PŘÍLOHA I

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Kyntheum 210 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje brodalumabum 210 mg v 1,5 ml roztoku.
Jeden ml roztoku obsahuje brodalumabum (brodalumab) 140 mg.

Brodalumab je humánní monoklonální protilátka produkovaná buňkami ovárií křečíka čínského (CHO) pomocí technologie rekombinantní DNA.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce)

Roztok je čirý až mírně opalescentní, bezbarvý až slabě nažloutlý a bez částic.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Kyntheum je indikován k léčbě středně těžké až těžké ložiskové psoriázy u dospělých pacientů, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek Kyntheum je určen k použití pod vedením a dohledem lékaře se zkušenostmi s diagnostikou a léčbou psoriázy.

<u>Dávkování</u>

Doporučená dávka je 210 mg ve formě subkutánní injekce v týdnech 0, 1 a 2, následovaná dávkou 210 mg každé 2 týdny.

U pacientů bez zjevné odpovědi po 12 až 16 týdnech léčby se má zvážit vysazení léčby. Někteří pacienti s počáteční částečnou odpovědí se mohou následně zlepšit v dalším průběhu léčby i po 16 týdnu.

Starší pacienti (ve věku 65 let a více)
U starších pacientů není nutná žádná úprava dávky (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin a jater
U těchto populací pacientů nebyl přípravek Kyntheum hodnocen. Nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování.

Pediatrická populace
Bezpečnost a účinnost přípravku Kyntheum u dětí a dospívajících do 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

eDoc-000648230 - Version 12.0

Způsob podání

Přípravek Kyntheum se podává ve formě subkutánní injekce. Předplněná injekční stříkačka slouží pouze k jednorázovému použití. Přípravek Kyntheum se nesmí injekčně aplikovat do oblastí, kde je kůže citlivá, zhmožděná, zarudlá, ztvrdlá, ztluštělá, šupinatá nebo postižená psoriázou. Předplněná injekční stříkačka se nesmí protřepávat.

Po řádném proškolení v technice subkutánní injekční aplikace si pacienti mohou dle uvážení lékaře přípravek Kyntheum aplikovat sami. Pacienty je nutné poučit, aby si aplikovali celý objem přípravku Kyntheum podle pokynů uvedených v příbalové informaci. Podrobný návod k použití přípravku je uveden na konci příbalové informace.

4.3 Kontraindikace

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

Aktivní Crohnova nemoc.

Klinicky významné aktivní infekce (např. aktivní tuberkulóza, viz bod 4.4).

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.

Zánětlivé střevní onemocnění (včetně Crohnovy nemoci a ulcerózní kolitidy)

Případy nových nebo exacerbovaných zánětlivých střevních onemocnění byly hlášeny s inhibitory IL-17. Proto se brodalumab nedoporučuje pacientům se zánětlivým střevním onemocněním (viz bod 4.8). Pokud se u pacienta rozvinou známky a příznaky zánětlivého střevního onemocnění nebo se u něj objeví exacerbace dřívějšího zánětlivého střevního onemocnění, je nutné přerušení léčby tímto přípravkem a má být zahájena vhodná léčba.

Sebevražedné představy a chování

U pacientů léčených brodalumabem byly hlášeny případy sebevražedných představ a chování, včetně dokonaných sebevražd. Většina pacientů, u kterých se objevilo sebevražedné chování, měla v anamnéze depresi a/nebo sebevražedné představy a chování. Nebyla identifikována žádná kauzalita mezi léčbou brodalumabem a zvýšeným rizikem sebevražedných představ a chování.

U pacientů s anamnézou deprese a/nebo sebevražedných představ a chování a u pacientů, u kterých se tyto příznaky objeví, je třeba pečlivě zvážit poměr přínosů a rizik plynoucích z léčby brodalumabem. Pacienty, pečující osoby a rodinné příslušníky je třeba upozornit, aby si všímali možných projevujících se nebo zhoršujících se známek deprese, sebevražedných představ, úzkosti a dalších změn nálad, a aby se v takové situaci obrátili na poskytovatele zdravotní péče. Jestliže pacient trpí novými nebo zhoršujícími se příznaky deprese a/nebo jsou u něj zjištěny sebevražedné představy nebo chování, doporučuje se léčbu přerušit.

Hypersenzitivní reakce

Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny vzácné případy anafylaktických reakcí. V případě anafylaktické reakce nebo jakékoli jiné závažné alergické reakce je nutné podávání brodalumabu přerušit a zahájit vhodnou terapii.

Infekce

Brodalumab může zvyšovat riziko infekcí.

Během 12týdenního období v placebem kontrolovaném klinickém hodnocení pacientů s psoriázou byly pozorovány případy závažných infekcí u 0,5 % pacientů léčených brodalumabem (viz bod 4.8).

Jestliže plánujete použít brodalumab u pacientů s chronickou infekcí nebo s opakovanou infekcí v anamnéze, je třeba postupovat opatrně. Pacienti musí být poučeni, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud se objeví známky či příznaky naznačující přítomnost infekce. Pokud se u pacienta rozvine závažná infekce, je nutné jej pečlivě sledovat a nepodávat brodalumab, dokud infekce neustoupí.

Brodalumab nesmí být podáván pacientům s aktivní tuberkulózou. U pacientů s latentní tuberkulózou je nutné zvážit před zahájením léčby antituberkulózní léčbu.

Očkování

Doporučuje se, aby pacienti v souladu s místními imunizačními předpisy podstoupili všechna potřebná očkování ještě před zahájením léčby. Současně s brodalumabem se nesmí podávat živé vakcíny (viz bod 4.5). Ohledně reakce na živé vakcíny ani ohledně rizika infekce či přenosu infekce po podání živé vakcíny pacientovi léčenému brodalumabem nejsou k dispozici žádné údaje.

Očkování u dětí
Očkování dětí živými vakcínami po expozici brodalumabu v třetím trimestru je třeba probrat s lékařem (viz také bod 4.6).

Současná imunosupresivní léčba

Bezpečnost a účinnost brodalumabu v kombinaci s imunosupresivy včetně biologických přípravků nebo fototerapie nebyla hodnocena.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Současně s brodalumabem se nesmí podávat živé vakcíny (viz bod 4.4).

Zvýšené hladiny určitých cytokinů (např. IL-1, IL-6, IL-10, TNFα, IFN) během chronického zánětu mohou ovlivňovat tvorbu enzymů CYP450. Ačkoli nebyla zaznamenána role interleukinu (IL)-17A a IL-17RA v regulaci enzymů CYP450, účinek brodalumabu na aktivitu enzymu CYP3A4/3A5 byl hodnocen v rámci studie interakcí mezi léky a chorobnými stavy.

U pacientů se středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou došlo po podání jednorázové subkutánní dávky 210 mg brodalumabu ke zvýšení expozice midazolamu, což je substrát enzymu CYP3A4/3A5, o 24 %. Z důvodu změny v expozici midazolamu takového rozsahu není potřeba provádět žádnou úpravu dávkování substrátů enzymu CYP3A4/3A5, jestliže jsou podávány současně s brodalumabem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku musí během léčby a po dobu nejméně 12 týdnů po jejím ukončení používat účinnou antikoncepci.

Těhotenství

Údaje o podávání brodalumabu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici.

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3).

Je známo, že humánní IgG2 prochází placentální bariérou, a jelikož brodalumab patří mezi humánní IgG2, lze předpokládat, že může být přenášen z matky na vyvíjející se plod. Podávání přípravku Kyntheum v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Metabolismus brodalumabu u dětí není známý, a proto je nutné prodiskutovat s lékařem poměr přínosů a rizik plynoucí z vystavení dítěte živým vakcínám, jestliže ve třetím trimestru bylo vystaveno přípravku Kyntheum.

Kojení

Není známo, zda se brodalumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Brodalumab je monoklonální protilátka a lze předpokládat, že se bude nacházet v prvním mléce a i poté v něm bude přítomen v nízkých koncentracích.

Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit.

Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání Kyntheum.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o vlivu brodalumabu na fertilitu u člověka. Studie na zvířatech neprokázaly žádné účinky na samčí ani samičí reprodukční orgány ani na počty, pohyblivost či morfologii spermií (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou artralgie (4,6 %), bolest hlavy (4,3 %), únava (2,6 %), průjem (2,2 %) a orofaryngeální bolest (2,1 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky léku z klinických hodnocení a po uvedení přípravku na trh (Tabulka 1) jsou uvedeny dle tříd orgánových systémů MedDRA (SOC). V jednotlivých třídách orgánových systémů jsou nežádoucí účinky léku řazeny podle četnosti výskytu, nejčetnější jsou uvedeny nejdříve. Navíc je odpovídající kategorie četnosti pro každý z nežádoucích účinků založena na následující konvenci: velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1 000 až <1/100), vzácné (≥1/10 000 až <1/1 000), velmi vzácné (<1/10 000) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V rámci každé skupiny četnosti jsou pak nežádoucí účinky řazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 1: Seznam nežádoucích účinků v klinických hodnoceních a po uvedení přípravku na trh

Třída orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinek
Infekce a infestace	Časté	Chřipka Dermatofytózy (včetně tinea pedis, tinea versicolor, tinea cruris)
	Méně časté	Kandidózy (včetně orální, genitální a jícnové infekce)
Poruchy krve a lymfatického systému	Méně časté	Neutropenie
Poruchy imunitního systému	Vzácné	Anafylaktická reakce
Poruchy nervového systému	Časté	Bolest hlavy
Poruchy oka	Méně časté	Konjunktivitida
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Časté	Orofaryngeální bolest
Gastrointestinální poruchy	Časté	Průjem Nauzea
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Časté	Artralgie Myalgie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	Únava Reakce v místě injekce (včetně erytému, bolesti, svědění, zhmoždění a krvácení v místě injekce)
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Není známo	Pyoderma gangrenosum

Popis vybraných nežádoucích účinků

Zánětlivé střevní onemocnění
Případy nových nebo exacerbovaných zánětlivých střevních onemocnění (včetně Crohnovy nemoci a ulcerózní kolitidy) byly hlášeny s inhibitory IL-17 (viz bod 4.4).

Infekce
Během 12týdenního placebem kontrolovaného období klinického hodnocení s ložiskovou psoriázou byly infekce hlášeny u 28,2 % pacientů léčených brodalumabem v porovnání s 23,4 % pacientů na placebu. Většina případů infekce zahrnovala nazofaryngitidy, infekce horních cest dýchacích, faryngitidy, infekce močových cest, bronchitidy, chřipky a sinusitidy, které nevyžadovaly přerušení léčby. Závažné infekce se vyskytly u 0,5 % pacientů léčených brodalumabem a u 0,1 % pacientů na placebu. U pacientů léčených brodalumabem byly oproti pacientům na placebu pozorovány v klinických hodnoceních vyšší výskyty mykotických infekcí, zejména kožních a slizničních kandidóz nezávažného charakteru: 2,5 % pacientů léčených brodalumabem oproti 1,0 % pacientů na placebu.

V 52. týdnu byly výskyty infekcí na 100 pacientoroků 134,7 u pacientů léčených brodalumabem a 124,1 u pacientů léčených ustekinumabem. Výskyty závažných infekcí na 100 pacientoroků byly 2,4 u pacientů léčených brodalumabem a 1,2 u pacientů léčených ustekinumabem. V klinických hodnoceních byl pozorován jeden případ závažné kryptokokové meningitidy a jeden případ závažné kokcidiové infekce (viz bod 4.4).

Neutropenie
Během 12týdenního placebem kontrolovaného období klinických hodnocení byla neutropenie hlášena u 0,9 % pacientů léčených brodalumabem v porovnání s 0,5 % pacientů na placebu. Většina neutropenií spojených s brodalumabem byla mírná, přechodná a reverzibilní.

U 0,5 % pacientů léčených brodalumabem byla hlášena neutropenie stupně 3 ($< 1,0 \times 10^9$/l až $0,5 \times 10^9$/l) ve srovnání s žádnými pacienty, kteří dostávali ustekinumab nebo placebo. U pacientů, kteří dostávali brodalumab nebo placebo, nebyla hlášena žádná neutropenie stupně 4 ($< 0,5 \times 10^9$/l),

byla však hlášena u 0,2 % pacientů, kteří dostávali ustekinumab. S neutropenií nebyly spojeny žádné závažné infekce.

Imunogenita
V klinických hodnoceních u psoriázy se u 2,2 % (88/3 935) pacientů léčených brodalumabem po dobu až 52 týdnů rozvinuly protilátky proti brodalumabu (0,3 % pacientů měla protilátky proti brodalumabu při vstupu do studie). Žádný z těchto pacientů neměl neutralizující protilátky.

S rozvojem protilátek proti brodalumabu nebyla spojována žádná změna ve farmakokinetickém profilu, v klinické odpovědi ani bezpečnostním profilu.

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

V klinických hodnoceních byly dávky až 700 mg podávané intravenózně bez známek toxicity limitující dávku. V případě předávkování se doporučuje sledovat u pacienta známky a příznaky nežádoucích účinků a je potřeba neprodleně zahájit vhodnou symptomatickou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresiva, inhibitory interleukinu, ATC kód: L04AC12

Mechanismus účinku

Brodalumab je rekombinantní, plně humánní monoklonální imunoglobulin IgG2, který se s vysokou afinitou váže na humánní IL-17RA a blokuje biologickou aktivitu prozánětlivých cytokinů IL-17A, IL-17F, heterodimeru IL-17A/F, IL-17C a IL-17E (známý také jako IL-25), což vede k inhibici zánětu a klinických příznaků spojených s psoriázou. IL-17RA je protein exprimovaný na povrchu buňky a je nezbytnou součástí receptorových komplexů využívaných různými cytokiny rodiny IL-17. U pacientů s psoriázou byly zaznamenány zvýšené hladiny cytokinů rodiny IL-17. IL-17A, IL-17F a heterodimer IL-17A/F vykazují pleiotropní aktivitu; mimo jiné indukují prozánětlivé mediátory, jako je IL-6, GROα a G-CSF v epitelových buňkách, buňkách endotelu a fibroblastech, které podporují zánět v tkáni. Bylo prokázáno, že IL-17C indukuje obdobné odpovědi jako IL-17A a IL-17F u keratinocytů. Blokováním IL-17RA dochází k inhibici reakcí vyvolaných cytokinem IL-17, a tím k normalizaci zánětlivého stavu pokožky.

Farmakodynamické účinky

V psoriatických ložiscích nacházíme zvýšené hladiny genové exprese IL-17A, IL-17C a IL-17F. Rovněž zde nacházíme i zvýšené hladiny exprese IL-12B a IL-23A, což jsou geny dvou podjednotek IL-23, který působí jako transkripční aktivátor pro expresi IL-17A a IL-17F. Při podávání brodalumabu pacientům s psoriázou byl pozorován pokles hladiny IL-17A a markerů buněčné proliferace a rovněž došlo ke snížení tloušťky epidermis u biopsií psoriatické kůže na hladiny sledované u biopsií nepsoriatické kůže, a to až na dobu 12 týdnů od podání léčby.

Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost a bezpečnost brodalumabu byla hodnocena ve třech mezinárodních, randomizovaných, dvojitě zaslepených a placebem kontrolovaných klinických hodnoceních fáze 3 (AMAGINE-1, AMAGINE-2 a AMAGINE-3) u 4 373 dospělých pacientů s ložiskovou psoriázou. Ve studiích AMAGINE-2 a AMAGINE-3 se také jako kontrola používal aktivní srovnávací přípravek (ustekinumab). Součástí všech tří hodnocení byla 12týdenní placebem kontrolovaná indukční fáze, dvojitě zaslepená fáze o délce 52 týdnů a otevřená dlouhodobá navazující studie.

Přijatí pacienti byli kandidáty pro systémovou terapii, včetně fototerapie a biologických a nebiologických systémových terapií. Přibližně 21 % pacientů mělo v anamnéze psoriatickou artritidu. Přibližně 30 % pacientů v minulosti podstoupilo biologickou léčbu a u 13 % pacientů biologická léčba selhala.

Pacienti byli většinou muži (70 %) a běloši (91 %), ve věku průměrně 45 let (18 až 86 let). 6,4 % z nich bylo ve věku 65 let a více a 0,3 % bylo starších 75 let. V léčebných skupinách se výchozí skóre závažnosti místa postiženého psoriázou PASI (Psoriasis Area Severity Index) pohybovalo v rozmezí 9,4 až 72 (medián: 17,4) a výchozí hodnota zasažené plochy povrchu těla (BSA) byla v rozmezí 10 až 97 (medián: 21). Výchozí skóre sPGA (static Physician Global Assessment) leželo mezi „3 (středně těžké postižení)“ (58 %) a „5 (velmi těžké postižení)“ (5 %).

V klinickém hodnocení AMAGINE-1 bylo hodnoceno 661 pacientů. Jeho součástí byla 12týdenní dvojitě zaslepená a placebem kontrolovaná indukční fáze následovaná dvojitě zaslepenou fází stažení a opakování léčby o délce až 52 týdnů. Pacienti, kteří byli randomizovaní do skupiny s brodalumabem, dostávali v týdnu 0 (1. den), týdnu 1 a týdnu 2 dávku 210 mg nebo 140 mg a poté dostávali tutéž dávku každé 2 týdny. V týdnu 12 byli pacienti, kteří byli původně randomizovaní do skupiny s brodalumabem a kteří obdrželi statické skóre celkového hodnocení lékaře sPGA 0 nebo 1 (tzn. úspěch), znovu randomizováni do skupiny s placebem nebo do skupiny s pokračujícím používáním brodalumabu v původní indukční dávce. Pacienti, kteří byli původně randomizováni do skupiny s placebem a kteří nesplnili kritéria pro opětovnou randomizaci, dostávali brodalumab 210 mg každé dva týdny od týdnu 12. U pacientů, u kterých znovu došlo k rozvoji onemocnění, bylo v týdnu 16 a později možné opakovat léčbu a po 12 týdnech této opakované léčby bylo možné použít záchrannou léčbu.

AMAGINE-2 a AMAGINE-3 byla totožná placebem a ustekinumabem kontrolovaná hodnocení prováděná u 1 831 (AMAGINE-2), resp. 1 881 (AMAGINE-3) pacientů. Jejich součástí byla 12týdenní dvojitě zaslepená, placebem a ustekinumabem kontrolovaná indukční fáze následovaná dvojitě zaslepenou udržovací fází o délce až 52 týdnů. Pacienti, kteří byli v indukční fázi randomizovaní do skupiny s brodalumabem, dostávali v týdnu 0 (1. den), týdnu 1 a týdnu 2 dávku 210 mg nebo 140 mg a poté dostávali tutéž dávku každé 2 týdny. Mezi pacienty randomizovanými do skupiny s ustekinumabem dostávali pacienti s tělesnou hmotností ≤ 100 kg dávku 45 mg a pacienti s tělesnou hmotností > 100 kg dávku 90 mg v týdnu 0, 4 a 16 a poté tutéž dávku dostávali každých 12 týdnů. V týdnu 12 byli pacienti, kteří byli původně randomizovaní do skupiny s brodalumabem, opět randomizovaní do skupin, které během udržovací fáze dostávaly 210 mg každé 2 týdny, 140 mg každé 2 týdny, 140 mg každé 4 týdny, nebo 140 mg každých 8 týdnů. Pacienti, kteří byli původně randomizováni do skupiny s placebem, dostávali od týdnu 12 každé 2 týdny 210 mg brodalumabu. Od týdnu 12 dostávali pacienti ve skupině s ustekinumabem i nadále ustekinumab a poté byli v týdnu 52 převedeni na dávku 210 mg brodalumabu každé 2 týdny. Pro pacienty s nedostatečnou odpovědí podle jediného hodnocení sPGA ≥ 3 nebo přetrvávajícího hodnocení sPGA se skóre 2 po dobu minimálně 4 týdnů byla počínaje 16. týdnem k dispozici záchranná léčba.

Tabulka 2: Přehled hlavních výsledků účinnosti

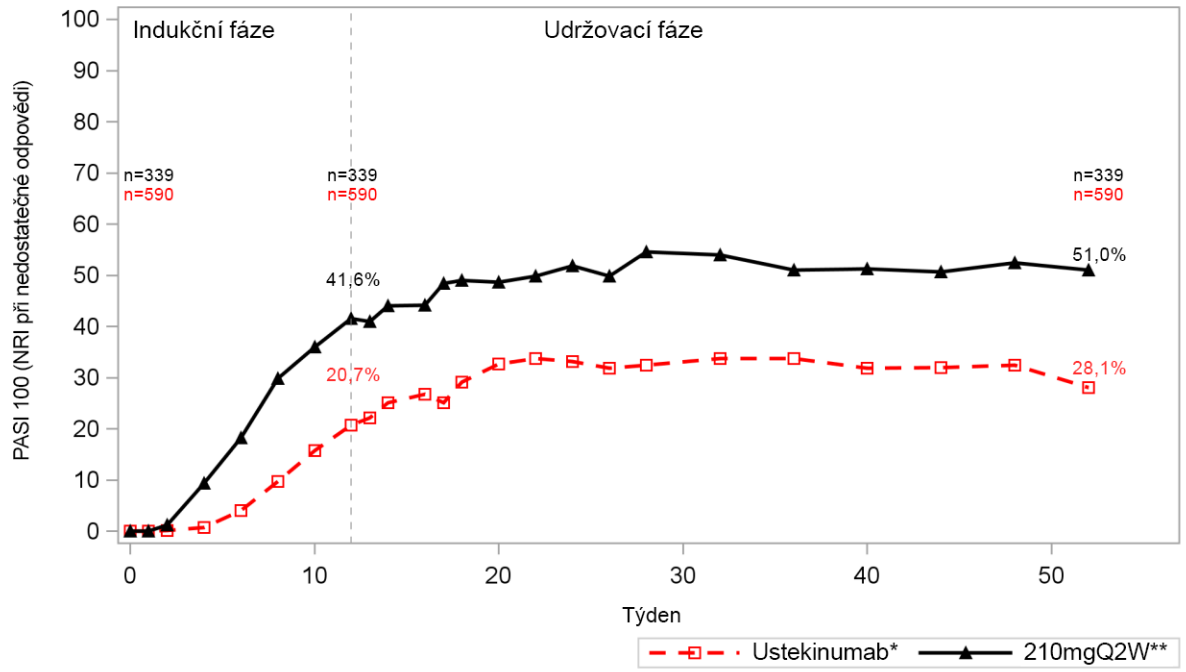
	AMAGINE-1		AMAGINE-2 a AMAGINE-3		
	Placebo	Brodalumab 210 mg Q2W	Placebo	Brodalumab 210 mg Q2W	Ustekinumab
n-randomizováno	220	222	624	1 236	613
n-dokončili týden 12	209	212	601	1 205	594
n-v udržovací fázi	84	83	–	339	590
n-dokončili týden 52	2	74	–	236	300
PASI					
PASI výchozí skóre (průměr ± SD)	19,7 ± 7,7	19,4 ± 6,6	20,2 ± 8,4	20,3 ± 8,3	20,0 ± 8,4
PASI 75 v týdnu 12 (%)	3	83*	7	86*	70*
PASI 75 v týdnu 52 (%)	0	87*	–	65	48
sPGA (%)					
sPGA 0 nebo 1 v týdnu 12	1	76*	4	79*	59*
sPGA 0 nebo 1 v týdnu 52	0	83*	–	65	45
PSI					
PSI výchozí skóre (průměr ± SD)	19,0 ± 6,7	18,9 ± 6,7	18,8 ± 6,9	18,7 ± 7,0	18,8 ± 6,9
PSI respondér v týdnu 12 (%)	4	61*	7	64*	54*

Q2W = každé 2 týdny.
PSI = dotazník ohledně příznaků psoriázy (Psoriasis Symptom Inventory). PSI respondér: celkové skóre ≤ 8 s žádnou položkou se skóre > 1; SD: standardní odchylka.

Přičítání non-respondérům je použito k započítání chybějících údajů.
V důsledku nové randomizace do jiných zkoumaných schémat dávkování je v několika ramenech „n-v udržovací fázi“ podstatně nižší než „n-randomizováno“. Udržovací fáze ve studiích AMAGINE-2 a AMAGINE-3 nezahrnovaly skupinu s placebem.
* p-hodnota oproti odpovídajícímu placebu, upravená podle stratifikačních faktorů < 0,001.

Odpověď PASI 75 po 2 týdnech v hodnoceních fáze 3 ležela v rozsahu mezi 20 % a 25 % ve srovnání s placebem (0 % až 0,6 %) a ustekinumabem (3 % až 3,5 %).

Obrázek 1: Skóre PASI 100 během indukční a udržovací fáze pro brodalumab a ustekinumab (souhrn dat ze studií AMAGINE-2 a AMAGINE-3)



n = počty pacientů, které byly uváděny při vstupu do studie, v týdnu 12 a v týdnu 52.
Q2W = každé 2 týdny.
* Pacientům byl v indukční fázi podáván ustekinumab a používali jej i v udržovací fázi.
** Pacientům byl v indukční fázi podáván brodalumab 210 mg každé 2 týdny a v udržovací fázi byli znovu randomizováni do skupiny s brodalumabem 210 mg každé 2 týdny.
NRI = přičítáno non-respondérům.

V žádném ze tří klinických hodnocení nebyly zjištěny žádné rozdíly z hlediska odpovědi na brodalumab na základě následujících podskupin, a to v žádném z klíčových cílových parametrů [PASI 75, PASI 100, úspěch dle sPGA (0 nebo 1) a zhojení dle sPGA (0)]: věk, pohlaví, rasa, předchozí systémová léčba nebo fototerapie, předchozí používání biologických přípravků a selhání biologické léčby.

Společně s primárními cílovými parametry účinnosti byla v týdnu 12 pozorována klinicky významná zlepšení v indexu závažnosti psoriázy skalpu PSSI (Psoriasis Scalp Severity Index) (AMAGINE-1) a v týdnu 12 a 52 v indexu závažnosti psoriázy nehtů NAPSI (Nail Psoriasis Severity Index) (AMAGINE-1,-2 a -3).

Kvalita života / výsledky hlášené pacienty
Procenta pacientů, kteří v dotazníku PSI (dotazník ohledně příznaků psoriázy) dosáhli skóre 0 (žádné příznaky) nebo 1 (mírné příznaky) u každého bodu (svědění, pálení, bodání, bolest, erytém, šupinatění, popraskání a odlupování) v týdnu 12, uvádí Tabulka 2.

Pacientů, kteří v týdnu 12 dosáhli celkového skóre indexu DLQI (Dermatology Life Quality Index) 0 nebo 1, bylo 56 %, 61 %, 59 % ve skupině s brodalumabem 210 mg a 5 %, 5 %, 7 % ve skupině s placebem v klinických hodnoceních AMAGINE-1, AMAGINE-2 a AMAGINE-3 (upravená p-hodnota < 0,001) a 44 % ve skupinách s ustekinumabem (AMAGINE-2 a AMAGINE-3).

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s brodalumabem u jedné nebo více podskupin pediatrické populace s ložiskovou psoriázou (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Na základě populačního modelu farmakokinetiky je odhadovaná kumulace po 20 týdnech dávkování 2,5násobná. U pacientů se středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou byla po jednorázovém subkutánním podání brodalumabu v dávce 210 mg průměrná maximální sérová koncentrace (C_{max}) 13,4 µg/ml (směrodatná odchylka [SD] = 7,29 µg/ml). Průměrný čas k dosažení maximální koncentrace (T_{max}) byl 3,0 dní (rozsah: 2,0 až 4,0 dní) a průměrná plocha pod křivkou času/koncentrace k dosažení poslední měřitelné koncentrace ($AUC_{poslední}$) byla 111 µg*den/ml (SD = 64,4 µg*den/ml). Subkutánní biologická dostupnost brodalumabu odhadovaná podle populačního modelu farmakokinetiky byla 55 %.

Pozorované farmakokinetické parametry během ustáleného stavu (týdny 10–12) byly: průměrná plocha pod křivkou času/koncentrace v ustáleném stavu za dávkovací interval (AUC_{tau}) byla 227,4 µg*den/ml (SD = 191,7 µg*den/ml) odpovídající průměrné koncentraci ($C_{av,ss}$) 16,2 µg/ml, průměrné C_{max} bylo 20,9 µg/ml (SD = 17,0 µg/ml) a průměrná minimální sérová koncentrace v týdnu 12 (C_{trough}) byla 9,8 µg/ml (SD = 11,2 µg/ml).

Distribuce

Na základě populačního farmakokinetického modelu byl odhadovaný průměrný distribuční objem brodalumabu v ustáleném stavu přibližně 7,24 l.

Biotransformace

Brodalumab je humánní monoklonální protilátka IgG2 a předpokládá se tudíž, že se bude rozkládat na malé peptidy a aminokyseliny v katalytických drahách podobně jako endogenní IgG.

Eliminace

Po subkutánním podání dávky 210 mg vykazuje brodalumab nelineární farmakokinetické vlastnosti typické pro monoklonální protilátku, která se exponuje prostřednictvím svého cíle.

Clearance brodalumabu se snižuje se zvyšující se dávkou a expozice se zvyšuje výrazněji oproti přímé úměře k dávce. Trojnásobné zvýšení s.c. dávky brodalumabu z 70 na 210 mg vedlo k zvýšení hodnoty C_{max} brodalumabu v séru za ustáleného stavu přibližně na 18násobek a hodnoty AUC_{0-t} na 25násobek.

Zdánlivá clearance (CL/F) po podání jednorázové subkutánní dávky 210 mg brodalumabu pacientům s ložiskovou psoriázou je 2,95 l/den.

Dle předpovědí populačního farmakokinetického modelu klesá u 95 % pacientů koncentrace brodalumabu v séru pod limit kvantifikace (0,05 µg/ml) po 63 dnech od ukončení stabilního podávání 210 mg brodalumabu každé 2 týdny. Koncentrace brodalumabu nižší, než je spodní limit kvantifikace, však byla spojena s obsazeností receptoru IL-17 z až 81 %.
Poločas brodalumabu odhadovaný na základě populačního modelu farmakokinetiky byl v ustáleném stavu 10,9 po subkutánním podávání dávky 210 mg každý druhý týden.

Vliv tělesné hmotnosti na farmakokinetiku

Z populačního farmakokinetického modelu vyplývá, že expozice klesá se zvyšující se tělesnou hmotností. Není doporučena žádná úprava dávky.

Starší pacienti

Z populačního farmakokinetického modelu vyplývá, že věk neměl vliv na farmakokinetiku brodalumabu, což bylo založeno na 259 pacientech (6 %) ve věku 65–74 let a současně na 14 pacientech (0,3 %) ve věku ≥ 75 let, kteří spadali do celkové FK populace 4 271 pacientů s ložiskovou psoriázou.

Porucha funkce ledvin nebo jater

U pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater nejsou k dispozici farmakokinetická data. Předpokládá se, že renální eliminace nedotčeného brodalumabu, IgG monoklonální protilátky, bude nízká a nevýznamná. Rovněž se očekává, že brodalumab bude eliminován zejména katabolizací a porucha funkce jater nebude mít na jeho clearance žádný vliv.

Další populace

Farmakokinetika brodalumabu byla u japonských a nejaponských pacientů s psoriázou podobná.

Z populační analýzy farmakokinetiky plyne, že pohlaví nehraje ve farmakokinetice brodalumabu žádnou roli.

Farmakokinetické/farmakodynamické vztahy

Z veškerých dostupných dat byl připraven populační farmakokinetický/farmakodynamický model, podle něhož lze usoudit, že u 90 % všech pacientů, kterým je podávána dávka 210 mg každé 2 týdny, bude udržovaná minimální koncentrace vyšší, než je odhadovaná hodnota IC_{90} 1,51 µg/ml. Dále byla provedena výzkumná popisná analýza, ve které nebyl zpozorován žádný vztah mezi expozicí a incidencí závažných infekcí a infestací, kandidóz, virových infekcí ani sebevražedných představ či chování. Analýza vztahu mezi expozicí a odpovědí naznačuje, že vyšší koncentrace brodalumabu jsou spojené s lepší odpovědí PASI a sPGA.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání (včetně farmakologických cílových parametrů vztahujících se k bezpečnosti a hodnocení cílových parametrů vztahujících se k fertilitě) a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Studie ke zhodnocení kancerogenního potenciálu brodalumabu nebyly provedeny. U makaků, kterým byly každý týden podávány subkutánní dávky brodalumabu 90 mg/kg po dobu 6 měsíců (tj. expozice AUC je 47násobně vyšší než u lidských pacientů, kterým je 210 mg brodalumabu podáváno jednou za 2 týdny), se však neobjevily žádné změny v proliferaci buněk. Mutagenní potenciál brodalumabu nebyl zhodnocen, neočekává se však, že by monoklonální protilátky mohly pozměnit DNA či chromozomy.

Po podávání brodalumabu makakům v dávkách až do 90 mg/kg jednou týdně po dobu 6 měsíců (tj. expozice AUC je 47násobně vyšší než u lidských pacientů, kterým je 210 mg brodalumabu podáváno jednou za 2 týdny) nebyly pozorovány žádné účinky na samčí ani samičí reprodukční orgány ani na počet, pohyblivost a morfologii spermií.

U makaků nebyly pozorovány žádné dopady na embryonálně-fetální ani postnatální vývoj (až do 6 měsíců věku) při podávání subkutánních dávek brodalumabu během březosti v expoziční hladině až 27násobně vyšší, než jaké se dosahuje u lidských pacientů, kteří brodalumab dostávají v dávce 210 mg každé 2 týdny, podle plochy pod křivkou koncentrace (AUC). Sérové koncentrace u novorozených opičích mláďat a u králíků ve fetálním stádiu poukazovaly na výrazný průchod brodalumabu od matky k plodu na konci březosti.

U makaků, kterým byly po dobu 6 měsíců podávány každý týden subkutánní dávky brodalumabu až do 90 mg/kg, byly pozorované účinky související s brodalumabem omezené pouze na reakce v místě injekce a mukokutánní zánět, který vyplynul z farmakologické modulace kontrolního systému hostitele nad symbiotickou mikroflórou. Nebyly přítomny žádné účinky na výsledky imunofenotypizace periferní krve a měření protilátkové odpovědi závislé na T-buňkách. V testech lokální snášenlivosti u králíků byl po subkutánní injekci přípravku obsahujícího brodalumab v klinické koncentraci 140 mg/ml pozorován středně závažný až závažný edém.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prolin
Glutamát
Polysorbát 20
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

4 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Přípravek Kyntheum se smí uchovávat v krabičce a při pokojové teplotě (do 25 °C) maximálně po dobu 14 dnů, a to pouze jednou. Jakmile se přípravek Kyntheum vyjme z chladničky a nechá se ohřát na pokojovou teplotu (do 25 °C), musí se použít do 14 dní nebo zlikvidovat.

6.5 Druh obalu a obsah balení

1,5 ml roztoku v předplněné injekční stříkačce ze skla třídy I s nerezovou jehlou o velikosti 27 G x ½” zakrytou elastomerovým krytem jehly.

Přípravek Kyntheum je dostupný v jednotkovém balení obsahujícím 2 předplněné injekční stříkačky a vícečetném balení obsahujícím 6 (3x2) předplněných injekčních stříkaček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Aby v místě injekce nevznikaly nepříjemné pocity, nechte předplněnou injekční stříkačku před podáním alespoň 30 minut ohřívat na pokojovou teplotu. Předplněná injekční stříkačka se nesmí zahřívat žádným jiným způsobem. Předplněná injekční stříkačka se nesmí protřepávat. Při temperování na pokojovou teplotu se nesmí snímat kryt jehly na předplněné injekční stříkačce.

Před podáním pohledem ověřte, že v přípravku Kyntheum nejsou přítomny žádné částice a že nedošlo ke změně zbarvení. Tento léčivý přípravek se nesmí používat, pokud je roztok viditelně zakalený, změnil barvu nebo obsahuje hrudky, vločky nebo částice.

Jestliže předplněná injekční stříkačka spadla na tvrdý povrch, nesmí se používat.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 17. července 2017
Datum posledního prodloužení registrace: 25. dubna 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

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

PŘÍLOHA II

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A 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

eDoc-000648230 - Version 12.0

A. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

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

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

Laboratoires LEO
39 route de Chartres
28500 Vernouillet
Francie

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je 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 pro 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.

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

KRABIČKA JEDNOTKOVÉHO BALENÍ

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Kyntheum 210 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
brodalumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Předplněná injekční stříkačka obsahuje brodalumabum 210 mg v 1,5 ml roztoku (140 mg/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: prolin, glutamát, polysorbát 20 a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

2 předplněné injekční stříkačky

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání
Pouze k jednorázovému použití
Neprotřepávejte.

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

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1155/001 Balení obsahující 2 předplněné injekční stříkačky

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Kyntheum 210 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABIČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (VČETNĚ BLUE BOX)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Kyntheum 210 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
brodalumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Předplněná injekční stříkačka obsahuje brodalumabum 210 mg v 1,5 ml roztoku (140 mg/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: prolin, glutamát, polysorbát 20 a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

Vícečetné balení: 6 (3x2) předplněných injekčních stříkaček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání
Pouze k jednorázovému použití
Neprotřepávejte.

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

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1155/002 Vícečetné balení obsahující 6 (3x2) předplněných injekčních stříkaček

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Kyntheum 210 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABIČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (BEZ BLUE BOXU)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Kyntheum 210 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
brodalumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Předplněná injekční stříkačka obsahuje brodalumabum 210 mg v 1,5 ml roztoku (140 mg/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: prolin, glutamát, polysorbát 20 a voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

2 předplněné injekční stříkačky. Součást vícečetného balení. Nesmí být prodáváno samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání
Pouze k jednorázovému použití
Neprotřepávejte.

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

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/16/1155/002 Vícečetné balení obsahující 6 (3x2) předplněných injekčních stříkaček

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Kyntheum 210 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Kyntheum 210 mg injekce
brodalumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Kyntheum 210 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
brodalumabum (brodalumab)

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 Kyntheum a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Kyntheum používat
3. Jak se přípravek Kyntheum používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Kyntheum uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Kyntheum a k čemu se používá

Přípravek Kyntheum obsahuje léčivou látku brodalumab. Brodalumab je monoklonální protilátka, specializovaný typ bílkoviny, která rozpoznává a váže se na určité bílkoviny v těle.

Brodalumab patří do skupiny léků nazývaných inhibitory interleukinu (IL). Tyto léky dokážou blokovat účinky bílkovin IL-17, které jsou přítomny ve zvýšeném množství u chorob, jako je psoriáza.

Přípravek Kyntheum se používá k léčbě kožního onemocnění nazývaného „ložisková psoriáza“ způsobujícího zánět a tvorbu šupinatých ložisek na kůži. Přípravek Kyntheum se používá u dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou postihující velké plochy na těle.

Používání přípravku Kyntheum Vám pomůže tím, že vede k zlepšení redukce kožních projevů a mírnění známek a příznaků psoriázy, jako je svědění, zarudnutí, šupinatění, pálení, bodání, popraskání, odlupování a bolest.

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

Nepoužívejte přípravek Kyntheum
- jestliže jste alergický(á) na brodalumab nebo kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6). Pokud se domníváte, že můžete být alergický(á), poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete přípravek Kyntheum používat;
- jestliže trpíte aktivní Crohnovou nemocí;
- jestliže trpíte infekcí, u níž se Váš lékař domnívá, že je závažná (např. aktivní tuberkulóza).

Upozornění a opatření
Před použitím přípravku Kyntheum se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou:
- jestliže máte zánětlivé onemocnění postihující střevo nazývané Crohnova nemoc;
- jestliže máte zánět tlustého střeva nazývaný ulcerózní kolitida;
- jestliže máte nyní nebo jste v minulosti měl(a) sebevražedné myšlenky nebo sklony, depresi, úzkost a problematické nálady;
- jestliže právě máte nějakou infekci nebo trpíte na časté infekce;

eDoc-000648230 - Version 12.0

- jestliže máte dlouhodobou (chronickou) infekcí;
- jestliže máte tuberkulózu (TB), máte pozitivní test na TB nebo jste byl(a) v blízkém kontaktu s někým, kdo má TB. Před zahájením léčby přípravkem Kyntheum můžete dostat jiný lék k léčbě TB;
- jestliže jste v nedávné době byl(a) očkován(a) nebo máte očkování naplánované. Během léčby přípravkem Kyntheum se nesmí podávat určité typy vakcín (tzv. „živé vakcíny“);
- jestliže jste přípravek Kyntheum používala během posledních tří měsíců těhotenství, měla byste si před očkováním svého dítěte promluvit se svým lékařem;
- jestliže podstupujete jakoukoli další léčbu psoriázy, např. jinými imunosupresivy nebo fototerapií ultrafialovým (UV) zářením.

Po zahájení používání přípravku Kyntheum se ihned poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou:
- jestliže Vám lékař sdělil, že se u Vás rozvinula Crohnova nemoc;
- jestliže pociťujete depresi, úzkost nebo máte sebevražedné myšlenky či nezvyklé změny nálad;
- jestliže máte infekci nebo jakékoli známky infekce uvedené v bodě 4 „Možné nežádoucí účinky“;
- jestliže Vám bylo sděleno, že máte tuberkulózu.

Zánětlivé střevní onemocnění (Crohnova nemoc nebo ulcerózní kolitida)
Přestaňte užívat Kyntheum a okamžitě kontaktujte svého lékaře nebo vyhledejte lékařskou pomoc, zaznamenáte-li břišní křeče a bolest, průjem, váhový úbytek nebo krev ve stolici (jakékoliv známky potíží se střevy).

Dávejte pozor na alergické reakce
Přípravek Kyntheum může případně způsobit závažné nežádoucí účinky, včetně alergických reakcí. Při užívání přípravku Kyntheum musíte dávat pozor na známky těchto účinků.

Pokud si všimnete jakýchkoli známek, které poukazují na alergickou reakci, přestaňte přípravek Kyntheum používat a ihned to sdělte svému lékaři nebo vyhledejte lékařskou pomoc. Seznam takových známek je uveden v bodě 4, v části „Závažné nežádoucí účinky“.

Děti a dospívající
Použití přípravku Kyntheum u dětí a dospívajících (mladší 18 let věku) se nedoporučuje, jelikož pro tuto věkovou skupinu nebyly provedeny žádné studie.

Další léčivé přípravky a přípravek Kyntheum
Informuje svého lékaře nebo lékárníka:
- o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat;
- jestliže jste Vy nebo Vaše dítě v nedávné době byli očkováni nebo se máte očkování podrobit, přečtěte si část „Upozornění a opatření“ v bodě 2 „Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Kyntheum používat“.

Těhotenství a kojení
Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat. Použití přípravku Kyntheum nebylo testováno u těhotných žen a není známo, zda tento léčivý přípravek může poškodit nenarozené dítě. Podávání přípravku Kyntheum se během těhotenství proto nedoporučuje. Pokud jste žena v reprodukčním věku, doporučuje se zabránit otěhotnění a během léčby přípravkem Kyntheum a po dobu alespoň 12 týdnů po poslední dávce přípravku Kyntheum musíte používat vhodnou antikoncepci.

Není známo, zda brodalumab přechází do mateřského mléka. Poraďte se s lékařem, pokud kojíte nebo plánujete kojit. Společně s lékařem rozhodnete, zda přestanete kojit, nebo přestanete používat přípravek Kyntheum. Společně posoudíte přínosy kojení pro dítě a přínos přípravku Kyntheum pro Vás.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Přípravek Kyntheum pravděpodobně neovlivňuje schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek Kyntheum používá

Přípravek Kyntheum smí předepisovat pouze lékař se zkušenostmi s diagnostikou a léčbou psoriázy.

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Jaké množství přípravku Kyntheum se podává
- O potřebném množství přípravku Kyntheum a délce doby používání rozhodne lékař. Doporučená dávka je 210 mg (jedna injekce).
- Po první dávce budete potřebovat jednu injekci v týdnu 1 (tj. týden po první dávce) a týdnu 2 (tj. dva týdny po první dávce). Poté budete injekci dostávat každé dva týdny.
- Přípravek Kyntheum je určený k dlouhodobému podávání. Lékař bude pravidelně sledovat Váš stav, aby zjistil, zda má léčba požadovaný účinek. Informujte svého lékaře, pokud se domníváte, že se známky a příznaky psoriázy po léčbě přípravkem Kyntheum nezlepšují.

Jak se přípravek Kyntheum podává
Přípravek Kyntheum se podává jako podkožní injekce (tzv. subkutánní injekce).

Pokyny pro samopodávání
Viz podrobný Návod k použití, který je přiložen k tomuto léčivému přípravku a který obsahuje pokyny pro správné uchovávání, přípravu a podávání injekcí v domácím prostředí.
- Jestliže Váš lékař rozhodne, že Vy nebo pečující osoba můžete podávat injekce v domácím prostředí, musíte být Vy nebo pečující osoba vyškoleni ve způsobu, jak přípravek Kyntheum správně připravit a injekčně podat. Nepokoušejte se podávat přípravek Kyntheum, dokud Vám nebo pečující osobě lékař nebo zdravotní sestra nepředvedl, jak to správně učinit.
- Předplněnou injekční stříkačku před použitím neprotřepávejte.
- Vy nebo pečující osoba podáváte injekci přípravku Kyntheum do horní části dolní končetiny (stehna) nebo do oblasti břicha. Pečující osoba Vám rovněž může injekci podat do vnější horní strany paže.
- Přípravek neaplikujte do oblastí, kde je kůže citlivá, zhmožděná, zarudlá, ztvrdlá nebo postižená psoriázou.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Kyntheum, než jste měl(a)
Pokud jste použil(a) více tohoto přípravku, než Vám bylo předepsáno, nebo pokud byla dávka podána dříve, než bylo potřeba, poraďte se s lékařem.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Kyntheum
Jestliže jste zapomněl(a) podat dávku přípravku Kyntheum, aplikujte další dávku co nejdříve po zmeškané dávce léku. Poté se poraďte se svým lékařem, kdy si máte podat další dávku. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Kyntheum
S používáním přípravku Kyntheum nepřestávejte, aniž byste se nejdříve poradil(a) se svým lékařem. Pokud léčbu přerušíte, příznaky psoriázy se mohou vrátit.

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.

Závažné nežádoucí účinky

Pokud zaznamenáte jakýkoli z následujících nežádoucích účinků, přestaňte přípravek Kyntheum používat a ihned to sdělte svému lékaři nebo vyhledejte lékařskou pomoc. Lékař rozhodne, zda a kdy můžete obnovit léčbu:

Závažná alergická reakce (může postihnout až 1 osobu z 1 000), známky mohou zahrnovat:
- ztížené dýchání nebo polykání
- nízký krevní tlak, což může způsobit závrať nebo motání hlavy
- otok obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla
- silné svědění kůže, s červenou vyrážkou nebo vystouplými pupínky

Možné závažné infekce (mohou postihnout až 1 osobu ze 100), známky mohou zahrnovat:
- horečka, chřipkovité příznaky, noční pocení
- únava nebo dušnost, neustávající kašel
- teplá, zarudlá nebo bolestivá kůže nebo bolestivá kožní vyrážka s puchýři

Další nežádoucí účinky

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10)
- průjem
- pocit na zvracení
- zarudnutí, bolest, svědění, zhmoždění nebo krvácení v místě injekce
- únava
- bolest v ústech nebo krku
- tinea (plísňové kožní infekce) (včetně postižení chodidel a třísel)
- chřipka
- bolest hlavy
- bolest kloubů
- bolest svalů

Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)
- kvasinková (plísňová) infekce v ústech, krku nebo na genitálu
- výtok z oka se svěděním, zarudnutím a otokem (konjunktivitida, zánět spojivek)
- nízký počet bílých krvinek

Není známo (frekvenci z dostupných údajů nelze určit)
- Bolestivé otoky a vřídky na kůži (pyoderma gangrenosum)

Většina z těchto nežádoucích účinků je mírného až středně závažného charakteru. Pokud se kterýkoli z těchto nežádoucích účinků zhorší, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře.

Břišní křeče a bolest, průjem, váhový úbytek nebo krev ve stolici (známky potíží se střevy) byly také hlášeny s inhibitory IL-17, jako je Kyntheum.

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 Kyntheum uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

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

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Přípravek Kyntheum je možné uchovávat v krabičce při pokojové teplotě do 25 °C po dobu 14 dnů. Jestliže přípravek Kyntheum nespotřebujete do 14 dnů při uchovávání při pokojové teplotě, znehodnoťte jej.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud si všimnete, že je roztok zakalený, změnil barvu nebo obsahuje hrudky, vločky nebo částice.

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

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Kyntheum obsahuje
- Léčivou látkou je brodalumabum. Předplněná injekční stříkačka obsahuje brodalumabum 210 mg v 1,5 ml roztoku.
- Dalšími složkami jsou prolin, glutamát, polysorbát 20 a voda pro injekci.

Jak přípravek Kyntheum vypadá a co obsahuje toto balení
Přípravek Kyntheum je injekční roztok čiré až mírně perleťové, bezbarvé až slabě nažloutlé tekutiny, bez částic.

Přípravek Kyntheum je dostupný v jednotkovém balení obsahujícím 2 předplněné injekční stříkačky a ve vícečetném balení složeném ze 3 krabiček, z nichž každá obsahuje 2 předplněné injekční stříkačky. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci
LEO Pharma A/S
Industriparken 55
DK-2750 Ballerup
Dánsko

Výrobce
Laboratoires LEO
39 route de Chartres
28500 Vernouillet
Francie

LEO Pharma A/S
Industriparken 55

DK-2750 Ballerup
Dánsko

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

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

България
LEO Pharma A/S
Тел.: +45 44 94 58 88

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

Danmark
LEO Pharma AB
Tlf: +45 70 22 49 11

Deutschland
LEO Pharma GmbH
Tel: +49 6102 2010

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

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

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

France
Laboratoires LEO
Tél: +33 1 3014 4000

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

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

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

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

Nederland
LEO Pharma B.V.
Tel: +31 205104141

Norge
LEO Pharma AS
Tlf: +47 22514900

Österreich
LEO Pharma GmbH
Tel: +43 1 503 6979

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

Portugal
LEO Farmacêuticos Lda.
Tel: +351 21 711 0760

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

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

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

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

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

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

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

Sverige
LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

United Kingdom (Northern Ireland)
LEO Laboratories Ltd
Tel: +44 (0) 1844 347333

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: http://www.ema.europa.eu.

Návod k použití:
Kyntheum 210 mg
injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
brodalumabum

Pro subkutánní podání

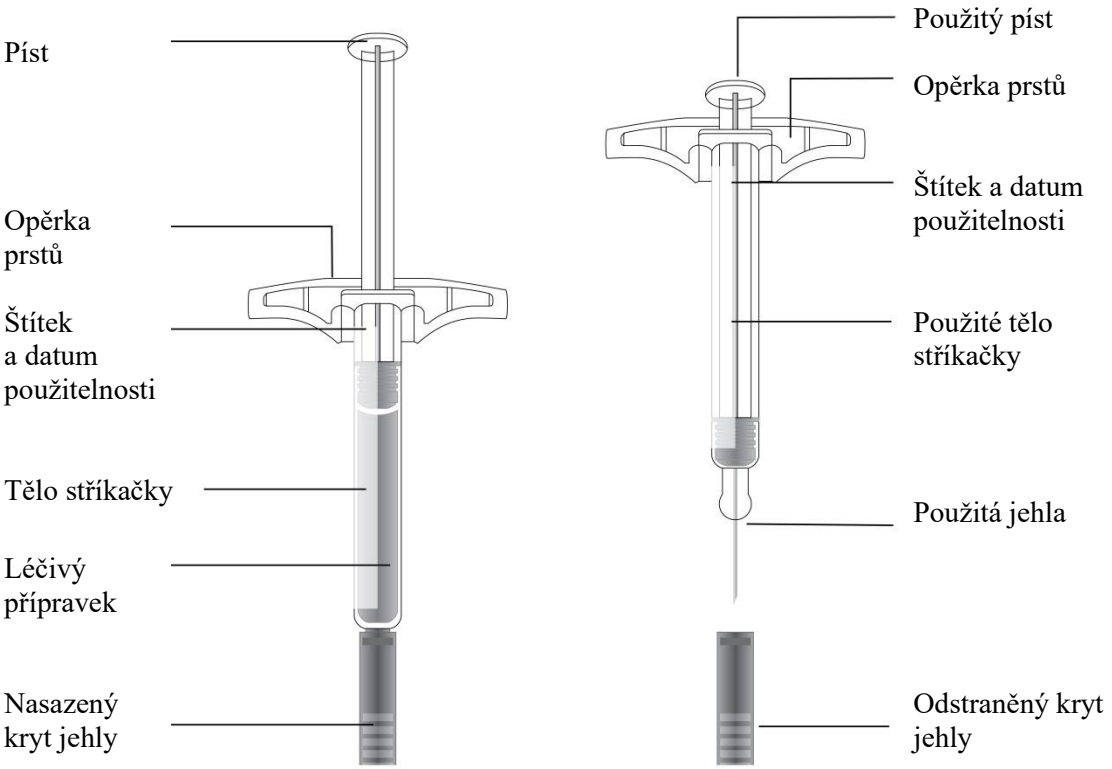
Přípravek Kyntheum je k dispozici v jednorázové předplněné injekční stříkačce. Injekční stříkačka obsahuje jednu dávku 210 mg přípravku Kyntheum. Jak často podávat injekce léčivého přípravku Vám řekne lékař, lékárník nebo zdravotní sestra. **Předplněnou injekční stříkačku s přípravkem Kyntheum lze použít pouze jednou.**

Jestliže lékař rozhodne, že Vy nebo pečující osoba můžete podávat injekce v domácím prostředí, musíte být vyškoleni ve způsobu, jak přípravek Kyntheum správně připravit a injekčně podat. Nepokoušejte se podat si injekci sám (sama), dokud Vám poskytovatel zdravotní péče nepředvede, jak to učinit správně.

Před použitím předplněné injekční stříkačky s přípravkem Kyntheum si přečtěte veškeré pokyny. Pokud máte Vy nebo pečující osoba jakékoli dotazy ohledně správného způsobu injekčního podání přípravku Kyntheum, kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Informace k jednotlivým částem

Před použitím **Po použití**



Důležité: Jehla je uvnitř

Před použitím předplněné injekční stříkačky s přípravkem Kyntheum si přečtěte tyto důležité informace:

Uchovávání předplněných injekčních stříkaček s přípravkem Kyntheum

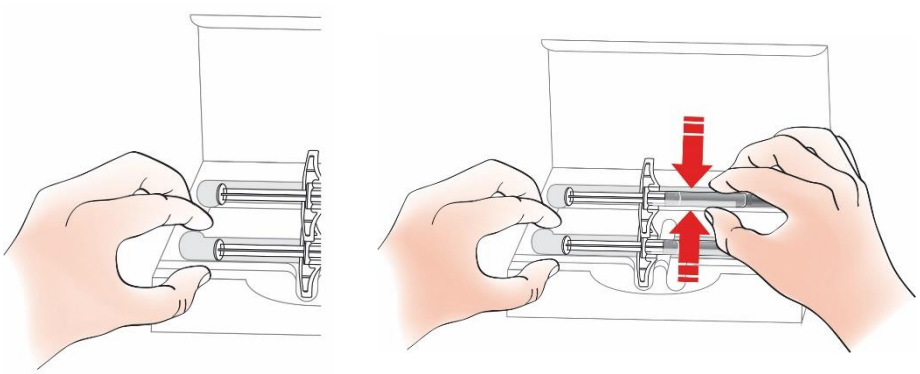
- Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.
- Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce za účelem, aby byl přípravek chráněn před světlem a poškozením.
- Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).
- V případě potřeby můžete předplněnou injekční stříkačku s přípravkem Kyntheum uchovávat při pokojové teplotě do 25 °C po dobu až 14 dnů. Jestliže byl přípravek Kyntheum uchováván při pokojové teplotě déle než 14 dnů, znehodnoťte jej.
- **Chraňte před** mrazem.

Použití předplněných injekčních stříkaček s přípravkem Kyntheum

- **Nepoužívejte**, jestliže uplynulo datum použitelnosti uvedené na štítku.
- **Neprotřepávejte.**
- **Neodstraňujte** kryt jehly, dokud nejste připraven(a) si injekci podat.
- **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku s přípravkem Kyntheum, jestliže spadla na tvrdý povrch. Stříkačka by mohla být rozbitá.

Krok 1: Příprava

A. Vyjměte předplněnou injekční stříkačku s přípravkem Kyntheum z krabičky.
Uchopte tělo stříkačky a vyjměte stříkačku z přířezu (ze zásobníku).



Při vysunování stříkačky z přířezu přidržte okraj přířezu prstem nebo palcem.

Zde uchopit

Krabičku s nepoužitými stříkačkami vraťte do chladničky.

Z bezpečnostních důvodů:

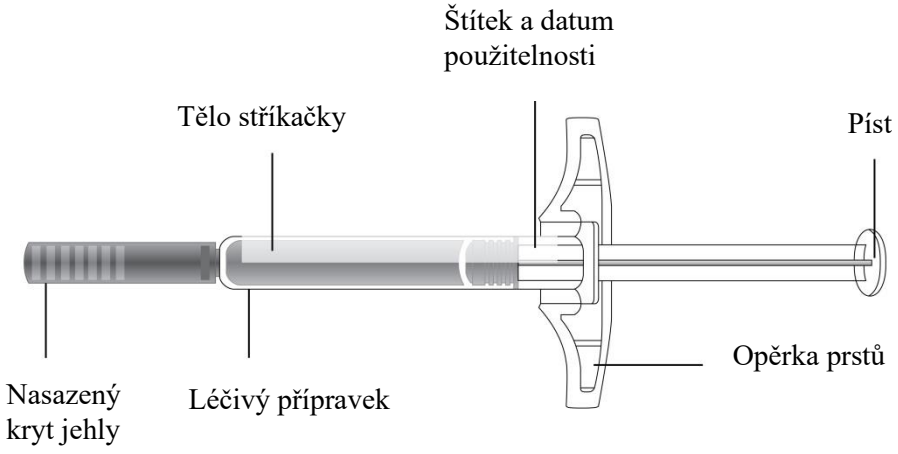
- **Nedržte** stříkačku za píst.
- **Nedržte** stříkačku za kryt jehly.
- **Neodstraňujte** kryt jehly, dokud nejste připraven(a) si injekci podat.
- **Neodstraňujte** opěrku prstů. Je součástí stříkačky.

Před podáním ponechte stříkačku v pokojové teplotě po dobu alespoň **30** minut.

- **Nevracejte** stříkačku do chladničky, jestliže se již ohřála na pokojovou teplotu.
- **Neohřívejte** stříkačku pomocí zdroje tepla, jako je horká voda nebo mikrovlnná trouba.
- **Nenechávejte** stříkačku na přímém slunečním světle.
- **Neprotřepávejte** stříkačku.

Důležité: Předplněnou injekční stříkačku vždy držte za tělo.

B. Zkontrolujte předplněnou injekční stříkačku s přípravkem Kyntheum.



Ujistěte se, že je léčivý přípravek ve stříkačce čirý až lehce perleťový a bezbarvý až slabě nažloutlý.

- **Nepoužívejte** stříkačku, jestliže:
  - je léčivý přípravek zakalený, změnil barvu nebo obsahuje vločky nebo částice,
  - se kterákoli část zdá být poškozená nebo rozbitá.

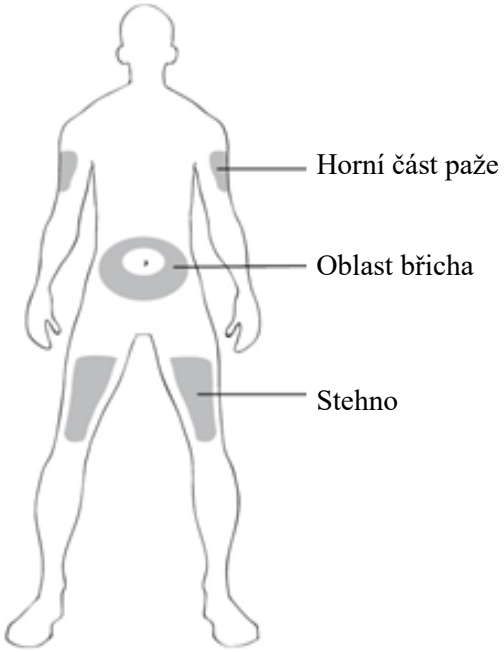
C. Připravte si veškerý potřebný materiál.

Důkladně si umyjte ruce vodou a mýdlem.

Na čistý a dobře osvětlený pracovní povrch položte:

- novou stříkačku,
- alkoholové ubrousky,
- vatový polštářek nebo čtvereček gázy,
- náplast,
- odpadní nádobu na ostré předměty (barva a vzhled nádoby se mohou lišit v závislosti na národních požadavcích).

D. Připravte a vyčistěte místo vpichu.



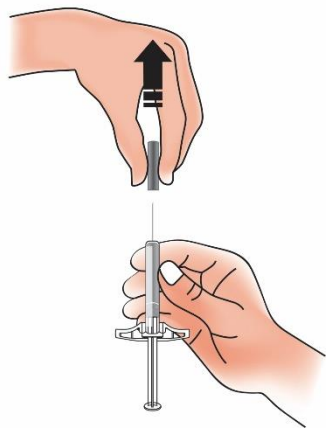
Vy nebo pečující osoba můžete použít:
- stehno,
- oblast břicha, kromě 5 centimetrů kolem pupku.

Pečující osoba může navíc použít:
- vnější stranu horní části paže.

O oblasti vpichu:
- **Nepodávejte** přípravek do oblastí, kde je kůže citlivá, zhmožděná, zarudlá nebo ztvrdlá.
- Vyhněte se podávání injekcí do zjizvených oblastí nebo do míst se striemi.
- Vyhněte se podávání injekcí přímo do vyvýšených, zesílených, zarudlých nebo šupinatých skvrn nebo lézí na kůži.
- Vyčistěte oblast místa vpichu pomocí alkoholového ubrousku. Nechte kůži oschnout.
- **Nedotýkejte** se znovu tohoto místa před podáním injekce.
- Pokud používáte pokaždé stejnou oblast vpichu, nepoužívejte stejné místo vpichu jako u předchozí injekce.

Krok 2: Příprava na injekci

E. Jestliže jste připraven(a) podat injekci, stáhněte kryt jehly rovně směrem od sebe.

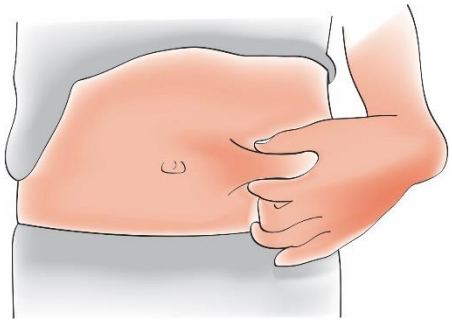


Kryt jehly vyhoďte do připravené odpadní nádoby na ostré předměty.

- Kryt jehly **neotáčejte** ani **neohýbejte**.
- **Nenasazujte** kryt jehly zpět na stříkačku.

Můžete pozorovat vzduchové bublinky ve stříkačce nebo kapku tekutiny na konci jehly. Obojí je normální a bublinky ani kapku nemusíte odstraňovat.

F. Uchopte záhyb kůže, aby vznikl pevnější povrch.



Uchopte kůži mezi palcem a prsty tak, aby se vytvořil přibližně 5 centimetrů široký záhyb.

Důležité: Kůži musíte držet stisknutou, dokud neprovedete vpich.

Krok 3: Podání injekce

G. Držte kůži stisknutou. Ujistěte se, že je kryt jehly sejmutý, a vpíchněte jehlu do kůže pod úhlem mezi 45 a 90 stupni.

Během vpichování jehly **nepokládejte** prst na píst.

H. Pomalým a stálým pohybem stlačujte píst, dokud se zcela nezastaví.

I. Poté prst uvolněte. Následně opatrně vytáhněte stříkačku z kůže.

Důležité: Pokud si při vytahování stříkačky všimnete, že se v těle stříkačky stále nachází léčivo, znamená to, že jste si nepodal(a) celou dávku. Okamžitě kontaktujte lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Krok 4: Dokončení

J. Použitou injekční stříkačku zlikvidujte.

- Ihned po použití vyhoďte použitou předplněnou injekční stříkačku do odolné odpadní nádoby na ostré předměty.
- **Nepoužívejte** stříkačku opakovaně.
- **Nerecyklujte** injekční stříkačku ani odpadní nádobu na ostré předměty ani je nevyhazujte do domovního odpadu.

Důležité: Vždy uchovávejte odpadní nádobu na ostré předměty mimo dohled a dosah dětí.

K. Zkontrolujte injekční místo.
Pokud je vidět krev, přitiskněte na místo vpichu vatový polštářek nebo čtvereček gázy. Místo vpichu si **netřete**. V případě potřeby jej přelepte náplastí.