

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

EXDENSUR 100 mg injekční roztok v předplněném peru
EXDENSUR 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje 100 mg depemokimabu.

Depemokimab je rekombinantní humanizovaná (IgG1, kappa) monoklonální protilátka produkovaná ovariálními buňkami čínských křečků (CHO) technologií rekombinantní DNA.

Pomocné látky se známým účinkem

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje 0,2 mg polysorbátu 80.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce)

Bezbarvý, žlutohnědý, čirý až opalizující roztok s pH 6,0 a osmolalitou 350 mosm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Astma

EXDENSUR je indikován jako doplňková udržovací léčba těžkého astmatu se zánětem typu 2 charakterizovaným počtem eozinofilů v krvi u dospělých a dospívajících ve věku 12 let a starších, kteří nedosahují dostatečné kontroly astmatu navzdory vysoké dávce inhalačních kortikosteroidů (ICS) v kombinaci s dalším léčivým přípravkem na kontrolu astmatu (viz bod 5.1).

Chronická rinosinusitida s nosní polypózou (CRSwNP)

EXDENSUR je indikován jako doplňková léčba k intranazálním kortikosteroidům k léčbě dospělých pacientů s těžkou CRSwNP, u nichž léčba systémovými kortikosteroidy a/nebo chirurgický zákrok nevedou k dosažení dostatečné kontroly onemocnění.

4.2 Dávkování a způsob podání

Tento léčivý přípravek má být předepisován lékaři, kteří mají zkušenost s diagnózou a léčbou astmatu nebo CRSwNP.

Dávkování

Tento léčivý přípravek je určen pro dlouhodobou léčbu. Rozhodnutí pokračovat v léčbě je třeba přehodnotit alespoň jednou ročně na základě pacientovy úrovně kontroly onemocnění.

Astma

Dospělí a dospívající ve věku 12 let a starší

Doporučená dávka depemokimabu je 100 mg podaná subkutánně jednou za 6 měsíců.

CRSwNP

Dospělí

Doporučená dávka depemokimabu je 100 mg podaná subkutánně jednou za 6 měsíců.

Vynechaná dávka

V případě vynechání dávky je třeba dávku podat co nejdříve. Je-li vynechaná dávka podána za 1 měsíc nebo déle po plánované dávce, je třeba obnovit šestiměsíční režim podávání injekcí od data, kdy byla vynechaná dávka podána.

Zvláštní populace

Starší pacienti

U starších pacientů ve věku ≥ 65 let není nutná úprava dávky (viz bod 5.2).

Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater

U pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater není nutná úprava dávky (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Astma

Bezpečnost a účinnost depemokimabu u dětí do 12 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

CRSwNP

Použití depemokimabu k léčbě CRSwNP u pediatrické populace není relevantní.

Způsob podání

Předplněné pero nebo předplněná injekční stříkačka jsou určeny výhradně pro subkutánní injekční podání.

Tento přípravek si mohou podávat dospělí nebo dospívající pacienti sami, nebo jej může podávat pečovatel, pokud lékař zjistí, že je to vhodné, a pacient nebo pečovatel jsou vyškolení v technice podávání injekcí.

Doporučené místo vpichu při podání samotným pacientem je stehno nebo břicho s výjimkou oblasti 5 cm kolem pupku. Pečovatel může roztok podat injekčně také do horní části paže. Nemá se podávat tam, kde je kůže pohmožděná, citlivá, erytematózní nebo zatvrdlá.

Úplné pokyny pro podání přípravku jsou uvedeny v návodu k použití na konci příbalové informace.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Hypersenzitivní reakce

Po podání depemokimabu mohou nastat hypersenzitivní reakce, jako je anafylaxe a angioedém (viz bod 4.8). Tyto reakce se mohou objevit během několika hodin po podání, v některých případech však mohou mít opožděný nástup (tj. v průběhu několika dnů). V případě hypersenzitivní reakce se doporučuje příslušná léčba dle klinické indikace. Při opakovaném podávání depemokimabu se doporučuje sledování k odhalení známek opakujících se hypersenzitivních reakcí. V případě závažné nebo opakující se hypersenzitivní reakce je třeba zvážit trvalé vysazení depemokimabu.

Akutní exacerbace astmatu

Depemokimab se nesmí používat k léčbě akutních příznaků či akutních exacerbací astmatu.

Během léčby depemokimabem se mohou vyskytnout nežádoucí účinky spojené s astmatem nebo jeho exacerbace. Doporučuje se poučit pacienty, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud není po zahájení léčby depemokimabem jejich astma pod kontrolou nebo se zhoršuje.

Kortikosteroidy

Nedoporučuje se náhlé přerušení základní udržovací léčby (včetně systémových a inhalačních kortikosteroidů) po zahájení léčby depemokimabem. Snížení dávek základní léčby, pokud je to vhodné, musí být prováděno postupně a pod dohledem lékaře.

Parazitární infekce (helmintózy)

Eozinofily mohou být součástí imunitní odpovědi na některé helmintózy. Pacienti se stávajícími helmintózami byli z klinického programu vyloučeni. Pacienty s již existujícími helmintózami je nutno léčit před zahájením léčby depemokimabem. Jsou-li pacienti infikováni během léčby depemokimabem a neodpovídají-li na antihelmintickou léčbu, je třeba zvážit odložení podání další dávky depemokimabu do doby vyléčení infekce.

Pomocné látky se známým účinkem

Polysorbáty

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,2 mg polysorbátu 80 v jedné 100mg dávce (viz bod 2). Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce.

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné 100mg dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Možnost interakcí s jinými léčivými přípravky je považována za nízkou, protože depemokimab je katabolizován ubikvitinými proteolytickými enzymy, které nejsou omezeny na jaterní tkáň. Riziko interakcí s onemocněním v důsledku nepřímého účinku na genovou expresi cytochromu P450 (CYP450) nebo transportérů je rovněž považováno za nízké, protože specifickým cílem depemokimabu je cytokin interleukin-5 (IL-5).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání depemokimabu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech cílící na signální dráhy IL-5 nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3).

U monoklonálních protilátek, jako je depemokimab, se předpokládá průchod placentou, jenž s postupujícím těhotenstvím lineárně vzrůstá.

Z preventivních důvodů je tedy vhodné se používání přípravku EXDENSUR v průběhu těhotenství vyhnout.

Kojení

Není známo, zda se depemokimab vylučuje do lidského mateřského mléka. Je známo, že lidské IgG se během prvních několika dní po porodu vylučují do mateřského mléka, přičemž jejich koncentrace brzy poté klesá. Během tohoto krátkého období nelze tudíž riziko pro kojence vyloučit. Poté lze přípravek EXDENSUR v období kojení v případě klinické potřeby podávat.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o fertilitě u lidí. Studie na zvířatech neprokázaly žádné nežádoucí účinky léčby působící proti IL-5 na fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek EXDENSUR nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky depemokimabu byly lokální reakce v místě vpichu (2 %).

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky hlášené v klinických hodnoceních jsou uvedeny v tabulce níže (tabulka 1).

Četnosti výskytu jsou definovány jako velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$) a velmi vzácné ($< 1/10\,000$). V každé skupině četnosti jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 1. Nežádoucí účinky

Třída orgánového systému	Nežádoucí účinky	Četnost výskytu
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Svědění	Časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Systémové reakce spojené s podáním (nealergické)	Časté
	Lokální reakce v místě vpichu	Časté

Popis vybraných nežádoucích účinků*Systémové reakce (alergické)*

U jiných monoklonálních protilátek, které cílí na IL-5 nebo jeho receptor, byly hlášeny hypersenzitivní reakce, jako je anafylaxe a angioedém. Tyto reakce se mohou objevit na základě zkušeností s touto třídou (viz bod 4.4).

Systémové reakce (nealergické)

U 1 % pacientů, kterým byl v průběhu celého klinického vývojového programu podáván depemokimab, byly hlášeny nealergické reakce související s podáním (např. bolest hlavy, únava, vyrážka). V 52týdenních placebem kontrolovaných studiích astmatu a CRSwNP byly hlášeny systémové nealergické reakce u < 1 % pacientů, kterým byl podáván depemokimab.

Systémové reakce (nealergické) hlášené u depemokimabu nebyly závažné a byly buď mírné nebo střední intenzity. Většina příhod byla přechodná: 88 % reakcí ustoupilo za ≤ 7 dnů od jejich nástupu, 67 % reakcí ustoupilo za ≤ 2 dny od jejich nástupu.

Lokální reakce v místě vpichu

U 2 % pacientů, kterým byl v průběhu celého klinického vývojového programu podáván depemokimab, byly hlášeny lokální reakce v místě vpichu (např. bolest, erytém, otok, svědění). Reakce hlášené u depemokimabu nebyly závažné, byly mírné intenzity a přechodné (79 % reakcí ustoupilo za ≤ 7 dnů a většina (56 %) ustoupila za ≤ 2 dny od jejich nástupu).

V placebem kontrolovaných studiích astmatu a CRSwNP byly hlášeny lokální reakce v místě vpichu u 1 % pacientů, kterým byl podáván depemokimab, ve srovnání s < 1 % pacientů, kterým bylo podáváno placebo.

Pediatrická populace

Ve dvou placebem kontrolovaných studiích astmatu (SWIFT-1 a SWIFT-2) v délce 52 týdnů byl podáván depemokimab patnácti dospívajícím (ve věku 12–17 let). Bezpečnostní profil byl obecně podobný jako u dospělých. Nebyly identifikovány žádné další nežádoucí reakce.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Po subkutánním podání jednotlivých dávek až 300 mg nebyla prokázána toxicita související s dávkou.

Pro případ předávkování depemokimabem neexistuje žádná specifická léčba. Dojde-li k předávkování, je třeba pacienta léčit podřízně a podle potřeby jej monitorovat.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii onemocnění spojených s obstrukcí dýchacích cest, jiná systémová léčiva onemocnění spojených s obstrukcí dýchacích cest, ATC kód: R03DX12

Mechanismus účinku

Depemokimab cílí na lidský IL-5 s vazebnou afinitou 10,5 pM, čímž s pikomolární účinností (IC₅₀ 4 pM) *in vitro* blokuje jeho vazbu na alfa receptor pro IL-5 exprimovaný na buněčném povrchu. Depemokimab obsahuje trojnásobnou substituci aminokyselin (YTE) v oblasti krystalizovatelného fragmentu (Fc), která zvyšuje vazbu na neonatální Fc receptor a tím ve srovnání s IgG1 divokého typu prodlužuje biologický poločas.

IL-5 je pleiotropní cytokin s prokázaným dopadem na eozinofily a další imunitní a strukturální buňky. U těžkého astmatu inhibicí IL-5 prokazatelně dochází ke zlepšení integrity epitelu, uvolnění sekretu blokujícího dýchací cesty a snížení remodelace tkání. Mechanismus účinku však nebyl definitivně stanoven.

Farmakodynamické účinky

V klinické farmakologické studii s pacienty s lehkým až středně těžkým astmatem vedla jedna 100mg subkutánně podaná dávka depemokimabu k rychlému snížení počtu eozinofilů v krvi. Při prvním vyšetření za 24 hodin po podání dávky se počet eozinofilů v krvi ve srovnání s placebem snížil o 54 %.

Toto snížení se udrželo po celou dobu léčby, přičemž snížení počtu eozinofilů v krvi v 52. týdnu ve srovnání s placebem odpovídalo 79 % u studie astmatu fáze 3 a 85 % u studie CRSwNP fáze 3.

Imunogenita

U pacientů, kteří dostávali alespoň jednu 100mg dávku subkutánně podávaného depemokimabu každých 6 měsíců, mělo 9 % (44/499) pacientů s astmatem (SWIFT-1 a SWIFT-2) a 8 % (21/272) pacientů s CRSwNP (ANCHOR-1 a ANCHOR-2) během 52týdenních studií pozitivní nález protilátek proti depemokimabu (ADA).

V 52týdenní otevřené prodlužovací studii astmatu bylo procento pacientů s pozitivním nálezem ADA 9 % (55/622) (AGILE; n = 395 na základě údajů nashromážděných za 104 týdnů).

Pozitivní nález neutralizačních protilátek jak v placebem kontrolovaných studiích astmatu a CRSwNP, tak v 52týdenní otevřené prodlužovací studii astmatu (AGILE) mělo < 1% pacientů (n = 7).

Protilátky proti léčivému přípravku (ADA) byly detekovány běžně. Nebyl prokázán žádný vliv ADA na farmakokinetiku, farmakodynamiku, účinnost ani bezpečnost, nicméně údaje jsou dosud omezené.

Klinická účinnost a bezpečnost

Astma

Účinnost depemokimabu byla hodnocena ve dvou replikovaných, randomizovaných (poměr depemokimabu k placebo 2:1), dvojité zaslepených, placebem kontrolovaných, multicentrických klinických studiích s paralelními skupinami a délkou léčby 52 týdnů (SWIFT-1 a SWIFT-2). Do těchto dvou studií byli zařazeni pacienti ve věku 12 let a starší s astmatem se zánětem typu 2 charakterizovaným eozinofilním fenotypem. V těchto studiích byl ke standardní léčbě podáván

depemokimab subkutánně v dávce 100 mg každých 6 měsíců v celkovém počtu 2 dávek. Předpokladem pro zařazení pacientů byly 2 a více exacerbací astmatu vyžadujících léčbu systémovými kortikosteroidy (SCS) za posledních 12 měsíců a užívání středních nebo vysokých dávek ICS (≥ 440 μg flutikason-propionátu nebo ekvivalent) plus alespoň jedné další udržovací léčby astmatu. Požadavkem také bylo, aby pacienti měli počet eozinofilů v krvi při screeningu ≥ 150 buněk/ μl nebo v průběhu předchozího roku před vstupem do studie ≥ 300 buněk/ μl a k tomu sníženou funkci plic ve výchozím stavu (jednosekundová vitální kapacita, která měří objem vzduchu, vydechnutý při usilovném výdechu za první sekundu před podáním bronchodilatancia [FEV_1] < 80 % předpokládané normální hodnoty u dospělých a [FEV_1] < 90 % nebo poměr $\text{FEV}_1 : \text{FVC} < 0,8$ u dospívajících). Pacienti byli zařazeni do studie bez požadavku na minimální výchozí skóre pětibodového dotazníku kontroly astmatu (Asthma Control Questionnaire-5, ACQ-5). Depemokimab byl podáván jako doplňková léčba k základní léčbě astmatu, která pokračovala po celou dobu trvání studií. Populaci kompletního analytického souboru (FAS; full analysis set) tvořilo 762 pacientů, kteří byli randomizováni k podávání alespoň jedné dávky depemokimabu nebo placebo ve dvou studiích (382 ve studii SWIFT-1 a 380 ve studii SWIFT-2).

Demografické a výchozí charakteristiky pacientů zařazených do těchto dvou studií jsou uvedeny v tabulce 2.

Tabulka 2. Demografické a výchozí charakteristiky pacientů (populace FAS)

	SWIFT-1 (n = 382)	SWIFT-2 (n = 380)
Věk pacientů (roky), průměr (SD)	54 (14,2)	53 (16,2)
Pacienti ve věku 65 let a starší, n (%)	98 (26)	96 (25)
Ženy, n (%)	223 (58)	241 (63)
Běloši, n (%)	316 (83)	272 (72)
Trvání astmatu (roky), průměr (SD)	22 (16,2)	25 (18,5)
Průměrná % náležitá hodnota FEV_1 před podáním bronchodilatancia (SD)	62 (15,2)	62 (15,9)
Průměrná % reverzibilita (SD)	17 (15,3)	18 (17,4)
Průměrný počet exacerbací v předchozím roce (SD)	2,2 (0,69)	2,7 (1,92)
Počet eozinofilů (buněk/ μl), medián (min, max)	310 (20; 2 360)	340 (10; 4 440)
Celkem IgE (U/ μl), medián (min, max)	185 (1,9; 12 142)	180 (2,2; 16 198)
Průměrná hodnota celkového skóre SGRQ (SD), rozmezí 0–100	44,3 (20,70)	44,5 (18,69)
Pacienti s ACQ $\geq 1,5$ ve výchozím stavu, n (%)	280 (75)	279 (75)
Užívání středních dávek ICS, n (%) ^a	179 (47)	154 (41)
Užívání vysokých dávek ICS, n (%) ^a	203 (53)	226 (59)
Užívání ICS + LAMA + LABA, n (%)	95 (25)	127 (33)
Užívání udržovacích OCS, n (%)	21 (5)	19 (5)

FAS = kompletní analytický soubor; FEV_1 = jednosekundová vitální kapacita, která měří objem vzduchu, který je vydechnutý při usilovném výdechu za první sekundu; IgE = imunoglobulin E; SGRQ (St. George's Respiratory Questionnaire) = Dotazník nemocnice sv. Jiří týkající se dýchacích obtíží; ACQ-5 = Pětibodový dotazník kontroly astmatu; ICS = inhalační kortikosteroidy; OCS = perorální kortikosteroidy

^a Střední dávka ICS = 440 μg FP denně nebo ekvivalent; vysoká dávka ICS > 440 μg FP denně nebo ekvivalent

Exacerbace

Primárním cílovým parametrem účinnosti studií SWIFT-1 a SWIFT-2 byla roční míra klinicky významných exacerbací za 52týdenní léčebné období. Klinicky významná exacerbace byla definována jako zhoršení astmatu vyžadující podání SCS (intravenózních nebo perorálních steroidů po dobu alespoň tří dnů nebo jedné dávky intramuskulárních kortikosteroidů), a/nebo hospitalizaci, a/nebo návštěvu urgentního příjmu. U pacientů na udržovací léčbě SCS pak byla definována jako potřeba minimálně zdvojnásobit stávající udržovací dávku po dobu alespoň tří dnů. Všichni pacienti s exacerbací byli léčeni pomocí SCS. Většina pacientů (95 % ve studii SWIFT-1 a 92 % ve studii SWIFT-2) studii dokončila.

Ve studiích SWIFT-1 a SWIFT-2 byla roční míra exacerbací astmatu u pacientů, jimž byl podáván depemokimab, ve srovnání s placebem významně nižší (tabulka 3). Procento pacientů s exacerbacemi vyžadujícími hospitalizaci a/nebo návštěvu urgentního příjmu bylo ve studiích SWIFT-1 a SWIFT-2 (v tomto pořadí) ve skupině, již byl podáván depemokimab, nižší (1 % a 4 %) oproti skupině s placebem (8 % a 10 %).

Tabulka 3. Výsledky primárního cílového parametru exacerbací (populace FAS)

	SWIFT-1		SWIFT-2	
	Depemokimab n = 250	Placebo n = 132	Depemokimab n = 252	Placebo n = 128
Roční míra výskytu exacerbací astmatu				
Procento pacientů s exacerbacemi	32 %	46 %	32 %	50 %
Počet exacerbací za rok	0,46	1,11	0,56	1,08
Poměr výskytu (95% CI)	0,42 (0,30; 0,59)		0,52 (0,36; 0,73)	
Procentuální snížení (95% CI)	58 % (41; 70)		48 % (27; 64)	
p-hodnota	< 0,001		< 0,001	

FAS = kompletní analytický soubor

Sekundární cílové parametry

Další posouzení účinnosti zahrnovala kvalitu života související se zdravotním stavem měřenou pomocí respiračního dotazníku nemocnice sv. Jiří (SGRQ), kontrolu astmatu měřenou pomocí pětibodového dotazníku kontroly astmatu (ACQ-5) a funkci plic (FEV₁ před podáním bronchodilatancia). Tabulka 4 uvádí výsledky těchto sekundárních cílových parametrů u populace FAS ve studiích SWIFT-1 a SWIFT-2.

Tabulka 4. Výsledky sekundárních cílových parametrů (populace FAS)

	SWIFT-1		SWIFT-2	
	Depemokimab n = 250	Placebo n = 132	Depemokimab n = 252	Placebo n = 128
Celkové skóre respiračního dotazníku nemocnice sv. Jiří (SGRQ) v 52. týdnu				
n ^a	224	114	224	116
Průměrná změna LS oproti výchozí hodnotě (SE)	-13,0 (1,11)	-9,7 (1,55)	-14,8 (1,04)	-12,5 (1,46)
Adjustovaný léčebný rozdíl ^b	-3,4		-2,3	
(95% CI)	(-7,1; 0,4)		(-5,8; 1,2)	

Skóre pětibodového dotazníku kontroly astmatu (ACQ-5) v 52. týdnu				
n ^a	224	114	224	116
Průměrná změna LS oproti výchozí hodnotě (SE)	-0,82 (0,066)	-0,77 (0,091)	-0,81 (0,065)	-0,70 (0,091)
Adjustovaný léčebný rozdíl ^b	-0,04		-0,11	
(95% CI)	(-0,27; 0,18)		(-0,33; 0,11)	
FEV ₁ před podáním bronchodilatancia (ml) v 52. týdnu				
n ^a	224	115	226	112
Průměrná změna LS oproti výchozí hodnotě (SE)	160 (26,3)	160 (36,4)	240 (28,6)	184 (40,7)
Adjustovaný léčebný rozdíl ^b	-1		56	
(95% CI)	(-89; 88)		(-43; 154)	

FAS = kompletní analytický soubor; LS = nejmenší čtverce; FEV₁ = jednosekundová vitální kapacita, která měří objem vzduchu, který je vydechnutý při usilovném výdechu za první sekundu

^a Počet pacientů s analyzovatelnými údaji v daném časovém bodě

^b Adjustovaný léčebný rozdíl (depemokimab vs. placebo)

Otevřená prodlužovací studie astmatu (AGILE)

Pacienti, kteří dokončili buď studii SWIFT-1 nebo studii SWIFT-2, mohli být zařazeni do otevřené prodlužovací studie (AGILE), kde byly všem během dalších 52 týdnů podány dvě dávky depemokimabu. Analýza studie AGILE (n = 629) vykazovala roční míru exacerbací 0,56 (95% CI: 0,49; 0,65).

Chronická rinosinusitida s nosní polypózou (CRSwNP)

Účinnost depemokimabu u dospělých pacientů s CRSwNP byla hodnocena ve dvou replikovaných, randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných, multicentrických klinických studiích s paralelními skupinami a délkou léčby 52 týdnů (ANCHOR-1 a ANCHOR-2). V těchto studiích byla hodnocena účinnost depemokimabu podávaného subkutánně ke standardní léčbě v dávce 100 mg každých 6 měsíců v celkovém počtu 2 dávek. Pacienti byli kdykoli v průběhu posledních dvou let léčeni systémovými kortikosteroidy (SCS); a/nebo měli SCS kontraindikované nebo je netolerovali; a/nebo měli v anamnéze zdokumentované chirurgické odstranění nosních polypů (NP) ještě před screeningem. Pro zařazení do studie museli mít randomizovaní pacienti endoskopické oboustranné skóre NP alespoň 5 z maximálního počtu 8 bodů (s minimálním skóre 2 body pro každou z nosních dutin) a průměrné skóre nosní obstrukce ve výchozím stavu podle verbální hodnoticí škály (Verbal Response Scale, VRS) 2 nebo vyšší. Kromě nosní obstrukce nebyly při randomizaci uplatněny žádné jiné vstupní požadavky na příznaky ani kvalitu života. Do kompletního analytického souboru (FAS) bylo zařazeno celkem 528 pacientů (271 do studie ANCHOR-1 a 257 do studie ANCHOR-2).

Demografické a výchozí charakteristiky pacientů zařazených do těchto dvou studií jsou uvedeny v tabulce 5 níže:

Tabulka 5. Demografické a výchozí charakteristiky pacientů (populace FAS)

	ANCHOR-1 n = 271	ANCHOR-2 n = 257
Věk pacientů (roky), průměr (SD)	54 (13,4)	50 (12,9)
Pacienti ve věku 65 let a starší, n (%)	57 (21)	43 (17)
Ženy, n (%)	83 (31)	80 (31)
Běloši, n (%)	185 (70)	197 (77)
Trvání CRSwNP (roky), průměr (SD)	13 (11,2)	11 (8,7)

Počet eozinofilů v krvi (buňky/ μ l), medián (min, max)	360 (10; 10 550)	360 (30; 1 670)
Užívání intranazálních kortikosteroidů, n (%)	265 (98)	249 (97)
Pacienti s ≥ 1 předchozí operací NP, n (%)	171 (63)	162 (63)
Nasazení SCS k léčbě NP v posledních 12 měsících, n (%)	190 (70)	172 (67)
Kontraindikace/intolerance SCS, n (%)	11 (4)	13 (5)
Astma, n (%)	161 (59)	131 (51)
AERD, n (%)	43 (16)	42 (16)
Celkové endoskopické skóre NP ^{a,b,c} , průměr (SD), maximální skóre = 8	6,0 (1,35)	5,9 (1,29)
Skóre nosní obstrukce dle VRS ^{a,d} , průměr (SD), maximální skóre = 3	2,5 (0,48)	2,6 (0,42)
Skóre ztráty čichu dle VRS ^{a,d} , průměr (SD), maximální skóre = 3	2,7 (0,55)	2,8 (0,41)
Celkové skóre SNOT-22 ^{a,e} , průměr (SD), maximální skóre = 110	57,4 (22,15)	60,1 (19,95)
Pacienti s celkovým skóre SNOT-22 ≥ 40 , n (%)	204 (75)	207 (81)

FAS = kompletní analytický soubor; CRSwNP = chronická rinosinusitida s nosní polypózou; SCS = systémové kortikosteroidy; NP = nosní polypy; AERD (aspirin-exacerbated respiratory disease) = kyselinou acetylsalicylovou exacerbované respirační onemocnění; VRS (Verbal Response Scale) = verbální hodnoticí škála; SNOT-22 (Sino-Nasal Outcome Test) = sinonazální výsledkový test

^a Vyšší skóre znamená větší závažnost onemocnění.

^b Na základě posouzení nezávislých zaslepených hodnotitelů.

^c Skóre NP je součtem skóre z obou nosních dírek (stupnice 0–8), přičemž každá nosní dírka byla hodnocena samostatně (0 = žádné polypy; 1 = malé polypy ve středním nosním průchodu nedosahující pod spodní okraj střední skořepky; 2 = polypy zasahující pod spodní okraj střední skořepky; 3 = velké polypy zasahující k dolnímu okraji dolní skořepky nebo polypy mediálně od střední skořepky; 4 = velké polypy způsobující úplné ucpání/obstrukci dolního nosního průchodu).

^d Zaznamenáváno denně pacienty na škále 0 až 3, kde 0 = žádné příznaky, 1 = mírné příznaky, 2 = středně závažné příznaky, 3 = závažné příznaky.

^e SNOT-22 je nástroj pro hodnocení kvality života související se zdravím, který zahrnuje 22 symptomů a dopadů souvisejících s CRSwNP v 6 oblastech (nos, nesouvisející s nosem, ucho/obličej, spánek, únava, emocionální důsledky). Vyšší skóre znamená horší kvalitu života související se zdravím.

Celkové endoskopické skóre nosní polypózy a skóre nosní obstrukce podle VRS

Souběžnými primárními cílovými parametry účinnosti v obou studiích byla změna oproti výchozí hodnotě u celkového endoskopického skóre NP (škála 0–8) v 52. týdnu na základě posouzení centrálně zaslepenými hodnotiteli a změna oproti výchozí hodnotě u průměrného skóre nosní obstrukce podle VRS (škála 0–3 [0 = žádné příznaky, 1 = mírné příznaky, 2 = středně závažné příznaky, 3 = závažné příznaky]) ve 49. až 52. týdnu na základě vlastního hlášení pacientů, kteří si každodenně vedli deník. Výsledky souběžných primárních cílových parametrů ve studii ANCHOR-1 a ANCHOR-2 jsou uvedeny v tabulce 6.

Tabulka 6. Výsledky souběžných primárních cílových parametrů (populace FAS)

	ANCHOR-1		ANCHOR-2	
	Depemokimab n = 143	Placebo n = 128	Depemokimab n = 129	Placebo n = 128
Celkové endoskopické skóre NP v 52. týdnu^{a,b}				
n ^c	128	120	120	115
Průměr LS (SE)	5,4 (0,14)	6,2 (0,15)	5,4 (0,14)	6,0 (0,15)

Průměrná změna LS oproti výchozí hodnotě (SE)	-0,6 (0,14)	0,2 (0,15)	-0,5 (0,14)	0,1 (0,15)
Adjustovaný léčebný rozdíl ^d (95% CI)	-0,7 (-1,1; -0,3)		-0,6 (-1,0; -0,2)	
p-hodnota	< 0,001		0,004	
Průměrné skóre nosní obstrukce dle VRS ve 49. až 52. týdnu ^{a,b}				
n ^c	125	116	119	111
Průměr LS (SE)	1,77 (0,079)	2,00 (0,083)	1,83 (0,076)	2,07 (0,078)
Průměrná změna LS oproti výchozí hodnotě (SE)	-0,76 (0,079)	-0,53 (0,083)	-0,77 (0,076)	-0,53 (0,078)
Adjustovaný léčebný rozdíl ^d (95% CI)	-0,23 (-0,46; 0,00 ^e)		-0,25 (-0,46; -0,03)	
p-hodnota	0,047		0,025	

FAS = kompletní analytický soubor; NP = nosní polypy; LS = nejmenší čtverce; VRS = verbální hodnotící škála

^a Pacientům, kteří před stanoveným časovým bodem podstoupili operaci nosu nebo použili jinou udržovací léčbu zacílenou na zánět typu 2 (včetně biologických léků indikovaných na léčbu CRSwNP, chronického používání systémových kortikosteroidů a intranazálních kortikosteroidů), byla přiřazena nejhorší možná hodnota příslušného skóre pro všechna vyšetření po operaci nebo po zahájení jiné udržovací léčby zacílené na zánět typu 2.

^b Na základě analýz smíšeného modelu pro opakovaná měření (Mixed Model Repeat Measures, MMRM) s proměnnými zahrnujícími léčbu, výchozí skóre, log(e) výchozího počtu eozinofilů v krvi, region, předchozí operaci nosních polypů, návštěvy a interakční termíny návštěv podle výchozího stavu a návštěvy podle léčby.

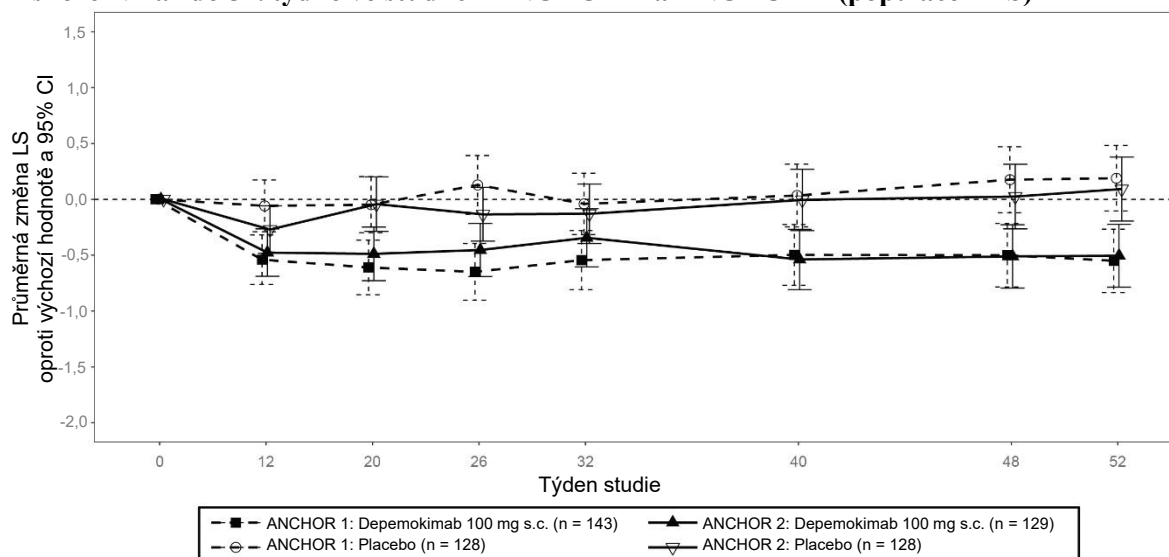
^c Počet pacientů s analyzovatelnými údaji v daném časovém bodě

^d Adjustovaný léčebný rozdíl (depemokimab vs. placebo)

^e Horní limit 95% CI představuje zaokrouhlené číslo -0,003.

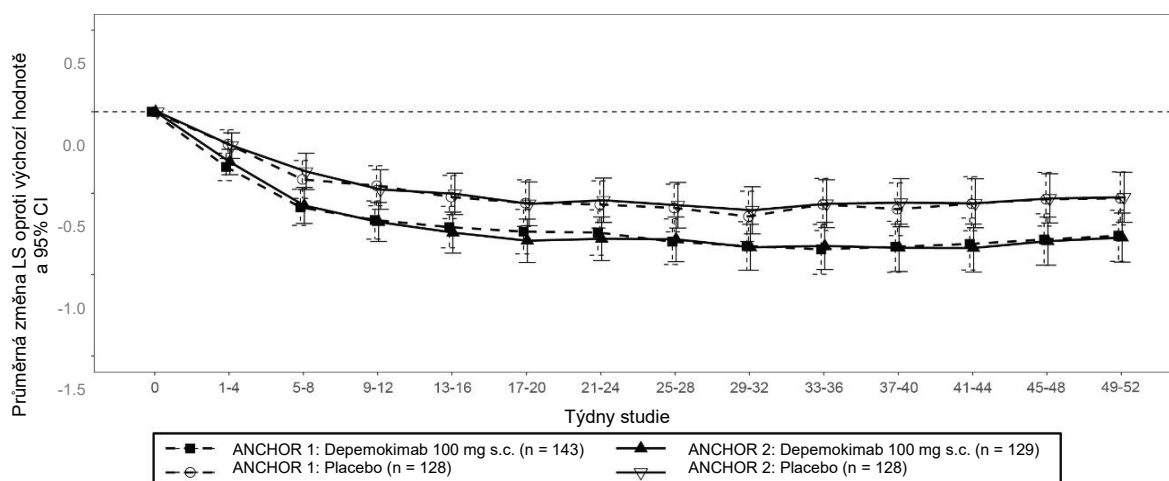
V analýzách z jednotlivých studií ANCHOR-1 a ANCHOR-2 byl u celkového endoskopického skóre NP do 12. týdne (první hodnocený časový bod) a u průměrného skóre nosní obstrukce dle VSR do 1.–4. týdne (první hodnocený časový bod) pozorován léčebný rozdíl ve prospěch depemokimabu, který přetrval až do 52. týdne (obrázky 1 a 2).

Obrázek 1. Průměrná změna LS oproti výchozí hodnotě (95% CI) u celkového endoskopického skóre NP až do 52. týdne ve studiích ANCHOR-1 a ANCHOR-2 (populace FAS)



LS = nejmenší čtverce; NP = nosní polypy; FAS = kompletní analytický soubor

Obrázek 2. Průměrná změna LS oproti výchozí hodnotě (95% CI) u průměrného skóre nosní obstrukce dle VRS až do 49.–52. týdne ve studiích ANCHOR-1 a ANCHOR-2 (populace FAS)

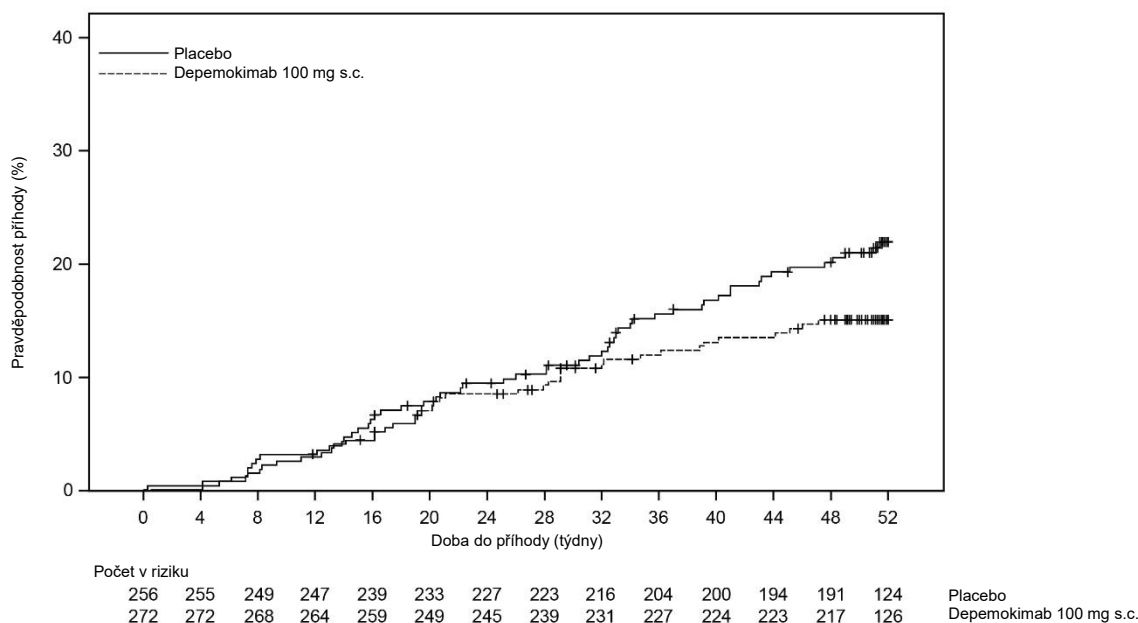


LS = nejmenší čtverce; VRS = verbální hodnoticí škála; FAS = kompletní analytický soubor

Operace nosu, používání systémových kortikosteroidů, zahájení jiné udržovací léčby ovlivňující zánět typu 2 u CRSwNP

Souhrnně v obou studiích ANCHOR dosáhl klíčový sekundární cílový parametr podílu pacientů, kteří podstoupili nebo měli naplánovanou operaci nosu nebo zahájili jinou udržovací léčbu ovlivňující zánět typu 2 (včetně biologických léků indikovaných na léčbu CRSwNP, chronického užívání systémových kortikosteroidů a intranazálních kortikosteroidů), 16 % (44/272) ve skupině s depemokimabem a 22 % (56/256) ve skupině s placebem (27% snížení rizika; HR: 0,735; 95% CI: 0,495; 1,092; obrázek 3). Podíl pacientů, kteří podstoupili operaci nosu nebo zahájili jinou udržovací léčbu CRSwNP ovlivňující zánět typu 2, byl 12 % (33/272) ve skupině s depemokimabem ve srovnání se 17 % (43/256) ve skupině s placebem, což představuje 29% snížení rizika (HR: 0,713; 95% CI: 0,453; 1,124).

Obrázek 3: Kaplanova-Meierova křivka doby do první operace nosních polypů (realizované nebo plánované) nebo do zahájení jiné udržovací léčby CRSwNP ovlivňující zánět typu 2¹ až do 52. týdne (souhrnná populace FAS)



CRSwNP = chronická rinosinitida s nosní polypózou; FAS = kompletní analytický soubor

¹K dalším druhům udržovací léčby, které ovlivňují zánět typu 2, patří biologické léčivé přípravky indikované pro CRSwNP, chronické užívání systémových kortikosteroidů a intranazální kortikosteroidy.

Napříč oběma studiemi ANCHOR byl podíl pacientů, jimž bylo třeba na CRSwNP nasadit alespoň jeden cyklus SCS, případně jinou udržovací léčbu CRSwNP ovlivňující zánět typu 2 nebo provést operaci nosu, 26 % (72/272) ve skupině s depemokimabem oproti 36 % (92/256) ve skupině s placebem (OR: 0,58; 95% CI: 0,40; 0,86).

Pediatrická populace

Astma

Ve studiích SWIFT-1 a SWIFT-2 bylo 30 dospívajících (ve věku 12–17 let), z nichž 15 dostávalo placebo a 15 depemokimab 100 mg subkutánně. V kombinované analýze těchto studií bylo u dospívajících po léčbě depemokimabem zaznamenáno 43% snížení klinicky významných exacerbací oproti placebu (poměr výskytu 0,57; 95% CI: 0,15; 2,13).

Chronická rinosinitida s nosní polypózou (CRSwNP)

Pro děti a dospívající ve věku do 18 let nejsou k dispozici žádné klinické údaje.

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem EXDENSUR pro léčbu astmatu a CRSwNP u všech podskupin pediatrické populace (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Při subkutánním podání pacientům s astmatem vykázal depemokimab farmakokinetiku přibližně úměrnou velikosti dávky v rozmezí dávek 10–300 mg. Po subkutánním podávání dávky 100 mg depemokimabu v intervalu 6 měsíců dosahovala průměrná koncentrace (% CV) v ustáleném stavu 5,9 µg/ml (28 %) u pacientů s astmatem a 5,2 µg/ml (27 %) u pacientů s CRSwNP. Údolní koncentrace ve 26. týdně dosahovala 1,2 µg/ml (37 %) u pacientů s astmatem a 1,0 µg/ml (36 %) u pacientů s CRSwNP.

Absorpce

Po jednorázovém subkutánním podání (dávek v rozmezí 2–300 mg) bylo nejvyšších zaznamenaných plazmatických koncentrací ($C_{\max}$) dosaženo ve střední době 8–14 dní. Po jednorázovém subkutánním podání dávky 100 mg depemokimabu byla průměrná hodnota $C_{\max}$ (% CV) 12,2 µg/ml (16 %).

Po dvou opakovaných subkutánních podáních v 6měsíčním intervalu při dosažení ustáleného stavu byla kumulace depemokimabu zanedbatelná (< 10 %).

Distribuce

Po jednorázovém subkutánním podání depemokimabu byl průměrný zdánlivý distribuční objem 6–9 l.

Biotransformace

Depemokimab je monoklonální protilátka katabolizovaná ubikvitními proteolytickými enzymy, které nejsou omezeny na jaterní tkáň.

Eliminace

Po jednorázovém subkutánním podání depemokimabu byl geometrický průměr terminálního poločasu 38–53 dní a geometrický průměr zdánlivé clearance dosahoval 0,081–0,16 l/den.

Zvláštní populace

Tělesná hmotnost

Populační farmakokinetická analýza ukázala, že expozice depemokimabu klesá s rostoucí tělesnou hmotností. Tělesná hmotnost byla hlavním determinujícím faktorem expozice depemokimabu, přičemž koeficienty 0,841 pro celkovou clearance (CL/F) a 0,887 pro distribuční objem (V/F) odpovídaly konvenční alometrii s hodnotami typickými pro monoklonální protilátky typu depemokimabu. Rozdíl ve všech metrikách expozice v hmotnostním rozmezí 54–108 kg (odpovídajícím 5.–95. percentilu) představoval méně než 1,3násobek. V tomto hmotnostním rozmezí proto není míra vlivu tělesné hmotnosti na expozici depemokimabu považována za klinicky významnou. Při vysokých tělesných hmotnostech (140–160 kg) může být expozice 2násobně snížena. U takových pacientů nelze sníženou účinnost vyloučit.

Pohlaví a etnický původ

Populační farmakokinetická analýza ukázala, že pohlaví ani rasa nemají žádný klinicky významný vliv na farmakokinetiku depemokimabu.

Starší pacienti

Z dostupných farmakokinetických údajů u starších pacientů (ve věku 65 let a starších, $n = 176$) z populační farmakokinetické analýzy napříč všemi klinickými studiemi vyplývá, že farmakokinetika depemokimabu je obdobná u dospělých pacientů i pacientů ve věku 65 a starších (max. 93 let).

Porucha funkce ledvin

Vliv poruchy funkce ledvin na farmakokinetiku depemokimabu nezkoumaly žádné formální studie. Na základě populační farmakokinetické analýzy není u pacientů s poruchou funkce ledvin nutná úprava dávkování. Údaje o pacientech s $eGFR < 30$ ml/min/1,73 m² jsou jen omezené ($n = 2$), nicméně hodnoty CL/F u těchto dvou pacientů klesaly v rozmezí obdobném jako u pacientů s normální funkcí ledvin.

Nepředpokládá se významný dopad poruchy funkce ledvin na clearance depemokimabu, neboť tento přípravek není odbouráván ledvinami.

Porucha funkce jater

Vliv poruchy funkce jater na farmakokinetiku depemokimabu nezkoumaly žádné formální studie. Vzhledem k tomu, že depemokimab je degradován široce rozšířenou skupinou proteolytických enzymů, které nejsou omezeny na jaterní tkáň, nepředpokládá se, že by změny jaterních funkcí měly vliv na eliminaci depemokimabu. V rámci populační farmakokinetické analýzy neměly biomarkery základních jaterních funkcí (alaninaminotransferáza [ALT], aspartátaminotransferáza [AST] a bilirubin) žádný významný vliv na zdánlivou clearance depemokimabu.

Pediatrická populace

Astma

Pro pediatrickou populaci jsou k dispozici omezená farmakokinetická data (15 dospívajících pacientů s astmatem). Farmakokinetika depemokimabu u dospívajících ve věku 12–17 let byla obdobná jako u dospělých (viz bod 4.2). Klíčové farmakokinetické parametry jsou uvedeny v tabulce 7.

Tabulka 7. Odvozené sekundární farmakokinetické parametry u pacientů, jimž byl podáván depemokimab 100 mg subkutánně každých 26 týdnů (souhrnné údaje ze studií SWIFT-1 a SWIFT-2)

Parametr – geometrický průměr (% CV)	Dospívající n = 15	Dospělí n = 479	Celkem n = 494
AUC _{tau, ss} (μg/den/ml)	1 051 (31)	1 082 (28)	1 081 (28)
C _{av, ss} (μg/ml)	5,8 (31)	5,9 (28)	5,9 (28)
C _{max, 26–52} (μg/ml)	14,6 (30)	13,6 (28)	13,6 (28)
T _{max, 26–52} (den)	10,8 (9)	13,7 (18)	13,6 (18)
C _{trough, týden 52} (μg/ml)	1,1 (39)	1,3 (38)	1,3 (38)
t _{1/2} (dny)	44,7 (9)	48,7 (10)	48,6 (10)

AUC_{tau,ss} = oblast pod koncentrační křivkou v čase během dávkovacího intervalu v ustáleném stavu; C_{av,ss} = průměrná koncentrace během dávkovacího intervalu; C_{max, 26–52} = maximální koncentrace během druhého dávkovacího intervalu; T_{max, 26–52} = doba do dosažení maximální koncentrace během druhého dávkovacího intervalu; C_{trough, týden 52} = údolní koncentrace na konci druhého dávkovacího intervalu; t_{1/2} = poločas

Farmakokinetika depemokimabu u pediatrických pacientů s astmatem mladších 12 let nebyla stanovena.

Farmakokinetické/farmakodynamické vztahy

Existuje zjevný vztah mezi farmakokinetikou depemokimabu a snížením počtu eozinofilů v krvi (farmakodynamikou) s maximálním dosažitelným snížením přibližně o 85 % a 50% účinnou koncentrací (EC₅₀) 0,19 μg/ml. Koncentrace spojená s 90% účinností (EC₉₀) byla 0,75 μg/ml.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě studií toxicity po opakovaném podávání s cílovými parametry farmakologické bezpečnosti neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Nebyly provedeny žádné studie genotoxicity, kancerogenity ani reprodukční toxicity depemokimabu.

Studie na zvířatech cílící na signální dráhy IL-5 (např. údaje o genovém vypnutí u zvířat nebo o skupinových účincích) nezaznamenaly žádné účinky na vývoj embrya či plodu.

Vzhledem k absenci histopatologických nálezů na reprodukčních orgánech makaků při expozicích dostatečně přesahujících maximální expozici u člověka se nepředpokládají účinky na samčí či samičí fertilitu. U samců ani samic myši kmene CD-1, jimž byla podávána analogická protilátka inhibující aktivitu myšího IL-5, nebyly zaznamenány změny páření ani reprodukce.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Histidin
Histidin-hydrochlorid
Dihydrát trehalosy
Arginin-hydrochlorid
Dinatrium-edetát
Polysorbát 80 (E 433)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2–8 °C).
Chraňte před mrazem.
Neprotřepávejte.
Uchovávejte v původní krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

V případě nutnosti je možné předplněné pero či předplněnou injekční stříkačku vyjmout z chladničky a po dobu maximálně 7 dnů uchovávat v neotevřené krabici při pokojové teplotě (do 30 °C), jsou-li chráněny před světlem. Přípravek zlikvidujte, pokud je uchováván mimo chladničku déle než 7 dnů.

Přípravek v předplněném peru nebo předplněné injekční stříkačce je nutné podat do 8 hodin po otevření krabice. Není-li přípravek podán do 8 hodin, je nutné jej zlikvidovat.

6.5 Druh obalu a obsah balení

EXDENSUR 100 mg injekční roztok v předplněném peru

1 ml roztoku ve stříkačce ze skla třídy I s fixní jehlou (nerezová ocel) v předplněném peru.

Velikost balení:
1 předplněné pero

EXDENSUR 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

1 ml roztoku ve stříkačce ze skla třídy I s fixní jehlou (nerezová ocel) a pasivním bezpečnostním chráničem jehly.

Velikost balení:

1 předplněná injekční stříkačka

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Roztok je třeba před podáním vizuálně zkontrolovat. Pokud je roztok zakalený, má změněnou barvu nebo obsahuje částice, nesmí se použít.

Po vyjmutí předplněného pera nebo předplněné injekční stříkačky z chladničky vyčkejte před aplikací alespoň 30 minut, aby pero nebo stříkačka dosáhly pokojové teploty.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EXDENSUR 100 mg injekční roztok v předplněném peru

EU/1/25/2007/001

EXDENSUR 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

EU/1/25/2007/002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY
A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ
ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

**A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE
ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

GlaxoSmithKline LLC
893 River Road
Building 40
Conshohocken
Pensylvánie (PA) 19428
Spojené státy americké

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.,
Strada Provinciale Asolana N. 90,
43056 Torrice,
Itálie

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky na předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

**D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ
LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

• **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA – PŘEDPLNĚNÉ PERO****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

EXDENSUR 100 mg injekční roztok v předplněném peru
depemokimab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jeden ml roztoku obsahuje 100 mg depemokimabu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Dále obsahuje: histidin, histidin-hydrochlorid, dihydrát trehalosy, arginin-hydrochlorid, dinatrium-edetát, polysorbát 80 (E 433), voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok v předplněném peru

1 předplněné pero

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Pouze k jednorázovému použití.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Nepoužívejte, pokud je bezpečnostní uzávěr na krabici porušen.

ZDE STLAČTE A OTEVŘETE

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Neprotřepávejte.

Uchovávejte v původní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Mimo chladničku může být přípravek uchováván maximálně 7 dní, pokud je chráněn před světlem a uchováván při teplotě do 30 °C. Přípravek zlikvidujte, je-li uchováván mimo chladničku déle než 7 dní.

Přípravek v předplněném peru je nutné podat do 8 hodin po vyjmutí z krabičky. Není-li přípravek podán do 8 hodin, je nutné jej zlikvidovat.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ
--

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublín 24
D24 YK11
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/25/2007/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

exdensur pero

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉHO PERA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ**

EXDENSUR 100 mg injekce
depemokimab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA – PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

EXDENSUR 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
depemokimab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jeden ml roztoku obsahuje 100 mg depemokimabu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Dále obsahuje: histidin, histidin-hydrochlorid, dihydrát trehalosy, arginin-hydrochlorid, dinatrium-edetát, polysorbát 80 (E 433), voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce.

1 předplněná injekční stříkačka

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Pouze k jednorázovému použití.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Nepoužívejte, pokud je bezpečnostní uzávěr na krabici porušen.

ZDE STLAČTE A OTEVŘETE

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Neprotřepávejte.

Uchovávejte v původní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Mimo chladničku může být přípravek uchovávan maximálně 7 dní, pokud je chráněn před světlem a uchovávan při teplotě do 30 °C. Přípravek zlikvidujte, je-li uchovávan mimo chladničku déle než 7 dní.

Přípravek v předplněné injekční stříkačce je nutné podat do 8 hodin po vyjmutí z krabičky. Není-li přípravek podán do 8 hodin, je nutné jej zlikvidovat.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ
--

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublín 24
D24 YK11
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/25/2007/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

exdensur stříkačka

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD
--

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM
--

PC
SN

NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA PODÁNÍ**

EXDENSUR 100 mg injekce
depemokimab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ**3. POUŽITELNOST**

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

EXDENSUR 100 mg injekční roztok v předplněném peru depemokimab

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek EXDENSUR a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek EXDENSUR používat
3. Jak se přípravek EXDENSUR používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek EXDENSUR uchovávat
6. Obsah balení a další informace
7. Podrobný návod k použití

1. Co je přípravek EXDENSUR a k čemu se používá

Přípravek EXDENSUR obsahuje léčivou látku depemokimab, což je monoklonální protilátka (druh bílkoviny, která dokáže v těle rozpoznat konkrétní cílovou látku a navázat se na ni).

Přípravek EXDENSUR se podává souběžně s dalšími léky proti astmatu jako udržovací léčba těžkého astmatu u dospělých a dospívajících ve věku 12 let a starších. Používá se u pacientů, jejichž astma se nedaří adekvátně zvládat vysokými dávkami inhalačních kortikosteroidů v kombinaci s dalším lékem na léčbu astmatu, a kteří trpí zánětem typu 2 v dýchacích cestách.

Přípravek EXDENSUR se v kombinaci s dalšími léky používá také k léčbě chronické rinosinuitidy s nosní polypózou (CRSwNP) u dospělých. CRSwNP je dlouhodobý zánět nosní dutiny a vedlejších nosních dutin, při němž měkké nebolestivé výrůstky nazývané polypy blokují dýchací cesty a znesnadňují dýchání.

Pacienti s některými typy astmatu nebo s CRSwNP mají vysokou hladinu proteinu zvaného interleukin-5 (IL-5), který sehrává určitou roli v imunitním systému (přirozené obranyschopnosti lidského těla). IL-5 pomáhá vytvářet a aktivovat eozinofily, druh bílých krvinek, které mohou vyvolat zánět. Léčivá látka depemokimab obsažená v přípravku EXDENSUR tento IL-5 blokuje. Tím dochází ke snížení počtu eozinofilů v těle, což pomáhá zmírnit zánět a příznaky onemocnění.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek EXDENSUR používat

Přípravek EXDENSUR nepoužívejte:

- jestliže jste **alergický(á)** na depemokimab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

- ➔ **Zeptejte se svého lékaře**, pokud si myslíte, že se Vás tento stav týká.

Upozornění a opatření

Před použitím tohoto přípravku se poraďte se svým lékařem.

Zhoršující se astma

Přípravek EXDENSUR není určen k záchranné léčbě a nesmí se používat k léčbě náhlých dýchacích obtíží, k nimž může při astmatu docházet.

U některých osob se během léčby přípravkem EXDENSUR mohou objevit nežádoucí účinky spojené s astmatem nebo se jejich astma může zhoršit.

- ➔ **Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru**, pokud se astma nedaří zvládat nebo se dokonce zhorší po zahájení léčby přípravkem EXDENSUR.

Alergické reakce

Léčivé přípravky tohoto typu (monoklonální protilátky) mohou po podání způsobit závažné alergické reakce jako např. anafylaxi či angioedém (vyrážku, otok obličeje, hrdla nebo úst, zrychlený srdeční tep, pocení, dýchací potíže, kolaps nebo ztrátu vědomí) (viz bod 4. „Možné nežádoucí účinky“). K těmto reakcím může dojít do několika hodin po podání přípravku EXDENSUR, ale v některých případech až o několik dní později.

- ➔ **Ihned vyhledejte lékařskou pomoc**, pokud si myslíte, že máte alergickou reakci.

Pokud jste měl(a) podobnou reakci na jakoukoli jinou injekci nebo jakýkoli jiný léčivý přípravek:

- ➔ **Porad'te se se svým lékařem** dříve, než začnete přípravek EXDENSUR používat.

Parazitární infekce

Přípravek EXDENSUR může oslabit Vaši schopnost bránit se infekcím způsobeným parazity. Máte-li parazitární infekci, je nutno ji léčit před zahájením léčby přípravkem EXDENSUR. Žijete-li v oblasti, kde jsou tyto infekce časté, nebo pokud do takové oblasti cestujete:

- ➔ **Porad'te se s lékařem**, pokud si myslíte, že se Vás to týká.

Děti a dospívající

Tento přípravek není určen pro léčbu astmatu u **děti mladších 12 let** ani pro léčbu CRSwNP u **děti a dospívajících mladších 18 let**.

Další léčivé přípravky a EXDENSUR

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Jiné přípravky k léčbě astmatu nebo CRSwNP

- ✖ Při zahájení léčby přípravkem EXDENSUR **nepřestávejte náhle užívat** stávající léčivé přípravky užívané k léčbě astmatu nebo CRSwNP. Dávkování těchto přípravků (zvláště léčivých přípravků zvaných kortikosteroidy) je nutno snižovat postupně, pod přímým dohledem lékaře.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Není známo, zda složky přípravku EXDENSUR mohou přecházet do mateřského mléka. Pokud kojíte, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete přípravek EXDENSUR používat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Je nepravděpodobné, že by přípravek EXDENSUR měl vliv na Vaši schopnost řídit a obsluhovat stroje.

EXDENSUR obsahuje polysorbáty

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,2 mg polysorbátu 80 v jedné 100mg dávce. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. **Informujte svého lékaře**, pokud máte jakékoli alergie.

Přípravek EXDENSUR obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné 100mg dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek EXDENSUR používá

Přípravek EXDENSUR se podává formou injekce pod kůži (*subkutánní injekce*)

Doporučená dávka

- **Astma** – pro dospělé a dospívající ve věku 12 let a starší je doporučená dávka 100 mg. Budete dostávat **1 injekci každých 6 měsíců**.
- **CRSwNP** – pro dospělé je doporučená dávka 100 mg. Budete dostávat **1 injekci každých 6 měsíců**.

Jak se přípravek EXDENSUR používá

Návod k použití předplněného pera najdete na druhé straně této příbalové informace.

Lékař nebo zdravotní sestra rozhodnou, zda si můžete injekci přípravku EXDENSUR podat sám(sama) nebo Vám ji může podat pečovatel. V případě potřeby provedou proškolení, během kterého Vám nebo pečovateli ukážou správný způsob podání přípravku EXDENSUR.

Injekci přípravku EXDENSUR lze aplikovat pod kůži do oblasti břicha nebo stehna. Pečovatel Vám může přípravek EXDENSUR podat injekčně také do horní části paže. Nepodávejte injekci tam, kde je kůže citlivá, pohmožděná, zarudlá nebo zatvrdlá.

- ➔ Máte-li potíže podat si injekci sám(sama), případně máte-li obavy, zda jste injekci podal(a) správně nebo zda jste podal(a) celou dávku, obraťte se na svého lékaře nebo zdravotní sestru.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek EXDENSUR

Pokud Vám obvykle injekci přípravku EXDENSUR podává lékař nebo zdravotnický pracovník:

- ➔ co nejdříve kontaktujte svého lékaře nebo nemocnici a domluvte si jinou návštěvu.

Pokud Vám obvykle injekci přípravku EXDENSUR podává pečovatel nebo si ji podáváte sám(sama) a vynechal(a) jste jednu dávku:

- ➔ podejte injekci dávky přípravku EXDENSUR co nejdříve. Poté pokračujte s podáváním přípravku EXDENSUR v obvyklý naplánovaný den podání.

Pokud došlo k prodlevě v podání dávky o jeden měsíc a více:

- ➔ podejte injekci dávky přípravku EXDENSUR a následně pokračujte v šestiměsíčním režimu podávání injekcí od data, kdy jste si podal(a) vynechanou injekční dávku.

Pokud si nejste jistý(á), jak postupovat, poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Bez porady přípravek EXDENSUR nevysazujte.

Bez doporučení lékaře injekční používání přípravku EXDENSUR neukončujte. Prerušeni nebo ukončení léčby přípravkem EXDENSUR může způsobit, že se příznaky onemocnění vrátí.

Zhorší-li se u Vás během používání injekcí přípravku EXDENSUR příznaky:

➔ poraďte se s lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Časté (mohou se vyskytovat až u **1 osoby z 10**):

- svědění (pruritus)
- bolest hlavy, únava, nebo vyrážka v době podání injekce
- reakce v místě vpichu, jako je bolest, zarudnutí, otok nebo svědění

Nežádoucí účinky pozorované u obdobných léčivých přípravků:

- závažné alergické reakce jako např. anafylaxe či angioedém (vyrážka, otok obličeje, hrdla nebo úst, zrychlený srdeční tep, pocení, dýchací potíže, kolaps nebo ztráta vědomí).

➔ **Ihned vyhledejte lékařskou pomoc**, pokud si myslíte, že máte alergickou reakci.

➔ **Pokud se kterýkoli z uvedených nežádoucích účinků stane závažným nebo obtěžujícím, nebo pokud zaznamenate jiné nežádoucí účinky, které nejsou v této příbalové informaci uvedeny, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.**

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek EXDENSUR uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2–8 °C).

Chraňte před mrazem.

Neprotrepávejte.

Uchovávejte v původní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Přípravek EXDENSUR v předplněném peru je možné vyjmout z chladničky a uchovávat v neotevřené krabičce po dobu až 7 dnů při pokojové teplotě (do 30 °C), pokud je chráněn před světlem. Po 7 dnech uchovávání mimo chladničku pero zlikvidujte v souladu s místními zdravotními a bezpečnostními předpisy.

Přípravek v předplněném peru je nutné podat do 8 hodin po otevření krabičky. Není-li přípravek podán do 8 hodin, je nutné jej zlikvidovat.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které už nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek EXDENSUR obsahuje

- Léčivou látkou je depemokimab. Jeden ml roztoku obsahuje 100 mg depemokimabu.
- Dalšími složkami jsou histidin, histidin-hydrochlorid, dihydrát trehalosy, arginin-hydrochlorid, dinatrium-edetát, polysorbát 80 (E 433), voda pro injekci.

Jak přípravek EXDENSUR vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek EXDENSUR se dodává jako jednorázové předplněné pero obsahující 1 ml bezbarvého, žlutohnědého, čirého až opalizujícího roztoku.

Přípravek EXDENSUR je dostupný v balení obsahujícím 1 předplněné pero.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.,
Strada Provinciale Asolana N. 90,
43056 Torrice,
Itálie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 370 80000334

България

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: + 359 80018205

Luxembourg/ Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel.: + 36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0) 33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 372 8002640

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 371 80205045

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována:

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <https://www.ema.europa.eu>.

7. Podrobný návod k použití

EXDENSUR 100 mg injekční roztok v předplněném peru depemokimab k subkutánnímu podání

Tento návod k použití obsahuje informace o způsobu injekčního podání přípravku EXDENSUR.

Nejprve si tyto části přečtěte

Než začnete předplněné pero s přípravkem EXDENSUR používat, je důležité, aby Vám lékař vysvětlil způsob dávkování tohoto přípravku a ukázal Vám (nebo pečovateli), jak pero správně používat.

Důležité informace

Přečtěte si celý návod dříve, než začnete pero používat. V případě nedodržení těchto pokynů nemusí být podána celá dávka léčivého přípravku.

Pero s přípravkem EXDENSUR nepoužívejte:

- pokud byl přípravek vystaven mrazu
- pokud došlo k pádu nebo poškození
- pokud je bezpečnostní uzávěr na papírové krabičce porušen
- pokud uplynula doba použitelnosti (EXP)

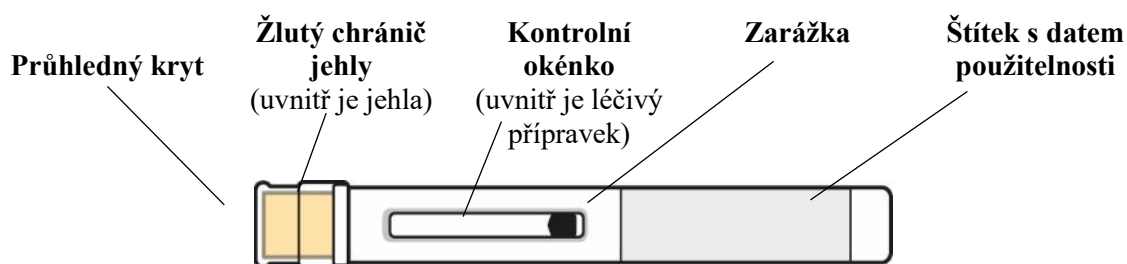
Vyvarujte se následujícího:

- protřepávání pera s přípravkem EXDENSUR
- sdílení pera
- opakovaného použití pera
- vystavování pera vysokým teplotám

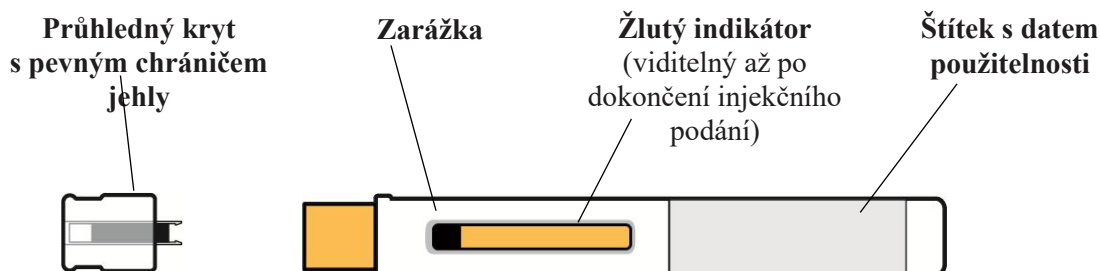
Pokud došlo ke kterémukoli z výše uvedených případů, zlikvidujte pero s přípravkem EXDENSUR v souladu s místními zdravotními a bezpečnostními předpisy a použijte nové pero s přípravkem EXDENSUR. **Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí. Obsahuje malé části.**

Seznamte se s předplněným perem s přípravkem EXDENSUR

Před podáním



Po podání



Uchovávání

Pero uchovávejte v původní krabičce

Pero s přípravkem EXDENSUR uchovávejte v chladničce (2–8 °C) v původní krabičce, dokud nejste připraveni jej použít. **Chraňte před mrazem.**

Neotevřenou krabičku s perem s přípravkem EXDENSUR lze uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) až 7 dní. Jakmile se přípravek EXDENSUR ohřeje na pokojovou teplotu, je nutné jej použít do 7 dnů. Po 7 dnech pero zlikvidujte v souladu s místními zdravotními a bezpečnostními předpisy.

Po vyjmutí pera z krabičky

Po vyjmutí pera s přípravkem EXDENSUR z krabičky je nutné jej použít do 8 hodin. V opačném případě je zlikvidujte v souladu s místními zdravotními a bezpečnostními předpisy. **Nevracejte pero zpět do chladničky.**

A. Příprava

A1



Připravte si vše potřebné

Součástí balení

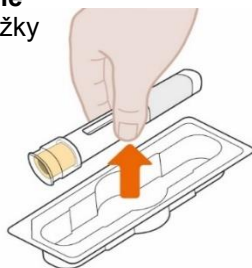
- Pero s přípravkem EXDENSUR

Není součástí balení

- Tampon napuštěný alkoholem
- Kousek vaty nebo gázy
- Náplast
- Nádoba na likvidaci ostrých předmětů (viz pokyny k likvidaci v části C).

A2

Vyjměte předplněné pero z vložky



Vyjměte krabičku s perem z chladničky

- Uchopte pero uprostřed (v části s kontrolním okénkem) a opatrně je vyjměte z vložky.
- **Neodstraňujte** v této fázi průhledný kryt jehly.

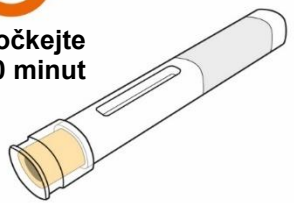
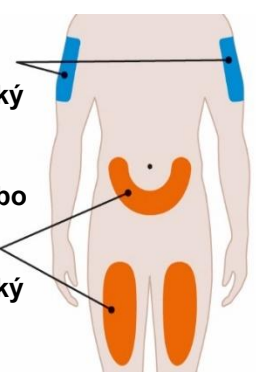
A3



Zkontrolujte datum použitelnosti a léčivý přípravek

Zkontrolujte své předplněné pero

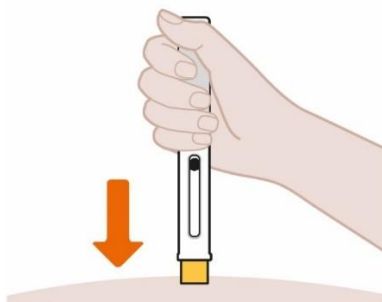
- Zkontrolujte datum použitelnosti. Pero **nepoužívejte**, pokud uplynula doba použitelnosti.
- Kontrolním okénkem si prohlédněte léčivý přípravek v předplněném peru. Přípravek má být čirý a bezbarvý až žlutohnědý.

	• Injekci neaplikujte, pokud je léčivý přípravek zakalený, změnil barvu, nebo jsou v něm pevné částičky. • Je běžné, že se objeví vzduchové bubliny. Tento stav není třeba nijak řešit. • Pero neprotřepávejte.
A4  Počkejte 30 minut 	Počkejte 30 minut • Neodstraňujte průhledný kryt. • Umístěte pero na čistý, rovný povrch mimo přímé sluneční záření a mimo dosah dětí. • Před aplikací vyčkejte 30 minut, než se přípravek ohřeje na pokojovou teplotu. Aplikace chladného léčivého přípravku je bolestivější. • Neohřívejte pero v mikrovlnné troubě, horké vodě ani na přímém slunečním světle. • Pero nepoužívejte, pokud bylo ponecháno mimo krabičku déle než 8 hodin.
A5 Pouze pečovatel nebo zdravotnický pracovník Pacient nebo pečovatel nebo zdravotnický pracovník 	Vyberte si místo vpichu • Pokud si injekci aplikujete sami, můžete zvolit místo vpichu do stehna nebo do břicha. • Pečovatel nebo zdravotnický pracovník Vám může injekci podat do horní části paže, do stehna nebo břicha. • Sami si injekci neaplikujte do horní části paže, kde je obtížnější zabránit pohybu pera v průběhu aplikace. • Neaplikujte injekci do místa, kde je kůže pohmožděná, citlivá, zarudlá nebo zatvrdlá. • Neaplikujte injekci do oblasti do 5 cm od pupku.
A6 	Očistěte místo vpichu injekce • Umyjte si ruce mýdlem a vodou. • Místo vpichu očistěte tamponem s alkoholem. Nechte kůži oschnout na vzduchu. • Očištěné místo vpichu neosušujte proudem vzduchu či foukáním. • Očištěného místa vpichu se znovu nedotýkejte, dokud nedokončíte aplikaci injekce.
B. Podání injekce	

B1

Sejměte průhledný kryt

- Průhledný kryt stáhněte přímým tahem, abyste nezavadili o žlutý chránič jehly. K sejmutí průhledného krytu může být zapotřebí vynaložit určitou sílu.
- Dbejte, abyste **nestiskli** žlutý chránič jehly.
- **Nenasazujte** kryt zpět na pero. Mohl by se tak nechtěně spustit aplikační mechanismus.
- Na hrotu jehly může být vidět kapka léku. To je normální.
- Injekci aplikujte do 5 minut od sejmutí průhledného krytu.

B2

Umístění pera na místo vpichu

- Umístěte žlutý chránič jehly naplocho na kůži.
- Ujistěte se, že vidíte kontrolní okénko.

B3

Podání injekce zahájíte pevným přitlačením

- Žlutý chránič jehly tak zasunete dovnitř do pera.
- Měli byste slyšet první „kliknutí“, podle něhož poznáte, že aplikace injekce začala.
- Přidržujte pero v dolní poloze přitlačené pevně ke kůži. V průběhu aplikace pero **nezdvihejte ani jím nehýbejte**.
- Během aplikace se bude žlutý indikátor v kontrolním okénku posunovat směrem dolů.
- Pokud se žlutý chránič jehly nezasune do pera, pero **nepoužívejte**. Pero a průhledný kryt zlikvidujte v souladu s místními zdravotními a bezpečnostními předpisy.

B4

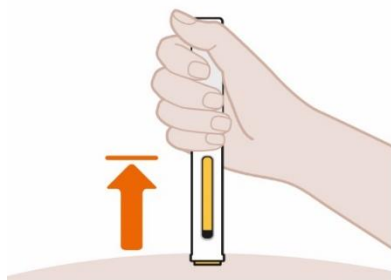
Stále přidržujte v dolní poloze

K dokončení aplikace dojde po druhém „kliknutí“. Aplikace může trvat až 20 sekund.

Pokud neuslyšíte druhé „kliknutí“, zkontrolujte:

- zda je kontrolní okénko zaplněno žlutým indikátorem.
- zda se černá zarážka přestala pohybovat.

B5



Po dokončení aplikace pero zvedněte

- Místo vpichu **netřete**.
- **Nenasazujte** průhledný kryt zpět na pero.
- V místě vpichu injekce můžete pozorovat malou kapku krve. To je normální. Na místo vpichu přitiskněte kousek vaty nebo gázy a v případě potřeby přelepte náplastí.

C. Likvidace



Použité pero a průhledný kryt zlikvidujte v souladu s místními zdravotními a bezpečnostními předpisy. V případě potřeby se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

Použitá pera a kryty jehel uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

Příbalová informace: informace pro uživatele

EXDENSUR 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce depemokimab

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek EXDENSUR a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek EXDENSUR používat
3. Jak se přípravek EXDENSUR používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek EXDENSUR uchovávat
6. Obsah balení a další informace
7. Podrobný návod k použití

1. Co je přípravek EXDENSUR a k čemu se používá

Přípravek EXDENSUR obsahuje léčivou látku depemokimab, což je monoklonální protilátka (druh bílkoviny, která dokáže v těle rozpoznat konkrétní cílovou látku a navázat se na ni).

Přípravek EXDENSUR se podává souběžně s dalšími léky proti astmatu jako udržovací léčba těžkého astmatu u dospělých a dospívajících ve věku 12 let a starších. Používá se u pacientů, jejichž astma se nedaří adekvátně zvládat vysokými dávkami inhalačních kortikosteroidů v kombinaci s dalším lékem na léčbu astmatu a kteří trpí zánětem typu 2 v dýchacích cestách.

Přípravek EXDENSUR se v kombinaci s dalšími léky používá také k léčbě chronické rinosinuitidy s nosní polypózou (CRSwNP) u dospělých. CRSwNP je dlouhodobý zánět nosní dutiny a vedlejších nosních dutin, při němž měkké nebolestivé výrůstky nazývané polypy blokují dýchací cesty a znesnadňují dýchání.

Pacienti s některými typy astmatu nebo s CRSwNP mají vysokou hladinu proteinu zvaného interleukin-5 (IL-5), který sehrává určitou roli v imunitním systému (přirozené obranyschopnosti lidského těla). IL-5 pomáhá vytvářet a aktivovat eozinofily, druh bílých krvinek, které mohou vyvolat zánět. Léčivá látka depemokimab obsažená v přípravku EXDENSUR tento IL-5 blokuje. Tím dochází ke snížení počtu eozinofilů v těle, což pomáhá zmírnit zánět a příznaky onemocnění.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek EXDENSUR používat

Přípravek EXDENSUR nepoužívejte:

- jestliže jste **alergický(á)** na depemokimab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

- ➔ **Zeptejte se svého lékaře**, pokud si myslíte, že se Vás tento stav týká.

Upozornění a opatření

Před použitím tohoto přípravku se poraďte se svým lékařem.

Zhoršující se astma

Přípravek EXDENSUR není určen k záchranné léčbě a nesmí se používat k léčbě náhlých dýchacích obtíží, k nimž může při astmatu docházet.

U některých osob se během léčby přípravkem EXDENSUR mohou objevit nežádoucí účinky spojené s astmatem nebo se jejich astma může zhoršit.

- ➔ **Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru**, pokud se astma nedaří zvládat nebo se dokonce zhorší po zahájení léčby přípravkem EXDENSUR.

Alergické reakce

Léčivé přípravky tohoto typu (monoklonální protilátky) mohou po podání způsobit závažné alergické reakce jako např. anafylaxi či angioedém (vyrážku, otok obličeje, hrdla nebo úst, zrychlený srdeční tep, pocení, dýchací potíže, kolaps nebo ztrátu vědomí) (viz bod 4. „Možné nežádoucí účinky“). K těmto reakcím může dojít do několika hodin po podání přípravku EXDENSUR, ale v některých případech až o několik dní později.

- ➔ **Ihned vyhledejte lékařskou pomoc**, pokud si myslíte, že máte alergickou reakci.

Pokud jste měl(a) podobnou reakci na jakoukoli jinou injekci nebo jakýkoli jiný léčivý přípravek:

- ➔ **Poradte se se svým lékařem** dříve, než začnete přípravek EXDENSUR používat.

Parazitární infekce

Přípravek EXDENSUR může oslabit Vaši schopnost bránit se infekcím způsobeným parazity. Máte-li parazitární infekci, je nutno ji léčit před zahájením léčby přípravkem EXDENSUR. Žijete-li v oblasti, kde jsou tyto infekce časté, nebo pokud do takové oblasti cestujete:

- ➔ **Poradte se s lékařem**, pokud si myslíte, že se Vás to týká.

Děti a dospívající

Tento přípravek není určen pro léčbu astmatu u **dětí mladších 12 let** ani pro léčbu CRSwNP u **dětí a dospívajících mladších 18 let**.

Další léčivé přípravky a EXDENSUR

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Jiné přípravky k léčbě astmatu nebo CRSwNP

- ✖ Při zahájení léčby přípravkem EXDENSUR **nepřestávejte náhle užívat** stávající léčivé přípravky užívané k léčbě astmatu nebo CRSwNP. Dávkování těchto přípravků (zvláště léčivých přípravků zvaných kortikosteroidy) je nutno snižovat postupně, pod přímým dohledem lékaře.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Není známo, zda složky přípravku EXDENSUR mohou přecházet do mateřského mléka. Pokud kojíte, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete přípravek EXDENSUR užívat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Je nepravděpodobné, že by přípravek EXDENSUR měl vliv na Vaši schopnost řídit a obsluhovat stroje.

EXDENSUR obsahuje polysorbáty

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,2 mg polysorbátu 80 v jedné 100mg dávce. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. **Informujte svého lékaře**, pokud máte jakékoli alergie.

Přípravek EXDENSUR obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v jedné 100mg dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek EXDENSUR používá

Přípravek EXDENSUR se podává formou injekce pod kůži (*subkutánní injekce*)

Doporučená dávka

- **Astma** – pro dospělé a dospívající ve věku 12 let a starší je doporučená dávka 100 mg. Budete dostávat **1 injekci každých 6 měsíců**.
- **CRSwNP** – pro dospělé je doporučená dávka 100 mg. Budete dostávat **1 injekci každých 6 měsíců**.

Jak se přípravek EXDENSUR používá

Návod k použití předplněné injekční stříkačky najdete na druhé straně této příbalové informace.

Lékař nebo zdravotní sestra rozhodnou, zda si můžete injekci přípravku EXDENSUR podat sám(sama) nebo Vám ji může podat pečovatel. V případě potřeby provedou proškolení, během kterého Vám nebo pečovateli ukážou správný způsob podání přípravku EXDENSUR.

Injekci přípravku EXDENSUR lze aplikovat pod kůži do oblasti břicha nebo stehna. Pečovatel Vám může přípravek EXDENSUR podat injekčně také do horní části paže. Nepodávejte injekci tam, kde je kůže citlivá, pohmožděná, zarudlá nebo zatvrdlá.

- ➔ Máte-li potíže podat si injekci sám(sama), případně máte-li obavy, zda jste injekci podal(a) správně nebo zda jste podal(a) celou dávku, obraťte se na svého lékaře nebo zdravotní sestru.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek EXDENSUR

Pokud Vám obvykle injekci přípravku EXDENSUR podává lékař nebo zdravotnický pracovník:

- ➔ co nejdříve kontaktujte svého lékaře nebo nemocnici a domluvte si jinou návštěvu.

Pokud Vám obvykle injekci přípravku EXDENSUR podává pečovatel nebo si ji podáváte sám(sama) a vynechal(a) jste jednu dávku:

- ➔ podejte injekci dávky přípravku EXDENSUR co nejdříve. Poté pokračujte s podáváním přípravku EXDENSUR v obvyklý naplánovaný den podání.

Pokud došlo k prodlevě v podání dávky o jeden měsíc a více:

- ➔ podejte injekci dávky přípravku EXDENSUR a následně pokračujte v šestiměsíčním režimu podávání injekcí od data, kdy jste si podal(a) vynechanou injekční dávku.

Pokud si nejste jistý(á), jak postupovat, poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Bez porady přípravek EXDENSUR nevysazujte.

Bez doporučení lékaře injekční používání přípravku EXDENSUR neukončujte. Přerušeni nebo ukončení léčby přípravkem EXDENSUR může způsobit, že se příznaky onemocnění vrátí.

Zhorší-li se u Vás během používání injekcí přípravku EXDENSUR příznaky:

➔ poraďte se s lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Časté (mohou se vyskytovat až u **1 osoby z 10**):

- svědění (pruritus)
- bolest hlavy, únava, nebo vyrážka v době podání injekce
- reakce v místě vpichu, jako je bolest, zarudnutí, otok nebo svědění

Nežádoucí účinky pozorované u obdobných léčivých přípravků:

- závažné alergické reakce jako např. anafylaxe či angioedém (vyrážka, otok obličeje, hrdla nebo úst, zrychlený srdeční tep, pocení, dýchací potíže, kolaps nebo ztráta vědomí).

➔ **Okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, pokud si myslíte, že máte alergickou reakci.**

➔ **Pokud se kterýkoli z uvedených nežádoucích účinků stane závažným nebo obtěžujícím, nebo pokud zaznamenate jiné nežádoucí účinky, které nejsou v této příbalové informaci uvedeny, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.**

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek EXDENSUR uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2–8 °C).

Chraňte před mrazem.

Neprotřepávejte.

Uchovávejte v původní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Přípravek EXDENSUR v předplněné injekční stříkačce je možné vyjmout z chladničky a uchovávat v neotevřené krabičce po dobu až 7 dnů při pokojové teplotě (do 30 °C), pokud je chráněn před světlem. Po 7 dnech uchovávání mimo chladničku injekční stříkačku zlikvidujte v souladu s místními zdravotními a bezpečnostními předpisy.

Přípravek v předplněné injekční stříkačce je nutné podat do 8 hodin po otevření krabičky. Není-li přípravek podán do 8 hodin, je nutné jej zlikvidovat.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které už nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek EXDENSUR obsahuje

- Léčivou látkou je depemokimab. Jeden ml roztoku obsahuje 100 mg depemokimabu.
- Dalšími složkami jsou histidin, histidin-hydrochlorid, dihydrát trehalosy, arginin-hydrochlorid, dinatrium-edetát, polysorbát 80 (E 433), voda pro injekci.

Jak přípravek EXDENSUR vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek EXDENSUR se dodává jako jednorázová předplněná injekční stříkačka obsahující 1 ml bezbarvého, žlutohnědého, čirého až opalizujícího roztoku.

Přípravek EXDENSUR je dostupný v balení obsahujícím 1 předplněnou injekční stříkačku.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.,
Strada Provinciale Asolana N. 90,
43056 Torrice,
Itálie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 370 80000334

България

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: + 359 80018205

Luxembourg/ Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel.: + 36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Deutschland

Nederland

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

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0) 33 2081100

Eesti
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 372 8002640

Norge
GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

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

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

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

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

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

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

Hrvatska
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 385 800787089

România
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

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

Slovenija
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Ísland
Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

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

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

Κύπρος
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

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

Latvija
GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 371 80205045

Tato příbalová informace byla naposledy revidována:

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <https://www.ema.europa.eu>.

7. Podrobný návod k použití

EXDENSUR 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce depemokimab k subkutánnímu podání

Tento návod k použití obsahuje informace o způsobu injekčního podání přípravku EXDENSUR.

Nejprve si tyto části přečtěte

Než začnete předplněnou injekční stříkačku s přípravkem EXDENSUR používat, je důležité, aby Vám lékař vysvětlil způsob dávkování tohoto přípravku a ukázal Vám (nebo pečovateli), jak injekční stříkačku správně používat.

Důležité informace

Přečtěte si celý návod dříve, než začnete injekční stříkačku používat. V případě nedodržení těchto pokynů nemusí být podána celá dávka léčivého přípravku.

Injekční stříkačku s přípravkem EXDENSUR nepoužívejte:

- pokud byl přípravek vystaven mrazu
- pokud došlo k pádu nebo poškození
- pokud je bezpečnostní uzávěr na papírové krabičce porušen
- pokud uplynula doba použitelnosti (EXP)

Vyvarujte se následujícího:

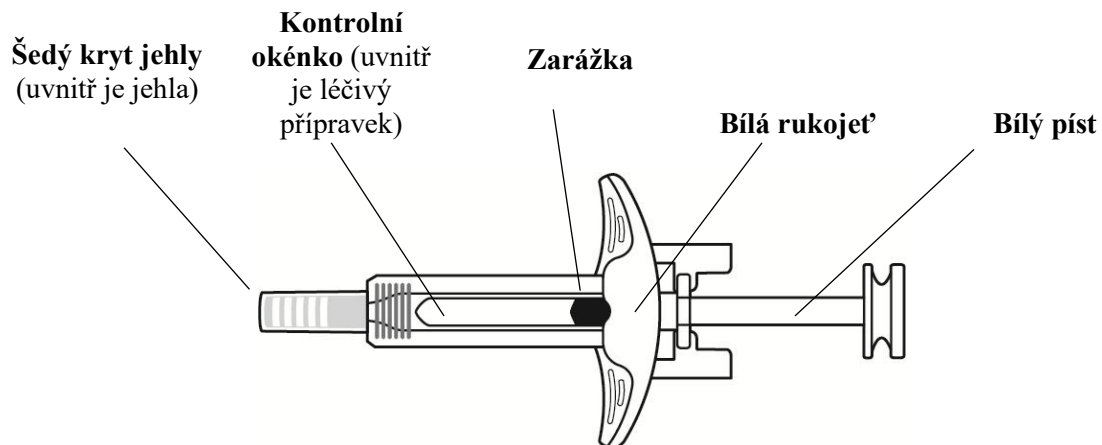
- protřepávání injekční stříkačky s přípravkem EXDENSUR
- sdílení injekční stříkačky
- opakovaného použití Vaší injekční stříkačky
- vystavování injekční stříkačky vysokým teplotám

Pokud došlo ke kterémukoli z výše uvedených případů, zlikvidujte injekční stříkačku s přípravkem EXDENSUR v souladu s místními zdravotními a bezpečnostními předpisy a použijte novou injekční stříkačku s přípravkem EXDENSUR.

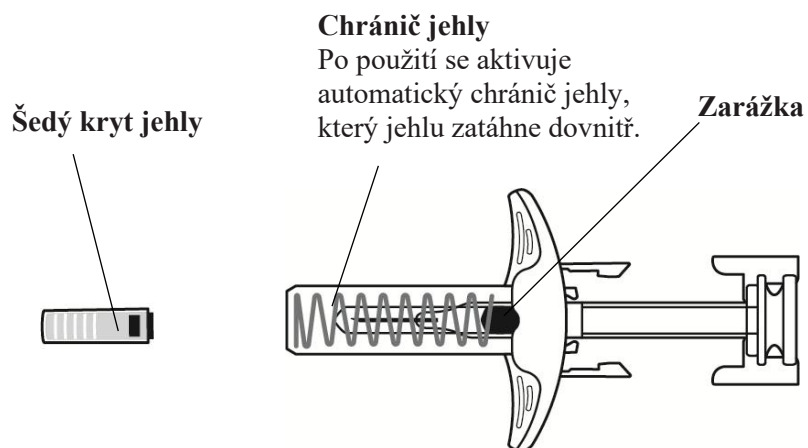
Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí. Obsahuje malé části.

Seznamte se s předplněnou injekční stříkačkou s přípravkem EXDENSUR

Před podáním



Po podání



Uchovávání

Injekční stříkačku uchovávejte v původní krabičce

Injekční stříkačku s přípravkem EXDENSUR uchovávejte v chladničce (2–8 °C) v původní krabičce, dokud nejste připraveni ji použít. **Chraňte před mrazem.**

Neotevřenou krabičku s injekční stříkačkou s přípravkem EXDENSUR lze uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) až 7 dní. Jakmile se přípravek EXDENSUR ohřeje na pokojovou teplotu, je nutné jej použít do 7 dnů. Po 7 dnech injekční stříkačku zlikvidujte v souladu s místními zdravotními a bezpečnostními předpisy.

Po vyjmutí injekční stříkačky z krabičky

Po vyjmutí injekční stříkačky s přípravkem EXDENSUR z krabičky je nutné ji použít do 8 hodin. V opačném případě ji zlikvidujte v souladu s místními zdravotními a bezpečnostními předpisy. Injekční stříkačku **nevracejte** zpět do chladničky.

A. Příprava

A1



Připravte si vše potřebné

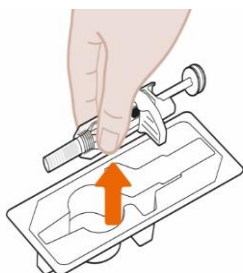
Součást balení

- Injekční stříkačka s přípravkem EXDENSUR

Není součástí balení

- Tampon napuštěný alkoholem
- Kousek vaty nebo gázy
- Náplast
- Nádoba na likvidaci ostrých předmětů (viz pokyny k likvidaci v části C).

A2

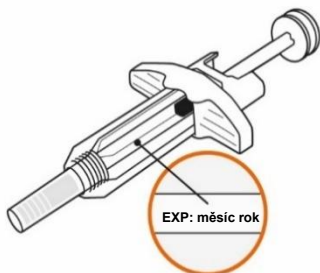


Vyjměte injekční stříkačku z vložky

Vyjměte krabičku s injekční stříkačkou z chladničky

- Uchopte injekční stříkačku **uprostřed** (v části s kontrolním okénkem) a opatrně ji vyjměte z vložky.
- **Neodstraňujte** v této fázi šedý kryt jehly.

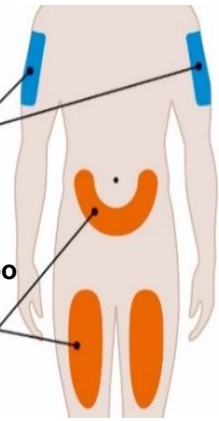
A3



Zkontrolujte **datum použitelnosti a léčivý přípravek**

Zkontrolujte svou předplněnou injekční stříkačku

- Zkontrolujte datum použitelnosti. **Nepoužívejte**, pokud uplynula doba použitelnosti.
- Kontrolním okénkem si prohlédněte léčivý přípravek v předplněné injekční stříkačce. Přípravek by měl být čirý a bezbarvý až žlutohnědý.

	• Injekci neaplikujte, pokud je léčivý přípravek zakalený, změnil barvu, nebo jsou v něm pevné částičky. • Je běžné, že se objeví vzduchové bubliny. Tento stav není třeba nijak řešit. • Injekční stříkačku neprotřepávejte.
A4  Počkejte 30 minut	Počkejte 30 minut • Neodstraňujte šedý kryt jehly. • Umístěte injekční stříkačku na čistý, rovný povrch mimo přímé sluneční záření a mimo dosah dětí. • Před aplikací vyčkejte 30 minut, než se přípravek ohřeje na pokojovou teplotu. Aplikace chladného léčivého přípravku je bolestivější. • Neohřívejte injekční stříkačku v mikrovlnné troubě, horké vodě nebo na přímém slunečním světle. • Injekční stříkačku nepoužívejte, pokud byla ponechána mimo krabičku déle než 8 hodin.
A5 Pouze pečovatel nebo zdravotnický pracovník Pacient nebo pečovatel nebo zdravotnický pracovník 	Vyberte si místo vpichu • Pokud si injekci aplikujete sami, můžete zvolit místo vpichu do stehna nebo do břicha. • Pečovatel nebo zdravotnický pracovník Vám může injekci podat do horní části paže, do stehna nebo břicha. • Sami si injekci neaplikujte do horní části paže, kde je obtížnější zabránit pohybu injekční stříkačky v průběhu aplikace. • Neaplikujte injekci do místa, kde je kůže pohmožděná, citlivá, zarudlá nebo zatvrdlá. • Neaplikujte injekci do oblasti do 5 cm od pupku.
A6 	Očistěte místo vpichu injekce • Umyjte si ruce mýdlem a vodou. • Místo vpichu očistěte tamponem s alkoholem. Nechte kůži oschnout na vzduchu. • Očištěné místo vpichu neosušujte proudem vzduchu či foukáním. • Očištěného místa vpichu se znovu nedotýkejte, dokud nedokončíte aplikaci injekce.
B. Podání injekce	

B1

Sejměte šedý kryt jehly

- Stáhněte šedý kryt jehly z injekční stříkačky přímým tahem, abyste nezavadili o jehlu (viz obrázek). K sejmutí šedého krytu jehly může být zapotřebí vynaložit určitou sílu.
- Při snímání šedého krytu jehly **nedržte** injekční stříkačku za bílý píst.
- **Zabraňte** dotyku jehly s jakýmkoli povrchem.
- **Nedotýkejte se** jehly.
- Z injekční stříkačky **nevytlačujte** žádné vzduchové bubliny.
- **Nenasazujte** šedý kryt jehly zpět na injekční stříkačku. Mohlo by dojít k poranění o jehlu.
- Injekci aplikujte do 5 minut od sejmutí šedého krytu jehly.

B2

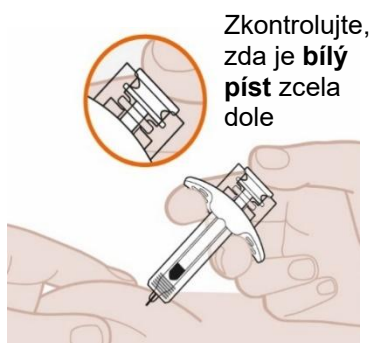
Umístění injekční stříkačky na místo vpichu

- Volnou rukou jemně sevřete kůži v místě vpichu injekce do kožní řasy.
- Během podávání injekce držte kůži sevřenou.
- Při zavádění jehly do kožní řasy **nedržte** injekční stříkačku za bílý píst.
- Injekční stříkačku držte **uprostřed** a zaveďte celou jehlu do kožní řasy pod úhlem 45°, jak je znázorněno na obrázku.

B3

Zahájení podání injekce

- Položte palec na vrchní část pístu a prsty pod bílou rukojeť tak, jak je znázorněno na obrázku.
- Pomalu zatlačte na bílý píst, abyste podal(a) celou dávku.

B4

Zcela zasuňte bílý píst

- Ujistěte se, že je píst zcela zatlačen dolů tak, aby se zářez dostal na dno injekční stříkačky a veškerý lék byl podán.

B5



Po dokončení aplikace pomalu uvolněte palec

- Pomalu uvolněte palec směrem vzhůru. Tím se bílý píst opět vysune a jehla se automaticky zasune do chrániče.
- Po oddálení injekční stříkačky od místa vpichu uvolněte stisk kožní řasy.
- Místo vpichu injekce **netřete**.
- **Nenasazujte** šedý kryt jehly zpět na injekční stříkačku.
- V místě vpichu injekce můžete pozorovat malou kapku krve. To je normální. Na místo vpichu přitiskněte kousek vaty nebo gázy a v případě potřeby přelepte náplastí.

C. Likvidace



- Použitou injekční stříkačku a šedý kryt jehly zlikvidujte v souladu s místními zdravotními a bezpečnostními předpisy. V případě potřeby se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.
- **Použité injekční stříkačky a kryty jehel uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.**