 0,3 mg/kg, като дозата трябва да бъде увеличена до 0,7 mg/kg след потвърждаване на приемливи стойности на Hgb и броя на тромбоцитите.

При отлагане на лечението в продължение на > 9 седмици поради постоянен брой на тромбоцитите < 50 x 10⁹/l, лекарят трябва отново да оцени съотношението полза/риск за пациента преди да възобнови лечението.

Пропусната доза

Ако една доза бъде пропусната, приложете лекарството възможно най-скоро. Ако пропуснатата доза не бъде приложена до 3 дни след насрочената дата, коригирайте схемата, така че да се запазват 3-седмични дозови интервали.

Старческа възраст

Не се налага корекция на дозата при пациенти в старческа възраст ≥ 65 години (вж. точка 5.2).

Бъбречно увреждане

Не се налага корекция на дозата при бъбречно увреждане (вж. точка 5.2). Сотатерцепт не е проучван при пациенти с БАХ и тежко бъбречно увреждане (приблизителна скорост на гломерулна филтрация (eGFR) $< 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$).

Чернодробно увреждане

Не се налага корекция на дозата при чернодробно увреждане (класификация по Child-Pugh A до C). Сотатерцепт не е проучван при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Winrevair при деца и юноши под 18 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Winrevair е само за еднократна употреба.

Трябва да се реконституира преди употреба. Реконституираният лекарствен продукт е бистър до опалесциращ и безцветен до бледо кафеникаво-жълтеникав разтвор.

Winrevair трябва да се прилага чрез подкожна инжекция в областта на корема (на разстояние най-малко 5 cm от пъпа), горната част на мишницата или горната част на бедрото. Не трябва да се инжектира в области, които са с белези, болезнени или със синини. Не трябва да се използва едно и също място за инжектиране при две последователни инжекции.

За подробни указания относно приготвянето и прилагането на Winrevair, вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

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

Пациенти с постоянен брой на тромбоцитите $< 50 \times 10^9/l$ преди започване на лечението.

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.

Еритроцитоза

Наблюдава се повишаване на нивата на Hgb при пациентите по време на лечение със сотатерцепт. Тежка еритроцитоза може да увеличи риска от тромбоемболични събития и хипервискозен синдром. Трябва да се подхожда с особено внимание при пациенти с повишен риск от тромбоемболични събития. Нивата на Hgb трябва да се проследяват преди прилагането на всяка доза за първите 5 дози или за по-дълъг период, ако стойностите са нестабилни, след което на всеки 3 до 6 месеца, за да се установи дали са необходими корекции на дозата (вж. точка 4.2 и 4.8).

Тежка тромбоцитопения

Наблюдава се намален брой на тромбоцитите при някои пациенти, използващи сотатерцепт, включително тежка тромбоцитопения (брой на тромбоцитите $< 50 \times 10^9/l$). Тромбоцитопения е съобщавана по-често при пациенти, които получават също и инфузия с простациклини (21,5%) в сравнение с тези, които не получават и простациклинова инфузия (3,1%) (вж. точка 4.8). Тежката тромбоцитопения може да увеличи риска от събития на кървене (вж. точка 4.8). Броят на тромбоцитите трябва да се проследява преди всяка доза за първите 5 дози или за по-дълъг период, ако стойностите са нестабилни, след което на всеки 3 до 6 месеца, за да се установи дали са необходими корекции на дозата (вж. точка 4.2).

Тежко кървене

В клинични проучвания са наблюдавани сериозни събития на кървене (включително гастроинтестинални, интракраниални кръвоизливи) при 4,3% от пациентите по време на лечение със сотатерцепт (вж. точка 4.8).

Пациенти със сериозни събития на кървене е по-вероятно да са били на основна терапия с простациклини и/или с антитромботични средства, да са имали нисък брой тромбоцити или да са на възраст 65 или повече години. Пациентите трябва да бъдат информирани относно всички признаци и симптоми на кръвозагуба. Лекар трябва да оцени и лекува събитията на кървене по съответния начин. Сотатерцепт не трябва да се прилага, в случай че пациентът има сериозно събитие на кървене.

Ограничение на клиничните данни

Клиничните проучвания не включват участници с БАХ, която е свързана с човешки имунодефицитен вирус (HIV), с портална хипертония, с шистозомиаза или с белодробна венооклузивна болест (БВОВ).

Помощни вещества с известен ефект

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

Този лекарствен продукт съдържа 0,20 mg полисорбат 80 на всеки един ml реконституиран разтвор. Полисорбатите могат да предизвикат алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействия.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Препоръчително е тестването за бременност при жени с детероден потенциал преди започване на лечението. Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по

време на лечението и в продължение на поне 4 месеца след поставянето на последната доза, в случай че лечението се прекрати (вж. точка 5.3).

Бременност

Липсват данни от употребата на сотатерцепт при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (увеличаване на пост-имплантационните загуби, редукция на телесната маса на плода и забавяне на осификацията) (вж. точка 5.3).

Winrevaig не се препоръчва по време на бременност и при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

Кърмене

Не е известно дали сотатерцепт/метаболитите му се екскретират в кърмата. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата.

Кърменето трябва да се преустанови по време на лечение и в продължение на 4 месеца след поставянето на последната доза.

Фертилитет

Данните при животни показват, че сотатерцепт може да наруши мъжкия и женския фертилитет (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Сотатерцепт 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 реакции са главоболие (24,5%), епистаксис (22,1%), телангиектазия (16,6%), диария (15,3%), замайване (14,7%), обрив (12,3%) и тромбоцитопения (10,4%).

Най-често съобщаваните сериозни нежелани реакции са тромбоцитопения (< 1%) и епистаксис (< 1%).

Най-честите нежелани реакции, водещи до преустановяване на лечението, са епистаксис и телангиектазия.

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Безопасността на сотатерцепт е оценена в основното проучване STELLAR, плацебо-контролирано проучване със 163 пациенти с БАХ, лекувани със сотатерцепт (вж. точка 5.1). Медианата на продължителността на лечението със сотатерцепт е 313 дни.

Съобщените нежелани реакции при сотатерцепт са изброени в таблицата по-долу по системно-органен клас по MedDRA и по честота. Честотите се дефинират като: 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 ($< 1/10\,000$).

Таблица 3: Нежелани реакции

Системно-органен клас	Честота	Нежелана реакция
Нарушения на кръвта и лимфната система	Много чести	Тромбоцитопения ^{1,2} Повишен хемоглобин ¹
Нарушения на нервната система	Много чести	Замаяност Главоболие
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Много чести	Епистаксис
Стомашно-чревни нарушения	Много чести	Диария
	Чести	Гингивално кървене
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Много чести	Телангиектазия ¹ Обрив
	Чести	Еритем
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Пруритус на мястото за инжектиране
Изследвания	Чести	Повишено артериално налягане ^{1,3}

¹ Вижте описанието на избраните нежелани реакции

² Включва 'тромбоцитопения' и 'намален брой тромбоцити'

³ Включва 'хипертония', 'повишено диастолно кръвно налягане' и 'повишено кръвно налягане'

Описание на избрани нежелани реакции

Повишен хемоглобин

В STELLAR, повишени стойности на Hgb („повишен хемоглобин“ и „полицитемия“) са съобщени при 8,6 % от пациентите, използващи сотатерцепт. Въз основа на лабораторните данни, умерено повишаване на нивата на Hgb (>1,24 mmol/l (2 g/dl) над ГГН) се наблюдава при 15,3% от пациентите, използващи сотатерцепт. Повишените нива на Hgb са контролирани чрез корекция на дозата (вж. точка 4.2 и 4.4).

Тромбоцитопения

Тромбоцитопения („тромбоцитопения“ и „намален брой тромбоцити“) е съобщена при 10,4 % от пациентите, използващи сотатерцепт. Значително намаляване на броя на тромбоцитите < 50 x 10⁹/l се наблюдава при 2,5% от пациентите, използващи сотатерцепт. Тромбоцитопения е съобщавана по-често при пациенти, които получават простациклинови инфузии (21,5%), в сравнение тези, които не получават простациклинови инфузии (3,1%). Тромбоцитопенията е контролирана чрез корекции на дозата (вж. точки 4.2 и 4.4).

Телангиектазия

Телангиектазия е наблюдавана при 16,6 % от пациентите, използващи сотатерцепт. Медианата на времето до поява на телангиектазия е 18,6 седмици. Лечението е преустановено поради поява на телангиектазия при 1 % от групата, приемаща сотатерцепт.

Повишено кръвно налягане

Повишено кръвно налягане е съобщено при 4,3 % от пациентите, използващи сотатерцепт. При пациенти, използващи сотатерцепт, медианата на повишението на систолното кръвно налягане спрямо изходното ниво е 2,2 mmHg, а на диастолното кръвно налягане - 4,9 mmHg в продължение на 24 седмици.

Старческа възраст

С изключение на събитията на кървене (група със съвкупност от нежелани събития с клиничен интерес), няма разлики по отношение на безопасността между подгрупите на < 65-годишна възраст и ≥ 65-годишна възраст. Събития на кървене възникват по-често в подгрупата на по-възрастните, на които е приложена сотатерцепт (52 % спрямо 31,9 % при пациентите <65-

годишна възраст); въпреки това няма забележим дисбаланс между групите по възраст по отношение на определено събитие на кръвене. Събития на сериозно кръвене настъпват при 3,6 % от пациентите < 65-годишна възраст и при 8,0 % от пациентите ≥ 65-годишна възраст, използващи сотатерцепт.

Дългосрочни данни за безопасност

Дългосрочни данни за безопасност са налични от сборни клинични проучвания фаза 2 и фаза 3 (n=431). Медианата на продължителността на експозиция е 657 дни. Като цяло профилът на безопасност е сходен с наблюдавания в основното проучване STELLAR.

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 **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

В проучване фаза 1 при здрави доброволци, един участник получил доза 1 mg/kg сотатерцепт е имал повишени нива на Hgb, свързани със симптоматична хипертония, които са се подобрили чрез флеботомия.

В случай на предозиране при пациент с БАХ, той трябва се наблюдава внимателно за повишаване на нивата на Hgb и на кръвното налягане, както и да бъде осигурена подходяща поддържаща грижа при необходимост (вж. точки 4.2 и 4.4). Сотатерцепт не може да се очисти чрез хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антихипертензивни средства, антихипертензивни средства за лечение на белодробна артериална хипертония.
АТС код: C02KX06

Механизъм на действие

Сотатерцепт е инхибитор на сигналния път на активина с висока селективност към Активин-А, димерен гликопротеин, принадлежащ към суперфамилията от лиганди на трансформиращия растежен фактор-β (TGF-β). Активин-А се свързва с активиновия рецептор тип IIA (ActRIIA), като регулира ключов сигнален път, играещ роля във възпалението, клетъчната пролиферация, апоптозата и тъканната хомеостаза.

Нивата на Активин-А са повишени при пациенти с БАХ. Свързването на активина с ActRIIA активира сигнален път за пролиферация, като сигнализицията, докато в същото време антипролиферативния сигнален път на костния морфогенен протеин рецептор тип II (BMPRII) намалява. Дисбалансът в ActRIIA-BMPRII сигнализицията, който е в основата на патогенезата на БАХ, води до свръхпролиферация на клетките на съдовите стени, причиняваща патологично ремоделиране на стената на белодробните артерии с намаляване на артериалния лумен, увеличаване на белодробното съдово съпротивление и води до увеличено белодробно артериално налягане и деснокамерна дисфункция.

Сотатерцепт представлява рекомбинантен хомодимерен активин-рецептор тип IIA-Fc (ActRIIA-Fc) фузионен протеин, играещ ролята на лиганден капан, който очисти излишния активин А и други лиганди на ActRIIA, като по този начин потиска активиновия сигнален път. В резултат на това, сотатерцепт възстановява баланса между пропролиферативния (ActRIIA/Smad2/3-медиран) и антипролиферативния (BMPRII/Smad1/5/8-медиран) сигнален път за да модулира съдовата пролиферация.

Фармакодинамични ефекти

Клинично проучване фаза II (PULSAR) оценява белодробното съдово съпротивление (БСС) при пациенти с БАХ след 24 -седмично лечение със сотатерцепт. Намаляването на БСС спрямо изходното ниво е значително по-голямо в групите, приели сотатерцепт в доза 0,7 mg/kg и 0,3 mg/kg, в сравнение с групата на плацебо. Разликата в средните, коригирани за плацебо, стойности по метода на най-малките квадрати (НМК) спрямо изходното ниво е -269,4 dyn*sec/cm⁵ (95% CI: -365,8, -173,0) за групата, използваща сотатерцепт в доза 0,7 mg/kg и -151,1 dyn*sec/cm⁵ (95% CI: -249,6, -52,6) за групата, използваща сотатерцепт в доза 0,3 mg/kg.

При модели на БАХ при плъхове, аналог на сотатерцепт редуцира експресията на проинфламаторните маркери в белодробната артериална стена, намалява левкоцитната агрегация, инхибира пролиферацията на ендотелни и на гладкомускулни клетки и предизвиква апоптоза в участъците с увреждане на кръвоносни съдове. Тези клетъчни промени се свързват с това, че съдовите стени са по-тънки, има обратно развитие на артериалното и деснокамерно ремоделиране и е подобрена хемодинамиката.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността на сотатерцепт е оценена при възрастни пациенти с БАХ в основното проучване STELLAR. STELLAR е двойносляпо, плацебо-контролирано, многоцентрово, клинично проучване с паралелни групи, в което 323 пациенти с БАХ (Група 1 Функционален клас II или III по СЗО) са рандомизирани в съотношение 1:1 да получават сотатерцепт (начална доза 0,3 mg/kg увеличена до целевата доза 0,7 mg/kg) (n=163) или плацебо (n=160), приложени подкожно веднъж на 3 седмици. Пациентите продължават назначеното лечение в дългосрочния двойносляп период на лечение, докато всички пациенти приключат Седмица 24.

Участниците в това проучване са възрастни, с медиана на възрастта 48 години (диапазон: 18 до 82 години), 16,7% от които са ≥ 65 годишна възраст. Медианата на телесно тегло е 68,2 kg (диапазон: 38,0 до 141,3 kg); 89,2% от участниците са от бялата раса, 79,3 % не са с испански или латиноамерикански произход, а 79,3 % са жени. Най-честите видове БАХ според етиологията са идиопатична БАХ, (58,5 %), наследствена БАХ (18,3%) и БАХ, асоциирана със заболявания на съединителната тъкан (14,9 %), БАХ, асоциирана с прости вродени сърдечни пороци с оперирани системно-белодробни шънтове (5%), или лекарствено или токсично обусловена БАХ (3,4%). Медианата на времето от диагностициране на БАХ до скрининг е 8,76 години.

Повечето участници получават тройна (61,3 %) или двойна (34,7%) основна терапия за БАХ, а повече от една трета (39,9 %) получават простациклинови инфузии. Дялът на пациентите с ФК II по СЗО е 48,6 %, а на пациентите с ФК III по СЗО е 51,4%. Проучването STELLAR изключва пациентите, диагностицирани с HIV-асоциирана БАХ, с БАХ, асоциирана с портална хипертония, с шистозомиаза-асоциирана БАХ и с БВОБ.

Първичната крайна точка за ефикасност е промяната спрямо изходното ниво на 6-минутния тест за ходене (6-Minute Walk Distance - 6MWD) на Седмица 24. В групата, получила лечение със сотатерцепт, медианата на плацебо-коригираната промяна спрямо изходното ниво при 6MWD на Седмица 24 е 40,8 метра (95% CI: 27,5, 54,1; p <0.001). Медианата на плацебо-коригираните промени при 6MWD на Седмица 24 са оценени и по подгрупи. Ефектът от лечението е постоянен при различните подгрупи, включително тези, разпределени по пол,

група с диагноза БАХ, основна терапия на изходното ниво, терапия с инфузия на простаглицлин на изходното ниво, ФК по СЗО и изходно ниво на БСС.

Вторичните крайни точки включват подобрения в многокомпонентното подобрение (multicomponent improvement - MCI), в БСС, в стойностите на N-терминалния про-B-тип натриуретичен пептид (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP), във ФК по СЗО, във времето до смърт или до настъпване на първа поява на клинично влошаване.

MCI е предварително определена крайна точка, измерена чрез дяла на пациентите, отговарящи на всички три от следните критерии на Седмица 24 спрямо изходното ниво: подобрение на 6MWD (увеличение ≥ 30 m), подобрение в стойностите на NT-proBNP (намаляване на NT-proBNP $\geq 30\%$ или поддържане/достигане на стойности на NT-proBNP < 300 ng/l) и подобрение на ФК по СЗО или поддържане на ФК II по СЗО.

Прогресията на заболяването е измерена чрез времето до настъпване на смърт или до първа поява на събитие на клинично влошаване. Събитията на клинично влошаване включват добавяне в регистър за белодробна и/или сърдечна трансплантация, необходимост от назначаване на лечение за овладяване на състоянието с вече одобрена основна терапия за БАХ или необходимостта от повишаване на дозата на простаглицлиновата инфузия с $\geq 10\%$, необходимост от аtriална септостомия, хоспитализация поради влошаване на БАХ (≥ 24 часа), клинично влошаване на БАХ (влошаване на ФК по СЗО и намаляване на 6MWD $\geq 15\%$, като двете събития могат да се случат по едно и също или по различно време). Събитията на клинично влошаване и на смърт се регистрират до момента, до който последният пациент приключва посещението на Седмица 24 (данни до момента на заключване на данните; медиана на продължителност на експозицията 33,6 седмици).

На Седмица 24, 38,9 % от пациентите, лекувани със сотатерцепт, показват подобрение в MCI спрямо 10,1 % в групата на плацебо ($p < 0,001$). Медианата на разликата в лечението при БСС между групата на сотатерцепт и групата на плацебо е $-234,6 \text{ dyn} \cdot \text{sec}/\text{cm}^5$ (95% CI: $-288,4, -180,8$; $p < 0,001$). Медианата на разликата в лечението по отношение на NT-proBNP между групата на сотатерцепт и групата на плацебо е $441,6 \text{ pg/ml}$ (95% CI: $-573,54, -309,6$; $p < 0,001$). Подобрение във ФК по СЗО спрямо изходното ниво има при 29 % от пациентите в групата на сотатерцепт спрямо 13,8 % от пациентите в групата на плацебо ($p < 0,001$).

Лечението със сотатерцепт води до 82 % намаление (HR 0,182, 95% CI: 0,075, 0,441; $p < 0,001$) на случаите на смърт и на събития на клиничното влошаване, в сравнение с плацебо (вж.

Таблица 4). Ефектът от лечението със сотатерцепт спрямо плацебо започва от Седмица 10 и продължава до края на проучването.

Таблица 4: Смърт или събития на клинично влошаване

	Плацебо (N=160)	Сотатерцепт (N=163)
Общ брой на участниците, при които настъпва смърт или поне едно събитие на клинично влошаване, n (%)	29 (18,1)	7 (4,3)
Оценка по отношение на случаите на смърт или на първо събитие на клинично влошаване*, n (%)		
Смърт	6 (3,8)	2 (1,2)
Включване в регистър за белодробна и/или сърдечна трансплантация в резултат на клинично влошаване	1 (0,6)	1 (0,6)
Необходимост от атриална септотомия	0 (0,0)	0 (0,0)
Хоспитализация, специфична за БАХ (≥24 часа)	8 (5,0)	0 (0,0)
Влошаване на БАХ [†]	15 (9,4)	4 (2,5)

* Един участник може да има повече от една направена оценка за първото събитие на с клинично влошаване. Има 2 участници, получаващи плацебо, и нито един участник, получаващ сотатерцепт, за които да е записан повече от една оценка на първото събитие на клинично влошаване. Този анализ изключва компонентата “трябва да започне спасителна терапия с вече одобрена терапия за БАХ или трябва да увеличи дозата на простаглицлиновата инфузия с 10% или повече”.

[†] Влошаване на БАХ се дефинира като настъпване на две от следните събития по всяко време, дори когато са започнали в различни моменти спрямо изходните им нива: (а) Влошен функционален клас по СЗО (II към III, III към IV, II към IV и т.н.); и (б) Намаляване на 6MWD с ≥15% (потвърдено от два 6MWT, проведени поне 4 часа, но не повече от една седмица един след друг).

N = брой на участниците във FAS популацията; n = брой на участниците в категорията. Процентите са изчислени както следва: (n/N)*100.

Имуногенност

На Седмица 24, в STELLAR, антилекарствени антитела (anti-drug antibodies - ADA) са открити при 44/163 (27 %) от пациентите, използващи сотатерцепт. Сред тези 44 пациенти, 12 са с положителни тестове за неутрализиращи антитела срещу сотатерцепт. Няма данни за влияние на ADA върху фармакокинетиката, ефикасността или безопасността.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Winreva[®] при една или повече подгрупи на педиатричната популация при лечението на белодробната артериална хипертония (вж. точка 4.2 за информация относно педиатричната употреба).

5.2 Фармакокинетични свойства

При пациенти с БАХ, средната геометрична стойност (коефициент на вариация в % (CV %)) на AUC и максималната плазмена концентрация (C_{max}) в стационарно състояние при доза 0,7 mg/kg на всеки 3 седмици са съответно 171,3 $\mu\text{g} \times \text{d/ml}$ (34,2%) и 9,7 $\mu\text{g/ml}$ (30%). AUC и C_{max} на сотатерцепт се увеличават пропорционално с дозата. Стационарно състояние се постига след приблизително 15 седмици на лечение. Коефициентът на кумулиране на AUC на сотатерцепт е приблизително 2,2.

Абсорбция

Лекарствената форма за подкожно приложение (s.c.) има приблизително 66 % абсолютна бионаличност, базирана на популационен фармакокинетичен анализ. Максималната концентрация на сотатерцепт се постига при медиана на времето за постигане на максимална

концентрация на лекарството ($T_{\max}$) за приблизително 7 дни (диапазон от 2 до 8 дни), след многократно приложение на всеки 4 седмици

Разпределение

Обемът на разпределение (CV%) в централния компартимент на сотатерцепт е приблизително 3,6 l (24,7%). Периферният обем на разпределение (CV%) е приблизително 1,7 l (73,3%).

Биотрансформация

Сотатерцепт се катаболизира чрез общи процеси на белтъчно разграждане.

Елиминиране

Клирънсът на сотатерцепт е приблизително 0,18 l/ден. Средногеометричният терминален полуживот (CV%) е приблизително 21 дни (33,8 %).

Специални популации

Възраст, пол и етнически произход

Не са наблюдавани клинично значими разлики във фармакокинетиката (РК) на сотатерцепт, въз основа на възраст (18 до 81 годишна възраст), пол или етнически произход (82,9 % от европейската раса, 3,1 % чернокожи, 7,1 % от азиатски произход, и 6,9 % други).

Телесно тегло

Клирънсът и обемът на разпределение в централния компартимент на сотатерцепт се увеличават с увеличаването на телесното тегло. Препоръчителната схема на прилагане, базирана на телесното тегло, води до постоянни експозиции на сотатерцепт.

Бъбречно увреждане

Фармакокинетиката на сотатерцепт при пациенти с БАХ и с лека до средна степен на бъбречно увреждане ($eGFR$ в диапазона между 30 и 89 ml/min/1,73m²) е сравнима с тази при пациенти с нормална бъбречна функция ($eGFR \geq 90$ ml/min/1,73m²). В допълнение, фармакокинетиката на сотатерцепт при пациенти без БАХ с терминален стадий на бъбречна болест (end-stage renal disease, ESRD) е сравнима с тази при пациенти с нормална бъбречна функция. Сотатерцепт не се очисти чрез хемодиализа. Сотатерцепт не е изучаван при пациенти с БАХ и тежко бъбречно увреждане ($eGFR < 30$ ml/min/1,73m²).

Чернодробно увреждане

Сотатерцепт не е изучаван при пациенти с БАХ и чернодробно увреждане (стадии А до С по класификацията на Child-Pugh). Не се очаква чернодробното увреждане да повлияе метаболизма на сотатерцепт, тъй като сотатерцепт се метаболизира посредством клетъчен катаболизъм.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не са провеждани проучвания за карцерогенност и мутагенност със сотатерцепт.

Токсичност при многократно прилагане

Най-дългите проучвания за токсичността при подкожно приложение при плъхове и маймуни продължават съответно 3 месеца и 9 месеца. При плъхове, нежеланите находки включват дегенерация на семепроводите/тестисите, конгестия/некроза на надбъбречните жлези, мембранопротрофативен гломерулонефрит и тубулоинтерстициален нефрит на бъбреците. Бъбречните промени са необратими след едномесечен период на възстановяване. При маймуни, нежеланите промени включват увеличаване на интерстициалния матрикс в областта на кортикомедуларното свързване, намаляване на размера на гломерулите, гломерулонефрит и

тубулоинтерстициален нефрит на бъбреците. Бъбречните промени при маймуни търпят частично подобрение след 3-месечен възстановителен период. На ниво без наблюдавани нежелани ефекти (no observed adverse effect level, NOAEL) при плъхове и маймуни, експозициите на сотатерцепт са ≤ 2 пъти клиничната експозиция при максималната препоръчителна доза при хора (MRHD). Други находки, наблюдавани в рамките на клиничната експозиция при маймуни, включват чернодробни възпалителни инфилтрати, лимфоидно изчерпване в далака и възпалителни инфилтрати в хороидния плексус.

Репродуктивна токсичност

При проучване на женския фертилитет, продължителността на естралния цикъл се увеличава, честотата на бременност намалява, наблюдава се увеличаване на предимплантационната и на постимплантационната загуба, както и редукция на големината на живородените в котилото. При NOAEL по отношение на крайните точки на женския фертилитет, експозицията на сотатерцепт е 2 пъти клиничната AUC при MRHD.

При мъжките има необратими хистологични промени в семепроводите, тестисите и епидидимите. Хистоморфологичните промени при тестиси на плъхове имат връзка с намален индекс на фертилитет, който се възстановява по време на 13-седмичния период без лечение. Не е установен NOAEL по отношение на тестикуларните хистологични изменения, а NOAEL по отношение на функционалните промени на мъжкия фертилитет е свързан със системна експозиция 2 пъти над клиничната експозиция при MRHD.

При проучвания за токсичност за ембриофетално развитие, наблюдаваните ефекти при плъхове и зайци включват намалене на броя на живите ембриони и теглото на плода, забавяне на осификацията, както и увеличаване на резорбцията и на постимплантационните загуби. Само при плъхове се наблюдават и скелетни вариации (увеличен брой на допълнителни ребра и промени в броя на гръдните и поясните прешлени). При NOAEL при плъхове и зайци, експозициите на сотатерцепт са съответно 2 пъти и 0,4 пъти над клиничната експозиция при MRHD.

В проучване за пре- и постнаталното развитие при плъхове не се наблюдават нежелани събития, свързани със сотатерцепт при новородени от първото дъщерно поколение (F1) на женски плъхове, на които той е прилаган по време на бременността при оценени експозиции до, водещи до експозиции до 2 пъти MRHD. При новородени от F1 на женски плъхове, на които е прилагано лекарството по време на периода на лактация, се наблюдава намаляване на теглото на новородените, свързано със забавяне на сексуалното съзряване. Стойността на NOAEL по отношение на ефекти върху растежа и съзряването на малките се отнася за системна експозиция 0,6 пъти клиничната експозиция при MRHD.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах

Лимонена киселина монохидрат (E330)

Натриев цитрат (E331)

Полисорбат 80 (E433)

Захароза

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

Неотворен флакон

3 години

След реконституиране

Биохимичната и биофизичната стабилност при употреба е доказана за 4 часа на 30 °C.

От микробиологична гледна точка, лекарственият продукт трябва да се използва веднага или след не повече от 4 часа след реконституиране.

Ако не се използва веднага, времето и условията за съхранение преди употреба са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

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

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

За условията на съхранение след реконституиране на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Winrevair 45 mg прах за инжекционен разтвор

Флакон с обем 2 ml, стъкло тип I, с бромобутилова гумена запушалка с полимерно покритие и алуминиева обкатка с полипропиленово отчупващо се капаче с цвят лайм, съдържащ 45 mg сотатерцепт.

Winrevair 60 mg прах за инжекционен разтвор

Флакон с обем 2 ml, стъкло тип I, с бромобутилова гумена запушалка с полимерно покритие и алуминиева обкатка с полипропиленово отчупващо се капаче с цвят бордо, съдържащ 60 mg сотатерцепт.

Winrevair прах за инжекционен разтвор е наличен в следните опаковки:

- Опаковка, съдържаща 1 флакон с 45 mg прах
- Опаковка, съдържаща 2 флакона с 45 mg прах
- Опаковка, съдържаща 1 флакон с 60 mg прах
- Опаковка, съдържаща 2 флакона с 60 mg прах

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Избиране на подходящия вид опаковка от продукта

Ако телесното тегло на пациента изисква използването на 2 флакона по 45 mg или на 2 флакона по 60 mg, трябва да се използва опаковка с 2 флакона, вместо 2 опаковки с по 1 флакон, за да се елиминира необходимостта от многократни инжекции (вж. точка 6.5).

Инструкции за реконституиране и приложение

Winrevair прах за инжекционен разтвор трябва да се реконституира преди употреба и да се

приложи като единична инжекция, съобразена с теглото на пациента (вж. точка 4.2).

Реконституиране

- Извадете опаковката за инжектиране от хладилника и изчакайте 15 минути, за да може температурата на лекарствения продукт да достигне стайна температура преди приготвянето.
 - Проверете флакона, за да се уверите, че лекарственият продукт не е с изтекъл срок на годност. Прахът трябва да е с бял до почти бял цвят и може да изглежда като компактна маса, която е цяла или на отделни части.
 - Отстранете капачето на флакона, съдържащ праха и почистете гумената запушалка с тампон, напоен със спирт.
 - Реконституируйте съдържанието на флакона със стерилна вода:
 - За всеки флакон Winrevair 45 mg, инжектирайте 1,0 ml стерилна вода.
 - За всеки флакон Winrevair 60 mg, инжектирайте 1,3 ml стерилна вода
- След реконституиране, флакон с 45 mg може да осигури доза до 0,9 ml от лекарствения продукт, а флакон с 60 mg може да осигури доза до 1,2 ml от лекарствения продукт. Крайната концентрация след реконституиране е 50 mg/ml.
- Внимателно завъртете флакона, за да реконституирате лекарствения продукт. Не разклащайте и не разбърквайте енергично.
 - Оставете флакона изправен до 3 минути, за да може мехурчетата да изчезнат.
 - Прегледайте визуално реконституирания разтвор. Когато е правилно смесен, реконституираният разтвор трябва да е бистър до опалесциращ и безцветен до бледо кафеникаво-жълтеникав и не трябва да има бучки или прах.
 - Ако е предписана опаковка с 2 флакона, повторете стъпките, описани по-горе в раздела, за да пригответе и втория флакон.
 - Използвайте реконституирания разтвор възможно най-скоро, но не по-късно от 4 часа след приготвянето му.

Приложение

Winrevair се прилага като единична подкожна инжекция.

- Преди да пригответе дозиращата спринцовка, прегледайте визуално реконституирания разтвор. Той трябва да е бистър до опалесциращ и прозрачен до бледо кафеникаво-жълтеникав и не трябва да има бучки или прах.
- Изтеглете необходимото количество за инжектиране от единия или от двата флакона спрямо теглото на пациента.
- Изберете мястото за инжектиране в коремната област (на разстояние най-малко 5 cm от пъпа), горната част на бедрото или горната част на мишницата и почистете с тампон, напоен със спирт. За всяка следваща инжекция изберете ново място, което няма белези, не е болезнено и няма синини.
- Направете подкожна инжекция.
- Изхвърлете изпразнената спринцовка. Не използвайте повторно спринцовката.

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

Виж точка 4.4 за инструкции относно проследимостта на биологичните лекарствени продукти.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1850/005

EU/1/24/1850/006

EU/1/24/1850/007

EU/1/24/1850/008

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

Дата на първо разрешаване: 22 август 2024 г.

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 НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО И ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН 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
ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

Abbvie Bioresearch Center
100 Research Drive
Worcester, MA 01605
САЩ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Нидерландия

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
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА – ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

Комплект с един 45 mg флакон

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Winrevair 45 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
сотатерцепт

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

Всеки флакон съдържа 45 mg сотатерцепт. Концентрацията на приготвения разтвор е 50 mg/ml и от него може да се изтеглят 0,9 ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: лимонена киселина монохидрат (E330), натриев цитрат (E331), полисорбат 80 (E433), захароза, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон 45 mg (прах), 1 предварително напълнена спринцовка (разтворител), 1 адаптер за флакон, 1 дозираща спринцовка, 1 игла, 4 тампона, напоени със спирт

45 mg



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

Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката и брошурата.
Само за еднократна употреба.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1850/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

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

Winrevair 45 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN

19. ДРУГО – ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВЪТРЕШНОТО КАПАЧЕ НА КАРТОНЕНАТА ОПАКОВКА

Горно отделение на опаковката

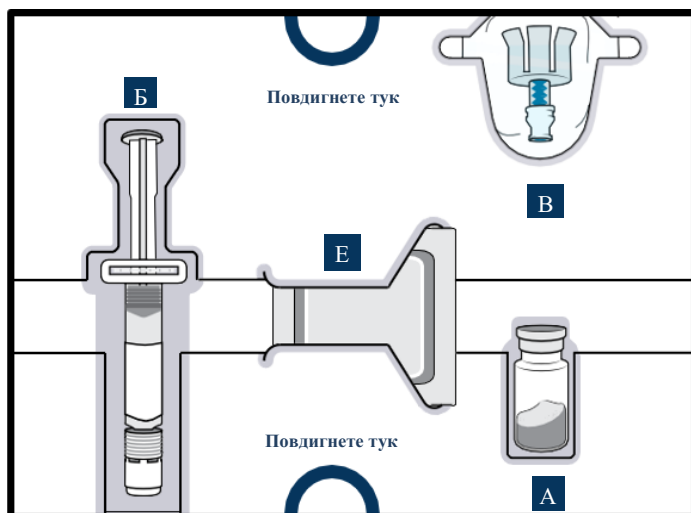
Принадлежностите в горното отделение на опаковката служат за смесване на лекарството.

А Флакон, съдържащ лекарствения продукт

Б Предварително напълнена спринцовка (разтворител)

В Адаптер за флакон

Е Тампони, напоени със спирт



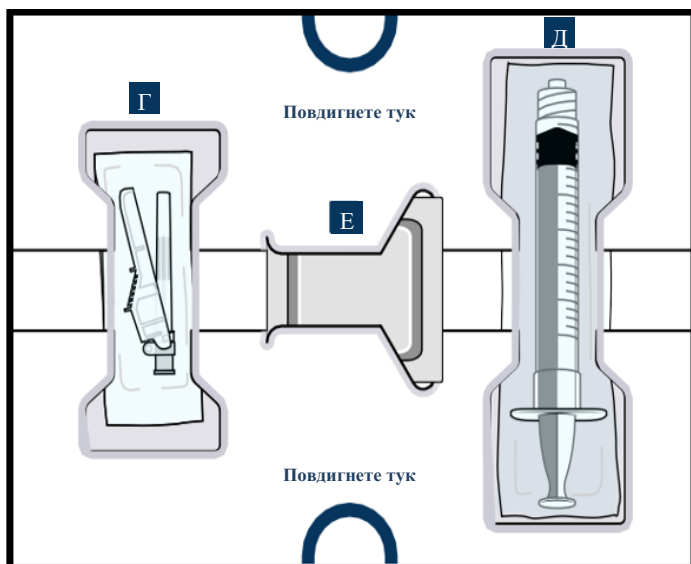
Долно отделение на опаковката

Принадлежностите в долното отделение на опаковката служат за инжектиране на лекарството.

Г Игла

Д Дозираща спринцовка за инжектиране

Е Тампони, напоени със спирт



Важно: Не използвайте Winrevair преди медицински специалист да е показал на Вас или на Вашия болногледач правилния начин на приготвяне и инжектиране на това лекарство. Моля, прочетете **Указанията за употреба**, преди да използвате Winrevair.

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ГОРНОТО ОТДЕЛЕНИЕ НА КАРТОНЕНАТА ОПАКОВКА

Комплект с един 45 mg флакон

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

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

А
Б
В
Е

Повдигнете тук

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ДОЛНОТО ОТДЕЛЕНИЕ НА КАРТОНЕНАТА ОПАКОВКА

Комплект с един 45 mg флакон

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

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

Г
Д
Е

Повдигнете тук

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ЕТИКЕТЪТ НА ФЛАКОНА

Комплект с един 45 mg флакон

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

Winrevair 45 mg прах за инжекция
sotatercept
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

45 mg

6. ДРУГО

MSD

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ЕТИКЕТЪТ НА
ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА СПРИНЦОВКА**

Комплект с един 45 mg флакон

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

Разтворител за Winrevair 45 mg

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

MSD

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА – ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

Комплект с два 45 mg флакона

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Winrevair 45 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
сотатерцепт

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

Всеки флакон съдържа 45 mg сотатерцепт. Концентрацията на приготвения разтвор е 50 mg/ml и от него може да се изтеглят 1,8 ml.

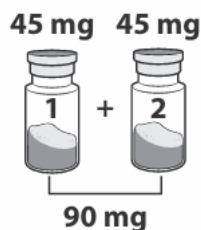
3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: лимонена киселина монохидрат (E330), натриев цитрат (E331), полисорбат 80 (E433), захароза, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

2 флакона 45 mg (прах), 2 предварително напълнени спринцовки (разтворител), 2 адаптера за флакон, 1 дозираща спринцовка, 1 игла, 8 тампона, напоени със спирт



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

Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката и брошурата.
Само за еднократна употреба.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1850/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

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

Winrevair 2 x 45 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN

19. ДРУГО – ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВЪТРЕШНОТО КАПАЧЕ НА КАРТОНЕНАТА ОПАКОВКА

Горно отделение на опаковката

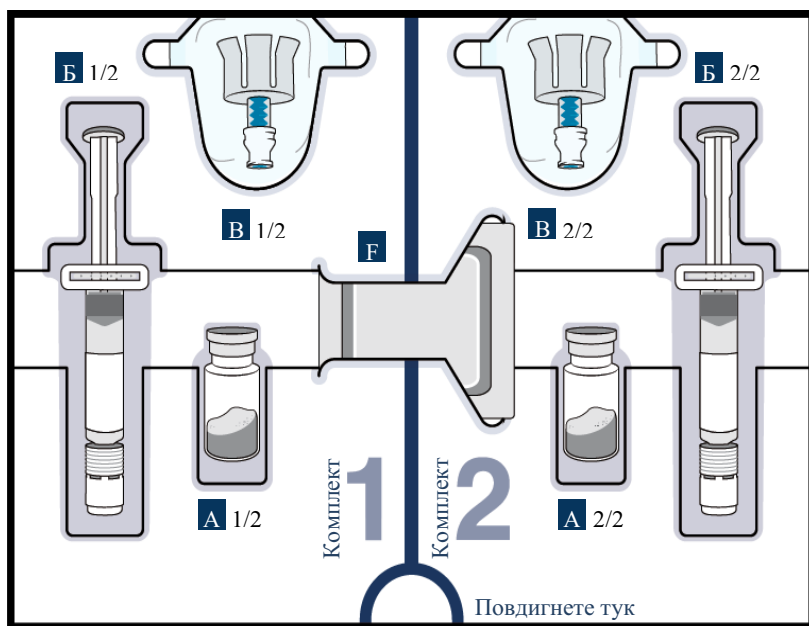
Принадлежностите в горното отделение на опаковката служат за смесване на лекарството.

А Флакон, съдържащ лекарството

Б Предварително напълнена спринцовка (разтворител)

В Адаптер за флакон

Е Тампони, напоени със спирт



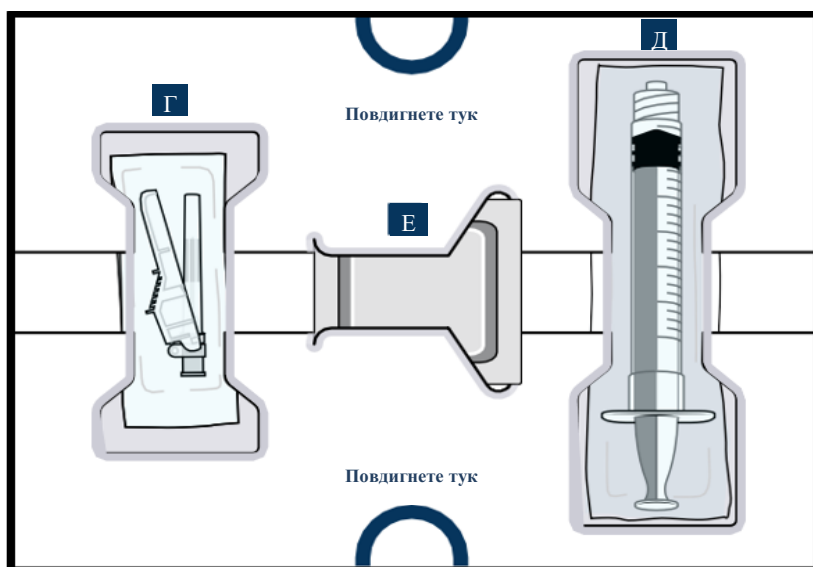
Долно отделение на опаковката

Принадлежностите в долното отделение на опаковката служат за инжектиране на лекарството.

Г Игла

Д Дозираща спринцовка за инжектиране

Е Тампони, напоени със спирт



Важно: Не използвайте Winrevair преди медицински специалист да е показал на Вас или на Вашия болногледач правилния начин на приготвяне и инжектиране на това лекарство. Моля, прочетете **Указанията за употреба**, преди да използвате Winrevair.

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ГОРНОТО ОТДЕЛЕНИЕ НА КАРТОНЕНАТА ОПАКОВКА

Комплект с два 45 mg флакона

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

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

Комплект 1

1/2 А

1/2 Б

1/2 В

Е

Комплект 2

2/2 А

2/2 Б

2/2 В

Повдигнете тук

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ДОЛНОТО ОТДЕЛЕНИЕ НА КАРТОНЕНАТА ОПАКОВКА

Комплект с два 45 mg флакона

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

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

Г
Д
Е

Повдигнете тук

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ЕТИКЕТЪТ НА ФЛАКОНА

Комплект с два 45 mg флакона

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

Winrevair 45 mg прах за инжекция
sotatercept
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

45 mg

6. ДРУГО

MSD

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ЕТИКЕТЪТ НА
ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА СПРИНЦОВКА**

Комплект с два 45 mg флакона

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

Разтворител за Winrevair 45 mg

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

MSD

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА – ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

Комплект с един 60 mg флакон

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Winrevair 60 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
сотатерцепт

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

Всеки флакон съдържа 60 mg сотатерцепт. Концентрацията на приготвения разтвор е 50 mg/ml и от него може да се изтеглят 1,2 ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: лимонена киселина монохидрат (E330), натриев цитрат (E331), полисорбат 80 (E433), захароза, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

1 флакон 60 mg (прах), 1 предварително напълнена спринцовка (разтворител), 1 адаптер за флакон, 1 дозираща спринцовка, 1 игла, 4 тампона, напоени със спирт

60 mg



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

Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката и брошурата.
Само за еднократна употреба.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1850/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

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

Winrevair 60 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN

19. ДРУГО – ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВЪТРЕШНОТО КАПАЧЕ НА КАРТОНЕНАТА ОПАКОВКА

Горно отделение на опаковката

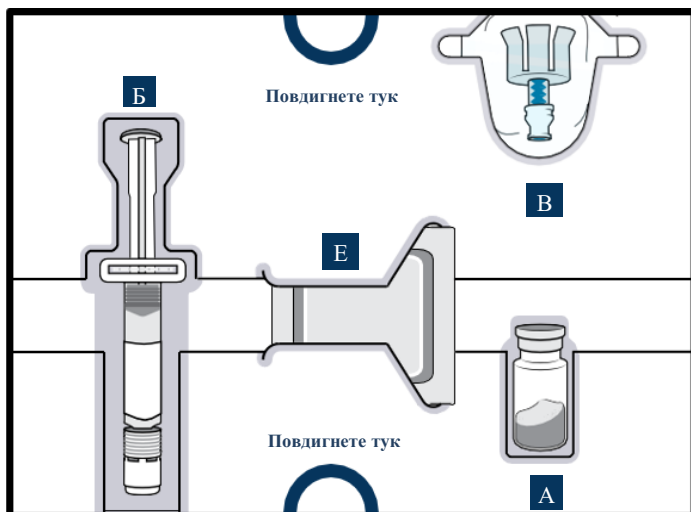
Принадлежностите в горното отделение на опаковката служат за смесване на лекарството.

А Флакон, съдържащ лекарството

Б Предварително напълнена спринцовка (разтворител)

В Адаптер за флакон

Е Тампони, напоени със спирт



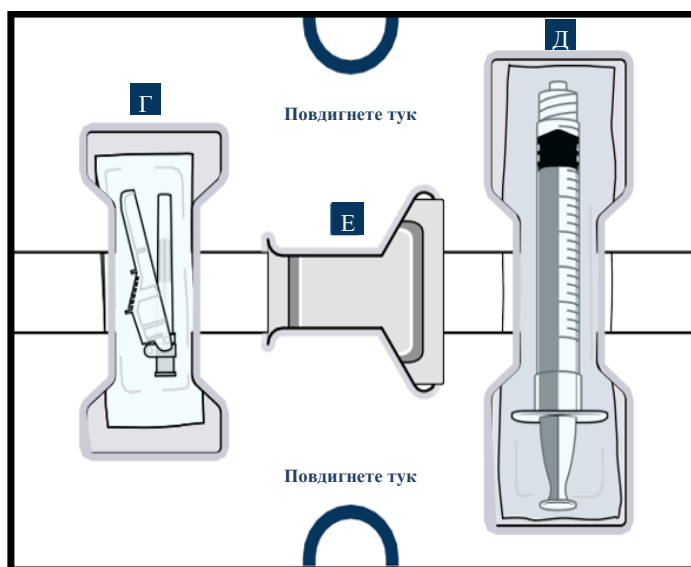
Долно отделение на опаковката

Принадлежностите в долното отделение на опаковката служат за инжектиране на лекарството.

Г Игла

Д Дозираща спринцовка за инжектиране

Е Тампони, напоени със спирт



Важно: Не използвайте Winrevair преди медицински специалист да е показал на Вас или на Вашия болногледач правилния начин на приготвяне и инжектиране на това лекарство. Моля, прочетете **Указанията за употреба**, преди да използвате Winrevair.

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ГОРНОТО ОТДЕЛЕНИЕ НА КАРТОНЕНАТА ОПАКОВКА

Комплект с един 60 mg флакон

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

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

А
Б
В
Е

Повдигнете тук

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ДОЛНОТО ОТДЕЛЕНИЕ НА КАРТОНЕНАТА ОПАКОВКА

Комплект с един 60 mg флакон

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

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

Г
Д
Е

Повдигнете тук

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ЕТИКЕТЪТ НА ФЛАКОНА

Комплект с един 60 mg флакон

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

Winrevair 60 mg прах за инжекция
sotatercept
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

60 mg

6. ДРУГО

MSD

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ЕТИКЕТЪТ НА
ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА СПРИНЦОВКА**

Комплект с един 60 mg флакон

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

Разтворител за Winrevair 60 mg

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1,3 ml

6. ДРУГО

MSD

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА – ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

Комплект с два 60 mg флакона

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Winrevair 60 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор
сотатерцепт

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

Всеки флакон съдържа 60 mg сотатерцепт. Концентрацията на приготвения разтвор е 50 mg/ml и от него може да се изтеглят 2,4 ml.

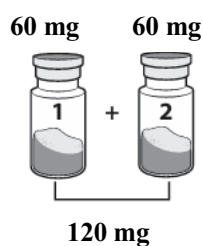
3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: лимонена киселина монохидрат (E330), натриев цитрат (E331), полисорбат 80 (E433), захароза, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

2 флакона 60 mg (прах), 2 предварително напълнени спринцовки (разтворител), 2 адаптера за флакон, 1 дозираща спринцовка, 1 игла, 8 тампона, напоени със спирт



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

Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката и брошурата.
Само за еднократна употреба.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1850/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

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

Winrevair 2 x 60 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

19. ДРУГО – ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВЪТРЕШНОТО КАПАЧЕ НА КАРТОНЕНАТА ОПАКОВКА

Горно отделение на опаковката

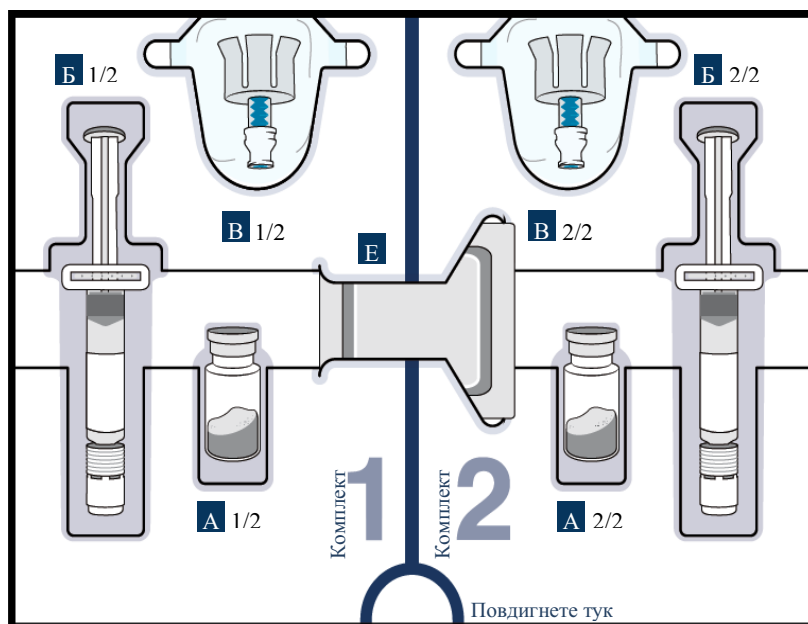
Принадлежностите в горното отделение на опаковката служат за смесване на лекарството.

А Флакон, съдържащ лекарството

Б Предварително напълнена спринцовка (разтворител)

В Адаптер за флакон

Е Тампони, напоени със спирт



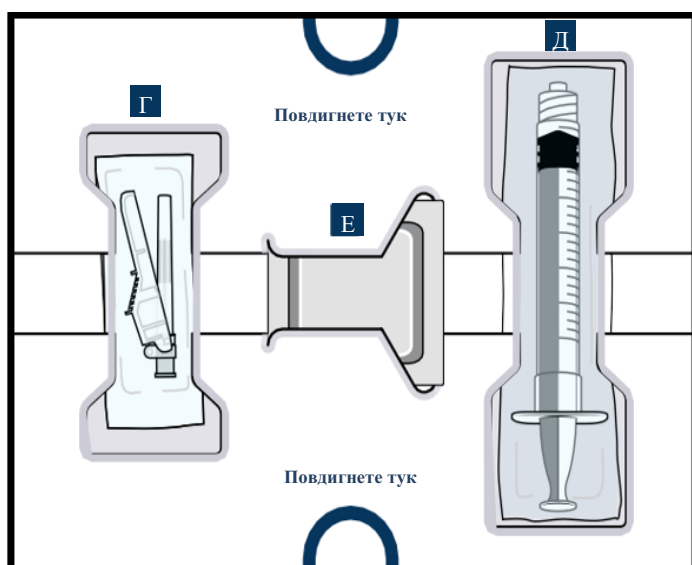
Долно отделение на опаковката

Принадлежностите в долното отделение на опаковката служат за инжектиране на лекарството.

Г Игла

Д Дозираща спринцовка за инжектиране

Е Тампони, напоени със спирт



Важно: Не използвайте Winrevair преди медицински специалист да е показал на Вас или на Вашия болногледач правилния начин на приготвяне и инжектиране на това лекарство. Моля, прочетете **Указанията за употреба**, преди да използвате Winrevair.

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ГОРНОТО ОТДЕЛЕНИЕ НА КАРТОНЕНАТА ОПАКОВКА

Комплект с два 60 mg флакона

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

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

Комплект 1

1/2 А

1/2 Б

1/2 В

Е

Комплект 2

2/2 А

2/2 Б

2/2 В

Повдигнете тук

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ДОЛНОТО ОТДЕЛЕНИЕ НА КАРТОНЕНАТА ОПАКОВКА

Комплект с два 60 mg флакона

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

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

6. ДРУГО

Г
Д
Е

Повдигнете тук

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ЕТИКЕТЪТ НА ФЛАКОНА

Комплект с два 60 mg флакона

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

Winrevair 60 mg прах за инжекция
sotatercept
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

60 mg

6. ДРУГО

MSD

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ЕТИКЕТЪТ НА
ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНАТА СПРИНЦОВКА**

Комплект с два 60 mg флакона

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

Разтворител за Winrevair 60 mg

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1,3 ml

6. ДРУГО

MSD

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА – ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

Опаковка с един 45 mg флакон

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Winrevair 45 mg прах за инжекционен разтвор
сотатерцепт

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

Всеки флакон съдържа 45 mg сотатерцепт. Концентрацията на приготвения разтвор е 50 mg/ml и от него може да се изтеглят 0,9 ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: лимонена киселина монохидрат (E330), натриев цитрат (E331), полисорбат 80 (E433), захароза.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инжекционен разтвор

1 флакон 45 mg

45 mg



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

Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.
Само за еднократна употреба.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1850/005

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включва информация на Брайлова азбука

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 СЪДЪРЖА ЕТИКЕТЪТ НА ФЛАКОНА

Опаковка с един 45 mg флакон

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

Winrevair 45 mg прах за инжекция
sotatercept
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

45 mg

6. ДРУГО

MSD

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА – ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

Опаковка с два 45 mg флакона

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Winrevair 45 mg прах за инжекционен разтвор
сотатерцепт

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

Всеки флакон съдържа 45 mg сотатерцепт. Концентрацията на приготвения разтвор е 50 mg/ml и от него може да се изтеглят 1,8 ml.

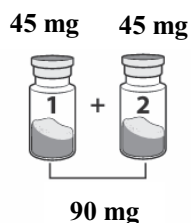
3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: лимонена киселина монохидрат (E330), натриев цитрат (E331), полисорбат 80 (E433), захароза.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инжекционен разтвор

2 флакона 45 mg



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

Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.
Само за еднократна употреба.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1850/006

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

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

Прието е основание да не се включва информация на Брайлова азбука

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 СЪДЪРЖА ЕТИКЕТЪТ НА ФЛАКОНА

Опаковка с два 45 mg флакона

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

Winrevair 45 mg прах за инжекция
sotatercept
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

45 mg

6. ДРУГО

MSD

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА – ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

Опаковка с един 60 mg флакон

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Winrevair 60 mg прах за инжекционен разтвор
сотатерцепт

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

Всеки флакон съдържа 60 mg сотатерцепт. Концентрацията на приготвения разтвор е 50 mg/ml и от него може да се изтеглят 1,2 ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: лимонена киселина монохидрат (E330), натриев цитрат (E331), полисорбат 80 (E433), захароза

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инжекционен разтвор

1 флакон 60 mg

60 mg



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

Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.
Само за еднократна употреба.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1850/007

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

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

Прието е основание да не се включва информация на Брайлова азбука

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 СЪДЪРЖА ЕТИКЕТЪТ НА ФЛАКОНА

Опаковка с един 60 mg флакон

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

Winrevair 60 mg прах за инжекция
sotatercept
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

60 mg

6. ДРУГО

MSD

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА – ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

Опаковка с два 60 mg флакона

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Winrevair 60 mg прах за инжекционен разтвор
сотатерцепт

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

Всеки флакон съдържа 60 mg сотатерцепт. Концентрацията на приготвения разтвор е 50 mg/ml и от него може да се изтеглят 2,4 ml.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

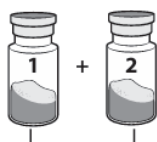
Помощни вещества: лимонена киселина монохидрат (E330), натриев цитрат (E331), полисорбат 80 (E433), захароза

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инжекционен разтвор

2 флакона 60 mg

60 mg 60 mg



120 mg

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

Подкожно приложение
Преди употреба прочетете листовката.
Само за еднократна употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ 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 (2 °C – 8 °C). Да не се замразява.
Да се съхранява в оригиналната 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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1850/008

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включва информация на Брайлова азбука

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 СЪДЪРЖА ЕТИКЕТЪТ НА ФЛАКОНА

Опаковка с два 60 mg флакона

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

Winrevair 60 mg прах за инжекция
sotatercept
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

60 mg

6. ДРУГО

MSD

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Winrevair 45 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор Winrevair 60 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор сотатерцепт (sotatercept)

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

1. Какво представлява Winrevair и за какво се използва

Winrevair съдържа активното вещество сотатерцепт.

То се използва заедно с други лекарства за лечение на белодробна артериална хипертония (БАХ) при **възрастни**. БАХ е вид заболяване, при което кръвното налягане в артериите на белите дробове е високо. При БАХ, тези артерии се стесняват, което затруднява сърцето да изпомпва кръвта през тях и това води до симптоми като умора, замаяност и затруднено дишане.

Winrevair действа върху причините за БАХ, отговорни за стесняването на артериите на Вашите бели дробове. Това ще улесни сърцето да изпомпва кръв до белите дробове и ще подобри физическите Ви способности.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Winrevair

Не пизползвайте Winrevair

- ако сте алергични към сотатерцепт или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако броят на тромбоцитите в кръвта Ви често е много нисък.

Предупреждения и предпазни мерки

Winrevair може да повиши нивата на хемоглобин в кръвта Ви, да намали броя на тромбоцитите в кръвта Ви или да увеличи риска от сериозно кървене.

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди или по време на използването на Winrevair, ако имате:

- **високи нива на хемоглобин в кръвта Ви** (протеин в червените кръвни клетки, който пренася кислород).
Това може да увеличи шанса за образуване на кръвен съсирек, който да блокира кръвоносен съд. Вашият лекар ще проверява нивата на хемоглобин с редовни кръвни изследвания преди поставянето на всяка от първите 5 дози на Winrevair или за по-продължителен период преди всяка доза, ако е необходимо, и редовно, докато използвате това лекарство.
- **нисък брой тромбоцити в кръвта Ви** (кръвни клетки, които помагат за съсирване на кръвта).
Това може да причини лесно посиняване, продължително кървене от порязвания и кървене от носа. Вашият лекар ще проверява броя на тромбоцитите Ви с редовни кръвни изследвания преди всяка от първите 5 дози на Winrevair или за по-продължителен период преди всяка доза, ако е необходимо, и редовно, докато използвате това лекарство. Ако броят на тромбоцитите в кръвта Ви често е много нисък, Вашият лекар няма да започне лечението Ви с това лекарство.
- **признаци и симптоми на сериозно кървене:**
 - постоянно главоболие
 - гадене
 - слабост
 - черни или катранени изпражнения
 - кръв в изпражненията Ви
 - повръщане или изкашляне на яркочервена кръв
 - постоянни коремни болки
 - силна болка в гърба
 - необичайно обилно менструално кървене

Това са признаци и симптоми на сериозно кървене, които могат да настъпят, ако използвате Winrevair и е по-вероятно да се случат, ако използвате Winrevair с определени лекарства. Вашият лекар ще Ви информира как да ги разпознаете. Говорете с Вашия лекар, ако забележите някой от тези признаци или симптоми. Сериозното кървене може да доведе до хоспитализация, необходимост от кръвопреливане или други лечения и може да бъде опасно за живота.

Деца и юноши

Не давайте това лекарство на деца и юноши под 18 години. Не е известно дали това лекарство е безопасно и ефикасно при хора под 18 години.

Други лекарства и Winrevair

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

Бременност, кърмене и фертилитет

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.

Бременност:

Winrevair може да увреди все още нероденото Ви бебе.

Това лекарство не се препоръчва по време на бременност. Вашият лекар трябва да направи тест за бременност преди да започнете лечението си и трябва да използвате ефективна контрацепция по време на лечението и поне 4 месеца след последната доза Winrevair. Попитайте Вашия лекар или фармацевт за методи за контрацепция, които биха били подходящи за Вас.

Кажете на Вашия лекар веднага, ако забременеете или мислите, че може да сте бременна, докато използвате това лекарство.

Кърмене:

Не е известно дали Winrevair преминава в кърмата. Не кърмете по време на лечението и поне 4 месеца след последната доза Winrevair. Говорете с Вашия лекар или фармацевт за това кой е най-добрият начин да храните Вашето бебе.

Фертилитет:

Winrevair може да намали фертилитета при жените и при мъжете.

Шофиране и работа с машини

Малко вероятно е това лекарство да повлияе способността Ви да шофирате и да работите с машини.

Winrevair съдържа натрий

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

Winrevair съдържа полисорбат 80

Това лекарство съдържа 0,20 mg полисорбат 80 на всеки един ml приготвен разтвор. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате установени алергии.

3. Как да използвате Winrevair

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

Препоръчителната схема на прилагане е една инжекция на всеки 3 седмици.

Вашата доза

- Вашата доза Winrevair зависи от Вашето телесно тегло и кръвни изследвания. Ще започнете лечението си с доза от 0,3 mg/kg, която ще бъде увеличена до 0,7 mg/kg.
- Вашият лекар ще Ви каже колко Winrevair да използвате и кога да го използвате. Много е важно да следвате инструкциите на Вашия лекар.
- Не използвайте Winrevair по-често, отколкото Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни кога да използвате Winrevair, говорете с Вашия лекар или фармацевт.

Вашият лекар ще следи как Ви се отразява настоящата доза

- Преди поставянето на всяка от първите 5 дози, или, ако е необходимо, преди всяка доза за по-продължителен период от време, както и редовно докато използвате Winrevair, Вашият лекар ще прави кръвни изследвания. Целта на това е Вашият лекар да Ви наблюдава и да избере най-подходящата доза за Вас.
- Вашият лекар може да промени Вашата доза, да отложи или спре лечението в зависимост от това как реагирате на Winrevair.

Как ще използвате Winrevair

Ще използвате Winrevair като инжекция под кожата Ви (подкожна (s.c.)) само на тези места за инжектиране:

- **коремна област**, на поне 5 см от пъпа **или**
- **горна част на бедрото**

Забележка: В случай, че Вашият лекар или медицинска сестра Ви прилага инжекцията, те могат да използват също и горната част на ръката Ви като място за инжектиране, тъй като са обучени как да го правят правилно.

Преди да използвате Winrevair

- Ако Вашият лекар прецени, че Вие или болногледачът Ви можете да прилагате инжекциите с Winrevair у дома, то Вие или болногледачът Ви трябва да бъдете обучени. Това обучение ще ви научи как правилно да подготвите и да инжектирате Winrevair. Не се опитвайте да инжектирате Winrevair, преди Вашият лекар да Ви е показал как да го направите правилно.
- Вашият лекар ще ви каже колко Winrevair да използвате и кога да го използвате.
- **Прочетете отделната брошура „Указания за употреба“, която идва с Winrevair.**

Ако използвате по-малко или повече Winrevair, отколкото трябва

Ако използвате по-малко или повече Winrevair отколкото трябва, говорете с Вашия лекар или фармацевт.

Ако забравите да използвате Winrevair

Ако пропуснете предписаната доза Winrevair в рамките на 3 дни от момента, в който е трябвало да я приложите, приложете я веднага и се придържайте към първоначалния режим на дозиране за следващата си доза. Ако пропуснете да инжектирате предписаната доза Winrevair в рамките на повече от 3 дни от момента, в който е трябвало да я приложите, режимът на приложение трябва да бъде променен. Говорете с Вашия лекар или фармацевт за насоки.

Ако спрете да използвате Winrevair

Не променяйте дозата си и не спирайте приложението на Winrevair, без да говорите 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.

Сериозни нежелани реакции:

Говорете **незабавно** с Вашия лекар или фармацевт, ако забележите:

- Лесно посиняване, продължително кървене от порязвания и кървене от носа. Това може да са признаци за понижен брой тромбоцити (тромбоцитопения). Това ще се отрази в кръвните Ви изследвания.

Освен това, Вашият лекар ще прави редовни кръвни изследвания, за да види дали имате:

- Високи нива на хемоглобин.

Сериозните нежелани реакции по-горе могат да засегнат повече от 1 на 10 души.

Други възможни нежелани реакции:

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, ако забележите някоя от следните:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- Главоболие
- Кървене от носа (епистаксис)
- Паяжинообразни вени или малки кръвоносни съдове, които приличат на розови или червени линии по кожата (телангиектазия)
- Диария
- Замаяност
- Кожен обрив

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

- Високо кръвно налягане
- Зачервяване на кожата
- Кървене от венците
- Сърбеж на мястото за инжектиране

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 Winrevair

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху флакона и картонената опаковка след „EXP“ и „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 се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Трябва да инжектирате това лекарство веднага след смесване на прахообразното лекарство със стерилната вода за инжекции, но не по-късно от 4 часа след смесване.

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 Winrevair

- Активното вещество е сотатерцепт. Всеки флакон съдържа 45 mg или 60 mg сотатерцепт. След приготвяне, всеки един ml разтвор съдържа 50 mg сотатерцепт.
- Други съставки:
 - В праха: лимонена киселина монохидрат (E330), натриев цитрат (E331) (вижте точка 2 „Winrevair съдържа натрий“), полисорбат 80 (E433) (вижте точка 2 „Winrevair съдържа натрий“) и захароза.
 - В разтворителя: вода за инжекции.

Как изглежда Winrevair и какво съдържа опаковката

Winrevair е прах и разтворител за инжекционен разтвор (прах за инжекция). Белият до почти бял прах се предлага в стъклен флакон с обем 2 ml, съдържащ 45 mg или 60 mg сотатерцепт. Разтворителят е бистра и безцветна вода за инжекции в предварително напълнена спринцовка от 1 ml или 1,3 ml.

Winrevair 45 mg е наличен в:

- Опаковка, съдържаща 1 флакон с 45 mg (прах), 1 предварително напълнена спринцовка с 1,0 ml (разтворител), 1 адаптер за флакон, 1 дозираща спринцовка, 1 игла и 4 тампона, напоени със спирт.
- Опаковка, съдържаща 2 флакона с 45 mg (прах), 2 предварително напълнени спринцовки с 1,0 ml (разтворител), 2 адаптера за флакон, 1 дозираща спринцовка, 1 игла и 8 тампона, напоени със спирт.

Winrevair 60 mg е наличен в:

- Опаковка, съдържаща 1 флакон с 60 mg (прах), 1 предварително напълнена спринцовка с 1,3 ml (разтворител), 1 адаптер за флакон, 1 дозираща спринцовка, 1 игла и 4 тампона, напоени със спирт.
- Опаковка, съдържаща 2 флакона с 60 mg (прах), 2 предварително напълнени спринцовки с 1,3 ml (разтворител), 2 адаптера за флакон, 1 дозираща спринцовка, 1 игла и 8 тампона, напоени със спирт.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Нидерландия

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

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf.: + 45 4482 4000
dkmail@msd.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: +49 (0) 89 20 300 4500
medinfo@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: +372 614 4200
dpoc.estonia@msd.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. + 370 5 2780 247
dpoc_lithuania@msd.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
medinfo.norway@msd.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@msd.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
dpoc.italy@msd.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel.: + 371 67025300
dpoc.latvia@msd.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386 1 5204 201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@msd.com

Дата на последно преразглеждане на листовката ММ/ГГГГ.

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

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Winrevair прах и разтворител за инжекционен разтвор трябва да се приготви преди употреба и приложи като единична инжекция, съобразена с телното на пациента (вижте точка 4.2 от кратката характеристика на продукта за препоръчителен дозов режим).

Вижте съответната брошура „Указания за употреба“, предоставена заедно с тази листовка, за подробни инструкции, описващи стъпка по стъпка как да се подготви и приложи Winrevair прах

и разтворител за инжекционен разтвор. По-долу указанията за приготвяне и приложение са представени обобщено.

Инструкции за приготвяне

- Извадете комплекта от хладилника и изчакайте 15 минути, за да може температурата на предварително напълнената (напълнените) спринцовка(и) и лекарствения продукт да достигнат стайна температура преди приготвянето.
- Проверете флакона, за да се уверите, че лекарственият продукт не е с изтекъл срок на годност. Прахът трябва да е с бял до почти бял цвят и може да изглежда като компактна маса, която е цяла или на отделни части.
- Отстранете капачето на флакона, съдържащ праха и почистете гумената запушалка с тампон, напоен в спирт.
- Прикрепете адаптера за флакон към флакона.
- Прегледайте визуално предварително напълнената спринцовка за нарушение на целостта и изтичане, както и стерилната вода, намираща се вътре, за да се уверите, че няма видими частици.
- Отчупете капачето от предварително напълнената спринцовка и прикрепете спринцовката към адаптера за флакон.
- Инжектирайте цялата стерилна вода от прикрепената спринцовка във флакона, съдържащ праха:
 - Предварително напълнената спринцовка, включена в комплекта с флакон с 45 mg, съдържа 1,0 ml стерилна вода.
 - Предварително напълнената спринцовка, включена в комплекта с флакон с 60 mg, съдържа 1,3 ml стерилна вода.
- След разтваряне, флакон с 45 mg може да осигури доза на лекарствения продукт до 0,9 ml, а флакон с 60 mg може да осигури доза на лекарствения продукт до 1,2 ml. Крайната концентрация след разтваряне е 50 mg/ml.
- Внимателно завъртете флакона, за да разтворите лекарствения продукт. Не разклащайте и не разбърквайте енергично.
- Оставете флакона изправен до 3 минути, за да може мехурчетата да изчезнат.
- Прегледайте визуално приготвения разтвор. Когато е правилно смесен, приготвеният разтвор трябва да е бистър до опалесциращ и безцветен до бледо кафеникаво-жълтеникав и не трябва да има бучки или прах.
- Отвийте спринцовката от адаптера за флакона и изхвърлете изпразнената спринцовка.
- Ако е предписан комплект с 2 флакона, повторете стъпките, описани по-горе в секцията, за да пригответе и втория флакон.
- Използвайте приготвения разтвор възможно най-скоро, но не по-късно от 4 часа след приготвянето му.

Приготвяне на дозиращата спринцовка

- Преди да пригответе дозиращата спринцовка, прегледайте визуално приготвения разтвор. Приготвеният разтвор трябва да е бистър до опалесциращ и бистър до бледо кафеникаво-жълтеникав, като не трябва да има бучки или прах.
- Почистете адаптера за флакон с тампон, напоен със спирт.
- Разопаковайте дозиращата спринцовка и я прикрепете към адаптера.
- Обърнете спринцовката и флакона наобратно и изтеглете необходимото количество за инжектиране, съобразно теглото на пациента.
 - Ако дозата изисква използването на 2 флакона, изтеглете цялото съдържание от първия флакон и бавно го прехвърлете във втория флакон, за да осигурите точност на дозата.
 - Обърнете спринцовката и флакона наобратно и изтеглете необходимото количество лекарствен продукт.
- При необходимост, натиснете буталото навътре, за да изкарате излишното количество

- лекарствен продукт или въздух от спринцовката.
- Отстранете спринцовката от адаптера за флакона и прикрепете иглата.

Инструкции за приложение

Winrevair се прилага като единична подкожна инжекция.

- Изберете мястото за инжектиране в коремната област (на разстояние най-малко 5 cm от пъпа), горната част на бедрото или горната част на мишницата и избършете с тампон, напоен със спирт. За всяка следваща инжекция изберете ново място, което не е с белези, болезнено или със синини.
 - За приложение от самия пациент или от болногледача, обучете ги да инжектират само в областта на корема и в горната част на бедрото. (вж. **брошурата „Указания за употреба“**).
- Направете подкожна инжекция.
- Изхвърлете изпразнената спринцовка. Не използвайте повторно спринцовката.

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

Виж точка 4.4 от кратката характеристика на продукта за инструкции относно проследимостта на биологичните лекарствени продукти.

Указания за употреба

Winrevair 45 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор (опаковка с 1 флакон)

Winrevair 60 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор (опаковка с 1 флакон)
сотатерцепт (sotatercept)

ВАЖНО: Прочетете тази брошура преди употреба.

Указания за употреба

Winrevair 45 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор (опаковка с 1 флакон)

Winrevair 60 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор (опаковка с 1 флакон)

Този брошура съдържа инструкции за приготвянето и инжектирането на Winrevair прах и разтворител за инжекционен разтвор. Листовката, която също е включена в опаковката, съдържа цялата информация важна за Вас.

Доза, съобразена с теглото на пациента.

Само за подкожно (s.c.) инжектиране (инжектирайте директно под кожата)

В тази брошура ще намерите: **(Важно)**

Преди да започнете	4
Важна информация за медицинските специалисти.....	5
Запознайте се с различните части на опаковката	6
Важна информация, която трябва да знаете, преди да инжектирате.....	8
Съхранение на опаковката	9
Започнете.....	10
- Смесете прахообразното лекарство с течността	12
- Изтеглете предписаната Ви доза	24
- Инжектирайте лекарството.....	34
Как да изхвърляте Winrevair.....	36
Често задавани въпроси	38

Преди да започнете

Прочетете тази брошура

Прочетете тези инструкции отначало докрай, преди да използвате Winrevair за първи път и преди всяко приложение. Може да има нова информация.

Започнете с Вашия лекар или медицинска сестра

Не използвайте Winrevair преди Вашият лекар или медицинска сестра да са показали на Вас или на Вашия болногледач правилния начин на приготвяне и инжектиране. Вашият лекар или медицинска сестра трябва да Ви покажат как да инжектирате Winrevair преди да го използвате за първи път.

Въпроси?

Ако имате въпроси относно правилния начин на приложение на Winrevair или имате нужда от повече информация, говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.



Важна информация за медицинските специалисти

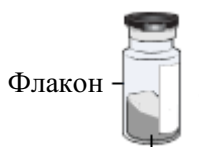
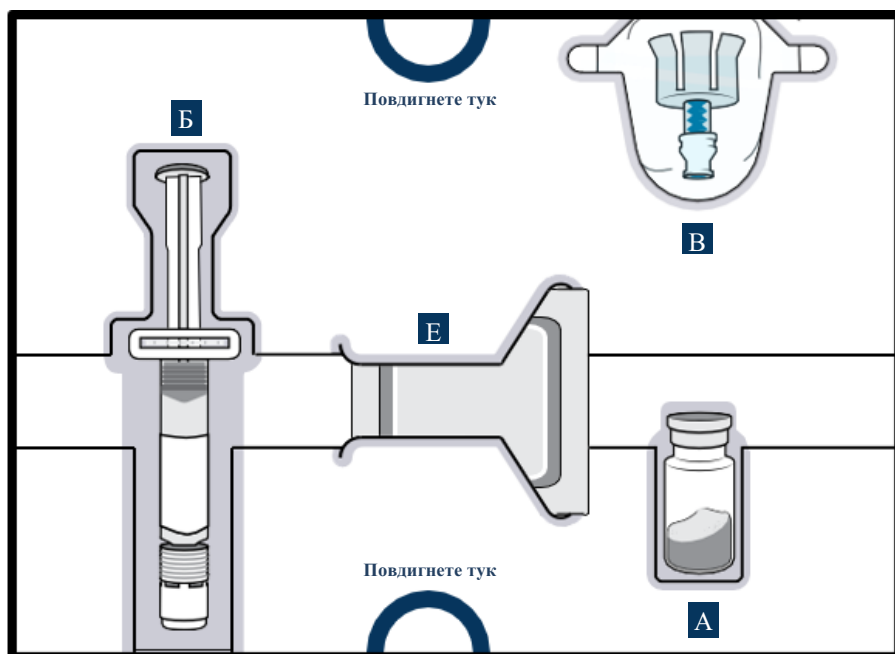
Медицински специалист ще проведе обучение стъпка по стъпка относно приготвянето и приложението на Winrevair съгласно тази брошура „Указания за употреба“ (УЗУ) и ще прецени дали пациентът или болногледачът могат сами да приготвят и прилагат Winrevair.

Уверете се, че пациентът и болногледачът могат да изпълнят правилно следните стъпки:

1. Да приготвят лекарството
2. Да измерят правилното количество от лекарството в съответствие с предписанието на пациента
3. Да изберат и подготвят подходящо място за инжектиране
4. Да инжектират подкожно лекарството

Запознайте се с различните части на опаковката

Горно отделение: Използвайте, за да смесите лекарството

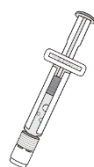


Прахобразно
лекарство



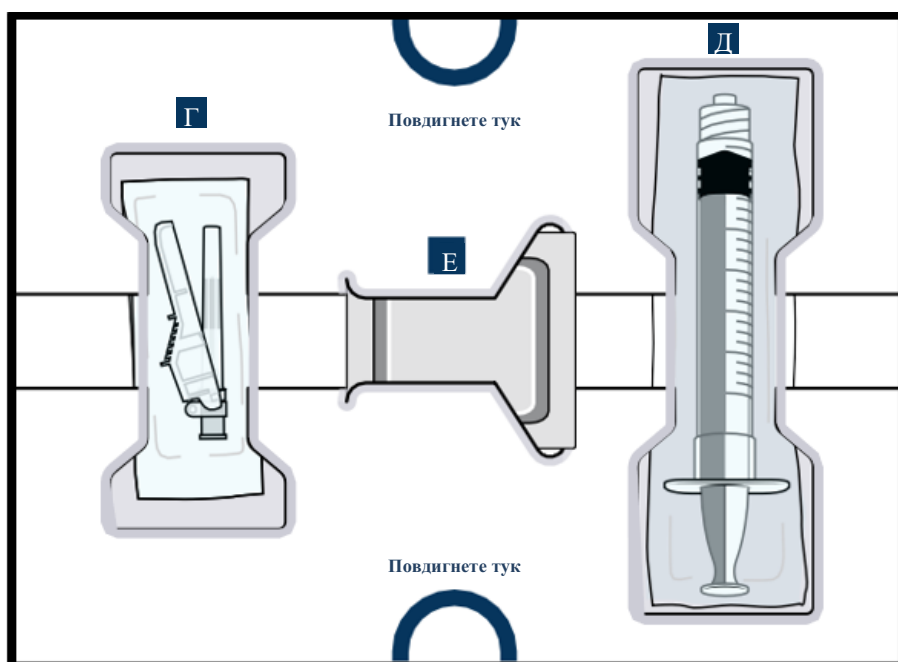
А 1 Флакон Winrevair
с прахообразно лекарство

В 1 Адаптер за
флакон - свързва
флакона със
спринцовката

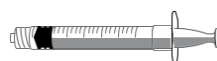


Б 1 Предварително напълнена
спринцовка (разтворител) със
стерилна вода за смесване на
прахообразното лекарство с
течната форма

Долно отделение: Използвайте, за да **инжектирате** лекарството



Г ■ 1 Инжекционна игла



Д ■ 1 Празна дозираща спринцовка
За измерване, изтегляне и инжектиране на лекарството



Е ■ 4 Тампона, напоени със спирт
(2 във всяко отделение)

Важна информация, която трябва да знаете, преди да инжектирате

- Трябва да разтворите това лекарство преди да го използвате. Уверете се, че прахообразното лекарство е напълно разтворено, когато го инжектирате.
- **Проверявайте предписаната Ви доза (количество в „ml“) всеки път преди да използвате продукта. Вашата предписана доза може да се промени.**
- Използвайте само принадлежностите, които са в опаковката, за да приготвите Вашата предписана доза.
- Не отваряйте опаковката и не смесвайте лекарството преди да сте готови да го използвате.
- **Не използвайте повторно нито една от принадлежностите.** След инжекцията изхвърлете неизползваната част от лекарството и използваните принадлежности в съответствие с местните изисквания. Вижте страници 36-37 за повече информация.

Съхранение на опаковката

- Съхранявайте цялата опаковка в хладилник, но не я замразявайте.
- Пазете лекарството и принадлежностите в опаковката далече от светлина.
- Съхранявайте опаковката на място, недостъпно за деца и домашни любимци.

Приготвяне

Всеки пациент или болногледач, който ще приготви и инжектира Winrevair първо трябва да бъде

обучен и определен от медицински специалист като способен да прилага сам Winrevair.

1 Проверете продукта Winrevair и срока на годност

Извадете опаковката Winrevair от хладилника.

- ✓ Проверете датата на изтичане на срока на годност и огледайте за следи от повреда на опаковката или на принадлежностите.

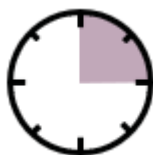
⚠ Не използвайте продукта, ако е с изтекъл срок на годност или е повреден. Незабавно говорете с Вашия лекар или фармацевт, за да получите нова опаковка.

- ✓ Уверете се, че имате точното лекарство, което Вашият лекар Ви е предписал.

2 Изчакайте температурата на опаковката да се изравни със стайната температура, подгответе принадлежностите и измийте ръцете си.

Изчакайте 15 минути, за да може температурата на опаковката да достигне стайната температура.

Инжектирането на студен лекарствен продукт е по-болезнено.



15 минути

Заедно с опаковката пригответе и тези принадлежности и намерете чиста, равна повърхност, където да пригответе и да инжектирате дозата си.



Контейнер
за остри
предмети



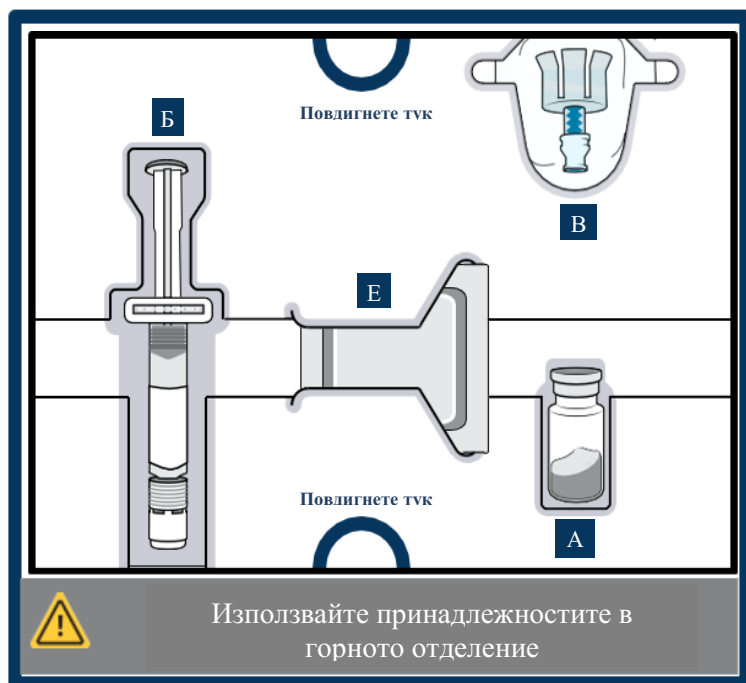
Марля,
памук
или бинт

Измийте ръцете си с вода и сапун

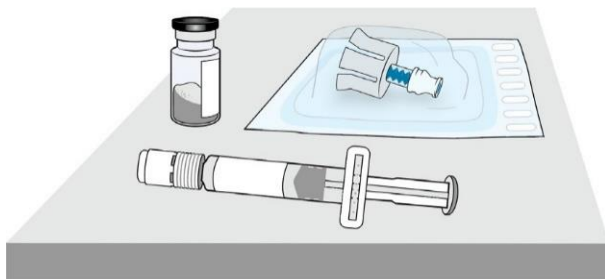


Смесете прахообразното лекарство в течната форма (Смесете)

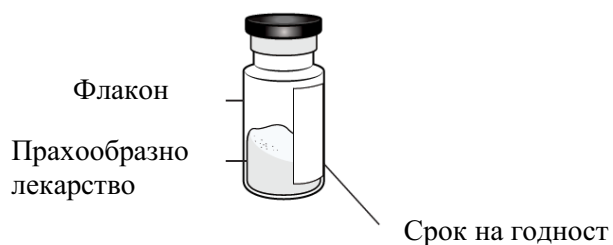
Започнете с горното отделение



3 Извадете флакона, предварително напълнената спринцовка и адаптера за флакон от опаковката



4а Проверете лекарството и флакона

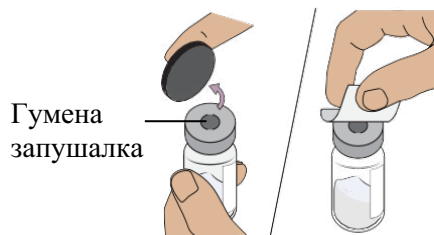


- ✓ Не е повреден?
- ✓ Няма видими частици?
- ✓ Не е с изтекъл срок на годност?

Проверете етикета на флакона, за да се уверите, че лекарството не е с изтекъл срок на годност. Прегледайте визуално прахообразното лекарство. Трябва да е с бял до почти бял цвят, може да изглежда като компактна маса, която е цяла или на отделни части.

⚠ Не използвайте лекарствения продукт, ако е с изтекъл срок на годност, повреден или ако виждате частици в него.

46 Отстранете пластмасовото капаче и почистете флакона



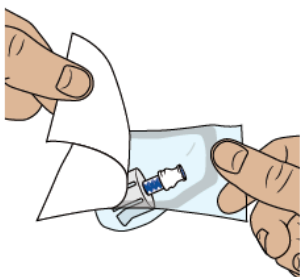
Отчупете пластмасовото капаче и **почистете гумената запушалка в горната част на флакона с тампон, напоен със спирт.**

⚠ Не използвайте, ако липсва капачето на флакона

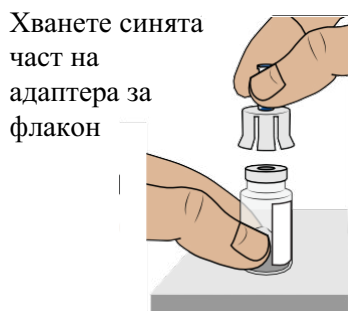
⚠ Не докосвайте почистената гумена запушалка

Оставете флакона настрана върху чиста и равна повърхност.

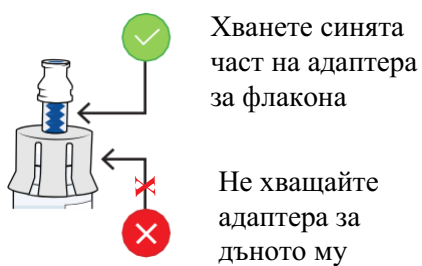
5а Напасване на адаптера за флакон към флакона



Извадете адаптера за флакон от опаковката му, след като вече сте я отворили.



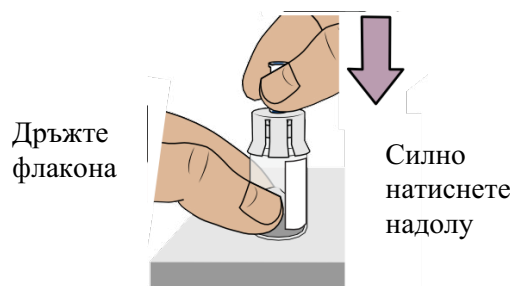
За да прикачите адаптера за флакон:



Хванете синята част на адаптера и напаснете адаптера за флакон към горната част на флакона.

- ⚠ Не докосвайте вътрешната част на адаптера за флакон, за да го запазите чист и за да избегнете остри предмети.

5b Прикрепете адаптера за флакон към флакона



Хванете флакона с едната ръка. **Силно натиснете надолу адаптера за флакон**, за да щракне на мястото си (може да усетите известно съпротивление).

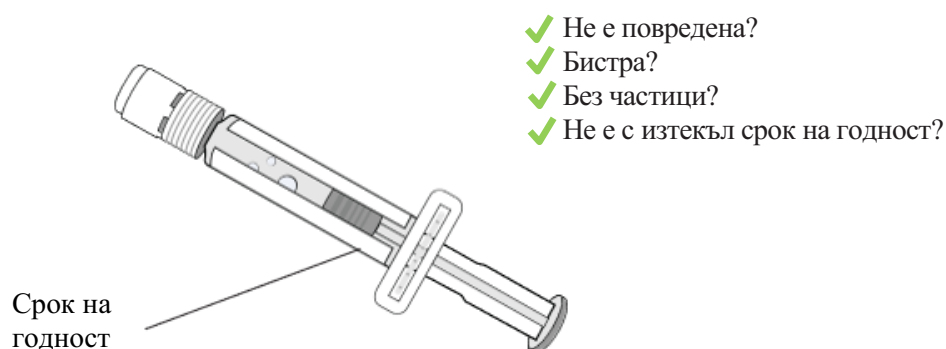
5c Почистете адаптера за флакон



Почистете горната част на адаптера за флакон с тампон, напоен със спирт.

6 Проверете предварително напълнената спринцовка

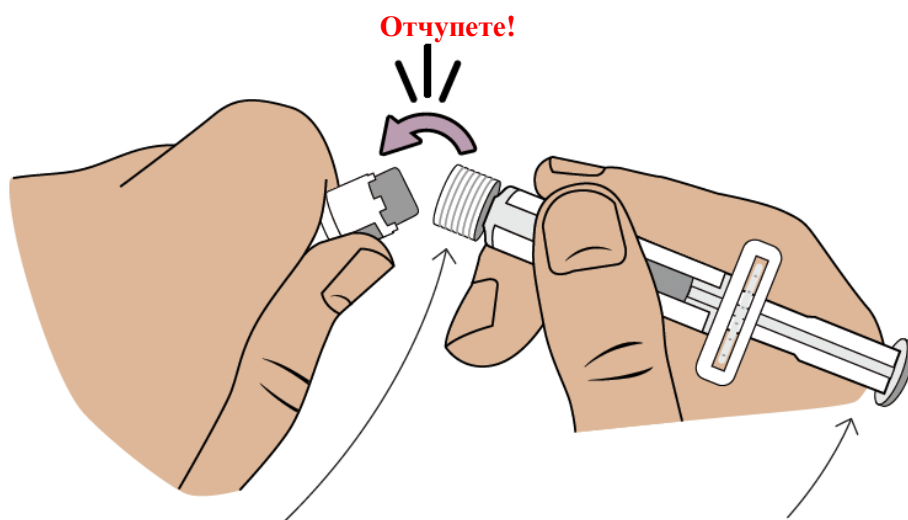
Уверете се, че продуктът не е с изтекъл срок на годност. Прегледайте визуално дали стерилната вода в предварително напълнената спринцовка е бистра.



- ⚠ Не използвайте, ако видите бучки, частици, промяна на цвета, или в случай че продуктът е с изтекъл срок на годност.

7 Отчупете бялото капаче на предварително напълнената спринцовка

Отчупете капачето на предварително напълнената спринцовка по линията на перфорациите.



⚠ Не докосвайте върха на предварително напълнената спринцовка

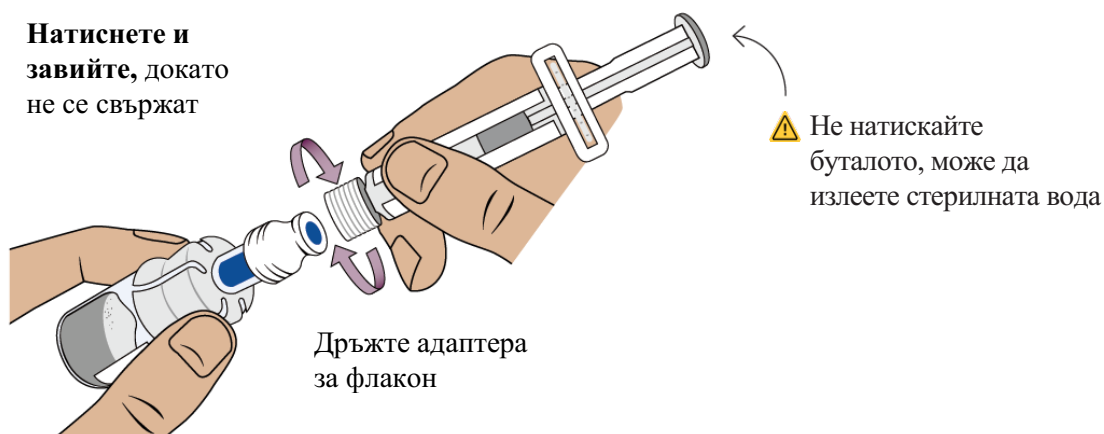
⚠ Не натискайте буталото, може да излеете стерилната вода

8 Прикрепете предварително напълнената спринцовка към адаптера за флакон

Сега вземете лекарствения флакон с прикрепения адаптер за флакон.

Напаснете върха на предварително напълнената спринцовка спрямо синия кръг на адаптера за флакон.

Натиснете и завийте предварително напълнената спринцовка върху адаптера за флакон, докато не може да се завие повече. Докато навивате, уверете се, че държите здраво адаптера за флакон.

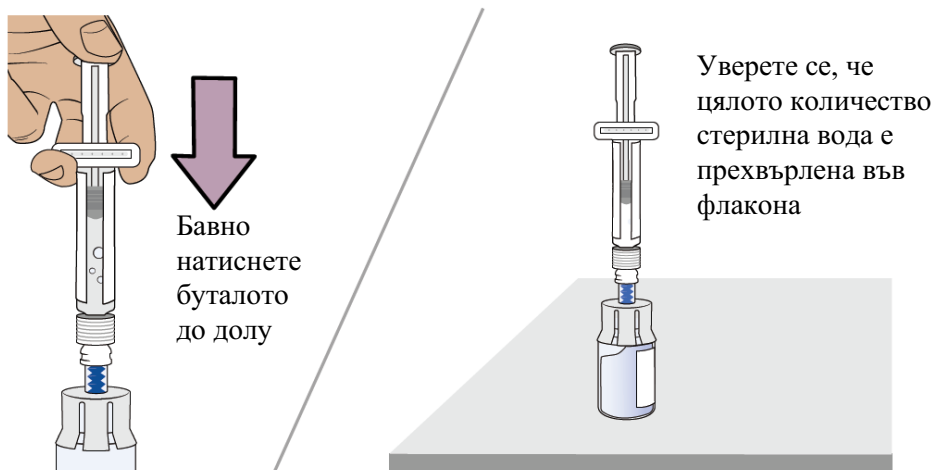


Натиснете и завийте, докато не се свържат

⚠ Не натискайте буталото, може да излеете стерилната вода

Дръжте адаптера за флакон

9 Прехвърлете стерилната вода от предварително напълнената спринцовка във флакона



Бавно натиснете буталото до долу, за да прехвърлите цялото количество стерилна вода във флакона (буталото ще се измести нагоре; това е нормално).

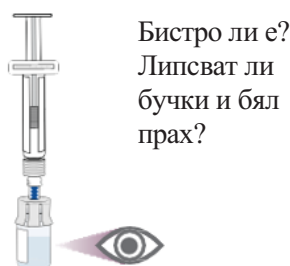
10 Завъртете, за да смесите лекарството

Завъртете



⚠ Не разклащайте флакона

Хванете предварително напълнената спринцовка и **внимателно завъртете флакона с кръгови движения**, докато прахът се разтвори напълно. Това може да отнеме до **2 минути**. **Не разклащайте и не разбърквайте енергично флакона.**

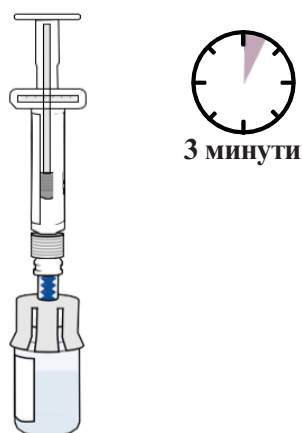


Когато лекарството е смесено добре, то трябва да е бистро. Ако не е, повторете тази стъпка, докато не стане бистро.



Натиснете буталото отново, за да се уверите, че цялото количество течност е във флакона, тъй като е възможно част от течността да се е върнала обратно в спринцовката (буталото ще се измести нагоре; това е нормално).

11 Изчакайте мехурчетата да изчезнат



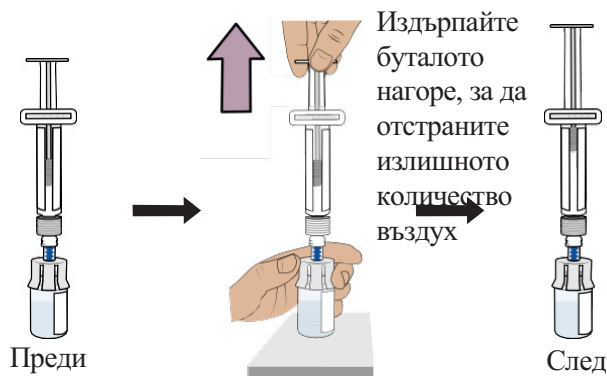
Оставете флакона настрана, за да изчезнат мехурчетата.

Това може да отнеме до 3 минути.

- ⚠ Преди да продължите, уверете се, че лекарството във флакона:
- ✓ Е бистро до опалесциращо и безцветно до бледо кафеникаво-жълтеникаво.
 - ✓ Няма бучки или прах.
 - ✓ Няма големи мехурчета.

Нормално е да има малко количество пяна (малки мехурчета) по ръбовете на флакона.

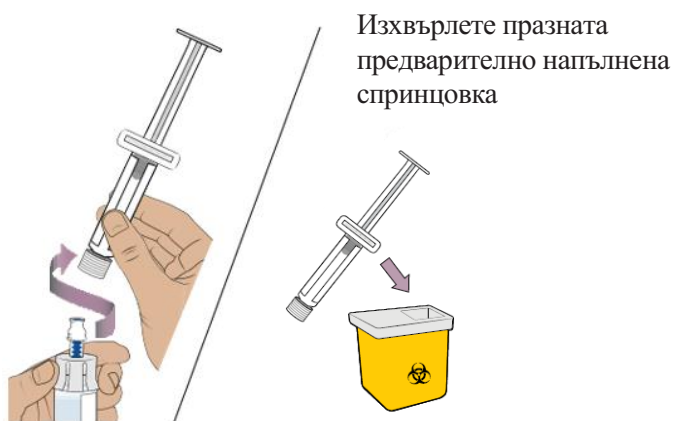
12 Пригответе флакона, като отстраните излишното количество въздух



Докато флаконът е изправен, **внимателно издърпайте буталото нагоре** до горната част на цилиндъра, но внимавайте да не извадите буталото от спринцовката.

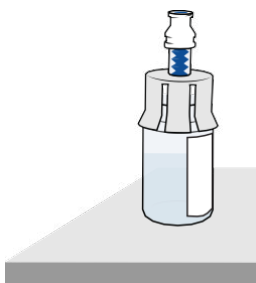
Забележка: Тази стъпка само позволява да се издърпа излишното количество въздух от флакона, за да се намали налягането във флакона и да се избегне разливането на лекарствен продукт при отстраняването на спринцовката.

13 Извадете предварително напълнената спринцовка от флакона



Задръжте адаптера за флакон и отвийте спринцовката от флакона.

Изхвърлете спринцовката в контейнера за остри предмети.



Трябва да имате приготвен флакон с лекарствен продукт, готов да бъде използван в следващите стъпки.

Изтеглете предписаната Ви доза (Изтеглете)

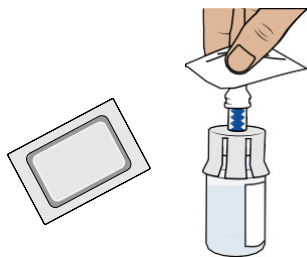
За следващите стъпки ще имате нужда от:

- Флакон със смесено/разтворено лекарство
- Принадлежности от долното отделение на опаковката



14 Почистете горната част на адаптера за флакон

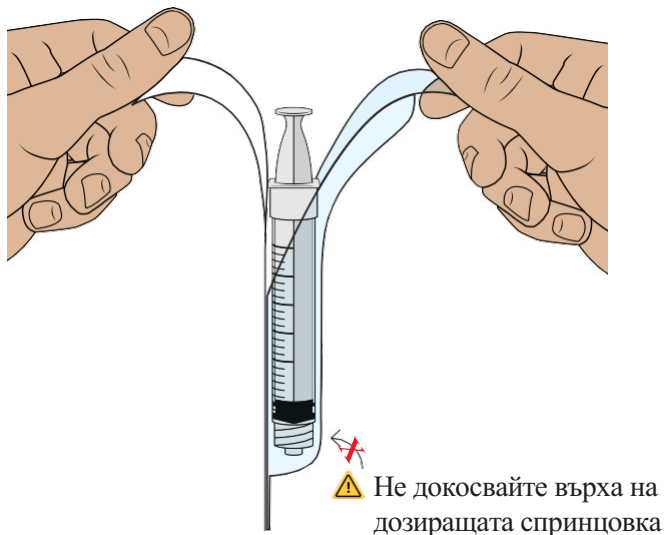
Почистете горната част на адаптера за флакон с нов тампон, напоен със спирт от долното отделение на опаковката.



15 Извадете празната дозираща спринцовка от опаковката ѝ

Намерете дозиращата спринцовка в долното отделение и я извадете от опаковката ѝ.

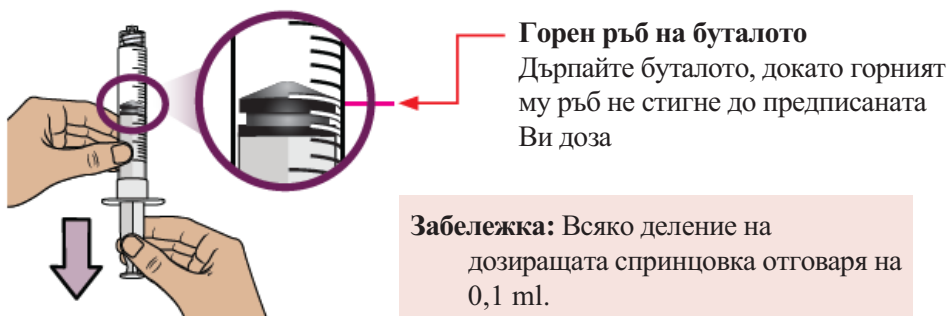
Ще използвате тази дозираща спринцовка, за да измерите количеството лекарство, което Ви е необходимо (въз основа на предписаната Ви доза).



16 Изтеглете въздух в дозиращата спринцовка

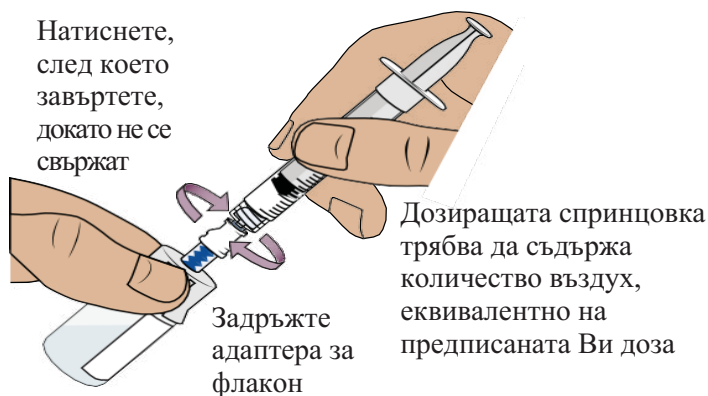
⚠ Трябва да направите това, за да сте сигурни, че налягането във флакона е изравнено и че ще пригответе точната доза.

Дръжте дозиращата спринцовка изправена и дръпнете буталото надолу, за да изтеглите въздух в дозиращата спринцовка. Спрете в момента, в който стигнете до количеството в „ml“, описано в предписанието Ви.



17 Свържете дозиращата спринцовка с флакона

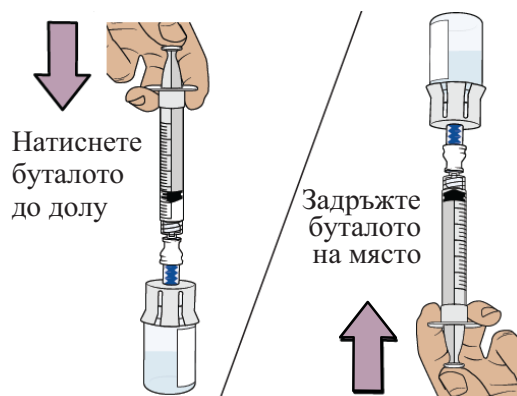
Докато държите адаптера за флакон, завийте дозиращата спринцовка докрай.



18 Въведете въздух във флакона, след което завъртете флакона наобратно

Натиснете буталото до долу, за да прехвърлите цялото количество въздух във флакона.

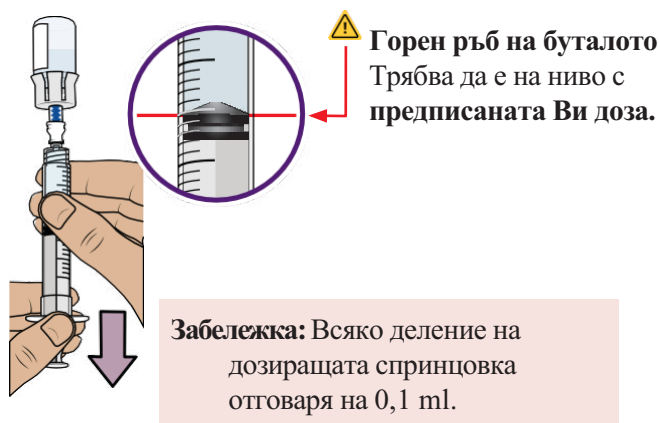
След това, задръжте буталото на място с палеца си и обърнете флакона наобратно.



19 Издърпайте буталото надолу, за да изтеглите Вашата доза

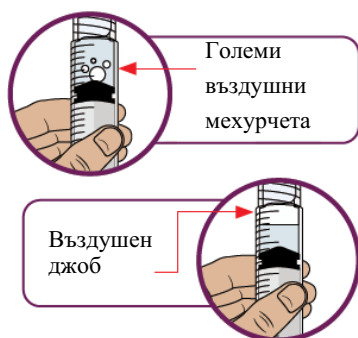
Докато флаконът и дозиращата спринцовка са обърнати, бавно издърпайте буталото надолу.

Спрете, като стигнете до **количеството в „ml“**, описано в предписанието Ви.



20 Проверете за въздушни мехурчета и джобове

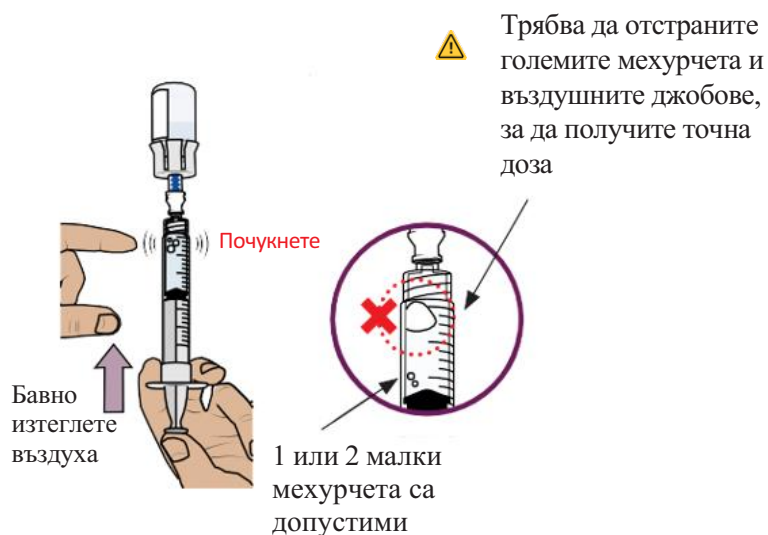
Проверете дали има големи въздушни мехурчета или въздушен джоб в спринцовката. Ще отстраните излишното количество въздух в следващите стъпки.



21 Изгонете въздушните мехурчета и въздушните джобове

Ако видите въздушни мехурчета или въздушен джоб, почукнете отстрани дозиращата спринцовка, за да се премести въздухът в горната ѝ част.

Бавно натиснете буталото нагоре, за да отстраните излишния въздух.



22 Сравнете изтегленото количество с предписаната доза

След премахване на излишното количество въздух, **сравнете изтегленото количество с предписаната доза.**

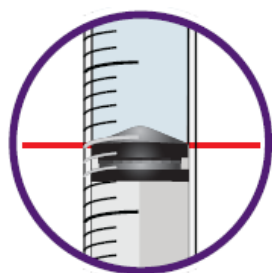
Ако изтегленото количество в спринцовката е по-малко от предписаната Ви доза, бавно изтеглете още веднъж буталото, за да изтеглите още лекарствен продукт.



Повторете Стъпки 19 до 21, докато не изтеглите **предписаната Ви доза** и не се виждат големи мехурчета.

23 Потвърдете Вашата предписана доза.

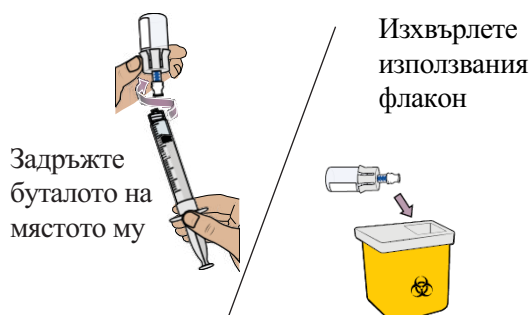
Преди да продължите се уверете, че дозата в дозиращата спринцовка отговаря на Вашата предписана доза.



Горният ръб на буталото трябва да е на ниво с **предписаната Ви доза**

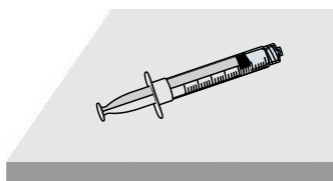
⚠ Ако количеството не съответства на предписаната Ви доза, повторете Стъпки 19 до 22.

24 Отстранете дозиращата спринцовка от флакона и я оставете настрана



Дръжте буталото на мястото му с една ръка. С другата ръка дръжте адаптера за флакон и отвийте напълнената дозираща спринцовка от флакона.

Изхвърлете флакона в контейнера за остри предмети.

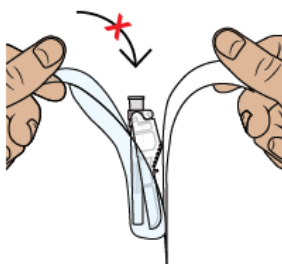


Оставете дозиращата спринцовка върху чиста и равна повърхност.

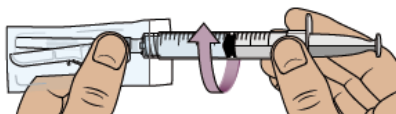
⚠ Не докосвайте върха на дозиращата спринцовка и не го оставяйте да се докосва до други повърхности.

25 Прикрепете инжекционната игла

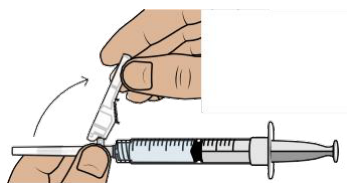
⚠ Не докосвайте свързващото звено на иглата



Намерете иглата в долното отделение и отворете опаковката ѝ.



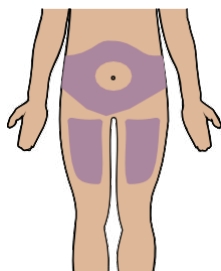
Докато иглата е още в опаковката, **хванете иглата в основата ѝ** и я **завийте на дозиращата спринцовка** докрай. Отстранете опаковката на иглата.



Преместете предпазителя на иглата по посока към спринцовката и го фиксирайте в посочения ъгъл. Поставете дозиращата спринцовка върху чиста и равна повърхност.

⚠ Не махайте капачката на иглата

26 Изберете и почистете мястото за инжектиране



Изберете място за инжектиране в областта на корема или в горната част на бедрото. Ако инжектирате в областта на корема, избягвайте да инжектирате в областта, намираща се на до 5 cm около пъпа.

Избирайте различно място за инжектиране за всяка следваща инжекция.

⚠ Да не се инжектира в области, където кожата е увредена, болезнена, със синини или със зачервявания.

⚠ Да не се инжектира през дрехите



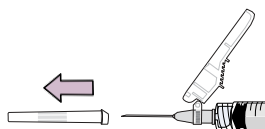
Почистете мястото за инжектиране с нов тампон, напоен със спирт.

⚠ Не докосвайте повече почистеното място за инжектиране

Вече можете да инжектирате лекарството

Инжектирайте лекарството (Инжектирайте)

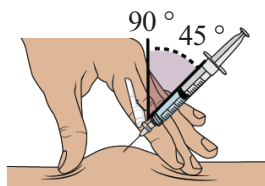
27 Инжектирайте лекарството



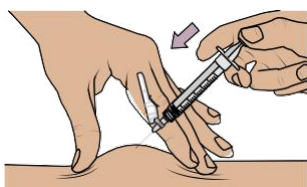
Издърпайте капачката от иглата.

Изхвърлете капачката.

⚠ Не докосвайте буталото преди да сте се приготвили да инжектирате, за да не се загуби част от лекарството.



Внимателно **захванете и задръжте кожна гънка**, където ще инжектирате. Въведете иглата с движение, **подобно на хвърлянето на стреличка под ъгъл от 45° и 90°**. Това ще Ви помогне да инжектирате директно под кожата (подкожна инжекция).

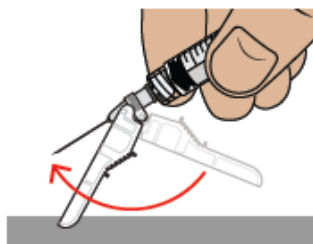


Натиснете буталото докрай бавно, с постоянен натиск до изпразването на дозиращата спринцовка. **Уверете се, че цялото количество от лекарството е инжектирано.** Вече можете да пуснете кожната гънка.

⚠ Винаги дръжте пръстите си далече от иглата.



Докато държите буталото натиснато, **извадете иглата от кожата си**, запазвайки същия ъгъл, под който сте я въвели.



За да поставите отново предпазителя, притиснете предпазителя към равна повърхност, докато не чуete щракване и не видите, че иглата е покрита.



Изхвърлете дозиращата спринцовка и използваните принадлежности в контейнер за остри предмети.

⚠ Не махайте иглата от дозиращата спринцовка

Как да изхвърляте Winrevair

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарства, които вече не използвате. Тези мерки ще помогнат за опазването на околната среда. Следвайте местните изисквания за изхвърляне, тъй като те могат да бъдат различни от общите препоръки, описани по-долу:

- Изхвърлете използвания флакон (заедно с оставащата течност, съдържаща Winrevair), иглата, капачките на флакона и на иглата и използваните спринцовки в контейнер за остри предмети.
- Не изхвърляйте флаконите с Winrevair, спринцовките или иглата в контейнера за домашни отпадъци.
- **Не използвайте повторно нито една от принадлежностите.** Този продукт е за еднократна употреба и трябва да се използва само веднъж.
- **Важно:** Винаги съхранявайте контейнера за остри предмети на място, недостъпно на деца и домашни любимци.



Ако нямате контейнер за остри предмети, можете да използвате контейнер за домашни отпадъци, който:

- е изработен от здрава пластмаса,
- може да бъде затворен с плътно прилепващ, устойчив на пробиване капак, който не позволява излизането на остри предмети,
- стои стабилно изправен при употреба,
- е устойчив на протичане и
- е подходящо етиктиран за предупреждение за наличието на опасен отпадък в контейнера

Когато контейнерът е почти пълен, трябва да следвате местните препоръки за правилно изхвърляне на Вашия контейнер.

⚠ Не рециклирайте Вашия използван контейнер

Често задавани въпроси

Какво да направя, ако на мястото за инжектиране има кръвене?

Незабавно сложете памучен тампон или превръзка върху кожата си и притискайте леко. Ако кръвенето не спре, обадете се незабавно на Вашия лекар или фармацевт.

Къде мога да видя каква доза ми е предписана?

Вашата предписана доза (количество в ml) е описана във Вашата рецепта. Свържете се с Вашия лекар или фармацевт, ако не можете да намерите каква е предписаната Ви доза.

Какво да направя, ако по случайност от лекарството попадне върху кожата ми или върху работната ми повърхност?

Незабавно измийте областта обилно с вода и сапун.

Какво да направя, ако не съм сигурен/на дали съм инжектирал/а предписаната си доза правилно?

Обадете се на Вашия лекар или фармацевт.

Какво да направя, ако буталото на дозиращата ми спринцовка се движи от само себе си, когато се опитвам да изтегля лекарствен продукт от флакона?

Не се притеснявайте, ако буталото на спринцовката Ви леко се движи от само себе си, когато пълните Вашата дозираща спринцовка с лекарствен продукт.

Дръжте буталото на мястото му с едната си ръка, за да не му позволявате да се движи от само себе си.

С другата си ръка отвийте флакона от дозиращата спринцовка. След като спринцовката е отворена, вече може да пуснете буталото.

Можете да избегнете въпросното движение на буталото, като вкарате въздух във флакона преди да напълните дозиращата спринцовка с лекарствен продукт. За подробни инструкции вижте стъпки 16 - 23.

Какво да направя, ако принадлежностите в опаковката ми са повредени или некачествени (например с променен цвят, мътни или с частици)?

Ако принадлежностите във Вашата опаковка са повредени или некачествени, не ги използвайте.

Обадете се на Вашия лекар или фармацевт, за да получите нова опаковка.

Какво да направя, ако лекарственият продукт не става бистър след смесването и завъртането?

Не използвайте това лекарство, ако флаконът с лекарството продължава да е мътен или има бучки, прах или чужди частици след като вече сте завъртали флакона в продължение на 2 минути и сте го оставили на място за още 3 минути. Обадете се на Вашия лекар или фармацевт, за да получите нова опаковка.

Какво да направя, ако стерилната вода не излиза от предварително напълнената спринцовка?

Проверете дали адаптерът за флакон е здраво закрепен към флакона. Ако не е, хванете флакона и натиснете адаптера за флакон силно, за да може той да пробие гумената запушалка.

Какво да направя, ако изпусна принадлежностите от опаковката си?

Не използвайте продукта, ако има повредени принадлежности. Ако не сте сигурен, обадете се на Вашия лекар или фармацевт, за да получите нова опаковка.

Мога ли да използвам опаковка, която не е била съхранявана в хладилник?

Ако неизползваната опаковка не е съхранявана в хладилник за продължителен период от време, моля свържете се с Вашия лекар или фармацевт преди да продължите.

Трябва ли веднага да използвам смесения лекарствен продукт?

Препоръчваме Ви да инжектирате лекарствения продукт веднага след смесването му, но не по-късно от 4 часа след смесването му. Ако са минали повече от 4 часа след смесването, изхвърлете неизползвания смесен лекарствен продукт. Ако имате въпроси или не сте сигурни за процеса, моля да се обърнете към Вашия лекар или фармацевт.

Как мога да получа помощ при приготвянето и поставянето на инжекцията си?

Ако имате въпроси относно правилното приложение на Winrevair или имате нужда от повече информация, можете да се обърнете към Вашия лекар или фармацевт.

За допълнителна информация относно това лекарство, моля да се обърнете към Вашия лекар, фармацевт или към местния представител на притежателя на разрешението за употреба. Можете да намерите данните на местния представител в Листовка за пациента: Информация за потребителя.

Дата на последно преразглеждане на брошурата ММ/ГГГГ

Указания за употреба
Winrevair 45 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор (опаковка с 2 флакона)
Winrevair 60 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор (опаковка с 2 флакона)
сотатерцепт (sotatercept)

ВАЖНО: Прочетете тази брошура преди употреба.

Указания за употреба

Winrevair 45 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор (опаковка с 2 флакона)

Winrevair 60 mg прах и разтворител за инжекционен разтвор (опаковка с 2 флакона)

Този брошура съдържа инструкции за приготвянето и инжектирането на Winrevair прах и разтворител за инжекционен разтвор. Листовката, която също е включена в опаковката, съдържа цялата информация важна за Вас.

Доза, съобразена с теглото на пациента

Само за подкожно (s.c.) инжектиране (инжектирайте директно под кожата)

В тази брошура ще намерите: (Важно)

Важна информация за медицинските специалисти.....	3
Преди да започнете	4
Запознайте се с различните части на опаковката	6
Важна информация, която трябва да знаете, преди да инжектирате.....	8
Съхранение на опаковката.....	9
Започнете.....	10
- Смесете прахообразното лекарство с течността.....	12
- Комбинирайте лекарствения продукт от двата флакона	24
- Изтеглете предписаната Ви доза	30
- Инжектирайте лекарството	36
Как да изхвърляте Winrevair.....	38
Често задавани въпроси	40



Важна информация за медицинските специалисти

Медицински специалист ще проведе обучение стъпка по стъпка относно приготвянето и приложението на Winrevair съгласно тази брошура „Указания за употреба“ (УЗУ) и ще прецени дали пациентът или болногледачът могат сами да приготвят и да прилагат Winrevair.

Уверете се, че пациентът и болногледачът могат да изпълнят правилно следните стъпки:

1. Да приготвят лекарството
2. Да комбинират лекарството от двата флакона
3. Да измерят правилното количество от лекарството в съответствие с предписанието на пациента
4. Да изберат и подготвят подходящо място за инжектиране
5. Да инжектират подкожно лекарството

Преди да започнете

Прочетете тази брошура

Прочетете тези инструкции отначало докрай, преди да използвате Winrevair за първи път и преди всяко приложение. Може да има нова информация.

Започнете с Вашия лекар или медицинска сестра

Не използвайте Winrevair преди Вашият лекар или медицинска сестра да са показали на Вас или на Вашия болногледач правилния начин на приготвяне и инжектиране. Вашият лекар или медицинска сестра трябва да Ви покажат как да инжектирате Winrevair преди да го използвате за първи път.

Въпроси?

Ако имате въпроси относно правилния начин на приложение на Winrevair или имате нужда от повече информация, говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.



Как да използвате този продукт?

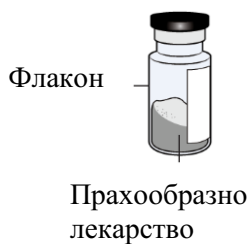
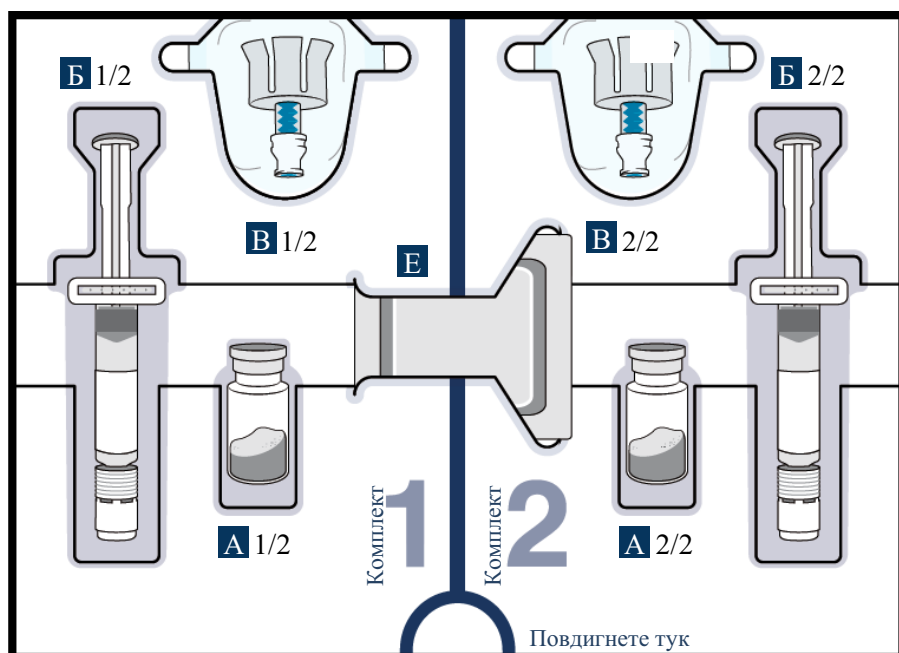
Преди да инжектирате, уверете се, че сте прочели докрай инструкциите в тази брошура, за да приемете правилната доза от лекарствения продукт.

- **Смесете** лекарството във флакон 1
- **Смесете** лекарството във флакон 2
- **Комбинирайте** лекарството и от двата флакона
- **Изтеглете** предписаната Ви доза от флакон 2
- След като сте извършили изброените по-горе стъпки, вече можете да **инжектирате** лекарството

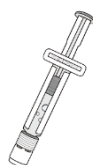
Вижте следващите страници за инструкции стъпка по стъпка.

Запознайте се с различните части на опаковката

Горно отделение: Използвайте, за да **смесите** лекарството



А ■ 2 Флаконт Winrevair прахообразно лекарство

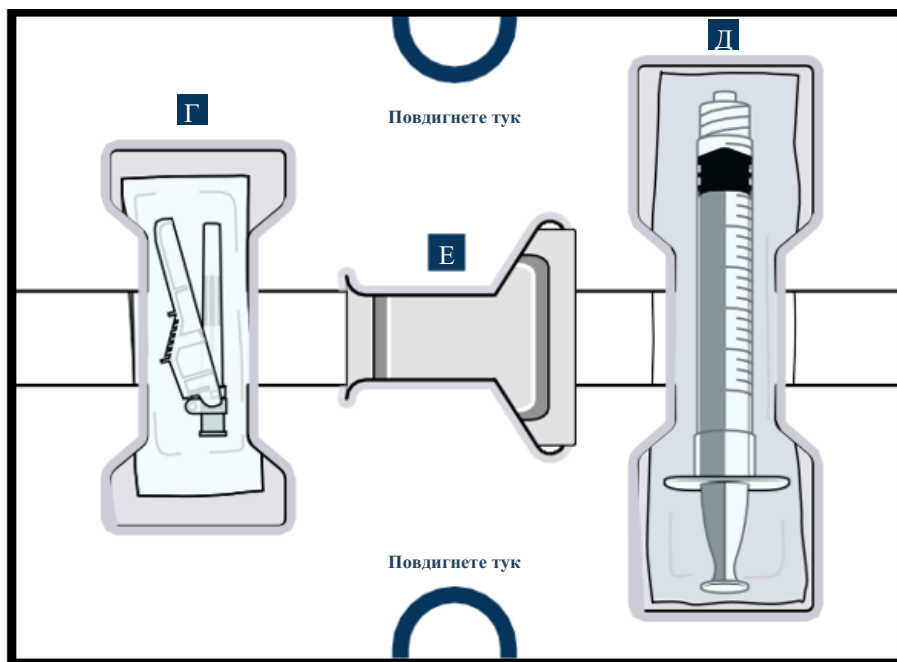


Б ■ 2 Предварително напълнени спринцовки (разтворител) със стерилна вода за смесване на прахообразното лекарство с течната форма

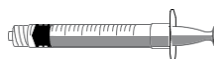


В ■ 2 Адаптера за флакон - свързват флакона със спринцовката

Долно отделение: Използвайте, за да **инжектирате** лекарството



Г ■ 1 Инжекционна игла



Д ■ 1 Празна дозираща спринцовка

За измерване, изтегляне и инжектиране на лекарството



Е ■ 8 Тампона, напоени със спирт
(4 във всяко отделение)

Важна информация, която трябва да знаете, преди да инжектирате

- Трябва да разтворите това лекарство преди да го използвате. Уверете се, че прахообразното лекарство е напълно разтворено, когато го инжектирате.
- **Проверявайте предписаната Ви доза (количество в „ml“) всеки път преди да използвате продукта. Вашата предписана доза може да се промени.**
- Използвайте само принадлежностите, които са в опаковката, за да пригответе Вашата предписана доза.
- Не отваряйте опаковката и не смесвайте лекарството преди да сте готови да го използвате.
- **Не използвайте повторно нито една от принадлежностите.** След инжекцията, изхвърлете използвания флакон с оставащия в него Winrevair, иглата и спринцовките в контейнер за остри предмети. Вижте страници 38-39 за повече информация.

Съхранение на опаковката

- Съхранявайте цялата опаковка в хладилник, но не я замразявайте.
- Пазете лекарството и принадлежностите в опаковката далече от светлина.
- Съхранявайте опаковката на място, недостъпно за деца и домашни любимци.

Приготвяне

Всеки пациент или болногледач, който ще приготви и инжектира Winrevair първо трябва да бъде обучен и определен от медицински специалист като способен да прилага сам Winrevair.

1 Проверете продукта Winrevair и срока на годност

Извадете опаковката Winrevair от хладилника.

✓ Проверете датата на изтичане на срока на годност и огледайте за следи от повреда на опаковката или на принадлежностите.

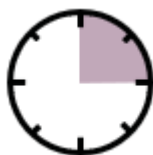
⚠ Не използвайте продукта, ако е с изтекъл срок на годност или е повреден. Незабавно говорете с Вашия лекар или фармацевт, за да получите нова опаковка.

✓ Уверете се, че имате точното лекарство, което Вашият лекар Ви е предписал.

2 Изчакайте температурата на опаковката да се изравни със стайната температура, подгответе принадлежностите и измийте ръцете си.

Изчакайте 15 минути, за да може температурата на опаковката да достигне стайната температура.

Инжектирането на студено лекарство е по-болезнено.



15 минути

Заедно с опаковката пригответе и тези принадлежности и намерете чиста, равна повърхност, където да пригответе и да инжектирате дозата си.



Контейнер
за остри
предмети



Марля,
памук
или бинт

Измийте ръцете си с вода и сапун

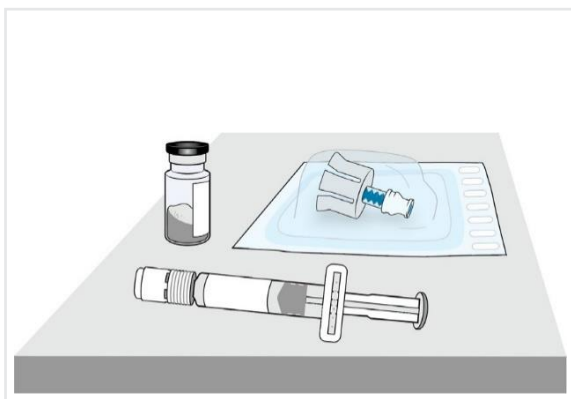


Смесете прахообразното лекарство в течната форма (Смесете)

Започнете с горното отделение



3 Извадете флакон 1, предварително напълнена спринцовка 1 и адаптер за флакон 1 от опаковката



4а Проверете лекарството и флакона



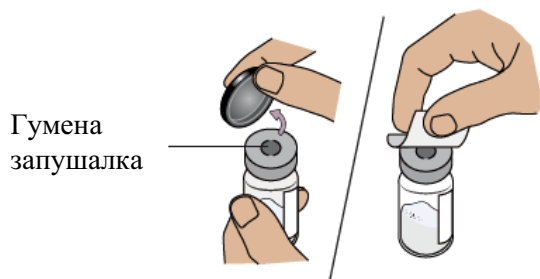
- ✓ Не е повреден?
- ✓ Няма видими частици?
- ✓ Не е с изтекъл срок на годност?

Проверете етикета на флакона, за да се уверите, че лекарството не е с изтекъл срок на годност.

Прегледайте визуално прахообразното лекарство. Трябва да е с бял до почти бял цвят, може да изглежда като компактна маса, която е цяла или на отделни части.

⚠ Не използвайте лекарствения продукт, ако е с изтекъл срок на годност, повреден или ако виждате частици в него.

46 Отстранете пластмасовото капаче и почистете флакона



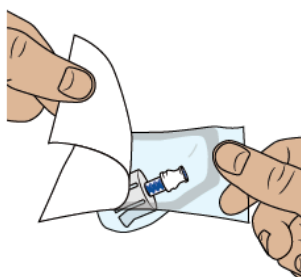
Отчупете пластмасовото капаче и **почистете гумената запушалка в горната част на флакона с тампон, напоен със спирт.**

⚠ Не използвайте, ако липсва капачето на флакона

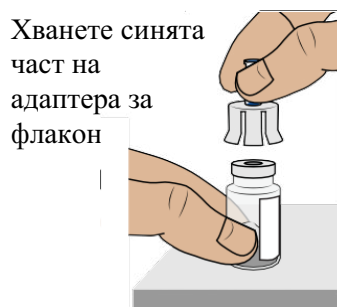
⚠ Не докосвайте почистената гумена запушалка

Оставете флакона настрана върху чиста и равна повърхност.

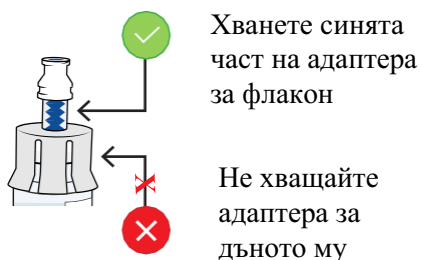
5а Напасване на адаптера за флакон към флакона



Извадете адаптера за флакон от опаковката му, след като вече сте я отворили.



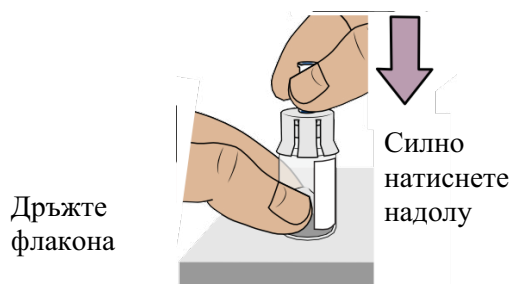
За да прикачите адаптера за флакон:



Хванете синята част на адаптера и напаснете адаптера за флакон към горната част на флакона.

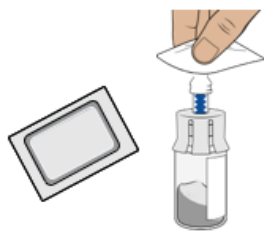
⚠ Не докосвайте вътрешната част на адаптера за флакон, за да го запазите чист и за да избегнете остри предмети.

5b Прикрепете адаптера за флакон към флакона



Хванете флакона с едната ръка. **Силно натиснете надолу адаптера за флакон**, за да щракне на мястото си (може да усетите известно съпротивление).

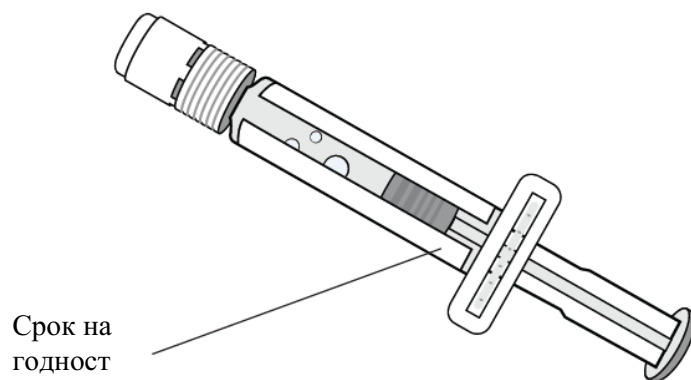
5c Почистете адаптера за флакон



Почистете горната част на адаптера за флакон с тампон, напоен със спирт.

6 Проверете предварително напълнената спринцовка

Уверете се, че продуктът не е с изтекъл срок на годност. Прегледайте визуално дали стерилната вода в предварително напълнената спринцовка е бистра.

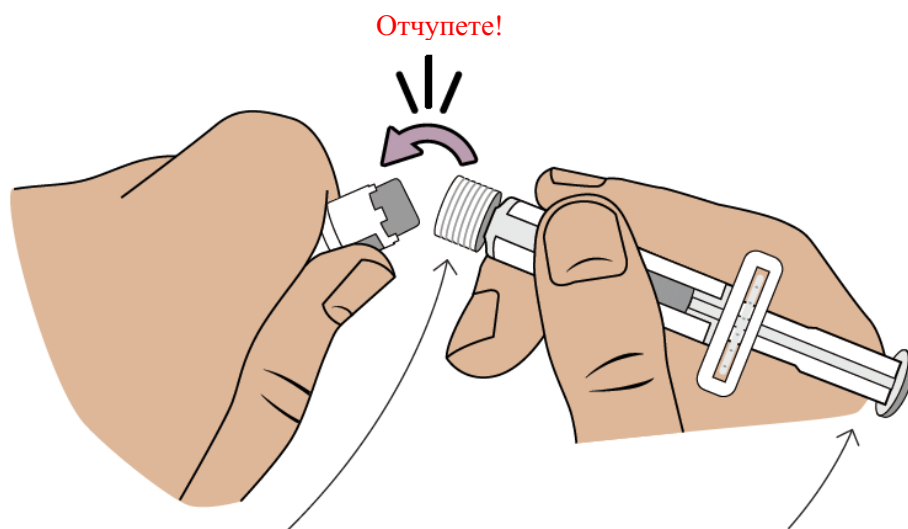


- ✓ Не е повредена?
- ✓ Бистра?
- ✓ Без частици?
- ✓ Не е с изтекъл срок на годност?

⚠ Не използвайте, ако видите бучки, частици, промяна на цвета, или в случай че продуктът е с изтекъл срок на годност.

7 Отчупете бялото капаче на предварително напълнената спринцовка

Отчупете капачето на предварително напълнената спринцовка по линията на перфорациите.



⚠ Не докосвайте върха на предварително напълнената спринцовка

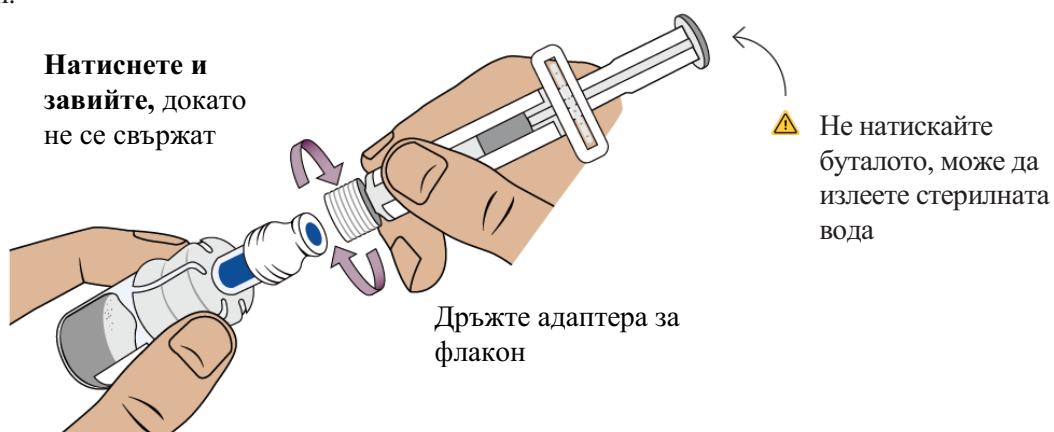
⚠ Не натискайте буталото, може да излее стерилната вода

8 Прикрепете предварително напълнената спринцовка към адаптера за флакон

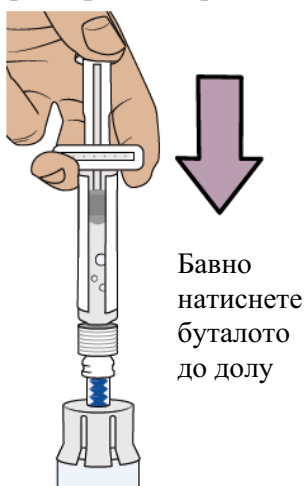
Сега вземете лекарствения флакон с прикрепения адаптер за флакон.

Напаснете върха на предварително напълнената спринцовка спрямо синия кръг на адаптера за флакон.

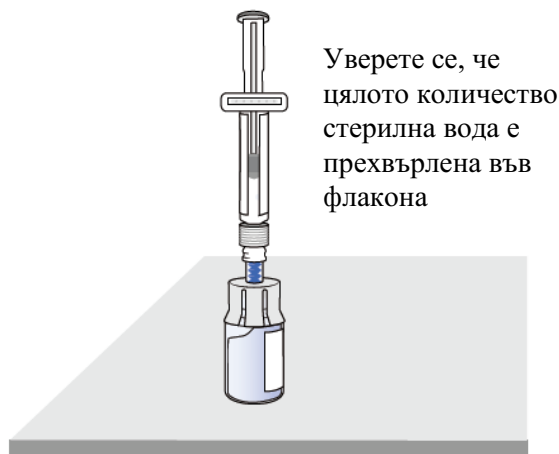
Натиснете и завийте предварително напълнената спринцовка върху адаптера за флакон, докато не може да се завие повече. Докато навивате, уверете се, че държите здраво адаптера за флакон.



9 Прехвърлете стерилната вода от предварително напълнената спринцовка във флакона



Бавно натиснете буталото до долу, за да прехвърлите цялото количество стерилна вода във флакона (буталото ще се измести нагоре; това е нормално).



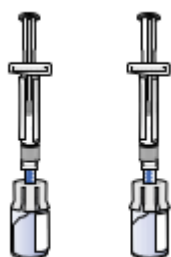
Оставете предварително напълнената спринцовка прикачена към флакона и я оставете настрана върху равна повърхност.

10 Пригответе флакон 2, предварително напълнена спринцовка 2 и адаптер за флакон 2

Изкарайте флакон 2, предварително напълнена спринцовка 2 и адаптер за флакон 2 от опаковката.

⚠ Важно:

Върнете се на страница 13 и повторете стъпки 4 до 9, за да пригответе флакон 2.

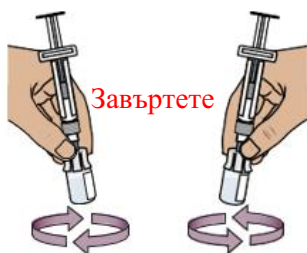


Флакон 1 Флакон 2

Спрете и се уверете, че сте приготвили флакон 1 и флакон 2.

Трябва да сте приготвили и двата флакона, преди да продължите към Стъпка 11.

11 Завъртете, за да смесите лекарството

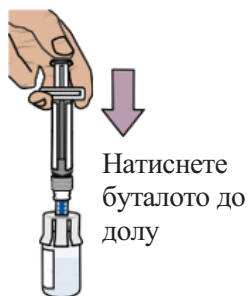


⚠ Не разклащайте флаконите

Хванете предварително напълнената спринцовка и **внимателно завъртете флакона с кръгови движения**, докато прахът се разтвори напълно. Това може да отнеме до **2 минути**. **Не разклащайте и не разбърквайте енергично.**

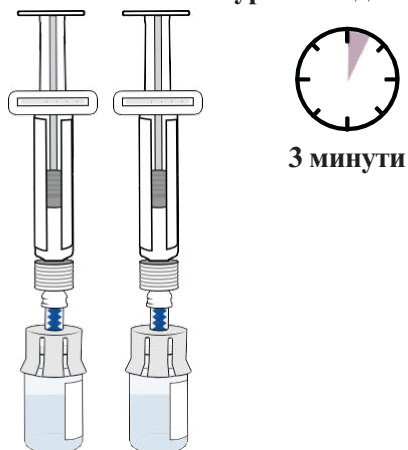


Когато лекарството е смесено добре, то трябва да е бистро. Ако не е, повторете тази стъпка, докато не стане бистро.



За всеки флакон, **натиснете буталото** отново, за да се уверите, че цялото количество течност е във флакона, тъй като е възможно част от течността да се е върнала обратно в спринцовката (буталото ще се измести нагоре; това е нормално).

12 Изчакайте мехурчетата да изчезнат.



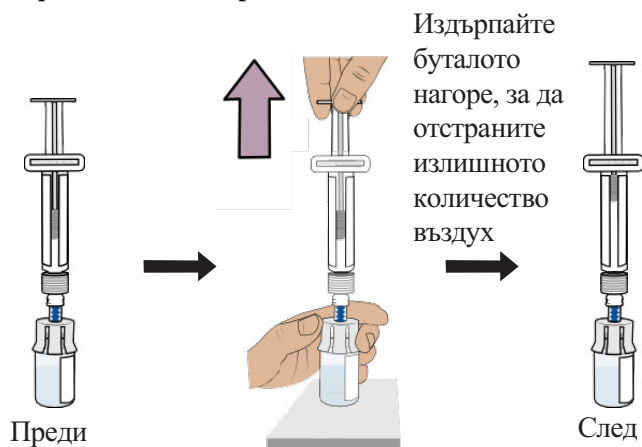
Оставете флакона настрана, за да изчезнат мехурчетата.

Това може да отнеме до 3 минути.

- ⚠ Преди да продължите, уверете се, че лекарството във флакона:
- ✓ Е бистро до опалесциращо и безцветно до бледо кафеникаво-жълтеникаво.
 - ✓ Няма бучки или прах.
 - ✓ Няма големи мехурчета.

Нормално е да има малко количество пяна (малки мехурчета) по ръбовете на флакона

13 Пригответе флакона, като премахнете излишното количество въздух

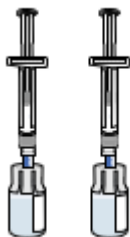


Започнете с единия от двата флакона. Докато флаконът е изправен, **внимателно издърпайте буталото нагоре** до горната част на цилиндъра, но внимавайте да не извадите буталото от спринцовката.

Забележка: Тази стъпка само позволява да се издърпа излишното количество въздух от флакона, за да се намали налягането във флакона и да се избегне разливането на лекарствен продукт при отстраняването на спринцовката.

Важно:

⚠ Изпълнете тази стъпка и за **двата** флакона. Спрете и се уверете, че сте приготвили и двата флакона, преди да продължите.

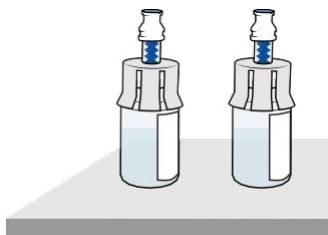


14 Извадете предварително напълнената спринцовка от флакона



Задръжте адаптерите за флакон и отвийте **и двете** спринцовки от флаконите.

Изхвърлете **и двете** спринцовки в контейнера за остри предмети.

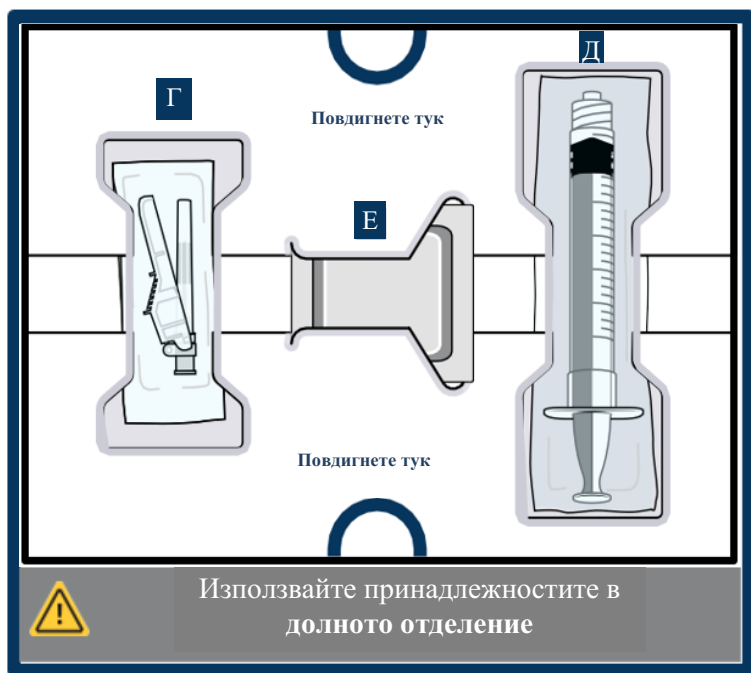


Трябва да имате 2 приготвени флакона с лекарствен продукт, готови да бъдат комбинирани в следващите стъпки.

Комбинирайте лекарството от двата флакона (Комбинирайте)

За следващите стъпки ще имате нужда от:

- Флакон 1 и флакон 2 със смесено/разтворено лекарство
- Принадлежностите от долното отделение на опаковката



15 Почистете горната част и на двата адаптера за флакон

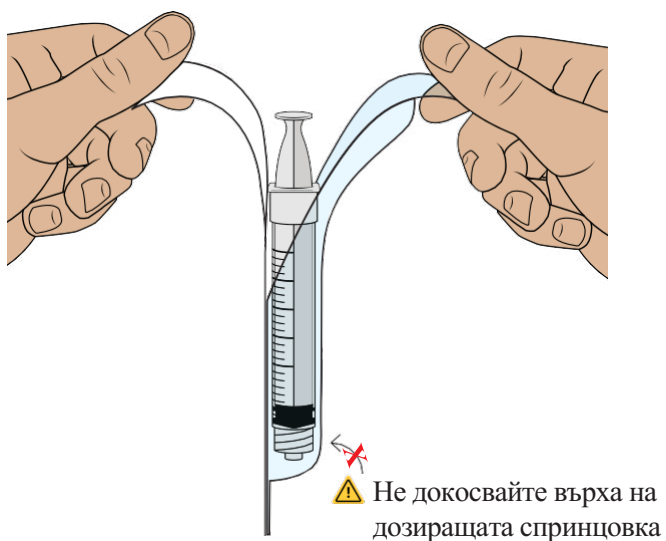
Почистете горната част на адаптерите за флакон с 2 нови тампона, напоени със спирт от долното отделение на опаковката.



16 Извадете празната дозираща спринцовка от опаковката ѝ

Намерете дозиращата спринцовка в долното отделение и я извадете от опаковката ѝ.

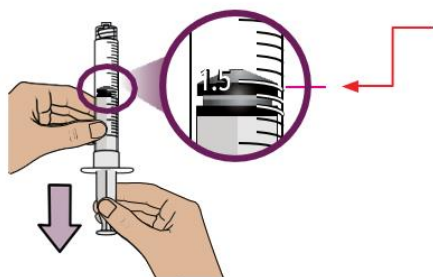
Ще използвате тази дозираща спринцовка, за да измерите количеството лекарство, което Ви е необходимо (въз основа на предписаната Ви доза).



17 Изтеглете въздух в дозиращата спринцовка

⚠ Трябва да направите това, за да сте сигурни, че налягането във флакона е изравнено и че ще пригответе точната доза.

Дръжте дозиращата спринцовка изправена и дръпнете буталото надолу, за да изтеглите 1,5 ml въздух.

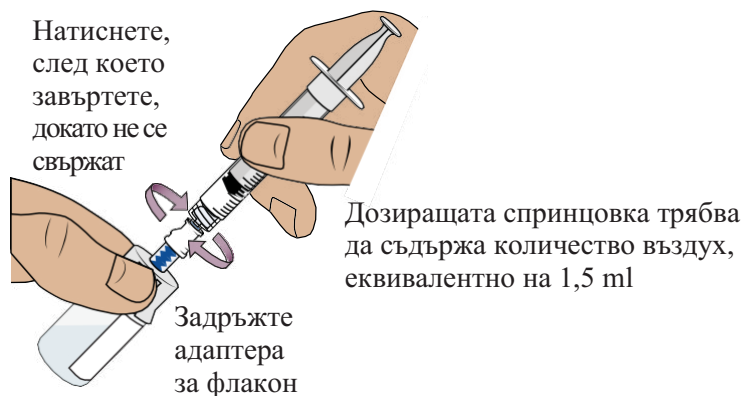


Горен ръб на буталото
Дърпайте буталото, докато горният му ръб не стигне до 1,5 ml

Забележка: Всяко деление на дозиращата спринцовка отговаря на 0,1 ml.

18 Свържете дозиращата спринцовка с един от флаконите

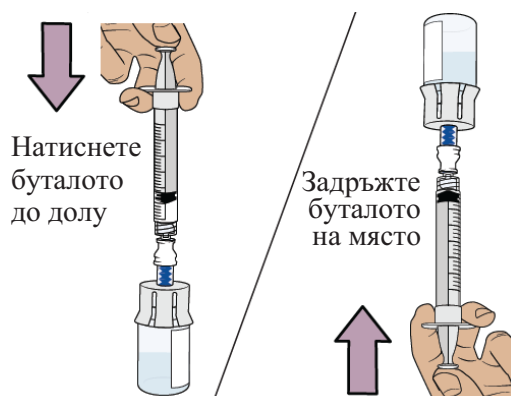
Докато държите адаптера за флакон, завийте дозиращата спринцовка докрай.



19 Въведете въздух във флакона, след което завъртете флакона наобратно

Натиснете буталото до долу, за да прехвърлите цялото количество въздух във флакона.

След това, **задръжте буталото на място** с палеца си и обърнете флакона наобратно.



20 Изтеглете цялото количество лекарство от първия флакон

Бавно издърпайте назад буталото. **Спрете на нивото на 1,5 ml.**

По този начин е сигурно, че цялото количество лекарство е прехвърлено от флакона в дозиращата спринцовка.

⚠ Не дърпайте буталото след 1,5 ml. **Спрете на нивото на 1,5 ml.**

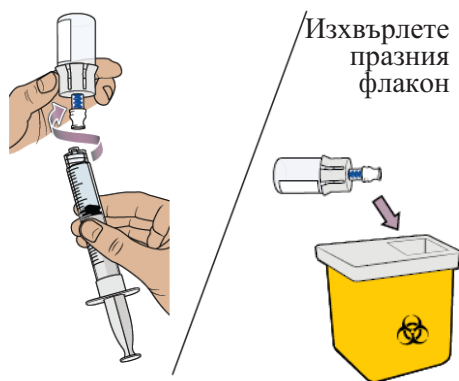
⚠ Внимавайте да не извадите буталото от спринцовката



21 Отстранете първия флакон от дозиращата спринцовка

Дръжте адаптера за флакон и отвийте напълнената дозираща спринцовка от флакона.

Изхвърлете **празния** флакон в контейнера за остри предмети.



22 Свържете дозиращата спринцовка с втория флакон

Докато държите адаптера за флакон на втория флакон, завийте частично напълнената дозираща спринцовка за адаптера за флакон докрай.

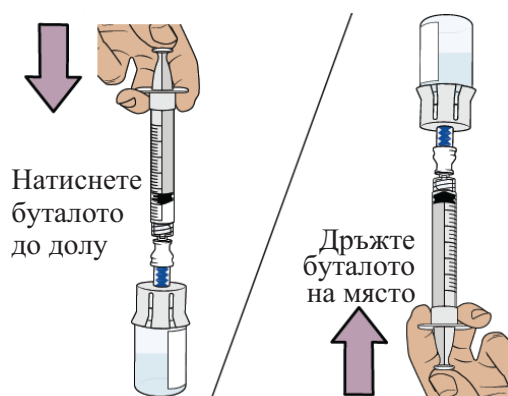
⚠ Не докосвайте буталото, може да излезе лекарство



23 Вкарайте цялото количество лекарство във втория флакон, след което го обърнете наобратно

Бавно натиснете буталото до долу, за да прехвърлите **цялото количество лекарство във флакона** и да сте сигурни, че приготвяте точната доза.

След това, **задръжте буталото на място** с палеца си и обърнете флакона наобратно.

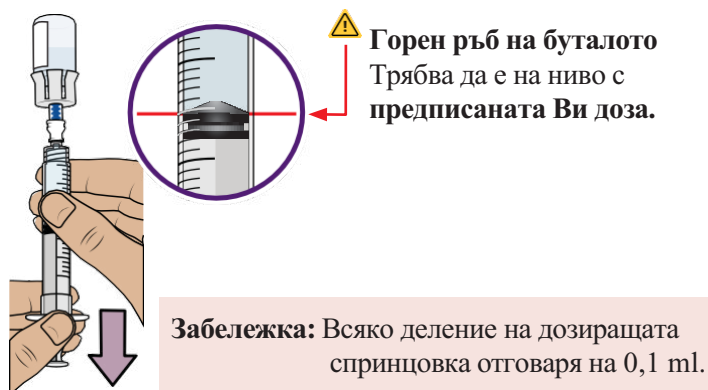


Изтеглете Вашата предписана доза (Изтеглете)

24 Издърпайте буталото надолу, за да изтеглите Вашата доза

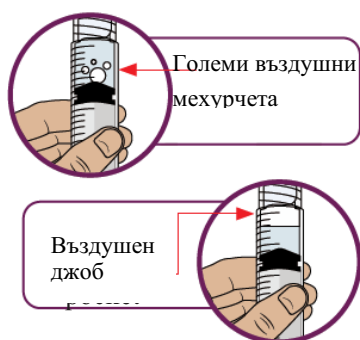
Докато флаконът и дозиращата спринцовка са обърнати, **бавно издърпайте буталото надолу**.

Спрете, като стигнете до **количеството в „ml“, описано в предписанието Ви**.



25 Проверете за въздушни мехурчета и джобове

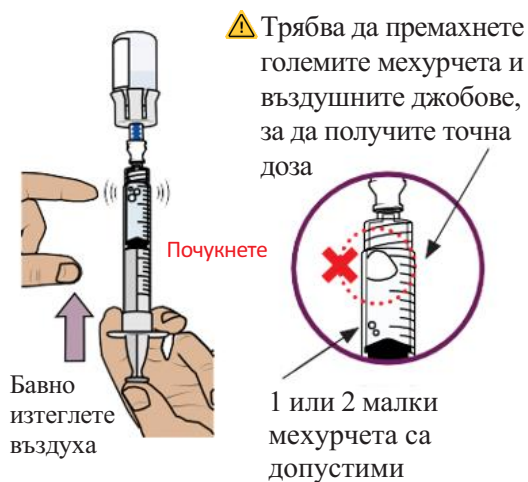
Проверете дали има големи въздушни мехурчета или въздушен джоб в спринцовката. Ще отстраните излишното количество въздух в следващите стъпки.



26 Изгонете въздушните мехурчета и въздушните джобове

Ако видите въздушни мехурчета или въздушен джоб, почукнете отстрани дозиращата спринцовка, за да се премести въздухът в горната ѝ част.

Бавно натиснете буталото нагоре, за да отстраните излишния въздух.



27 Сравнете изтегленото количество с предписаната доза

След премахване на излишното количество въздух, **сравнете изтегленото количество с предписаната доза.**

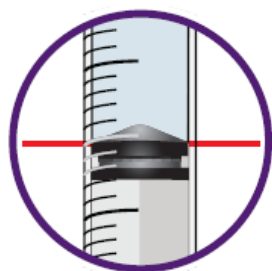
Ако изтегленото количество в спринцовката е по-малко от предписаната Ви доза, бавно изтеглете още веднъж буталото, за да изтеглите още лекарствен продукт.



Повторете Стъпки 24 до 26, докато не изтеглите **предписаната си доза** и не се виждат големи мехурчета.

28 Потвърдете Вашата предписана доза

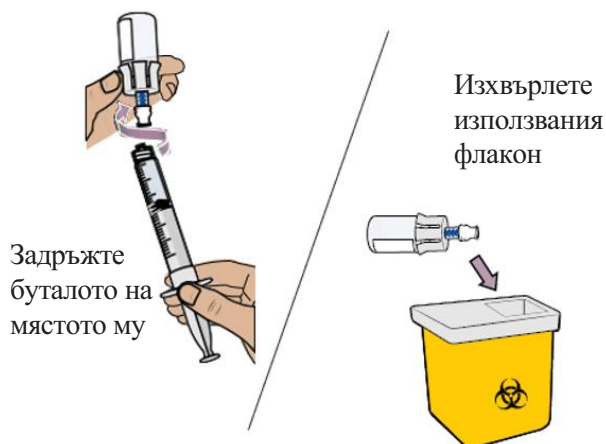
Преди да продължите се уверете, че дозата в дозиращата спринцовка отговаря на Вашата предписана доза.



Горният ръб на буталото трябва да е на ниво с **предписаната Ви доза**

⚠ Ако количеството не съответства на предписаната Ви доза, повторете Стъпки 24 до 27.

29 Отстранете дозиращата спринцовка от флакона и я оставете настрана



Дръжте буталото на мястото му с една ръка. С другата ръка дръжте адаптера за флакон и отвийте напълнената дозираща спринцовка от флакона.

Изхвърлете флакона в контейнера за остри предмети.

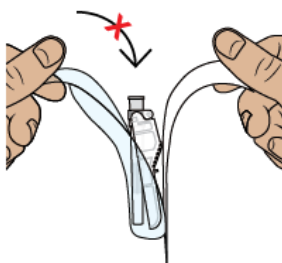


Оставете дозиращата спринцовка върху чиста и равна повърхност.

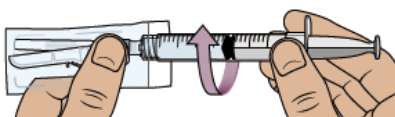
⚠ Не докосвайте върха на дозиращата спринцовка и не го оставяйте да се докосва до други повърхности.

30 Прикрепете инжекционната игла

⚠ Не докосвайте свързващото звено на иглата



Намерете иглата в долното отделение и отворете опаковката ѝ.



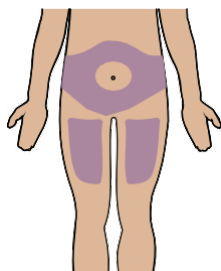
Докато иглата е още в опаковката, **хванете иглата в основата ѝ** и я **завийте на дозиращата спринцовка** докрай. Отстранете опаковката на иглата.



Преместете предпазителя на иглата по посока към спринцовката и го фиксирайте в посочения ъгъл. Поставете дозиращата спринцовка върху чиста и равна повърхност.

⚠ Не махайте капачката на иглата

31 Изберете и почистете мястото за инжектиране



Изберете място за инжектиране в областта на корема или в горната част на бедрото. Ако инжектирате в областта на корема, избягвайте да инжектирате в областта, намираща се на до 5 cm около пъпа.

Избирайте различно място за инжектиране за всяка следваща инжекция.

⚠ Да не се инжектира в области, където кожата е увредена, болезнена, със синини или със зачервявания.

⚠ Да не се инжектира през дрехите



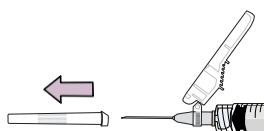
Почистете мястото за инжектиране с нов тампон, напоен със спирт.

⚠ Не докосвайте повече почистеното място за инжекция

Вече можете да инжектирате лекарството.

Инжектирайте лекарството

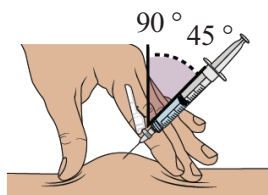
32 Инжектирайте лекарството (Инжектирайте)



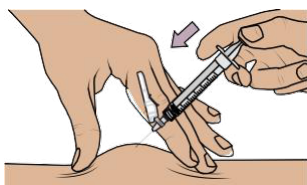
Издърпайте капачката от иглата.

Изхвърлете капачката.

⚠ Не докосвайте буталото преди да сте се приготвили да инжектирате, за да не се губи част от лекарството.

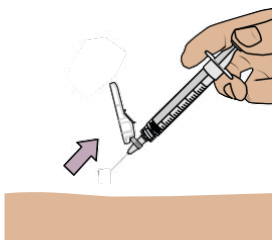


Внимателно **захванете и задръжте кожна гънка**, където ще инжектирате. Въведете иглата с движение, **подобно на хвърлянето на стреличка под ъгъл от 45° и 90°**. Това ще Ви помогне да инжектирате директно под кожата (подкожна инжекция).

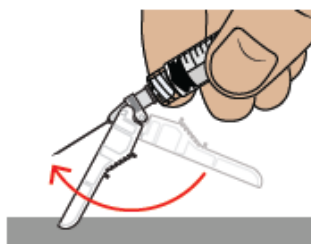


Натиснете буталото докрай бавно, с постоянен натиск, до изпразването на дозиращата спринцовка. **Уверете се, че цялото количество от лекарството е инжектирано.** Вече можете да пуснете кожната гънка.

⚠ Винаги дръжте пръстите си далече от иглата.



Докато държите буталото натиснато, **извадете иглата от кожата си**, запазвайки същия ъгъл, под който сте я въвели.



За да поставите отново предпазителя, притиснете предпазителя към равна повърхност, докато не чуete щракване и не видите, че иглата е покрита.



Изхвърлете дозиращата спринцовка и използваните принадлежности в контейнер за остри предмети.

⚠ Не махайте иглата от дозиращата спринцовка

Как да изхвърляте Winrevair

Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарства, които вече не използвате. Тези мерки ще помогнат за опазването на околната среда. Следвайте местните изисквания за изхвърляне, тъй като те могат да бъдат различни от общите препоръки, описани по-долу:

- Изхвърлете използвания флакон (заедно с оставащата течност, съдържаща Winrevair), иглата, капачките на флакона и на иглата и използваните спринцовки в контейнер за остри предмети.
- Не изхвърляйте флаконите с Winrevair, спринцовките или иглата в контейнера за домашни отпадъци.
- **Не използвайте повторно нито една от принадлежностите.** Този продукт е за еднократна употреба и трябва да се използва само веднъж.
- **Важно:** Винаги съхранявайте контейнера за остри предмети на място, недостъпно на деца и домашни любимци.



Ако нямате контейнер за остри предмети, можете да използвате контейнер за домашни отпадъци, който:

- е изработен от здрава пластмаса,
- може да бъде затворен с плътно прилепващ, устойчив на пробиване капак, който не позволява излизането на остри предмети,
- стои стабилно изправен при употреба,
- е устойчив на протичане и
- е подходящо етикетиран за предупреждение за наличието на опасен отпадък в контейнера

Когато контейнерът е почти пълен, трябва да следвате местните препоръки за правилно изхвърляне на Вашия контейнер.

 Не рециклирайте Вашия използван контейнер

Често задавани въпроси

Какво да направя, ако на мястото за инжектиране има кръвене?

Незабавно сложете памучен тампон или превръзка върху кожата си и притискайте леко. Ако кръвенето не спре, обадете се незабавно на Вашия лекар или фармацевт.

Къде мога да намеря предписаната ми доза?

Вашата предписана доза (количество в ml) е описана във Вашата рецепта. Свържете се с Вашия лекар или фармацевт, ако не можете да намерите каква е предписаната Ви доза.

Какво да направя, ако по случайност от лекарството попадне върху кожата ми или върху работната ми повърхност?

Незабавно измийте областта обилно с вода и сапун.

Какво да направя, ако не съм сигурен/на дали съм инжектирал/а предписаната ми доза правилно?

Обадете се на Вашия лекар или фармацевт.

Какво да направя, ако буталото на дозиращата ми спринцовка се движи от само себе си, когато се опитвам да изтегля лекарствен продукт от флакона?

Не се притеснявайте, ако буталото на спринцовката Ви леко се движи от само себе си, когато пълните Вашата дозираща спринцовка с лекарствен продукт.

Дръжте буталото на мястото му с едната си ръка, за да не му позволявате да се движи от само себе си.

С другата си ръка отвийте флакона от дозиращата спринцовка. След като спринцовката е отворена, вече може да пуснете буталото.

Можете да избегнете въпросното движение на буталото, като вкарете въздух във флакона преди да напълните дозиращата спринцовка с лекарствен продукт. За подробни инструкции вижте стъпки 17 - 28.

Какво да направя, ако принадлежностите в опаковката ми са повредени или некачествени (например с променен цвят, мътни или с частици)?

Ако принадлежностите във Вашата опаковка са повредени или некачествени, не ги използвайте. Обадете се на Вашия лекар или фармацевт, за да получите нова опаковка.

Какво да направя, ако лекарственият продукт не става бистър след смесването и завъртането?

Не използвайте това лекарство, ако флаконът с лекарството продължава да е мътен или има бучки, прах или чужди частици след като вече сте завъртали флакона в продължение на 2 минути и сте го оставили на място за още 3 минути. Обадете се на Вашия лекар или фармацевт, за да получите нова опаковка.

Какво да направя, ако стерилната вода не излиза от предварително напълнената спринцовка?

Проверете дали адаптерът за флакон е здраво закрепен към флакона. Ако не е, хванете флакона и натиснете адаптера за флакон силно, за да може той да пробие гумената запушалка.

Какво да направя, ако изпусна принадлежностите от опаковката си?

Не използвайте продукта, ако има повредени принадлежности. Ако не сте сигурен, обадете се на Вашия лекар или фармацевт, за да получите нова опаковка.

Мога ли да използвам опаковка, която не е била съхранявана в хладилник?

Ако неизползваната опаковка не е съхранявана в хладилник за продължителен период от време, моля свържете се с Вашия лекар или фармацевт преди да продължите.

Трябва ли веднага да използвам смесения лекарствен продукт?

Препоръчваме Ви да инжектирате лекарствения продукт веднага след смесването му, но не по-късно от 4 часа след смесването му. Ако са минали повече от 4 часа след смесването, изхвърлете неизползания смесен лекарствен продукт. Ако имате въпроси или не сте сигурни за процеса, моля да се обърнете към Вашия лекар или фармацевт.

Как мога да получа помощ при приготвянето и поставянето на инжекцията си?

Ако имате въпроси относно правилното приложение на Winrevair или имате нужда от повече информация, можете да се обърнете към Вашия лекар или фармацевт.

За допълнителна информация относно това лекарство, моля да се обърнете към Вашия лекар, фармацевт или към местния представител на притежателя на разрешението за употреба. Можете да намерите данните на местния представител в Листовка за пациента: Информация за потребителя.

Дата на последно преразглеждане на брошурата ММ/ГГГГ

Листовка: информация за пациента

Winrevair 45 mg прах за инжекционен разтвор Winrevair 60 mg прах за инжекционен разтвор сотатерцепт (sotatercept)

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

1. Какво представлява Winrevair и за какво се използва

Winrevair съдържа активното вещество сотатерцепт.

То се използва заедно с други лекарства за лечение на белодробна артериална хипертония (БАХ) при **възрастни**. БАХ е вид заболяване, при което кръвното налягане в артериите на белите дробове е високо. При БАХ, тези артерии се стесняват, което затруднява сърцето да изпомпва кръвта през тях и това води до симптоми като умора, замаяност и затруднено дишане.

Winrevair действа върху причините за БАХ, отговорни за стесняването на артериите на Вашите бели дробове. Това ще улесни сърцето да изпомпва кръв до белите дробове и ще подобри физическите Ви способности.

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Winrevair

Не използвайте Winrevair

- ако сте алергични към сотатерцепт или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако броят на тромбоцитите в кръвта Ви често е много нисък.

Предупреждения и предпазни мерки

Winrevair може да повиши нивата на хемоглобин в кръвта Ви, да намали броя на тромбоцитите в кръвта Ви или да увеличи риска от сериозно кървене.

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди или по време на използването на Winrevair, ако имате:

- **високи нива на хемоглобин в кръвта Ви** (протеин в червените кръвни клетки, който пренася кислород).
Това може да увеличи шанса за образуване на кръвен съсирек, който да блокира кръвоносен съд. Вашият лекар ще проверява нивата на хемоглобин с редовни кръвни изследвания преди поставянето на всяка от първите 5 дози на Winrevair или за по-продължителен период преди всяка доза, ако е необходимо, и редовно, докато използвате това лекарство.
- **нисък брой тромбоцити в кръвта Ви** (кръвни клетки, които помагат за съсирване на кръвта).
Това може да причини лесно посиняване, продължително кървене от порязвания и кървене от носа. Вашият лекар ще проверява броя на тромбоцитите Ви с редовни кръвни изследвания преди всяка от първите 5 дози на Winrevair или за по-продължителен период преди всяка доза, ако е необходимо, и редовно, докато използвате това лекарство. Ако броят на тромбоцитите в кръвта Ви често е много нисък, Вашият лекар няма да започне лечението Ви с това лекарство.
- **признаци и симптоми на сериозно кървене:**

- постоянно главоболие	- повръщане или изкашляне на яркочервена кръв
- гадене	- постоянни коремни болки
- слабост	- силна болка в гърба
- черни или катранени изпражнения	- необичайно обилно менструално кървене
- кръв в изпражненията Ви	

Това са признаци и симптоми на сериозно кървене, които могат да настъпят, ако използвате Winrevair и е по-вероятно да се случат, ако използвате Winrevair с определени лекарства. Вашият лекар ще ви информира как да ги разпознаете. Говорете с Вашия лекар, ако забележите някой от тези признаци или симптоми. Сериозното кървене може да доведе до хоспитализация, необходимост от кръвопреливане или други лечения и може да бъде опасно за живота.

Деца и юноши

Не давайте това лекарство на деца и юноши под 18 години. Не е известно дали това лекарство е безопасно и ефикасно при хора под 18 години.

Други лекарства и Winrevair

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

Бременност, кърмене и фертилитет

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.

Бременност:

Winrevair може да увреди все още нероденото Ви бебе.

Това лекарство не се препоръчва по време на бременност. Вашият лекар трябва да направи тест за бременност преди да започнете лечението си и трябва да използвате ефективна контрацепция по време на лечението и поне 4 месеца след последната доза Winrevair. Попитайте Вашия лекар или фармацевт за методи за контрацепция, които биха били подходящи за Вас.

Кажете на Вашия лекар веднага, ако забременеете или мислите, че може да сте бременна, докато използвате това лекарство.

Кърмене:

Не е известно дали Winrevair преминава в кърмата. Не кърмете по време на лечението и поне 4 месеца след последната доза Winrevair. Говорете с Вашия лекар или фармацевт за това кой е най-добрият начин да храните Вашето бебе.

Фертилитет:

Winrevair може да намали фертилитета при жените и при мъжете.

Шофиране и работа с машини

Малко вероятно е това лекарство да повлияе способността Ви да шофирате и да работите с машини.

Winrevair съдържа натрий

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

Winrevair съдържа полисорбат 80

Това лекарство съдържа 0,20 mg полисорбат 80 на всеки един ml приготвен разтвор. Полисорбатите могат да причинят алергични реакции. Трябва да кажете на Вашия лекар, ако имате установени алергии.

3. Как да използвате Winrevair

Препоръчителната схема на прилагане е една инжекция на всеки 3 седмици.

Вашият лекар ще следи как Ви се отразява настоящата доза

- Вашата доза Winrevair зависи от Вашето телесно тегло и кръвни изследвания. Ще започнете лечението си с доза от 0,3 mg/kg, която ще бъде увеличена до 0,7 mg/kg.
- Преди поставянето на всяка от първите 5 дози, или, ако е необходимо, преди всяка доза за по-продължителен период от време, както и редовно докато използвате Winrevair, Вашият лекар ще прави кръвни изследвания. Целта на това е Вашият лекар да Ви наблюдава и да избере най-подходящата доза за Вас.
- Вашият лекар може да промени Вашата доза, да отложи или спре лечението в зависимост от това как реагирате на Winrevair.

Как ще използвате Winrevair

Ще използвате Winrevair като инжекция под кожата Ви (подкожна (s.c.)) само на тези места за инжектиране:

- **коремна област**, на поне 5 cm от пъпа **или**
- **горна част на бедрото** **или**
- **горната част на ръката**

Ако използвате повече Winrevair, отколкото трябва

Малко вероятно е да приемете неправилна доза Winrevair, тъй като този продукт е отпускан по предписание от лекар или друг медицински специалист. Въпреки това, ако имате притеснения, незабавно говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Ако пропуснете назначения час, в който да Ви приложат Winrevair

Ако пропуснете назначения час, в който да Ви приложат Winrevair, незабавно се обадете на Вашия лекар, за да пренасрочите часа си.

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

Говорете **незабавно** с Вашия лекар или фармацевт, ако забележите:

- Лесно посиняване, продължително кървене от порязвания и кървене от носа. Това може да са признаци за понижен брой тромбоцити (тромбоцитопения). Това ще се отрази в кръвните Ви изследвания.

Освен това, Вашият лекар ще прави редовни кръвни изследвания, за да види дали имате:

- Високи нива на хемоглобин.

Сериозните нежелани реакции по-горе могат да засегнат повече от 1 на 10 души.

Други възможни нежелани реакции:

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, ако забележите някоя от следните:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- Главоболие
- Кървене от носа (епистаксис)
- Паяжинообразни вени или малки кръвоносни съдове, които приличат на розови или червени линии по кожата (телангиектазия)
- Диария
- Замаяност
- Кожен обрив

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

- Високо кръвно налягане
- Зачервяване на кожата
- Кървене от венците
- Сърбеж на мястото за инжектиране

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 Winrevair

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху флакона и картонената опаковка след „EXP“ и „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 се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

Използвайте това лекарство незабавно или не по-късно от 4 часа след приготвянето му (смесване на праха със стерилна вода).

Не изхвърляйте лекарства в канализацията. Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчен материал, включително и материала, използван за приготвянето и прилагането трябва да се изхвърля в съответствие с местните изисквания. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Winrevair

- Активното вещество е сотатерцепт. Всеки флакон съдържа 45 mg или 60 mg сотатерцепт. След приготвяне, всеки един ml разтвор съдържа 50 mg сотатерцепт.
- Другите съставки са лимонена киселина монохидрат (E330), натриев цитрат (E331) (вижте точка 2 „Winrevair съдържа натрий“), полисорбат 80 (E433) (вижте точка 2 „Winrevair съдържа натрий“) и захароза.

Как изглежда Winrevair и какво съдържа опаковката

Winrevair е прах за инжекционен разтвор (прах за инжекция). Белият до почти бял прах се предлага в стъклен флакон от 2 ml, съдържащ 45 mg или 60 mg сотатерцепт.

Winrevair 45 mg е наличен в:

- Опаковка, съдържаща 1 флакон с 45 mg прах
- Опаковка, съдържаща 2 флакона с 45 mg прах

Winrevair 60 mg е наличен в:

- Опаковка, съдържаща 1 флакон с 60 mg прах
- Опаковка, съдържаща 2 флакона с 60 mg прах

Притежател на разрешението за употреба и производител

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Нидерландия

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

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. + 370 5 2780 247
dpoc_lithuania @msd.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf.: + 45 4482 4000
dkmail@msd.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: +49 (0) 89 20 300 4500
medinfo@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: +372 614 4200
dpoc.estonia@msd.com

Ελλάδα

MSD Α.Φ.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@msd.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
dpoc.italy@msd.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
medinfo.norway@msd.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o.
Tel: +386 1 5204 201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@msd.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija

Tel.: + 371 67025300

dpoc.latvia@msd.com

Дата на последно преразглеждане на листовката ММ /ГГГГ.

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

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Winrevair прах за инжекционен разтвор трябва да бъде приготвен преди употреба и приложен като единична инжекция, съобразена с теглото на пациента (вж. точка 4.2 от кратката характеристика на продукта за препоръчителен дозов режим).

Инструкции за приготвяне

Изкарайте опаковката от хладилника и изчакайте 15 минути, за да може температурата на лекарствения продукт да достигне стайната температура преди приготвянето.

- Проверете флакона, за да се уверите, че лекарственият продукт не е с изтекъл срок на годност. Прахът трябва да е с бял до почти бял цвят и може да прилича на цял или натрошен кейк.
- Отстранете капачето на флакона, съдържащ праха и почистете гумения ограничител с тампон, напоен със спирт.
- Разтворете съдържанието на флакона със стерилна вода:
 - За всеки флакон Winrevair 45 mg, инжектирайте 1,0 ml стерилна вода.
 - За всеки флакон Winrevair 60 mg, инжектирайте 1,3 ml стерилна вода

След реконституиране, 45 mg флакон може да осигури доза до 0,9 ml от лекарствения продукт, а 60 mg флакон може да осигури доза до 1.2 ml от лекарствения продукт. Крайната концентрация след реконституиране е 50 mg/ml.

- Внимателно завъртете флакона, за да реконституирате лекарствения продукт. Не разклащайте и не разбърквайте енергично.
- Оставете флакона изправен за до 3 минути, за да може мехурчетата да изчезнат.
- Прегледайте визуално реконституирания разтвор. Когато е правилно смесен, реконституирания разтвор трябва да е бистър до опалесциращ и безцветен до бледо кафеникаво-жълтеникав и не трябва да има бучки или прах.
- Ако е предписана опаковка с 2 флакона, повторете стъпките, описани по-горе в секцията, за да пригответе и втория флакон.
- Използвайте реконституирания разтвор възможно най-скоро, но не по-късно от 4 часа след приготвянето му.

Инструкции за приложение

Winrevair се прилага като единична подкожна инжекция.

- Преди да пригответе дозиращата спринцовка, прегледайте визуално реконституирания разтвор. Той трябва да е бистър до опалесциращ и прозрачен до бледо кафеникаво-жълтеникав и не трябва да има бучки или прах.
- Изтеглете необходимото количество за инжектиране от единия или от двата флакона спрямо теглото на пациента.
- Изберете мястото за инжектиране в коремната област (на разстояние най-малко 5 cm от пъпа), горната част на бедрото или горната част на мишницата и почистете с тампон,

напоен със спирт. За всяка следваща инжекция изберете ново място, което не е с белези, болезнено или със синини.

- Направете подкожна инжекция.
- Изхвърлете изпразнената спринцовка. Не използвайте повторно спринцовката.

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

Виж точка 4.4 от кратката характеристика на продукта за инструкции относно проследимостта на биологичните лекарствени продукти.