

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 PŘÍPRAVKU

Winrevair 45 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Winrevair 60 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Winrevair 45 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje 45 mg sotaterceptu. Po rekonstituci obsahuje jeden ml roztoku 50 mg sotaterceptu.

Winrevair 60 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje 60 mg sotaterceptu. Po rekonstituci obsahuje jeden ml roztoku 50 mg sotaterceptu.

Sotatercept je rekombinantní homodimerní fúzní protein sestávající z extracelulární domény lidského receptoru aktivinu typu IIA (ActRIIA) navázaný na Fc doménu lidského IgG1 produkovaný v ovariálních buňkách křečička čínského (CHO) technologií rekombinantní DNA.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok (prášek pro injekci).

Prášek: bílý až bělavý prášek.

Rozpouštědlo: čirá bezbarvá voda pro injekci.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Winrevair je indikován k léčbě plicní arteriální hypertenze (PAH) v kombinaci s jinými terapiemi PAH u dospělých pacientů s funkční třídou dle WHO (WHO FC) II až III ke zlepšení zátěžové kapacity (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba přípravkem Winrevair má být zahájena a sledována pouze lékařem se zkušenostmi s diagnostikou a léčbou PAH.

Dávkování

Přípravek Winrevair se podává jednou za 3 týdny jako jednorázová subkutánní injekce podle pacientovy tělesné hmotnosti.

Doporučená zahajovací dávka

Před první dávkou mají být stanoveny hladiny hemoglobinu (Hgb) a počty trombocytů (viz bod 4.4). Zahájení léčby je kontraindikováno, pokud je počet trombocytů trvale $< 50 \times 10^9/l$ (viz bod 4.3).

Léčba je zahajována jednorázovou dávkou 0,3 mg/kg (viz tabulka 1).

Tabulka 1: Objem injekce při dávce 0,3 mg/kg

Rozmezí pacientovy tělesné hmotnosti (kg)	Objem injekce (ml)*	Typ soupravy
30,0 – 40,8	0,2	Souprava obsahující 1 x 45mg injekční lahvičku
40,9 – 57,4	0,3	
57,5 – 74,1	0,4	
74,2 – 90,8	0,5	
90,9 – 107,4	0,6	
107,5 – 124,1	0,7	
124,2 – 140,8	0,8	
140,9 – 157,4	0,9	Souprava obsahující 1 x 60mg injekční lahvičku
157,5 – 174,1	1,0	
174,2 – 180,0	1,1	

*Koncentrace rekonstituovaného roztoku je 50 mg/ml (viz bod 6.6)

Doporučená cílová dávka

Tři týdny po jednorázové zahajovací dávce 0,3 mg/kg, a po ověření přijatelných hladin hemoglobinu (Hgb) a počtu trombocytů, má být dávka zvýšena na doporučenou cílovou dávku 0,7 mg/kg (viz bod 4.2 “Úprava dávkování při zvýšení hladiny hemoglobinu nebo snížení počtu trombocytů”). Léčba má pokračovat dávkou 0,7 mg/kg každé 3 týdny, pokud není nutná úprava dávky.

Tabulka 2: Objem injekce při dávce 0,7 mg/kg

Rozmezí pacientovy tělesné hmotnosti (kg)	Objem injekce (ml)*	Typ soupravy
30,0 – 31,7	0,4	Souprava obsahující 1 x 45mg injekční lahvičku
31,8 – 38,9	0,5	
39,0 – 46,0	0,6	
46,1 – 53,2	0,7	
53,3 – 60,3	0,8	
60,4 – 67,4	0,9	Souprava obsahující 1 x 60mg injekční lahvičku
67,5 – 74,6	1,0	
74,7 – 81,7	1,1	
81,8 – 88,9	1,2	
89,0 – 96,0	1,3	Souprava obsahující 2 x 45mg injekční lahvičku
96,1 – 103,2	1,4	
103,3 – 110,3	1,5	
110,4 – 117,4	1,6	
117,5 – 124,6	1,7	
124,7 – 131,7	1,8	
131,8 – 138,9	1,9	Souprava obsahující 2 x 60mg injekční lahvičku
139,0 – 146,0	2,0	
146,1 – 153,2	2,1	
153,3 – 160,3	2,2	
160,4 – 167,4	2,3	
167,5 a více	2,4	

*Koncentrace rekonstituovaného roztoku je 50 mg/ml (viz bod 6.6)

Úprava dávkování při zvýšení hladiny hemoglobinu nebo snížení počtu trombocytů

Hladina Hgb a počty trombocytů mají být monitorovány po dobu prvních 5 dávek, nebo déle, pokud jsou hodnoty nestabilní. Poté mají být hladina Hgb a počty trombocytů kontrolovány každé 3 až 6 měsíců a v případě potřeby má být dávka upravena (viz body 4.4. a 4.8).

Léčba má být odložena o 3 týdny (tj. posunutí jedné dávky), pokud dojde ke kterémukoli z následujících případů:

- hladina Hgb od předchozí dávky stoupne o $> 1,24$ mmol/l (2 g/dl) a je nad horní hranici normální hodnoty.
- hladina Hgb stoupne z výchozích hodnot o $> 2,48$ mmol/l (4 g/dl).
- hladina Hgb stoupne o $> 1,24$ mmol/l (2 g/dl) nad horní hranici normální hodnoty.
- počty trombocytů klesnou pod $< 50 \times 10^9/l$.

Před opětovným nasazením léčby mají být znovu zjištěny hladiny Hgb a počty trombocytů.

Pokud je léčba odložena o > 9 týdnů, má být léčba znovu zahájena dávkou 0,3 mg/kg a dávka má být zvýšena na 0,7 mg/kg po ověření přijatelných hodnot Hgb a počtu trombocytů.

Pokud je léčba odložena o > 9 týdnů kvůli konzistentnímu počtu trombocytů $< 50 \times 10^9/l$, má lékař před opětovným zahájením léčby provést přehodnocení přínosu a rizika léčby pro pacienta.

Vynechaná dávka

Pokud dojde k vynechání dávky, podejte ji co nejdříve. Pokud se vynechaná dávka nepodá do 3 dnů od plánovaného data, je nutné upravit schéma tak, aby byly zachovány 3týdenní intervaly mezi dávkami.

Starší pacienti

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

Porucha funkce ledvin

Na základě poruchy funkce ledvin není nutná žádná úprava dávky (viz bod 5.2). Sotatercept nebyl hodnocen u pacientů s PAH s těžkou poruchou funkce ledvin (odhadovaná rychlost glomerulární filtrace (eGFR) < 30 ml/min/1,73 m²).

Porucha funkce jater

Na základě poruchy funkce jater (klasifikace podle Childa-Pugha A až C) není nutná žádná úprava dávky. Sotatercept nebyl u pacientů s poruchou funkce jater hodnocen (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Winrevair u dětí a dospívajících mladších 18 let nebyly dosud stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Přípravek Winrevair je určen pouze k jednorázovému použití.

Přípravek je nutno před použitím rekonstituovat. Rekonstituovaný léčivý přípravek je čirý až opalizující a bezbarvý až slabě hnědožlutý roztok.

Přípravek Winrevair má být podán subkutánní injekcí do břicha (nejméně 5 cm od pupku), horní části paže nebo horní části stehna. Nemá být aplikován do míst, která jsou zjizvená, citlivá nebo pohmožděná. Při dvou po sobě jdoucích injekcích nemá být použito stejné místo vpichu.

Přípravek Winrevair ve formě prášku a rozpouštědla pro injekční roztok je určen k použití pod vedením zdravotnického pracovníka (lékaře). Pacienti a pečovatelé mohou léčivý přípravek podávat, pokud to považují za vhodné a pokud absolvují školení od zdravotnického pracovníka o tom, jak přípravek Winrevair prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok rekonstituovat, připravit, odměřit a aplikovat. Zdravotnický pracovník má při další návštěvě brzy po proškolení potvrdit, že pacient nebo pečovatel provádí tyto kroky správně. Zdravotnický pracovník má taktéž zvážit opětovné potvrzení techniky podávání pacientem nebo pečovatelem, zejména pokud je dávka upravena, pokud pacient vyžaduje jinou sadu, pokud se u pacienta rozvine erytrocytóza (viz bod 4.4), nebo kdykoli podle uvážení zdravotnického pracovníka.

Podrobné pokyny ke správné přípravě a podání přípravku Winrevair jsou uvedeny v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

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

Pacienti s počtem trombocytů trvale < 50 x 10⁹/l před zahájením léčby.

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.

Erytrocytóza

U pacientů bylo během léčby sotaterceptem pozorováno zvýšení hladiny Hgb. Závažná erytrocytóza může zvyšovat riziko tromboembolických příhod a hyperviskózního syndromu. Zvýšená opatrnost je nutná u pacientů s erytrocytózou, u nichž je zvýšené riziko tromboembolických příhod. Hladiny Hgb je nutno monitorovat před každou dávkou po dobu prvních 5 dávek nebo déle, pokud jsou hodnoty nestabilní, a poté pravidelně každých 3 až 6 měsíců, aby se určilo, zda není potřeba dávku upravit (viz body 4.2 a 4.8). Pokud se u pacienta rozvine erytrocytóza, zdravotnický pracovník má zvážit přehodnocení techniky podávání pacientem nebo pečovatelem.

Závažná trombocytopenie

U některých pacientů používajících sotatercept bylo pozorováno snížení počtu trombocytů včetně závažné trombocytopenie (počty trombocytů $< 50 \times 10^9/l$). Trombocytopenie byla hlášena častěji u pacientů dostávajících také infuzi prostacyklinu (21,5 %) ve srovnání s pacienty, kteří infuzi prostacyklinu nedostávají (3,1 %) (viz bod 4.8). Závažná trombocytopenie může zvýšit riziko krvácivých příhod. Počet trombocytů má být monitorován před každou dávkou po dobu podávání prvních 5 dávek nebo déle, pokud jsou hodnoty nestabilní, a poté každých 3 až 6 měsíců, aby se určilo, zda je nutná úprava dávky (viz bod 4.2).

Závažné krvácení

V klinických studiích byly během léčby sotaterceptem pozorovány závažné krvácivé příhody (včetně gastrointestinálního a intrakraniálního krvácení) u 4,3 % pacientů (viz bod 4.8).

Pacienti se závažnými krvácivými příhodami byli častěji na základní léčbě prostacyklinem a/nebo antitrombotiky, měli nízký počet trombocytů, nebo byli ve věku 65 let či starší. Pacienti mají být informováni o jakýchkoli známkách a příznacích ztráty krve. Lékař má krvácivé příhody náležitě vyhodnotit a léčit. Sotatercept nemá být podáván, pokud se u pacienta objeví závažné krvácení.

Omezení klinických údajů

Klinické studie nezahrnovaly účastníky s PAH spojenou s virem lidské imunodeficiency (HIV), portální hypertenzí, schistosomiázou nebo plicní venookluzivní chorobou (PVOD).

Pomocné látky se známým účinkem

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

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,20 mg polysorbátu 80 v jednom ml rekonstituovaného roztoku. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Před zahájením léčby se ženám ve fertilním věku doporučuje provést těhotenský test. Ženy ve fertilním věku mají během léčby a alespoň 4 měsíce po poslední dávce, pokud je léčba přerušena, používat účinnou antikoncepci (viz bod 5.3).

Těhotenství

Údaje o podávání sotaterceptu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (zvýšení postimplantačních ztrát, snížení tělesné hmotnosti plodu a opožděnou osifikaci) (viz bod 5.3).

Podávání přípravku Winrevair se v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje.

Kojení

Není známo, zda se sotatercept/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit.

Kojení má být během léčby a po dobu 4 měsíců po poslední podané dávce v rámci léčby přerušeno.

Fertilita

Na základě nálezů u zvířat může sotatercept zhoršovat ženskou a mužskou fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly bolest hlavy (24,5 %), epistaxe (22,1 %), teleangiektazie (16,6 %), průjem (15,3 %), závratě (14,7 %), vyrážka (12,3 %) a trombocytopenie (10,4 %).

Nejčastěji hlášenými závažnými nežádoucími účinky byly trombocytopenie (< 1 %) a epistaxe (< 1 %).

Nejčastějšími nežádoucími účinky vedoucími k přerušení léčby byly epistaxe a teleangiektazie.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Bezpečnost sotaterceptu byla hodnocena v pilotní klinické studii STELLAR, placebem kontrolované klinické studii se 163 pacienty s PAH léčenými sotaterceptem (viz bod 5.1). Medián trvání léčby sotaterceptem byl 313 dní.

Nežádoucí účinky hlášené u sotaterceptu jsou uvedeny v tabulce níže podle třídy orgánových systémů MedDRA a podle frekvence. Frekvence 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 ($< 1/10\,000$).

Tabulka 3: Nežádoucí účinky

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	Velmi časté	Trombocytopenie ^{1,2} Zvýšení hladiny hemoglobinu ¹
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Závratě Bolest hlavy
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Velmi časté	Epistaxe
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Průjem
	Časté	Krvácení dásní
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Velmi časté	Teleangiektazie ¹ Vyrážka
	Časté	Erytém
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	Pruritus v místě vpichu
Vyšetření	Časté	Zvýšení krevního tlaku ^{1,3}

¹ Viz popis vybraných nežádoucích účinků

² Zahrnuje 'trombocytopenii' a 'snížení počtu trombocytů'

³ Zahrnuje 'hypertenzi', 'zvýšení diastolického krevního tlaku' a 'zvýšení krevního tlaku'

Popis vybraných nežádoucích účinků

Zvýšení hladiny hemoglobinu

V klinické studii STELLAR, byly hlášeny nežádoucí účinky zvýšení hladiny Hgb ('zvýšení hladiny hemoglobinu' a 'polycytemie') u 8,6 % pacientů používajících sotatercept. Na základě laboratorních dat došlo k mírnému zvýšení hladiny Hgb (> 1,24 mmol/l (2 g/dl) nad horní hranici normálu) u 15,3 % pacientů používajících sotatercept. Zvýšení hladiny Hgb bylo zvládnuto úpravou dávky (viz body 4.2 a 4.4).

Trombocytopenie

Trombocytopenie ('trombocytopenie' a 'pokles počtu trombocytů') byla hlášena u 10,4 % pacientů používajících sotatercept. Závažný pokles počtu trombocytů < 50 x 10⁹/l se vyskytl u 2,5 % pacientů používajících sotatercept. Trombocytopenie byla hlášena mnohem častěji u pacientů zároveň léčených infuzemi prostacyklinu (21,5 %) v porovnání s pacienty, kterým infuze prostacyklinu podávány nebyly (3,1 %) Trombocytopenie byla zvládnuta úpravou dávky (viz body 4.2 a 4.4).

Teleangiektazie

Teleangiektazie byly pozorovány u 16,6 % pacientů používajících sotatercept. Medián doby do nástupu byl 18,6 týdnů. K vysazení léčby kvůli teleangiektaziím došlo u 1 % pacientů ve skupině léčené sotaterceptem.

Zvýšení krevního tlaku

Zvýšení krevního tlaku bylo hlášeno u 4,3 % pacientů používajících sotatercept. U pacientů používajících sotatercept došlo v průběhu 24 týdnů ke zvýšení průměrné hodnoty systolického krevního tlaku z výchozích hodnot o 2,2 mmHg a diastolického krevního tlaku o 4,9 mmHg.

Starší pacienti

Kromě krvácivých příhod (souhrnná skupina klinických nežádoucích příhod) nebyly v bezpečnosti mezi věkovými podskupinami < 65letých a ≥ 65letých žádné rozdíly. Krvácivé příhody se vyskytovaly častěji u podskupiny starších pacientů (52 % vs. 31,9 % u pacientů < 65 let); léčených sotaterceptem, nicméně mezi věkovými kategoriemi nebyla u žádné specifické krvácivé příhody žádná výrazná nerovnováha.

Závažné krvácení se objevilo u 3,6 % pacientů < 65 let a u 8,0 % pacientů ≥ 65 let používajících sotatercept.

Dlouhodobé bezpečnostní údaje

Dlouhodobé bezpečnostní údaje jsou dostupné ze souhrnných klinických studií fáze 2 a fáze 3 (n=431). Medián doby trvání expozice sotaterceptu byl 657 dní. Bezpečnostní profil byl obecně podobný profilu pozorovanému v pilotní studii STELLAR.

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

Ve studii fáze 1 se zdravými dobrovolníky se u jednoho účastníka, kterému byl podáván sotatercept v dávce 1 mg/kg, objevilo zvýšení hladiny Hgb spojené se symptomatickou hypertenzí, která se zlepšila po flebotomii.

V případě předávkování u pacienta s PAH je třeba pečlivě sledovat zvýšení hladiny Hgb a krevního tlaku a podle potřeby poskytnout podpůrnou péči (viz body 4.2 a 4.4). Sotatercept není dialyzovatelný během hemodialýzy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihypertenziva, antihypertenziva k léčbě plicní arteriální hypertenze, ATC kód: C02KX06

Mechanismus účinku

Sotatercept je inhibítor aktivinové signální cesty s vysokou selektivitou pro Aktivin-A, což je dimerní glykoprotein, který patří do superrodiny ligandů ze skupiny transformujícího růstového faktoru-β (TGF-β). Aktivin-A se váže na receptor aktivinu typu IIA (ActRIIA), který reguluje klíčové signální cesty zánětu, buněčné proliferace, apoptózy a tkáňové homeostázy.

Hladiny Aktivinu-A jsou u pacientů s PAH zvýšeny. Vazba aktivinu na ActRIIA vede ke vzniku proliferativního signálu, zatímco dochází k utlumení signální cesty zprostředkované antiproliferativním receptorem kostního morfogenetického proteinu typu II (bone morphogenetic protein type II (BMPRII)). Nerovnováha signálních cest ActRIIA-BMPRII, která je základem PAH, vede k hyperproliferaci cévních buněk, což způsobuje patologickou přestavbu stěny plicních arterií, zúžení lumina arterií, zvýšení plicního cévního odporu a vede ke zvýšenému krevnímu tlaku v plicních arteriích a dysfunkci pravé komory.

Sotatercept se skládá z rekombinantního fúzního proteinu představujícího homodimerní receptor aktivinu typu IIA-Fc (ActRIIA-Fc), který funguje jako „ligandová past“, která vycytává nadbytečný Aktivin-A a další ligandy ActRIIA s cílem inhibovat aktivinovou signální cestu. V důsledku toho sotatercept přenastavuje rovnováhu proproliferativní (zprostředkované ActRIIA/Smad2/3) a antiproliferativní (zprostředkované BMPRII/Smad1/5/8) signální cesty modulující cévní proliferaci.

Farmakodynamické účinky

Klinická studie fáze 2 (PULSAR) hodnotila plicní vaskulární rezistenci (PVR) u pacientů s PAH po 24 týdnech léčby sotaterceptem. Pokles PVR z výchozích hodnot byl významně větší ve skupinách léčených sotaterceptem v dávkách 0,7 mg/kg a 0,3 mg/kg v porovnání se skupinou léčenou placebem. Na placebo upravená průměrná hodnota rozdílu od výchozích hodnot stanovená metodou nejmenších čtverců byla -269,4 dyn*sec/cm⁵ (95% CI: -365,8; -173,0) ve skupině léčené sotaterceptem v dávce 0,7 mg/kg a -151,1 dyn*sec/cm⁵ (95% CI: -249,6; -52,6) ve skupině léčené sotaterceptem v dávce 0,3 mg/kg.

V modelech PAH u potkanů, analog sotaterceptu snižoval expresi prozánětlivých markerů ve stěně plicní arterie, snižoval diapedézu leukocytů, inhiboval proliferaci endoteliálních buněk a buněk hladkého svalstva a podporoval apoptózu v nemocných cévách. Tyto buněčné změny byly spojeny s tenčeními cévními stěnami, reverzní remodelací arterií a pravé srdeční komory a zlepšenou hemodynamikou.

Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost sotaterceptu byla hodnocena u dospělých pacientů s PAH v pivotalní klinické studii STELLAR. STELLAR byla dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná, multicentrická klinická studie s paralelní skupinou, kde 323 pacientů s PAH (funkční třída II nebo III podle WHO Group 1) bylo randomizováno v poměru 1:1 do skupiny léčené sotaterceptem (zahajovací dávka 0,3 mg/kg zvýšená na cílovou dávku 0,7 mg/kg) (n=163) nebo placebem (n=160), které se podávaly subkutánně každé 3 týdny. Pacienti pokračovali ve své léčbě v dlouhodobé dvojitě zaslepené léčbě, dokud všichni pacienti nedokončili 24. týden léčby.

Účastníky této studie byli dospělí s mediánem věku 48,0 let (rozmezí: 18 až 82 let), z nichž 16,7 % bylo ve věku ≥ 65 let. Medián tělesné hmotnosti byl 68,2 kg (rozmezí: 38,0 až 141,3 kg); 89,2 % účastníků byli běloši, přičemž 79,3 % nebyli Hispánci nebo Latinoameričané; a 79,3 % byly ženy. Nejčastějšími etiologiemi PAH byly idiopatická PAH (58,5 %), dědičná PAH (18,3 %) a PAH související s onemocněními pojivové tkáně (14,9 %), PAH spojená s jednoduchým vrozeným srdečním onemocněním s opravenými systémovými-plicními zkraty (5 %), nebo PAH vyvolanou léky nebo toxiny (3,4 %). Průměrná doba od stanovení diagnózy PAH do screeningu byla 8,76 let.

Většina účastníků dostávala buď trojitou (61,3 %) nebo dvojitou (34,7 %) základní terapii PAH a více než jedna třetina (39,9 %) dostávala infuze prostacyklinu. Podíl účastníků s funkční třídou II dle WHO byl 48,6 % a s funkční třídou III dle WHO byl 51,4 %. Z klinické studie STELLAR byli vyloučeni pacienti, jimž byla diagnostikována PAH související s virem lidské imunodeficiency (HIV), PAH související s portální hypertenzí, PAH související se schistosomiázou a plicní venookluzivní nemocí (PVOD).

Primárním kritériem hodnocení byla změna z výchozích hodnot 6minutového testu chůze (6MWD) ve 24. týdnů. Ve skupině léčené sotaterceptem byl medián na placebo upravené změny 6MWD z výchozích hodnot ve 24. týdnů 40,8 metru (95% CI: 27,5; 54,1; $p < 0,001$). Medián na placebo upravených změn 6MWD ve 24. týdnů byl rovněž hodnocen u podskupin. Účinek léčby byl konzistentní napříč různými podskupinami včetně pohlaví, diagnostikované skupiny PAH, základní terapie na začátku, infuzní terapie prostacyklinem na začátku, WHO FC a výchozí PVR.

Sekundární cílové parametry zahrnovaly multikomponentní zlepšení (MCI), PVR, N-terminální natriuretický propeptid typu B (NT-proBNP), WHO FC, dobu do úmrtí nebo prvního výskytu příhody klinického zhoršení.

MCI zlepšení bylo předem definovaným kritériem hodnocení měřeným podle podílu pacientů, kteří ve 24. týdnů ve vztahu k výchozím hodnotám dosáhli všech třech následujících kritérií: zlepšení 6MWD (nárůst ≥ 30 m), zlepšení N-terminálního natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP) (pokles

NT-proBNP ≥ 30 % nebo udržení/dosažení hladiny NT-proBNP < 300 ng/l) a zlepšení funkční třídy dle WHO nebo udržení funkční třídy II dle WHO.

Progrese onemocnění se měřila dobou do úmrtí nebo prvního výskytu příhody klinického zhoršení. Příhody klinického zhoršení zahrnovaly se zhoršením související zařazení do programu transplantace plic a/nebo srdce, potřebu zahájit záchrannou terapii schválenou základní terapií PAH nebo potřebu zvýšit dávku prostacyklinu v infuzi o ≥ 10 %, potřebu síňové septostomie, hospitalizaci kvůli zhoršení PAH (≥ 24 hodin) nebo zhoršení PAH (zhoršení funkční třídy dle WHO a snížení 6MWD o ≥ 15 %, kdy k oběma příhodám dojde současně nebo v různých časech). Příhody klinického zhoršení a úmrtí byly zaznamenávány, dokud poslední pacient neuskutečnil návštěvu ve 24. týdnu léčby (údaje do uzávěrky dat; medián trvání expozice 33,6 týdnů).

Ve 24. týdnu vykazovalo 38,9 % pacientů léčených sotaterceptem zlepšení MCI oproti 10,1 % ve skupině s placebem ($p < 0,001$). Medián léčebného rozdílu v PVR mezi skupinou se sotaterceptem a placebem byl $-234,6$ dyn $\cdot$ sec/cm 5 (95% CI: $-288,4$; $-180,8$; $p < 0,001$). Medián léčebného rozdílu v NT-proBNP mezi skupinami se sotaterceptem a placebem byl $-441,6$ pg/ml (95% CI: $-573,5$; $-309,6$; $p < 0,001$). Zlepšení funkční třídy dle WHO oproti výchozí hodnotě se objevilo u 29 % pacientů u sotaterceptu oproti 13,8 % u placeba ($p < 0,001$).

Léčba sotaterceptem vedla k 82% snížení (HR 0,182, 95% CI: 0,075; 0,441; $p < 0,001$) výskytu úmrtí nebo příhod klinického zhoršení ve srovnání s placebem (viz tabulka 4). Léčebný účinek sotaterceptu oproti placebu začal v týdnu 10 a pokračoval po dobu trvání studie.

Tabulka 4: Úmrtí nebo příhody klinického zhoršení

	Placebo (n=160)	Sotatercept (n=163)
Celkový počet subjektů, u kterých došlo k úmrtí nebo alespoň jedné příhodě klinického zhoršení, n (%)	29 (18,1)	7 (4,3)
Vyhodnocení úmrtí nebo prvního výskytu příhod klinického zhoršení*, n (%)		
Úmrtí	6 (3,8)	2 (1,2)
Se zhoršením související zařazení do programu transplantace plic a/nebo srdce	1 (0,6)	1 (0,6)
Potřeba síňové septostomie	0 (0,0)	0 (0,0)
Hospitalizace specifická pro PAH (≥ 24 hodin)	8 (5,0)	0 (0,0)
Zhoršení PAH†	15 (9,4)	4 (2,5)

* U subjektu může být zaznamenáno více než jedno hodnocení při první příhodě klinického zhoršení. Při první příhodě klinického zhoršení bylo zaznamenáno více než jedno hodnocení u 2 subjektů ze skupiny léčené placebem a u žádného subjektu ze skupiny léčené sotaterceptem. Tato analýza vyloučila složku „potřeba zahájit záchrannou léčbu schválenou terapií PAH nebo potřebu zvýšit dávku infuzního prostacyklinu o 10 % nebo více“.

† Zhoršení výsledků léčby PAH je definováno jako výskyt obou z následujících příhod v jakýkoli okamžik, i když začaly v různou dobu, v porovnání s výchozími hodnotami: (a) zhoršení funkční třídy dle WHO (II na III, III na IV, II na IV atd.); a (b) snížení 6MWD o ≥ 15 % (potvrzené 2 6MWT s odstupem nejméně 4 hodin, ale ne více než 1 týden).

N = počet subjektů v populaci FAS; n = počet subjektů v kategorii. Procenta jsou vypočítána jako (n/N)*100.

Imunogenita

V týdnu 24 léčby v rámci studie STELLAR, byly protilátky proti sotaterceptu (ADA) zjištěny u 44/163 (27 %) pacientů léčených sotaterceptem. Mezi těmito 44 pacienty bylo 12 pacientů testováno s pozitivním výsledkem na neutralizující protilátky proti sotaterceptu. Nebyly zjištěny žádné klinické účinky protilátek proti sotaterceptu na farmakokinetiku, bezpečnost ani účinnost sotaterceptu.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Winrevair u jedné nebo více podskupin pediatrické populace při léčbě plicní arteriální hypertenze (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

U pacientů s PAH byl geometrický průměr (variační koeficient (%) (CV %)) AUC v rovnovážném stavu a maximální koncentrace v rovnovážném stavu ($C_{\max}$) při dávce 0,7 mg/kg každé 3 týdny 171,3 $\mu\text{g} \times \text{d}/\text{ml}$ (34,2 %), respektive 9,7 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (30 %). AUC a $C_{\max}$ sotaterceptu se zvyšují proporcionálně s dávkou. Rovnovážného stavu se dosáhne po přibližně 15 týdnech léčby. Poměr akumulace AUC sotaterceptu byl přibližně 2,2.

Absorpce

Subkutánní formulace má absolutní biologickou dostupnost přibližně 66 % na základě populační farmakokinetické analýzy. Maximální koncentrace sotaterceptu je dosaženo za medián doby po podání několika subkutánních dávek každé 4 týdny ($T_{\max}$), přibližně za 7 dní (rozmezí od 2 do 8 dní).

Distribuce

Centrální distribuční objem (CV%) sotaterceptu je přibližně 3,6 l (24,7 %). Periferní distribuční objem (CV%) je přibližně 1,7 l (73,3 %).

Biotransformace

Sotatercept se katabolizuje obecnými procesy degradace proteinů.

Eliminace

Clearance sotaterceptu je přibližně 0,18 l/den. Geometrický průměr terminálního poločasu (CV%) je přibližně 21 dní (33,8 %).

Zvláštní populace

Věk, pohlaví a rasa

Na základě věku (18 až 81 let), pohlaví nebo rasy (82,9 % kavkazská; 3,1 % černošská; 7,1 % asijská a 6,9 % ostatní) nebyly ve farmakokinetice sotaterceptu pozorovány žádné klinicky významné rozdíly.

Tělesná hmotnost

Clearance a centrální distribuční objem sotaterceptu se zvyšují s rostoucí tělesnou hmotností. Doporučený dávkovací režim založený na tělesné hmotnosti vede ke konzistentním expozicím sotaterceptu.

Porucha funkce ledvin

Farmakokinetika sotaterceptu byla u pacientů s PAH s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin (eGFR v rozmezí od 30 do 89 ml/min/1,73m²) srovnatelná s farmakokinetikou u pacientů s normální funkcí ledvin (eGFR $\geq$ 90 ml/min/1,73m²). Navíc je farmakokinetika sotaterceptu u pacientů s onemocněním ledvin v terminálním stádiu (ESRD) bez PAH srovnatelná s farmakokinetikou u pacientů s normální funkcí ledvin. Sotatercept není při hemodialýze dialyzovatelný. Sotatercept nebyl studován u pacientů s PAH s těžkou poruchou funkce ledvin (eGFR < 30 ml/min/1,73m²).

Porucha funkce jater

Sotatercept nebyl u pacientů s PAH s poruchou funkce jater (klasifikace dle Childa a Pugh A až C)

hodnocen. Nepředpokládá se, že by porucha funkce jater měla vliv na metabolizaci sotaterceptu, protože je sotatercept metabolizován buněčným katabolismem.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Se sotaterceptem nebyly provedeny žádné studie karcinogenity ani mutagenity.

Toxicita při opakovaném podání

U potkanů a opic trvaly nejdelší studie subkutánní toxicity 3 měsíce, respektive 9 měsíců. U potkanů, zahrnovaly nežádoucí účinky degeneraci vývodných kanálků/varlat, kongesci/nekrózu nadledvin a membránoproliferativní glomerulonefritidu a tubulointersticiální nefritidu ledvin. Změny ledvin nevykazovaly po 1měsíčním zotavovacím období reverzibilitu. U opic nežádoucí změny zahrnovaly zvýšení intersticiální matrix v kortikomedulární junkci, zmenšení velikosti glomerulů, glomerulonefritidu a tubulointersticiální nefritidu v ledvinách. U opic se po 3měsíčním zotavovacím období změny na ledvinách částečně upravily. Při hladině dávky bez pozorovaného nežádoucího účinku (NOAEL) u potkanů a opic byly expozice sotaterceptu ≤ 2 krát vyšší než klinická expozice při maximální doporučené dávce pro člověka (MRHD). Další nálezy, které se vyskytly na hranici klinické expozice u opic, zahrnovaly zánětlivé infiltráty jater, lymfoidní depleci ve slezině a zánětlivé infiltráty v choroidálním plexu.

Reprodukční toxicita

Ve studii samičí fertility se prodloužila délka estrálního cyklu, snížila se četnost březosti, došlo ke zvýšení předimplantačních a postimplantačních ztrát a ke snížení velikosti živých vrhů. Při NOAEL pro koncové body samičí fertility byla expozice sotaterceptu 2krát vyšší než klinická AUC při MRHD.

U samců došlo k ireverzibilním histologickým změnám v eferentních kanálcích, varlatech a nadvarlatech. Histomorfologické změny ve varlatech potkanů korelovaly se sníženým indexem fertility, který se zvrátil během 13týdenního období bez léčby. NOAEL pro histologické změny varlat nebyla stanovena a NOAEL pro funkční změny samčí fertility poskytuje systémovou expozici 2krát vyšší než klinická expozice při MRHD.

Ve studiích embryonální/fetální vývojové toxicity provedené u potkanů a králíků došlo ke snížení počtu živých plodů a tělesné hmotnosti plodů, zpoždění osifikace a zvýšení resorpce a postimplantačních ztrát. Pouze u potkanů byly také kosterní variace (zvýšený počet nadpočetných žeber a změny v počtu hrudních nebo bederních obratlů). Při NOAEL u potkanů a králíků byly expozice sotaterceptu 2krát, resp. 0,4krát vyšší než klinická expozice při MRHD.

Ve studii pre- a postnatálního vývoje provedené u potkanů se sotaterceptem u mlád'at první generace (F1) samic, kterým se během březosti podávaly dávky s odhadovanými expozicemi odpovídajícími až 2násobku maximální doporučené dávky u lidí, nedošlo k žádným nežádoucím účinkům. U mlád'at první generace (F1) samic, kterým se dávky podávaly během laktace, korelovalo snížení hmotnosti mlád'at s opožděným pohlavním zráním. NOAEL pro účinky na růst a dospívání u mlád'at představuje systémovou expozici 0,6násobku klinické expozice při MRHD.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek

Monohydrát kyseliny citronové (E 330)
Dihydrát natrium-citrátu (E 331)
Polysorbát 80 (E 433)
Sacharosa

Rozpouštědlo

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená injekční lahvička

3 roky

Po rekonstituci

Biochemická a biofyzikální stabilita byla prokázána po dobu 4 hodin při 30 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být tento léčivý přípravek použit okamžitě, nejpozději však do 4 hodin po rekonstituci.

Pokud se nepoužije okamžitě, jsou doba a podmínky uchovávání po rekonstituci přípravku před jeho použitím na odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

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

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Winrevair 45 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

2ml injekční lahvička ze skla třídy I uzavřená zátkou z brombutylové pryže s polymerovým potahem a hliníkovým odtrhávacím víčkem s polypropylenovým krytem limetkové barvy obsahující 45 mg sotaterceptu.

Předplněná injekční stříkačka (zásobní vložka ze skla třídy I, uzavřená brombutylovou pryžovou zátkou) s 1 ml rozpouštědla.

Winrevair 60 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

2ml injekční lahvička ze skla třídy I uzavřená zátkou z brombutylové pryže s polymerovým potahem a hliníkovým odtrhávacím víčkem s polypropylenovým krytem vínově červené barvy obsahující 60 mg sotaterceptu.

Předplněná injekční stříkačka (zásobní vložka ze skla třídy I, uzavřená brombutylovou pryžovou zátkou) s 1,3 ml rozpouštědla.

Přípravek Winrevair prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok je k dispozici v následujících velikostech balení:

- Souprava obsahující 1 injekční lahvičku s 45 mg prášku, 1 předplněnou injekční stříkačku s 1,0 ml rozpouštědla, 1 injekční stříkačku k podání přípravku se stupnicí po 0,1 ml, 1 adaptér na injekční lahvičku (13 mm), 1 injekční jehlu a 4 tampóny s alkoholem.
- Souprava obsahující 2 injekční lahvičky s 45 mg prášku, 2 předplněné injekční stříkačky s 1,0 ml rozpouštědla, 1 injekční stříkačku k podání přípravku se stupnicí po 0,1 ml, 2 adaptéry na injekční lahvičku (13 mm), 1 injekční jehlu a 8 tampónů s alkoholem.
- Souprava obsahující 1 injekční lahvičku s 60 mg prášku, 1 předplněnou injekční stříkačku s 1,3 ml rozpouštědla, 1 injekční stříkačku k podání přípravku se stupnicí po 0,1 ml, 1 adaptér na injekční lahvičku (13 mm), 1 injekční jehlu a 4 tampóny s alkoholem.
- Souprava obsahující 2 injekční lahvičky s 60 mg prášku, 2 předplněné injekční stříkačky s 1,3 ml rozpouštědla, 1 injekční stříkačku k podání přípravku se stupnicí po 0,1 ml, 2 adaptéry na injekční lahvičku (13 mm), 1 injekční jehlu a 8 tampónů s alkoholem.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Výběr vhodné soupravy přípravku

Pokud tělesná hmotnost pacienta vyžaduje použití dvou 45mg nebo dvou 60mg injekčních lahviček, má být použita souprava se 2 injekčními lahvičkami místo dvou souprav s 1 injekční lahvičkou, aby se eliminovala potřeba více injekcí (viz bod 6.5).

Pokyny k rekonstituci a podání

Přípravek Winrevair ve formě prášku a rozpouštědla pro injekční roztok má být před použitím rekonstituován a aplikován jako jednorázová injekce podle tělesné hmotnosti pacienta (viz bod 4.2).

Podrobné pokyny k přípravě a podání léčivého přípravku krok za krokem je uveden v samostatné brožuře s návodem k použití, která je součástí soupravy. Přehled pokynů k rekonstituci a podání je uveden níže.

Rekonstituce

- Soupravu vyjměte z chladničky a vyčkejte 15 minut, aby předplněná injekční stříkačka (předplněné injekční stříkačky) a léčivý přípravek před přípravou dosáhly pokojové teploty.
- Na injekční lahvičce zkontrolujte, zda u léčivého přípravku již neuplynula doba použitelnosti. Prášek musí být bílý až bělavý a může vypadat jako celý nebo rozpadlý koláč.
- Z injekční lahvičky obsahující prášek sejměte víčko a pryžovou zátku otřete tampónem s alkoholem.
- Na injekční lahvičku nasadte adaptér na injekční lahvičku.
- Předplněnou injekční stříkačku vizuálně zkontrolujte, zda není poškozená nebo na ní nejsou praskliny a sterilní vodu uvnitř zkontrolujte, zda v ní nejsou viditelné částice.
- Z předplněné injekční stříkačky odlomte víčko a injekční stříkačku napojte na adaptér na

injekční lahvičku.

- Všechnu sterilní vodu z připojené injekční stříkačky injikujte do injekční lahvičky obsahující prášek.
 - Předplněná injekční stříkačka dodávaná s injekční lahvičkou obsahující 45 mg obsahuje 1,0 ml sterilní vody.
 - Předplněná injekční stříkačka dodávaná s injekční lahvičkou obsahující 60 mg obsahuje 1,3 ml sterilní vody.
- Po rekonstituci může 45mg injekční lahvička poskytnout pouze dávku do 0,9 ml léčivého přípravku a 60mg injekční lahvička může poskytnout pouze dávku do 1,2 ml léčivého přípravku. Výsledná koncentrace po rekonstituci je 50 mg/ml.
- Injekční lahvičkou jemně pohybuje krouživým pohybem, čímž se léčivý přípravek rekonstituuje. Neprotřepávejte ani silně nepromíchávejte.
- Injekční lahvičku nechte stát až 3 minuty, aby došlo k vymizení vzniklých bublin.
- Rekonstituovaný roztok vizuálně zkontrolujte. Po řádném promíslení má být rekonstituovaný roztok čirý až opalizující a bezbarvý až slabě hnědožlutý roztok bez hrudek nebo prášku.
- Odšroubujte injekční stříkačku z adaptéru na injekční lahvičku a vyprázdněnou injekční stříkačku vyhoďte.
- Pokud je předepsána souprava se 2 injekčními lahvičkami, při přípravě druhé injekční lahvičky opakujte kroky z této části.
- Rekonstituovaný roztok použijte co nejdříve, nejpozději však do 4 hodin po rekonstituci.

Příprava injekční stříkačky určené k podání přípravku

- Před přípravou injekční stříkačky určené k podání přípravku vizuálně zkontrolujte rekonstituovaný roztok. Rekonstituovaný roztok má být čirý až opalizující a bezbarvý až slabě hnědožlutý roztok bez hrudek nebo prášku.
- Adaptér na injekční lahvičku otřete tampónem s alkoholem.
- Injekční stříkačku určenou k podání přípravku vyjměte z obalu a připojte ji na adaptér na injekční lahvičku.
- Injekční stříkačku a injekční lahvičku obraťte dnem vzhůru a natáhněte příslušný objem k podání injekce na základě pacientovy tělesné hmotnosti.
 - Pokud velikost dávky vyžaduje použití dvou injekčních lahviček, natáhněte celý obsah první injekční lahvičky a pomalu jej celý přeneste do druhé injekční lahvičky, abyste zajistili přesnou dávku.
 - Injekční stříkačku a injekční lahvičku obraťte dnem vzhůru a natáhněte potřebné množství léčivého přípravku.
- V případě potřeby stlačte píst, aby se z injekční stříkačky vytlačil nadbytečný léčivý přípravek nebo vzduch.
- Injekční stříkačku sejměte z adaptéru na injekční lahvičku a nasadte injekční jehlu.

Pokyny k podání

Přípravek Winrevair je určen k jednorázové subkutánní injekci.

- Na břicho (nejméně 5 cm od pupku), v horní části stehna nebo v horní části paže vyberte místo k podání injekce a otřete jej tampónem s alkoholem. Pro každou injekci zvolte nové místo, které není zjizvené, citlivé nebo pohmožděné.
 - Pokud má injekci podávat pacient nebo pečovatel, poučte je, aby injekci podávali pouze do břicha nebo do horní části stehna (viz brožura „**Návod k použití**“).
- Aplikujte subkutánní injekci.
- Vyprázdněnou injekční stříkačku vyhoďte. Injekční stříkačku nepoužívejte opakovaně.

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

Pokyny o sledovatelnosti biologických léčivých přípravků viz bod 4.4.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22. srpna 2024

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>.

▼ 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 PŘÍPRAVKU

Winrevair 45 mg prášek pro injekční roztok

Winrevair 60 mg prášek pro injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Winrevair 45 mg prášek pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje 45 mg sotaterceptu. Po rekonstituci obsahuje jeden ml roztoku 50 mg sotaterceptu.

Winrevair 60 mg prášek pro injekční roztok

Jedna injekční lahvička obsahuje 60 mg sotaterceptu. Po rekonstituci obsahuje jeden ml roztoku 50 mg sotaterceptu.

Sotatercept je rekombinantní homodimerní fúzní protein sestávající z extracelulární domény lidského receptoru aktivinu typu IIA (ActRIIA) navázaný na Fc doménu lidského IgG1 produkovaný v ovariálních buňkách křečička čínského (CHO) technologií rekombinantní DNA.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro injekční roztok (prášek pro injekci).

Bílý až bělavý prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Winrevair je indikován k léčbě plicní arteriální hypertenze (PAH) v kombinaci s jinými terapiemi PAH u dospělých pacientů s funkční třídou dle WHO (WHO FC) II až III ke zlepšení zátěžové kapacity (viz bod 5.1).

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba přípravkem Winrevair má být zahájena a sledována pouze lékařem se zkušenostmi s diagnostikou a léčbou PAH.

Dávkování

Přípravek Winrevair se podává jednou za 3 týdny jako jednorázová subkutánní injekce podle pacientovy tělesné hmotnosti.

Doporučená zahajovací dávka

Před první dávkou mají být stanoveny hladiny hemoglobinu (Hgb) a počty trombocytů (viz bod 4.4). Zahájení léčby je kontraindikováno, pokud je počet trombocytů trvale $< 50 \times 10^9/l$ (viz bod 4.3).

Léčba je zahajována jednorázovou dávkou 0,3 mg/kg (viz tabulka 1).

Tabulka 1: Objem injekce při dávce 0,3 mg/kg

Rozmezí pacientovy tělesné hmotnosti (kg)	Objem injekce (ml)*	Typ balení
30,0 – 40,8	0,2	Balení obsahující 1 x 45mg injekční lahvičku
40,9 – 57,4	0,3	
57,5 – 74,1	0,4	
74,2 – 90,8	0,5	
90,9 – 107,4	0,6	
107,5 – 124,1	0,7	
124,2 – 140,8	0,8	
140,9 – 157,4	0,9	Balení obsahující 1 x 60mg injekční lahvičku
157,5 – 174,1	1,0	
174,2 – 180,0	1,1	

*Koncentrace rekonstituovaného roztoku je 50 mg/ml (viz bod 6.6)

Doporučená cílová dávka

Tři týdny po jednorázové zahajovací dávce 0,3 mg/kg, a po ověření přijatelných hladin hemoglobinu (Hgb) a počtu trombocytů, má být dávka zvýšena na doporučenou cílovou dávku 0,7 mg/kg (viz bod 4.2 “Úprava dávkování při zvýšení hladiny hemoglobinu nebo snížení počtu trombocytů”). Léčba má pokračovat dávkou 0,7 mg/kg každé 3 týdny, pokud není nutná úprava dávky.

Tabulka 2: Objem injekce při dávce 0,7 mg/kg

Rozmezí pacientovy tělesné hmotnosti (kg)	Objem injekce (ml)	Typ balení
30,0 – 31,7	0,4	Balení obsahující 1 x 45mg injekční lahvičku
31,8 – 38,9	0,5	
39,0 – 46,0	0,6	
46,1 – 53,2	0,7	
53,3 – 60,3	0,8	
60,4 – 67,4	0,9	
67,5 – 74,6	1,0	Balení obsahující 1 x 60mg injekční lahvičku
74,7 – 81,7	1,1	
81,8 – 88,9	1,2	
89,0 – 96,0	1,3	
96,1 – 103,2	1,4	Balení obsahující 2 x 45mg injekční lahvičku
103,3 – 110,3	1,5	
110,4 – 117,4	1,6	
117,5 – 124,6	1,7	
124,7 – 131,7	1,8	
131,8 – 138,9	1,9	
139,0 – 146,0	2,0	Balení obsahující 2 x 60mg injekční lahvičku
146,1 – 153,2	2,1	
153,3 – 160,3	2,2	
160,4 – 167,4	2,3	
167,5 a více	2,4	

*Koncentrace rekonstituovaného roztoku je 50 mg/ml (viz bod 6.6)

Úprava dávkování při zvýšení hladiny hemoglobinu nebo snížení počtu trombocytů

Hladina Hgb a počty trombocytů mají být monitorovány po dobu prvních 5 dávek, nebo déle, pokud jsou hodnoty nestabilní. Poté, mají být hladina Hgb a počty trombocytů kontrolovány každé 3 až 6 měsíců a v případě potřeby má být dávka upravena (viz body 4.4. a 4.8).

Léčba má být odložena o 3 týdny (tj. posunutí jedné dávky), pokud dojde ke kterémukoli z následujících případů:

- hladina Hgb od předchozí dávky stoupne o $> 1,24$ mmol/l (2 g/dl) a je nad horní hranici normální hodnoty.
- hladina Hgb stoupne z výchozích hodnot o $> 2,48$ mmol/l (4 g/dl).
- hladina Hgb stoupne o $> 1,24$ mmol/l (2 g/dl) nad horní hranici normální hodnoty.
- počty trombocytů klesnou pod $< 50 \times 10^9/l$.

Před opětovným nasazením léčby mají být znovu zjištěny hladiny Hgb a počty trombocytů.

Pokud je léčba odložena o > 9 týdnů, má být léčba znovu zahájena dávkou 0,3 mg/kg a dávka má být zvýšena na 0,7 mg/kg po ověření přijatelných hodnot Hgb a počtu trombocytů.

Pokud je léčba odložena o > 9 týdnů kvůli konzistentnímu počtu trombocytů $< 50 \times 10^9/l$, má lékař před opětovným zahájením léčby provést přehodnocení přínosu a rizika léčby pro pacienta.

Vynechaná dávka

Pokud dojde k vynechání dávky, podejte ji co nejdříve. Pokud se vynechaná dávka nepodá do 3 dnů od plánovaného data, je nutné upravit schéma tak, aby byly zachovány 3týdenní intervaly mezi dávkami.

Starší pacienti

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

Porucha funkce ledvin

Na základě poruchy funkce ledvin není nutná žádná úprava dávky (viz bod 5.2). Sotatercept nebyl hodnocen u pacientů s PAH s těžkou poruchou funkce ledvin (odhadovaná rychlost glomerulární filtrace (eGFR) < 30 ml/min/1,73 m²).

Porucha funkce jater

Na základě poruchy funkce jater (klasifikace podle Childa-Pugha A až C) není nutná žádná úprava dávky. Sotatercept nebyl u pacientů s poruchou funkce jater hodnocen (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Winrevair u dětí a dospívajících mladších 18 let nebyly dosud stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Přípravek Winrevair je určen pouze k jednorázovému použití.

Přípravek je nutno před použitím rekonstituovat. Rekonstituovaný léčivý přípravek je čirý až opalizující a bezbarvý až slabě hnědožlutý roztok.

Přípravek Winrevair má být podán subkutánní injekcí do břicha (nejméně 5 cm od pupku), horní části paže nebo horní části stehna. Nemá být aplikován do míst, která jsou zjizvená, citlivá nebo pohmožděná. Při dvou po sobě jdoucích injekcích nemá být použito stejné místo vpichu.

Podrobné pokyny ke správné přípravě a podání přípravku Winrevair jsou uvedeny v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

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

Pacienti s počtem trombocytů trvale < 50 x 10⁹/l před zahájením léčby.

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.

Erytrocytóza

U pacientů bylo během léčby sotaterceptem pozorováno zvýšení hladiny Hgb. Závažná erytrocytóza může zvyšovat riziko tromboembolických příhod a hyperviskózního syndromu. Zvýšená opatrnost je nutná u pacientů s erytrocytózou, u nichž je zvýšené riziko tromboembolických příhod. Hladiny Hgb je nutno monitorovat před každou dávkou po dobu prvních 5 dávek nebo déle, pokud jsou hodnoty nestabilní, a poté pravidelně každých 3 až 6 měsíců, aby se určilo, zda není potřeba dávku upravit (viz body 4.2 a 4.8).

Závažná trombocytopenie

U některých pacientů používajících sotatercept bylo pozorováno snížení počtu trombocytů včetně závažné trombocytopenie (počty trombocytů $< 50 \times 10^9/l$). Trombocytopenie byla hlášena častěji u pacientů dostávajících také infuzi prostacyklinu (21,5 %) ve srovnání s pacienty, kteří infuzi prostacyklinu nedostávají (3,1 %) (viz bod 4.8). Závažná trombocytopenie může zvýšit riziko krvácivých příhod. Počet trombocytů má být monitorován před každou dávkou po dobu podávání prvních 5 dávek nebo déle, pokud jsou hodnoty nestabilní, a poté každých 3 až 6 měsíců, aby se určilo, zda je nutná úprava dávky (viz bod 4.2).

Závažné krvácení

V klinických studiích byly během léčby sotaterceptem pozorovány závažné krvácivé příhody (včetně gastrointestinálního a intrakraniálního krvácení) u 4,3 % pacientů (viz bod 4.8).

Pacienti se závažnými krvácivými příhodami byli častěji na základní léčbě prostacyklinem a/nebo antitrombotiky, měli nízký počet trombocytů, nebo byli ve věku 65 let či starší. Pacienti mají být informováni o jakýchkoli známkách a příznacích ztráty krve. Lékař má krvácivé příhody náležitě vyhodnotit a léčit. Sotatercept nemá být podáván, pokud se u pacienta objeví závažné krvácení.

Omezení klinických údajů

Klinické studie nezahrnovaly účastníky s PAH spojenou s virem lidské imunodeficiency (HIV), portální hypertenzí, schistosomiázou nebo plicní venookluzivní chorobou (PVOD).

Pomocné látky se známým účinkem

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

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,20 mg polysorbátu 80 v jednom ml rekonstituovaného roztoku. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Před zahájením léčby se ženám ve fertilním věku doporučuje provést těhotenský test. Ženy ve fertilním věku mají během léčby a alespoň 4 měsíce po poslední dávce, pokud je léčba přerušena, používat účinnou antikoncepci (viz bod 5.3).

Těhotenství

Údaje o podávání sotaterceptu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (zvýšení postimplantačních ztrát, snížení tělesné hmotnosti plodu a opožděnou osifikaci) (viz bod 5.3).

Podávání přípravku Winrevair se v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje.

Kojení

Není známo, zda se sotatercept/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit.

Kojení má být během léčby a po dobu 4 měsíců po poslední podané dávce v rámci léčby přerušeno.

Fertilita

Na základě nálezů u zvířat může sotatercept zhoršovat ženskou a mužskou fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly bolest hlavy (24,5 %), epistaxe (22,1 %), teleangiektazie (16,6 %), průjem (15,3 %), závratě (14,7 %), vyrážka (12,3 %) a trombocytopenie (10,4 %).

Nejčastěji hlášenými závažnými nežádoucími účinky byly trombocytopenie (< 1 %) a epistaxe (< 1 %).

Nejčastějšími nežádoucími účinky vedoucími k přerušení léčby byly epistaxe a teleangiektazie.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Bezpečnost sotaterceptu byla hodnocena v pilotní klinické studii STELLAR, placebem kontrolované klinické studii se 163 pacienty s PAH léčenými sotaterceptem (viz bod 5.1). Medián trvání léčby sotaterceptem byl 313 dní.

Nežádoucí účinky hlášené u sotaterceptu jsou uvedeny v tabulce níže podle třídy orgánových systémů MedDRA a podle frekvence. Frekvence 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 ($< 1/10\,000$).

Tabulka 3: Nežádoucí účinky

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	Velmi časté	Trombocytopenie ^{1,2} Zvýšení hladiny hemoglobinu ¹
Poruchy nervového systému	Velmi časté	Závratě Bolest hlavy
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Velmi časté	Epistaxe
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Průjem
	Časté	Krvácení dásní
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Velmi časté	Teleangiektazie ¹ Vyrážka
	Časté	Erytém
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	Pruritus v místě vpichu
Vyšetření	Časté	Zvýšení krevního tlaku ^{1,3}

¹ Viz popis vybraných nežádoucích účinků

² Zahrnuje 'trombocytopenii' a 'snížení počtu trombocytů'

³ Zahrnuje 'hypertenzi', 'zvýšení diastolického krevního tlaku' a 'zvýšení krevního tlaku'

Popis vybraných nežádoucích účinků

Zvýšení hladiny hemoglobinu

V klinické studii STELLAR, byly hlášeny nežádoucí účinky zvýšení hladiny Hgb ('zvýšení hladiny hemoglobinu' a 'polycytemie') u 8,6 % pacientů používajících sotatercept. Na základě laboratorních dat došlo k mírnému zvýšení hladiny Hgb ($> 1.24 \text{ mmol/l}$ (2 g/dl) nad horní hranici normálu) u 15,3 % pacientů používajících sotatercept. Zvýšení hladiny Hgb bylo zvládnuto úpravou dávky (viz body 4.2 a 4.4).

Trombocytopenie

Trombocytopenie ('trombocytopenie' a 'pokles počtu trombocytů') byla hlášena u 10,4 % pacientů používajících sotatercept. Závažný pokles počtu trombocytů $< 50 \times 10^9/\text{l}$ se vyskytl u 2,5 % pacientů používajících sotatercept. Trombocytopenie byla hlášena mnohem častěji u pacientů zároveň léčených infuzemi prostacyklinu (21,5 %) v porovnání s pacienty, kterým infuze prostacyklinu podávány nebyly (3,1 %) Trombocytopenie byla zvládnuta úpravou dávky (viz body 4.2 a 4.4).

Teleangiektazie

Teleangiektazie byly pozorovány u 16,6 % pacientů používajících sotatercept. Medián doby do nástupu byl 18,6 týdnů. K vysazení léčby kvůli teleangiektaziím došlo u 1 % pacientů ve skupině léčené sotaterceptem.

Zvýšení krevního tlaku

Zvýšení krevního tlaku bylo hlášeno u 4,3 % pacientů používajících sotatercept. U pacientů používajících sotatercept došlo v průběhu 24 týdnů ke zvýšení průměrné hodnoty systolického krevního tlaku z výchozích hodnot o 2,2 mmHg a diastolického krevního tlaku o 4,9 mmHg.

Starší pacienti

Kromě krvácivých příhod (souhrnná skupina klinických nežádoucích příhod) nebyly v bezpečnosti mezi věkovými podskupinami < 65 letých a ≥ 65 letých žádné rozdíly. Krvácivé příhody se vyskytovaly častěji u podskupiny starších pacientů (52 % vs. 31,9 % pacientů < 65 let); léčených sotaterceptem, nicméně mezi věkovými kategoriemi nebyla u žádné specifické krvácivé příhody žádná výrazná nerovnováha. Závažné krvácení se objevilo u 3,6 % pacientů < 65 let a u 8,0 % pacientů ≥ 65 let používajících sotatercept.

Dlouhodobé bezpečnostní údaje

Dlouhodobé bezpečnostní údaje jsou dostupné ze souhrnných klinických studií fáze 2 a fáze 3 ($n=431$). Medián doby trvání expozice sotaterceptu byl 657 dní. Bezpečnostní profil byl obecně podobný profilu pozorovanému v pilotní studii STELLAR.

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

Ve studii fáze 1 se zdravými dobrovolníky se u jednoho účastníka, kterému byl podáván sotatercept v dávce 1 mg/kg, objevilo zvýšení hladiny Hgb spojené se symptomatickou hypertenzí, která se zlepšila po flebotomii.

V případě předávkování u pacienta s PAH je třeba pečlivě sledovat zvýšení hladiny Hgb a krevního tlaku a podle potřeby poskytnout podpůrnou péči (viz body 4.2 a 4.4). Sotatercept není dialyzovatelný během hemodialýzy.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antihypertenziva, antihypertenziva k léčbě plicní arteriální hypertenze, ATC kód: C02KX06

Mechanismus účinku

Sotatercept je inhibítor aktivinové signální cesty s vysokou selektivitou pro Aktivin-A, což je dimerní glykoprotein, který patří do superrodiny ligandů ze skupiny transformujícího růstového faktoru- β (TGF- β). Aktivin-A se váže na receptor aktivinu typu IIA (ActRIIA), který reguluje klíčové signální cesty zánětu, buněčné proliferace, apoptózy a tkáňové homeostázy.

Hladiny Aktivinu-A jsou u pacientů s PAH zvýšeny. Vazba Aktivinu na ActRIIA vede ke vzniku proliferativního signálu, zatímco dochází k utlumení signální cesty zprostředkované antiproliferativním receptorem kostního morfogenetického proteinu typu II (bone morphogenetic protein type II (BMPRII)). Nerovnováha signálních cest ActRIIA-BMPRII, která je základem PAH, vede k hyperproliferaci cévních buněk, což způsobuje patologickou přestavbu stěny plicních arterií, zúžení lumina arterií, zvýšení plicního cévního odporu a vede ke zvýšenému krevnímu tlaku v plicních arteriích a dysfunkci pravé komory.

Sotatercept se skládá z rekombinantního fúzního proteinu představujícího homodimerní receptor aktivinu typu IIA-Fc (ActRIIA-Fc), který funguje jako „ligandová past“, která vycytává nadbytečný Aktivin-A a další ligandy ActRIIA s cílem inhibovat aktivinovou signální cestu. V důsledku toho sotatercept přenastavuje rovnováhu proproliferativní (zprostředkované ActRIIA/Smad2/3) a antiproliferativní (zprostředkované BMPRII/Smad1/5/8) signální cesty modulující cévní proliferaci.

Farmakodynamické účinky

Klinická studie fáze 2 (PULSAR) hodnotila plicní vaskulární rezistenci (PVR) u pacientů s PAH po 24 týdnech léčby sotaterceptem. Pokles PVR z výchozích hodnot byl významně větší ve skupinách léčených sotaterceptem v dávkách 0,7 mg/kg a 0,3 mg/kg v porovnání se skupinou léčenou placebem. Na placebo upravená průměrná hodnota rozdílu od výchozích hodnot stanovená metodou nejmenších čtverců byla -269,4 dyn*sec/cm⁵ (95% CI: -365,8; -173,0) ve skupině léčené sotaterceptem v dávce 0,7 mg/kg a -151,1 dyn*sec/cm⁵ (95% CI: -249,6; -52,6) ve skupině léčené sotaterceptem v dávce 0,3 mg/kg.

V modelech PAH u potkanů, analog sotaterceptu snižoval expresi prozánětlivých markerů ve stěně plicní arterie, snižoval diapedézu leukocytů, inhiboval proliferaci endoteliálních buněk a buněk hladkého svalstva a podporoval apoptózu v nemocných cévách. Tyto buněčné změny byly spojeny s tenčími cévními stěnami, reverzní remodelací arterií a pravé srdeční komory a zlepšenou hemodynamikou.

Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost sotaterceptu byla hodnocena u dospělých pacientů s PAH v pivotalní klinické studii STELLAR. STELLAR byla, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná, multicentrická klinická studie s paralelní skupinou, kde 323 pacientů s PAH (funkční třída II nebo III podle WHO Group 1) bylo randomizováno v poměru 1:1 do skupiny léčené sotaterceptem (zahajovací dávka 0,3 mg/kg zvýšená na cílovou dávku 0,7 mg/kg) (n=163) nebo placebem (n=160), které se podávaly subkutánně každé 3 týdny. Pacienti pokračovali ve své léčbě v dlouhodobé dvojitě zaslepené léčbě, dokud všichni pacienti nedokončili 24. týden léčby.

Účastníky této studie byli dospělí s mediánem věku 48,0 let (rozmezí: 18 až 82 let), z nichž 16,7 % bylo ve věku ≥ 65 let. Medián tělesné hmotnosti byl 68,2 kg (rozmezí: 38,0 až 141,3 kg); 89,2 % účastníků byli běloši, přičemž 79,3 % nebyli Hispánci nebo Latinoameričané; a 79,3 % byly ženy. Nejčastějšími etiologiemi PAH byly idiopatická PAH (58,5 %), dědičná PAH (18,3 %) a PAH související s onemocněními pojivové tkáně (14,9 %), PAH spojená s jednoduchým vrozeným srdečním onemocněním s opravenými systémovými plicními zkraty (5 %), nebo PAH vyvolanou léky nebo toxiny (3,4 %). Průměrná doba od stanovení diagnózy PAH do screeningu byla 8,76 let.

Většina účastníků dostávala buď trojitou (61,3 %) nebo dvojitou (34,7 %) základní terapii PAH a více než jedna třetina (39,9 %) dostávala infuze prostacyklinu. Podíl účastníků s funkční třídou II dle WHO byl 48,6 % a s funkční třídou III dle WHO byl 51,4 %. Z klinické studie STELLAR byli vyloučeni pacienti, jimž byla diagnostikována PAH související s virem lidské imunodeficiency (HIV), PAH související s portální hypertenzí, PAH související se schistosomiázou a plicní venookluzivní nemocí (PVOD).

Primárním kritériem hodnocení byla změna z výchozích hodnot 6minutového testu chůze (6MWD) ve 24. týdnů. Ve skupině léčené sotaterceptem byl medián na placebo upravené změny 6MWD z výchozích hodnot ve 24. týdnů 40,8 metru (95% CI: 27,5; 54,1; $p < 0,001$). Medián na placebo upravených změn 6MWD ve 24. týdnů byl rovněž hodnocen u podskupin. Účinek léčby byl konzistentní napříč různými podskupinami včetně pohlaví, diagnostikované skupiny PAH, základní terapie na začátku, infuzní terapie prostacyklinem na začátku, WHO FC a výchozí PVR.

Sekundární cílové parametry zahrnovaly multikomponentní zlepšení (MCI), PVR, N-terminální natriuretický propeptid typu B (NT-proBNP), WHO FC, dobu do úmrtí nebo prvního výskytu příhody klinického zhoršení.

MCI zlepšení bylo předem definovaným kritériem hodnocení měřeným podle podílu pacientů, kteří ve 24. týdnů ve vztahu k výchozím hodnotám dosáhli všech třech následujících kritérií: zlepšení 6MWD (nárůst o ≥ 30 m), zlepšení N-terminálního natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP) (pokles NT-proBNP o ≥ 30 % nebo udržení/dosažení hladiny NT-proBNP < 300 ng/l) a zlepšení funkční třídy dle WHO nebo udržení funkční třídy II dle WHO.

Progrese onemocnění se měřila dobou do úmrtí nebo prvního výskytu příhody klinického zhoršení. Příhody klinického zhoršení zahrnovaly se zhoršením související zařazení do programu transplantace plic a/nebo srdce, potřebu zahájit záchrannou terapii schválenou základní terapií PAH nebo potřebu zvýšit dávku prostacyklinu v infuzi o ≥ 10 %, potřebu síňové septostomie, hospitalizaci kvůli zhoršení PAH (≥ 24 hodin) nebo zhoršení PAH (zhoršení funkční třídy dle WHO a snížení 6MWD o ≥ 15 %, kdy k oběma příhodám dojde současně nebo v různých časech). Příhody klinického zhoršení a úmrtí byly zaznamenávány, dokud poslední pacient neuskutečnil návštěvu ve 24. týdnů léčby (údaje do uzávěrky dat; medián trvání expozice 33,6 týdnů).

Ve 24. týdnů vykazovalo 38,9 % pacientů léčených sotaterceptem zlepšení MCI oproti 10,1 % ve skupině s placebem ($p < 0,001$). Medián léčebného rozdílu v PVR mezi skupinou se sotaterceptem a placebem byl $-234,6$ dyn*sec/cm⁵ (95% CI: $-288,4$; $-180,8$; $p < 0,001$). Medián léčebného rozdílu v NT-proBNP mezi skupinami se sotaterceptem a placebem byl $-441,6$ pg/ml (95% CI: $-573,5$; $-309,6$;

$p < 0,001$). Zlepšení funkční třídy dle WHO oproti výchozí hodnotě se objevilo u 29 % pacientů u sotaterceptu oproti 13,8 % u placebo ($p < 0,001$).

Léčba sotaterceptem vedla k 82% snížení (HR 0,182, 95% CI: 0,075; 0,441; $p < 0,001$) výskytu úmrtí nebo příhod klinického zhoršení ve srovnání s placebem (viz tabulka 4). Léčebný účinek sotaterceptu oproti placebo začal v týdnu 10 a pokračoval po dobu trvání studie.

Tabulka 4: Úmrtí nebo příhody klinického zhoršení

	Placebo (n=160)	Sotatercept (n=163)
Celkový počet subjektů, u kterých došlo k úmrtí nebo alespoň jedné příhodě klinického zhoršení, n (%)	29 (18,1)	7 (4,3)
Vyhodnocení úmrtí nebo prvního výskytu příhod klinického zhoršení*, n (%)		
Úmrtí	6 (3,8)	2 (1,2)
Se zhoršením související zařazení do programu transplantace plic a/nebo srdce	1 (0,6)	1 (0,6)
Potřeba síňové septostomie	0 (0,0)	0 (0,0)
Hospitalizace specifická pro PAH (≥ 24 hodin)	8 (5,0)	0 (0,0)
Zhoršení PAH [†]	15 (9,4)	4 (2,5)

* U subjektu může být zaznamenáno více než jedno hodnocení při první příhodě klinického zhoršení. Při první příhodě klinického zhoršení bylo zaznamenáno více než jedno hodnocení u 2 subjektů ze skupiny léčené placebem a u žádného subjektu ze skupiny léčené sotaterceptem. Tato analýza vyloučila složku „potřeba zahájit záchrannou léčbu schválenou terapií PAH nebo potřebu zvýšit dávku infuzního prostacyklinu o 10 % nebo více“.

† Zhoršení výsledků léčby PAH je definováno jako výskyt obou z následujících příhod v jakýkoli okamžik, i když začaly v různou dobu, v porovnání s výchozími hodnotami: (a) zhoršení funkční třídy dle WHO (II na III, III na IV, II na IV atd.); a (b) snížení 6MWD o ≥ 15 % (potvrzené 2 6MWT s odstupem nejméně 4 hodin, ale ne více než 1 týden).

N = počet subjektů v populaci FAS; n = počet subjektů v kategorii. Procenta jsou vypočítána jako $(n/N) \cdot 100$.

Imunogenita

V týdnu 24 léčby v rámci studie STELLAR, byly protilátky proti sotaterceptu (ADA) zjištěny u 44/163 (27 %) pacientů léčených sotaterceptem. Mezi těmito 44 pacienty bylo 12 pacientů testováno s pozitivním výsledkem na neutralizující protilátky proti sotaterceptu. Nebyly zjištěny žádné klinické účinky protilátek proti sotaterceptu na farmakokinetiku, bezpečnost ani účinnost sotaterceptu.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Winrevair u jedné nebo více podskupin pediatrické populace při léčbě plicní arteriální hypertenze (informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

U pacientů s PAH byl geometrický průměr (variační koeficient (%) (CV %)) AUC v rovnovážném stavu a maximální koncentrace v rovnovážném stavu ($C_{\max}$) při dávce 0,7 mg/kg každé 3 týdny 171,3 $\mu\text{g} \times \text{d}/\text{ml}$ (34,2 %), respektive 9,7 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (30 %). AUC a $C_{\max}$ sotaterceptu se zvyšují proporcionálně s dávkou. Rovnovážného stavu se dosáhne po přibližně 15 týdnech léčby. Poměr akumulace AUC sotaterceptu byl přibližně 2,2.

Absorpce

Subkutánní formulace má absolutní biologickou dostupnost přibližně 66 % na základě populační farmakokinetické analýzy. Maximální koncentrace sotaterceptu je dosaženo za medián doby po podání několika subkutánních dávek každé 4 týdny ($T_{\max}$), přibližně za 7 dní (rozmezí od 2 do 8 dní).

Distribuce

Centrální distribuční objem (CV%) sotaterceptu je přibližně 3,6 l (24,7 %). Periferní distribuční objem (CV%) je přibližně 1,7 l (73,3 %).

Biotransformace

Sotatercept se katabolizuje obecnými procesy degradace proteinů.

Eliminace

Clearance sotaterceptu je přibližně 0,18 l/den. Geometrický průměr terminálního poločasu (CV%) je přibližně 21 dní (33,8 %).

Zvláštní populace

Věk, pohlaví a rasa

Na základě věku (18 až 81 let), pohlaví nebo rasy (82,9 % kavkazská; 3,1 % černošská; 7,1 % asijská a 6,9 % ostatní) nebyly ve farmakokinetice sotaterceptu pozorovány žádné klinicky významné rozdíly.

Tělesná hmotnost

Clearance a centrální distribuční objem sotaterceptu se zvyšují s rostoucí tělesnou hmotností. Doporučený dávkovací režim založený na tělesné hmotnosti vede ke konzistentním expozicím sotaterceptu.

Porucha funkce ledvin

Farmakokinetika sotaterceptu byla u pacientů s PAH s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin (eGFR v rozmezí od 30 do 89 ml/min/1,73m²) srovnatelná s farmakokinetikou u pacientů s normální funkcí ledvin (eGFR $\geq$ 90 ml/min/1,73m²). Navíc je farmakokinetika sotaterceptu u pacientů s onemocněním ledvin v terminálním stádiu (ESRD) bez PAH srovnatelná s farmakokinetikou u pacientů s normální funkcí ledvin. Sotatercept není při hemodialýze dialyzovatelný. Sotatercept nebyl studován u pacientů s PAH s těžkou poruchou funkce ledvin (eGFR < 30 ml/min/1,73m²).

Porucha funkce jater

Sotatercept nebyl u pacientů s PAH s poruchou funkce jater (klasifikace dle Childa a Puga A až C) hodnocen. Nepředpokládá se, že by porucha funkce jater měla vliv na metabolizaci sotaterceptu, protože je sotatercept metabolizován buněčným katabolismem.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Se sotaterceptem nebyly provedeny žádné studie karcinogenity ani mutagenity.

Toxicita při opakovaném podání

U potkanů a opic trvaly nejdelší studie subkutánní toxicity 3 měsíce, respektive 9 měsíců. U potkanů, zahrnovaly nežádoucí účinky degeneraci vývodných kanálků/varlat, kongesci/nekrózu nadledvin a membránoproliferativní glomerulonefritidu a tubulointersticiální nefritidu ledvin. Změny ledvin nevykazovaly po 1měsíčním zotavovacím období reverzibilitu. U opic nežádoucí změny zahrnovaly zvýšení intersticiální matrix v kortikomedulární junkci, zmenšení velikosti glomerulů, glomerulonefritidu a tubulointersticiální nefritidu v ledvinách. U opic se po 3měsíčním zotavovacím období změny na ledvinách částečně upravily. Při hladině dávky bez pozorovaného nežádoucího účinku (NOAEL) u potkanů a opic byly expozice sotaterceptu $\leq$ 2krát vyšší než klinická expozice při maximální doporučené dávce pro člověka (MRHD). Další nálezy, které se vyskytly na hranici klinické expozice u opic, zahrnovaly zánětlivé infiltráty jater, lymfoidní depleci ve slezině a zánětlivé infiltráty

v choroidálním plexu.

Reprodukční toxicita

Ve studii samičí fertility se prodloužila délka estrálního cyklu, snížila se četnost březosti, došlo ke zvýšení předimplantačních a postimplantačních ztrát a ke snížení velikosti živých vrhů. Při NOAEL pro koncové body samičí fertility byla expozice sotaterceptu 2krát vyšší než klinická AUC při MRHD.

U samců došlo k ireverzibilním histologickým změnám v eferentních kanálcích, varlatech a nadvarlatech. Histomorfologické změny ve varlatech potkanů korelovaly se sníženým indexem fertility, který se zvrátil během 13týdenního období bez léčby. NOAEL pro histologické změny varlat nebyla stanovena a NOAEL pro funkční změny samčí fertility poskytuje systémovou expozici 2krát vyšší než klinická expozice při MRHD.

Ve studiích embryonální/fetální vývojové toxicity provedené u potkanů a králíků došlo ke snížení počtu živých plodů a tělesné hmotnosti plodů, zpoždění osifikace a zvýšení resorpce a postimplantačních ztrát. Pouze u potkanů byly také kosterní variace (zvýšený počet nadpočetných žeber a změny v počtu hrudních nebo bederních obratlů). Při NOAEL u potkanů a králíků byly expozice sotaterceptu 2krát, resp. 0,4krát vyšší než klinická expozice při MRHD.

Ve studii pre- a postnatálního vývoje provedené u potkanů se sotaterceptem u mláďat první generace (F1) samic, kterým se během březosti podávaly dávky s odhadovanými expozicemi odpovídajícími až 2násobku maximální doporučené dávky u lidí, nedošlo k žádným nežádoucím účinkům. U mláďat první generace (F1) samic, kterým se dávky podávaly během laktace, korelovalo snížení hmotnosti mláďat s opožděným pohlavním zráním. NOAEL pro účinky na růst a dospívání u mláďat představuje systémovou expozici 0,6násobku klinické expozice při MRHD.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek

Monohydrát kyseliny citronové (E 330)
Dihydrát natrium-citrátu (E 331)
Polysorbát 80 (E 433)
Sacharosa

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřená injekční lahvička

3 roky

Po rekonstituci

Biochemická a biofyzikální stabilita byla prokázána po dobu 4 hodin při 30 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být tento léčivý přípravek použit okamžitě, nejpozději však do 4 hodin po rekonstituci.

Pokud se nepoužije okamžitě, jsou doba a podmínky uchovávání po rekonstituci přípravku před jeho použitím na odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

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

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Winrevair 45 mg prášek pro injekční roztok

2ml injekční lahvička ze skla třídy I uzavřená zátkou z brombutylové pryže s polymerovým potahem a hliníkovým odtrhávacím víčkem s polypropylenovým krytem limetkové barvy obsahující 45 mg sotaterceptu.

Winrevair 60 mg prášek pro injekční roztok

2ml injekční lahvička ze skla třídy I uzavřená zátkou z brombutylové pryže s polymerovým potahem a hliníkovým odtrhávacím víčkem s polypropylenovým krytem vínově červené barvy obsahující 60 mg sotaterceptu.

Přípravek Winrevair prášek pro injekční roztok je k dispozici v následujících velikostech balení:

- balení obsahující 1 injekční lahvičku se 45 mg prášku
- balení obsahující 2 injekční lahvičky se 45 mg prášku
- balení obsahující 1 injekční lahvičku s 60 mg prášku
- balení obsahující 2 injekční lahvičky s 60 mg prášku

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Výběr vhodného balení přípravku

Pokud tělesná hmotnost pacienta vyžaduje použití dvou 45mg nebo dvou 60mg injekčních lahviček, má být použita souprava se 2 injekčními lahvičkami místo dvou souprav s 1 injekční lahvičkou, aby se eliminovala potřeba více injekcí (viz bod 6.5).

Pokyny k rekonstituci a podání

Přípravek Winrevair ve formě prášku pro injekční roztok má být před použitím rekonstituován a aplikován jako jednorázová injekce podle tělesné hmotnosti pacienta (viz bod 4.2).

Rekonstituce

- Balení vyjměte z chladničky a vyčkejte 15 minut, aby léčivý přípravek před přípravou dosáhl pokojové teploty.
- Na injekční lahvičce zkontrolujte, zda u léčivého přípravku neuplynula doba použitelnosti. Prášek musí být bílý až bělavý a může vypadat jako celý nebo rozpadlý koláč.
- Z injekční lahvičky obsahující prášek sejměte víčko a pryžovou zátku otřete tampónem

- s alkoholem.
- Obsah injekční lahvičky rekonstituujte sterilní vodou:
 - Do jedné injekční lahvičky přípravku Winrevair 45 mg injikujte 1,0 ml sterilní vody.
 - Do jedné injekční lahvičky přípravku Winrevair 60 mg injikujte 1,3 ml sterilní vody.Po rekonstituci může 45mg injekční lahvička poskytnout pouze dávku do 0,9 ml léčivého přípravku a 60mg injekční lahvička může poskytnout pouze dávku do 1,2 ml léčivého přípravku. Výsledná koncentrace po rekonstituci je 50 mg/ml.
 - Injekční lahvičkou jemně pohybuje krouživým pohybem, čímž se léčivý přípravek rekonstituuje. Neprotřepávejte ani silně nepromíchávejte.
 - Injekční lahvičku nechte stát až 3 minuty, aby došlo k vymizení vzniklých bublin.
 - Rekonstituovaný roztok vizuálně zkontrolujte. Po řádném promíslení má být rekonstituovaný roztok čirý až opalizující a bezbarvý až slabě hnědožlutý roztok bez hrudek nebo prášku.
 - Pokud je předepsáno balení se 2 injekčními lahvičkami, při přípravě druhé injekční lahvičky opakujte kroky z této části.
 - Rekonstituovaný roztok použijte co nejdříve, nejpozději však do 4 hodin po rekonstituci.

Pokyny k podání

Přípravek Winrevair je určen k jednorázové subkutánní injekci.

- Před přípravou injekční stříkačky určené k podání přípravku vizuálně zkontrolujte rekonstituovaný roztok. Rekonstituovaný roztok má být čirý až opalizující a bezbarvý až slabě hnědožlutý roztok bez hrudek nebo prášku.
- Na základě pacientovy tělesné hmotnosti natáhněte do injekční stříkačky požadovaný objem z jedné nebo ze dvou injekčních lahviček.
- Na břicho (nejméně 5 cm od pupku), v horní části stehna nebo v horní části paže vyberte místo k podání injekce a otřete jej tampónem s alkoholem. Pro každou injekci zvolte nové místo, které není zjizvené, citlivé nebo pohmožděné.
- Aplikujte subkutánní injekci.
- Vyprázdněnou injekční stříkačku vyhoďte. Injekční stříkačku nepoužívejte opakovaně.

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

Pokyny o sledovatelnosti biologických léčivých přípravků viz bod 4.4.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/24/1850/005
EU/1/24/1850/006
EU/1/24/1850/007
EU/1/24/1850/008

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 22. srpna 2024

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

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky

Abbvie Bioresearch Center
100 Research Drive
Worcester, MA 01605
USA

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

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.

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 významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA

Souprava s jednou 45mg injekční lahvičkou

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Winrevair 45 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
sotatercept

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 45 mg sotaterceptu. Koncentrace rekonstituovaného roztoku je 50 mg/ml a lze odebrat až 0,9 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: monohydrát kyseliny citronové (E 330), dihydrát natrium-citrátu (E 331), polysorbát 80 (E 433), sacharosa, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

1 injekční lahvička 45 mg (prášek), 1 předplněná injekční stříkačka (rozpouštědlo), 1 adaptér na injekční lahvičku, 1 injekční stříkačka k podání přípravku, 1 injekční jehla, 4 tampóny s alkoholem

45 mg



5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

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

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 (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, 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**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1850/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Winrevair 45 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

19. JINÉ – ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍ CHLOPNÍ KRABÍČKY

Horní vložka

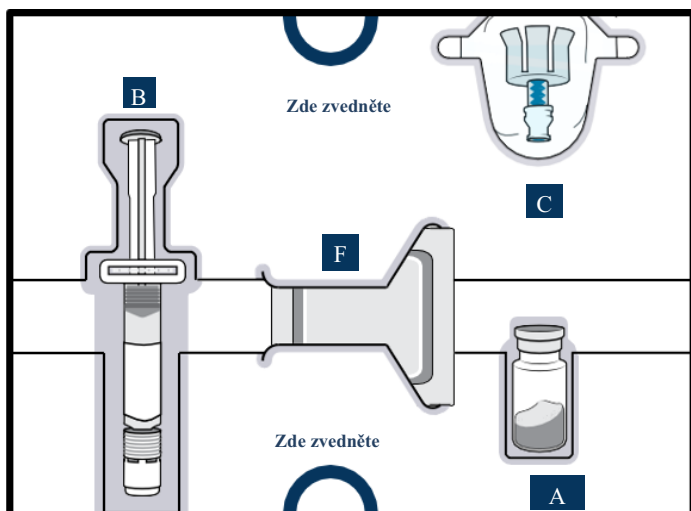
Položky v horní vložce slouží ke smísení přípravku.

A Injekční lahvička s lékem

B Předplněná injekční stříkačka (rozpouštědlo)

C Adaptér na injekční lahvičku

F Tampóny s alkoholem



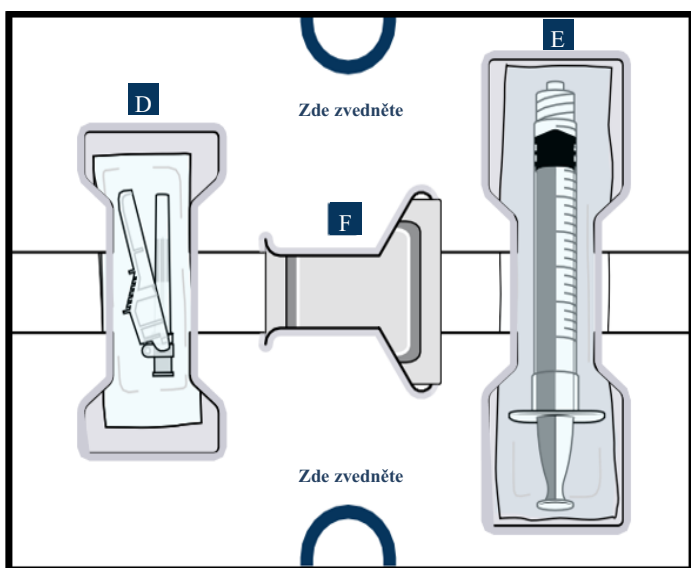
Spodní vložka

Položky ve spodní vložce slouží k podání přípravku.

D Injekční jehla

E Injekční stříkačka k podání přípravku

F Tampóny s alkoholem



Důležité: Nepoužívejte přípravek Winrevair, dokud Vám nebo Vašemu pečovateli zdravotnický pracovník neukáže správný způsob přípravy a injekčního podání tohoto léku. Před používáním přípravku Winrevair si přečtěte **návod k použití**.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ V HORNÍ VLOŽCE SOUPRAVY**Souprava s jednou 45mg injekční lahvičkou****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ****2. ZPŮSOB PODÁNÍ****3. POUŽITELNOST****4. ČÍSLO ŠARŽE****5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET****6. JINÉ**

A

B

C

F

Zde zvedněte

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ VE SPODNÍ VLOŽCE SOUPRAVY

Souprava s jednou 45mg injekční lahvičkou

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

4. ČÍSLO ŠARŽE

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

D

E

F

Zde zvedněte

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ LAHVIČCE

Souprava s jednou 45mg injekční lahvičkou

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Winrevair 45 mg prášek pro injekci
sotatercept
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

45 mg

6. JINÉ

MSD

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STRÍKAČCE

Souprava s jednou 45mg injekční lahvičkou

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozpouštědlo pro Winrevair 45 mg

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml

6. JINÉ

MSD

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA

Souprava se dvěma 45mg injekčními lahvičkami

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Winrevair 45 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
sotatercept

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 45 mg sotaterceptu. Koncentrace rekonstituovaného roztoku je 50 mg/ml a lze odebrat až 1,8 ml.

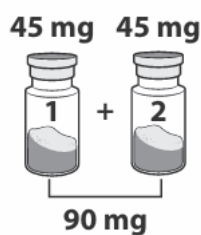
3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: monohydrát kyseliny citronové (E 330), dihydrát natrium-citrátu (E 331), polysorbát 80 (E 433), sacharosa, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

2 injekční lahvičky 45 mg (prášek), 2 předplněné injekční stříkačky (rozpouštědlo), 2 adaptéry na injekční lahvičky, 1 injekční stříkačka k podání přípravku, 1 injekční jehla, 8 tampónů s alkoholem



5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci a brožuru.

Pouze k jednorázovému použití.

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 (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, 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**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1850/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Winrevair 2 x 45 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN

19. JINÉ – ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍ CHLOPNÍ KRABÍČKY

Horní vložka

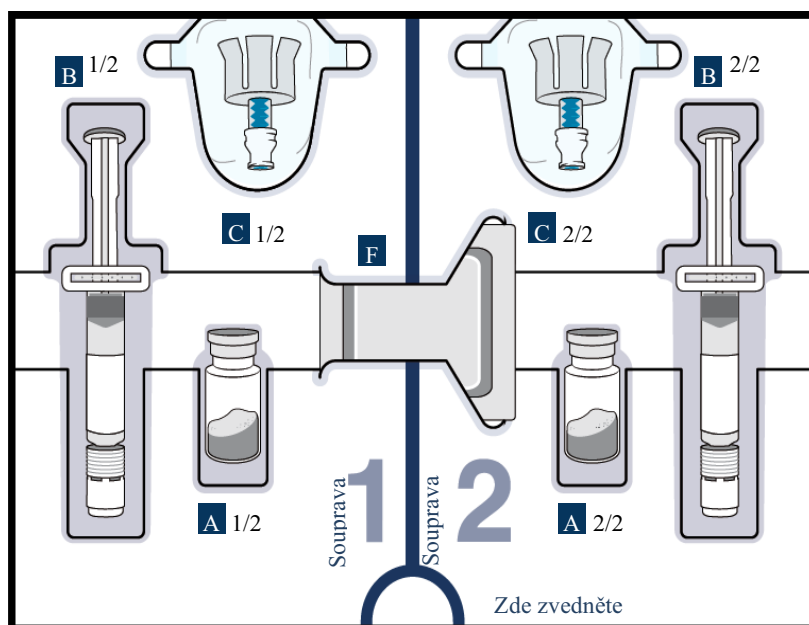
Položky v horní vložce slouží ke smísení přípravku.

A Injekční lahvička s lékem

B Předplněná injekční stříkačka (rozpouštědlo)

C Adaptér na injekční lahvičku

F Tampóny s alkoholem



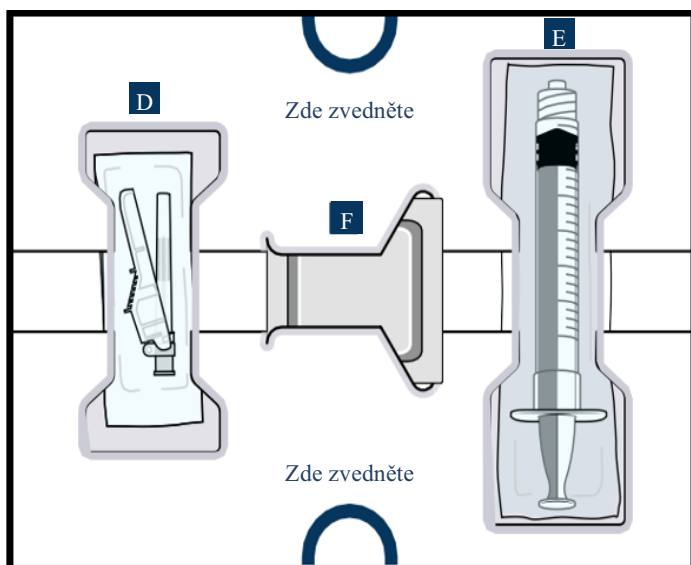
Spodní vložka

Položky ve spodní vložce slouží k podání přípravku.

D Injekční jehla

E Injekční stříkačka k podání přípravku

F Tampóny s alkoholem



Důležité: **Nepoužívejte** přípravek **Winrevair**, dokud Vám nebo Vašemu pečovateli zdravotnický pracovník neukáže správný způsob přípravy a injekčního podání tohoto léku. Před používáním přípravku Winrevair si přečtete **návod k použití**.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA HORNÍ VLOŽCE SOUPRAVY

Souprava se dvěma 45mg injekčními lahvičkami

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

4. ČÍSLO ŠARŽE

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

Souprava 1

1/2 A

1/2 B

1/2 C

F

Souprava 2

2/2 A

2/2 B

2/2 C

Zde zvedněte

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA SPODNÍ VLOŽCE SOUPRAVY

Souprava se dvěma 45mg injekčními lahvičkami

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

4. ČÍSLO ŠARŽE

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

D
E
F

Zde zvedněte

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ LAHVIČCE

Souprava se dvěma 45mg injekčními lahvičkami

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Winrevair 45 mg prášek pro injekci
sotatercept
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

45 mg

6. JINÉ

MSD

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STRÍKAČCE

Souprava se dvěma 45mg injekčními lahvičkami

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozpouštědlo pro Winrevair 45 mg

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml

6. JINÉ

MSD

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA

Souprava s jednou 60mg injekční lahvičkou

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Winrevair 60 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
sotatercept

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 60 mg sotaterceptu. Koncentrace rekonstituovaného roztoku je 50 mg/ml a lze odebrat až 1,2 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: monohydrát kyseliny citronové (E 330), dihydrát natrium-citrátu (E 331), polysorbát 80 (E 433), sacharosa, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

1 injekční lahvička 60 mg (prášek), 1 předplněná injekční stříkačka (rozpouštědlo), 1 adaptér na injekční lahvičku, 1 injekční stříkačka k podání přípravku, 1 injekční jehla, 4 tampóny s alkoholem.

60 mg



5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

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

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 (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, 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**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1850/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Winrevair 60 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

19. JINÉ – ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍ CHLOPNÍ KRABÍČKY

Horní vložka

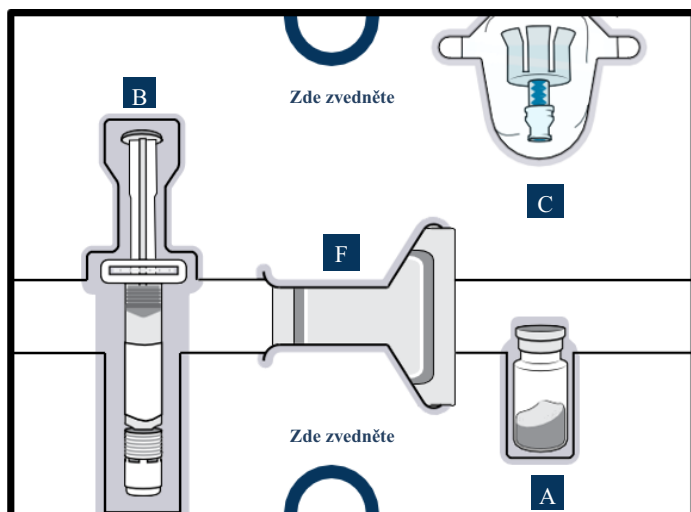
Položky v horní vložce slouží ke smísení přípravku.

A Injekční lahvička s lékem

B Předplněná injekční stříkačka (rozpouštědlo)

C Adaptér na injekční lahvičku

F Tampóny s alkoholem



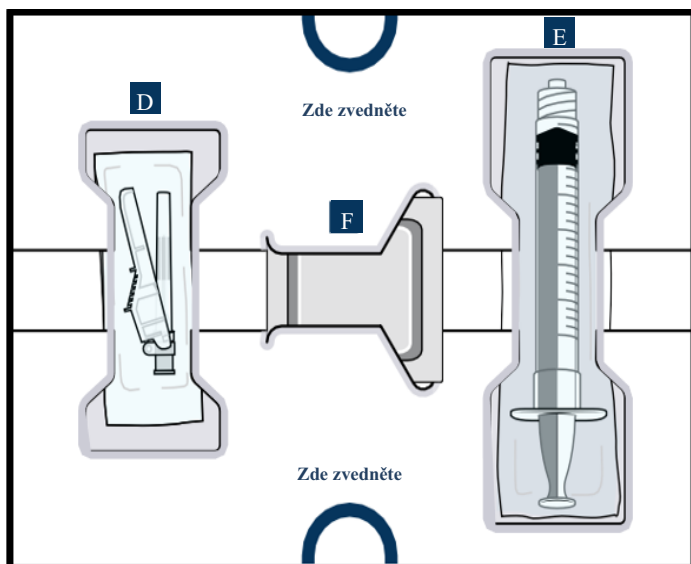
Spodní vložka

Položky ve spodní vložce slouží k podání přípravku.

D Injekční jehla

E Injekční stříkačka k podání přípravku

F Tampóny s alkoholem



Důležité: Nepoužívejte přípravek **Winrevair**, dokud Vám nebo Vašemu pečovateli zdravotnický pracovník neukáže správný způsob přípravy a injekčního podání tohoto léku. Před používáním přípravku Winrevair si přečtěte **návod k použití**.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA HORNÍ VLOŽCE SOUPRAVY

Souprava s jednou 60mg injekční lahvičkou

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

4. ČÍSLO ŠARŽE

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

A

B

C

F

Zde zvedněte

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA SPODNÍ VLOŽCE SOUPRAVY**Souprava s jednou 60mg injekční lahvičkou****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ****2. ZPŮSOB PODÁNÍ****3. POUŽITELNOST****4. ČÍSLO ŠARŽE****5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET****6. JINÉ**

D
E
F

Zde zvedněte

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ LAHVIČCE

Souprava s jednou 60mg injekční lahvičkou

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Winrevair 60 mg prášek pro injekci
sotatercept
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

60 mg

6. JINÉ

MSD

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STRÍKAČCE

Souprava s jednou 60mg injekční lahvičkou

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozpouštědlo pro Winrevair 60 mg

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1,3 ml

6. JINÉ

MSD

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA

Souprava se dvěma 60mg injekčními lahvičkami

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Winrevair 60 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
sotatercept

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 60 mg sotaterceptu. Koncentrace rekonstituovaného roztoku je 50 mg/ml a lze odebrat až 2,4 ml.

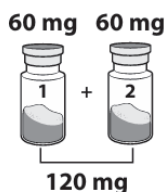
3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: monohydrát kyseliny citronové (E 330), dihydrát natrium-citrátu (E 331), polysorbát 80 (E 433), sacharosa, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

2 injekční lahvičky 60 mg (prášek), 2 předplněné injekční stříkačky (rozpouštědlo), 2 adaptéry na injekční lahvičky, 1 injekční stříkačka k podání přípravku, 1 injekční jehla, 8 tampónů s alkoholem.



5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci a brožuru.

Pouze k jednorázovému použití.

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 (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, 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**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1850/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Winrevair 2 x 60 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

19. JINÉ – ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍ CHLOPNÍ KRABÍČKY

Horní vložka

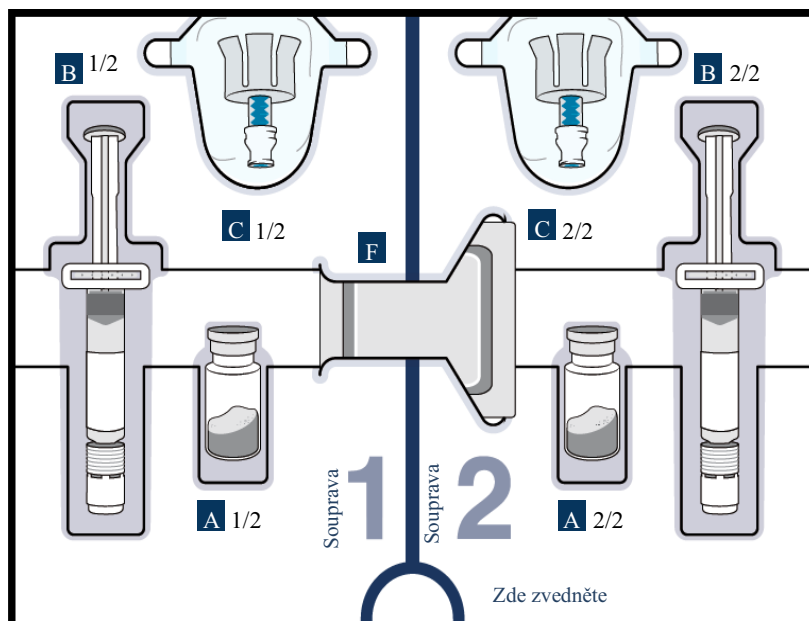
Položky v horní vložce slouží ke smísení přípravku.

A Injekční lahvička s lékem

B Předplněná injekční stříkačka (rozpouštědlo)

C Adaptér na injekční lahvičku

F Tampóny s alkoholem



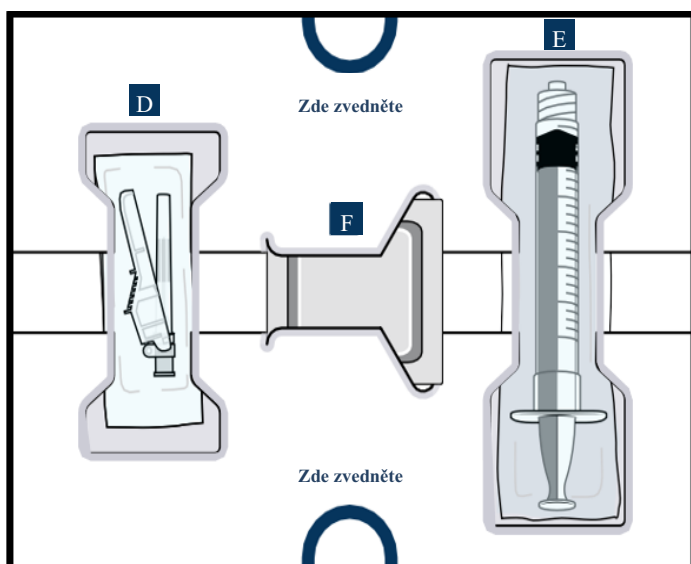
Spodní vložka

Položky ve spodní vložce slouží k podání přípravku.

D Injekční jehla

E Injekční stříkačka k podání přípravku

F Tampóny s alkoholem



Důležité: Nepoužívejte přípravek **Winrevair**, dokud Vám nebo Vašemu pečovateli zdravotnický pracovník neukáže správný způsob přípravy a injekčního podání tohoto léku. Před používáním přípravku Winrevair si přečtěte **návod k použití**.

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA HORNÍ VLOŽCE SOUPRAVY

Souprava se dvěma 60mg injekčními lahvičkami

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**2. ZPŮSOB PODÁNÍ****3. POUŽITELNOST****4. ČÍSLO ŠARŽE****5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET****6. JINÉ**

Souprava 1

1/2 A

1/2 B

1/2 C

F

Souprava 2

2/2 A

2/2 B

2/2 C

Zde zvedněte

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA SPODNÍ VLOŽCE SOUPRAVY

Souprava se dvěma 60mg injekčními lahvičkami

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

4. ČÍSLO ŠARŽE

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

6. JINÉ

D
E
F

Zde zvedněte

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ LAHVIČCE

Souprava se dvěma 60mg injekčními lahvičkami

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Winrevair 60 mg prášek pro injekci
sotatercept
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

60 mg

6. JINÉ

MSD

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STRÍKAČCE

Souprava se dvěma 60mg injekčními lahvičkami

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozpouštědlo pro Winrevair 60 mg

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1,3 ml

6. JINÉ

MSD

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA

Balení s jednou 45mg injekční lahvičkou

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Winrevair 45 mg prášek pro injekční roztok
sotatercept

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 45 mg sotaterceptu. Koncentrace rekonstituovaného roztoku je 50 mg/ml a lze odebrat až 0,9 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: monohydrát kyseliny citronové (E 330), dihydrát natrium-citrátu (E 331), polysorbát 80 (E 433), sacharosa.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro injekční roztok

1 injekční lahvička 45 mg

45 mg



5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

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

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 (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, 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

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1850/005

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK NA INJEKČNÍ LAHVIČCE

Balení s jednou 45mg injekční lahvičkou

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Winrevair 45 mg prášek pro injekci
sotatercept
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

45 mg

6. JINÉ

MSD

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA

Balení se dvěma 45mg injekčními lahvičkami

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Winrevair 45 mg prášek pro injekční roztok
sotatercept

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 45 mg sotaterceptu. Koncentrace rekonstituovaného roztoku je 50 mg/ml a lze odebrat až 1,8 ml.

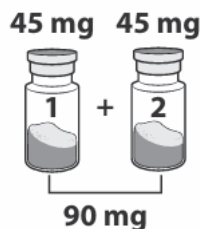
3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: monohydrát kyseliny citronové (E 330), dihydrát natrium-citrátu (E 331), polysorbát 80 (E 433), sacharosa.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro injekční roztok

2 injekční lahvičky 45 mg



5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze k jednorázovému použití.

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 (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, 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**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1850/006

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

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 NA INJEKČNÍ LAHVIČCE

Balení se dvěma 45mg injekčními lahvičkami

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Winrevair 45 mg prášek pro injekci
sotatercept
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

45 mg

6. JINÉ

MSD

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA

Balení s jednou 60mg injekční lahvičkou

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Winrevair 60 mg prášek pro injekční roztok
sotatercept

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 60 mg sotaterceptu. Koncentrace rekonstituovaného roztoku je 50 mg/ml a lze odebrat až 1,2 ml.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: monohydrát kyseliny citronové (E 330), dihydrát natrium-citrátu (E 331), polysorbát 80 (E 433), sacharosa.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro injekční roztok

1 injekční lahvička 60 mg

60 mg



5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze k jednorázovému použití.

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 (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, 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

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1850/007

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

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 NA INJEKČNÍ LAHVIČCE

Balení s jednou 60mg injekční lahvičkou

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Winrevair 60 mg prášek pro injekci
sotatercept
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

60 mg

6. JINÉ

MSD

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA

Balení se dvěma 60mg injekčními lahvičkami

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Winrevair 60 mg prášek pro injekční roztok
sotatercept

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 60 mg sotaterceptu. Koncentrace rekonstituovaného roztoku je 50 mg/ml a lze odebrat až 2,4 ml.

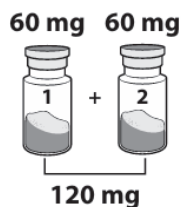
3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: monohydrát kyseliny citronové (E 330), dihydrát natrium-citrátu (E 331), polysorbát 80 (E 433), sacharosa.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek pro injekční roztok

2 injekční lahvičky 60 mg



5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze k jednorázovému použití.

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 (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, 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

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/24/1850/008

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

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 NA INJEKČNÍ LAHVIČCE

Balení se dvěma 60mg injekčními lahvičkami

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Winrevair 60 mg prášek pro injekci
sotatercept
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

60 mg

6. JINÉ

MSD

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Winrevair 45 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

Winrevair 60 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok

sotatercept

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

1. Co je přípravek Winrevair a k čemu se používá

Přípravek Winrevair obsahuje léčivou látku sotatercept.

Používá se s dalšími postupy k léčbě plicní arteriální hypertenze (PAH) u **dospělých**. Plicní arteriální hypertenze je typ vysokého krevního tlaku v plicních tepnách. U plicní arteriální hypertenze se tyto tepny zužují, což ztěžuje srdci pumpování krve těmito cévami a vede tak k příznakům jako je únava, závratě a potíže s dýcháním.

Přípravek Winrevair působí na příčiny plicní arteriální hypertenze odpovědné za zúžení plicních tepen. To usnadňuje srdci pumpovat krev do plic a zlepšuje tak schopnost být fyzicky aktivní.

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

Přípravek Winrevair nepoužívejte

- jestliže jste alergický(á) na sotatercept nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- Jestliže je počet krevních destiček v krvi opakovaně velmi nízký.

Upozornění a opatření

Přípravek Winrevair může zvýšit hladiny hemoglobinu v krvi, snížit počet krevních destiček v krvi, nebo zvýšit riziko závažného krvácení.

Před použitím přípravku Winrevair a během jeho používání se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem, pokud máte:

- **vysoké hladiny hemoglobinu v krvi** (bílkovina v červených krvinkách, která přenáší kyslík). To může zvýšit pravděpodobnost vzniku krevní sraženiny, která může ucpat krevní cévu. Lékař Vám bude při pravidelných krevních testech kontrolovat hladiny hemoglobinu před každou z prvních pěti dávek přípravku Winrevair, nebo v případě potřeby déle před každou další dávkou, a pravidelně v průběhu používání tohoto přípravku.
- **nízký počet krevních destiček v krvi** (drobná tělíska, která napomáhají při srážení krve). To může vést ke snadné tvorbě modřin, přetrvávajícímu krvácení z ran a ke krvácení z nosu. Lékař Vám bude při pravidelných krevních testech kontrolovat počet krevních destiček před každou z prvních pěti dávek přípravku Winrevair, nebo v případě potřeby déle před každou další dávkou, a pravidelně v průběhu používání tohoto přípravku. V případě, že je počet krevních destiček v krvi opakovaně velmi nízký, lékař léčbu nezahájí.
- **známky a příznaky závažného krvácení**
 - přetrvávající bolest hlavy
 - pocit na zvracení
 - slabost
 - černá nebo dehtovitá stolice
 - krev ve stolici
 - jasně červená krev při zvracení nebo při kašli
 - přetrvávající křeče v břiše
 - silná bolest v zádech
 - abnormálně silné menstruační krvácení

Toto jsou známky a příznaky závažného krvácení, které se mohou objevit, pokud používáte přípravek Winrevair, a je pravděpodobnější, že se objeví, pokud používáte Winrevair s určitými léky. Lékař vás bude informovat, jak je rozpoznat. Pokud zaznamenáte kteroukoli z těchto známek nebo příznaků, poraďte se se svým lékařem. Závažné krvácení může vést k hospitalizaci, nutnosti podání krevní transfuze nebo jiné léčby, a může být život ohrožující.

Děti a dospívající

Tento lék nepodáváte dětem a dospívajícím mladším 18 let. Není známo, zda je tento lék u pacientů mladších 18 let bezpečný a zda je u nich účinný.

Další léčivé přípravky a přípravek Winrevair

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

Těhotenství, kojení a plodnost

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.

Těhotenství:

Přípravek Winrevair může poškodit Vaše nenarozené dítě.

Tento lék se nedoporučuje v průběhu těhotenství. Před tím, než začnete přípravek Winrevair používat, má lékař provést těhotenský test a v průběhu léčby a nejméně 4 měsíce po poslední dávce přípravku Winrevair používejte účinnou kontracepční metodu. Ohledně vhodné kontracepční metody se obraťte na svého lékaře nebo lékárníka.

Svého lékaře ihned informujte, pokud během používání tohoto přípravku otěhotníte nebo pokud si myslíte, že byste mohla být těhotná.

Kojení:

Není známo, zda se přípravek Winrevair vylučuje do mateřského mléka. Během léčby a nejméně 4 měsíce po poslední dávce přípravku Winrevair nekojte. Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem o nejlepší způsobu výživy Vašeho dítěte.

Plodnost:

Přípravek Winrevair může snižovat ženskou a mužskou plodnost.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Není pravděpodobné, že by tento lék měl vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Přípravek Winrevair obsahuje sodík

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

Přípravek Winrevair obsahuje polysorbát 80

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,20 mg polysorbátu 80 v jednom ml rekonstituovaného roztoku. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Oznamte svému lékaři, pokud máte jakoukoli známou alergii.

3. Jak se přípravek Winrevair používá

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.

Doporučené dávkovací schéma je jedna injekce každé 3 týdny.

Vaše dávka

- Dávka přípravku Winrevair závisí na Vaší tělesné hmotnosti a krevních testech. Léčbu zahájíte dávkou 0,3 mg/kg, která bude následně zvýšena na 0,7 mg/kg.
- Lékař Vám sdělí, kolik přípravku Winrevair máte používat a kdy jej máte používat. Je velmi důležité, abyste se řídil(a) pokyny lékaře.
- Přípravek Winrevair nepoužívejte častěji, než Vám řekl Váš lékař. Pokud si nejste jistý(á), kdy máte přípravek Winrevair použít, obraťte se na svého lékaře nebo lékárníka.

Lékař bude kontrolovat Vaši dávku

- Před každou z prvních pěti dávek, nebo déle před každou dávkou, pokud to bude potřeba, a pravidelně během používání přípravku Winrevair, Vám bude lékař provádět krevní testy. Lékař Vás tak může sledovat a najít pro Vás nejlepší dávku.
- Lékař může podle Vaší reakce na přípravek Winrevair dávku změnit, léčbu odložit, nebo ji ukončit.

Jak budete přípravek Winrevair používat

Přípravek Winrevair budete používat jako injekci podávanou těsně pod kůži (podkožně), a to pouze do těchto injekčních míst:

- **břicho**, nejméně 5 cm od pupku, **nebo**
- **horní část stehna**.

Pozn.: V případě, že Vám injekci podává lékař nebo zdravotní sestra, mohou jako místo vpichu použít také horní část paže, protože byli vyškoleni, jak injekci správně aplikovat.

Před použitím přípravku Winrevair

- Pokud lékař dospěje k závěru, že si injekce přípravku Winrevair můžete podávat doma sám/sama nebo Vám je může podávat pečovatel, musíte Vy nebo pečovatel být řádně

proškolení. Toto školení Vás naučí správný způsob přípravy a podání injekce přípravku Winrevair. Nepokoušejte se přípravek Winrevair aplikovat, dokud Vám lékař neukáže, jak se to správně dělá.

- Lékař Vám řekne, jaké množství přípravku Winrevair máte použít a kdy jej máte použít.
- **Přečtěte si samostatnou brožuru „Návod k použití“**, která se dodává s přípravkem Winrevair.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Winrevair, než jste měl(a)

Jestliže použijete méně nebo více přípravku Winrevair, než jste měl(a), obraťte se na svého lékaře nebo lékárníka.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Winrevair

Pokud vynecháte předepsanou dávku přípravku Winrevair a od doby, kdy jste ji měl(a) použít, ještě neuplynuly 3 dny, použijte ji ihned a další dávku použijte podle původního schématu. Pokud vynecháte předepsanou dávku přípravku Winrevair a od doby, kdy jste ji měl(a) použít, uplynuly více než 3 dny, dávkovací schéma bude muset být změněno, obraťte se s žádostí o radu na svého lékaře nebo lékárníka.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Winrevair

Bez porady se svým lékařem neměňte dávku nebo neukončujte používání přípravku Winrevair.

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:

Ihned se obraťte na svého lékaře nebo lékárníka, pokud zaznamenáte:

- snadnou tvorbu modřin, dlouhotrvající krvácení z ran a krvácení z nosu. Může jít o známky nízkého počtu krevních destiček (trombocytopenie). To se ukáže ve Vašich krevních testech.

Kromě toho Vám bude lékař pravidelně provádět krevní testy, aby se zjistilo, zda máte:

- vysoké hladiny hemoglobinu.

Výše uvedené závažné nežádoucí účinky mohou postihnout více než 1 z 10 osob.

Další možné nežádoucí účinky:

Obraťte se na svého lékaře nebo lékárníka, pokud zaznamenáte cokoliv z následujícího:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):

- bolest hlavy
- krvácení z nosu (epistaxe)
- pavoučkovité žilky nebo drobné žilky, které vypadají jako růžové nebo červené čáry na kůži (teleangiektazie)
- průjem
- závratě
- vyrážka na kůži

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob):

- vysoký krevní tlak
- zrudnutí kůže
- krvácení z dásní
- svědění v místě injekce

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 Winrevair uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

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

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

Tento lék má být aplikován ihned po smísení léčivého prášku se sterilní vodou pro injekci, nejpozději však do 4 hodin po smísení.

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 Winrevair obsahuje

- Léčivou látkou je sotatercept. Jedna injekční lahvička obsahuje 45 mg nebo 60 mg sotaterceptu. Po rekonstituci obsahuje jeden ml roztoku 50 mg sotaterceptu.
- Dalšími pomocnými látkami jsou
 - v prášku: monohydrát kyseliny citronové (E 330), dihydrát natrium-citrátu (E 331) (viz bod 2 "Přípravek Winrevair obsahuje sodík"), polysorbát 80 (E 433) (viz bod 2 "Přípravek Winrevair obsahuje polysorbát 80") a sacharosa.
 - V rozpouštědle: voda pro injekci.

Jak přípravek Winrevair vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Winrevair je prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok (prášek pro injekci). Bílý až bělavý prášek se dodává ve 2ml skleněné injekční lahvičce obsahující 45 mg nebo 60 mg sotaterceptu. Rozpouštědlo je čirá a bezbarvá voda pro injekci v předplněné injekční stříkačce o objemu 1 ml nebo 1,3 ml.

Přípravek Winrevair 45 mg je k dispozici v:

- balení obsahujícím 1 injekční lahvičku 45 mg (prášek), 1 předplněnou injekční stříkačku (rozpouštědlo), 1 adaptér na injekční lahvičku, 1 injekční stříkačku k podání přípravku, 1 injekční jehlu a 4 tampóny s alkoholem.
- balení obsahujícím 2 injekční lahvičky po 45 mg (prášek), 2 předplněné injekční stříkačky (rozpouštědlo), 2 adaptéry na injekční lahvičku, 1 injekční stříkačku k podání přípravku, 1 injekční jehlu a 8 tampónů s alkoholem.

Přípravek Winrevair 60 mg je k dispozici v:

- balení obsahujícím 1 injekční lahvičku 60 mg (prášek), 1 předplněnou injekční stříkačku (rozpouštědlo), 1 adaptér na injekční lahvičku, 1 injekční stříkačku k podání přípravku, 1 injekční jehlu a 4 tampóny s alkoholem.

- balení obsahujícím 2 injekční lahvičky po 60 mg (prášek), 2 předplněné injekční stříkačky (rozpouštědlo), 2 adaptéry na injekční lahvičku, 1 injekční stříkačku k podání přípravku, 1 injekční jehlu a 8 tampónů s alkoholem.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}.

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

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Přípravek Winrevair prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok má být před použitím rekonstituován a podán jako jednorázová injekce podle tělesné hmotnosti pacienta (pro doporučený dávkovací režim viz bod 4.2 Souhrnu údajů o přípravku).

Podrobné pokyny krok za krokem, jak připravit a podávat přípravek Winrevair prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok naleznete v samostatné brožuře s návodem k použití dodávané spolu s touto příbalovou informací. Přehled pokynů pro rekonstituci a podávání je uveden níže.

Pokyny k rekonstituci

- Soupravu vyjměte z chladničky a vyčkejte 15 minut, aby předplněná injekční stříkačka (předplněné injekční stříkačky) a léčivý přípravek před přípravou dosáhly pokojové teploty.
 - Na injekční lahvičce zkontrolujte, zda u léčivého přípravku neuplynula doba použitelnosti. Prášek musí být bílý až bělavý a může vypadat jako celý nebo rozpadlý koláč.
 - Z injekční lahvičky obsahující prášek sejměte víčko a pryžovou zátku otřete tampónem s alkoholem.
 - Na injekční lahvičku nasadíte adaptér na injekční lahvičku.
 - Předplněnou injekční stříkačku vizuálně zkontrolujte, zda není poškozená nebo neteče, a sterilní vodu uvnitř zkontrolujte, zda v ní nejsou viditelné částice.
 - Z předplněné injekční stříkačky odlomte víčko a injekční stříkačku napojte na adaptér na injekční lahvičku.
 - Všechnu sterilní vodu z připojené injekční stříkačky injikujte do injekční lahvičky obsahující prášek:
 - Předplněná injekční stříkačka dodávaná s injekční lahvičkou 45 mg obsahuje 1,0 ml sterilní vody.
 - Předplněná injekční stříkačka dodávaná s injekční lahvičkou 60 mg obsahuje 1,3 ml sterilní vody.
- Po rekonstituci může 45 mg injekční lahvička poskytnout pouze dávku do 0,9 ml léčivého přípravku a 60 mg injekční lahvička může poskytnout pouze dávku do 1,2 ml léčivého přípravku. Konečná koncentrace po rekonstituci je 50 mg/ml.
- Injekční lahvičkou jemně pohybuje krouživým pohybem, čímž se léčivý přípravek rekonstituuje. Neprotřepávejte ani silně netřeste.
 - Injekční lahvičku nechejte stát až 3 minuty, aby došlo k vymizení vzniklých bublin.
 - Rekonstituovaný roztok vizuálně zkontrolujte. Po řádném promísení musí být rekonstituovaný roztok čirý až opalizující a bezbarvý až slabě hnědožlutý roztok bez hrudek nebo prášku.
 - Z adaptéru na injekční lahvičku odšroubujte injekční stříkačku a vyprázdněnou injekční stříkačku vyhoďte.
 - Pokud je předepsána souprava se 2 injekčními lahvičkami, při přípravě druhé injekční lahvičky opakujte kroky z této části.
 - Rekonstituovaný roztok použijte co nejdříve, nejpozději však do 4 hodin po rekonstituci.

Příprava injekční stříkačky

- Před přípravou injekční stříkačky určené k podání přípravku vizuálně zkontrolujte rekonstituovaný roztok. Rekonstituovaný roztok má být čirý až opalizující a bezbarvý až slabě hnědožlutý roztok bez hrudek nebo prášku.
- Adaptér na injekční lahvičku otřete tampónem s alkoholem.
- Injekční stříkačku určenou k podání přípravku vyjměte z obalu a nasadíte ji na adaptér na injekční lahvičku.
- Injekční stříkačku a injekční lahvičku obraťte dnem vzhůru a natáhněte požadovaný objem k podání injekce na základě pacientovy tělesné hmotnosti.
 - Pokud velikost dávky vyžaduje použití dvou injekčních lahviček, natáhněte celý obsah první injekční lahvičky a pomalu jej celý přeneste do druhé injekční lahvičky, abyste zajistili přesnost dávky.
 - Injekční stříkačku a injekční lahvičku obraťte dnem vzhůru a natáhněte požadovaný objem léčivého přípravku.
- V případě potřeby stlačte píst, aby se z injekční stříkačky vytlačil nadbytečný léčivý přípravek nebo vzduch.
- Injekční stříkačku sejměte z adaptéru na injekční lahvičku a nasadíte injekční jehlu.

Pokyny k podání přípravku

Přípravek Winrevair je určen k jednorázové subkutánní injekci.

- Na břicho (nejméně 5 cm od pupku), horní části stehna nebo v horní části paže vyberte místo k podání injekce a otřete jej tampónem s alkoholem. Pro každou injekci zvolte nové místo, které není zjizvené, citlivé nebo pohmožděné.
 - Pokud má injekci podávat pacient nebo pečovatel, mají být poučeni, aby injekci podávali pouze do břicha nebo horní části stehna (viz brožura „**Návod k použití**“).
- Aplikujte subkutánní injekci.
- Vyprázdněnou injekční stříkačku vyhoďte. Injekční stříkačku nepoužívejte opakovaně.

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

Pokyny o sledovatelnosti biologických léčivých přípravků viz bod 4.4 Souhrnu údajů o přípravku.

Návod k použití

Winrevair 45 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok (souprava s 1 injekční lahvičkou)

Winrevair 60 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok (souprava s 1 injekční lahvičkou)

sotatercept

DŮLEŽITÉ: před použitím si přečtěte tuto brožuru

Návod k použití

Winrevair 45 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok (souprava s 1 injekční lahvičkou)

Winrevair 60 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok (souprava s 1 injekční lahvičkou)

Tato brožura obsahuje pokyny, jak připravit a aplikovat přípravek Winrevair ve formě prášku a rozpouštědla pro injekční roztok. Příbalová informace, která je rovněž součástí balení, obsahuje všechny pro Vás důležité informace.

Dávka je založena na pacientově tělesné hmotnosti

Pouze pro podkožní (s.c.) injekci (injikujte přímo pod kůži)

Obsah brožury: (Důležité)

Dříve než začnete	4
Důležité informace pro zdravotníky	5
Seznamte se s částmi obsaženými v balení	6
Co je důležité vědět před podáním injekce	8
Jak balení uchovávat	9
 Začínáme	 10
- Lék v prášku smíchejte do tekuté formy	12
- Natáhněte předepsanou dávku	24
- Lék si injikujte	34
 Likvidace přípravku Winrevair	 36
Často kladené otázky	38

Dříve než začnete

Přečtěte si tuto brožuru

Před prvním použitím přípravku Winrevair a před každým dalším podáním si od začátku do konce přečtěte tyto pokyny. Mohou v nich být nové informace.

Začínajte pod dohledem lékaře nebo zdravotní sestry

Přípravek Winrevair nepoužívejte, dokud Vám nebo Vašemu pečovateli lékař nebo zdravotní sestra neukážou, jak jej správně připravit a injikovat. Lékař nebo zdravotní sestra Vám mají před prvním použitím ukázat, jak přípravek Winrevair injikovat.

Máte nějaké otázky?

Pokud se ke správnému podávání přípravku Winrevair chcete na něco zeptat, nebo pokud potřebujete další informace, poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.



Důležité informace pro zdravotníky

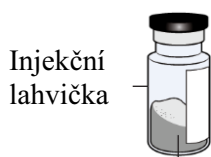
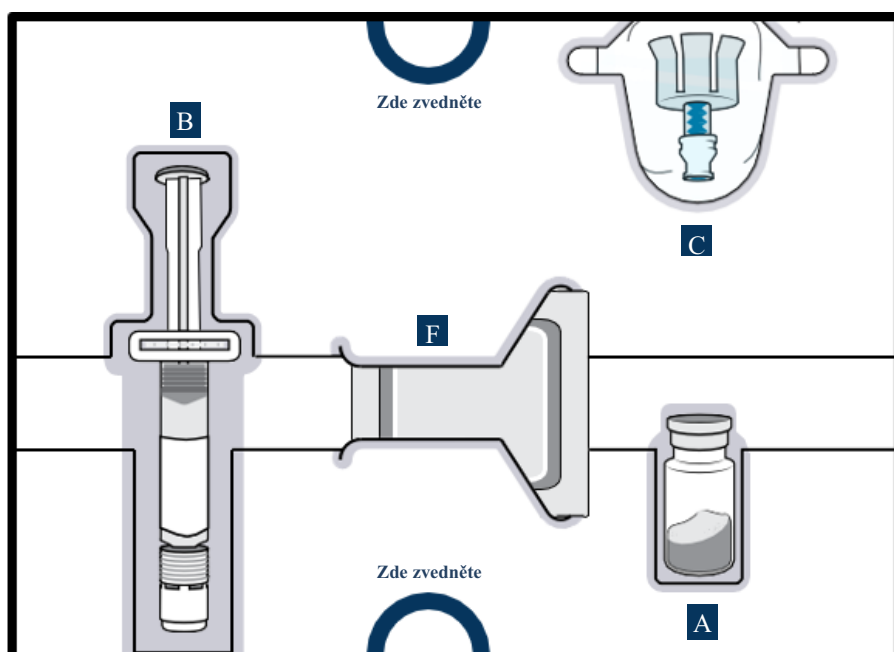
Zdravotnický pracovník poskytne školení týkající se správné přípravy a podávání přípravku Winrevair krok za krokem podle této brožury „Návod k použití“ a rozhodne, zda pacient nebo pečovatel jsou schopni přípravek Winrevair připravovat a podávat samostatně.

Přesvědčte se, že pacient nebo pečovatel dokážou správně udělat následující:

1. Rekonstituovat lék
2. Odměřit správné množství léku podle pacientova lékařského předpisu
3. Zvolit a připravit správné místo k podání injekce
4. Lék podkožně injikovat

Seznamte se s částmi obsaženými v balení

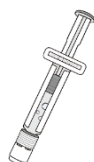
Horní vložka v krabici: používá se ke smísení léku



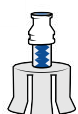
Injekční lahvička

Lék v práškové formě

A 1 Injekční lahvička s práškem přípravku Winrevair

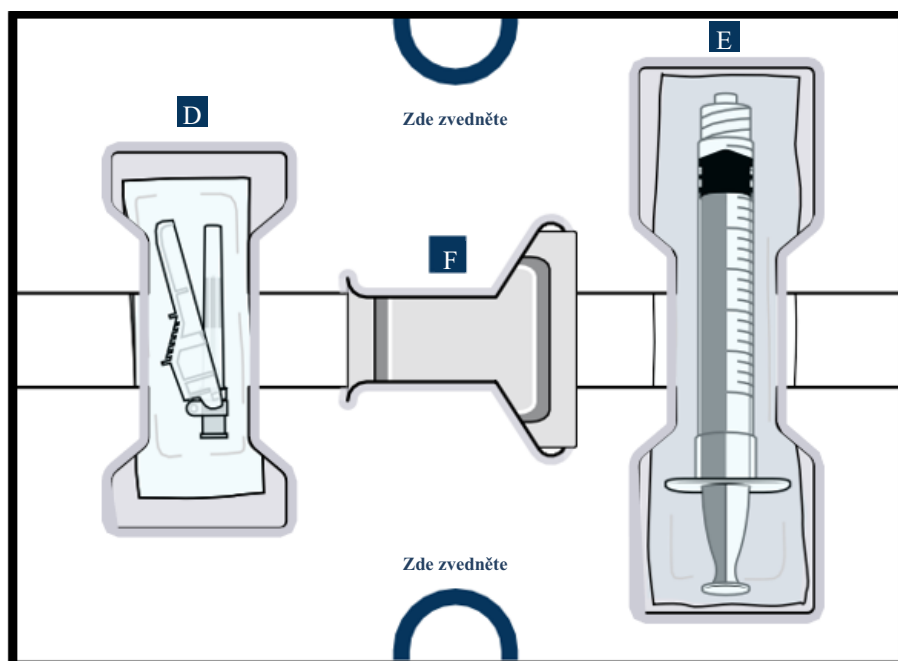


B 1 Předplněná injekční stříkačka (rozpuštědlo) se sterilní vodou ke smísení léku na tekutinu

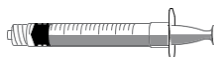


C 1 Adaptér na injekční lahvičku (dále jen „adaptér“) sloužící k propojení injekční lahvičky a injekční stříkačky

Spodní vložka v krabičce: používá se k **injekčnímu podání** léku



D ■ 1 Injekční jehla



E ■ 1 Prázdná injekční stříkačka sloužící k odměření, natažení a injekčnímu podání léku



F ■ 4 Tampóny s alkoholem (2 v každé vložce)

Co je důležité vědět před podáním injekce

- Před použitím musíte tento přípravek promísit. Přesvědčte se, že při podání injekce je prášek s lékem v injekční lahvičce zcela rozpuštěn.
- **Při každém podání přípravku zkontrolujte předepsanou dávku (množství v mililitrech). Předepsaná dávka se může měnit.**
- Při přípravě Vaší předepsané dávky používejte pouze pomůcky obsažené v balení.
- Balení neotevírejte ani lék nesmíchávejte, dokud nebudete připraveni jej použít.
- **Žádné pomůcky nepoužívejte opakovaně.** Po podání injekce veškerý nepoužitý léčivý přípravek a použité pomůcky zlikvidujte v souladu s místními požadavky. Viz strany 36–37, kde naleznete další informace.

Jak balení uchovávat

- Celé balení uchovávejte v chladničce, ale chraňte před mrazem.
- Lék a pomůcky uchovávejte v balení a chraňte před světlem.
- Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí a domácích zvířat.

Začínáme

Každý pacient nebo pečovatel, který má připravovat a injikovat přípravek Winrevair, musí být nejprve proškolen zdravotníkem a uznán, že je schopen samostatného podávání přípravku Winrevair.

1 Zkontrolujte přípravek Winrevair a dobu jeho použitelnosti

Balení přípravku Winrevair vyjměte z chladničky.

✓ U balení a pomůcek, které jsou jeho součástí, **zkontrolujte dobu použitelnosti a zda nejsou poškozeny**.

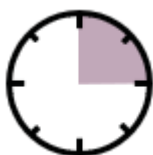
⚠ Pokud doba použitelnosti uplynula nebo je balení či pomůcky poškozené, nepoužívejte je. Ihned se obraťte na svého lékaře nebo lékárníka, abyste dostal(a) nové balení.

✓ **Zkontrolujte, že opravdu máte lék, který Vám lékař předepsal.**

2 Balení nechejte ohřát na pokojovou teplotu, připravte si pomůcky a umyjte si ruce

K ohřátí léku na pokojovou teplotu vyčkejte 15 minut.

Injekční aplikace studeného léku je více bolestivá.



15 minut

Spolu s balením si připravte tyto pomůcky a najděte si čistý rovný povrch, kde si Vaši dávku připravíte a injikujete.

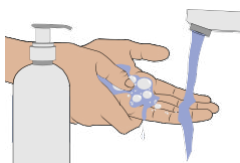


Nádoba na
ostré
předměty



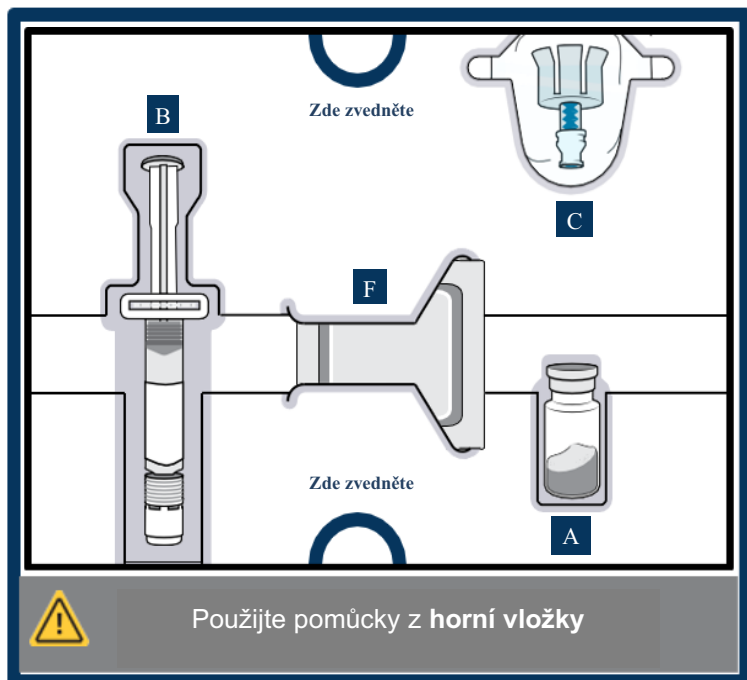
Gáza, kousek
vaty nebo
náplast

Umyjte si ruce mýdlem a vodou.

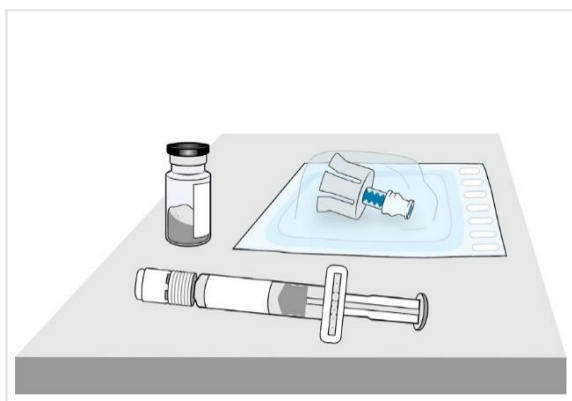


Lék v prášku smíchejte do tekuté formy (Smíchejte)

Začněte s horní vložkou v krabičce



3 Z balení vyjměte injekční lahvičku, předplněnou injekční stříkačku a adaptér



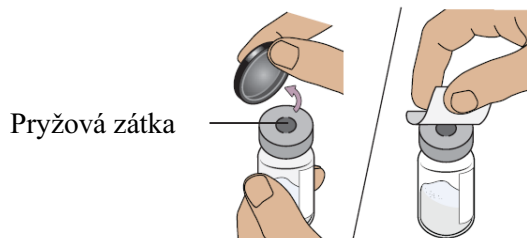
4a Zkontrolujte lék a injekční lahvičku



Zkontrolujte štítek injekční lahvičky, **abyste se přesvědčil(a), že doba použitelnosti léku neuplynula.** Zrakem zkontrolujte lék v práškové formě. Musí být bílý až bělavý a může vypadat jako celý nebo rozpadlý koláč.

- ⚠ Pokud doba použitelnosti přípravku uplynula, pokud je lék poškozený nebo v něm uvidíte cizí částice, nepoužívejte jej.

4b Sejměte plastový kryt a injekční lahvičku očistěte

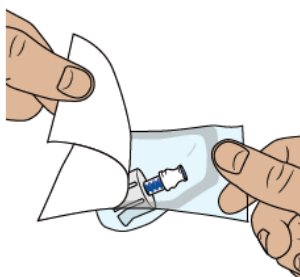


Odtrhněte plastové víčko a **pryžovou zátku na vrchní části injekční lahvičky očistěte** tampónem s alkoholem.

- ⚠ Pokud víčko na injekční lahvičce chybí, nepoužívejte ji
⚠ Očištěné pryžové zátky se nedotýkejte

Injekční lahvičku odložte na čistou rovnou plochu.

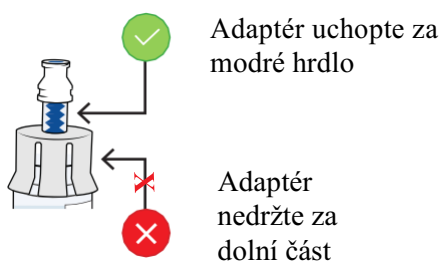
5a Adaptér přiložte na injekční lahvičku



Sloupněte obal adaptéru a vyjměte adaptér z obalu.



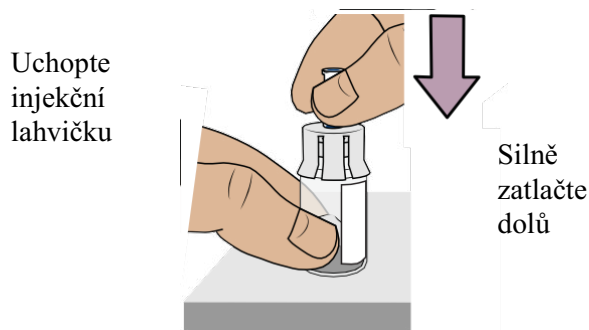
Jak adaptér nasadit:



Adaptér uchopte za modré hrdlo a nasadíte jej na vrchní část injekční lahvičky.

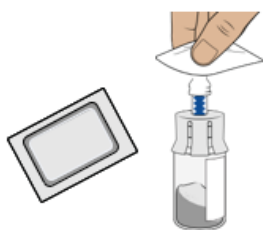
 Nedotýkejte se vnitřku adaptéru na injekční lahvičku, aby zůstal čistý a abyste se neporanol(a).

5b Adaptér nasadíte na injekční lahvičku



Jednou rukou držte injekční lahvičku. **Adaptér silně zatlačte dolů** tak, aby zapadl na své místo (můžete cítit jistý odpor).

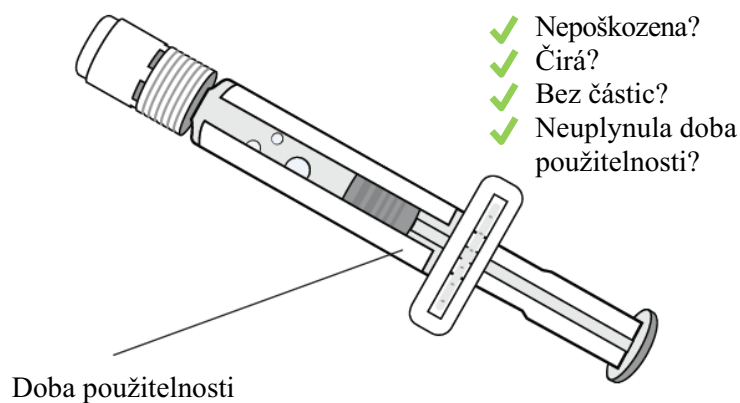
5c Adaptér očistěte



Vršek adaptéru očistěte tampónem s alkoholem.

6 Zkontrolujte předplněnou injekční stříkačku

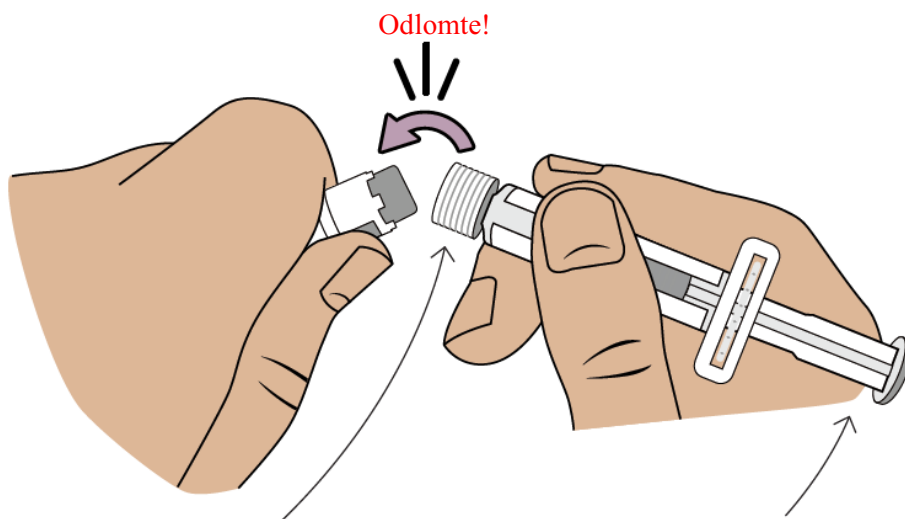
Zkontrolujte, zda u přípravku neuplynula doba použitelnosti. Zrakem zkontrolujte, zda je sterilní voda v předplněné injekční stříkačce čirá.



 Nepoužívejte, pokud uvidíte hrudky, částice, došlo ke změně barvy, nebo pokud u přípravku uplynula doba použitelnosti.

7 Z předplněné injekční stříkačky odlomte bílé víčko

Z předplněné injekční stříkačky podle perforace odlomte víčko.



⚠ Nedotýkejte se hrotu předplněné injekční stříkačky

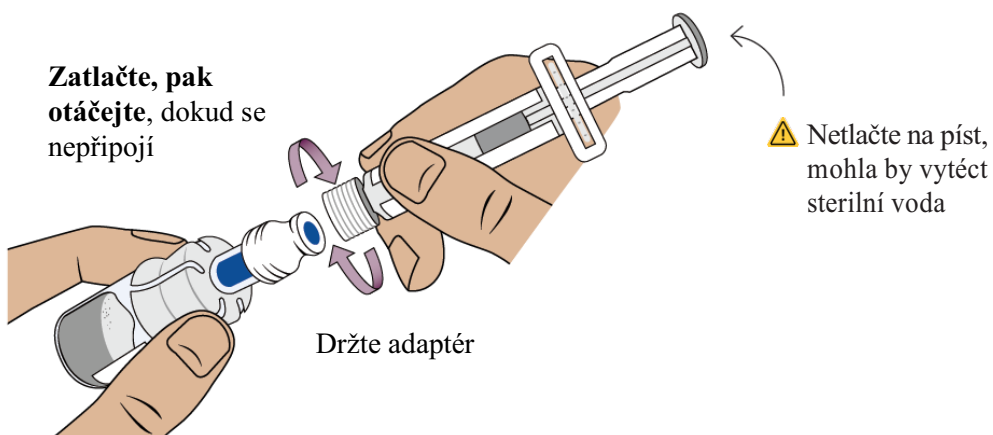
⚠ Netlačte na píst, mohla by vytéct sterilní voda

8 Předplněnou injekční stříkačku připojte na adaptér

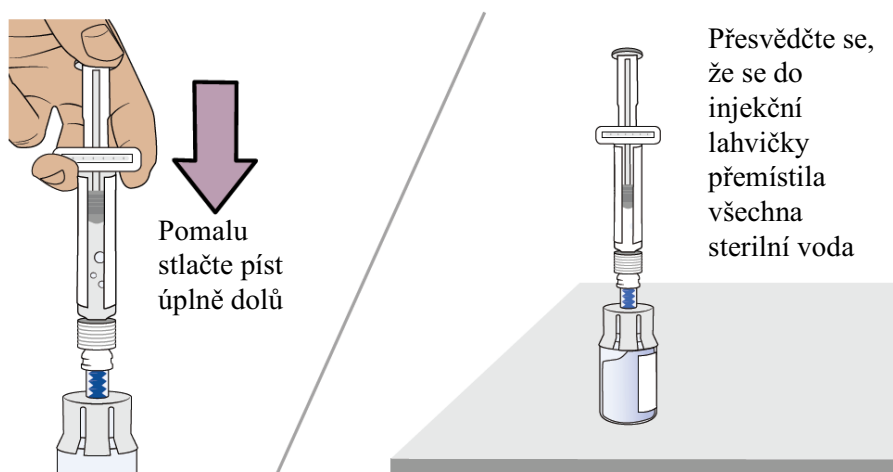
Nyní vezměte injekční lahvičku s lékem s nasazeným adaptérem.

Hrot předplněné injekční stříkačky nastavte proti modrému kolečku na adaptéru.

Předplněnou injekční stříkačku tlačte na adaptér a otáčejte jí tak dlouho, dokud to jde. Během otáčení se ujistěte, že držíte adaptér.



9 Sterilní vodu z předplněné injekční stříkačky přemístíte do injekční lahvičky



Pomalu stlačte píst úplně dolů, čímž se všechna sterilní voda přemístí do injekční lahvičky (píst se pohne nahoru; to je normální).

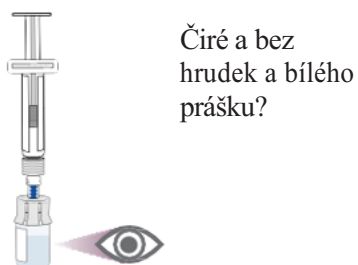
10 Krouživým pohybem promíchejte lék

Míchejte
krouživými
pohyby

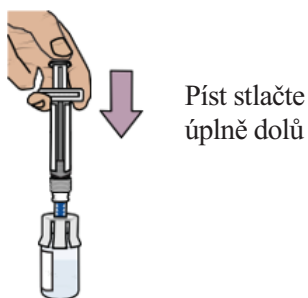


⚠ Injekční lahvičkou netřepajte

Držte předplněnou injekční stříkačku s **injekční lahvičkou** a **jemně** otáčejte krouživými pohyby, dokud se prášek zcela nerozpustí. To může trvat až **2 minuty**. **Neprotřepávejte ani silně netřeste.**

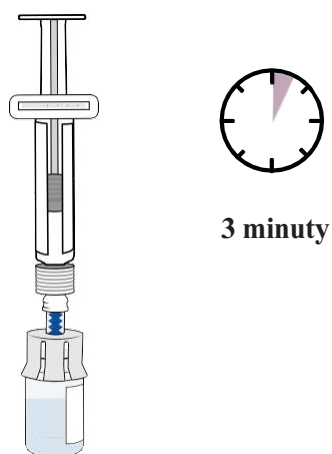


Po důkladném smísení musí být lék čirý. Pokud není, tento krok opakujte, dokud nebude čirý.



Píst stlačte opět dolů, abyste se ujistili, že je všechna tekutina v injekční lahvičce, protože část tekutiny by se mohla natáhnout zpět do injekční stříkačky (píst se pohne nahoru; to je normální).

11 Počkejte, až vymizí bubliny



Injekční lahvičku dejte stranou, aby došlo k vymizení bublin.

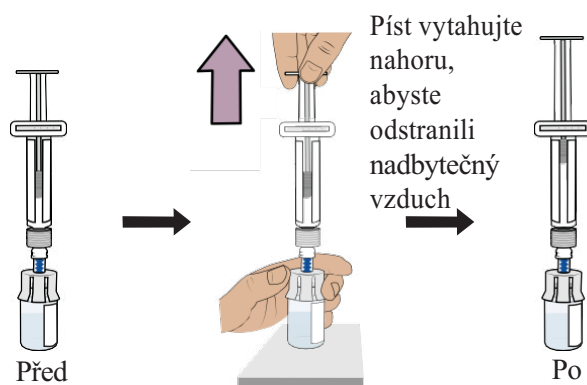
To může trvat až 3 minuty.

⚠ Než budete pokračovat, přesvědčte se, že lék v injekční lahvičce:

- ✓ je čirý až opalizující a bezbarvý až slabě hnědožlutý roztok,
- ✓ neobsahuje hrudky ani prášek,
- ✓ neobsahuje velké bubliny.

Je v pořádku, pokud je na okrajích injekční lahvičky drobná pěna (malé bublinky).

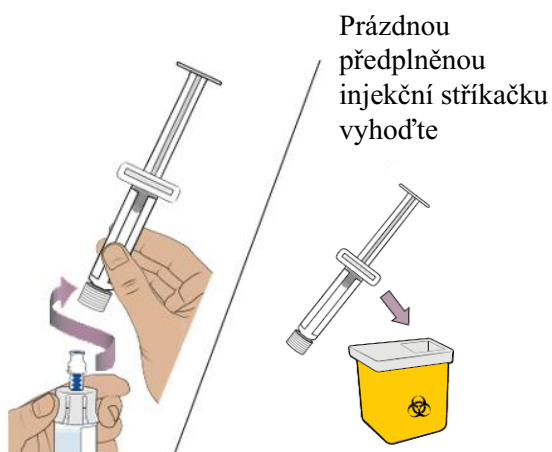
12 Příprava injekční lahvičky odstraněním nadbytečného vzduchu



Zatímco je injekční lahvička ve svislé poloze, **jemně píst vytahujte nahoru** k horní části injekční stříkačky, ale dávejte pozor, abyste jej z injekční stříkačky nevytáhl(a).

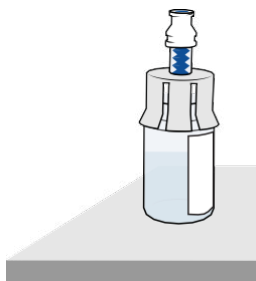
Tip: Tímto krokem se pouze vytáhne z injekční lahvičky nadbytečný vzduch, aby se snížil tlak v injekční lahvičce a zabránilo se tak vytečení léku během odpojení injekční stříkačky.

13 Předplněnou injekční stříkačku odpojte z injekční lahvičky



Uchopte adaptér a injekční stříkačku odšroubujte z injekční lahvičky.

Injekční stříkačku vyhoďte do nádoby na ostré předměty.



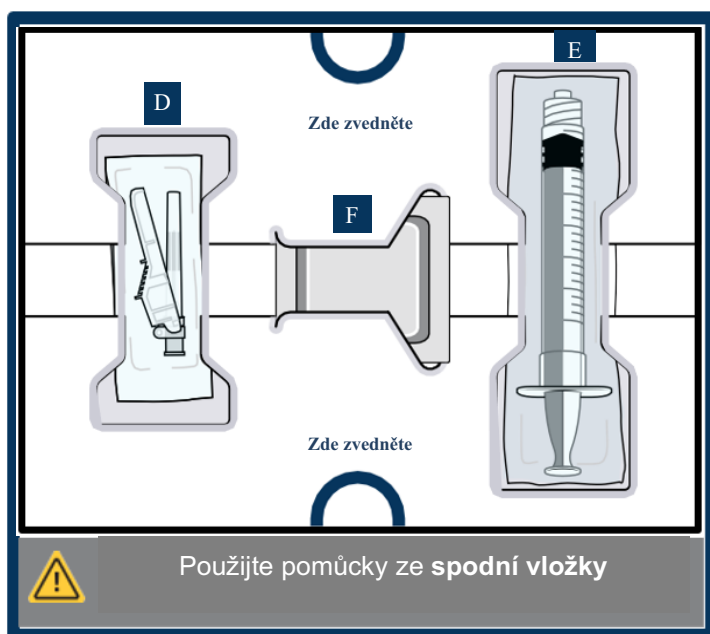
Injekční lahvičku s lékem mějte nachystanou a připravenou k použití v dalších krocích.

Natáhněte svou předepsanou dávku (Natáhněte)

V dalších krocích budete potřebovat:

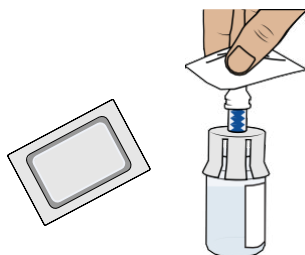
- injekční lahvičku se smíseným lékem,

- pomůcky ze spodní vložky v krabičce



14 Očistěte vrchní část adaptéru

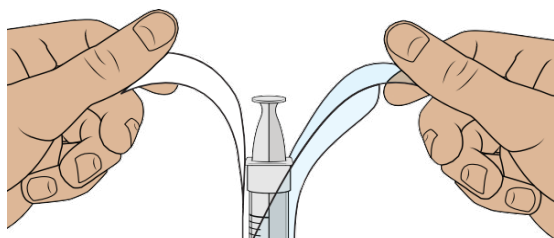
Novým tampónem s alkoholem ze spodní vložky očistěte vrchní část adaptéru.



15 Prázdnou injekční stříkačku určenou k podání přípravku vyjměte z obalu

Ve spodní vložce najdete prázdnou injekční stříkačku k podání přípravku a vyjměte ji z obalu.

Tuto injekční stříkačku k podání přípravku použijete k odměření množství léku, které budete potřebovat (na základě Vaší předepsané dávky).

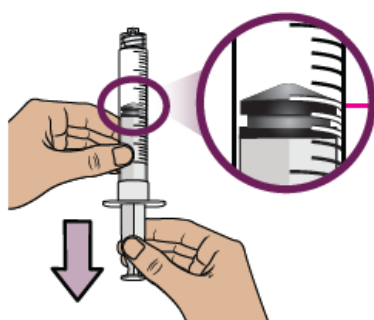


⚠ Nedotýkejte se hrotu
injekční stříkačky k podání
přípravku

16 Do injekční stříkačky určené k podání přípravku natáhněte vzduch

⚠ Toto musíte udělat proto, aby se tlak v injekční lahvičce vyrovnal a abyste dostal(a) přesnou dávku.

K natažení vzduchu do injekční stříkačky držte injekční stříkačku svisle a píst potáhněte dolů. Zastavte se na množství v mililitrech „ml“ uvedeném ve Vašem lékařském předpise.



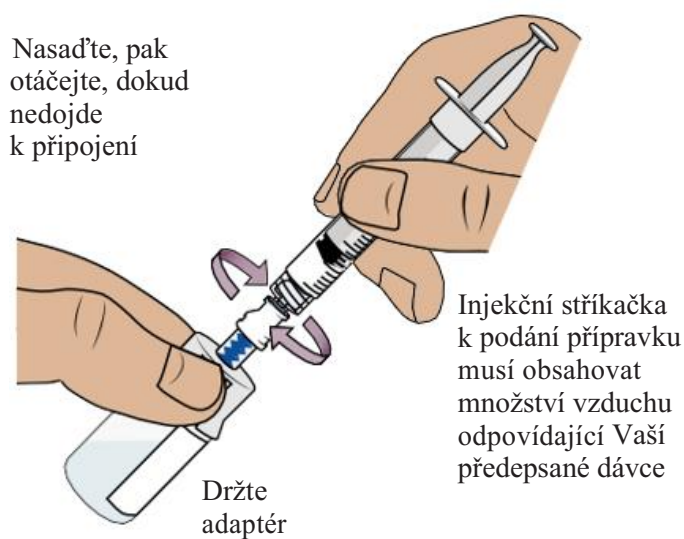
Horní okraj pístu

Píst stahujte, dokud nebude jeho horní okraj na předepsané dávce

Tip: Jedna čárka (dílek) na injekční stříkačce odpovídá 0,1 ml.

17 Injekční stříkačku určenou k podání přípravku napojte na injekční lahvičku

Uchopte adaptér a našroubujte na něj injekční stříkačku k podání přípravku. Stříkačkou otáčejte tak dlouho, dokud to jde.



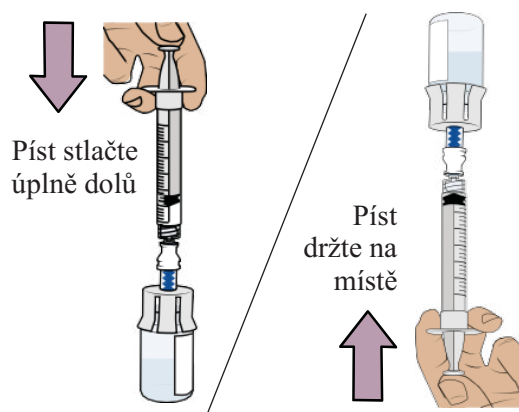
Nasaďte, pak otáčejte, dokud nedojde k připojení

Injekční stříkačka k podání přípravku musí obsahovat množství vzduchu odpovídající Vaší předepsané dávce

18 Do injekční lahvičky vtlačte vzduch, pak ji obraťte dnem vzhůru

Píst stlačte úplně dolů, aby se všechnen vzduch přemístil do injekční lahvičky.

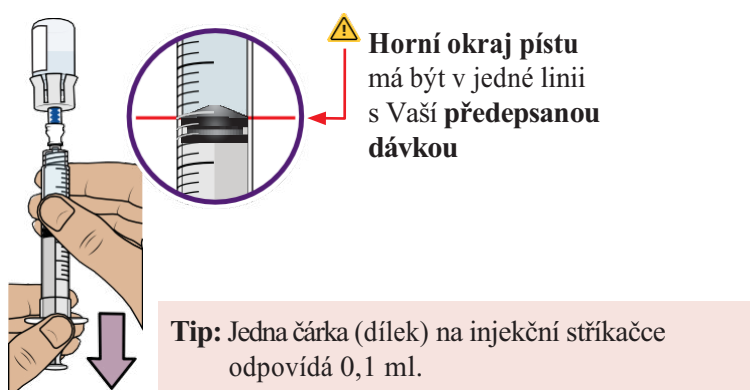
Poté palcem **držte píst na místě** a injekční lahvičku obraťte dnem vzhůru.



19 Píst stáhněte zpátky, čímž natáhnete svou dávku

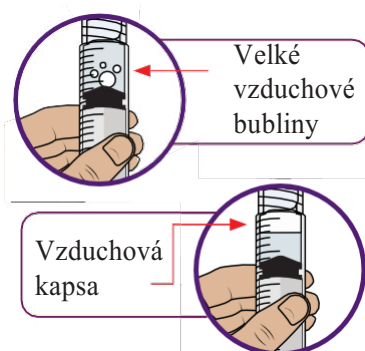
Z injekční lahvičky a injekční stříkačky k podání přípravku, které jsou obrácené dnem vzhůru, **pomalutáhněte píst zpět**.

Přestaňte, jakmile se dostanete na **množství v mililitrech „ml“ uvedené ve Vašem předpise**.



20 Zkontrolujte, zda nejsou přítomny vzduchové bubliny a vzduchové kapsy

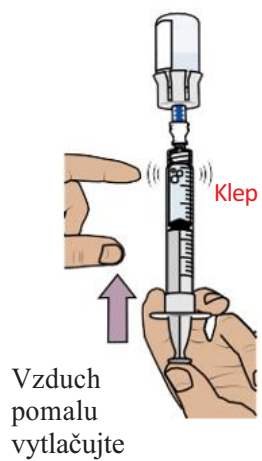
Pohledem zkontrolujte, zda v injekční stříkačce nejsou velké vzduchové bubliny nebo vzduchová kapsa. Nadbytečný vzduch odstraníte v dalších krocích.



21 Odstraňte vzduchové bubliny a vzduchové kapsy

Pokud uvidíte vzduchové bubliny nebo vzduchovou kapsu, poklepejte na stěnu injekční stříkačky určené k podání přípravku, aby se vzduch posunul nahoru.

Pomalým zatlačením pístu nahoru odstraňte přebytečný vzduch.



⚠ K získání přesné dávky musíte odstranit velké bubliny a vzduchové kapsy

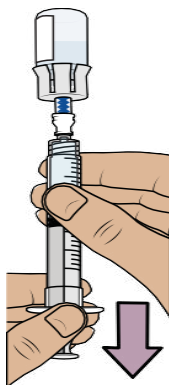


1 nebo 2 malé bubliny nevadí

22 Množství porovnejte s předepsanou dávkou

Po odstranění veškerého nadbytečného vzduchu **porovnejte množství s Vaší předepsanou dávkou.**

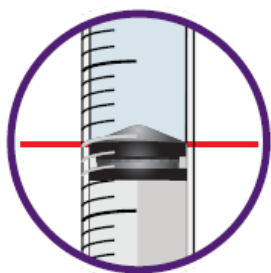
Pokud v injekční stříkačce nemáte Vaše předepsané množství, znovu *pomalů* táhnete píst zpět, čímž natáhnete další lék.



Kroky 19 až 21 opakujte, dokud nezískáte **Vaši předepsanou dávku** a nebudou vidět žádné velké bubliny.

23 Zkontrolujte si Vaši předepsanou dávku

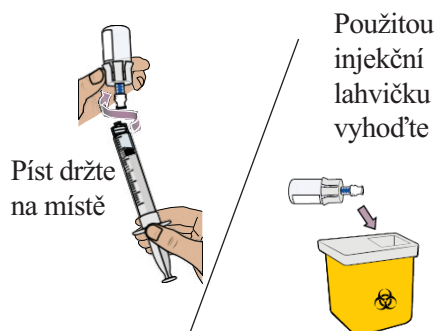
Než budete pokračovat, zkontrolujte, že v injekční stříkačce určené k podání přípravku máte předepsanou dávku.



Horní okraj pístu
má být v jedné linii
s Vaší
**předepsanou
dávkou**

⚠ Pokud množství neodpovídá Vaší předepsané dávce, opakujte kroky 19 až 22.

24 Injekční stříkačku určenou k podání přípravku odpojte z injekční lahvičky a odložte ji stranou



Píst držte
na místě

Použitou
injekční
lahvičku
vyhod'te

Jednou rukou držte píst na místě. Druhou rukou uchopte adaptér a odšroubujte naplněnou injekční stříkačku k podání přípravku z injekční lahvičky.

Injekční lahvičku vyhod'te do nádoby na ostré předměty.

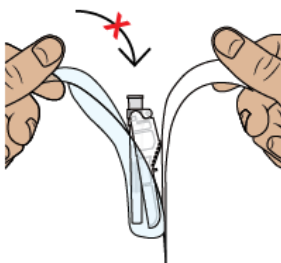


Naplněnou injekční stříkačku k podání přípravku položte na čistý, rovný povrch.

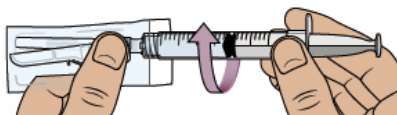
⚠ Nedotýkejte se hrotu injekční stříkačky k podání přípravku ani nedovolte, aby se dotýkal nějakého povrchu.

25 Nasad'te injekční jehlu

⚠ Nedotýkejte se napojovacího ústí injekční jehly.



Ve spodní vložce v krabičce najdete jehlu a otevřete její obal.



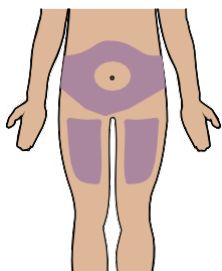
Zatímco jehla bude stále v obalu, **uchopte základnu injekční jehly a našroubujte ji na injekční stříkačku určenou k podání přípravku.** Otáčejte tak dlouho, dokud to půjde. Z jehly stáhněte obal.



Odklopte bezpečnostní kryt od injekční jehly, a to směrem k injekční stříkačce do zobrazeného úhlu. Injekční stříkačku k podání přípravku položte na čistý, rovný povrch.

⚠ Neodstraňujte kryt z jehly.

26 Zvolte místo k podání injekce a očistěte jej



Na břicho nebo na horní části stehna si **zvolte místo k podání injekce**. Pokud budete injekci podávat do oblasti břicha, vyhněte se oblasti 5 cm okolo pupku.

Při každém podání injekce zvolte jiné místo.

- ⚠ Injekci nepodávejte do kůže, která je poškozená, bolavá, zhmožděná nebo s rudými skvrnami.
- ⚠ Injekci nepodávejte přes oděv.



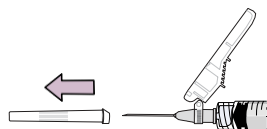
Místo k podání injekce očistěte novým tampónem s alkoholem.

- ⚠ Očištěného místa k podání injekce se již nedotýkejte.

Nyní jste připraveni k podání injekce.

Lék si injekčně aplikujte (Injikujte)

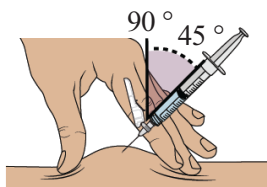
27 Lék si injikujte



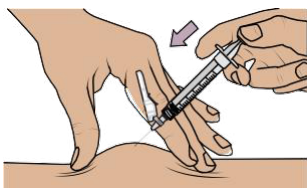
Z jehly rovným pohybem stáhněte kryt.

Kryt jehly vyhoďte.

- ⚠ Nedotýkejte se pístu, dokud nebudete připraven(a) k podání injekce, aby nedošlo ke ztrátám léku.



V místě, kam budete injekci podávat, jemně **prsty stiskněte kůži a vytvořte kožní řasu**. Pohybem **jako při házení šipek** zaveďte jehlu v **úhlu 45 ° až 90 °**. To vám usnadní podání injekce přímo pod kůži (subkutánní injekce).



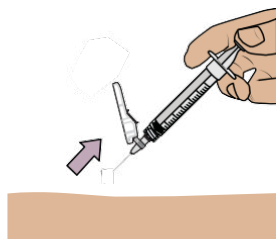
Pomalým, rovnoměrným tlakem **zatlačte** na píst a stlačte jej úplně dolů, dokud se injekční stříkačka určená k podání přípravku zcela nevyprázdní.

Přesvědčte se, že byl injikován všechn lék.

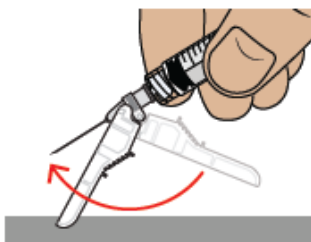
Kožní řasu nyní můžete pustit.



Stále dáváte pozor, abyste si jehlou neporanol(a) prsty.



Zatímco držíte píst stále stlačený, **jehlu vytáhněte z kůže** ve stejném úhlu, ve kterém jste ji zavedl(a).



Bezpečnostní kryt znovu nasadíte tak, že ho zatlačíte proti rovnému povrchu, až uslyšíte cvaknutí a uvidíte, že jehla je zakryta.



Injekční stříkačku určenou k podání přípravku a použité pomůcky vyhoďte do nádoby na ostré předměty.



Jehlu z injekční stříkačky určené k podání přípravku neodstraňujte.

Likvidace přípravku Winrevair

Zeptejte se svého lékárníka, jak likvidovat léky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí. Ujistěte se, že dodržujete místní požadavky na likvidaci, protože se mohou lišit od obecných doporučení uvedených níže.

- Veškeré použité injekční lahvičky (včetně veškeré zbývající tekutiny přípravku Winrevair), injekční jehly, víčka injekční lahvičky a kryty jehly, a použité injekční stříkačky vyhodte do nádoby na ostré předměty.
- Injekční lahvičky s přípravkem Winrevair, injekční stříkačky ani jehly nevyhazujte do domácího odpadu.
- **Žádné pomůcky nepoužívejte opakovaně.** Tento přípravek je jednorázový a může se použít pouze jednou.
- **Důležité:** nádobu na ostré předměty vždy uchovávejte mimo dosah dětí a domácích zvířat.



Pokud nádobu na ostré předměty nemáte, můžete použít odpadkový koš, který:

- je vyroben z tvrdého plastu,
- lze jej uzavřít pevně doléhajícím víkem, které je odolné proti propíchnutí, a znemožní proniknutí ostrých předmětů ven,
- stojí rovně a je stabilní,
- je nepropustný,
- a je řádně označen, že uvnitř obsahuje nebezpečný odpad.

Až bude nádoba téměř plná, postupujte podle místních předpisů pro správnou likvidaci obsahu nádoby.

⚠ Nádobu nepoužívejte opakovaně.

Často kladené otázky

Co mám dělat, když místo vpichu krvácí?

Na kůži si ihned přiložte vatový tampón nebo obvaz a lehce na něj přitlačte. Pokud se krvácení nezastaví, ihned se obraťte na svého lékaře nebo lékárníka.

Kde najdu množství léku, které mi bylo předepsáno?

Vaše předepsané množství léku je uvedeno na lékařském předpise v mililitrech „ml“. Pokud nemůžete najít svou předepsanou dávku, obraťte se na svého lékaře nebo lékárníka.

Co mám dělat, pokud se mi nějaké množství léku náhodně dostane na kůži nebo vyteče na pracovní povrch?

Místo ihned důkladně omyjte mýdlem a vodou.

Co mám dělat, když si nejsem jistý(á), že jsem si předepsanou dávku podal(a) správně?

Obrátte se na svého lékaře nebo lékárníka.

Co mám dělat, když se píst injekční stříkačky určené k podání přípravku pohybuje automaticky, když se snažím natáhnout lék z injekční lahvičky?

Pokud se píst mírně pohybuje sám, když plníte injekční stříkačku určenou k podání přípravku lékem, ničeho se neobávejte.

Jednou rukou **podržte píst na místě, aby se nepohyboval.**

Druhou rukou z injekční stříkačky určené k podání přípravku odšroubujte injekční lahvičku. Jakmile bude odšroubovaná, můžete píst bez obav pustit.

Těmto automatickým pohybům pístu můžete předejít tím, že do injekční lahvičky před naplněním injekční stříkačky určené k podání přípravku lékem natlačíte vzduch. Podrobné pokyny najdete v krocích 16 až 23.

Co mám dělat, pokud jsou jednotlivé součásti balení poškozeny nebo narušeny (například došlo ke změně barvy, je přítomen zákal, nebo obsahují částice)?

Pokud jsou jednotlivé součásti balení poškozeny nebo narušeny, nepoužívejte je. Obrátte se na svého lékaře nebo lékárníka a požádejte o nové balení.

Co mám dělat, pokud lék po smísení a promíchání není čirý?

Lék nepoužívejte, pokud jste injekční lahvičkou s lékem kroužil(a) přibližně 2 minuty a nechal(a) ji stát další 3 minuty, ale lék v injekční lahvičce je stále zakalený nebo obsahuje hrudky, prášek nebo cizí částice. Obrátte se na svého lékaře nebo lékárníka a požádejte o nové balení.

Co mám dělat, když z předplněné injekční stříkačky nebude sterilní voda vytékat?

Zkontrolujte, že je adaptér na injekční lahvičce pevně připojen. Pokud není, uchopte injekční lahvičku a silně zatlačte adaptér na injekční lahvičku, abyste se ujistili, že adaptér prorazil pryžovou zátku injekční lahvičky.

Co mám dělat, když mi pomůcky z balení upadnou?

Pokud jsou nějaké pomůcky poškozené, nepoužívejte je. Pokud si nejste jistý(á), obraťte se na svého lékaře nebo lékárníka a požádejte o nové balení.

Mohu použít balení, které bylo ponecháno mimo chladničku?

Pokud bylo nepoužité balení delší dobu mimo chladničku, prosím obraťte se před dalším použitím na svého lékaře nebo lékárníka.

Musím smísený lék použít ihned?

Doporučujeme lék podat injekcí ihned po smísení, nejpozději však do 4 hodin po smísení. Pokud uplynuly více jak 4 hodiny, nepoužitý smísený lék zlikvidujte. Pokud máte otázky k postupu nebo si ohledně postupu nejste jistý(á), obraťte se prosím na svého lékaře nebo lékárníka.

Jak mohu získat pomoc při přípravě a podávání injekce?

Pokud máte otázky ke správnému podávání přípravku Winrevair, nebo potřebujete další informace, můžete se obrátit na svého lékaře nebo lékárníka.

Ohledně dalších informací o tomto léčivém přípravku se prosím obraťte na svého lékaře nebo lékárníka nebo místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci. Kontakt na místního zástupce naleznete v příbalové informaci: informaci pro pacienta.

Tato brožura byla naposledy revidována MM/RRRR

Návod k použití
Winrevair 45 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok (souprava se 2 injekčními lahvičkami)
Winrevair 60 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok (souprava se 2 injekčními lahvičkami)
sotatercept

DŮLEŽITÉ: před použitím si přečtěte tuto brožuru

Návod k použití

Winrevair 45 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok (souprava se 2 injekčními lahvičkami)
Winrevair 60 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok (souprava se 2 injekčními lahvičkami)

Tato brožura obsahuje pokyny, jak připravit a aplikovat přípravek Winrevair ve formě prášku a rozpouštědla pro injekční roztok. Příbalová informace, která je rovněž součástí balení, obsahuje všechny pro Vás důležité informace.

Dávka je založena na pacientově tělesné hmotnosti
Pouze pro podkožní (s.c.) injekci (injikujte přímo pod kůži)

Obsah brožury: (Důležité)

Důležité informace pro zdravotníky	3
Dříve než začnete	4
Seznamte se s částmi obsaženými v balení	6
Co je důležité vědět před podáním injekce.....	8
Jak balení uchovávat	9
 Začínáme	 10
- Lék v prášku smíchejte do tekuté formy	12
- Smíchejte lék z obou injekčních lahviček	24
- Natáhněte předepsanou dávku	30
- Lék si injikujte	36
 Likvidace přípravku Winrevair	 38
Často kladené otázky	40

! Důležité informace pro zdravotníky

Zdravotnický pracovník poskytne školení týkající se správné přípravy a podávání přípravku Winrevair krok za krokem podle této brožury „Návod k použití“ a rozhodne, zda pacient nebo pečovatel jsou schopni přípravek Winrevair připravovat a podávat samostatně.

Přesvědčte se, že pacient nebo pečovatel dokážou správně udělat následující:

1. Rekonstituovat lék
2. Smíchat lék z obou injekčních lahviček
3. Odměřit správné množství léku podle pacientova lékařského předpisu
4. Zvolit a připravit správné místo k podání injekce
5. Lék podkožně injikovat

Dříve než začnete

Přečtěte si tuto brožuru

Před prvním použitím přípravku Winrevair a před každým dalším podáním si od začátku do konce přečtěte tyto pokyny. Mohou v nich být nové informace.

Začínáte pod dohledem lékaře nebo zdravotní sestry

Přípravek Winrevair nepoužívejte, dokud Vám nebo Vašemu pečovateli lékař nebo zdravotní sestra neukážou, jak jej správně připravit a injikovat. Lékař nebo zdravotní sestra Vám mají před prvním použitím ukázat, jak přípravek Winrevair injikovat.

Máte nějaké otázky?

Pokud se ke správnému podávání přípravku Winrevair chcete na něco zeptat, nebo pokud potřebujete další informace, poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.



Jak se přípravek používá

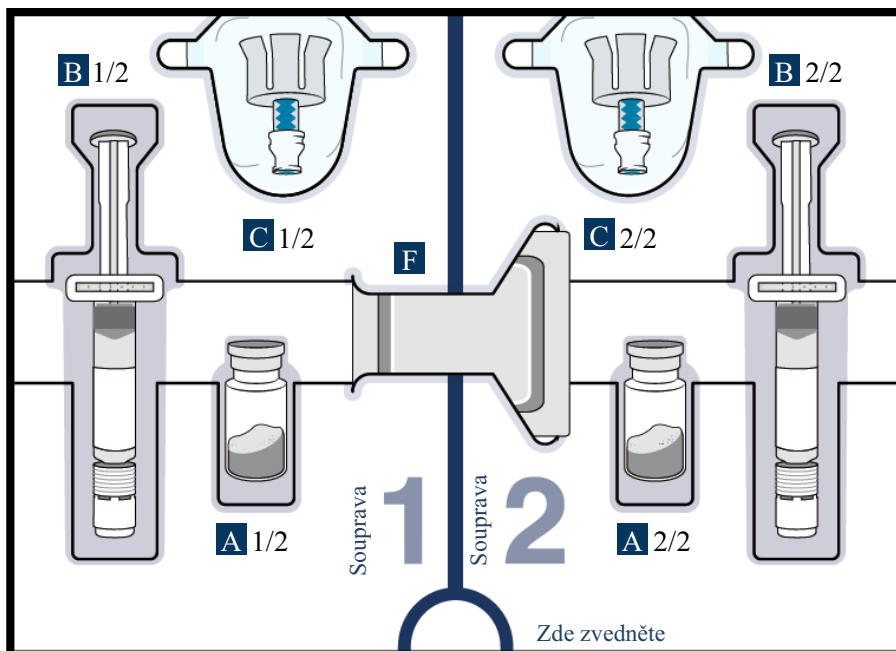
Před podáním injekce se ujistěte, že jste si přečetli všechny pokyny uvedené v této brožuře, abyste si podali správnou dávku léku.

- **Smíchejte** lék v 1. injekční lahvičce
- **Smíchejte** lék ve 2. injekční lahvičce
- **Smíchejte** lék z obou injekčních lahviček
- Ze 2. injekční lahvičky **natáhněte předepsanou dávku**
- Poté budete připraveni si **lék injikovat**

Pokračujte na následujících stránkách, které popisují postup krok za krokem.

Seznamte se s částmi obsaženými v balení

Horní vložka v krabici: používá se ke smísení léku



Injekční
lahvička

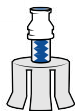


Lék v práškové
formě

**A ■ 2 Injekční lahvičky
s práškem přípravku
Winrevair**

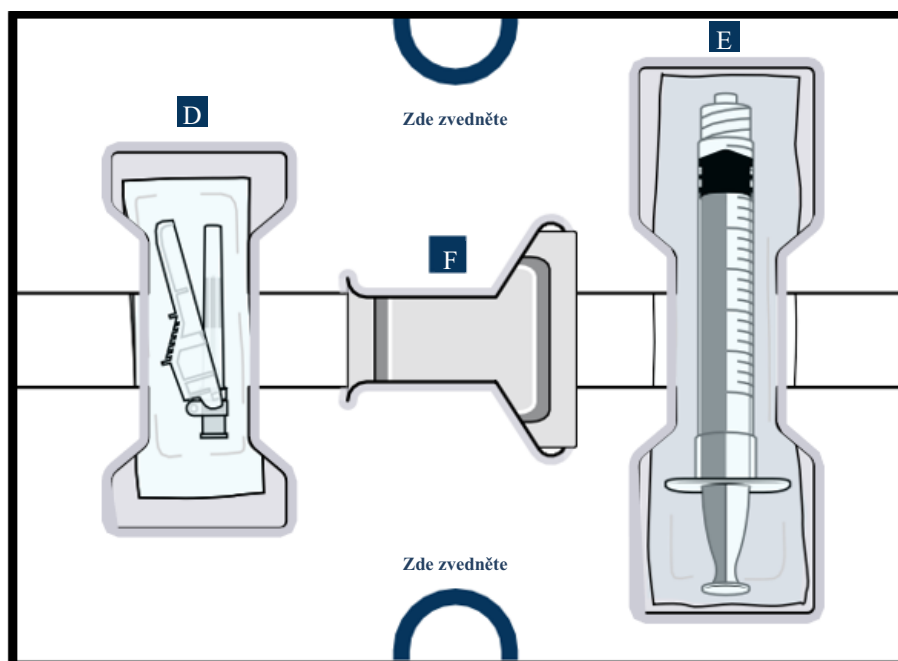


**B ■ 2 Předplněné injekční stříkačky
(rozpouštědlo) se sterilní vodou
ke smísení léku na tekutinu**

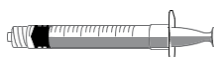


**C ■ 2 Adaptéry na injekční lahvičku
(dále jen „adaptér“) sloužící
k propojení injekční lahvičky a injekční
stříkačky**

Spodní vložka v krabičce: používá se k **injekčnímu podání** léku



D ■ 1 Injekční jehla



E ■ 1 Prázdná injekční stříkačka sloužící k odměření, natažení a injekčnímu podání léku



F ■ 8 Tampónů s alkoholem
(4 v každé části)

Co je důležité vědět před podáním injekce

- Před použitím musíte tento přípravek promísit. Přesvědčte se, že při podání injekce je prášek s lékem v injekční lahvičce zcela rozpuštěn.
- **Při každém podání přípravku zkontrolujte předepsanou dávku (množství v mililitrech). Předepsaná dávka se může měnit.**
- Při přípravě Vaší předepsané dávky používejte pouze pomůcky obsažené v balení.
- Balení neotevírejte ani lék nesmíchávejte, dokud nebudete připraveni jej použít.
- **Žádné pomůcky nepoužívejte opakovaně.** Po podání injekce veškerý nepoužitý léčivý přípravek a použité pomůcky zlikvidujte v souladu s místními požadavky. Viz strany 38–39, kde naleznete další informace.

Jak balení uchovávat

- Celé balení uchovávejte v chladničce, ale chraňte před mrazem.
- Lék a pomůcky uchovávejte v balení a chraňte před světlem.
- Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí a domácích zvířat.

Začínáme

Každý pacient nebo pečovatel, který má připravovat a injikovat přípravek Winrevair, musí být nejprve proškolen zdravotníkem a uznán, že je schopen samostatného podávání přípravku Winrevair.

1 Zkontrolujte přípravek Winrevair a dobu jeho použitelnosti

Balení přípravku Winrevair vyjměte z chladničky.

- ✓ U balení a pomůcek, které jsou jeho součástí **zkontrolujte dobu použitelnosti a zda nejsou poškozeny.**

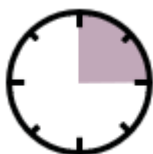
⚠ Pokud doba použitelnosti uplynula nebo je balení či pomůcky poškozené, nepoužívejte je. Ihned se obraťte na svého lékaře nebo lékárníka, abyste dostal(a) nové balení.

- ✓ **Zkontrolujte, že opravdu máte lék, který Vám lékař předepsal.**

2 Balení nechejte ohřát na pokojovou teplotu, připravte si pomůcky a umyjte si ruce

K ohřátí léku na pokojovou teplotu vyčkejte 15 minut.

Injekční aplikace studeného léku je více bolestivá.



15 minut

Spolu s balením si připravte tyto pomůcky a najděte si čistý rovný povrch, kde si Vaši dávku připravíte a injikujete.



Nádoba na
ostré
předměty



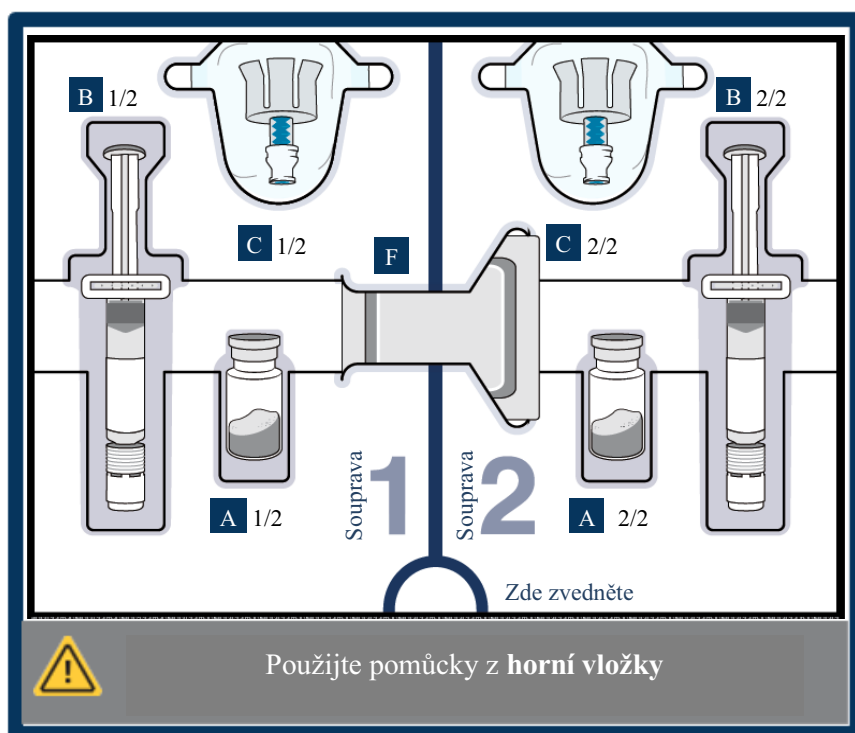
Gáza,
kousek vaty
nebo náplast

Umyjte si ruce mýdlem a vodou.

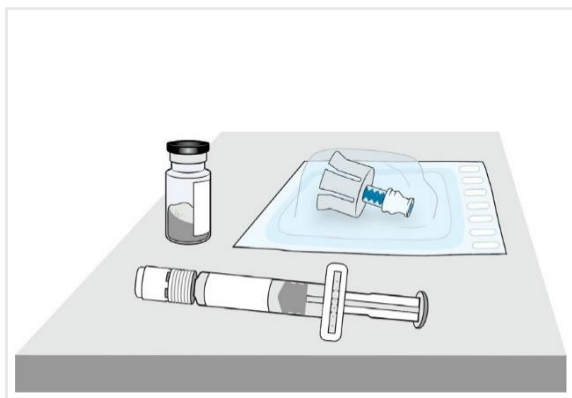


Lék v prášku smíchejte do tekuté formy **(Promíchejte)**

Začněte s horní vložkou v krabičce



3 Z balení vyjměte 1. injekční lahvičku, 1. předplněnou injekční stříkačku a 1. adaptér



4a Zkontrolujte lék a injekční lahvičku

Injekční lahvička

Lék v práškové formě



Doba použitelnosti



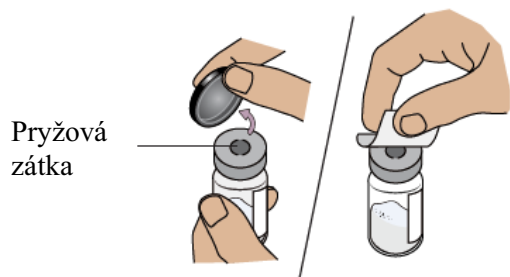
Nepoškozena?
Bez viditelných částic?
Neuplynula doba použitelnosti?

Zkontrolujte štítek injekční lahvičky, **abyste se přesvědčil(a), že doba použitelnosti léku neuplynula.**

Zrakem zkontrolujte lék v práškové formě. Musí být bílý až bělavý a může vypadat jako celý nebo rozpadlý koláč.

- ⚠ Pokud doba použitelnosti přípravku uplynula, pokud je lék poškozený nebo v něm uvidíte cizí částice, nepoužívejte jej.

4b Sejměte plastový kryt a injekční lahvičku očistěte

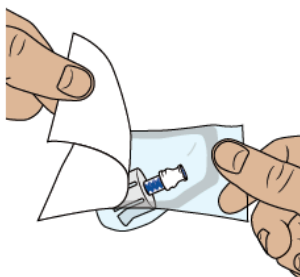


Odtrhněte plastové víčko a **pryžovou zátku na vrchní části injekční lahvičky očistěte** tampónem s alkoholem.

- ⚠ Pokud víčko na injekční lahvičce chybí, nepoužívejte ji.
⚠ Očištěné pryžové zátky se nedotýkejte.

Injekční lahvičku odložte na čistou rovnou plochu.

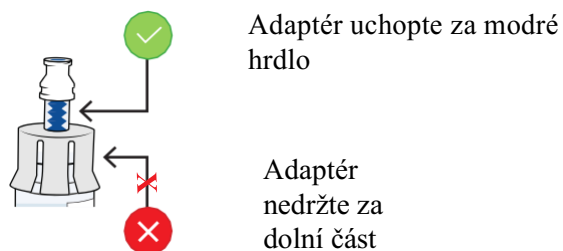
5a Adaptér přiložte na injekční lahvičku



Sloupněte obal adaptéru a vyjměte adaptér z obalu.



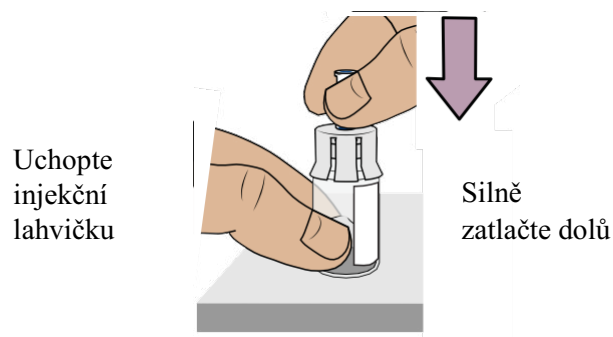
Jak adaptér nasadit:



Adaptér uchopte za modré hrdlo a nasadíte jej na vrchní část injekční lahvičky.

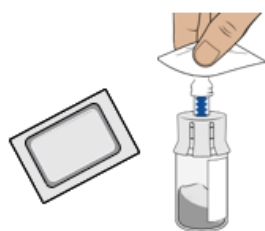
⚠ Nedotýkejte se vnitřku adaptéru na injekční lahvičku, aby zůstal čistý a abyste se neporanol(a).

5b Adaptér nasadíte na injekční lahvičku



Jednou rukou držte injekční lahvičku. **Adaptér silně zatlačte dolů** tak, aby zapadl na své místo (můžete cítit jistý odpor).

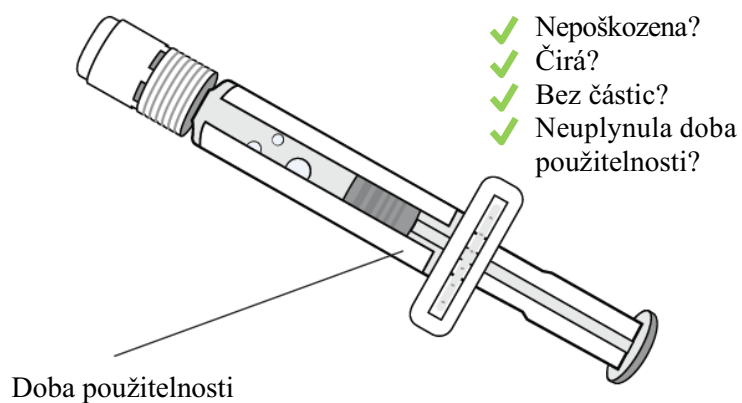
5c Adaptér očistěte



Vršek adaptéru očistěte tampónem s alkoholem.

6 Zkontrolujte předplněnou injekční stříkačku

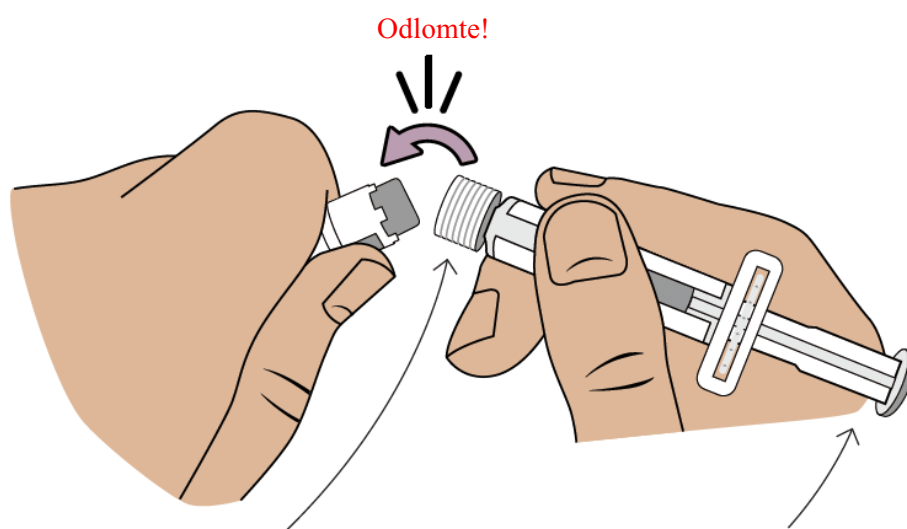
Zkontrolujte, zda u přípravku neuplynula doba použitelnosti. Zrakem zkontrolujte, zda je sterilní voda v předplněné injekční stříkačce čirá.



⚠ Nepoužívejte, pokud uvidíte hrudky, částice, došlo ke změně barvy, nebo pokud u přípravku uplynula doba použitelnosti.

7 Z předplněné injekční stříkačky odlomte bílé víčko

Z předplněné injekční stříkačky podle perforace odlomte víčko.



⚠ Nedotýkejte se hrotu předplněné injekční stříkačky

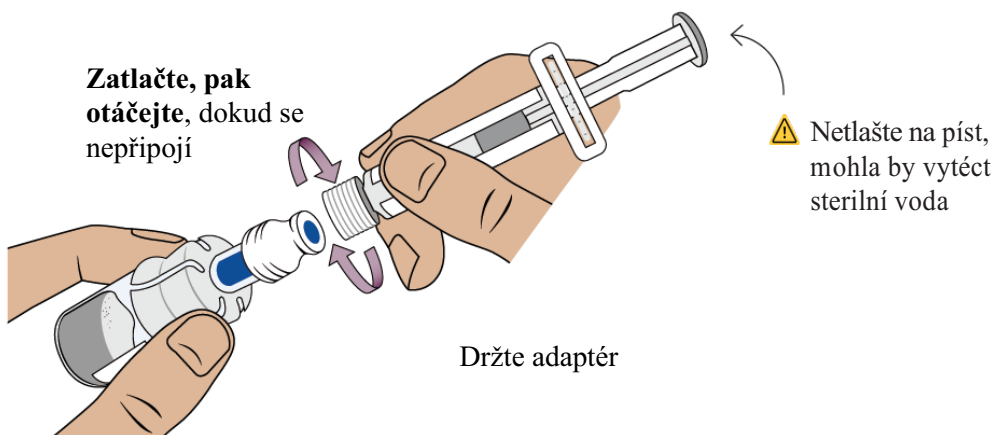
⚠ Netlačte na píst, mohla by vytéct sterilní voda

8 Předplněnou injekční stříkačku připojte na adaptér

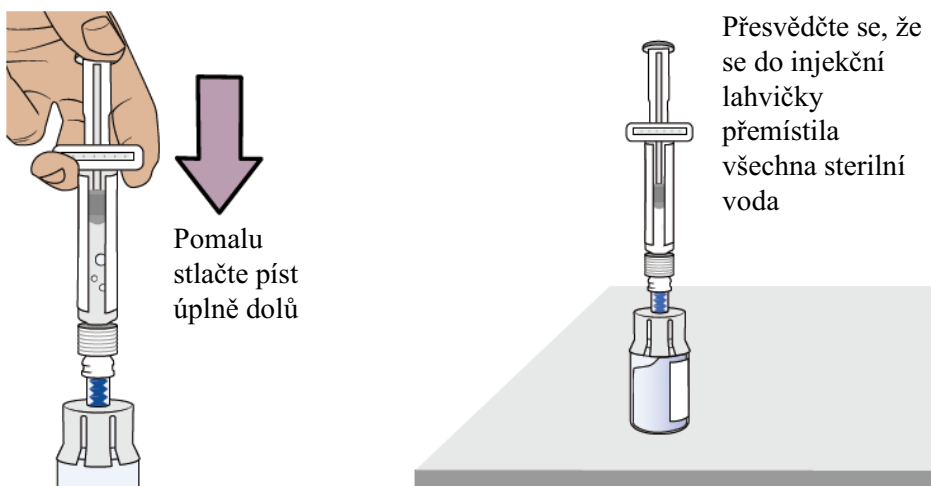
Nyní vezměte injekční lahvičku s lékem s nasazeným adaptérem.

Hrot předplněné injekční stříkačky nastavte proti modrému kolečku na adaptéru.

Předplněnou injekční stříkačku tlačte na adaptér a otáčejte jí tak dlouho, dokud to jde. Během otáčení se ujistěte, že držíte adaptér.



9 Sterilní vodu z předplněné injekční stříkačky přemístěte do injekční lahvičky



Pomalu stlačte píst úplně dolů, čímž se všechna sterilní voda přemístí do injekční lahvičky (píst se pohne nahoru; to je normální).

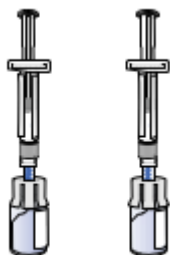
Předplněnou injekční stříkačku nechejte nasazenou na injekční lahvičce a odložte stranou na rovný povrch.

10 Připravte si 2. injekční lahvičku, 2. předplněnou injekční stříkačku a 2. adaptér

Z balení vyjměte **2. injekční lahvičku, 2. předplněnou injekční stříkačku a 2. adaptér.**

⚠ Důležité:

K přípravě 2. injekční lahvičky se vraťte na stranu 13 a opakujte kroky 4 až 9.

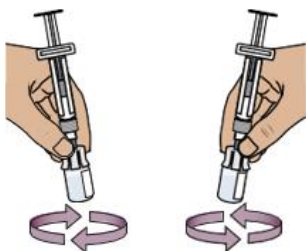


1. injekční lahvička 2. injekční lahvička

Zastavte se a zkontrolujte, zda máte připravenou jak 1. tak i 2. injekční lahvičku.
Před tím, než přistoupíte ke kroku 11, musíte mít připraveny obě injekční lahvičky.

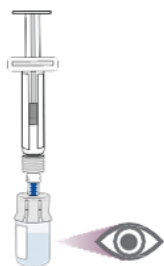
11 Krouživým pohybem promíchejte lék

Míchejte
krouživými
pohyby



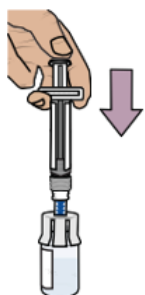
⚠ Injekčními lahvičkami netřepejte.

Každou rukou držte jednu předplněnou injekční stříkačku s injekční lahvičkou a **jemně s oběma otáčejte krouživými pohyby**, dokud se prášek zcela nerozpustí. To může trvat až **2 minuty**. **Neprotřepávejte ani silně netřeste.**



Čiré a bez
hrudek a bílého
prášku?

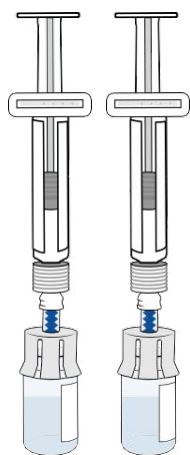
Po důkladném smísení musí být lék čirý. Pokud není, tento krok opakujte, dokud nebude čirý.



Píst stlačte
úplně dolů

Na každé injekční lahvičce **píst stlačte opět dolů**, abyste se ujistili, že je všechna tekutina v injekční lahvičce, protože část tekutiny by se mohla natáhnout zpět do injekční stříkačky (píst se pohne nahoru; to je normální).

12 Počkejte, až vymizí bubliny



3 minuty

Obě injekční lahvičky dejte stranou, aby došlo k vymizení bublin.

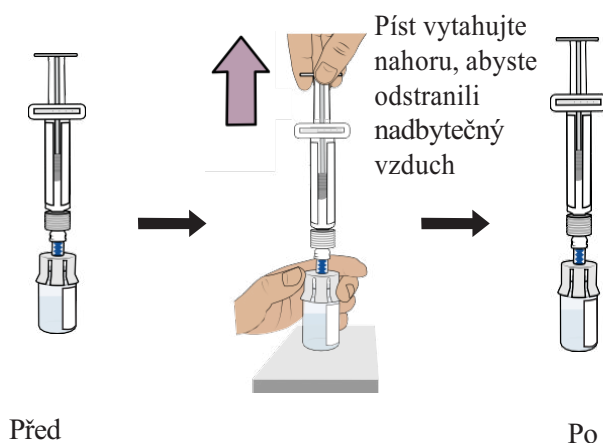
To může trvat až 3 minuty.

⚠ Než budete pokračovat, přesvědčte se, že lék v injekční lahvičce:

- ✓ je čirý až opalizující a bezbarvý až slabě hnědožlutý roztok,
- ✓ neobsahuje hrudky ani prášek,
- ✓ neobsahuje velké bubliny.

Je v pořádku, pokud je na okrajích injekční lahvičky drobná pěna (malé bublinky).

13 Příprava injekční lahvičky odstraněním nadbytečného vzduchu

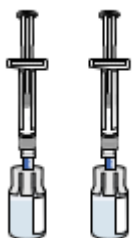


Začněte s libovolnou injekční lahvičkou. Zatímco je injekční lahvička ve svislé poloze, **jemně píst vytahujte nahoru** k horní části injekční stříkačky, ale dávejte pozor, abyste jej z injekční stříkačky nevytáhl(a).

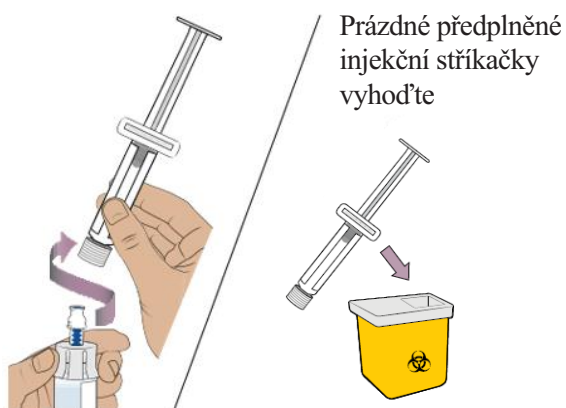
Tip: Tímto krokem se pouze vytáhne z injekční lahvičky nadbytečný vzduch, aby se snížil tlak v injekční lahvičce a zabránilo se tak vytečení léku během odpojení injekční stříkačky.

Důležité:

⚠ Tento krok proveďte u **obou** injekčních lahviček. Před tím, než budete pokračovat se zastavte a zkontrolujte, že máte nachystány **obě** injekční lahvičky.

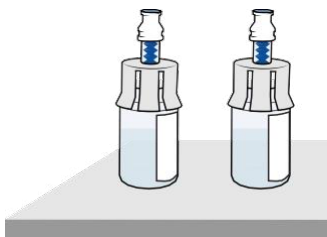


14 Předplněnou injekční stříkačku odpojte z injekční lahvičky



Uchopte adaptéry a **obě** injekční stříkačky odšroubujte z injekčních lahviček.

Obě injekční stříkačky vyhod'te do nádoby na ostré předměty.

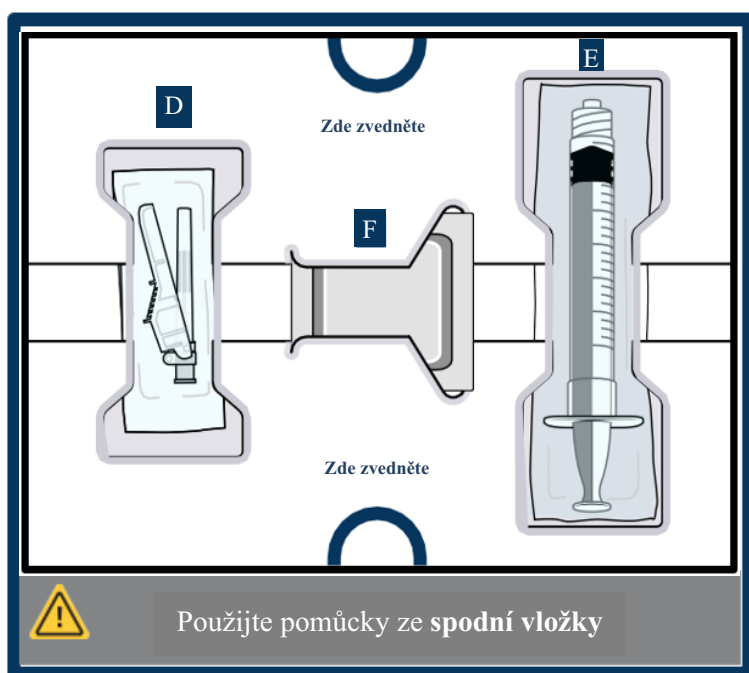


Obě injekční lahvičky s lékem mějte nachystané a připravené ke spojení v dalších krocích.

Slučte lék z obou injekčních lahviček **(Smíchejte)**

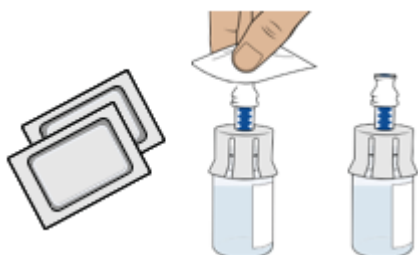
V dalších krocích budete potřebovat:

- 1. a 2. injekční lahvičku se smíseným lékem,
- pomůcky ze spodní vložky v krabičce.



15 Očistěte vrchní část obou adaptérů

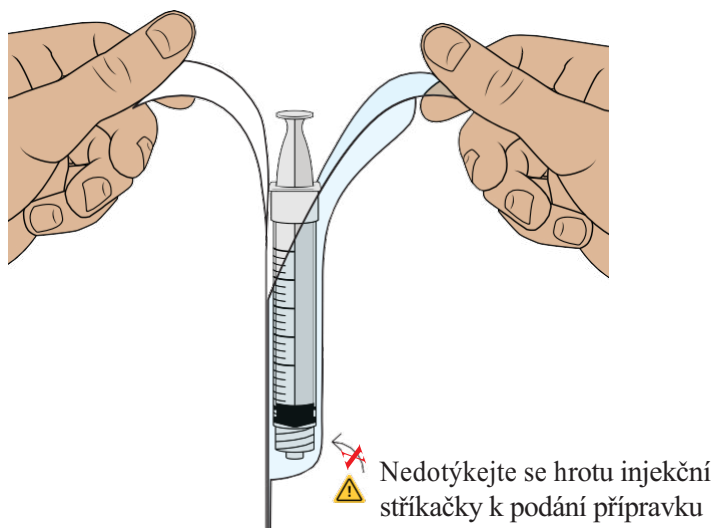
Dvěma novými tampóny s alkoholem ze spodní vložky očistěte vrchní části adaptérů.



16 Prázdnou injekční stříkačku určenou k podání přípravku vyjměte z obalu

Ve spodní vložce najdete prázdnou injekční stříkačku k podání přípravku a vyjměte ji z obalu.

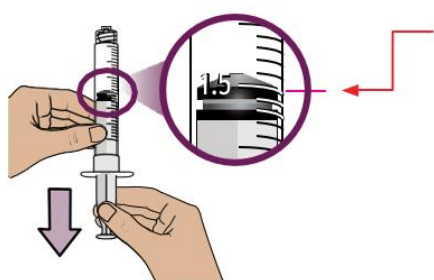
Tuto injekční stříkačku k podání přípravku použijete k odměření množství léku, které budete potřebovat (na základě Vaší předepsané dávky).



17 Do injekční stříkačky určené k podání přípravku natáhněte vzduch

⚠ Toto musíte udělat proto, aby se tlak v injekční lahvičce vyrovnal a abyste dostal(a) přesnou dávku.

Injekční stříkačku k podání přípravku držte svisle a píst potáhněte dolů tak, **abyste natáhli 1,5 ml vzduchu.**



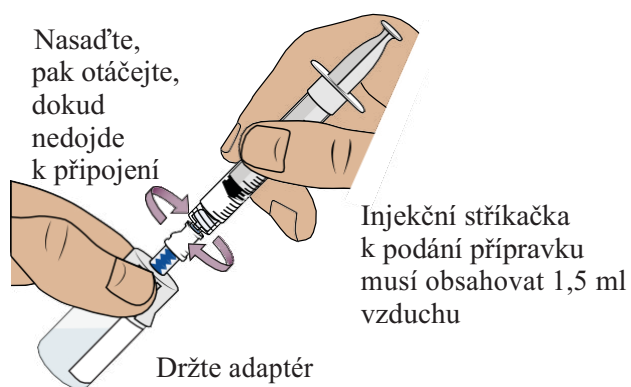
Horní okraj pístu

Píst stahujte, dokud nebude jeho horní okraj na značce 1,5 ml

Tip: Jedna čárka (dílek) na injekční stříkačce odpovídá 0,1 ml.

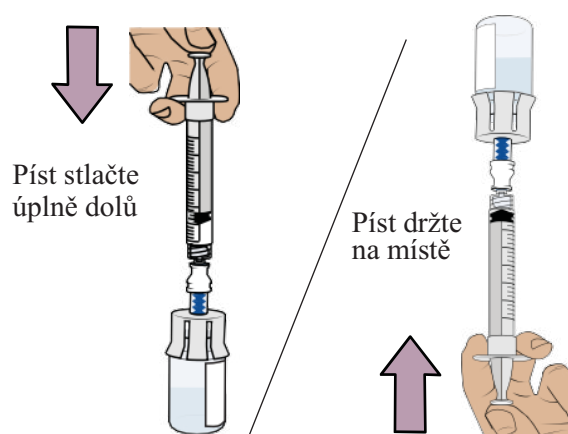
18 Injekční stříkačku určenou k podání přípravku napojte na jednu z injekčních lahviček

Uchopte adaptér a našroubujte na něj injekční stříkačku k podání přípravku. Stříkačkou otáčejte tak dlouho, dokud to jde.



19 Do injekční lahvičky vtlačte vzduch, pak ji obraťte dnem vzhůru

Píst stlačte úplně dolů, aby se všechno vzduch přemístil do injekční lahvičky. Poté palcem **držte píst na místě** a injekční lahvičku obraťte dnem vzhůru.

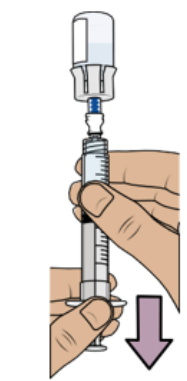


20 Z 1. injekční lahvičky natáhněte všechno léčivo

Píst pomalu stahujte zpět. **Zastavte se na 1,5 ml.**

Tímto zajistíte, že všechno léčivo z injekční lahvičky bude v injekční stříkačce k podání přípravku.

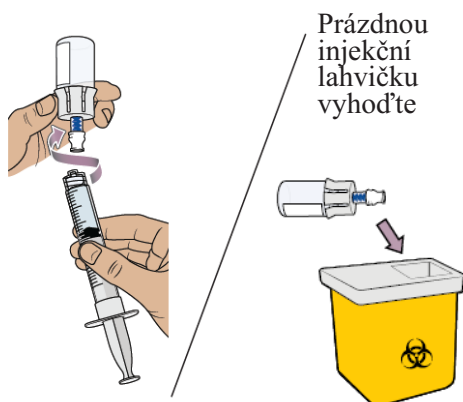
- ⚠ Netahejte píst za 1,5 ml. **Zastavte se na 1,5 ml.**
- ⚠ Dávejte pozor, abyste píst z injekční stříkačky k podání přípravku nevytáhli.



21 1. injekční lahvičku odpojte z injekční stříkačky k podání přípravku

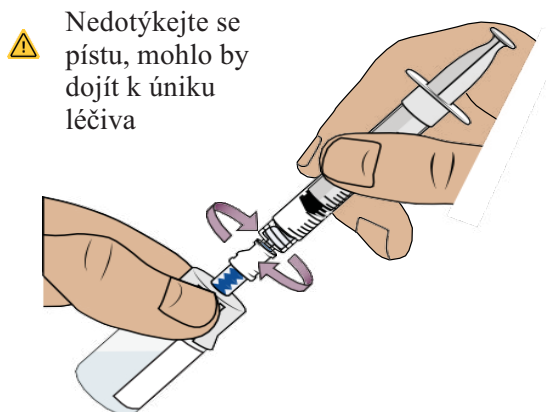
Uchopte adaptér a naplněnou injekční stříkačku k podání přípravku odšroubujte z injekční lahvičky.

Prázdnou injekční lahvičku vyhod'te do nádoby na ostré předměty.



22 Injekční stříkačku určenou k podání přípravku připojte na 2. injekční lahvičku

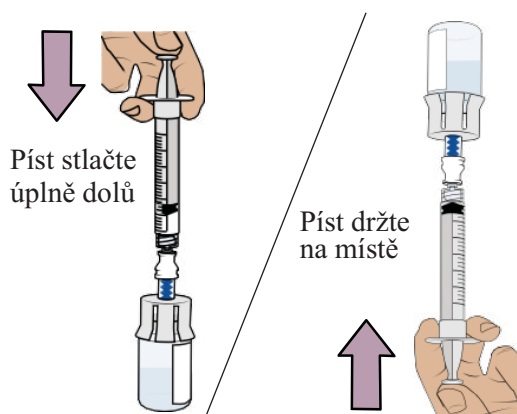
Uchopte adaptér na 2. injekční lahvičce a našroubujte na něj částečně naplněnou injekční stříkačku k podání přípravku, dokud to jde.



23 Všechno léčivo vstříkněte do 2. injekční lahvičky, pak ji obraťte dnem vzhůru

Pro zajištění přesnosti dávky *pomalou* stlačte píst úplně dolů, čímž se **všechno léčivo** přenesse **do injekční lahvičky**. Takto se léčivo z obou injekčních lahviček spojí.

Poté palcem **držte píst na místě** a injekční lahvičku obraťte dnem vzhůru.

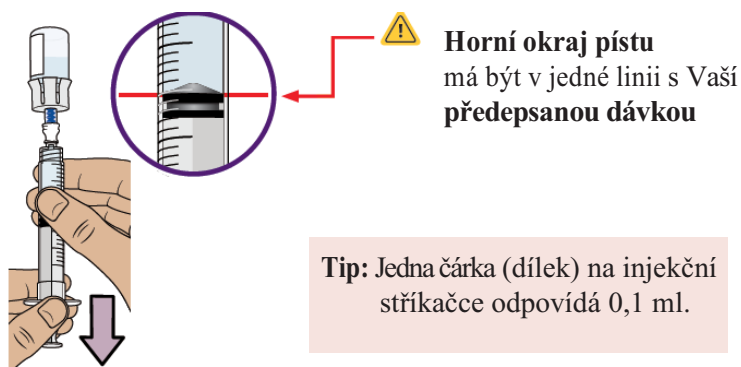


Natáhněte svou předepsanou dávku (Natáhněte)

24 Píst stáhněte zpátky, čímž natáhnete svou dávku

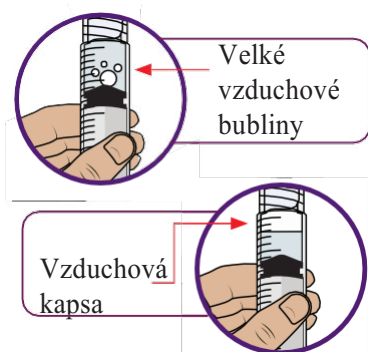
Z injekční lahvičky a injekční stříkačky k podání přípravku, které jsou obrácené dnem vzhůru, **pomalutáhnete píst zpět.**

Přestaňte, jakmile se dostanete na **množství v mililitrech „ml“ uvedené ve Vašem předpise.**



25 Zkontrolujte, zda nejsou přítomny vzduchové bubliny a vzduchové kapsy

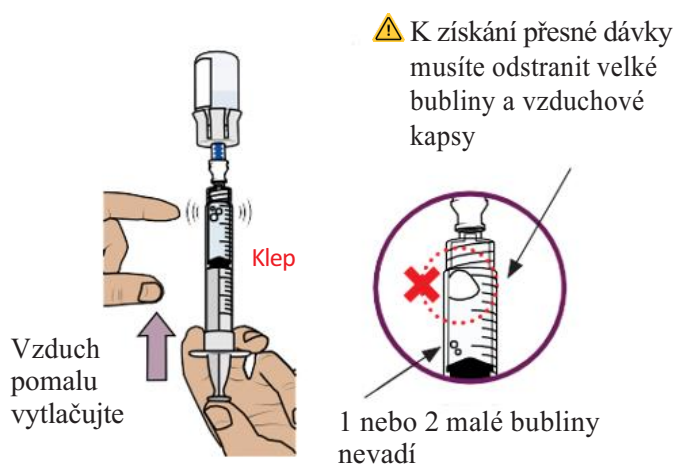
Pohledem zkontrolujte, zda v injekční stříkačce nejsou velké vzduchové bubliny nebo vzduchová kapsa. Nadbytečný vzduch odstraníte v dalších krocích.



26 Odstraňte vzduchové bubliny a vzduchové kapsy

Pokud uvidíte vzduchové bubliny nebo vzduchovou kapsu, poklepejte na stěnu injekční stříkačky určené k podání přípravku, aby se vzduch posunul nahoru.

Pomalým zatlačením pístu nahoru, odstraňte přebytečný vzduch.



27 Množství porovnejte s předepsanou dávkou

Po odstranění veškerého nadbytečného vzduchu **porovnejte množství s Vaší předepsanou dávkou**.

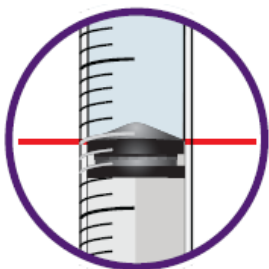
Pokud v injekční stříkačce nemáte Vaše předepsané množství, znovu *pomalou* táhněte píst zpět, čímž natáhnete další lék.



Kroky 24 až 26 opakujte, dokud nezískáte **Vaši předepsanou dávku** a nebudou vidět žádné velké bubliny.

28 Zkontrolujte si Vaši předepsanou dávku

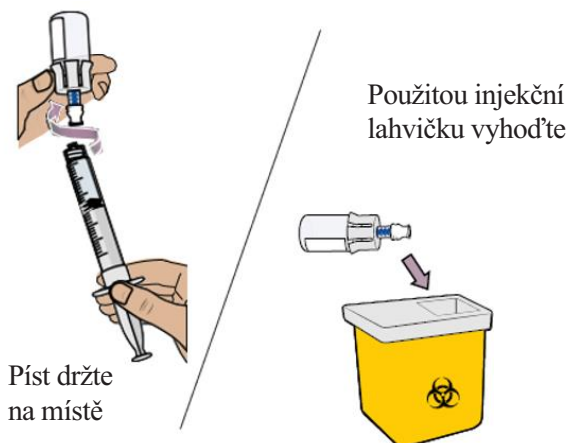
Než budete pokračovat, zkontrolujte, že v injekční stříkačce určené k podání přípravku máte předepsanou dávku.



Horní okraj pístu
má být v jedné linii
**s Vaší předepsanou
dávku**

⚠ Pokud množství neodpovídá Vaší předepsané dávce, opakujte kroky 24 až 27.

29 Injekční stříkačku určenou k podání přípravku odpojte z injekční lahvičky a odložte ji stranou



Píst držte
na místě

Použitou injekční
lahvičku vyhoďte

Jednou rukou držte píst na místě. Druhou rukou uchopte adaptér a odšroubujte naplněnou injekční stříkačku k podání přípravku z injekční lahvičky.

Injekční lahvičku vyhoďte do nádoby na ostré předměty.

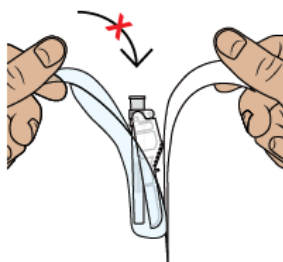


Naplněnou injekční stříkačku k podání přípravku položte na čistý, rovný povrch.

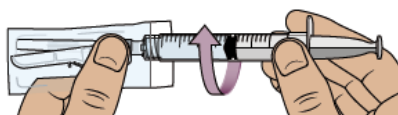
⚠ Nedotýkejte se hrotu injekční stříkačky k podání přípravku ani nedovolte, aby se dotýkal nějakého povrchu.

30 Nasad'te injekční jehlu

⚠ Nedotýkejte se napojovacího ústí injekční jehly.



Ve spodní vložce v krabičce najdete jehlu a otevřete její obal.



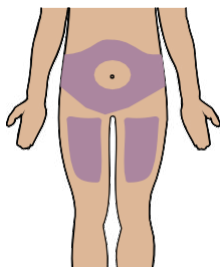
Zatímco jehla bude stále v obalu, **uchopte základnu injekční jehly a našroubujte ji na injekční stříkačku určenou k podání přípravku.** Otáčejte tak dlouho, dokud to půjde. Z jehly stáhněte obal.



Odklopte bezpečnostní kryt od injekční jehly, a to směrem k injekční stříkačce do zobrazeného úhlu. Injekční stříkačku k podání přípravku položte na čistý, rovný povrch.

⚠ Neodstraňujte kryt z jehly.

31 Zvolte místo k podání injekce a očistěte jej



Na břicho nebo na horní části stehna **si zvolte místo k podání injekce.** Pokud budete injekci podávat do oblasti břicha, vyhněte se oblasti 5 cm okolo pupku.

Při každém podání injekce zvolte jiné místo.

⚠ Injekci nepodávejte do kůže, která je poškozená, bolavá, zhmožděná nebo s rudými skvrnami.

⚠ Injekci nepodávejte přes oděv.



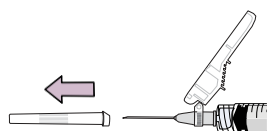
Místo k podání injekce očistěte novým tampónem s alkoholem.

⚠ Očištěného místa k podání injekce se již nedotýkejte.

Nyní jste připraveni k podání injekce

Lék si injekčně aplikujte

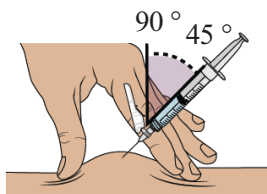
32 Lék si injikujte (Injikujte)



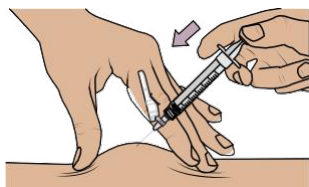
Z jehly rovným pohybem stáhněte kryt.

Kryt jehly vyhoďte.

⚠ Nedotýkejte se pístu, dokud nebudete připraven(a) k podání injekce, aby nedošlo ke ztrátám léku.



V místě, kam budete injekci podávat, jemně **prsty stiskněte kůži a vytvořte kožní řasu**. **Pohybem jako při házení šipek zaved'te jehlu v úhlu 45 ° až 90 °**. To vám usnadní podání injekce přímo pod kůži (subkutánní injekce).

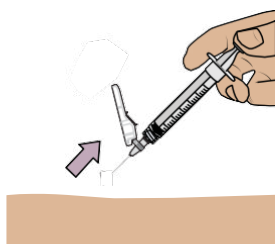


Pomalým, rovnoměrným tlakem **zatlačte** na píst, a stlačte jej úplně dolů, dokud se injekční stříkačka určená k podání přípravku zcela nevyprázdní.

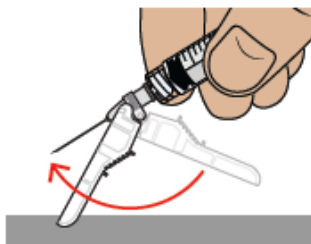
Přesvědčte se, že byl injikován všechen lék.

Kožní řasu nyní můžete pustit.

⚠ Stále dávejte pozor, abyste si jehlou neporanil(a) prsty.



Zatímco držíte píst stále zatlačený, **jehlu vytáhněte z kůže** ve stejném úhlu, ve kterém jste ji zavedl(a).



Bezpečnostní kryt znovu nasadíte tak, že ho zatlačíte proti rovnému povrchu, až uslyšíte cvaknutí a uvidíte, že jehla je zakryta.



Injekční stříkačku určenou k podání přípravku a použité pomůcky vyhodíte do nádoby na ostré předměty.

 Jehlu z injekční stříkačky určené k podání přípravku neodstraňujte.

Likvidace přípravku Winrevair

Zeptejte se svého lékárníka, jak likvidovat léky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí. Ujistěte se, že dodržujete místní požadavky na likvidaci, protože se mohou lišit od obecných doporučení uvedených níže.

- Veškeré použité injekční lahvičky (včetně veškeré zbývající tekutiny přípravku Winrevair), injekční jehly, víčka injekční lahvičky a kryty jehly, a použité injekční stříkačky vyhod'te do nádoby na ostré předměty.
- Injekční lahvičky s přípravkem Winrevair, injekční stříkačky ani jehly nevyhazujte do domácího odpadu.
- **Žádné pomůcky nepoužívejte opakovaně.** Tento přípravek je jednorázový a může se použít pouze jednou.
- **Důležité:** nádobu na ostré předměty vždy uchovávejte mimo dosah dětí a domácích zvířat.



Pokud nádobu na ostré předměty nemáte, můžete použít odpadkový koš, který:

- je vyroben z tvrdého plastu,
- lze jej uzavřít pevně doléhajícím víkem, které je odolné proti propíchnutí, a znemožní proniknutí ostrých předmětů ven,
- stojí rovně a je stabilní,
- je nepropustný,
- a je řádně označen, že uvnitř obsahuje nebezpečný odpad.

Až bude nádoba téměř plná, postupujte podle místních předpisů pro správnou likvidaci obsahu nádoby.



Nádobu nepoužívejte opakovaně.

Často kladené otázky

Co mám dělat, když místo vpichu krvácí?

Na kůži si ihned přiložte vatový tampon nebo obvaz a lehce na něj přitlačte. Pokud se krvácení nezastaví, ihned se obraťte na svého lékaře nebo lékárníka.

Kde najdu množství léku, které mi bylo předepsáno?

Vaše předepsané množství léku je uvedeno na lékařském předpise v mililitrech „ml“. Pokud nemůžete najít svou předepsanou dávku, obraťte se na svého lékaře nebo lékárníka.

Co mám dělat, pokud se mi nějaké množství léku náhodně dostane na kůži nebo vyteče na pracovní povrch?

Místo ihned důkladně omyjte mýdlem a vodou.

Co mám dělat, když si nejsem jistý(á), že jsem si předepsanou dávku podal(a) správně?

Obrátte se na svého lékaře nebo lékárníka.

Co mám dělat, když se píst injekční stříkačky určené k podání přípravku pohybuje automaticky, když se snažím natáhnout lék z injekční lahvičky?

Pokud se píst mírně pohybuje sám, když plníte injekční stříkačku určenou k podání přípravku lékem, ničeho se neobávejte.

Jednou rukou **podržte píst na místě, aby se nepohyboval.**

Druhou rukou z injekční stříkačky určené k podání přípravku odšroubujte injekční lahvičku. Jakmile bude odšroubovaná, můžete píst bez obav pustit.

Těmto automatickým pohybům pístu můžete předejít tím, že do injekční lahvičky před naplněním injekční stříkačky určené k podání přípravku lékem natlačíte vzduch. Podrobné pokyny najdete v krocích 17 až 28.

Co mám dělat, pokud jsou jednotlivé součásti balení poškozeny nebo narušeny (například došlo ke změně barvy, je přítomen zákal, nebo obsahuje částice)?

Pokud jsou jednotlivé součásti balení poškozeny nebo narušeny, nepoužívejte je. Obrátte se na svého lékaře nebo lékárníka a požádejte o nové balení.

Co mám dělat, pokud lék po smísení a promíchání není čirý?

Lék nepoužívejte, pokud jste injekční lahvičkou s lékem kroužil(a) přibližně 2 minuty a nechal(a) ji stát další 3 minuty, ale lék v injekční lahvičce je stále zakalený nebo obsahuje hrudky, prášek nebo cizí částice. Obrátte se na svého lékaře nebo lékárníka, požádejte o nové balení.

Co mám dělat, když z předplněné injekční stříkačky nebude sterilní voda vytékat?

Zkontrolujte, že je adaptér na injekční lahvičce pevně připojen. Pokud není, uchopte injekční lahvičku a silně zatlačte adaptér na injekční lahvičku, abyste se ujistili, že adaptér prorazil pryžovou zátku injekční lahvičky.

Co mám dělat, když mi pomůcky z balení upadnou?

Pokud jsou nějaké pomůcky poškozené, nepoužívejte je. Pokud si nejste jistý(á), obraťte se na svého lékaře nebo lékárníka, požádejte o nové balení.

Mohu použít balení, které bylo ponecháno mimo chladničku?

Pokud bylo nepoužité balení delší dobu mimo chladničku, prosím obraťte se před dalším použitím na svého lékaře nebo lékárníka.

Musím smísený lék použít ihned?

Doporučujeme lék podat injekcí ihned po smísení, nejpozději však do 4 hodin po smísení. Pokud uplynuly více jak 4 hodiny, nepoužitý smísený lék zlikvidujte. Pokud máte otázky k postupu nebo si ohledně postupu nejste jistý(á), obraťte se prosím na svého lékaře nebo lékárníka.

Jak mohu získat pomoc při přípravě a podávání injekce?

Pokud máte otázky ke správnému podávání přípravku Winrevair, nebo potřebujete další informace, můžete se obrátit na svého lékaře nebo lékárníka.

Ohledně dalších informací o tomto léčivém přípravku se prosím obraťte na svého lékaře nebo lékárníka nebo místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci. Kontakt na místního zástupce naleznete v příbalové informaci: informaci pro pacienta.

Tato brožura byla naposledy revidována MM/RRRR

Příbalová informace: informace pro pacienta

Winrevair 45 mg prášek pro injekční roztok

Winrevair 60 mg prášek pro injekční roztok

sotatercept

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

1. Co je přípravek Winrevair a k čemu se používá

Přípravek Winrevair obsahuje léčivou látku sotatercept.

Používá se s dalšími postupy k léčbě plicní arteriální hypertenze (PAH) u **dospělých**. Plicní arteriální hypertenze je typ vysokého krevního tlaku v plicních tepnách. U plicní arteriální hypertenze, se tyto tepny zužují, což ztěžuje srdci pumpování krve těmito cévami a vede tak k příznakům jako je únava, závratě a potíže s dýcháním.

Přípravek Winrevair působí na příčiny plicní arteriální hypertenze odpovědné za zúžení plicních tepen. To usnadňuje srdci pumpovat krev do plic a zlepšuje tak schopnost být fyzicky aktivní.

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

Přípravek Winrevair nepoužívejte

- jestliže jste alergický(á) na sotatercept nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- Jestliže je počet krevních destiček v krvi opakovaně velmi nízký.

Upozornění a opatření

Přípravek Winrevair může zvýšit hladiny hemoglobinu v krvi, snížit počet krevních destiček v krvi, nebo zvýšit riziko závažného krvácení.

Před použitím přípravku Winrevair a během jeho používání se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem, pokud máte:

- **vysoké hladiny hemoglobinu v krvi** (bílkovina v červených krvinkách, která přenáší kyslík).

To může zvýšit pravděpodobnost vzniku krevní sraženiny, která může ucpat krevní cévu. Lékař Vám bude při pravidelných krevních testech kontrolovat hladiny hemoglobinu před každou z prvních pěti dávek přípravku Winrevair, nebo v případě potřeby déle před každou další dávkou, a pravidelně v průběhu používání tohoto přípravku.

- **nízký počet krevních destiček v krvi** (drobná tělíska, která napomáhají při srážení krve). To může vést ke snadné tvorbě modřin, přetrvávajícímu krvácení z ran a ke krvácení z nosu. Lékař Vám bude při pravidelných krevních testech kontrolovat počet krevních destiček před každou z prvních pěti dávek přípravku Winrevair, nebo v případě potřeby déle před každou další dávkou, a pravidelně v průběhu používání tohoto přípravku. V případě, že je počet krevních destiček v krvi opakovaně velmi nízký, lékař léčbu nezahájí.
- **známky a příznaky závažného krvácení**

• přetrvávající bolest hlavy	• jasně červená krev při
• pocit na zvracení	zvracení nebo při kašli
• slabost	• přetrvávající křeče v břiše
• černá nebo dehtovitá stolice	• silná bolest v zádech
• krev ve stolici	• abnormálně silné
	menstruační krvácení

Toto jsou známky a příznaky závažného krvácení, které se mohou objevit, pokud používáte přípravek Winrevair, a je pravděpodobnější, že se objeví, pokud používáte Winrevair s určitými léky. Lékař vás bude informovat, jak je rozpoznat. Pokud zaznamenáte kteroukoli z těchto známek nebo příznaků, poraďte se se svým lékařem. Závažné krvácení může vést k hospitalizaci, nutnosti podání krevní transfuze nebo jiné léčby, a může být život ohrožující.

Děti a dospívající

Tento lék nepodávejte dětem a dospívajícím mladším 18 let. Není známo, zda je tento lék u pacientů mladších 18 let bezpečný a zda je u nich účinný.

Další léčivé přípravky a přípravek Winrevair

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

Těhotenství, kojení a plodnost

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.

Těhotenství:

Přípravek Winrevair může poškodit Vaše nenarozené dítě.

Tento lék se nedoporučuje v průběhu těhotenství. Před tím, než začnete přípravek Winrevair používat, má lékař provést těhotenský test a v průběhu léčby a nejméně 4 měsíce po poslední dávce přípravku Winrevair používejte účinnou kontracepční metodu. Ohledně vhodné kontracepční metody se obraťte na svého lékaře nebo lékárníka.

Svého lékaře ihned informujte, pokud během používání tohoto přípravku otěhotníte nebo pokud si myslíte, že byste mohla být těhotná.

Kojení:

Není známo, zda se přípravek Winrevair vylučuje do mateřského mléka. Během léčby a nejméně 4 měsíce po poslední dávce přípravku Winrevair nekojte. Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem o nejlepším způsobu výživy Vašeho dítěte.

Plodnost:

Přípravek Winrevair může snižovat ženskou a mužskou plodnost.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Není pravděpodobné, že by tento lék měl vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Přípravek Winrevair obsahuje sodík

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

Přípravek Winrevair obsahuje polysorbát 80

Tento léčivý přípravek obsahuje 0,20 mg polysorbátu 80 v jednom ml rekonstituovaného roztoku. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Oznamte svému lékaři, pokud máte jakoukoli známou alergii.

3. Jak se přípravek Winrevair používá

Doporučené dávkovací schéma je jedna injekce každé 3 týdny.

Lékař bude kontrolovat Vaši dávku

- Dávka přípravku Winrevair závisí na Vaší tělesné hmotnosti a krevních testech. Léčbu zahájíte dávkou 0,3 mg/kg, která bude následně zvýšena na 0,7 mg/kg.
- Před každou z prvních pěti dávek, nebo déle před každou dávkou, pokud to bude potřeba, a pravidelně během používání přípravku Winrevair, Vám bude lékař provádět krevní testy. Lékař Vás tak může sledovat a najít pro Vás nejlepší dávku.
- Lékař může podle Vaší reakce na přípravek Winrevair dávku změnit, léčbu odložit, nebo ji ukončit.

Jak bude přípravek Winrevair podáván

Přípravek Winrevair Vám budete podán jako injekce těsně pod kůži (podkožně), a to pouze do těchto injekčních míst:

- **břicho**, nejméně 5 cm od pupku, **nebo**
- **horní část stehna**, **nebo**
- **horní část paže**.

Jestliže jste dostal(a) více přípravku Winrevair, než jste měl(a)

Protože tento lék podává lékař nebo jiný zdravotnický pracovník, je velmi nepravděpodobné, že vám bude podána nesprávná dávka přípravku Winrevair. Pokud však máte jakékoli obavy, měli byste to okamžitě oznámit svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře.

Jestliže jste zapomněl(a) na termín schůzky pro podání přípravku Winrevair

Pokud zapomenete na termín schůzky, pro podání přípravku Winrevair, okamžitě zavolejte svému lékaři, aby další termín schůzky naplánoval(a).

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:

Ihned se obraťte na svého lékaře nebo lékárníka, pokud zaznamenáte:

- snadnou tvorbu modřin, dlouhotrvající krvácení z ran a krvácení z nosu. Může jít o známky nízkého počtu krevních destiček (trombocytenie). To se ukáže ve Vašich krevních testech.

Kromě toho Vám bude lékař pravidelně provádět krevní testy, aby se zjistilo, zda máte:

- vysoké hladiny hemoglobinu.

Výše uvedené závažné nežádoucí účinky mohou postihnout více než 1 z 10 osob.

Další možné nežádoucí účinky:

Obraťte se na svého lékaře nebo lékárníka, pokud zaznamenáte cokoli z následujícího:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):

- bolest hlavy
- krvácení z nosu (epistaxe)
- pavoučkovité žilky nebo drobné žilky, které vypadají jako růžové nebo červené čáry na kůži (teleangiektazie)
- průjem
- závratě
- vyrážka na kůži

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 osob):

- vysoký krevní tlak
- zrudnutí kůže
- krvácení z dásní
- svědění v místě injekce

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 Winrevair uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

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

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

Po rekonstituci (smísení léčivého prášku se sterilní vodou) použijte tento lék okamžitě, nejpozději však do 4 hodin po rekonstituci.

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 Winrevair obsahuje

- Léčivou látkou je sotatercept. Jedna injekční lahvička obsahuje 45 mg nebo 60 mg sotaterceptu. Po rekonstituci obsahuje jeden ml roztoku 50 mg sotaterceptu.
- Dalšími pomocnými látkami jsou monohydrát kyseliny citronové (E 330), dihydrát natrium-citrátu (E 331) (viz bod 2 “Přípravek Winrevair obsahuje sodík”), polysorbát 80 (E 433) (viz bod 2 “Přípravek Winrevair obsahuje polysorbát 80”) a sacharosa.

Jak přípravek Winrevair vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Winrevair je prášek pro injekční roztok (prášek pro injekci). Bílý až bělavý prášek se dodává ve 2ml skleněné injekční lahvičce obsahující 45 mg nebo 60 mg sotaterceptu.

Přípravek Winrevair 45 mg je k dispozici v:

- Balení obsahující 1 injekční lahvičku s 45 mg prášku,
- Balení obsahující 2 injekční lahvičky s 45 mg prášku.

Přípravek Winrevair 60 mg je k dispozici v:

- Balení obsahující 1 injekční lahvičku s 60 mg prášku,
- Balení obsahující 2 injekční lahvičky s 60 mg prášku.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM/RRRR}.

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

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Přípravek Winrevair prášek pro injekční roztok má být před použitím rekonstituován a podán jako jednorázová injekce podle tělesné hmotnosti pacienta (pro doporučený dávkovací režim viz bod 4.2 souhrnu údajů o přípravku).

Pokyny k rekonstituci

- Balení vyjměte z chladničky a vyčkejte 15 minut, aby léčivý přípravek před přípravou dosáhl pokojové teploty.
- Na injekční lahvičce zkontrolujte, zda u léčivého přípravku neuplynula doba použitelnosti. Prášek musí být bílý až bělavý a může vypadat jako celý nebo rozpadlý koláč.
- Z injekční lahvičky obsahující prášek sejměte víčko a pryžovou zátku otřete tampónem s alkoholem.
- Obsah injekční lahvičky rekonstituujte sterilní vodou:
 - Do jedné injekční lahvičky přípravku Winrevair 45 mg injikujte 1,0 ml sterilní vody.
 - Do jedné injekční lahvičky přípravku Winrevair 60 mg injikujte 1,3 ml sterilní vody.Po rekonstituci může 45mg injekční lahvička poskytnout pouze dávku do 0,9 ml léčivého přípravku a 60mg injekční lahvička může poskytnout pouze dávku do 1,2 ml léčivého přípravku. Konečná koncentrace po rekonstituci je 50 mg/ml.
- Injekční lahvičkou jemně pohybuje krouživým pohybem, čímž se léčivý přípravek rekonstituuje. Neprotřepávejte ani silně netřeste.
- Injekční lahvičku nechte stát až 3 minuty, aby došlo k vymizení vzniklých bublin.
- Rekonstituovaný roztok vizuálně zkontrolujte. Po řádném promísení musí být rekonstituovaný roztok čirý až opalizující a bezbarvý až slabě hnědožlutý roztok bez hrudek nebo prášku.
- Pokud je předepsáno balení se 2 injekčními lahvičkami, při přípravě druhé injekční lahvičky opakujte kroky z této části.
- Rekonstituovaný roztok použijte co nejdříve, nejpozději však do 4 hodin po rekonstituci.

Pokyny k podání přípravku

Přípravek Winrevair je určen k jednorázové subkutánní injekci.

- Před přípravou injekční stříkačky určené k podání přípravku vizuálně zkontrolujte rekonstituovaný roztok. Rekonstituovaný roztok má být čirý až opalizující a bezbarvý až slabě hnědožlutý roztok bez hrudek nebo prášku.
- Na základě tělesné hmotnosti pacienta natáhněte požadovaný objem k podání injekce z jedné nebo dvou injekčních lahviček.
- Na břiše (nejméně 5 cm od pupku), horní části stehna nebo v horní části paže vyberte místo k podání injekce a otřete jej tampónem s alkoholem. Pro každou injekci zvolte nové místo, které není zjizvené, citlivé nebo pohmožděné.
- Aplikujte subkutánní injekci.
- Vyprázdněnou injekční stříkačku vyhoďte. Injekční stříkačku nepoužívejte opakovaně.

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

Pokyny o sledovatelnosti biologických léčivých přípravků viz bod 4.4 Souhrnu údajů o přípravku.