

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

EXDENSUR 100 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
EXDENSUR 100 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver ml injektionsvæske, opløsning indeholder 100 mg depemokimab.

Depemokimab er et rekombinant humaniseret (IgG1, kappa) monoklonalt antistof produceret i kinesiske hamsterovarieceller (CHO) ved rekombinant DNA-teknologi.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver ml injektionsvæske, opløsning indeholder 0,2 mg polysorbat 80.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektion)

Farveløs, gul til brun, klar til opaliserende opløsning med en pH-værdi på 6,0 og en osmolalitet på 350 mOsm/kg.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Astma

EXDENSUR er indiceret som tillæg til vedligeholdelsesbehandling af svær astma med type 2-inflammation karakteriseret ved blod-eosinofiltal hos voksne og unge på 12 år og derover, som ikke har opnået tilstrækkelig sygdomskontrol på trods af høje doser inhalerede kortikosteroider (ICS) plus et andet lægemiddel til vedligeholdelsesbehandling (se pkt. 5.1).

Kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (CRSwNP)

EXDENSUR er indiceret som tillægsbehandling med intranasale kortikosteroider til behandling af svær CRSwNP hos voksne, for hvem behandling med systemiske kortikosteroider og/eller kirurgi ikke yder tilstrækkelig sygdomskontrol.

4.2 Dosering og administration

Dette lægemiddel bør ordineres af læger med erfaring i diagnosticering og behandling af astma eller CRSwNP.

Dosering

Dette lægemiddel er beregnet til længerevarende behandling. Behovet for fortsat behandling skal som minimum overvejes én gang årligt på baggrund af patientens grad af sygdomskontrol.

Astma

Voksne og unge over 12 år

Den anbefalede dosis af depemokimab er 100 mg administreret subkutan én gang hver 6. måned.

CRSwNP

Voksne

Den anbefalede dosis af depemokimab er 100 mg administreret subkutan én gang hver 6. måned.

Glemt dosis

Hvis en dosis glemmes, skal den gives så hurtigt som muligt. Hvis den glemte dosis tages 1 måned eller længere efter den planlagte dosis, skal den 6-måneders injektionsplan genoptages fra den dato, hvor den glemte dosis blev givet.

Særlige populationer

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre patienter i alderen ≥ 65 år (se pkt. 5.2).

Nedsat nyre- eller leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Astma

Sikkerheden og virkningen af depemokimab hos børn under 12 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

CRSwNP

Det er ikke relevant at anvende depemokimab hos den pædiatriske population til behandling af CRSwNP.

Administration

Den fyldte pen eller fyldte injektionssprøjte må kun bruges til subkutan injektion.

EXDENSUR kan selvadministreres af patienten eller administreres af en plejeperson, hvis sundhedspersonen vurderer, at det er hensigtsmæssigt, og hvis patienten eller plejepersonen er trænet i injektionsteknik.

Ved selvadministration er de anbefalede injektionssteder abdomen eller låret, bortset fra de cirka 5 cm omkring navlen. En plejeperson kan også injicere EXDENSUR i overarmen. Det må ikke injiceres i områder, hvor huden er blålig misfarvet, øm, rød eller hård.

Omfattende instruktioner til administration findes i slutningen af indlægssedlen under instruktioner i brug.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sporbarhed

For at forbedre sporbarheden af biologiske lægemidler skal det administrerede produkts navn og batchnummer tydeligt registreres.

Overfølsomhedsreaktioner

Overfølsomhedsreaktioner, såsom anafylaksi og angioødem, kan forekomme efter administration af depemokimab (se pkt. 4.8). Disse reaktioner opstår normalt inden for timer efter administration, men er i nogle tilfælde indtrådt senere (dvs. nogle dage). I tilfælde af en overfølsomhedsreaktion anbefales passende behandling efter klinisk behov. Ved genadministration af depemokimab anbefales overvågning, for at opdage tegn på tilbagevendende overfølsomhedsreaktioner. I tilfælde af en alvorlig eller tilbagevendende overfølsomhedsreaktion bør permanent seponering af depemokimab overvejes.

Akutte astmaeksacerbationer

Depemokimab må ikke anvendes til behandling af akutte astmasymptomer eller akutte eksacerbationer.

Der kan forekomme astmarelaterede symptomer eller eksacerbationer under behandlingen med depemokimab. Det anbefales, at patienterne informeres om at søge lægehjælp, hvis deres astma ikke kommer under kontrol, eller hvis den forværres efter indledning af behandlingen med depemokimab.

Kortikosteroider

Pludselig seponering af baggrundsbehandlinger (inklusive systemiske og inhalerede kortikosteroider) efter indledning af behandling med depemokimab anbefales ikke. Hvis reduktion af kortikosteroiddosis er nødvendig, skal det ske gradvist under supervision af en læge.

Parasitinfektioner (ormeinfektioner)

Eosinofile celler kan være involveret i det immunologiske respons på nogle ormeinfektioner. Patienter med aktuelle ormeinfektioner blev ekskluderet fra det kliniske program. Patienter med aktuel ormeinfektion bør behandles, inden depemokimab-behandlingen startes. Hvis patienten bliver inficeret under behandling med depemokimab og ikke responderer på en ormekur, bør det overvejes at udsætte administrationen af den næste depemokimab-dosis, indtil infektionen er forsvundet.

Hjælpestoffer med kendt effekt

Polysorbater

Dette lægemiddel indeholder 0,2 mg polysorbat 80 pr. 100 mg dosis (se pkt. 2). Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. 100 mg dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier. Potentialet for lægemiddelinteraktioner anses for at være lavt, da depemokimab kataboliseres af ubikvitære proteolytiske enzymer, der ikke er begrænset til levervæv. Risikoen for interaktion mellem lægemidler og sygdomme på grund af en indirekte effekt på genekspressionen af cytokrom P450 (CYP450) eller transportører anses også for at være lav, da det specifikke mål for depemokimab er cytokinet interleukin-5 (IL-5).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er begrænsede data fra anvendelse af depemokimab til gravide kvinder. Dyrestudier rettet mod IL-5-signalveje indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger med hensyn til reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Monoklonale antistoffer, såsom depemokimab, forventes at blive transporteret lineært over moderkagen, efterhånden som graviditeten skrider frem.

Som en sikkerhedsforanstaltning anbefales det at undgå at bruge EXDENSUR under graviditet.

Amning

Der er ingen data vedrørende udskillelse af depemokimab i human mælk. Det vides ikke, om depemokimab udskilles i modermælk. Det er kendt, at humane IgG'er udskilles i modermælk i de første dage efter fødslen, som falder til lavere koncentrationer kort tid efter. Derfor kan det ikke udelukkes at være en risiko for det ammede spædbarn i denne korte periode. Efterfølgende kan EXDENSUR anvendes under amning, hvis det er klinisk nødvendigt.

Fertilitet

Der foreligger ingen fertilitetsdata hos mennesker. Dyrestudier viste ingen uønskede virkninger af anti-IL-5 på fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

EXDENSUR påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

De hyppigst rapporterede bivirkninger med depemokimab er lokale reaktioner på injektionsstedet (2 %).

Tabel over bivirkninger

Bivirkninger rapporteret under kliniske forsøg vises i tabellen nedenfor (tabel 1).

Hyppigheden er defineret som meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1000$), meget sjælden ($< 1/10.000$). Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet efter faldende alvorlighed.

Tabel 1. Bivirkninger

Systemorganklasses	Bivirkninger	Hyppighed
Hud og subkutane væv disorders	Kløe	Almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Injektionsrelaterede reaktioner (systemiske ikke-allergiske)	Almindelig
	Lokale reaktioner på injektionsstedet	Almindelig

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger*Systemiske reaktioner (allergiske)*

Overfølsomhedsreaktioner, såsom anafylaksi og angioødem, er blevet rapporteret med andre monoklonale antistoffer, der er rettet mod IL-5 eller dets receptor. Disse reaktioner kan dog forekomme baseret på erfaring med klassen (se pkt. 4.4).

Systemiske reaktioner (ikke-allergiske)

Injektionsrelaterede ikke-allergiske reaktioner (f.eks. hovedpine, træthed, udslæt) blev rapporteret hos 1 % af patienterne, der fik depemokimab i hele det kliniske udviklingsprogram. I det placebokontrollerede studie af 52 ugers varighed af astma og CRSwNP blev der rapporteret systemiske ikke-allergiske reaktioner hos < 1 % af de patienter, der fik depemokimab.

Systemiske reaktioner (ikke-allergiske) rapporteret med depemokimab var ikke alvorlige og var enten milde eller moderate i intensitet. Størstedelen af reaktionerne var forbigående: 88 % af reaktionerne forsvandt ≤ 7 dage efter start, mens 67 % af reaktionerne forsvandt ≤ 2 dage efter deres opståen.

Lokale reaktioner på injektionsstedet

Lokale reaktioner på injektionsstedet (f.eks. smerte, erytem, hævelse, kløe) blev rapporteret hos 2 % af patienterne, der fik depemokimab i hele det kliniske udviklingsprogram. De rapporterede reaktioner med depemokimab var ikke alvorlige, milde i intensitet og forbigående (79 % forsvandt inden for ≤ 7 dage, hvor de fleste reaktioner (56 %) forsvandt inden for ≤ 2 dage efter deres opståen).

I de placebokontrollerede studier af astma og CRSwNP blev der rapporteret lokale reaktioner på injektionsstedet hos 1 % af de patienter, der fik depemokimab, sammenlignet med < 1 % af de patienter, der fik placebo.

Pædiatrisk population

Femten unge (i alderen 12-17 år) modtog depemokimab i to placebokontrollerede studier for astma (SWIFT-1 og SWIFT-2) af 52 ugers varighed. Sikkerhedsprofilen var generelt den samme som hos voksne. Der blev ikke identificeret yderligere bivirkninger.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Enkeltdoser på op til 300 mg er blevet administreret subkutant uden tegn på dosisrelateret toksicitet.

Der findes ingen specifik behandling af overdosering med depemokimab. I tilfælde af overdosering bør patienten få understøttende behandling og monitoreres efter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Midler mod obstruktiv lungesygdom, andre systemiske midler mod obstruktiv lungesygdom, ATC-kode: R03DX12

Virkningsmekanisme

Depemokimab retter sig mod human IL-5 med en bindingsevne på 10,5 pM og blokerer derved bindingen til IL-5-receptoren alfa, der udtrykkes på celleoverfladen med picomolær potens (IC₅₀ 4 pM) in vitro. Depemokimab indeholder en tredobbelt aminosyresubstitution (YTE) i den krystalliserbare fragmentregion (Fc), hvilket øger bindingen til den neonatale Fc-receptor og derved forlænger halveringstiden sammenlignet med IgG1-vildtypen.

IL-5 er et pleiotropisk cytokin med dokumenteret indvirkning på eosinofiler og andre immunceller og strukturelle celler. Ved svær astma har hæmning af IL-5 vist en forbedring af epitelintegriteten, dannelsen af slimpropper og reduktion i vævsremodellering. Virkningsmekanismen er dog ikke endeligt fastslået.

Farmakodynamisk virkning

I et klinisk farmakologistudie med patienter med mild til moderat astma forårsagede en enkelt subkutan dosis depemokimab på 100 mg en hurtig reduktion i antallet af eosinofiler i blodet. Blodeosinofiler blev reduceret med 54 % sammenlignet med placebo 24 timer efter dosering, hvilket var den første vurdering efter dosering.

I fase 3-studierne af astma og CRSwNP blev disse reduktioner opretholdt i hele behandlingsperioden, og reduktionen i antallet af eosinofiler i blodet efter 52 uger var henholdsvis 79 % og 85 % sammenlignet med placebo.

Immunogenicitet

Hos patienter, der fik mindst én dosis på 100 mg depemokimab administreret subkutan hver 6. måned, var 9 % (44/499) af patienterne med astma (SWIFT-1 og SWIFT-2) og 8 % (21/272) af patienterne med CRSwNP (ANCHOR-1 og ANCHOR-2) positive for anti-depemokimab-antistoffer (ADA) i løbet af de 52-ugers studier.

Procentdelen af patienter, der var positive for ADA, var 9% (55/622) i et 52-ugers åbent forlængelsesstudie af astma (AGILE; n = 395 med data indsamlet i 104 uger).

Samlet set for de placebokontrollerede studier for astma- og CRSwNP-indikationer og det 52-ugers åbne forlængelsesstudie af astma (AGILE) var < 1 % af patienterne (n = 7) positive for neutraliserende antistoffer.

Anti-lægemiddelantistoffer (ADA) blev almindeligvis påvist. Der blev ikke observeret tegn på ADA's indvirkning på farmakokinetik, farmakodynamik, effekt eller sikkerhed, men data er dog stadig begrænsede.

Klinisk virkning og sikkerhed

Astma

Effekten af depemokimab blev evalueret i 2 replikerede forsøg af randomiserede (2:1-forhold, depemokimab i forhold til placebo), dobbeltblindede, placebokontrollerede, parallelle, kliniske multicenterstudier med 52 ugers behandlingsvarighed (SWIFT-1 og SWIFT-2). De to studier omfattede patienter i alderen 12 år og ældre med astma med type 2-inflammation karakteriseret ved en eosinofil fænotype. I disse studier blev depemokimab 100 mg administreret subkutant én gang hver 6. måned med i alt 2 doser ud over standardbehandlingen. Patienterne skulle have haft 2 eller flere astmaeksacerbationer, som krævede behandling med systemiske kortikosteroider (SCS), inden for de sidste 12 måneder, mens de fik medium- til højdosis ICS (≥ 440 mcg fluticasonpropionat eller tilsvarende) plus mindst et andet lægemiddel til vedligeholdelsesbehandling. Patienterne skulle også have et antal eosinofiler i blodet på ≥ 150 celler/mcL ved screening eller ≥ 300 celler/mcL dokumenteret i året før studiedeltagelse og reduceret lungefunktion ved baseline (forceret eksspiratorisk volumen første sekund, før bronkodilatator, (FEV_1) < 80 % forventet normalværdi hos voksne og (FEV_1) < 90 % eller $FEV_1:FVC$ -forhold $< 0,8$ hos unge). Patienterne blev indskrevet uden krav om en minimumsscore på baseline Asthma Control Questionnaire-5 (ACQ-5). Depemokimab blev administreret som tillægsbehandling til baggrundsbehandling af astma, og dette fortsatte gennem hele studierne varighed. FAS-populationen (Full Analysis Set (hele analysesættet)) bestod af 762 patienter, som blev randomiseret og fik mindst én dosis depemokimab eller placebo i de to studier (382 i SWIFT-1 og 380 i SWIFT-2).

Demografien og baselinekarakteristika for patienterne i disse to studier er angivet i tabel 2.

Tabel 2. Demografi og baselinekarakteristika (FAS-population)

	SWIFT-1 (N = 382)	SWIFT-2 (N = 380)
Patienternes alder (år), gennemsnit (SD)	54 (14,2)	53 (16,2)
Patienter i alderen ≥ 65 år, n (%)	98 (26)	96 (25)
Kvinder, n (%)	223 (58)	241 (63)
Hvide, n (%)	316 (83)	272 (72)
Astmaens varighed, år, gennemsnit (SD)	22 (16,2)	25 (18,5)
Gennemsnitlig FEV_1 % forudsagt før bronkodilatator ₁ (SD)	62 (15,2)	62 (15,9)
Gennemsnitlig % reversibilitet (SD)	17 (15,3)	18 (17,4)
Gennemsnitligt antal eksacerbationer i det foregående år (SD)	2,2 (0,69)	2,7 (1,92)
Eosinofiltal, celler/mcL, median (min. og maks.)	310 (20, 2360)	340 (10, 4440)
Total IgE, U/mcL, median (min. og maks.)	185 (1,9; 12.142)	180 (2,2; 16.198)
Gennemsnitlig SGRQ-totalscore (SD), interval 0-100	44,3 (20,70)	44,5 (18,69)
Patienter med ACQ på $\geq 1,5$ ved baseline, n (%)	280 (75)	279 (75)
Brug af ICS i mellemdosis, n (%) ^a	179 (47)	154 (41)
Brug af højdosis-ICS, n (%) ^a	203 (53)	226 (59)
ICS + LAMA + LABA brug, n (%)	95 (25)	127 (33)
OCS-brug som vedligeholdelsesdosis, n (%)	21 (5)	19 (5)

FAS = Full Analysis Set (hele analysesættet), FEV_1 = Forced Expiratory Volume (forceret eksspiratorisk volumen) første sekund, IgE = immunoglobulin E, SGRQ = St. George's Respiratory Questionnaire (respirationsspørgeskema), ACQ-5 = Asthma Control Questionnaire (astmakontrolspørgeskema), ICS = indåndet kortikosteroid, OCS = oralt kortikosteroid

^a Mellemdosis ICS = 440 mcg FP dagligt eller tilsvarende; Højdosering ICS > 440 mcg FP dagligt eller tilsvarende

Eksacerbationer

Det primære effektmål for SWIFT-1 og SWIFT-2 var den årlige rate af klinisk signifikante eksacerbationer i løbet af den 52 ugers behandlingsperiode. En klinisk signifikant eksacerbation blev defineret som forværring af astma, der kræver brug af systemiske kortikosteroider (intravenøse eller orale steroider i mindst 3 dage eller en enkelt dosis intramuskulært kortikosteroid) og/eller hospitalsindlæggelse og/eller besøg på akutmodtagelsen. For patienter i vedligeholdelses-SCS var det nødvendigt med mindst det dobbelte af den eksisterende vedligeholdelsesdosis i mindst 3 dage. Alle patienter, der oplevede en eksacerbation, blev behandlet med SCS. Størstedelen af patienterne (henholdsvis 95 % og 92 % for SWIFT-1 og SWIFT-2) gennemførte studierne.

I SWIFT-1 og SWIFT-2 var den årlige rate af astmaeksacerbationer signifikant lavere hos patienter, der fik depemokimab, sammenlignet med placebo (tabel 3). Procentdelen af patienter med eksacerbationer, der krævede hospitalsindlæggelse og/eller besøg på skadestuen, var lavere for patienter, der blev behandlet med depemokimab (1 % og 4 %), sammenlignet med placebo (8 % og 10 %) i henholdsvis SWIFT-1 og SWIFT-2.

Tabel 3. Resultater af primært endepunkt (FAS-population)

	SWIFT-1		SWIFT-2	
	Depemokimab N= 250	Placebo N= 132	Depemokimab N= 252	Placebo N= 128
Årlig rate af astmaeksacerbationer				
Procentdel patienter med en eksacerbation	32 %	46 %	32 %	50 %
Eksacerbationsrate pr. år	0,46	1,11	0,56	1,08
Frekvensratio (95 % CI)	0,42 (0,30; 0,59)		0,52 (0,36; 0,73)	
Procentvis reduktion (95 % CI)	58 % (41, 70)		48 % (27, 64)	
p-værdi	<0,001		<0,001	

FAS = Full Analysis Set (hele analysesættet)

Sekundære endepunkter

Yderligere effektvurderinger omfattede sundhedsrelateret livskvalitet målt med St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), astmakontrol målt med Asthma Control Questionnaire (ACQ-5) og lungefunktion (før bronkodilatator FEV1). Tabel 4 viser resultaterne af disse sekundære endepunkter for FAS-populationen af SWIFT-1 og SWIFT-2.

Tabel 4. Resultater af sekundære endepunkter (FAS-population)

	SWIFT-1		SWIFT-2	
	Depemokimab N= 250	Placebo N= 132	Depemokimab N= 252	Placebo N= 128
St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) – samlet score efter 52 uger				
n ^a	224	114	224	116
LS gennemsnitlig ændring fra baseline (SE)	-13,0 (1,11)	-9,7 (1,55)	-14,8 (1,04)	-12,5 (1,46)
Justeret behandlingsforskel ^b	-3,4		-2,3	
(95 % CI)	(-7,1; 0,4)		(-5,8; 1,2)	

	SWIFT-1		SWIFT-2	
	Depemokimab N = 250	Placebo N = 132	Depemokimab N = 252	Placebo N = 128
Asthma Control Questionnaire-5 (ACQ-5) – score after 52 uger				
n ^a	224	114	224	116
LS mean change from baseline (SE)	-0,82 (0,066)	-0,77 (0,091)	-0,81 (0,065)	-0,70 (0,091)
Adjusted treatment difference ^b	-0,04		-0,11	
(95 % CI)	(-0,27; 0,18)		(-0,33; 0,11)	
Før bronkodilatator FEV ₁ (ml) efter 52 uger				
n ^a	224	115	226	112
LS mean change from baseline (SE)	160 (26,3)	160 (36,4)	240 (28,6)	184 (40,7)
Justeret behandlingsforskel ^b	-1		56	
(95 % CI)	(-89, 88)		(-43, 154)	

FAS = Full Analysis Set (hele analysesættet), LS = Least Squares (mindste kvadraters metode), FEV₁ = Forced Expiratory Volume (forceret ekspiratorisk volumen) første sekund)

^a Antal patienter med analyserbare data på det pågældende tidspunkt

^b Justeret behandlingsforskel (depemokimab vs. placebo)

Åbent forlængelsesstudie af astma (AGILE)

Patienter, der gennemførte enten SWIFT-1- eller SWIFT-2-studiet, kunne deltage i et åbent forlængelsesstudie (AGILE), hvor de alle modtog op til to doser depemokimab i løbet af yderligere 52 uger. Analysen af AGILE (n = 629) viste en årlig rate af eksacerbation på 0,56 (95 % CI: 0,49; 0,65).

Kronisk rhinosinuitis med nasale polypper (CRSwNP)

Effekten af depemokimab hos voksne patienter med CRSwNP blev evalueret i 2 replikerede forsøg af randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede, parallelle, kliniske multicenterstudier med 52 ugers varighed (ANCHOR-1 og ANCHOR-2). Disse studier evaluerede effekten af 100 mg depemokimab administreret subkutant én gang hver 6. måned med i alt 2 doser ud over standardbehandling (SoC). Patienterne var blevet behandlet med systemiske kortikosteroider (SCS) inden for de seneste to år; og/eller havde en medicinsk kontraindikation/intolerance over for SCS; og/eller havde en dokumenteret anamnese med tidligere kirurgi for næsepolypper (NP) før screening. Randomiserede patienter skulle have en endoskopisk bilateral NP-score på mindst 5 ud af en maksimal score på 8 med en minimumsscore på 2 i hver næsehulrum og en gennemsnitlig nasal obstruktion med en Verbal Response Scale (VRS)-score på 2 eller derover ved baseline. Udover nasal obstruktion var der ingen andre adgangskrav for symptomer eller livskvalitet ved randomisering. I alt 528 patienter (271 i ANCHOR-1 og 257 i ANCHOR-2) blev inkluderet i FAS-populationen (Full Analysis Set (hele analysesættet))

Demografien og baselinekarakteristika for patienterne i disse to studier er angivet i tabel 5 nedenfor:

Tabel 5. Demografi og baselinekarakteristika (FAS-population)

	ANCHOR-1 N = 271	ANCHOR-2 N = 257
Patienternes alder (år), gennemsnit (SD)	54 (13,4)	50 (12,9)
Patienter i alderen ≥ 65 år, n (%)	57 (21)	43 (17)
Kvinder, n (%)	83 (31)	80 (31)
Hvide, n (%)	185 (70)	197 (77)
Varighed (år) af CRSwNP, gennemsnit (SD)	13 (11,2)	11 (8,7)
Antal eosinofiler i blodet, celler/mcL, median (min. og maks.)	360 (10, 10.550)	360 (30, 1670)

	ANCHOR-1 N = 271	ANCHOR-2 N = 257
Brug af intranasale kortikosteroider, n (%)	265 (98)	249 (97)
Patienter med ≥ 1 tidligere NP-kirurgi, n (%)	171 (63)	162 (63)
SCS-brug til NP i de seneste 12 måneder, n (%)	190 (70)	172 (67)
Medicinsk kontraindikation/intolerance over for SCS, n (%)	11 (4)	13 (5)
Astma, n (%)	161 (59)	131 (51)
AERD, n (%)	43 (16)	42 (16)
Samlet endoskopisk NP-score ^{a b cc} , gennemsnit (SD), maksimal score = 8	6,0 (1,35)	5,9 (1,29)
Nasal obstruktion med gns. VRS-score ^{a d} , gennemsnit (SD), maksimal score = 3	2,5 (0,48)	2,6 (0,42)
Tab af lugtesans med gns. VRS-score ^{a d} , gennemsnit (SD), maksimal score = 3	2,7 (0,55)	2,8 (0,41)
Samlet SNOT-22-score ^{a e} , gennemsnit (SD), maksimal score = 110	57,4 (22,15)	60,1 (19,95)
Patienter med samlet SNOT-22-score på ≥ 40 , n (%)	204 (75)	207 (81)

FAS = Full Analysis Set (hele analysesættet) = kronisk rhinosinuitis med næsepolypper, SCS = systemisk kortikosteroid, NP = næsepolypp, AERD = aspirin-forværrer luftvejssygdom, VRS = Verbal Respons Skala, SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test

^a Højere scorer indikerer større sygdomssværhedsgrad.

^b Bedømt af uafhængige, blindede bedømmere.

^c NP-scoren er summen af scorer fra begge næsebor (skala 0-8), hvor hvert næsebor blev bedømt (0=ingen polypper; 1=små polypper i meatus nasi medius, der ikke når under den nedre kant af det midterste muslingeben; 2=polypper, der når under den nedre kant af den midterste musling; 3=store polypper, der når den nedre kant af det nedre muslingeben eller polypper medialt til det midterste muslingeben; 4=store polypper, der forårsager næsten fuldstændig tilstopning/obstruktion af meatus nasi inferior).

^d Indsamlet dagligt af patienter på en skala fra 0 til 3, hvor 0 = ingen symptomer, 1 = milde symptomer, 2 = moderate symptomer, 3 = svære symptomer.

^e SNOT-22 er et værktøj til vurdering af sundhedsrelateret livskvalitet og indeholder 22 punkter inden for 6 domæner af symptomer og påvirkning forbundet med CRSwNP (nasalt, ikke-nasalt, øre/ansigt, søvn, træthed, følelsesmæssige konsekvenser). Højere scorer indikerer dårligere sundhedsrelateret livskvalitet.

Total endoskopisk nasal polyp-score og VRS-score for nasal obstruktion

De co-primære effektmål i hvert studie var ændring fra baseline i total endoskopisk NP-score (0-8-skala) efter 52 uger, graderet af blindede centrale læsere, og ændring fra baseline i gennemsnitlig nasal obstruktion VRS-score (0-3-skala [0 = ingen symptomer, 1 = milde symptomer, 2 = moderate symptomer, 3 = svære symptomer]) i løbet af uge 49 til 52, selvrapporeret af patienter ved hjælp af en dagbog, der ajourføres hver dag. Resultaterne for de co-primære endepunkter i ANCHOR-1- og ANCHOR-2-studierne er præsenteret i tabel 6.

Tabel 6. Resultater af co-primære endepunkter (FAS-population)

	ANCHOR-1		ANCHOR-2	
	Depemokimab N = 143	Placebo N = 128	Depemokimab N = 129	Placebo N = 128
Samlet endoskopisk NP-score efter 52 uger ^{a b}				
n ^c	128	120	120	115
LS-gennemsnit (SE)	5,4 (0,14)	6,2 (0,15)	5,4 (0,14)	6,0 (0,15)
LS gennemsnitlig ændring fra baseline (SE)	-0,6 (0,14)	0,2 (0,15)	-0,5 (0,14)	0,1 (0,15)
Justeret behandlingsforskel ^d (95 % CI)	-0,7 (-1,1; -0,3)		-0,6 (-1,0; -0,2)	
p-værdi	<0,001		0,004	
VRS gennemsnitsscore for næseobstruktion i løbet af uge 49 til 52 ^{a b}				
n ^c	125	116	119	111
LS mean (SE)	1,77 (0,079)	2,00 (0,083)	1,83 (0,076)	2,07 (0,078)
LS mean change from baseline (SE)	-0,76 (0,079)	-0,53 (0,083)	-0,77 (0,076)	-0,53 (0,078)
Adjusted treatment difference ^d (95 % CI)	-0,23 (-0,46; 0,00 ^e)		-0,25 (-0,46; -0,03)	
p-værdi	0,047		0,025	

FAS = Full Analysis Set (hele analysesættet), NP = næsepolyp, LS = LS = Least Squares (mindste kvadraters metode), VRS = Verbal responsskala

^a Patienter, der havde gennemgået næsekirurgi eller anvendte anden vedligeholdelsesbehandling, der påvirkede type 2-inflammation (inklusive biologiske lægemidler indiceret til CRSwNP, kronisk brug af systemiske kortikosteroider og intranasale kortikosteroider), før det pågældende tidspunkt, blev tildelt den værste mulige værdi af den relevante score for alle vurderinger efter kirurgi eller påbegyndelse af anden vedligeholdelsesbehandling, der påvirkede type 2-inflammation.

^b Baseret på Mixed Model Repeat Measures (MMRM)-analyser med kovariater af behandling, baselinescore, log(e) for antal eosinofiler i blodet ved baseline, region, tidligere operation for næsepolypper, besøg og interaktionstermer for besøg for baseline og besøg ud fra behandling.

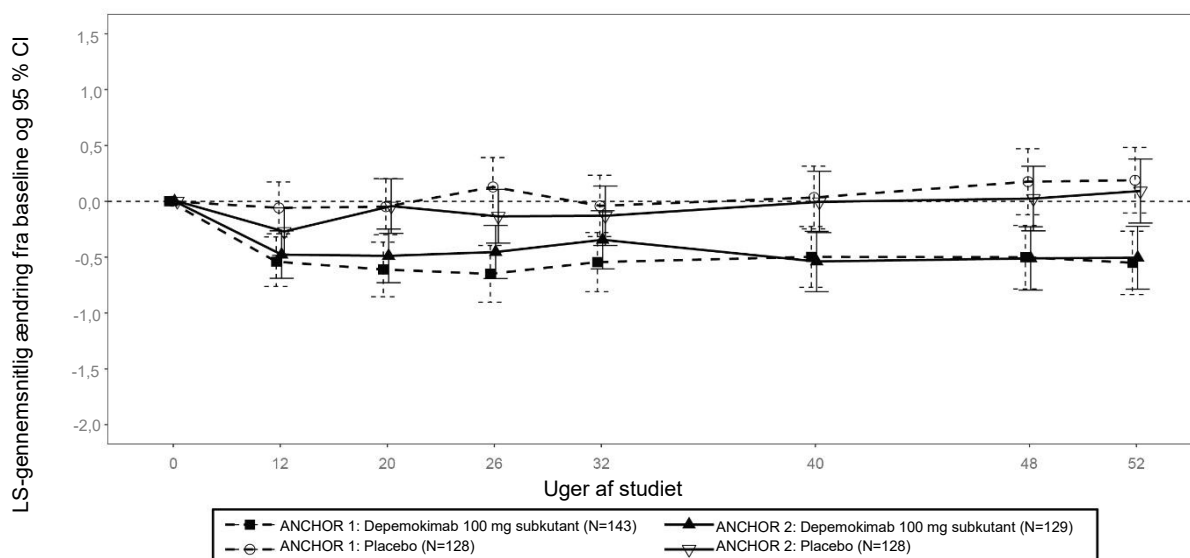
^c Antal patienter med analyserbare data på tidspunktet

^d Justeret behandlingsforskel (depemokimab vs. placebo)

^e Den øvre grænse for 95 % CI repræsenterer et afrundet tal på -0,003.

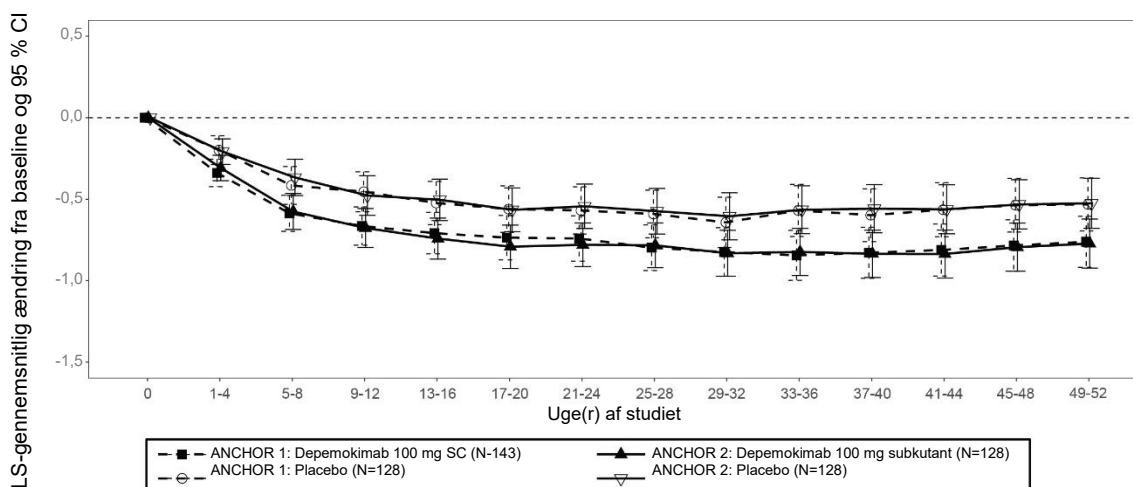
I analyser fra de individuelle studier ANCHOR-1 og ANCHOR-2 blev der observeret en behandlingsforskel til fordel for depemokimab i uge 12 (første vurderingstidspunkt) for den samlede endoskopiske NP-score og i uge 1-4 (første vurderingstidspunkt) for den gennemsnitlige VRS-score for nasal obstruktion, som blev opretholdt frem til uge 52 (figur 1 og 2).

Figur 1. LS gennemsnitlig ændring fra baseline (95 % CI) i total endoskopisk NP-score frem til uge 52 fra ANCHOR-1- og ANCHOR-2-studierne (FAS-population)



LS = LS = Least Squares (mindste kvadraters metode); NP = næsepolyp; FAS = Full Analysis Set (hele analysesættet)

Figur 2. LS-gennemsnitlig ændring fra baseline (95 % CI) i nasal obstruktion, VRS-gennemsnitsscore op til uge 49-52 fra ANCHOR-1- og ANCHOR-2-studierne (FAS-population)



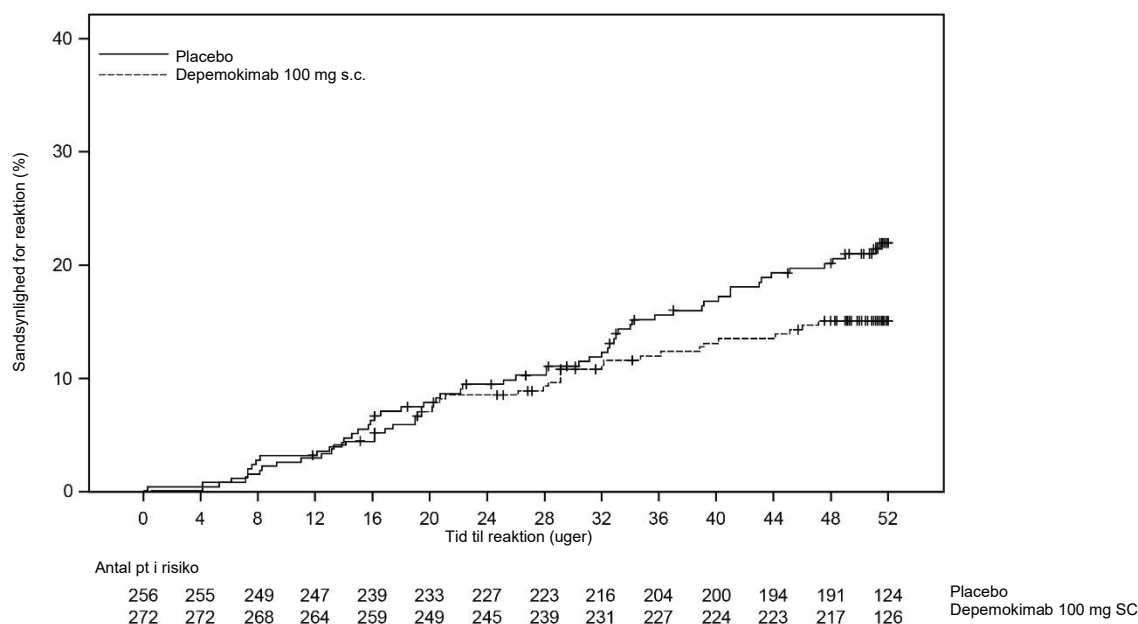
LS = Least Squares (mindste kvadraters metode); VRS = Verbal responsskala; FAS = Full Analysis Set (hele analysesættet)

Næsekirurgi, systemisk brug af kortikosteroider, påbegyndelse af anden vedligeholdelsesbehandling, der påvirker type 2-inflammation for CRSwNP

På tværs af de to ANCHOR-studier var det vigtigste sekundære endepunkt for andelen af patienter, der krævede næsekirurgi (faktisk eller planlagt) eller påbegyndte anden vedligeholdelsesbehandling med indflydelse på type 2-inflammation (inklusive biologiske lægemidler indiceret til CRSwNP, kronisk brug af systemiske kortikosteroider og intranasale kortikosteroider), 16 % (44/272) i depemokimab-gruppen og 22 % (56/256) i placebogruppen (27 % risikoreduktion; HR: 0,735; 95 % CI: 0,495; 1,092, figur 3). Andelen af patienter, der fik foretaget næsekirurgi eller påbegyndte anden vedligeholdelsesbehandling med indflydelse på type 2-inflammation for CRSwNP, var 12 % (33/272)

i depemokimab-gruppen sammenlignet med 17 % (43/256) i placebogruppen, hvilket repræsenterer en risikoreduktion på 29 % (HR: 0,713; 95 % CI: 0,453; 1,124).

Figur 3: Kaplan-Meier-kurve for tid til første kirurgiske indgreb mod næsepolypper (faktisk eller planlagt) eller påbegyndelse af anden vedligeholdelsesbehandling, der påvirker type 2-inflammation¹ for CRSwNP op til uge 52 (samlet FAS-population)



CRSwNP = kronisk rhinosinusitis med næsepolypper; FAS = Full Analysis Set (hele analysesættet)

¹Anden vedligeholdelsesbehandling, der påvirker type 2-inflammation, omfatter biologiske lægemidler indiceret til CRSwNP, kronisk brug af systemiske kortikosteroider og intranasale kortikosteroider.

På tværs af de to ANCHOR-studier var andelen af patienter, der krævede mindst én SCS-kur for CRSwNP eller anden vedligeholdelsesbehandling, der påvirker type 2-inflammation for CRSwNP eller nasal kirurgi, 26 % (72/272) i depemokimab-gruppen sammenlignet med 36 % (92/256) i placebogruppen (OR: 0,58; 95 % CI: 0,40; 0,86).

Pædiatrisk population

Astma

I SWIFT-1- og SWIFT-2-studierne var der 30 unge (12 til 17 år), hvoraf 15 fik placebo og 15 fik depemokimab 100 mg subkutant. I en kombineret analyse af disse studier blev der observeret en 43 % reduktion i klinisk signifikante eksacerbationer hos unge efter depemokimab-behandling sammenlignet med placebo (frekvensratio 0,57; 95 % CI: 0,15; 2,13).

Kronisk rhinosinusitis med nasale polypper (CRSwNP)

Der er ingen kliniske data tilgængelige for børn og unge under 18 år.

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med EXDENSUR i alle undergrupper af den pædiatriske population med astma og CRSwNP (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Efter subkutan administration udviste depemokimab en omtrentlig dosisproportional farmakokinetik over et dosisinterval fra 10 til 300 mg hos patienter med astma. Efter subkutan administration af 100 mg depemokimab hver 6. måned var de gennemsnitlige koncentrationer (%CV) ved steady state 5,9 mikrogram/ml (28 %) og 5,2 mikrogram/ml (27 %) hos patienter med henholdsvis astma og CRSwNP. Lavpunktsskoncentrationerne efter 26 uger var 1,2 mikrogram/ml (37 %) og 1,0 mikrogram/ml (36 %) hos patienter med henholdsvis astma og CRSwNP.

Absorption

Efter en enkelt subkutan administration (doser fra 2 til 300 mg) blev de maksimale observerede plasmakoncentrationer ($C_{\max}$) opnået efter en mediantid fra 8 til 14 dage. Efter en enkelt subkutan administration af 100 mg depemokimab var den gennemsnitlige $C_{\max}$ (%CV) 12,2 mikrogram/ml (16 %).

Efter gentagen subkutan administration af to doser én gang hver 6. måned, hvor steady state blev opnået, var der kun ubetydelig akkumulering af depemokimab (< 10 %).

Fordeling

Efter en enkelt subkutan administration af depemokimab er det gennemsnitlige tilsyneladende fordelingsvolumen fra 6 til 9 L.

Biotransformation

Depemokimab er et monoklonalt antistof, som kataboliseres af ubikvitære proteolytiske enzymer, der ikke er begrænset til levervæv.

Elimination

Efter en enkelt subkutan administration af depemokimab lå den geometriske gennemsnitlige terminale halveringstid i intervallet fra 38 til 53 dage med geometriske gennemsnitlige tilsyneladende clearance-værdier fra 0,081 til 0,16 l/dag.

Særlige populationer

Kropsvægt

Farmakokinetiske populationsanalyser tydede på, at eksponeringen for depemokimab reduceres i takt med stigende kropsvægt. Vægt var den primære faktor for eksponering for depemokimab, og værdierne var i tråd med konventionel allometri med koefficienter på 0,841 for CL/F og 0,887 for V/F, hvilket er typisk for et mAb som depemokimab. Inden for et kropsvægtinterval fra 54 til 108 kg (svarende til 5.- 95. percentil) var forskellen for alle eksponeringsmålingspunkters vedkommende mindre end 1,3 gange. Kropsvægtens indvirkning på eksponering for depemokimab anses derfor ikke for at være klinisk relevant inden for dette kropsvægtinterval. Ved høje kropsvægte (140-160 kg) kan eksponeringen være nedsat 2 gange. For sådanne patienter kan nedsat virkning ikke udelukkes.

Køn og etnicitet

Farmakokinetiske populationsanalyser tydede på, at køn og race ikke havde nogen klinisk relevant indvirkning på farmakokinetikken for depemokimab.

Ældre

De tilgængelige farmakokinetiske data for ældre patienter (≥ 65 år, N = 176) på tværs af alle kliniske studier viste, at farmakokinetikken for depemokimab var ensartet blandt voksne patienter og patienter på 65 år eller derover (op til 93 år), baseret på den farmakokinetiske populationsanalyse.

Nedsat nyrefunktion

Der er ikke udført specifikke studier med henblik på at undersøge nedsat nyrefunktions indvirkning på farmakokinetikken for depemokimab. På baggrund af farmakokinetiske populationsanalyser er det ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med nedsat nyrefunktion. Der er begrænsede data ($n = 2$) for patienter med en eGFR-værdi på < 30 ml/min./ $1,73$ m², men CL/F-værdierne for disse to patienter lå inden for intervallet for patienter med normal nyrefunktion.

Nedsat nyrefunktion forventes ikke at have en signifikant indflydelse på clearance, da depemokimab ikke udskilles renalt.

Nedsat leverfunktion

Der er ikke udført specifikke studier med henblik på at undersøge nedsat leverfunktions indvirkning på farmakokinetikken for depemokimab. Da depemokimab nedbrydes af proteolytiske enzymer, som findes vidt udbredt i kroppen og ikke kun i levervæv, er det ikke sandsynligt, at ændringer i leverfunktionen har nogen indvirkning på eliminationen af depemokimab. Baseret på farmakokinetisk populationsanalyse havde baseline-biomarkører for leverfunktion (alaninaminotransferase [ALAT], aspartataminotransferase [AST] og bilirubin) ingen klinisk relevant indvirkning på tilsyneladende clearance af depemokimab.

Pædiatrisk population

Astma

Der er begrænsede farmakokinetiske data tilgængelige for den pædiatriske population (15 unge patienter med astma). Farmakokinetikken for depemokimab hos unge i alderen fra 12 til 17 år var den samme som hos voksne (se pkt. 4.2), og de vigtigste farmakokinetiske parametre er vist i tabel 7.

Tabel 7. Udløste sekundære farmakokinetiske parametre for patienter, der fik 100 mg depemokimab subkutant hver 26. uge i de sammenlagte studier SWIFT-1 og SWIFT-2.

Parameter – geometrisk middelværdi (%CV)	Unge N = 15	Voksne N = 479	Samlet set N = 494
AUC _{tau, ss} (mikrogram*dag/ml)	1051 (31)	1082 (28)	1081 (28)
C _{av, ss} (mikrogram/ml)	5,8 (31)	5,9 (28)	5,9 (28)
C _{max, 26-52} (mikrogram/ml)	14,6 (30)	13,6 (28)	13,6 (28)
T _{max, 26-52} (dag)	10,8 (9)	13,7 (18)	13,6 (18)
C _{trough, week 52} (mikrogram/ml)	1,1 (39)	1,3 (38)	1,3 (38)
t _{1/2} (dage)	44,7 (9)	48,7 (10)	48,6 (10)

AUC_{tau, ss}: areal under kurven for koncentrationstid i løbet af et doseringsinterval ved steady state; C_{av, ss}: gennemsnitlig koncentration i løbet af et doseringsinterval; C_{max, 26-52}: maksimal koncentration i løbet af det andet doseringsinterval; T_{max, 26-52}: tid til maksimal koncentration i løbet af det andet doseringsinterval; C_{trough, week 52}: lavpunktskoncentration ved slutningen af den anden administration; t_{1/2}: halveringstid

Farmakokinetikken for depemokimab er ikke blevet fastslået hos pædiatriske patienter med astma på under 12 år.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

Der er en klar sammenhæng mellem farmakokinetikken for depemokimab og reduktion af antallet af eosinofile celler i blodet (farmakodynamik) med en maksimal opnåelig reduktion på omkring 85 % og en halvmaksimal effektiv koncentration (EC₅₀) på 0,19 mikrogram/ml. Koncentrationen ved 90 % af maksimal effekt (EC₉₀) var 0,75 mikrog/ml.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra studier af toksicitet efter gentagne doser med sikkerhedsfarmakologiske endepunkter.

Der er ikke udført studier af genotoksicitet, karcinogenicitet eller reproduktionstoksicitet med depemokimab.

I dyreforsøg rettet mod IL-5-signalveje (f.eks. data for knockoutdyr og virkninger som følge af klasser) blev der ikke observeret nogen udviklingsrelateret indvirkning.

Det er usandsynligt, at der vil være nogen indvirkning på mænd og kvinders fertilitet, da der ikke var nogen negative histopatologiske fund i cynomolgusabers reproduktionsorganer ved markant højere eksponeringsværdier end den maksimale humane eksponering. Der blev ikke registreret nogen indvirkning på parrings- og reproduktionsevnen hos han- og hun-CD-1-mus, der fik et analogt antistof, som hæmmer aktiviteten af murint IL-5.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Histidin
Histidinmonohydrochlorid
Trehalosedihydrat
Argininhydrochlorid
Dinatriumedetat
Polysorbat 80 (E 433)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforlideligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

2 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).
Må ikke nedfryses.
Må ikke omrystes.
Opbevares i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Den fyldte pen og den fyldte injektionssprøjte kan tages ud af køleskabet og opbevares i den uåbnede pakning i op til 7 dage ved stuetemperatur (op til 30 °C), beskyttet mod lys. Pakningen skal kasseres, hvis den har været opbevaret uden for køleskab i mere end 7 dage.

Den fyldte pen eller fyldte injektionssprøjte skal administreres inden for 8 timer efter åbning af pakningen. Kassér hvis ikke administreret inden for 8 timer.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

EXDENSUR 100 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

1 ml opløsning i type 1 glassprøjte med fastmonteret kanyle (rustfrit stål) i en fyldt pen.

Pakningsstørrelse:

1 fyldt pen

EXDENSUR 100 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

1 ml opløsning i type 1 glassprøjte med fastmonteret kanyle (rustfrit stål) og passiv kanylebeskyttelse.

Pakningsstørrelse:

1 fyldt injektionssprøjte

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Før administration skal opløsningen inspiceres visuelt. Hvis opløsningen er uklar, misfarvet eller indeholder partikler, må den ikke anvendes.

Vent mindst 30 minutter, når den fyldte pen eller fyldte injektionssprøjte tages ud af køleskabet, så der er opnået stuetemperatur, inden opløsningen injiceres.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EXDENSUR 100 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

EU/1/25/2007/001

EXDENSUR 100 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

EU/1/25/2007/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside, <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG
FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE
UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER
OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

GlaxoSmithKline LLC
893 River Road
Building 40
Conshohocken
Pennsylvania (PA) 19428
USA

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A..
Strada Provinciale Asolana, N. 90,
43056 Torile
Italien

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside, <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddellovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON – FYLDT PEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

EXDENSUR 100 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen
depemokimab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

1 ml opløsning indeholder 100 mg depemokimab.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: histidin, histidinmonohydrochlorid, trehalosedihydrat, argininhydrochlorid, dinatriumedetat, polysorbat 80 (E 433) og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i fyldt pen

1 fyldt pen

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Subkutan anvendelse.
Kun til engangsbrug.
Læs indlægssedlen inden brug.
Må ikke anvendes, hvis kartonens sikkerhedsforsegling er brudt.

TRYK HER FOR AT ÅBNE

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Må ikke omrystes.

Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

Må ikke opbevares uden for køl i mere end højst 7 dage, beskyttet mod lys og opbevaret ved temperaturer på under 30 °C. Pakningen kasseres, hvis den har været opbevaret uden for køleskab i mere end 7 dage.

Den fyldte pen skal anvendes inden for 8 timer når den er taget ud af pakningen. Kassér hvis ikke anvendt inden for 8 timer.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
D24 YK11
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/25/2007/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

exdensur pen

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL FYLDT PEN****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ**

EXDENSUR 100 mg injektion
depemokimab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON – FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

EXDENSUR 100 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte
depemokimab

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 ml opløsning indeholder 100 mg depemokimab.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: histidin, histidinmonohydrochlorid, trehalosedihydrat, argininhydrochlorid, dinatriumedetat, polysorbat 80 (E 433) og vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

1 fyldt injektionssprøjte

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Subkutan anvendelse.

Kun til engangsbrug.

Læs indlægssedlen inden brug.

Må ikke anvendes, hvis kartonens sikkerhedsforsegling er brudt.

TRYK HER FOR AT ÅBNE

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Må ikke nedfryses.

Må ikke omrystes.

Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

Må ikke opbevares uden for køl i mere end højst 7 dage, beskyttet mod lys og opbevaret ved temperaturer på under 30 °C. Pakningen kasseres, hvis den har været opbevaret uden for køleskab i mere end 7 dage.

Den fyldte injektionssprøjte skal anvendes inden for 8 timer når den er taget ud af pakningen. Kassér hvis ikke anvendt inden for 8 timer.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

D24 YK11

Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/25/2007/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

exdensur sprøjte

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**ETIKET TIL FYLDT INJEKTIONSSPRØJTE****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ**

EXDENSUR 100 mg injektion
depemokimab
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

EXDENSUR 100 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen depemokimab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge EXDENSUR, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret EXDENSUR til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge EXDENSUR
3. Sådan skal du bruge EXDENSUR
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger
7. Trin-for-trin instruktioner i brug

1. Virkning og anvendelse

EXDENSUR indeholder det aktive stof depemokimab, som er et monoklonalt antistof (en type protein, der er udformet til at genkende og binde sig til en bestemt substans i kroppen).

EXDENSUR anvendes sammen med anden astmamedicin til vedligeholdelsesbehandling af svær astma hos voksne og unge i alderen 12 år eller derover. Det anvendes til patienter, som lider af astma, der ikke er tilstrækkeligt kontrolleret via brug af høje doser inhalerede kortikosteroider plus anden medicin til behandling af astma, og som lider af en type luftvejsinflammation, der betegnes type 2-inflammation.

EXDENSUR anvendes også sammen med anden medicin til behandling af CRSwNP (kronisk rhinosinuitis med næsepolypper) hos voksne. CRSwNP er kendetegnet ved længerevarende betændelse i næse og bihuler, hvor bløde, smertefri udvækster, som betegnes polypper, blokerer luftvejene og vanskeliggør vejrtrækningen.

Patienter med visse typer astma og CRSwNP har høje niveauer af et protein, som betegnes interleukin-5 (IL-5), og som spiller en rolle i immunsystemet (kroppens naturlige forsvar). IL-5 er med til at danne og aktivere eosinofile celler, som er en type hvide blodlegemer, der kan forårsage betændelse. Det aktive stof i EXDENSUR, depemokimab, blokerer IL-5. Derved reduceres antallet af eosinofile celler i kroppen, hvilket medvirker til at mindske betændelsen og få sygdomssymptomerne til at aftage.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge EXDENSUR

Brug ikke EXDENSUR:

- Hvis du er **allergisk** over for depemokimab eller et af de øvrige indholdsstoffer i EXDENSUR (angivet i punkt 6).

➔ **Fortæl det til lægen**, hvis du mener, at dette gælder for dig.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du bruger dette lægemiddel.

Forværring af astma

EXDENSUR må ikke anvendes til behandling af pludselige vejrtrækningsproblemer, der kan forekomme i forbindelse med astma.

Nogle personer får astmarelaterede bivirkninger under behandling med EXDENSUR, eller også bliver deres astma forværret.

➔ **Fortæl det til lægen eller sygeplejersken**, hvis din astma ikke kommer under kontrol, eller hvis den bliver værre, efter at du er startet behandlingen med EXDENSUR.

Allergiske reaktioner

Lægemidler af denne type (monoklonale antistoffer) kan forårsage alvorlige allergiske reaktioner såsom anafylaksi og angioødem (udslæt, hævelse af ansigt, hals eller mund, hurtig hjerterytme, svedtendens, vejrtrækningsbesvær, kollaps eller bevidsthedstab) (se afsnit 4, "Bivirkninger"). Disse reaktioner kan forekomme inden for få timer efter indgivelse af EXDENSUR, men i visse tilfælde forekommer de først flere dage senere.

➔ **Kontakt straks lægen**, hvis du mener du har en reaktion.

Hvis du nogensinde har haft en lignende reaktion på en injektion eller et lægemiddel:

➔ **Fortæl det til lægen**, før du får EXDENSUR.

Parasitinfektioner

EXDENSUR kan nedsætte din modstandskraft mod infektioner forårsaget af parasitter. Hvis du har en parasitinfektion, skal den behandles, før du starter behandling med EXDENSUR. Hvis du bor i et område, hvor disse infektioner er almindelige, eller hvis du skal rejse til et sådant område:

➔ **Kontakt lægen**, hvis du tror, at noget af ovenstående gælder for dig.

Børn og unge

Dette lægemiddel er ikke beregnet til **børn under 12 år** til behandling af astma eller **børn eller unge under 18 år** til behandling af CRSwNP.

Brug af andre lægemidler sammen med EXDENSUR

Fortæl det altid til lægen, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

Andre lægemidler mod astma eller CRSwNP

- ✗ **Stop ikke pludseligt med at tage** dine nuværende lægemidler mod din astma eller CRSwNP, efter du er startet med EXDENSUR. Disse lægemidler (især dem, der kaldes kortikosteroider) skal nedtrappes gradvist under direkte overvågning af lægen.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Det vides ikke, om indholdsstofferne i EXDENSUR går over i modermælken. Hvis du ammer, må du ikke få EXDENSUR, medmindre du har aftalt det med lægen.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er ikke sandsynligt, at EXDENSUR vil påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

EXDENSUR indeholder polysorbater

Dette lægemiddel indeholder 0,2 mg polysorbat 80 pr. 100 mg dosis. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. **Kontakt din læge**, hvis du har nogen kendte allergier.

EXDENSUR indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. 100 mg dosis, hvilket vil sige, at det i det væsentlige er natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge EXDENSUR

EXDENSUR gives ved injektion under huden (*subkutan*).

Anbefalet dosis

- **Astma:** For voksne og unge på 12 år og derover er den anbefalede dosis 100 mg. Du får **1 injektion hver 6. måned**.
- **CRSwNP:** For voksne er den anbefalede dosis 100 mg. Du får **1 injektion hver 6. måned**.

Brugsanvisning

Instruktioner i brug af den fyldte pen findes på den anden side af denne indlægsseddel.

Lægen eller sygeplejersken afgør, om du eller din plejeperson kan injicere EXDENSUR. Hvis det er relevant, bliver du eller din plejeperson oplært i korrekt brug af EXDENSUR.

Du kan injicere EXDENSUR under huden i maveområdet (abdomen) eller låret. Plejepersonen kan også injicere EXDENSUR i din overarm. Der må ikke injiceres i områder, hvor huden er øm, blåmærket, rød eller hård.

- ➔ Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis du har svært ved at selv at foretage injektion, eller hvis du er i tvivl om, hvorvidt du har foretaget korrekt injektion eller injiceret en hel dosis.

Hvis du har glemt at bruge EXDENSUR

Hvis lægen eller sundhedspersonalet normalt foretager injektion af EXDENSUR:

- ➔ Kontakt lægen eller hospitalet hurtigst muligt for at finde en ny tid.

Hvis du eller din plejeperson normalt foretager injektion af EXDENSUR og du glemmer en dosis:

- ➔ Injicer en dosis EXDENSUR hurtigst muligt. Fortsæt derefter med at injicere EXDENSUR på den planlagte injektionsdag.

Hvis du har glemt at få en dosis i mindst 1 måned:

- ➔ Injicer en dosis EXDENSUR, og genoptag derefter 6-måneders-injektionsplanen fra den dato, hvor den glemte dosis blev givet.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du er i tvivl om, hvad du skal gøre.

Hold ikke op med at tage EXDENSUR, før du har rådført dig med lægen

Stop ikke med at få injektioner med EXDENSUR, medmindre lægen råder dig til det. Hvis behandlingen med EXDENSUR afbrydes midlertidigt eller stoppes helt, kan du få symptomer igen. Hvis dine symptomer forværres, mens du er i behandling med EXDENSUR:

- ➔ Ring til lægen.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Almindelig (kan forekomme **hos op til 1 ud af 10** personer):

- kløe (pruritus)
- hovedpine, træthed eller udslæt omkring injektionstidspunktet
- reaktioner på injektionsstedet, f.eks. smerte, rødme, hævelse eller kløe

Bivirkninger, der er registreret med lignende lægemidler:

- alvorlige allergiske reaktioner såsom anafylaksi og angioødem (udslæt, hævelse af ansigt, hals eller mund, hurtig hjerterytme, svedtendens, vejrtrækningsbesvær, kollaps eller bevidsthedstab).

➔ **Kontakt straks lægen, hvis du mener du har en reaktion.**

➔ **Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis nogen af de anførte bivirkninger bliver alvorlige eller generende, eller hvis du får bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel.**

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke EXDENSUR efter den udløbsdato, der står på etiketten og æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C til 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Må ikke omrystes.

Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

Den fyldte pen kan tages ud af køleskabet og opbevares i den uåbnede pakning i op til 7 dage ved stuetemperatur (op til 30 °C), beskyttet mod lys. Kassér pennen i henhold til lokale retningslinjer, hvis den har været uden for køleskabet i mere end 7 dage.

Den fyldte pen skal anvendes inden for 8 timer efter åbning af pakningen. Kassér hvis den fyldte pen ikke er anvendt inden for 8 timer.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet eller toilettet.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

EXDENSUR indeholder:

- Aktivt stof: depemokimab. Hver ml opløsning indeholder 100 mg depemokimab.
- Øvrige indholdsstoffer: histidin, histidinmonohydrochlorid, trehalosedihydrat, argininhydrochlorid, dinatriumedetat, polysorbat 80 (E 433) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

EXDENSUR fås som en 1 ml farveløs, gul til brun, klar til opaliserende opløsning i en fyldt pen til engangsbrug.

EXDENSUR fås i pakninger med 1 fyldt pen.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.,
Strada Provinciale Asolana N. 90,
43056 Torrile,
Italien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 370 80000334

България

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel.: + 36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 372 8002640

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 371 80205045

Denne indlægsseddel blev senest ændret.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

Suomi/Finland

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

Sverige

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

7. Trin-for-trin instruktioner i brug

EXDENSUR 100 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt pen depemokimab til subkutan anvendelse

Denne instruktion i brug indeholder oplysninger om hvordan EXDENSUR skal injiceres.

Læs disse afsnit først

Før du bruger EXDENSUR fyldt pen, er det vigtigt, at sundhedspersonen forklarer EXDENSUR-doseringsvejledningen og viser dig (eller din plejeperson), hvordan pennen skal bruges.

Vigtig information

Læs alle disse anvisninger, før du bruger pennen. Hvis du ikke følger disse anvisninger, er der risiko for, at du ikke får injiceret hele lægemiddeldosen.

Du må ikke bruge EXDENSUR-pennen:

- hvis den har været nedfrosset
- hvis den er blevet tabt eller beskadiget
- hvis kantonens sikkerhedsforsegling er brudt
- hvis udløbsdatoen (EXP) er overskredet

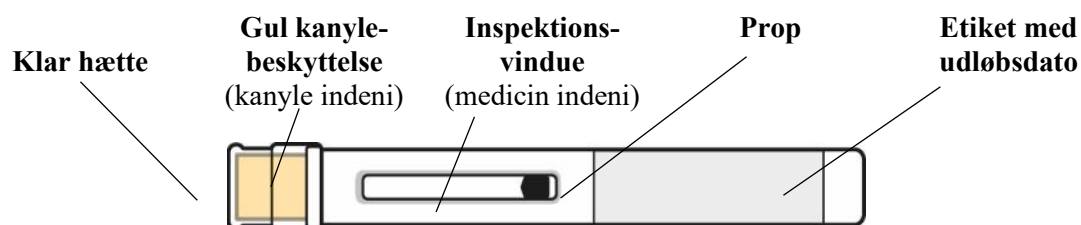
Du må ikke:

- ryste EXDENSUR-pennen
- dele pennen med andre
- genbruge pennen
- udsætte pennen for varme

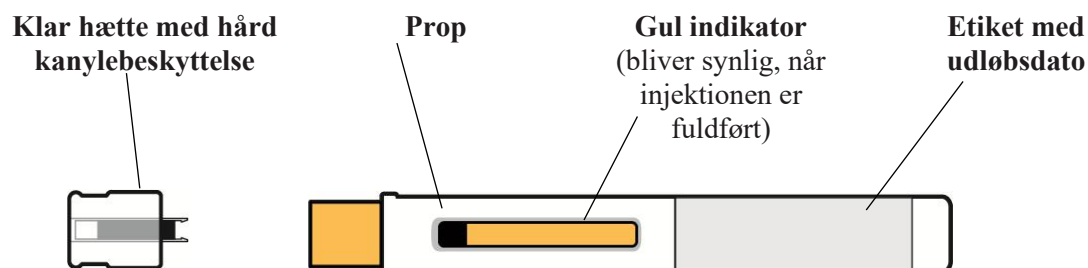
Hvis en af disse ting sker, skal du bortskaffe EXDENSUR-pennen i henhold til lokale retningslinjer og bruge en ny EXDENSUR-pen. **Opbevares utilgængeligt for børn. Indeholder små dele.**

Lær din EXDENSUR fyldt pen at kende

Før brug



Efter brug



Opbevaring

Opbevar pennen i kartonen

Opbevar EXDENSUR i køleskab (fra 2 °C til 8 °C) i den originale karton, indtil du er klar til at bruge den. **Må ikke** nedfryses.

EXDENSUR-pennen kan opbevares i uåbnet karton ved stuetemperatur (op til 30 °C) i højst 7 dage. Når der er opnået stuetemperatur, skal EXDENSUR anvendes inden for 7 dage. Efter 7 dage, skal pennen bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Når pennen er taget ud af kartonen

Når EXDENSUR-pennen er taget ud af kartonen, skal den anvendes inden for 8 timer eller bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer. Den **må ikke** lægges tilbage i køleskabet.

A. Klargør

A1



Find det, der skal bruges

Medfølger

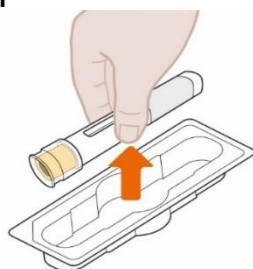
- EXDENSUR-pen

Medfølger ikke

- Alkoholserviet
- Vat eller gaze
- Hæfteplaster
- Indsamlings-beholder til skarpe genstande (anvisninger vedrørende bortskaffelse kan ses under punkt C).

A2

Tag den fyldte pen ud af bakken



Tag kartonen med pennen ud af køleskabet

- Tag fat om midten af pennen (nær inspektionsvinduet), og tag forsigtigt pennen ud af bakken.
- **Du må ikke** fjerne den klare kanylehætte endnu.

A3

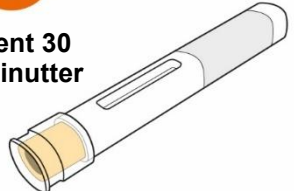
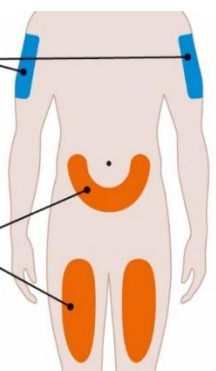


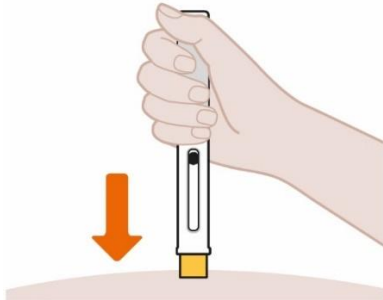
Kontrollér udløbsdatoen og medicinen



Kontrollér den fyldte pen

- Kontrollér udløbsdatoen. **Du må ikke** bruge produktet, hvis udløbsdatoen er overskredet.
- Kig på medicinen i den fyldte pen gennem inspektionsvinduet. Medicinen skal være klar og farveløs til gul til brun.
- **Du må ikke** injicere medicinen, hvis den ser uklar eller misfarvet ud eller indeholder partikler.

	• Det er normalt at se luftbobler. Det betyder ikke noget. • Du må ikke ryste pennen.
A4  Vent 30 minutter 	Vent 30 minutter • Du må ikke fjerne den klare hætte. • Læg pennen på et rent, fladt underlag, hvor den er beskyttet mod direkte sollys og utilgængelig for børn. • Vent 30 minutter med at foretage injektionen, så der er opnået stuetemperatur. Det er mere smertefuldt at få injiceret kold medicin. • Du må ikke opvarme pennen i mikrobølgeovn, varmt vand eller direkte sollys. • Du må ikke bruge pennen, hvis den har været ude af kartonen i mere end 8 timer.
A5 Forbeholdt plejeperson eller sundheds- personale Patient eller plejeperson eller sundheds- personale 	Vælg injektionssted • Hvis du selv foretager injektionen, kan du gøre det i låret eller maven (abdomen). • En plejeperson eller sundhedsperson kan foretage injektion i overarmen, låret eller maven. • Du må ikke selv foretage injektion i overarmen, da det gør det vanskeligt at holde pennen i ro under injektionen. • Du må ikke foretage injektion på et sted, hvor huden er blåmærket, øm, rød eller hård. • Du må ikke foretage injektion inden for en afstand af 5 cm fra navlen.
A6 	Rengør injektionsstedet • Vask hænderne med sæbe og vand. • Rengør injektionsstedet med en alkoholserviet. Lad huden lufttørre. • Du må ikke puste på eller vifte omkring det rengjorte injektionssted. • Du må ikke røre ved det rengjorte injektionssted igen, før injektionen er foretaget.
B. Injicer	
B1 	Træk den klare hætte af • Træk den klare hætte af den gule kanylebeskyttelse i en lige bevægelse. Der skal muligvis bruges lidt kræfter for at trække den klare hætte af. • Du må ikke trykke på den gule kanylebeskyttelse. Du må ikke sætte hættten på pennen igen. Det kan medføre utilsigtet aktivering af injektionen.

	• Der kan muligvis ses en dråbe medicin ved kanylens spids. Det er helt normalt. • Foretag injektion inden for 5 minutter, når den klare hætte er taget af.
B2 	Placer pennen på injektionsstedet • Placer den gule kanylebeskyttelse fladt mod huden. • Sørg for, at du kan se inspektionsvinduet.
B3 	Tryk hårdt for at starte injektionen • Den gule kanylebeskyttelse glider op i pennen. • Der høres muligvis et klik som angivelse af, at injektionen er startet. • Hold pennen trykket ned mod huden. Du må ikke løfte eller flytte pennen under injektionen. • Den gule indikator bevæger sig nedad i inspektionsvinduet under injektionen. • Du må ikke bruge pennen, hvis den gule kanylebeskyttelse ikke glider op i den. I så fald skal pennen og den klare hætte bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.
B4 	Bliv ved med at holde pennen trykket ned Injektionen er fuldført, når det andet klik høres. Der kan gå op til 20 sekunder, før injektionen er fuldført. Hvis det andet klik ikke høres, skal du kontrollere følgende: • at den gule indikator fylder hele inspektionsvinduet. • at den sorte prop ikke længere flytter sig.
B5 	Løft pennen, når injektionen er fuldført • Du må ikke gnide på injektionsstedet. • Du må ikke sætte den klare hætte på pennen igen. • Der kan muligvis ses en lille dråbe blod ved injektionsstedet. Det er helt normalt. Tryk et stykke vat eller gaze mod området, og sæt om nødvendigt hæfteplaster på.
C. Bortskaf	



Bortskaf den brugte pen og klare hætte i henhold til lokale retningslinjer. Spørg om nødvendigt lægen eller apotekspersonalet til råds.

Opbevar brugte penne og kanylehætter utilgængeligt for børn.

Indlægsseddel: Information til brugeren

EXDENSUR 100 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte depemokimab

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge EXDENSUR, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret EXDENSUR til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge EXDENSUR
3. Sådan skal du bruge EXDENSUR
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger
7. Trin-for-trin instruktioner i brug

1. Virkning og anvendelse

EXDENSUR indeholder det aktive stof depemokimab, som er et monoklonalt antistof (en type protein, der er udformet til at genkende og binde sig til en bestemt substans i kroppen).

EXDENSUR anvendes sammen med anden astmamedicin til vedligeholdelsesbehandling af svær astma hos voksne og unge i alderen 12 år eller derover. Det anvendes til patienter, som lider af astma, der ikke er tilstrækkeligt kontrolleret via brug af høje doser inhalerede kortikosteroider plus anden medicin til behandling af astma, og som lider af en type luftvejsinflammation, der betegnes type 2-inflammation.

EXDENSUR anvendes også sammen med anden medicin til behandling af CRSwNP (kronisk rhinosinuitis med næsepolypper) hos voksne. CRSwNP er kendetegnet ved længerevarende betændelse i næse og bihuler, hvor bløde, smertefri udvækster, som betegnes polypper, blokerer luftvejene og vanskeliggør vejrtrækningen.

Patienter med visse typer astma og CRSwNP har høje niveauer af et protein, som betegnes interleukin-5 (IL-5), og som spiller en rolle i immunsystemet (kroppens naturlige forsvar). IL-5 er med til at danne og aktivere eosinofile celler, som er en type hvide blodlegemer, der kan forårsage betændelse. Det aktive stof i EXDENSUR, depemokimab, blokerer IL-5. Derved reduceres antallet af eosinofile celler i kroppen, hvilket medvirker til at mindske betændelsen og få sygdomssymptomerne til at aftage.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge EXDENSUR

Brug ikke EXDENSUR:

- Hvis du er **allergisk** over for depemokimab eller et af de øvrige indholdsstoffer i EXDENSUR (angivet i punkt 6).

➔ **Fortæl det til lægen**, hvis du mener, at dette gælder for dig.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du bruger dette lægemiddel.

Forværring af astma

EXDENSUR må ikke anvendes til behandling af pludselige vejrtrækningsproblemer, der kan forekomme i forbindelse med astma.

Nogle personer får astmarelaterede bivirkninger under behandling med EXDENSUR, eller også bliver deres astma forværret.

➔ **Fortæl det til lægen eller sygeplejersken**, hvis din astma ikke kommer under kontrol, eller hvis den bliver værre, efter at du er startet på behandlingen med EXDENSUR.

Allergiske reaktioner

Lægemidler af denne type (monoklonale antistoffer) kan forårsage alvorlige allergiske reaktioner såsom anafylaksi og angioødem (udslæt, hævelse af ansigt, hals eller mund, hurtig hjerterytme, svedtendens, vejrtrækningsbesvær, kollaps eller bevidsthedstab) (se afsnit 4, "Bivirkninger"). Disse reaktioner kan forekomme inden for få timer efter indgivelse af EXDENSUR, men i visse tilfælde forekommer de først flere dage senere.

➔ **Kontakt straks lægen**, hvis du mener du har en reaktion.

Hvis du nogensinde har haft en lignende reaktion på en injektion eller et lægemiddel:

➔ **Fortæl det til lægen**, før du får EXDENSUR.

Parasitinfektioner

EXDENSUR kan nedsætte din modstandskraft mod infektioner forårsaget af parasitter. Hvis du har en parasitinfektion, skal den behandles, før du starter på behandling med EXDENSUR. Hvis du bor i et område, hvor disse infektioner er almindelige, eller hvis du skal rejse til et sådant område:

➔ **Kontakt lægen**, hvis du tror, at noget af ovenstående gælder for dig

Børn og unge

Dette lægemiddel er ikke beregnet til **børn under 12 år** til behandling af astma eller **børn eller unge under 18 år** til behandling af CRSwNP.

Brug af andre lægemidler sammen med EXDENSUR

Fortæl det altid til lægen, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

Andre lægemidler mod astma eller CRSwNP

- ✗ **Stop ikke pludseligt med at tage** dine nuværende lægemidler mod din astma eller CRSwNP, efter du er startet med EXDENSUR. Disse lægemidler (især dem, der kaldes kortikosteroider) skal nedtrappes gradvist under direkte overvågning af lægen.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Det vides ikke, om indholdsstofferne i EXDENSUR går over i modermælken. Hvis du ammer, må du ikke få EXDENSUR, medmindre du har aftalt det med lægen.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er ikke sandsynligt, at EXDENSUR vil påvirke din evne til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

EXDENSUR indeholder polysorbater

Dette lægemiddel indeholder 0,2 mg polysorbat 80 pr. 100 mg dosis. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. **Kontakt din læge**, hvis du har nogen kendte allergier.

EXDENSUR indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. 100 mg dosis, hvilket vil sige, at det i det væsentlige er natriumfrit.

3. Sådan skal du bruge EXDENSUR

EXDENSUR gives ved injektion under huden (*subkutan*).

Anbefalet dosis

- **Astma:** For voksne og unge på 12 år og derover er den anbefalede dosis 100 mg. Du får **1 injektion hver 6. måned**.
- **CRSwNP:** For voksne er den anbefalede dosis 100 mg. Du får **1 injektion hver 6. måned**.

Brugsanvisning

Instruktioner i brug af den fyldte injektionssprøjte findes på den anden side af denne indlægsseddel.

Lægen eller sygeplejersken afgør, om du eller din plejeperson kan injicere EXDENSUR. Hvis det er relevant, bliver du eller din plejeperson oplært i korrekt brug af EXDENSUR.

Du kan injicere EXDENSUR under huden i maveområdet (abdomen) eller låret. Plejepersonen kan også injicere EXDENSUR i din overarm. Der må ikke injiceret i områder, hvor huden er øm, blåmærket, rød eller hård.

- ➔ Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis du har svært ved at selv at foretage injektion, eller hvis du er i tvivl om, hvorvidt du har foretaget korrekt injektion eller injiceret en hel dosis.

Hvis du har glemt at bruge EXDENSUR

Hvis lægen eller sundhedspersonalet normalt foretager injektion af EXDENSUR:

- ➔ Kontakt lægen eller hospitalet hurtigst muligt for at finde en ny tid.

Hvis du eller din plejeperson normalt foretager injektion af EXDENSUR og du glemmer en dosis:

- ➔ Injicer en dosis EXDENSUR hurtigst muligt. Fortsæt derefter med at injicere EXDENSUR på den planlagte injektionsdag.

Hvis du har glemt at få en dosis i mindst 1 måned:

- ➔ Injicer en dosis EXDENSUR, og genoptag derefter 6-måneders-injektionsplanen fra den dato, hvor den glemte dosis blev givet.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du er i tvivl om, hvad du skal gøre.

Hold ikke op med at tage EXDENSUR, før du har rådført dig med lægen

Stop ikke med at få injektioner med EXDENSUR, medmindre lægen råder dig til det. Hvis behandlingen med EXDENSUR afbrydes midlertidigt eller stoppes helt, kan du få symptomer igen. Hvis dine symptomer forværres, mens du er i behandling med EXDENSUR:

➔ Ring til lægen.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Almindelig (kan forekomme hos **op til 1 ud af 10** personer):

- kløe (pruritus)
- hovedpine, træthed eller udslæt omkring injektionstidspunktet
- reaktioner på injektionsstedet, f.eks. smerte, rødme, hævelse eller kløe

Bivirkninger, der er registreret med lignende lægemidler:

- alvorlige allergiske reaktioner såsom anafylaksi og angioødem (udslæt, hævelse af ansigt, hals eller mund, hurtig hjerterytme, svedtendens, vejrtrækningsbesvær, kollaps eller bevidsthedstab).

➔ **Kontakt straks lægen**, hvis du mener du har en reaktion.

➔ **Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis nogen af de anførte bivirkninger bliver alvorlige eller generende, eller hvis du får bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel.**

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via **det nationale rapporteringssystem** anført i **Appendiks V**. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke EXDENSUR efter den udløbsdato, der står på etiketten og æsken efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C til 8 °C).

Må ikke nedfryses.

Må ikke omrystes.

Opbevares i den originale karton for at beskytte mod lys.

Den fyldte injektionssprøjte kan tages ud af køleskabet og opbevares i den uåbnede pakning i op til 7 dage ved stuetemperatur (op til 30 °C), beskyttet mod lys. Kassér injektionssprøjten i henhold til lokale retningslinjer, hvis den har været uden for køleskabet i mere end 7 dage.

Den fyldte injektionssprøjte skal anvendes inden for 8 timer efter åbning af pakningen. Kassér hvis den fyldte sprøjte ikke er anvendt inden for 8 timer.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet eller toilettet.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

EXDENSUR indeholder:

- Aktivt stof: depemokimab. Hver ml opløsning indeholder 100 mg depemokimab.
- Øvrige indholdsstoffer: histidin, histidinmonohydrochlorid, trehalosedihydrat, argininhydrochlorid, dinatriumedetat, polysorbat 80 (E 433) og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

EXDENSUR fås som en 1 ml farveløs, gul til brun, klar til opalescerende opløsning i en fyldt injektionssprøjte til engangsbrug.

EXDENSUR fås i pakninger med 1 fyldt injektionssprøjte.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.,
Strada Provinciale Asolana N. 90,
43056 Torrile,
Italien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 370 80000334

България

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel.: + 36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf.: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 385 800787089

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Ireland

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

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 371 80205045

Denne indlægsseddel blev senest ændret.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>

7. Trin-for-trin instruktioner i brug

EXDENSUR 100 mg injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte depemokimab til subkutan anvendelse

Denne instruktion i brug indeholder oplysninger om hvordan EXDENSUR skal injiceres.

Læs disse afsnit først

Før du bruger EXDENSUR fyldt injektionssprøjte, er det vigtigt, at sundhedspersonen forklarer EXDENSUR-doseringsvejledningen og viser dig (eller din plejeperson), hvordan sprøjten skal bruges.

Vigtig information

Læs alle disse anvisninger, før du bruger sprøjten. Hvis du ikke følger disse anvisninger, er der risiko for, at du ikke får injiceret hele lægemiddeldosen.

Du må ikke bruge EXDENSUR-sprøjten:

- hvis den har været nedfrosset
- hvis den er blevet tabt eller beskadiget
- hvis kartonens sikkerhedsforsegling er brudt
- hvis udløbsdatoen (EXP) er overskredet

Du må ikke:

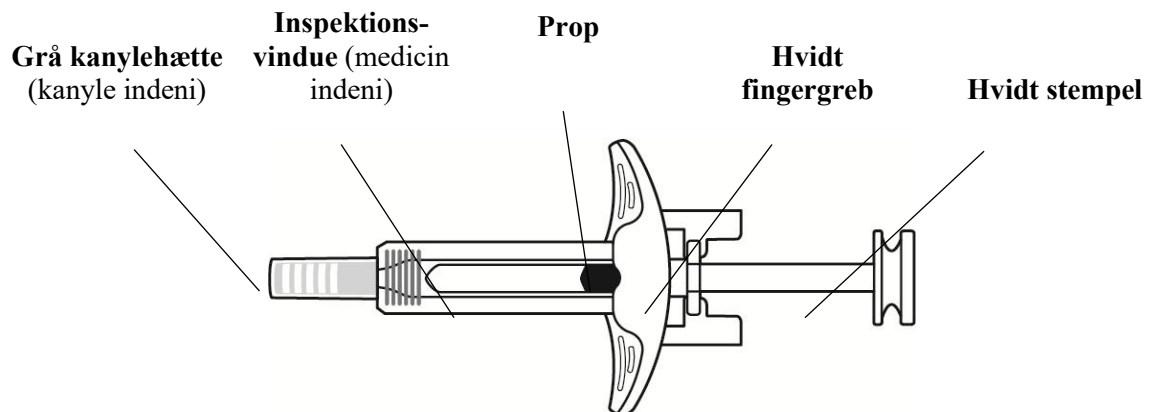
- ryste EXDENSUR-sprøjten
- dele sprøjten med andre
- genbruge sprøjten
- udsætte sprøjten for varme

Hvis en af disse ting sker, skal du bortskaffe EXDENSUR-sprøjten i henhold til lokale retningslinjer og bruge en ny EXDENSUR-sprøjte.

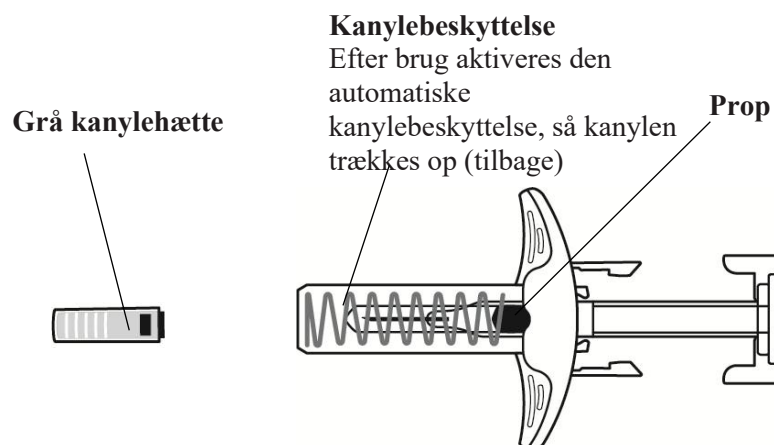
Opbevares utilgængeligt for børn. Indeholder små dele.

Lær din EXDENSUR fyldt injektionssprøjte at kende

Før brug



Efter brug



Opbevaring

Opbevar sprøjten i kartonen

Opbevar EXDENSUR i køleskab (fra 2 °C til 8 °C) i den originale karton, indtil du er klar til at bruge den. **Må ikke** nedfryses.

EXDENSUR-sprøjten kan opbevares i uåbnet karton ved stuetemperatur (op til 30 °C) i højst 7 dage. Når der er opnået stuetemperatur, skal EXDENSUR anvendes inden for 7 dage. Efter 7 dage, skal sprøjten bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Når sprøjten er taget ud af kartonen

Når EXDENSUR-sprøjten er taget ud af kartonen, skal den anvendes inden for 8 timer eller bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer. Den **må ikke** lægges tilbage i køleskabet.

A. Klargør

A1



Find det, der skal bruges

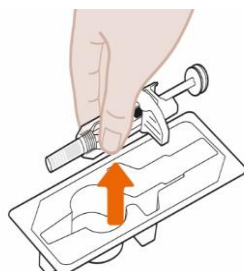
Medfølger

- EXDENSUR-sprøjte

Medfølger ikke

- Alkoholserviet
- Vat eller gaze
- Hæfteplaster
- Indsamlingsbeholder til skarpe genstande (anvisninger vedrørende bortskaffelse kan ses under punkt C).

A2

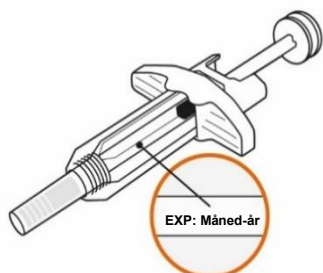


Tag **sprøjten ud** af bakken

Tag kartonen med sprøjten ud af køleskabet

- Tag fat om **midten** af sprøjten (nær inspektionsvinduet), og tag forsigtigt sprøjten ud af bakken.
- **Du må ikke** fjerne den grå kanylehætte endnu.

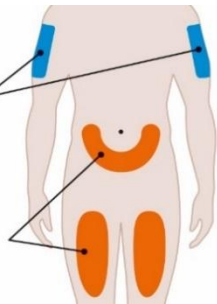
A3



Kontrollér **udløbsdatoen** og **medicinen**

Kontrollér den fyldte injektionssprøjte

- Kontrollér udløbsdatoen. **Du må ikke** bruge produktet, hvis udløbsdatoen er overskredet.
- Kig på medicinen i den fyldte injektionssprøjte gennem inspektionsvinduet. Medicinen skal være klar og farveløs til gul til brun.
- **Du må ikke** injicere medicinen, hvis den ser uklar eller misfarvet ud eller indeholder partikler.
- Det er normalt at se luftbobler. Det betyder **ikke** noget.

Du må ikke ryste sprøjten.	
A4  Vent 30 minutter	Vent 30 minutter • Du må ikke fjerne den grå kanylehætte. • Læg sprøjten på et rent, fladt underlag, hvor den er beskyttet mod direkte sollys og utilgængelig for børn. • Vent 30 minutter med at foretage injektionen, så der er opnået stuetemperatur. Det er mere smertefuldt at få injiceret kold medicin. • Du må ikke opvarme sprøjten i mikrobølgeovn, varmt vand eller direkte sollys. • Du må ikke bruge sprøjten, hvis den har været ude af kartonen i mere end 8 timer.
A5  Forbeholdt plejeperson eller sundhedspersonale Patient eller plejeperson eller sundhedspersonale	Vælg injektionssted • Hvis du selv foretager injektionen, kan du gøre det i låret eller maven (abdomen). • En plejeperson eller sundhedsperson kan foretage injektion i overarmen, låret eller maven. • Du må ikke selv foretage injektion i overarmen, da det gør det vanskeligt at holde sprøjten i ro under injektionen. • Du må ikke foretage injektion på et sted, hvor huden er blåmærket, øm, rød eller hård. • Du må ikke foretage injektion inden for en afstand af 5 cm fra navlen.
A6 	Rengør injektionsstedet • Vask hænderne med sæbe og vand. • Rengør injektionsstedet med en alkoholserviet. Lad huden lufttørre. • Du må ikke puste på eller vifte omkring det rengjorte injektionssted. • Du må ikke røre ved det rengjorte injektionssted igen, før injektionen er foretaget.
B. Injicer	
B1 	Træk den grå kanylehætte af • Træk den grå kanylehætte af sprøjten i en lige bevægelse (som vist). Der skal muligvis bruges lidt kræfter for at trække den grå kanylehætte af. • Du må ikke røre ved det hvide stempel, når du tager den grå kanylehætte af sprøjten. • Du må ikke lade kanylen røre nogen overflade. • Du må ikke røre kanylen. • Du må ikke forsøge at fjerne luftbobler fra sprøjten. • Du må ikke sætte den grå kanylehætte på sprøjten igen. Det kan medføre beskadigelse af kanylen.

	Foretag injektion inden for 5 minutter, når den grå kanylehætte er taget af.
B2 	Placer sprøjten på injektionsstedet - Brug den frie hånd til at klemme forsigtigt om huden omkring det rengjorte injektionssted. - Bliv ved med at klemme om huden under hele injektionen. Du må ikke røre ved det hvide stempel, når du indfører kanylen gennem den sammenklemte hud. - Tag fat om midten af sprøjten, og indfør hele kanylen gennem den sammenklemte hud i en vinkel på 45 grader som vist.
B3 	Start injektionen - Sæt tommelfingeren på det hvide stempel, og hold om det hvide fingergreb med to andre fingre som vist. - Tryk langsomt det hvide stempel ned for at injicere hele dosen.
B4  Sørg for at det hvide stempel trykkes helt ned	Tryk det hvide stempel helt ned Sørg for at trykke det hvide stempel helt ned (indtil proppen når bunden af sprøjten), så al medicinen injiceres.
B5 	Løft langsomt tommelfingeren, når injektionen er fuldført - Løft langsomt tommelfingeren. Derved trækkes det hvide stempel automatisk op, så kanylen også trækkes op (tilbage) og ind i kanylebeskyttelsen. - Giv slip på den sammenklemte hud, når sprøjten er fjernet fra injektionsstedet. Du må ikke gnide på injektionsstedet. Du må ikke sætte den grå kanylehætte på sprøjten igen. - Der kan muligvis ses en lille dråbe blod ved injektionsstedet. Det er helt normalt. Tryk et stykke vat eller gaze mod området, og sæt om nødvendigt et hæfteplaster på.

C. Bortskaf



- Bortskaf den brugte sprøjte og grå kanylehætte i henhold til lokale retningslinjer. Spørg om nødvendigt lægen eller apotekspersonalet til råds.
- **Opbevar brugte sprøjter og kanylehætter utilgængeligt for børn.**