

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

Winrevair 45 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Winrevair 60 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Winrevair 45 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Hvert hætteglas indeholder 45 mg sotatercept. Efter rekonstitution indeholder hver ml opløsning 50 mg sotatercept.

Winrevair 60 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Hvert hætteglas indeholder 60 mg sotatercept. Efter rekonstitution indeholder hver ml opløsning 50 mg sotatercept.

Sotatercept er et rekombinant homodimert fusionsprotein, der består af det ekstracellulære domæne af human aktivinreceptor type IIA (ActRIIA) koblet til Fc-domænet af human IgG1, fremstillet i ovarieceller fra kinesiske hamstere (CHO-celler) ved hjælp af rekombinant dna-teknologi.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning (pulver til injektion).

Pulver: hvidt til råhvidt pulver.

Solvens: klart, farveløst vand til injektionsvæsker.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Winrevair, i kombination med andre behandlinger for pulmonal arteriel hypertension (PAH), er indiceret til behandling af PAH hos voksne patienter i WHO-funktionsklasse (FC) II til III, for at forbedre fysisk funktionskapacitet (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administration

Behandling med Winrevair bør kun initieres og monitoreres af en læge med erfaring i diagnosticering og behandling af PAH.

Dosering

Winrevair administreres en gang hver 3. uge som en enkelt subkutan injektion i henhold til patientens vægt.

Anbefalet startdosis

Hæmoglobin (Hgb) og trombocytal skal indhentes før den første dosis (se pkt. 4.4). Initiering af behandling er kontraindiceret, hvis trombocytallet konsekvent er $< 50 \times 10^9/l$ (se pkt. 4.3).

Behandlingen initieres med en enkelt dosis på 0,3 mg/kg (se tabel 1).

Tabel 1: Injektionsvolumen for doser på 0,3 mg/kg

Vægtinterval for patienter (kg)	Injektionsvolumen (ml)*	Type af sæt
30,0 – 40,8	0,2	Sæt indeholdende 1 x 45 mg hætteglas
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	
157,5 – 174,1	1,0	Sæt indeholdende 1 x 60 mg hætteglas
174,2 – 180,0	1,1	

*Koncentrationen af den rekonstituerede opløsning er 50 mg/ml (se pkt. 6.6)

Anbefalet måldosis

Tre uger efter en enkelt startdosis på 0,3 mg/kg, skal dosis optrappes til den anbefalede måldosis på 0,7 mg/kg efter verificering af acceptabelt Hgb-tal og trombocytal (se pkt. 4.2 ”*Dosisjusteringer som følge af stigning i hæmoglobin eller fald i trombocytal*”). Behandlingen skal fortsættes med 0,7 mg/kg hver 3. uge, medmindre dosisjusteringer er påkrævet.

Tabel 2: Injektionsvolumen for doser på 0,7 mg/kg

Vægtinterval for patienter (kg)	Injektionsvolumen (ml)*	Type af sæt
30,0 – 31,7	0,4	Sæt indeholdende 1 x 45 mg hætteglas
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	Sæt indeholdende 1 x 60 mg hætteglas
74,7 – 81,7	1,1	
81,8 – 88,9	1,2	
89,0 – 96,0	1,3	Sæt indeholdende 2 x 45 mg hætteglas
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	Sæt indeholdende 2 x 60 mg hætteglas
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 og derover	2,4	

*Koncentrationen af den rekonstituerede opløsning er 50 mg/ml (se pkt. 6.6)

Dosisjusteringer som følge af stigning i hæmoglobin eller fald i trombocytal

Hgb-tal og trombocytal skal monitoreres ved de første 5 doser eller længere, hvis værdierne er ustabile. Derefter skal Hgb-tal og trombocytal verificeres hver 3. til 6. måned, og dosis justeres, hvis det er nødvendigt (se pkt. 4.4 og 4.8).

Behandling skal udsættes i 3 uger (dvs. en dosisudsættelse), hvis noget af det følgende forekommer:

- Hgb stiger > 1,24 mmol/l (2 g/dl) i forhold til den foregående dosis og ligger over ULN.
- Hgb stiger > 2,48 mmol/l (4 g/dl) i forhold til *baseline*.
- Hgb stiger > 1,24 mmol/l (2 g/dl) over ULN.
- Trombocytallet falder til < 50 x 10⁹/l.

Hgb-tal og trombocytal skal indhentes igen, før behandlingen genoptages.

Ved behandlingsudsættelse, der varer > 9 uger, skal behandlingen genoptages ved 0,3 mg/kg, og dosis skal optrappes til 0,7 mg/kg efter verificering af acceptable Hgb-tal og trombocytal.

Ved behandlingsudsættelse, der varer > 9 uger på grund af trombocytal, der konsekvent er < 50 x 10⁹/l, skal lægen udføre en revurdering af benefit/risk for patienten, før behandlingen genoptages.

Glemte dosis

Hvis en dosis glemmes, skal den administreres så hurtigt som muligt. Hvis den glemte dosis ikke tages inden for 3 dage efter den planlagte dato, skal tidsplanen justeres, således at der opretholdes doseringsintervaller på 3 uger.

Ældre

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

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig som følge af nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2). Sotatercept er ikke blevet undersøgt hos PAH-patienter med svært nedsat nyrefunktion (estimeret glomerulær filtrationsrate (eGFR) < 30 ml/min/1,73m²).

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig som følge af nedsat leverfunktion (Child-Pugh-klassificering A til C). Sotatercept er ikke blevet undersøgt hos patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Winrevairs sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Winrevair er kun til engangsbrug.

Det skal rekonstitueres før brug. Det rekonstituerede lægemiddel fremstår som en klar til opaliserende og farveløs til lysebrun/gul opløsning.

Winrevair skal administreres ved subkutan injektion i abdomen (mindst 5 cm fra navlen), overarmen eller overlåret. Lægemidlet må ikke injiceres på et sted, som er arret, ømt eller har blå mærker. Der må ikke anvendes det samme injektionssted til to på hinanden følgende injektioner.

Winrevair pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning er beregnet til brug under vejledning af en sundhedsperson. Patienter og omsorgspersoner må administrere lægemidlet, når det anses for passende, og når de har modtaget oplæring fra en sundhedsperson i, hvordan Winrevair pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning rekonstitueres, klargøres, afmåles og injiceres. Ved et efterfølgende besøg, kort tid efter oplæring, bør en sundhedsperson bekræfte, hvorvidt patienten eller omsorgspersonen kan udføre disse trin korrekt. Sundhedspersonen bør også overveje at genbekræfte patientens eller omsorgspersonens administrationsteknik, hvis dosis justeres, hvis patienten har brug for et andet sæt, hvis patienten udvikler erythrocytose (se pkt. 4.4), eller når som helst efter sundhedspersonens skøn.

Se pkt. 6.6 for detaljerede instruktioner om korrekt klargøring og administration af Winrevair.

4.3 Kontraindikationer

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

Patienter med trombocytal, der konsekvent er $< 50 \times 10^9/l$ før initiering af behandling.

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.

Erythrocytose

Der er observeret stigninger i Hgb hos patienter under behandling med sotatercept. Svær erythrocytose kan øge risikoen for tromboemboliske hændelser og hyperviskositetssyndrom. Udvis forsigtighed hos patienter med erythrocytose, der har øget risiko for tromboemboliske hændelser. Hgb bør monitoreres for hver dosis ved de første 5 doser eller længere, hvis værdierne er ustabile, og hver 3. til 6. måned derefter for at fastslå, om det er nødvendigt at justere dosis (se pkt. 4.2 og 4.8). Hvis en patient udvikler erythrocytose skal sundhedspersonen overveje at evaluere patientens eller omsorgspersonens administrationsteknik igen.

Svær trombocytopeni

Der er observeret nedsat trombocytaltal hos nogle af de patienter, der modtager behandling med sotatercept, inklusive svær trombocytopeni (trombocytaltal $< 50 \times 10^9/l$). Trombocytopeni blev indberettet hyppigere hos patienter, som også fik prostacyclin-infusion (21,5 %) sammenlignet med patienter, som ikke fik prostacyclin-infusion (3,1 %) (se pkt. 4.8). Svær trombocytopeni kan øge risikoen for blødningshændelser. Trombocytallet bør monitoreres før hver dosis ved de første 5 doser eller længere, hvis værdierne er ustabile, og hver 3. til 6. måned derefter for at fastslå, om det er nødvendigt at justere dosis (se pkt. 4.2).

Alvorlig blødning

I kliniske studier er der observeret alvorlige blødningshændelser (inklusive gastrointestinal, intrakraniell blødning) hos 4,3 % af patienterne i løbet af behandlingen med sotatercept (se pkt. 4.8). Patienter med alvorlige blødningshændelser var oftere i baggrundsbehandling med prostacyclin og/eller antitrombotiske midler, havde et lavt trombocytaltal eller var i alderen 65 år eller derover. Patienterne skal underrettes om ethvert tegn eller symptomer på blodtab. En læge skal evaluere og behandle blødningshændelser i overensstemmelse hermed. Sotatercept må ikke administreres, hvis patienten oplever en alvorlig blødningshændelse.

Afgrænsning af de kliniske data

De kliniske studier omfattede ikke deltagere med human immundefektvirus (hiv)-associeret PAH, PAH associeret med portalhypertension, schistosomiasis-associeret PAH, eller pulmonal veno-okklusiv sygdom (PVOD)-associeret PAH.

Hjælpemidler, som behandleren skal være opmærksom på

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

Dette lægemiddel indeholder 0,20 mg polysorbat 80 pr. ml rekonstitueret opløsning. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder

Det anbefales, at kvinder i den fertile alder får foretaget en graviditetstest, før behandling påbegyndes. Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker kontraception under behandling og i mindst 4 måneder efter den sidste dosis, hvis behandlingen seponeres (se pkt. 5.3).

Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af sotatercept til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (stigning i post-implantationstab, nedsat fostervægt og forsinket knogledannelse) (se pkt. 5.3).

Winrevair frarådes under graviditeten og til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender kontraception.

Amning

Det er ukendt, om sotatercept/metabolitter udskilles i human mælk. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes.

Amning bør ophøre under behandling og i 4 måneder efter den sidste dosis af behandlingen.

Fertilitet

Baseret på fund hos dyr kan sotatercept nedsætte fertiliteten hos kvinder og mænd (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

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

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

De hyppigst rapporterede bivirkninger var hovedpine (24,5 %), epistaxis (22,1 %), telangiectasi (16,6 %), diarré (15,3 %), svimmelhed (14,7 %), udslæt (12,3 %) og trombocytopeni (10,4 %).

De hyppigst rapporterede alvorlige bivirkninger var trombocytopeni (< 1 %) og epistaxis (< 1 %).

De bivirkninger, der hyppigst førte til seponering, var epistaxis og telangiectasi.

Bivirkningstabel

Sotatercepts sikkerhed blev evalueret i det pivotale STELLAR-studie, et placebokontrolleret studie med 163 patienter med PAH, som blev behandlet med sotatercept (se pkt. 5.1). Den mediane behandlingsvarighed med sotatercept var 313 dage.

De rapporterede bivirkninger med sotatercept er anført i tabellen nedenfor i henhold til MedDRA-systemorganklasse og hyppighed. Hyppigheden er defineret som meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) og meget sjælden ($< 1/10.000$).

Tabel 3: Bivirkninger

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkning
Blod og lymfesystem	Meget almindelig	Trombocytopeni ^{1,2} Forhøjet hæmoglobin ¹
Nervesystemet	Meget almindelig	Svimmelhed Hovedpine
Luftveje, thorax og mediastinum	Meget almindelig	Epistaxis
Mave-tarm-kanalen	Meget almindelig	Diarré
	Almindelig	Gingival blødning
Hud og subkutane væv	Meget almindelig	Telangiectasi ¹ Udslæt
	Almindelig	Erytem
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig	Pruritus på injektionsstedet
Undersøgelser	Almindelig	Forhøjet blodtryk ^{1,3}

¹ Se beskrivelse af udvalgte bivirkninger

² Inkluderer 'trombocytopeni' og 'nedsat trombocytalt'

³ Inkluderer 'hypertension', 'forhøjet diastolisk blodtryk' og 'forhøjet blodtryk'

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Forhøjet hæmoglobin

I STELLAR blev der rapporteret bivirkninger med forhøjet Hgb ('forhøjet hæmoglobin' og 'polycytæmi') hos 8,6 % af patienterne, der tog sotatercept. Baseret på laboratoriedata forekom der moderate stigninger i Hgb ($> 1,24$ mmol/l (2 g/dl) over ULN) hos 15,3 % af patienterne, der tog sotatercept. Stigninger i Hgb blev håndteret ved justering af dosis (se pkt. 4.2 og 4.4).

Trombocytopeni

Der blev rapporteret trombocytopeni ('trombocytopeni' og 'nedsat trombocytaltal') hos 10,4 % af patienterne, der tog sotatercept. Der forekom svær reduktion i trombocytaltallet på $< 50 \times 10^9/l$ hos 2,5 % af patienterne, der tog sotatercept. Trombocytopeni blev rapporteret hyppigere hos patienter, der også fik prostacyclin-infusion (21,5 %) sammenlignet med patienter, der ikke fik prostacyclin-infusion (3,1 %). Trombocytopeni blev håndteret ved justering af dosis (se pkt. 4.2 og 4.4).

Telangiektasi

Der blev observeret telangiektasi hos 16,6 % af patienterne, der tog sotatercept. Mediantiden til indtræden var 18,6 uger. Sponering af behandlingen som følge af telangiektasi forekom hos 1 % af deltagerne i sotatercept-gruppen.

Forhøjet blodtryk

Der blev rapporteret forhøjet blodtryk hos 4,3 % af patienterne, der tog sotatercept. Det gennemsnitlige systoliske blodtryk steg med 2,2 mmHg i forhold til *baseline*, og det diastoliske blodtryk steg med 4,9 mmHg ved uge 24 hos patienter, der tog sotatercept.

Ældre

Med undtagelse af blødningshændelser (en samlet gruppe af bivirkninger af klinisk interesse) var der ingen forskelle i sikkerhed mellem undergruppen med patienter < 65 år og undergruppen med patienter ≥ 65 år. Der forekom hyppigere blødningshændelser i sotatercept-undergruppen med ældre patienter (52 % *versus* 31,9 % hos patienter i alderen < 65 år); der var imidlertid ingen nævneværdig ubalance mellem alderskategorierne for nogen specifik blødningshændelse. Alvorlig blødning forekom hos 3,6 % af patienter i alderen < 65 år og hos 8,0 % af patienter i alderen ≥ 65 år, der tog sotatercept.

Langtidssikkerhedsdata

Der foreligger langtidssikkerhedsdata fra poolede klinisk fase 2- og fase 3-studier (n=431). Den mediane eksponeringsvarighed var 657 dage. Sikkerhedsprofilen var generelt sammenlignelig med sikkerhedsprofilen, der blev observeret i det pivotale STELLAR-studie.

Indberetning af formodede bivirkninger

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

4.9 Overdosering

I et fase 1-studie med raske frivillige oplevede en deltager, som fik sotatercept 1 mg/kg, forhøjet Hgb forbundet med symptomatisk hypertension, som blev forbedret med flebotomi.

I tilfælde af overdosering hos en patient med PAH skal stigninger i Hgb og blodtryk monitoreres tæt, og der skal iværksættes understøttende behandling efter behov (se pkt. 4.2 og 4.4). Sotatercept er ikke dialyserbart med hæmodialyse.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: antihypertensiva, antihypertensiva til pulmonal arteriel hypertension, ATC-kode: C02KX06

Virkningsmekanisme

Sotatercept er en activin signaleringsinhibitor (ASI) med høj selektivitet for activin A, som er et dimerisk glycoprotein, der tilhører den transformerende vækstfaktor- β (TGF- β) superfamilie af ligander. Activin A binder til activin-receptortype IIA (ActRIIA), der regulerer vigtig signalering for inflammation, celleproliferation, apoptose og vævshomøostase.

Activin A-niveauerne er forhøjet hos patienter med PAH. Binding af activin til ActRIIA fremmer proliferativ signalering, mens der forekommer et fald i anti-proliferativ *bone morphogenetic protein receptor type II* (BMPRII)-signalering. Ubalance mellem ActRIIA-BMPRII-signalering, der ligger til grund for PAH, resulterer i hyperproliferation af endothelceller og glatte muskelceller, hvilket resulterer i patologisk remodellering af lungearterievæggen, lumenforsnævring i arterierne, øger pulmonal vaskulær modstand og medfører forhøjet pulmonalt arterietryk og over tid ses ventrikeldysfunktion og højresidigt hjertesvigt.

Sotatercept består af et rekombinant, homodimerisk activin-receptortype IIA-Fc (ActRIIA-Fc)-fusionsprotein, som binder og fjerner overskydende activin A og andre vækst- og differentieringsligander. Som følge heraf rebalancerer sotatercept den pro-proliferative (ActRIIA/Smad2/3-medierede) og anti-proliferative (BMPRII/Smad1/5/8-medierede) signalering, der ligger til grund for den patologiske remodellering af arterievæggen.

Farmakodynamisk virkning

Et klinisk fase 2-studie (PULSAR) undersøgte den pulmonale vaskulær modstand (PVR) hos patienter med PAH efter 24 ugers behandling med sotatercept. Faldet i PVR i forhold til *baseline* var signifikant større i gruppen med sotatercept 0,7 mg/kg og gruppen med sotatercept 0,3 mg/kg, sammenlignet med placebogruppen. Den placebojusterede gennemsnitlige mindste kvadraters (LS)-forskel fra *baseline* var -269,4 dyn*sek/cm⁵ (95 % CI: -365,8; -173,0) for gruppen med sotatercept 0,7 mg/kg og -151,1 dyn*sek/cm⁵ (95 % CI: -249,6; -52,6) for gruppen med sotatercept 0,3 mg/kg.

I rottemodeller af PAH reducerede en analog af sotatercept ekspressionen af pro-inflammatoriske markører i lungearterievæggen, reducerede leukocytrekruttering, hæmmede proliferation af endotel- og glatte muskelceller, og fremmede apoptose i vaskulaturen. Samtidig med disse cellulære ændringer, observerede man histologisk en reduceret tykkelse af arteriernes karvæg, reverteret ventrikulær remodellering og forbedret hæmodynamik.

Klinisk virkning og sikkerhed

Sotatercepts virkning blev evalueret hos voksne patienter med PAH i det pivotale STELLAR-studie. STELLAR var et dobbeltblindet, placebokontrolleret, klinisk multicenterstudie med parallelle grupper, hvor 323 patienter med PAH (WHO-gruppe I funktionsklasse II eller III) blev randomiseret i forholdet 1:1 til sotatercept (startdosis på 0,3 mg/kg optrappet til måldosis på 0,7 mg/kg) (n=163) eller placebo (n=160) administreret subkutan en gang hver 3. uge. Patienterne fortsatte deres tildelte behandling i den dobbeltblindede langtids-behandlingsperiode, indtil alle patienter havde gennemført uge 24.

Deltagerne i dette studie var voksne med en medianalder på 48,0 år (interval: 18 til 82 år), hvoraf 16,7 % var $\geq$ 65 år. Medianvægten var 68,2 kg (interval: 38,0 til 141,3 kg): 89,2 % af deltagerne var kauasiere, og 79,3 % var ikke latinamerikanere; og 79,3 % var kvinder. De hyppigste PAH-ætiologier var idiopatisk PAH (58,5 %), arvelig PAH (18,3 %) og PAH forbundet med bindevævssygdomme

(14,9 %), PAH associeret med simpel medfødt hjertesygdom med reparerede systemiske-til-pulmonale shunts (5 %), eller PAH induceret af lægemidler eller toksiner (3,4 %). Den gennemsnitlige tid fra diagnosticering af PAH til screening var 8,76 år.

De fleste deltagere fik enten trippel (61,3 %) eller dobbelt (34,7 %) PAH-baggrundsbehandling, og mere end en tredjedel (39,9 %) fik prostacyclin-infusioner. Andelen af deltagere i WHO-FC II var 48,6 % og i WHO-FC III var 51,4 %. STELLAR-studiet udelukkede patienter diagnosticeret med hiv-associeret PAH, PAH associeret med portalhypertension, schistosomiasis-associeret PAH og pulmonal veno-okklusiv sygdom (PVOD).

Det primære virkningsendepunkt var ændringen i 6-minutters gangtest (*6-Minute Walk Distance*, 6MWD) ved uge 24 i forhold til *baseline*. I behandlingsgruppen med sotatercept var den mediane placebojusterede ændring i 6MWD ved uge 24 40,8 meter (95 % CI: 27,5; 54,1; $p < 0,001$) i forhold til *baseline*. Medianen af de placebojusterede ændringer i 6MWD ved uge 24 blev også evalueret i undergrupper. Behandlingseffekten var sammenlignelig på tværs af de forskellige undergrupper, inklusive køn, PAH-diagnosegruppe, baggrundsbehandling ved *baseline*, behandling med prostacyclin-infusion ved *baseline*, WHO-FC og PVR ved *baseline*.

Det sekundære endepunkt inkluderede forbedringer i multikomponent forbedring (MCI), PVR, N-terminalt pro-B-type natriuretisk peptid (NT-proBNP), WHO-FC, tid til død eller første forekomst af hændelser, der forårsagede klinisk forværring.

MCI var et prædefineret endepunkt, målt ved andelen af patienter, der opnåede alle tre af følgende kriterier ved uge 24 i forhold til *baseline*: forbedring i 6MWD (stigning ≥ 30 m), forbedring i NT-proBNP (fald i NT-proBNP ≥ 30 % eller opretholdelse/opnåelse af NT-proBNP-niveau < 300 ng/l), og forbedring i WHO-FC eller opretholdelse af WHO-FC II.

Sygdomsprogression blev målt som tiden til død eller første forekomst af en hændelse, der forårsagede klinisk forværring. Hændelser, der forårsagede klinisk forværring, omfattede forværringsrelateret indstilling til lunge- og/eller hjertetransplantation, behov for at initiere rescue-behandling med en godkendt PAH-baggrundsbehandling eller behov for at øge dosen af prostacyclin-infusion med ≥ 10 %, behov for atriaseptostomi, hospitalsindlæggelse som følge af forværring af PAH (≥ 24 timer) eller forværring af PAH over tid (forværret WHO-FC og fald i 6MWD ≥ 15 %, hvor begge hændelser indtræffer på samme tid eller på forskellige tidspunkter). Hændelser, der forårsagede klinisk forværring eller død, blev registreret, indtil den sidste patient gennemførte besøget ved uge 24 (data frem til dataafskæring; medianvarighed af eksponering: 33,6 uger).

Ved uge 24 viste 38,9 % af patienter, der blev behandlet med sotatercept, forbedring i MCI *versus* 10,1 % i placebogruppen ($p < 0,001$). Den mediane behandlingsforskel i PVR mellem gruppen med sotatercept og placebogruppen var $-234,6$ dyn*sek/cm⁵ (95% CI: $-288,4$; $-180,8$; $p < 0,001$). Den mediane behandlingsforskel i NT-proBNP mellem gruppen med sotatercept og placebogruppen var $-441,6$ pg/ml (95% CI: $-573,5$; $-309,6$; $p < 0,001$). Der forekom forbedring i WHO-FC i forhold til *baseline* hos 29 % af patienterne i gruppen med sotatercept *versus* 13,8 % i placebogruppen ($p < 0,001$).

Behandling med sotatercept resulterede i en reduktion på 82 % (HR 0,182; 95% CI: 0,075; 0,441; $p < 0,001$) i forekomsten af død eller hændelser, der forårsagede klinisk forværring, sammenlignet med placebo (se tabel 4). Sotatercepts behandlingseffekt *versus* placebo startede ved uge 10 og fortsatte gennem hele studiet.

Tabel 4: Død eller hændelser, der forårsagede klinisk forværring

	Placebo (N=160)	Sotatercept (N=163)
Samlet antal forsøgspersoner, der oplevede død eller mindst en hændelse, der forårsagede klinisk forværring, n (%)	29 (18,1)	7 (4,3)
Vurdering af død eller første forekomst af hændelser, der forårsagede klinisk forværring*, n (%)		
Død	6 (3,8)	2 (1,2)
Forværringsrelateret anførsel på listen over lunge- og/eller hjertetransplantationer	1 (0,6)	1 (0,6)
Behov for atrieseptostomi	0 (0,0)	0 (0,0)
PAH-specifik hospitalsindlæggelse (≥ 24 timer)	8 (5,0)	0 (0,0)
Forværring af PAH [†] over tid	15 (9,4)	4 (2,5)

* En forsøgsperson kan have mere end en registreret vurdering som sin første hændelse af kliniske forværring. Der var 2 deltagere, der fik placebo, og ingen deltagere, der fik sotatercept, der havde mere end en registreret vurdering som deres første hændelse af klinisk forværring. Denne analyse udelukkede komponenten "behov for at initiere rescue-behandling med en godkendt PAH-baggrundsbehandling eller behov for at øge dosis af prostacyclin-infusion med 10 % eller derover".

[†] Forværring af PAH over tid er defineret ud fra begge af følgende hændelser, der opstår på et hvilket som helst tidspunkt, selvom de indtrådte på forskellige tidspunkter, sammenlignet med deres *baseline*-værdier: (a) Forværret WHO-funktionsklasse (II til III, III til IV, II til IV, osv.); og (b) Fald i 6MWD med ≥ 15 % (bekræftet ved 2 tests taget med mindst 4 timers mellemrum, men højst 1 uge). N = antal forsøgspersoner i FAS-populationen; n = antal forsøgspersoner i kategorien. Procentdele er beregnet som (n/N)*100.

Immunogenicitet

Ved uge 24 i STELLAR-studiet blev der påvist antistoffer mod lægemidlet (*anti-drug antibodies*, (ADA)) hos 44/163 (27 %) af patienter, der tog sotatercept. Blandt disse 44 patienter testede 12 positive for neutraliserende antistoffer mod sotatercept. Der blev ikke observeret tegn på indvirkning af ADA på farmakokinetik, virkning eller sikkerhed.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Winrevair i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population til behandling af pulmonal arteriel hypertension (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Hos patienter med PAH var det geometriske gennemsnitlige (% variationskoefficient (CV %)) AUC ved *steady-state* og peak-koncentration ($C_{\max}$) ved *steady-state* ved en dosis på 0,7 mg/kg hver 3. uge henholdsvis 171,3 $\mu\text{g}\times\text{d}/\text{ml}$ (34,2 %) og 9,7 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (30 %). AUC og $C_{\max}$ for sotatercept steg proportionalt med dosis. *Steady-state* opnås efter ca. 15 ugers behandling. Akkumulationsforholdet for sotatercept AUC var ca. 2,2.

Absorption

Den subkutane (s.c.) formulering har en absolut biotilgængelighed på ca. 66 % baseret på en farmakokinetisk populationsundersøgelse. Den maksimale sotatercept-koncentration opnås efter en mediantid til peak lægemiddelkoncentration ($T_{\max}$) på ca. 7 dage (interval fra 2 til 8 dage) efter gentagen dosering hver 4 uge.

Fordeling

Sotatercepts centrale fordelingsvolumen (CV %) er ca. 3,6 l (24,7 %). Det perifere fordelingsvolumen (CV %) er ca. 1,7 l (73,3 %).

Biotransformation

Sotatercept kataboliseres ved generelle proteinnedbrydningsprocesser.

Elimination

Sotatercepts *clearance* er ca. 0,18 l/dag. Den geometriske gennemsnitlige terminale halveringstid (CV %) er ca. 21 dage (33,8 %).

Særlige populationer

Alder, køn, etnisk oprindelse

Der blev ikke observeret klinisk signifikante forskelle i sotatercepts farmakokinetik (PK) baseret på alder (18 til 81 år), køn eller etnisk oprindelse (82,9 % kaukasiere; 3,1 % sorte; 7,1 % asiater, og 6,9 % andet).

Kropsvægt

Clearance og det centrale fordelingsvolumen for sotatercept stiger i takt med stigende kropsvægt. Det anbefalede vægtbaserede doseringsregime resulterer i ensartede eksponeringer for sotatercept.

Nedsat nyrefunktion

Sotatercepts farmakokinetik var sammenlignelig mellem PAH-patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion (eGFR fra 30 til 89 ml/min/1,73m²) og patienter med normal nyrefunktion (eGFR $\geq$ 90 ml/min/1,73m²). Derudover er sotatercepts PK sammenlignelig mellem patienter, der ikke har PAH, med terminal nyresygdom (*end-stage renal disease*, ERSD) og patienter med normal nyrefunktion. Sotatercept er ikke dialyserbart ved hæmodialyse. Sotatercept er ikke blevet undersøgt hos PAH-patienter med svært nedsat nyrefunktion (eGFR < 30 ml/min/1,73m²).

Nedsat leverfunktion

Sotatercept er ikke undersøgt hos PAH-patienter med nedsat leverfunktion (Child-Pugh-klassificering A til C). Nedsat leverfunktion forventes ikke at påvirke sotatercepts metabolisering, da sotatercept metaboliseres via cellulær katabolisme.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Der er ikke udført studier af karcinogenicitet eller mutagenicitet med sotatercept.

Toksicitet efter gentagne doser

Hos rotter og aber havde de længste toksicitetsstudier med subkutan administration en varighed på henholdsvis 3 måneder og 9 måneder. Hos rotter inkluderede uønskede fund degeneration af efferent kanal/testikulær degeneration, binyrekongestion/-nekrose og membranoproliferativ glomerulonefritis og tubulointerstitiel nefritis i nyrene. Nyreforandringerne var ikke reversible efter en restitutionsperiode på 1 måned. Hos aber inkluderede uønskede ændringer øget interstitiel matrix ved den kortikomedullære overgang, nedsat glomerulusstørrelse, glomerulonefritis og tubulointerstitiel nefritis i nyrene. Nyreforandringer hos aber forsvandt delvist efter en restitutionsperiode på 3 måneder. Ved NOAEL (*no observed adverse effect level*) hos rotter og aber var eksponeringer for sotatercept $\leq$ 2 gange den kliniske eksponering ved den anbefalede maksimumdosis hos mennesker (MRHD). Andre fund, der forekom ved de kliniske eksponeringsmarginer hos aber, inkluderede inflammatoriske infiltrater i leveren, lymfoid depletion i milten og inflammatoriske infiltrater i choroid plexus.

Reproduktionstoksicitet

I et fertilitetsstudie med hunner var varighed af brunstcyklus forøget, drægtighedsraterne faldt, der sås stigninger i præ-implantationstab og post-implantationstab og reduktioner i levende kuldstørrelse. Ved NOAEL for endepunkterne for fertilitet hos hunner var eksponeringen for sotatercept 2 gange det kliniske AUC ved MRHD.

Hos hanner sås der ikke-reversible histologiske ændringer i efferente kanaler, testikler og bitestikler. Histomorfologiske ændringer i rottetestikler korrelerede med nedsat fertilitetsindeks, som var reversibelt i løbet af den behandlingsfrie periode på 13 uger. NOAEL for histologiske ændringer i testikler blev ikke fastslået, og NOAEL for funktionelle ændringer i fertilitet hos hanner giver en systemisk eksponering på 2 gange den kliniske eksponering ved MRHD.

I studier af embryoføtal udviklingstoksicitet inkluderede virkningerne hos rotter og kaniner reduktion i antallet af levende fostre og fostervægt, forsinkelser i ossifikation og stigninger i antallet af resorptioner og post-implantationstab. Hos rotter alene forekom der også skeletvariationer (øget antal overtallige ribben og ændringer i antallet af thorax- eller lændehvirvler). Ved NOAEL hos rotter og kaniner var eksponeringer for sotatercept henholdsvis 2 gange og 0,4 gange den kliniske eksponering ved MRHD.

I et præ- og postnatalt udviklingsstudie med rotter blev ingen sotatercept-relaterede bivirkninger observeret i første filialgeneration (F1) afkom af moderdyr doseret under drægtighed ved estimerede eksponeringer på op til 2 gange MRHD. Hos F1-afkom af moderdyr doseret under diegivning korrelerede fald i vægten hos ungerne med forsinkelser i kønsmodningen. NOAEL for indvirkninger på vækst og modning hos unger giver en systemisk eksponering på 0,6 gange den kliniske eksponering ved MRHD.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Pulver

Citronsyremonohydrat (E330)
Natriumcitrat (E331)
Polysorbat 80 (E433)
Saccharose

Solvens

Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet hætteglas

3 år

Efter rekonstitution

Biokemisk og biofysisk stabilitet i brug er påvist i 4 timer ved 30 °C.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal lægemidlet anvendes med det samme eller højst 4 timer efter rekonstitution.

Hvis det ikke anvendes med det samme, er opbevaringstider og -forhold før anvendelse brugerens ansvar.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Winrevair 45 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

2 ml type I-hætteglas af glas forseglet med en bromobutyl-gummiprop belagt med polymer og aluminiumsforsegling med en limefarvet flip-off polypropylen-hætte indeholdende 45 mg sotatercept.

Fyldt sprøjte (type I-glasylinderampul lukket med en bromobutyl-gummiprop) med 1 ml solvens.

Winrevair 60 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

2 ml type I-hætteglas af glas forseglet med en bromobutyl-gummiprop belagt med polymer og aluminiumsforsegling med en bordeaux flip-off polypropylen-hætte indeholdende 60 mg sotatercept.

Fyldt sprøjte (type I-glasylinderampul lukket med en bromobutyl-gummiprop) med 1,3 ml solvens.

Winrevair pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning fås i følgende pakningsstørrelser:

- Sæt indeholdende 1 hætteglas med 45 mg pulver, 1 fyldt sprøjte med 1,0 ml solvens, 1 doseringssprøjte med gradueringer på 0,1 ml, 1 hætteglasadapter (13 mm), 1 kanyle til injektion og 4 spritservietter.
- Sæt indeholdende 2 hætteglas med 45 mg pulver, 2 fyldte sprøjter med 1,0 ml solvens, 1 doseringssprøjte med gradueringer på 0,1 ml, 2 hætteglasadaptere (13 mm), 1 kanyle til injektion og 8 spritservietter.
- Sæt indeholdende 1 hætteglas med 60 mg pulver, 1 fyldt sprøjte med 1,3 ml solvens, 1 doseringssprøjte med gradueringer på 0,1 ml, 1 hætteglasadapter (13 mm), 1 kanyle til injektion og 4 spritservietter.
- Sæt indeholdende 2 hætteglas med 60 mg pulver, 2 fyldte sprøjter med 1,3 ml solvens, 1 doseringssprøjte med gradueringer på 0,1 ml, 2 hætteglasadaptere (13 mm), 1 kanyle til injektion og 8 spritservietter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Valg af passende produktsæt

Hvis patientens vægt kræver, at der skal anvendes to 45 mg eller to 60 mg hætteglas, skal der anvendes et sæt med 2 hætteglas i stedet for to sæt med 1 hætteglas for at eliminere behovet for flere injektioner (se pkt. 6.5).

Vejledning i rekonstitution og administration

Winrevair pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning skal rekonstitueres før brug og administreres som en enkelt injektion i henhold til patientens vægt (se pkt. 4.2).

Se det separate hæfte med brugsvejledning, der findes i sættet, for detaljerede trin-for-trin-instruktioner om, hvordan lægemidlet skal klargøres og administreres. En oversigt over vejledningen i rekonstitution og administration findes nedenfor.

Rekonstitution

- Tag sættet ud af køleskabet og vent 15 minutter, så den/de fyldte sprøjte(r) og lægemidlet opnår stuetemperatur før klargøring.
- Kontroller hætteglasset for at sikre, at lægemidlets udløbsdato ikke er overskredet. Pulveret skal være hvidt til råhvidt og kan fremstå som en hel eller knækket kage.
- Tag låget af hætteglasset med pulveret og aftør gummiproppen med en spritserviet.
- Sæt hætteglasadapteren fast på hætteglasset.
- Inspicer den fyldte sprøjte visuelt for eventuelle skader eller utætheder, og tjek at det sterile vand inden i sprøjten ikke indeholder synlige partikler.
- Knæk hæften af den fyldte sprøjte, og sæt sprøjten fast på hætteglasadapteren.
- Injicer alt det sterile vand fra den påsatte sprøjte i hætteglasset med pulveret:
 - Den fyldte sprøjte, der følger med hætteglasset med 45 mg, indeholder 1,0 ml sterilt vand.
 - Den fyldte sprøjte, der følger med hætteglasset med 60 mg, indeholder 1,3 ml sterilt vand.
- Efter rekonstitution kan hætteglasset med 45 mg kun give en dosis på op til 0,9 ml lægemiddel, og hætteglasset med 60 mg kan kun give en dosis på op til 1,2 ml lægemiddel. Slutkoncentrationen efter rekonstitution er 50 mg/ml.
- Hvirvl forsigtigt hætteglasset rundt for at rekonstituere lægemidlet. Hætteglasset må ikke rystes eller vendes voldsomt op og ned.
- Lad hætteglasset stå i op til 3 minutter, så boblerne får mulighed for at forsvinde.
- Inspicer den rekonstituerede opløsning visuelt. Når den er korrekt blandet, skal den rekonstituerede opløsning fremstå som klar til opaliserende og farveløs til lysebrun/gul og må ikke indeholde klumper eller pulver.
- Skru sprøjten af hætteglasadapteren, og kasser den tomme sprøjte.
- Hvis der er ordineret et sæt med 2 hætteglas, skal trinene i dette afsnit gentages for at klargøre det andet hætteglas.
- Anvend den rekonstituerede opløsning så hurtigt som muligt, dog højst 4 timer efter rekonstitutionen.

Klargøring af doseringssprøjten

- Inspicer den rekonstituerede opløsning visuelt, før klargøring af doseringssprøjten. Den rekonstituerede opløsning skal fremstå som klar til opaliserende og farveløs til lysebrun/gul og må ikke indeholde klumper eller pulver.
- Aftør hætteglasadapteren med en spritserviet.
- Tag doseringssprøjten ud af dens pakning, og sæt sprøjten fast på hætteglasadapteren.
- Vend sprøjten og hætteglasadapteren på hovedet, og træk det passende injektionsvolumen op, baseret på patientens vægt.
 - Hvis det er nødvendigt at anvende to hætteglas for at få den ordinerede dosis, trækkes hele indholdet i det første hætteglas op, og hele indholdet overføres langsomt til det andet hætteglas for at sikre en nøjagtig dosis.
 - Vend sprøjten og hætteglasset på hovedet, og træk den påkrævede mængde af lægemidlet op.
- Tryk om nødvendigt stemplet helt ind for at fjerne overskydende lægemiddel eller luft fra sprøjten.
- Fjern sprøjten fra hætteglasadapteren, og påsæt kanylen.

Administration

Winrevair skal administreres som en enkelt subkutan injektion.

- Vælg injektionsstedet på maven (abdomen) (mindst 5 cm fra navlen), overlåret eller overarmen, og aftør stedet med en spritserviet. Vælg et nyt sted til hver injektion; injektionsstedet må ikke være arret, ømt eller have blå mærker.
 - Hvis administrationen udføres af patienten eller omsorgspersonen skal de oplæres i kun at injicere i maven eller overlåret (se hæftet "Brugsvejledning").
- Udfør subkutan injektion.
- Kasser den tomme sprøjte. Sprøjten må ikke genbruges.

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

Se pkt. 4.4 for instruktioner vedrørende sporbarheden af biologiske lægemidler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Holland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1850/001

EU/1/24/1850/002

EU/1/24/1850/003

EU/1/24/1850/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 22. august 2024

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

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

▼ 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

Winrevair 45 mg pulver til injektionsvæske, opløsning

Winrevair 60 mg pulver til injektionsvæske, opløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Winrevair 45 mg pulver til injektionsvæske, opløsning

Hvert hætteglas indeholder 45 mg sotatercept. Efter rekonstitution indeholder hver ml opløsning 50 mg sotatercept.

Winrevair 60 mg pulver til injektionsvæske, opløsning

Hvert hætteglas indeholder 60 mg sotatercept. Efter rekonstitution indeholder hver ml opløsning 50 mg sotatercept.

Sotatercept er et rekombinant homodimert fusionsprotein, der består af det ekstracellulære domæne af human aktivinreceptor type IIA (ActRIIA) koblet til Fc-domænet af human IgG1, fremstillet i ovarieceller fra kinesiske hamstere (CHO-celler) ved hjælp af rekombinant dna-teknologi.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver til injektionsvæske, opløsning (pulver til injektion).

Hvidt til råhvidt pulver.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Winrevair, i kombination med andre behandlinger for pulmonal arteriel hypertension (PAH), er indiceret til behandling af PAH hos voksne patienter i WHO-funktionsklasse (FC) II til III, for at forbedre fysisk funktionskapacitet (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administration

Behandling med Winrevair bør kun initieres og monitoreres af en læge med erfaring i diagnosticering og behandling af PAH.

Dosering

Winrevair administreres en gang hver 3. uge som en enkelt subkutan injektion i henhold til patientens vægt.

Anbefalet startdosis

Hæmoglobin (Hgb) og trombocytal skal indhentes før den første dosis (se pkt. 4.4). Initiering af behandling er kontraindiceret, hvis trombocytallet konsekvent er $< 50 \times 10^9/l$ (se pkt. 4.3).

Behandlingen initieres med en enkelt dosis på 0,3 mg/kg (se tabel 1).

Tabel 1: Injektionsvolumen for doser på 0,3 mg/kg

Vægtinterval for patienter (kg)	Injektionsvolumen (ml)*	Pakningstype
30,0 – 40,8	0,2	Pakning indeholdende 1 x 45 mg hætteglas
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	
157,5 – 174,1	1,0	Pakning indeholdende 1 x 60 mg hætteglas
174,2 – 180,0	1,1	

*Koncentrationen af den rekonstituerede opløsning er 50 mg/ml (se pkt. 6.6)

Anbefalet måldosis

Tre uger efter en enkelt startdosis på 0,3 mg/kg, skal dosis optrappes til den anbefalede måldosis på 0,7 mg/kg efter verificering af acceptabelt Hgb-tal og trombocytal (se pkt. 4.2 ”*Dosisjusteringer som følge af stigning i hæmoglobin eller fald i trombocytal*”). Behandlingen skal fortsættes med 0,7 mg/kg hver 3. uge, medmindre dosisjusteringer er påkrævet.

Tabel 2: Injektionsvolumen for doser på 0,7 mg/kg

Vægtinterval for patienter (kg)	Injektionsvolumen (ml)*	Pakningstype
30,0 – 31,7	0,4	Pakning indeholdende 1 x 45 mg hætteglas
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	Pakning indeholdende 1 x 60 mg hætteglas
74,7 – 81,7	1,1	
81,8 – 88,9	1,2	
89,0 – 96,0	1,3	Pakning indeholdende 2 x 45 mg hætteglas
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	Pakning indeholdende 2 x 60 mg hætteglas
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 og derover	2,4	

*Koncentrationen af den rekonstituerede opløsning er 50 mg/ml (se pkt. 6.6)

Dosisjusteringer som følge af stigning i hæmoglobin eller fald i trombocytal

Hgb-tal og trombocytal skal monitoreres ved de første 5 doser eller længere, hvis værdierne er ustabile. Derefter skal Hgb-tal og trombocytal verificeres hver 3. til 6. måned, og dosis justeres, hvis det er nødvendigt (se pkt. 4.4 og 4.8).

Behandling skal udsættes i 3 uger (dvs. en dosisudsættelse), hvis noget af det følgende forekommer:

- Hgb stiger > 1,24 mmol/l (2 g/dl) i forhold til den foregående dosis og ligger over ULN.
- Hgb stiger > 2,48 mmol/l (4 g/dl) i forhold til *baseline*.
- Hgb stiger > 1,24 mmol/l (2 g/dl) over ULN.
- Trombocytallet falder til < 50 x 10⁹/l.

Hgb-tal og trombocytal skal indhentes igen, før behandlingen genoptages.

Ved behandlingsudsættelse, der varer > 9 uger, skal behandlingen genoptages ved 0,3 mg/kg, og dosis skal optrappes til 0,7 mg/kg efter verificering af acceptable Hgb-tal og trombocytal.

Ved behandlingsudsættelse, der varer > 9 uger på grund af trombocytal, der konsekvent er < 50 x 10⁹/l, skal lægen udføre en revurdering af benefit/risk for patienten, før behandlingen genoptages.

Glemte dosis

Hvis en dosis glemmes, skal den administreres så hurtigt som muligt. Hvis den glemte dosis ikke tages inden for 3 dage efter den planlagte dato, skal tidsplanen justeres, således at der opretholdes doseringsintervaller på 3 uger.

Ældre

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

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig som følge af nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2). Sotatercept er ikke blevet undersøgt hos PAH-patienter med svært nedsat nyrefunktion (estimeret glomerulær filtrationsrate (eGFR) < 30 ml/min/1,73m²).

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig som følge af nedsat leverfunktion (Child-Pugh-klassificering A til C). Sotatercept er ikke blevet undersøgt hos patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Winrevairs sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Winrevair er kun til engangsbrug.

Det skal rekonstitueres før brug. Det rekonstituerede lægemiddel fremstår som en klar til opaliserende og farveløs til lysebrun/gul opløsning.

Winrevair skal administreres ved subkutan injektion i abdomen (mindst 5 cm fra navlen), overarmen eller overlåret. Lægemidlet må ikke injiceres på et sted, som er arret, ømt eller har blå mærker. Der må ikke anvendes det samme injektionssted til to på hinanden følgende injektioner.

For instruktioner om korrekt klargøring og administration af Winrevair, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

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

Patienter med trombocytal, der konsekvent er $< 50 \times 10^9/l$ før initiering af behandling.

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.

Erythrocytose

Der er observeret stigninger i Hgb hos patienter under behandling med sotatercept. Svær erythrocytose kan øge risikoen for tromboemboliske hændelser og hyperviskositetssyndrom. Udvis forsigtighed hos patienter med erythrocytose, der har øget risiko for tromboemboliske hændelser. Hgb bør monitoreres før hver dosis ved de første 5 doser eller længere, hvis værdierne er ustabile, og hver 3. til 6. måned derefter for at fastslå, om det er nødvendigt at justere dosis (se pkt. 4.2 og 4.8).

Svær trombocytopeni

Der er observeret nedsat trombocytal hos nogle af de patienter, der modtager behandling med sotatercept, inklusive svær trombocytopeni (trombocytal $< 50 \times 10^9/l$). Trombocytopeni blev indberettet hyppigere hos patienter, som også fik prostacyclin-infusion (21,5 %) sammenlignet med patienter, som ikke fik prostacyclin-infusion (3,1 %) (se pkt. 4.8). Svær trombocytopeni kan øge risikoen for blødningshændelser. Trombocytallet bør monitoreres før hver dosis ved de første 5 doser eller længere, hvis værdierne er ustabile, og hver 3. til 6. måned derefter for at fastslå, om det er nødvendigt at justere dosis (se pkt. 4.2).

Alvorlig blødning

I kliniske studier er der observeret alvorlige blødningshændelser (inklusive gastrointestinal, intrakraniell blødning) hos 4,3 % af patienterne i løbet af behandlingen med sotatercept (se pkt. 4.8).

Patienter med alvorlige blødningshændelser var oftere i baggrundsbehandling med prostacyclin og/eller antitrombotiske midler, havde et lavt trombocytaltal eller var i alderen 65 år eller derover. Patienterne skal underrettes om ethvert tegn eller symptomer på blodtab. En læge skal evaluere og behandle blødningshændelser i overensstemmelse hermed. Sotatercept må ikke administreres, hvis patienten oplever en alvorlig blødningshændelse.

Afgrænsning af de kliniske data

De kliniske studier omfattede ikke deltagere med human immundefektvirus (hiv)-associeret PAH, PAH associeret med portalhypertension, schistosomiasis-associeret PAH, eller pulmonal veno-okklusiv sygdom (PVO)-associeret PAH.

Hjælpstoffer, som behandleren skal være opmærksom på

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

Dette lægemiddel indeholder 0,20 mg polysorbat 80 pr. ml rekonstitueret opløsning. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder

Det anbefales, at kvinder i den fertile alder får foretaget en graviditetstest, før behandling påbegyndes. Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker kontraception under behandling og i mindst 4 måneder efter den sidste dosis, hvis behandlingen seponeres (se pkt. 5.3).

Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af sotatercept til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (stigning i post-implantationstab, nedsat fostervægt og forsinket knogledannelse) (se pkt. 5.3).

Winrevair frarådes under graviditeten og til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender kontraception.

Amning

Det er ukendt, om sotatercept/metabolitter udskilles i human mælk. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes.

Amning bør ophøre under behandling og i 4 måneder efter den sidste dosis af behandlingen.

Fertilitet

Baseret på fund hos dyr kan sotatercept nedsætte fertiliteten hos kvinder og mænd (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

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

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

De hyppigst rapporterede bivirkninger var hovedpine (24,5 %), epistaxis (22,1 %), telangiektasi (16,6 %), diarré (15,3 %), svimmelhed (14,7 %), udslæt (12,3 %) og trombocytopeni (10,4 %).

De hyppigst rapporterede alvorlige bivirkninger var trombocytopeni (< 1 %) og epistaxis (< 1 %).

De bivirkninger, der hyppigst førte til seponering, var epistaxis og telangiektasi.

Bivirkningstabel

Sotatercept's sikkerhed blev evalueret i det pivotale STELLAR-studie, et placebokontrolleret studie med 163 patienter med PAH, som blev behandlet med sotatercept (se pkt. 5.1). Den mediane behandlingsvarighed med sotatercept var 313 dage.

De rapporterede bivirkninger med sotatercept er anført i tabellen nedenfor i henhold til MedDRA-systemorganklasse og hyppighed. Hyppigheden er defineret som meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) og meget sjælden ($< 1/10.000$).

Tabel 3: Bivirkninger

Systemorganklasse	Hyppighed	Bivirkning
Blod og lymfesystem	Meget almindelig	Trombocytopeni ^{1,2} Forhøjet hæmoglobin ¹
Nervesystemet	Meget almindelig	Svimmelhed Hovedpine
Luftveje, thorax og mediastinum	Meget almindelig	Epistaxis
Mave-tarm-kanalen	Meget almindelig	Diarré
	Almindelig	Gingival blødning
Hud og subkutane væv	Meget almindelig	Telangiektasi ¹ Udslæt
	Almindelig	Erytem
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig	Pruritus på injektionsstedet
Undersøgelser	Almindelig	Forhøjet blodtryk ^{1,3}

¹ Se beskrivelse af udvalgte bivirkninger

² Inkluderer 'trombocytopeni' og 'nedsat trombocytal'

³ Inkluderer 'hypertension', 'forhøjet diastolisk blodtryk' og 'forhøjet blodtryk'

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Forhøjet hæmoglobin

I STELLAR blev der rapporteret bivirkninger med forhøjet Hgb ('forhøjet hæmoglobin' og 'polycytæmi') hos 8,6 % af patienterne, der tog sotatercept. Baseret på laboratoriedata forekom der moderate stigninger i Hgb ($> 1,24$ mmol/l (2 g/dl) over ULN) hos 15,3 % af patienterne, der tog sotatercept. Stigninger i Hgb blev håndteret ved justering af dosis (se pkt. 4.2 og 4.4).

Trombocytopeni

Der blev rapporteret trombocytopeni ('trombocytopeni' og 'nedsat trombocytal') hos 10,4 % af patienterne, der tog sotatercept. Der forekom svær reduktion i trombocytallet på $< 50 \times 10^9/l$ hos 2,5 % af patienterne, der tog sotatercept. Trombocytopeni blev rapporteret hyppigere hos patienter, der også fik prostacyclin-infusion (21,5 %) sammenlignet med patienter, der ikke fik prostacyclin-infusion (3,1 %). Trombocytopeni blev håndteret ved justering af dosis (se pkt. 4.2 og 4.4).

Telangiektasi

Der blev observeret telangiektasi hos 16,6 % af patienterne, der tog sotatercept. Mediantiden til indtræden var 18,6 uger. Seponering af behandlingen som følge af telangiektasi forekom hos 1 % af deltagerne i sotatercept-gruppen.

Forhøjet blodtryk

Der blev rapporteret forhøjet blodtryk hos 4,3 % af patienterne, der tog sotatercept. Det gennemsnitlige systoliske blodtryk steg med 2,2 mmHg i forhold til *baseline*, og det diastoliske blodtryk steg med 4,9 mmHg ved uge 24 hos patienter, der tog sotatercept.

Ældre

Med undtagelse af blødningshændelser (en samlet gruppe af bivirkninger af klinisk interesse) var der ingen forskelle i sikkerhed mellem undergruppen med patienter < 65 år og undergruppen med patienter ≥ 65 år. Der forekom hyppigere blødningshændelser i sotatercept-undergruppen med ældre patienter (52 % *versus* 31,9 % hos patienter i alderen < 65 år); der var imidlertid ingen nævneværdig ubalance mellem alderskategorierne for nogen specifik blødningshændelse. Alvorlig blødning forekom hos 3,6 % af patienter i alderen < 65 år og hos 8,0 % af patienter i alderen ≥ 65 år, der tog sotatercept.

Langtidssikkerhedsdata

Der foreligger langtidssikkerhedsdata fra poolede klinisk fase 2- og fase 3-studier (n=431). Den mediane eksponeringsvarighed var 657 dage. Sikkerhedsprofilen var generelt sammenlignelig med sikkerhedsprofilen, der blev observeret i det pivotale STELLAR-studie.

Indberetning af formodede bivirkninger

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

4.9 Overdosering

I et fase 1-studie med raske frivillige oplevede en deltager, som fik sotatercept 1 mg/kg, forhøjet Hgb forbundet med symptomatisk hypertension, som blev forbedret med flebotomi.

I tilfælde af overdosering hos en patient med PAH skal stigninger i Hgb og blodtryk monitoreres tæt, og der skal iværksættes understøttende behandling efter behov (se pkt. 4.2 og 4.4). Sotatercept er ikke dialyserbart med hæmodialyse.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: antihypertensiva, antihypertensiva til pulmonal arteriel hypertension, ATC-kode: C02KX06

Virkningsmekanisme

Sotatercept er en activin signaleringsinhibitor (ASI) med høj selektivitet for activin A, som er et dimerisk glycoprotein, der tilhører den transformerende vækstfaktor-β (TGF-β) superfamilie af ligander. Activin A binder til activin-receptortype IIA (ActRIIA), der regulerer vigtig signalering for inflammation, celleproliferation, apoptose og vævshomøostase.

Activin A-niveauerne er forhøjet hos patienter med PAH. Binding af activin til ActRIIA fremmer proliferativ signalering, mens der forekommer et fald i anti-proliferativ *bone morphogenetic protein receptor type II* (BMPRII)-signalering. Ubalance mellem ActRIIA-BMPRII-signalering, der ligger til grund for PAH, resulterer i hyperproliferation af endothelceller og glatte muskelceller, hvilket resulterer i patologisk remodellering af lungearterievæggen, lumenforsnævring i arterierne, øger pulmonal vaskulær modstand og medfører forhøjet pulmonalt arterietryk og over tid ses ventrikeldysfunktion og højresidigt hjertesvigt.

Sotatercept består af et rekombinant, homodimerisk activin-receptortype IIA-Fc (ActRIIA-Fc)-fusionsprotein, som binder og fjerner overskydende activin A og andre vækst- og differentieringsligander, hvorved ActRIIA kan hæmme activin-signaleringen. Som følge heraf rebalancerer sotatercept den pro-proliferative (ActRIIA/Smad2/3-medierede) og anti-proliferative (BMPRII/Smad1/5/8-medierede) signalering, der ligger til grund for den patologiske remodellering af arterievæggen.

Farmakodynamisk virkning

Et klinisk fase 2-studie (PULSAR) undersøgte den pulmonale vaskulær modstand (PVR) hos patienter med PAH efter 24 ugers behandling med sotatercept. Faldet i PVR i forhold til *baseline* var signifikant større i gruppen med sotatercept 0,7 mg/kg og gruppen med sotatercept 0,3 mg/kg, sammenlignet med placebogruppen. Den placebojusterede gennemsnitlige mindste kvadraters (LS)-forskel fra *baseline* var -269,4 dyn*sek/cm⁵ (95 % CI: -365,8; -173,0) for gruppen med sotatercept 0,7 mg/kg og -151,1 dyn*sek/cm⁵ (95 % CI: -249,6; -52,6) for gruppen med sotatercept 0,3 mg/kg.

I rottemodeller af PAH reducerede en analog af sotatercept ekspresionen af pro-inflammatoriske markører i lungearterievæggen, reducerede leukocytrekruttering, hæmmede proliferation af endotel- og glatte muskelceller, og fremmede apoptose i vaskulaturen. Samtidig med disse cellulære ændringer, observerede man histologisk en reduceret tykkelse af arteriernes karvæg, reverteret ventrikulær remodellering og forbedret hæmodynamik.

Klinisk virkning og sikkerhed

Sotatercepts virkning blev evalueret hos voksne patienter med PAH i det pivotale STELLAR-studie. STELLAR var et dobbeltblindet, placebokontrolleret, klinisk multicenterstudie med parallelle grupper, hvor 323 patienter med PAH (WHO-gruppe I funktionsklasse II eller III) blev randomiseret i forholdet 1:1 til sotatercept (startdosis på 0,3 mg/kg optrappet til måldosis på 0,7 mg/kg) (n=163) eller placebo (n=160) administreret subkutant en gang hver 3. uge. Patienterne fortsatte deres tildelte behandling i den dobbeltblindede langtids-behandlingsperiode, indtil alle patienter havde gennemført uge 24.

Deltagerne i dette studie var voksne med en medianalder på 48,0 år (interval: 18 til 82 år), hvoraf 16,7 % var ≥ 65 år. Medianvægten var 68,2 kg (interval: 38,0 til 141,3 kg): 89,2 % af deltagerne var kauasiere, og 79,3 % var ikke latinamerikanere; og 79,3 % var kvinder. De hyppigste PAH-ætiologier var idiopatisk PAH (58,5 %), arvelig PAH (18,3 %) og PAH forbundet med bindevævssygdomme (14,9 %), PAH associeret med simpel medfødt hjertesygdom med reparerede systemiske-til-pulmonale shunts (5 %), eller PAH induceret af lægemidler eller toksiner (3,4 %). Den gennemsnitlige tid fra diagnosticering af PAH til screening var 8,76 år.

De fleste deltagere fik enten trippel (61,3 %) eller dobbelt (34,7 %) PAH-baggrundsbehandling, og mere end en tredjedel (39,9 %) fik prostacyclin-infusioner. Andelen af deltagere i WHO-FC II var 48,6 % og i WHO-FC III var 51,4 %. STELLAR-studiet udelukkede patienter diagnosticeret med hiv-associeret PAH, PAH associeret med portalhypertension, schistosomiasis-associeret PAH og pulmonal veno-okklusiv sygdom (PVOD).

Det primære virkningsendepunkt var ændringen i 6-minutters gangtest (*6-Minute Walk Distance*, 6MWD) ved uge 24 i forhold til *baseline*. I behandlingsgruppen med sotatercept var den mediane placebojusterede ændring i 6MWD ved uge 24 40,8 meter (95 % CI: 27,5; 54,1; p < 0,001) i forhold til *baseline*. Medianen af de placebojusterede ændringer i 6MWD ved uge 24 blev også evalueret i

undergrupper. Behandlingseffekten var sammenlignelig på tværs af de forskellige undergrupper, inklusive køn, PAH-diagnosegruppe, baggrundsbehandling ved *baseline*, behandling med prostacyclin-infusion ved *baseline*, WHO-FC og PVR ved *baseline*.

Det sekundære endepunkt inkluderede forbedringer i multikomponent forbedring (MCI), PVR, N-terminalt pro-B-type natriuretisk peptid (NT-proBNP), WHO-FC, tid til død eller første forekomst af hændelser, der forårsagede klinisk forværring.

MCI var et prædefineret endepunkt, målt ved andelen af patienter, der opnåede alle tre af følgende kriterier ved uge 24 i forhold til *baseline*: forbedring i 6MWD (stigning ≥ 30 m), forbedring i NT-proBNP (fald i NT-proBNP ≥ 30 % eller opretholdelse/opnåelse af NT-proBNP-niveau < 300 ng/l), og forbedring i WHO-FC eller opretholdelse af WHO-FC II.

Sygdomsprogression blev målt som tiden til død eller første forekomst af en hændelse, der forårsagede klinisk forværring. Hændelser, der forårsagede klinisk forværring, omfattede forværringsrelateret indstilling til lunge- og/eller hjertetransplantation, behov for at initiere rescue-behandling med en godkendt PAH-baggrundsbehandling eller behov for at øge dosen af prostacyclin-infusion med ≥ 10 %, behov for atrieseptostomi, hospitalsindlæggelse som følge af forværring af PAH (≥ 24 timer) eller forværring af PAH over tid (forværret WHO-FC og fald i 6MWD ≥ 15 %, hvor begge hændelser indtræffer på samme tid eller på forskellige tidspunkter). Hændelser, der forårsagede klinisk forværring eller død, blev registreret, indtil den sidste patient gennemførte besøget ved uge 24 (data frem til dataafskæring; medianvarighed af eksponering: 33,6 uger).

Ved uge 24 viste 38,9 % af patienter, der blev behandlet med sotatercept, forbedring i MCI *versus* 10,1 % i placebogruppen ($p < 0,001$). Den mediane behandlingsforskel i PVR mellem gruppen med sotatercept og placebogruppen var $-234,6$ dyn*sek/cm⁵ (95% CI: $-288,4$; $-180,8$; $p < 0,001$). Den mediane behandlingsforskel i NT-proBNP mellem gruppen med sotatercept og placebogruppen var $-441,6$ pg/ml (95% CI: $-573,5$; $-309,6$; $p < 0,001$). Der forekom forbedring i WHO-FC i forhold til *baseline* hos 29 % af patienterne i gruppen med sotatercept *versus* 13,8 % i placebogruppen ($p < 0,001$).

Behandling med sotatercept resulterede i en reduktion på 82 % (HR 0,182; 95% CI: 0,075; 0,441; $p < 0,001$) i forekomsten af død eller hændelser, der forårsagede klinisk forværring, sammenlignet med placebo (se tabel 4). Sotatercepts behandlingseffekt *versus* placebo startede ved uge 10 og fortsatte gennem hele studiet.

Tabel 4: Død eller hændelser, der forårsagede klinisk forværring

	Placebo (N=160)	Sotatercept (N=163)
Samlet antal forsøgspersoner, der oplevede død eller mindst en hændelse, der forårsagede klinisk forværring, n (%)	29 (18,1)	7 (4,3)
Vurdering af død eller første forekomst af hændelser, der forårsagede klinisk forværring*, n (%)		
Død	6 (3,8)	2 (1,2)
Forværringsrelateret anførsel på listen over lunge- og/eller hjertetransplantationer	1 (0,6)	1 (0,6)
Behov for atrieseptostomi	0 (0,0)	0 (0,0)
PAH-specifik hospitalsindlæggelse (≥ 24 timer)	8 (5,0)	0 (0,0)
Forværring af PAH [†] over tid	15 (9,4)	4 (2,5)

* En forsøgsperson kan have mere end en registreret vurdering som sin første hændelse af kliniske forværring. Der var 2 deltagere, der fik placebo, og ingen deltagere, der fik sotatercept, der havde mere end en registreret vurdering som deres første hændelse af klinisk forværring. Denne analyse udelukkede komponenten "behov for at initiere rescue-behandling med en godkendt PAH-baggrundsbehandling eller behov for at øge dosis af prostacyclin-infusion med 10 % eller derover".

[†] Forværring af PAH over tid er defineret ud fra begge af følgende hændelser, der opstår på et hvilket som helst tidspunkt, selvom de indtrådte på forskellige tidspunkter, sammenlignet med deres *baseline*-værdier: (a) Forværret WHO-funktionsklasse (II til III, III til IV, II til IV, osv.); og (b) Fald i 6MWD med ≥ 15 % (bekræftet ved 2 tests taget med mindst 4 timers mellemrum, men højst 1 uge). N = antal forsøgspersoner i FAS-populationen; n = antal forsøgspersoner i kategorien. Procentdele er beregnet som (n/N)*100.

Immunogenicitet

Ved uge 24 i STELLAR-studiet blev der påvist antistoffer mod lægemidlet (*anti-drug antibodies*, (ADA)) hos 44/163 (27 %) af patienter, der tog sotatercept. Blandt disse 44 patienter testede 12 positive for neutraliserende antistoffer mod sotatercept. Der blev ikke observeret tegn på indvirkning af ADA på farmakokinetik, virkning eller sikkerhed.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Winrevair i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population til behandling af pulmonal arteriel hypertension (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Hos patienter med PAH var det geometriske gennemsnitlige (% variationskoefficient (CV %)) AUC ved *steady-state* og peak-koncentration ($C_{\max}$) ved *steady-state* ved en dosis på 0,7 mg/kg hver 3. uge henholdsvis 171,3 $\mu\text{g}\times\text{d}/\text{ml}$ (34,2 %) og 9,7 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (30 %). AUC og $C_{\max}$ for sotatercept steg proportionalt med dosis. *Steady-state* opnås efter ca. 15 ugers behandling. Akkumulationsforholdet for sotatercept AUC var ca. 2,2.

Absorption

Den subkutane (s.c.) formulering har en absolut biotilgængelighed på ca. 66 % baseret på en farmakokinetisk populationsundersøgelse. Den maksimale sotatercept-koncentration opnås efter en mediantid til peak lægemiddelkoncentration ($T_{\max}$) på ca. 7 dage (interval fra 2 til 8 dage) efter gentagen dosering hver 4 uge.

Fordeling

Sotatercepts centrale fordelingsvolumen (CV %) er ca. 3,6 l (24,7 %). Det perifere fordelingsvolumen (CV %) er ca. 1,7 l (73,3 %).

Biotransformation

Sotatercept kataboliseres ved generelle proteinnedbrydningsprocesser.

Elimination

Sotatercepts *clearance* er ca. 0,18 l/dag. Den geometriske gennemsnitlige terminale halveringstid (CV %) er ca. 21 dage (33,8 %).

Særlige populationer

Alder, køn, etnisk oprindelse

Der blev ikke observeret klinisk signifikante forskelle i sotatercepts farmakokinetik (PK) baseret på alder (18 til 81 år), køn eller etnisk oprindelse (82,9 % kauasiere; 3,1 % sorte; 7,1 % asiater, og 6,9 % andet).

Kropsvægt

Clearance og det centrale fordelingsvolumen for sotatercept stiger i takt med stigende kropsvægt. Det anbefalede vægtbaserede doseringsregime resulterer i ensartede eksponeringer for sotatercept.

Nedsat nyrefunktion

Sotatercepts farmakokinetik var sammenlignelig mellem PAH-patienter med let til moderat nedsat nyrefunktion (eGFR fra 30 til 89 ml/min/1,73m²) og patienter med normal nyrefunktion (eGFR $\geq$ 90 ml/min/1,73m²). Derudover er sotatercepts PK sammenlignelig mellem patienter, der ikke har PAH, med terminal nyresygdom (*end-stage renal disease*, ERSD) og patienter med normal nyrefunktion. Sotatercept er ikke dialyserbart ved hæmodialyse. Sotatercept er ikke blevet undersøgt hos PAH-patienter med svært nedsat nyrefunktion (eGFR < 30 ml/min/1,73m²).

Nedsat leverfunktion

Sotatercept er ikke undersøgt hos PAH-patienter med nedsat leverfunktion (Child-Pugh-klassificering A til C). Nedsat leverfunktion forventes ikke at påvirke sotatercepts metabolisme, da sotatercept metaboliseres via cellulær katabolisme.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Der er ikke udført studier af karcinogenicitet eller mutagenicitet med sotatercept.

Toksicitet efter gentagne doser

Hos rotter og aber havde de længste toksicitetsstudier med subkutan administration en varighed på henholdsvis 3 måneder og 9 måneder. Hos rotter inkluderede uønskede fund degeneration af efferent kanal/testikulær degeneration, binyrekongestion/-nekrose og membranoproliferativ glomerulonefritis og tubulointerstitiel nefritis i nyrene. Nyreforandringerne var ikke reversible efter en restitutionsperiode på 1 måned. Hos aber inkluderede uønskede ændringer øget interstitiel matrix ved den kortikomedullære overgang, nedsat glomerulusstørrelse, glomerulonefritis og tubulointerstitiel nefritis i nyrene. Nyreforandringer hos aber forsvandt delvist efter en restitutionsperiode på 3 måneder. Ved NOAEL (*no observed adverse effect level*) hos rotter og aber var eksponeringer for sotatercept $\leq$ 2 gange den kliniske eksponering ved den anbefalede maksimumdosis hos mennesker (MRHD). Andre fund, der forekom ved de kliniske eksponeringsmarginer hos aber, inkluderede inflammatoriske infiltrater i leveren, lymfoid depletion i milten og inflammatoriske infiltrater i choroid plexus.

Reproduktionstoksicitet

I et fertilitetsstudie med hunner var varighed af brunstcyklus forøget, drægtighedsraterne faldt, der sås stigninger i præ-implantationstab og post-implantationstab og reduktioner i levende kuldstørrelse. Ved

NOAEL for endepunkterne for fertilitet hos hunner var eksponeringen for sotatercept 2 gange det kliniske AUC ved MRHD.

Hos hanner sås der ikke-reversible histologiske ændringer i efferente kanaler, testikler og bitestikler. Histomorfologiske ændringer i rottetestikler korrelerede med nedsat fertilitetsindeks, som var reversibelt i løbet af den behandlingsfrie periode på 13 uger. NOAEL for histologiske ændringer i testikler blev ikke fastslået, og NOAEL for funktionelle ændringer i fertilitet hos hanner giver en systemisk eksponering på 2 gange den kliniske eksponering ved MRHD.

I studier af embryoføtal udviklingstoksicitet inkluderede virkningerne hos rotter og kaniner reduktion i antallet af levende fostre og fostervægt, forsinkelser i ossifikation og stigninger i antallet af resorptioner og post-implantationstab. Hos rotter alene forekom der også skeletvariationer (øget antal overtallige ribben og ændringer i antallet af thorax- eller lændehvirvler). Ved NOAEL hos rotter og kaniner var eksponeringer for sotatercept henholdsvis 2 gange og 0,4 gange den kliniske eksponering ved MRHD.

I et præ- og postnatalt udviklingsstudie med rotter blev ingen sotatercept-relaterede bivirkninger observeret i første filialgeneration (F1) afkom af moderdyr doseret under drægtighed ved estimerede eksponeringer på op til 2 gange MRHD. Hos F1-afkom af moderdyr doseret under diegivning korrelerede fald i vægten hos ungerne med forsinkelser i kønsmodningen. NOAEL for indvirkninger på vækst og modning hos unger giver en systemisk eksponering på 0,6 gange den kliniske eksponering ved MRHD.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Pulver

Citronsyremonohydrat (E330)
Natriumcitrat (E331)
Polysorbat 80 (E433)
Saccharose

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet hætteglas

3 år

Efter rekonstitution

Biokemisk og biofysisk stabilitet i brug er påvist i 4 timer ved 30 °C.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal lægemidlet anvendes med det samme eller højst 4 timer efter rekonstitution.

Hvis det ikke anvendes med det samme, er opbevaringstider og -forhold før anvendelse brugerens ansvar.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Winrevair 45 mg pulver til injektionsvæske, opløsning

2 ml type I-hætteglas af glas forseglet med en bromobutyl-gummiprop belagt med polymer og aluminiumsforsegling med en limefarvet flip-off polypropylen-hætte indeholdende 45 mg sotatercept.

Winrevair 60 mg pulver til injektionsvæske, opløsning

2 ml type I-hætteglas af glas forseglet med en bromobutyl-gummiprop belagt med polymer og aluminiumsforsegling med en bordeaux flip-off polypropylen-hætte indeholdende 60 mg sotatercept.

Winrevair pulver til injektionsvæske, opløsning fås i følgende pakningsstørrelser:

- Pakning indeholdende 1 hætteglas med 45 mg pulver.
- Pakning indeholdende 2 hætteglas med 45 mg pulver.
- Pakning indeholdende 1 hætteglas med 60 mg pulver.
- Pakning indeholdende 2 hætteglas med 60 mg pulver.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Valg af passende produktpakning

Hvis patientens vægt kræver, at der skal anvendes to 45 mg eller to 60 mg hætteglas, skal der anvendes en pakning med 2 hætteglas i stedet for to pakninger med 1 hætteglas for at eliminere behovet for flere injektioner (se pkt. 6.5).

Vejledning i rekonstitution og administration

Winrevair pulver til injektionsvæske, opløsning skal rekonstitueres før brug og administreres som en enkelt injektion i henhold til patientens vægt (se pkt. 4.2).

Rekonstitution

- Tag pakningen ud af køleskabet og vent 15 minutter, så lægemidlet opnår stuetemperatur før klargøring.
- Kontroller hætteglasset for at sikre, at lægemidlets udløbsdato ikke er overskredet. Pulveret skal være hvidt til råhvidt og kan fremstå som en hel eller knækket kage.
- Tag låget af hætteglasset med pulveret og aftør gummiproppen med en spritserviet.
- Rekonstituer indholdet i hætteglasset med sterilt vand:
 - Til hvert hætteglas med Winrevair 45 mg, injicer 1,0 ml sterilt vand
 - Til hvert hætteglas med Winrevair 60 mg, injicer 1,3 ml sterilt vandEfter rekonstitution kan hætteglasset med 45 mg kun give en dosis på op til 0,9 ml lægemiddel, og hætteglasset med 60 mg kan kun give en dosis på op til 1,2 ml lægemiddel. Slutkoncentrationen efter rekonstitution er 50 mg/ml.
- Hvirvl forsigtigt hætteglasset rundt for at rekonstituere lægemidlet. Hætteglasset må ikke rystes eller vendes voldsomt op og ned.
- Lad hætteglasset stå i op til 3 minutter, så boblerne får mulighed for at forsvinde.

- Inspicer den rekonstituerede opløsning visuelt. Når den er korrekt blandet, skal den rekonstituerede opløsning fremstå som klar til opaliserende og farveløs til lysebrun/gul og må ikke indeholde klumper eller pulver.
- Hvis der er ordineret en pakning med 2 hætteglas, skal trinene i dette afsnit gentages for at klargøre det andet hætteglas.
- Anvend den rekonstituerede opløsning så hurtigt som muligt, dog højst 4 timer efter rekonstitutionen.

Administration

Winrevair skal administreres som en enkelt subkutan injektion.

- Inspicer den rekonstituerede opløsning visuelt, før klargøring af doseringssprøjten. Den rekonstituerede opløsning skal fremstå som klar til opaliserende og farveløs til lysebrun/gul og må ikke indeholde klumper eller pulver.
- Træk det passende injektionsvolumen op fra et eller to hætteglas baseret på patientens vægt.
- Vælg injektionsstedet på maven (abdomen) (mindst 5 cm fra navlen), overlåret eller overarmen, og aftør stedet med en spritserviet. Vælg et nyt sted til hver injektion; injektionsstedet må ikke være arret, ømt eller have blå mærker.
- Udfør subkutan injektion.
- Kasser den tomme sprøjte. Sprøjten må ikke genbruges.

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

Se pkt. 4.4 for instruktioner vedrørende sporbarheden af biologiske lægemidler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 22. august 2024

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

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

BILAG II

- A. FREMSTILLER AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG
FREMSTILLER ANSVARLIG 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 AF DET BIOLOGISK AKTIVE STOF OG FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren af det biologisk aktive stof

Abbvie Bioresearch Center
100 Research Drive
Worcester, MA 01605
USA

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

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

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 lægemiddelovervågning, 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 – YDRE KARTON

Sæt indeholdende et 45 mg hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Winrevair 45 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
sotatercept

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 45 mg sotatercept. Koncentrationen af den rekonstituerede opløsning er 50 mg/ml, og 0,9 ml kan optrækkes.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpesoffer: citronsyremonohydrat (E330), natriumcitrat (E331), polysorbat 80 (E433), saccharose, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

1 hætteglas 45 mg (pulver), 1 fyldt sprøjte (solvens), 1 hætteglasadapter, 1 doseringssprøjte, 1 kanyle, 4 spritservietter

45 mg

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Subkutan anvendelse.
Læs indlægssedlen og hæftet med brugsvejledning inden brug.
Kun til engangsbrug.

**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 (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

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

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1850/001

13. BATCHNUMMER

Lot

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

Winrevair 45 mg

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

19. ANDET – MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ INDERSIDEN AF FLAPPEN PÅ KARTONEN

Øverste bakke

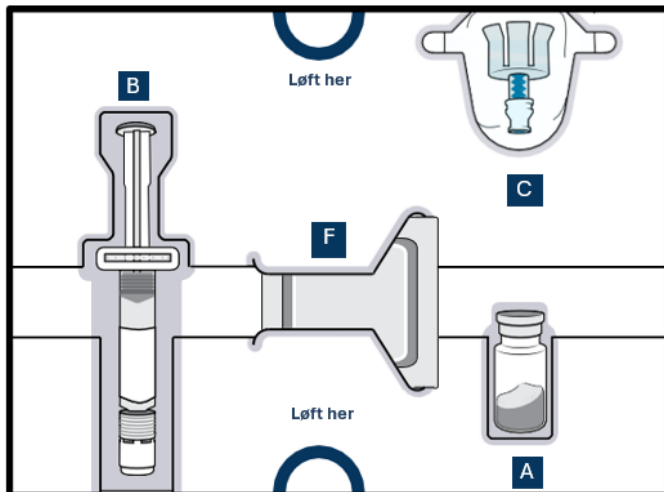
Komponenterne i den øverste bakke skal anvendes til at blande lægemidlet.

A Hætteglas med lægemiddel

B Fyldt sprøjte (solvens)

C Hætteglasadapter

F Spritservietter



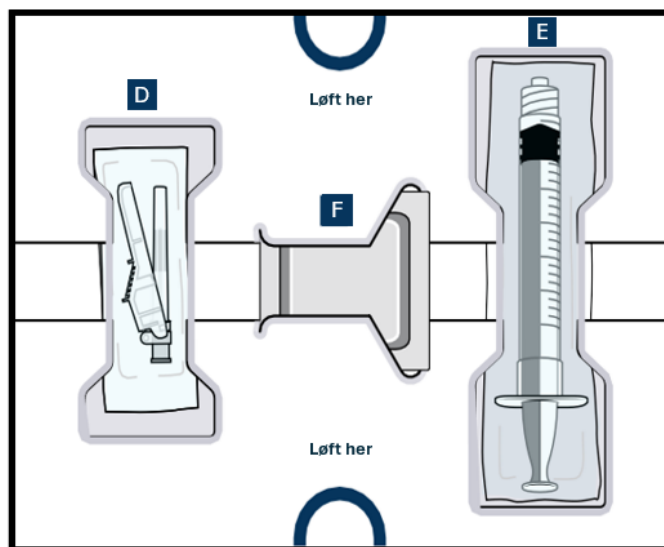
Nederste bakke

Komponenterne i den nederste bakke skal anvendes til at injicere lægemidlet.

D Kanyle

E Doseringssprøjte til injektion

F Spritservietter



Vigtigt: Du må **ikke** bruge **Winrevair**, før din sundhedsperson har vist dig eller din omsorgsperson, hvordan lægemidlet klargøres og injiceres korrekt. Læs **Brugsvejledningen**, før du bruger Winrevair.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ DEN ØVERSTE BAKKE I KARTONEN

Sæt indeholdende et 45 mg hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

4. BATCHNUMMER

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

6. ANDET

A

B

C

F

Løft her

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ DEN NEDERSTE BAKKE I KARTONEN

Sæt indeholdende et 45 mg hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

4. BATCHNUMMER

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

6. ANDET

D

E

F

Løft her

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ HÆTTEGLASSETS ETIKET

Sæt indeholdende et 45 mg hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Winrevair 45 mg pulver til injektion
sotatercept
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

45 mg

6. ANDET

MSD

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ DEN FYLDTE SPRØJTES ETIKET

Sæt indeholdende et 45 mg hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Solvens til Winrevair 45 mg

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 ml

6. ANDET

MSD

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE – YDRE KARTON

Sæt indeholdende to 45 mg hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Winrevair 45 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
sotatercept

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 45 mg sotatercept. Koncentrationen af den rekonstituerede opløsning er 50 mg/ml, og 1,8 ml kan optrækkes.

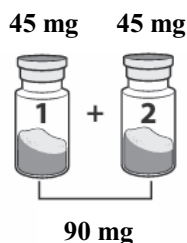
3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: citronsyremonohydrat (E330), natriumcitrat (E331), polysorbat 80 (E433), saccharose, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

2 hætteglas 45 mg (pulver), 2 fyldte sprøjter (solvens), 2 hætteglasadaptore, 1 doseringssprøjte, 1 kanyle, 8 spritservietter



5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Subkutan anvendelse.
Læs indlægssedlen og hæftet med brugsvejledning inden brug.
Kun til engangsbrug.

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 (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

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

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1850/002

13. BATCHNUMMER

Lot

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

Winrevair 2 x 45 mg

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

19. ANDET – MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ INDERSIDEN AF FLAPPEN PÅ KARTONEN

Øverste bakke

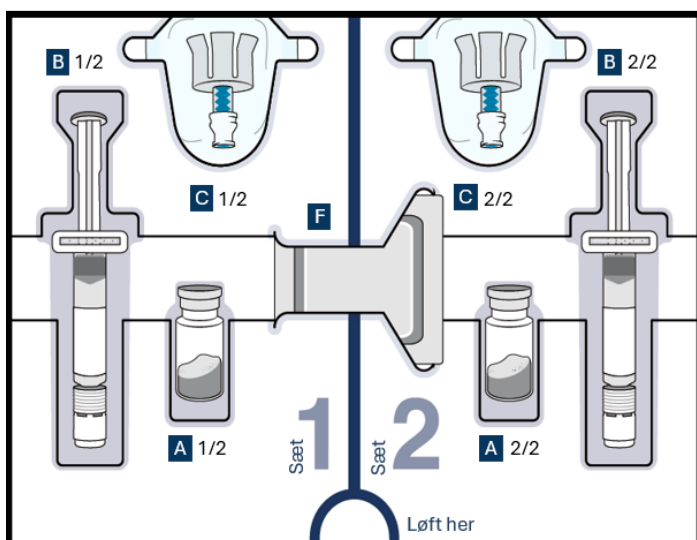
Komponenterne i den øverste bakke skal anvendes til at blande lægemidlet.

A Hætteglas med lægemiddel

B Fyldt sprøjte (solvens)

C Hætteglasadapter

F Spritservietter



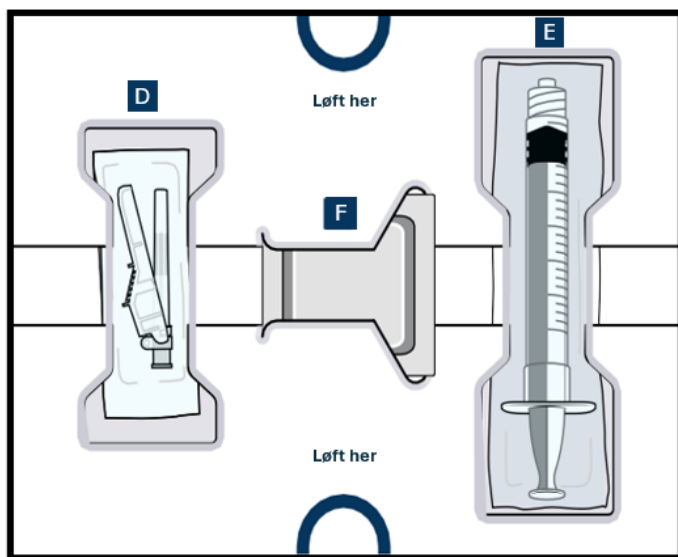
Nederste bakke

Komponenterne i den nederste bakke skal anvendes til at injicere lægemidlet.

D Kanyle

E Doseringssprøjte til injektion

F Spritservietter



Vigtigt: Du må **ikke** bruge **Winrevair**, før din sundhedsperson har vist dig eller din omsorgsperson, hvordan lægemidlet klargøres og injiceres korrekt. Læs **Brugsvejledningen**, før du bruger Winrevair.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ DEN ØVERSTE BAKKE I KARTONEN

Sæt indeholdende to 45 mg hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

4. BATCHNUMMER

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

6. ANDET

Sæt 1

1/2 A

1/2 B

1/2 C

F

Sæt 2

2/2 A

2/2 B

2/2 C

Løft her

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ DEN NEDERSTE BAKKE I KARTONEN

Sæt med to 45 mg hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

4. BATCHNUMMER

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

6. ANDET

D

E

F

Løft her

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ HÆTTEGLASSETS ETIKET

Sæt med to 45 mg hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Winrevair 45 mg pulver til injektion
sotatercept
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

45 mg

6. ANDET

MSD

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ DEN FYLDTE SPRØJTES ETIKET

Sæt med to 45 mg hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Solvens til Winrevair 45 mg

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1 ml

6. OTHER

MSD

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE – YDRE KARTON

Sæt indeholdende et 60 mg hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Winrevair 60 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
sotatercept

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 60 mg sotatercept. Koncentrationen af den rekonstituerede opløsning er 50 mg/ml, og 1,2 ml kan optrækkes.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: citronsyremonohydrat (E330), natriumcitrat (E331), polysorbat 80 (E433), saccharose, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

1 hætteglas 60 mg (pulver), 1 fyldt sprøjte (solvens), 1 hætteglasadapter, 1 doseringssprøjte, 1 kanyle, 4 spritservietter

60 mg

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Subkutan anvendelse.
Læs indlægssedlen og hæftet med brugsvejledning inden brug.
Kun til engangsbrug.

**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 (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

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

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1850/003

13. BATCHNUMMER

Lot

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

Winrevair 60 mg

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

19. ANDET – MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ INDERSIDEN AF FLAPPEN PÅ KARTONEN

Øverste bakke

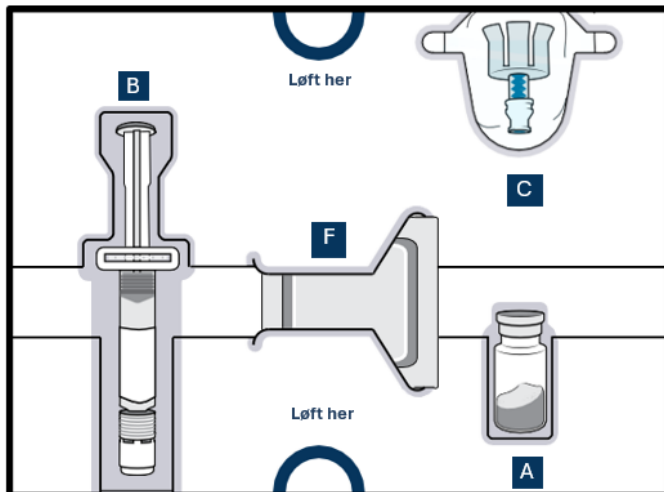
Komponenterne i den øverste bakke skal anvendes til at blande lægemidlet.

A Hætteglas med lægemiddel

B Fyldt sprøjte (solvens)

C Hætteglasadapter

F Sprintservietter



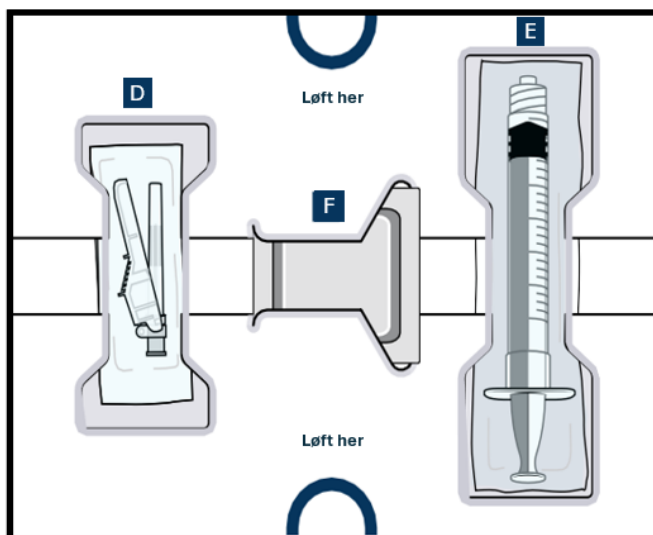
Nederste bakke

Komponenterne i den nederste bakke skal anvendes til at injicere lægemidlet.

D Kanyle

E Doseringssprøjte til injektion

F Sprintservietter



Vigtigt: Du må **ikke** bruge **Winrevair**, før din sundhedsperson har vist dig eller din omsorgsperson, hvordan lægemidlet klargøres og injiceres korrekt. Læs **Brugsvejledningen**, før du bruger Winrevair.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ DEN ØVERSTE BAKKE I KARTONEN

Sæt indeholdende et 60 mg hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

4. BATCHNUMMER

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

6. ANDET

A

B

C

F

Løft her

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ DEN NEDERSTE BAKKE I KARTONEN

Sæt indeholdende et 60 mg hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

4. BATCHNUMMER

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

6. ANDET

D

E

F

Løft her

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ HÆTTEGLASSETS ETIKET

Sæt indeholdende et 60 mg hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Winrevair 60 mg pulver til injektion
sotatercept
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

60 mg

6. ANDET

MSD

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ DEN FYLDTE SPRØJTES ETIKET

Sæt indeholdende et 60 mg hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Solvens til Winrevair 60 mg

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1,3 ml

6. ANDET

MSD

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE – YDRE KARTON

Sæt indeholdende to 60 mg hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Winrevair 60 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning
sotatercept

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 60 mg sotatercept. Koncentrationen af den rekonstituerede opløsning er 50 mg/ml, og 2,4 ml kan optrækkes.

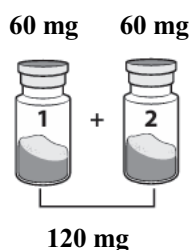
3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: citronsyremonohydrat (E330), natriumcitrat (E331), polysorbat 80 (E433), saccharose, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

2 hætteglas 60 mg (pulver), 2 fyldte sprøjter (solvens), 2 hætteglasadaptore, 1 doseringssprøjte, 1 kanyle, 8 spritservietter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Subkutan anvendelse.
Læs indlægssedlen og hæftet med brugsvejledning inden brug.
Kun til engangsbrug.

**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 (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

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

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1850/004

13. BATCHNUMMER

Lot

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

Winrevair 2 x 60 mg

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

19. ANDET – MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ INDERSIDEN AF FLAPPEN PÅ KARTONEN

Øverste bakke

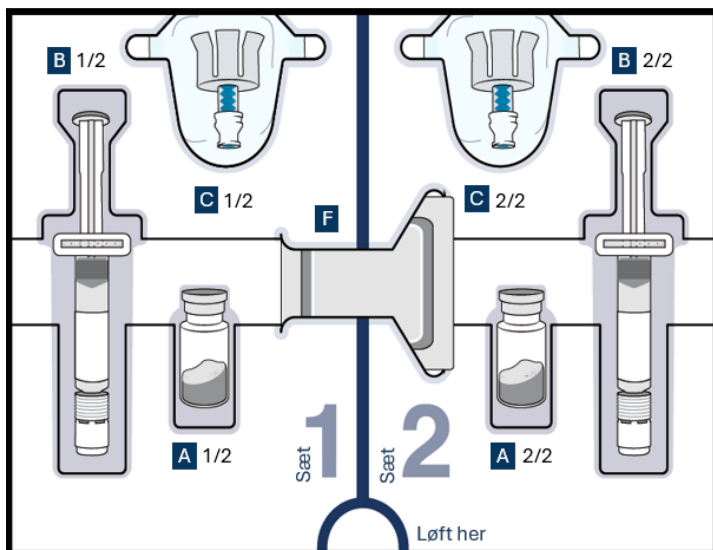
Komponenterne i den øverste bakke skal anvendes til at blande lægemidlet.

A Hætteglas med lægemiddel

B Fyldt sprøjte (solvens)

C Hætteglasadapter

F Spritservietter



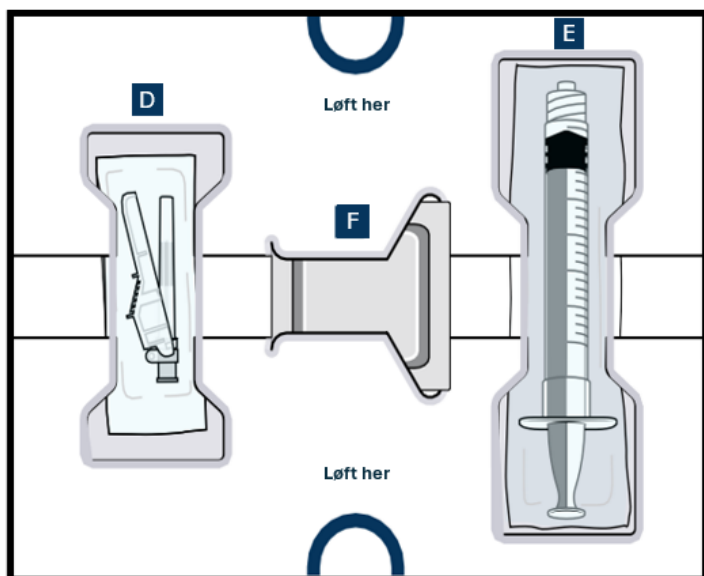
Nederste bakke

Komponenterne i den nederste bakke skal anvendes til at injicere lægemidlet.

D Kanyle

E Doseringssprøjte til injektion

F Spritservietter



Vigtigt: Du må **ikke** bruge **Winrevair**, før din sundhedsperson har vist dig eller din omsorgsperson, hvordan lægemidlet klargøres og injiceres korrekt. Læs **Brugsvejledningen**, før du bruger Winrevair.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ DEN ØVERSTE BAKKE I KARTONEN

Sæt indeholdende to 60 mg hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

4. BATCHNUMMER

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

6. ANDET

Sæt 1

1/2 A

1/2 B

1/2 C

F

Sæt 2

2/2 A

2/2 B

2/2 C

Løft her

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ DEN NEDERSTE BAKKE I KARTONEN

Sæt indeholdende to 60 mg hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

2. ADMINISTRATIONSMETODE

3. UDLØBSDATO

4. BATCHNUMMER

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

6. ANDET

D

E

F

Løft her

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ HÆTTEGLASSETS ETIKET

Sæt med to 60 mg hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Winrevair 60 mg pulver til injektion
sotatercept
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

60 mg

6. ANDET

MSD

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ DEN FYLDTE SPRØJTES ETIKET

Sæt indeholdende to 60 mg hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Solvens til Winrevair 60 mg

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

1,3 ml

6. ANDET

MSD

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE – YDRE KARTON

Pakning indeholdende et 45 mg hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Winrevair 45 mg pulver til injektionsvæske, opløsning
sotatercept

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 45 mg sotatercept. Koncentrationen af den rekonstituerede opløsning er 50 mg/ml, og 0,9 ml kan optrækkes.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: citronsyremonohydrat (E330), natriumcitrat (E331), polysorbat 80 (E433), saccharose.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til injektionsvæske, opløsning

1 hætteglas 45 mg

45 mg

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Subkutan anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.
Kun til engangsbrug.

**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 (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

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

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1850/005

13. BATCHNUMMER

Lot

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

Fritaget fra krav om brailleskrift.

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 HÆTTEGLASSETS ETIKET**Pakning indeholdende et 45 mg hætteglas****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Winrevair 45 mg pulver til injektion
sotatercept
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

45 mg

6. ANDET

MSD

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE – YDRE KARTON**Pakning indeholdende to 45 mg hætteglas****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Winrevair 45 mg pulver til injektionsvæske, opløsning
sotatercept

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 45 mg sotatercept. Koncentrationen af den rekonstituerede opløsning er 50 mg/ml, og 1,8 ml kan optrækkes.

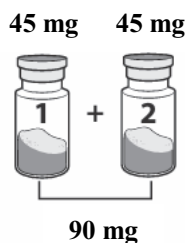
3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: citronsyremonohydrat (E330), natriumcitrat (E331), polysorbat 80 (E433), saccharose.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til injektionsvæske, opløsning

2 hætteglas 45 mg

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Subkutan anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.
Kun til engangsbrug.

**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 (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

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

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1850/006

13. BATCHNUMMER

Lot

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

Fritaget fra krav om brailleskrift.

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 HÆTTEGLASSETS ETIKET**Pakning indeholdende to 45 mg hætteglas****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Winrevair 45 mg pulver til injektion
sotatercept
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

45 mg

6. ANDET

MSD

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE – YDRE KARTON

Pakning indeholdende et 60 mg hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Winrevair 60 mg pulver til injektionsvæske, opløsning
sotatercept

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 60 mg sotatercept. Koncentrationen af den rekonstituerede opløsning er 50 mg/ml, og 1,2 ml kan optrækkes.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: citronsyremonohydrat (E330), natriumcitrat (E331), polysorbat 80 (E433), saccharose.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til injektionsvæske, opløsning

1 hætteglas 60 mg

60 mg

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Subkutan anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.
Kun til engangsbrug.

**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 (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

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

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1850/007

13. BATCHNUMMER

Lot

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

Fritaget fra krav om brailleskrift.

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 HÆTTEGLASSETS ETIKET**Pakning indeholdende et 60 mg hætteglas****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Winrevair 60 mg pulver til injektion
sotatercept
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

60 mg

6. ANDET

MSD

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE – YDRE KARTON

Pakning indeholdende to 60 mg hætteglas

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Winrevair 60 mg pulver til injektionsvæske, opløsning
sotatercept

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 60 mg sotatercept. Koncentrationen af den rekonstituerede opløsning er 50 mg/ml, og 2,4 ml kan optrækkes.

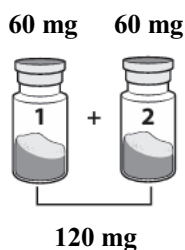
3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpemidler: citronsyremonohydrat (E330), natriumcitrat (E331), polysorbat 80 (E433), saccharose

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til injektionsvæske, opløsning.

2 hætteglas 60 mg

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Subkutan anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.
Kun til engangsbrug.

**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 (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

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

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1850/008

13. BATCHNUMMER

Lot

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

Fritaget fra krav om brailleskrift.

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 HÆTTEGLASSETS ETIKET**Pakning indeholdende to 60 mg hætteglas****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Winrevair 60 mg pulver til injektion
sotatercept
s.c.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

60 mg

6. ANDET

MSD

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Winrevair 45 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

Winrevair 60 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning

sotatercept

▼ 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 dette lægemiddel, 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 dette lægemiddel 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 Winrevair
3. Sådan skal du bruge Winrevair
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Winrevair indeholder det aktive stof sotatercept.

Det anvendes sammen med andre lægemidler til behandling af pulmonal arteriel hypertension (PAH) hos **voksne**. PAH er en form for forhøjet blodtryk i lungernes blodkar (arterier). Ved PAH bliver disse blodkar forsnævrede, hvilket gør det sværere for hjertet at pumpe blod gennem dem, og det medfører symptomer såsom træthed, svimmelhed og åndedrætsbesvær.

Winrevair virker på de forsnævrede blodkar i lungerne, der er årsag til at PAH opstår. Dette gør det lettere for hjertet at pumpe blod til lungerne og forbedrer evnen til at udføre fysisk aktivitet.

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

Brug ikke Winrevair

- hvis du er allergisk over for sotatercept eller et af de øvrige indholdsstoffer i Winrevair (angivet i punkt 6).
- hvis antallet af blodplader i blodet gentagne gange er meget lavt.

Advarsler og forsigtighedsregler

Winrevair kan forhøje hæmoglobinniveauet i blodet, nedsætte antallet af blodplader i blodet, eller forhøje risikoen for alvorlig blødning.

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før og mens du bruger Winrevair, hvis du har:

- **et højt hæmoglobin-niveau i blodet** (et protein i røde blodlegemer, der transporterer ilt).

Dette kan øge risikoen for, at der dannes en blodprop, som kan blokere et blodkar. Lægen vil kontrollere hæmoglobin-niveauet ved at tage regelmæssige blodprøver før hver af de første 5 doser af Winrevair, eller i længere tid før hver dosis, hvis det er nødvendigt, og regelmæssigt, mens du bruger dette lægemiddel.

- **et lavt antal blodplader i blodet** (celler i blodet, der hjælper blodet med at størkne). Dette kan medføre, at du lettere får blå mærker, vedvarende blødning fra rifter/småskrammer/snit og næseblod. Lægen vil kontrollere antallet af blodplader ved at tage regelmæssige blodprøver før hver af de første 5 doser af Winrevair, eller i længere tid før hver dosis, hvis det er nødvendigt, og regelmæssigt, mens du bruger dette lægemiddel. Hvis antallet af blodplader i blodet gentagne gange er meget lavt, vil lægen ikke starte din behandling.
- **tegn og symptomer på alvorlig blødning:**
 - vedvarende hovedpine
 - kvalme
 - svaghed
 - sort eller tjæreagtig afføring
 - blod i afføringen
 - lyserødt blod ved opkastning eller hoste
 - vedvarende mavekramper
 - svære rygsmerter
 - unormalt kraftige blødninger under menstruation

Disse er tegn og symptomer på alvorlig blødning, som kan forekomme, hvis du tager Winrevair, og der er større risiko for, at de opstår, hvis du tager Winrevair sammen med visse typer lægemidler. Lægen vil fortælle dig, hvordan du genkender dem. Fortæl det til lægen, hvis du bemærker et eller flere af disse tegn eller symptomer. Alvorlig blødning kan føre til hospitalsindlæggelse, behov for blodtransfusion eller andre behandlinger og kan være livstruende.

Børn og unge

Giv ikke dette lægemiddel til børn og unge under 18 år. Det er ukendt, om lægemidlet er sikkert og virker hos personer under 18 år.

Brug af andre lægemidler sammen med Winrevair

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Graviditet, amning og frugtbarhed

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

Graviditet:

Winrevair kan skade dit ufødte barn.

Dette lægemiddel bør ikke anvendes under graviditet. Lægen vil tage en graviditetstest, før du påbegynder din behandling, og du skal anvende sikker prævention (kontraception) under behandlingen og i mindst 4 måneder efter den sidste dosis af Winrevair. Spørg lægen eller apotekspersonalet om, hvilke præventionsmetoder du kan benytte.

Fortæl det omgående til lægen, hvis du bliver gravid, eller har mistanke om, at du er gravid, mens du bruger dette lægemiddel.

Amning:

Det er ukendt, om Winrevair udskilles i modermælken. Du må ikke amme under behandlingen og i mindst 4 måneder efter den sidste dosis af Winrevair. Tal med lægen eller apotekspersonalet om, hvordan du bedst giver dit barn mad.

Fertilitet:

Winrevair kan nedsætte fertiliteten hos kvinder og mænd.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er usandsynligt, at lægemidlet vil påvirke din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Winrevair indeholder natrium

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

Winrevair indeholder polysorbat 80

Dette lægemiddel indeholder 0,20 mg polysorbat 80 pr. ml rekonstitueret opløsning. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. Kontakt din læge, hvis du har nogen kendte allergier.

3. Sådan skal du bruge Winrevair

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens, apotekspersonalets eller sygeplejerskens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken.

Den anbefalede doseringsplan er en injektion hver 3. uge.

Din dosis

- Din dosis af Winrevair afhænger af din kropsvægt og blodprøver. Du vil begynde din behandling med en dosis på 0,3 mg/kg, som vil blive øget til 0,7 mg/kg.
- Lægen vil fortælle dig, hvor meget Winrevair du skal tage, og hvornår du skal tage det. Det er meget vigtigt, at du følger lægens instruktioner.
- Du må ikke tage Winrevair oftere end lægen har foreskrevet. Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du er usikker på, hvornår du skal tage Winrevair.

Lægen vil overvåge din dosis

- Lægen vil tage blodprøver før hver af de første 5 doser, eller i længere tid før hver dosis, hvis det er nødvendigt, og regelmæssigt, mens du tager Winrevair. Derved kan lægen overvåge dig og finde den bedste dosis til dig.
- Lægen kan eventuelt ændre din dosis, udsætte behandlingen eller stoppe behandlingen afhængigt af, hvordan du reagerer på Winrevair.

Sådan skal du bruge Winrevair

Du skal tage Winrevair som en injektion lige under huden (subkutan (s.c.)). Du må kun anvende disse injektionssteder:

- **maven** (abdomen), mindst 5 cm fra navlen, **eller**
- **overlåret**

Bemærk: Hvis din læge eller sygeplejerske giver dig injektionen, kan de også bruge din overarm som injektionssted, da de har fået oplæring i, hvordan det gøres korrekt.

Før du bruger Winrevair

- Hvis lægen beslutter, at du eller din omsorgsperson kan give injektionerne med Winrevair derhjemme, skal du eller din omsorgsperson modtage oplæring. Denne oplæring vil lære dig, hvordan du klargør og injicerer Winrevair korrekt. Du må ikke selv forsøge at injicere Winrevair, før lægen har vist dig, hvordan du gør det på den rigtig måde.
- Lægen vil fortælle dig, hvor meget Winrevair du skal tage, og hvornår du skal tage det.
- **Læs det separate hæfte ”Brugsvejledning”, der er vedlagt sammen med Winrevair.**

Hvis du har brugt for lidt eller for meget af Winrevair

Hvis du har brugt for lidt eller for meget Winrevair, skal du kontakte lægen eller apotekspersonalet.

Hvis du har glemt at bruge Winrevair

Hvis du har glemt den ordinerede dosis af Winrevair, og det er sket inden for 3 dage efter, du skulle have taget den, skal du tage den glemte dosis med det samme. Du skal følge den planlagte tidsplan og

tage den næste dosis som normalt. Hvis du har glemt den ordinerede dosis af Winrevair, og der er gået mere end 3 dage efter, du skulle have taget den, skal din injektionsplan ændres, kontakt lægen eller apotekspersonalet for at få vejledning.

Hvis du holder op med at bruge Winrevair

Du må ikke ændre din dosis eller holde op med at bruge Winrevair uden at tale med lægen først.

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.

Alvorlige bivirkninger:

Kontakt **omgående** lægen eller apotekspersonalet, hvis du bemærker:

- At du lettere får blå mærker, bløder længere tid fra et sår end normalt og får næseblod. Dette kan være tegn på et lavt antal blodplader (trombocytopeni). Dette kan ses i dine blodprøver.

Derudover vil lægen tage regelmæssige blodprøver for at holde øje med, om du har:

- Et højt hæmoglobin-niveau.

De alvorlige bivirkninger ovenfor kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer.

Andre mulige bivirkninger:

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du bemærker et eller flere af følgende bivirkninger:

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- Hovedpine
- Næseblod (epistaxis)
- Blodsprængninger (*spider veins*) eller små blodkar, der ligner lyserøde eller røde streger på huden (telangiectasi)
- Diarré
- Svimmelhed
- Hududslæt.

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

- Højt blodtryk
- Rødme af huden
- Blødende tandkød
- Kløe på injektionsstedet.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med lægen, 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 lægemidlet efter den udløbsdato, der står på hætteglasset og kartonen efter ”EXP”. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses. Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Du skal injicere lægemidlet med det samme efter blanding af lægemiddelpulveret med sterilt vand til injektionsvæsker, dog højst 4 timer efter blanding.

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

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Winrevair indeholder:

- Aktivt stof: sotatercept. Hvert hætteglas indeholder 45 mg eller 60 mg sotatercept. Efter rekonstitution indeholder hver ml opløsning 50 mg sotatercept.
- Øvrige indholdsstoffer:
 - I pulveret: citronsyremonohydrat (E330), natriumcitrat (E331) (se punkt 2 “Winrevair indeholder natrium”), polysorbat 80 (E433) (se punkt 2 “Winrevair indeholder polysorbat 80”) og saccharose.
 - I solvensen: vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Winrevair er et pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning (pulver til injektion). Det hvide til råhvide pulver leveres i et 2 ml hætteglas af glas med 45 mg eller 60 mg sotatercept. Solvensen er en klar og farveløs vand til injektionsvæsker i en fyldt sprøjte med 1 ml eller 1,3 ml.

Winrevair 45 mg fås i:

- Pakning indeholdende 1 hætteglas 45 mg (pulver), 1 fyldt sprøjte 1,0 ml (solvens), 1 hætteglasadapter, 1 doseringssprøjte, 1 kanyle og 4 spritservietter.
- Pakning indeholdende 2 hætteglas 45 mg (pulver), 2 fyldte sprøjter 1,0 ml (solvens), 2 hætteglasadaptere, 1 doseringssprøjte, 1 kanyle og 8 spritservietter.

Winrevair 60 mg fås i:

- Pakning indeholdende 1 hætteglas 60 mg (pulver), 1 fyldt sprøjte 1,3 ml (solvens), 1 hætteglasadapter, 1 doseringssprøjte, 1 kanyle og 4 spritservietter.
- Pakning indeholdende 2 hætteglas 60 mg (pulver), 2 fyldte sprøjter 1,3 ml (solvens), 2 hætteglasadaptere, 1 doseringssprøjte, 1 kanyle og 8 spritservietter.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

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

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

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

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

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Winrevair pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning skal rekonstitueres før brug og administreres som en enkelt injektion i henhold til patientens vægt (se pkt. 4.2 i produktresuméet for oplysninger om anbefalet dosisregime).

Se det separate hæfte med brugsvejledning, der følger med sammen med denne indlægsseddel, for detaljerede trin-for-trin-instruktioner om, hvordan Winrevair pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning skal klargøres og administreres. En oversigt over vejledning i rekonstitution og administration findes nedenfor.

Vejledning til rekonstitution

- Tag sættet ud af køleskabet og vent 15 minutter, så den/de fyldte sprøjte(r) og lægemidlet opnår stuetemperatur før klargøring.
- Kontroller hætteglasset for at sikre, at lægemidlets udløbsdato ikke er overskredet. Pulveret skal være hvidt til råhvidt og kan fremstå som en hel eller knækket kage.
- Tag låget af hætteglasset med pulver og aftør gummiproppen med en spritserviet.
- Sæt hætteglasadapteren fast på hætteglasset.
- Inspicer den fyldte sprøjte visuelt for eventuelle skader eller utætheder, og tjek at det sterile vand inden i sprøjten ikke indeholder synlige partikler.
- Knæk hættten af den fyldte sprøjte, og sæt sprøjten fast på hætteglasadapteren.
- Injicer alt det sterile vand fra den påsatte sprøjte i hætteglasset med pulveret:
 - Den fyldte sprøjte, der følger med hætteglasset med 45 mg, indeholder 1,0 ml sterilt vand.
 - Den fyldte sprøjte, der følger med hætteglasset med 60 mg, indeholder 1,3 ml sterilt vand.
- Efter rekonstitution kan hætteglasset med 45 mg kun give en dosis på op til 0,9 ml lægemiddel, og hætteglasset med 60 mg kan kun give en dosis på op til 1,2 ml lægemiddel. Slutkoncentrationen efter rekonstitution er 50 mg/ml.
- Hvirvl forsigtigt hætteglasset rundt for at rekonstituere lægemidlet. Hætteglasset må ikke rystes eller vendes voldsomt op og ned.
- Lad hætteglasset stå i op til 3 minutter, så boblerne får mulighed for at forsvinde.
- Inspicer den rekonstituerede opløsning visuelt. Når den er korrekt blandet, skal den rekonstituerede opløsning fremstå som klar til opaliserende og farveløs til lysebrun/gul og må ikke indeholde klumper eller pulver.
- Skru sprøjten af hætteglasadapteren, og kasser den tomme sprøjte.

- Hvis der er ordineret et sæt med 2 hætteglas, skal trinene i dette afsnit gentages for at klargøre det andet hætteglas.
- Anvend den rekonstituerede opløsning så hurtigt som muligt, dog højst 4 timer efter rekonstitutionen.

Klargøring af doseringssprøjten

- Inspicer den rekonstituerede opløsning visuelt, før klargøring af doseringssprøjten. Den rekonstituerede opløsning skal fremstå som klar til opaliserende og farveløs til lysebrun/gul og må ikke indeholde klumper eller pulver.
- Aftør hætteglasadapteren med en spritserviet.
- Tag doseringssprøjten ud af dens pakning, og sæt sprøjten fast på hætteglasadapteren.
- Vend sprøjten og hætteglasadapteren på hovedet, og træk det passende injektionsvolumen op, baseret på patientens vægt.
 - Hvis det er nødvendigt at anvende to hætteglas for at få den ordinerede dosis, trækkes hele indholdet i det første hætteglas op, og hele indholdet overføres langsomt til det andet hætteglas for at sikre en nøjagtig dosis.
 - Vend sprøjten og hætteglasset på hovedet, og træk den påkrævede mængde af lægemidlet op.
- Tryk om nødvendigt stemplet helt ind for at fjerne overskydende lægemiddel eller luft fra sprøjten.
- Fjern sprøjten fra hætteglasadapteren, og påsæt kanylen.

Administrationsvejledning

Winrevair skal administreres som en enkelt subkutan injektion.

- Vælg injektionsstedet på maven (abdomen) (mindst 5 cm fra navlen), overlåret eller overarmen, og aftør stedet med en spritserviet. Vælg et nyt sted til hver injektion; injektionsstedet må ikke være arret, ømt eller have blå mærker.
 - Hvis administrationen udføres af patienten eller omsorgspersonen skal de oplæres i kun at injicere i maven eller overlåret (se hæftet ”**Brugsvejledning**”).
- Udfør subkutan injektion.
- Kasser den tomme sprøjte. Sprøjten må ikke genbruges.

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

Se pkt. 4.4 i produktresuméet for instruktioner vedrørende sporbarheden af biologiske lægemidler.

Brugsvejledning

Winrevair 45 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning (pakning med 1 hætteglas)

Winrevair 60 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning (pakning med 1 hætteglas)

sotatercept

VIGTIGT: Læs dette hæfte med brugsvejledning før brug

Brugsvejledning

Winrevair 45 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning (pakning med 1 hætteglas)

Winrevair 60 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning (pakning med 1 hætteglas)

Dette hæfte med brugsvejledning indeholder instruktioner om, hvordan Winrevair pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning skal klargøres og administreres. Indlægssedlen, som også medfølger i pakningen, indeholder al den vigtige information, du har brug for.

Dosis er baseret på patientens vægt

Kun til subkutan (s.c) injektion (injicer direkte under huden)

Indhold i dette hæfte: **(Vigtigt)**

Før du starter	4
Vigtig information til sundhedspersoner	5
Lær de enkelte komponenter i pakningen at kende	6
Vigtig information, du skal læse, før du injicerer	8
Opbevaring af pakningen	9
Sådan kommer du i gang	10
- Bland lægemiddelpulveret med væsken	12
- Træk den ordinerede dosis op	24
- Injicer lægemidlet	34
Sådan skal Winrevair kasseres	36
Ofte stillede spørgsmål	38

Før du starter

Læs dette hæfte

Læs denne vejledning helt igennem, før du bruger Winrevair første gang og før hver administration. Der kan være kommet nye oplysninger.

Start med at tale med lægen eller sygeplejersken

Du må ikke bruge Winrevair, før lægen eller sygeplejersken har vist dig eller din omsorgsperson, hvordan du skal klargøre og injicere Winrevair korrekt. Lægen eller sygeplejersken vil vise dig, hvordan du skal injicere Winrevair, før du bruger det første gang.

Spørgsmål?

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du har spørgsmål om, hvordan du giver Winrevair korrekt, eller hvis har brug for yderligere oplysninger.

! **Vigtig information til sundhedspersoner**

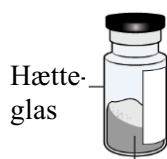
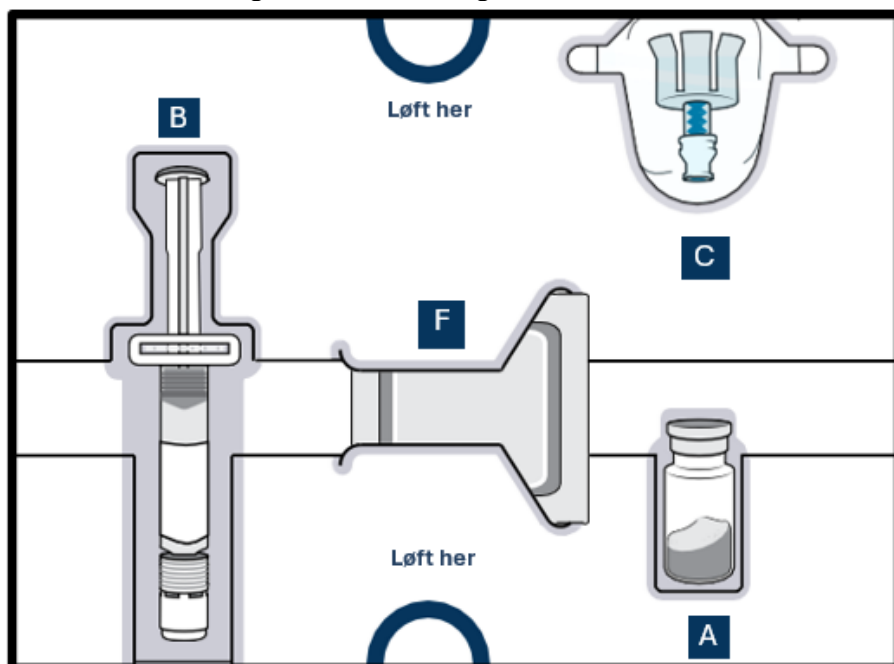
En sundhedsperson skal give oplæring i korrekt klargøring og administration af Winrevair i henhold til trinnene i dette hæfte "Brugsvejledning" og beslutte, om en patient eller omsorgsperson er i stand til selv at klargøre og administrere Winrevair.

Du skal sikre dig, at patienten eller omsorgspersonen kan udføre følgende korrekt:

1. Rekonstituere lægemidlet
2. Afmåle den korrekte mængde lægemiddel i henhold til patientens ordination
3. Udvælge og klargøre et passende injektionssted
4. Injicere lægemidlet subkutant

Lær de enkelte komponenter i pakningen at kende

Øverste bakke: Bruges til at **blande** lægemidlet

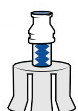


Lægemedelpulver

A ■ 1 hætteglas med Winrevair lægemedelpulver

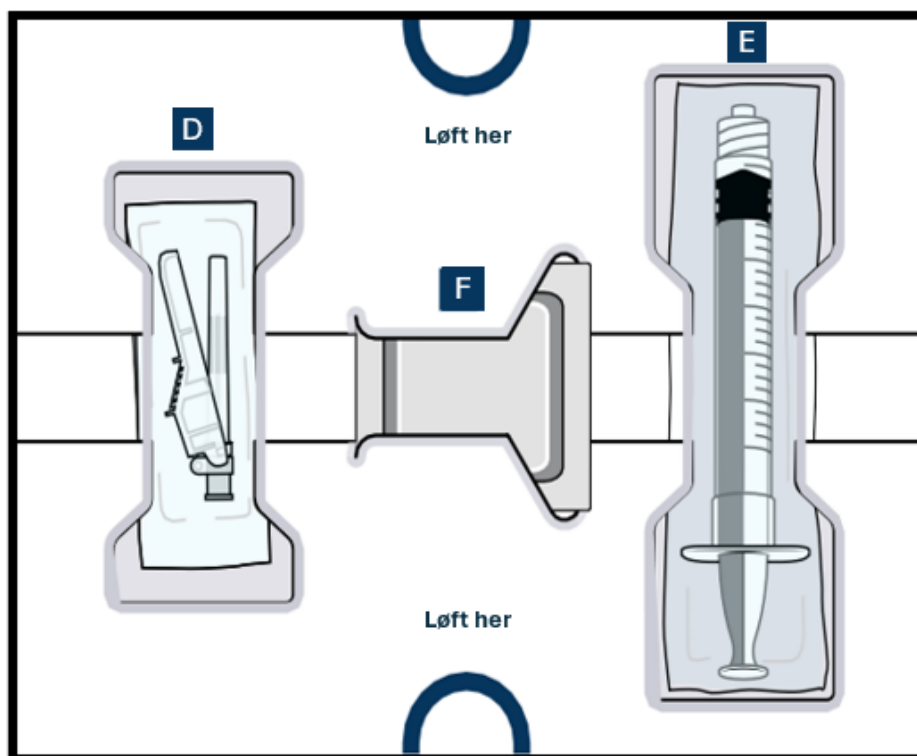


B ■ 1 fyldt sprøjte (solvens) med sterilt vand til at blande lægemidlet med væsken

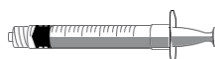


C ■ 1 hætteglasadapter til at forbinde hætteglasset og sprøjten

Nederste bakke: Bruges til at **injicere** lægemidlet



D 1 Kanyle til injektion



E 1 Tom doseringssprøjte til at afmåle, optrække og injicere lægemidlet



F 4 Spritservietter (2 i hver bakke)

Vigtig information, du skal læse, før du injicerer

- Du skal blande dette produkt, før du bruger det. Sørg for, at lægemiddelpulveret i hætteglasset er fuldstændigt opløst, når du injicerer.
- **Tjek din ordinerede dosis (mængde i 'ml'), hver gang du bruger lægemidlet. Din ordinerede dosis kan ændre sig.**
- Brug kun de komponenter, der er i pakningen, til at klargøre din ordinerede dosis.
- Undlad at åbne pakningen eller at blande lægemidlet, før du er klar til at bruge det.
- **Du må ikke genbruge komponenterne.** Efter din injektion skal ikke anvendt lægemiddel eller brugte komponenter bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer. Se side 36-37 for mere information.

Opbevaring af pakningen

- Opbevar hele pakningen i køleskabet, men læg den ikke i fryseren.
- Opbevar lægemidlet og komponenterne i pakningen, så de er beskyttet mod lys.
- Opbevar pakningen utilgængeligt for børn og kæledyr.

Sådan kommer du i gang

Alle patienter og omsorgspersoner, der skal klargøre og injicere Winrevair, skal først oplæres og skønnes at være i stand til selv at foretage administration af Winrevair af en sundhedsperson.

1 Kontroller pakningen med Winrevair og udløbsdato

Tag pakningen med Winrevair ud af køleskabet.

✓ **Kontroller udløbsdatoen, og tjek om pakningen eller indholdet i pakningen er beskadiget.**

⚠ Hvis udløbsdatoen er overskredet, eller hvis der er skader på pakningen/indholdet, må lægemidlet ikke anvendes. Kontakt omgående lægen eller apotekspersonalet for at få en ny pakning.

✓ **Kontroller, at du har det lægemiddel, som lægen har ordineret.**

2 Lad pakningen opnå stuetemperatur, saml komponenterne fra pakningen sammen, og vask dine hænder

Vent 15 minutter, så pakningen opnår stuetemperatur.

Det er mere smertefuldt at injicere koldt lægemiddel.



15 minutter

Indsaml disse ting samt pakningen, og find en ren, plan overflade, hvor du kan klargøre og injicere din dosis.

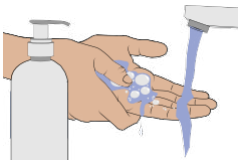


Kanylebeholder



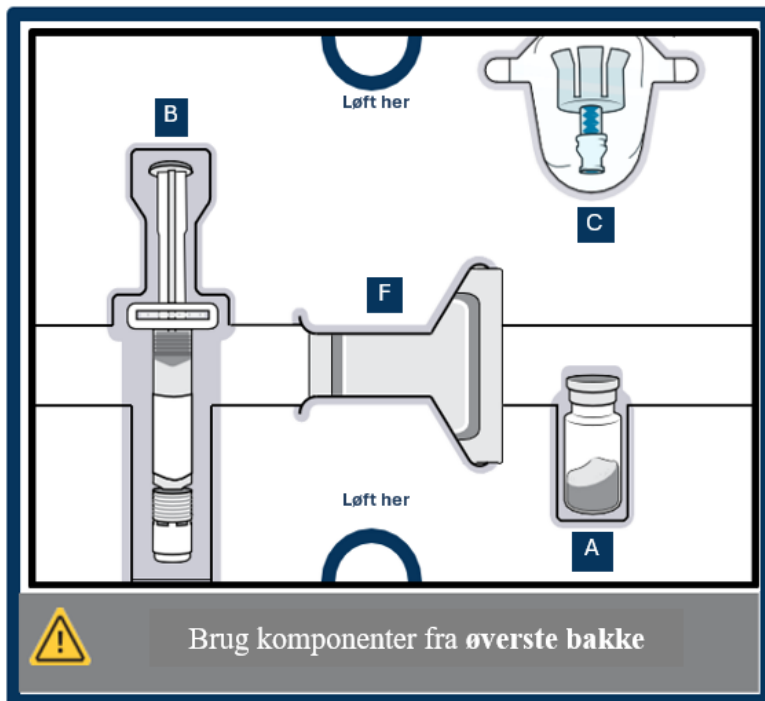
Gaze,
vatkugle
eller plaster

Vask dine hænder med sæbe og vand.

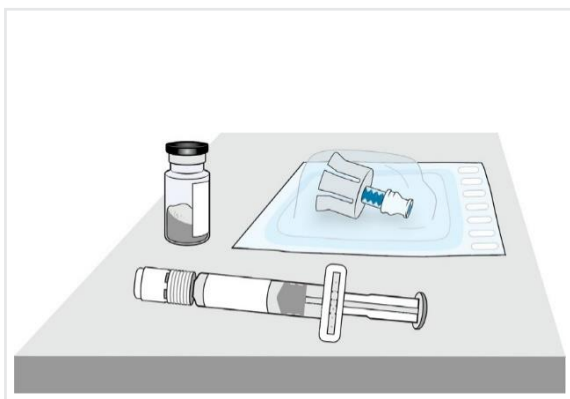


Bland lægemiddelpulveret med væsken (Bland)

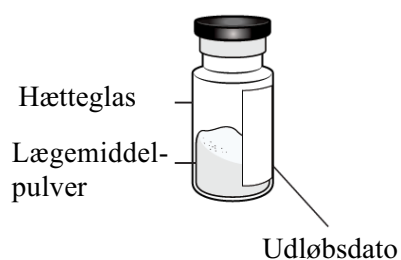
Start med den øverste bakke



3 Tag hætteglasset, den fyldte sprøjte og hætteglasadapteren ud af pakningen



4a Kontroller lægemidlet og hætteglasset

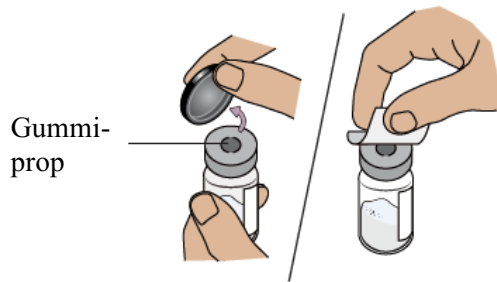


- ✓ Ikke beskadiget?
- ✓ Ingen synlige partikler ?
- ✓ Ikke overskredet udløbsdato ?

Kontroller hætteglassets etiket, **og bekræft, at lægemidlet ikke har overskredet udløbsdatoen.** Inspicer lægemiddelpulveret visuelt. Pulveret skal være hvidt til råhvidt og kan fremstå som en hel eller knækket kage.

⚠ Brug ikke lægemidlet, hvis udløbsdatoen er overskredet, det er beskadiget eller det indeholder partikler.

4b Fjern plastikhætten og rengør hætteglasset



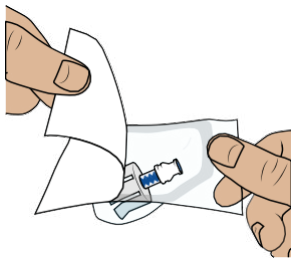
Vip plastikhætten af, og **rengør gummiproppen i toppen af hætteglasset** med en spritserviet.

⚠ Brug ikke hætteglasset, hvis hætten mangler

⚠ Rør ikke ved den rengjorte gummiprop

Stil hætteglasset til side på en ren, plan overflade.

5a Tilpas hætteglasadapteren til hætteglasset

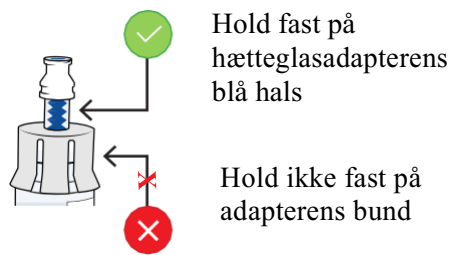


Åbn pakningen med hætteglasadapteren, og tag den ud af pakningen.

Hold fast på
hætteglas-
adapterens blå
hals



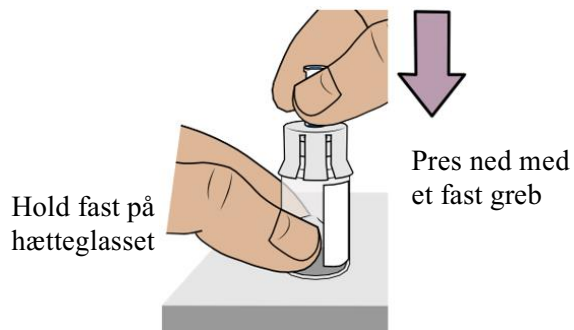
Fastgør hætteglasadapteren:



Hold fast på adapterens blå hals, og tilpas hætteglasadapteren på toppen af hætteglasset.

⚠ Rør ikke ved indersiden af hætteglasadapteren for at holde den ren og undgå skarpe dele.

5b Sæt hætteglasadapteren fast på hætteglasset



Hold hætteglasset med den ene hånd. **Pres hætteglasadapteren ned med et fast greb**, så den klikker på plads (du kan mærke en vis modstand).

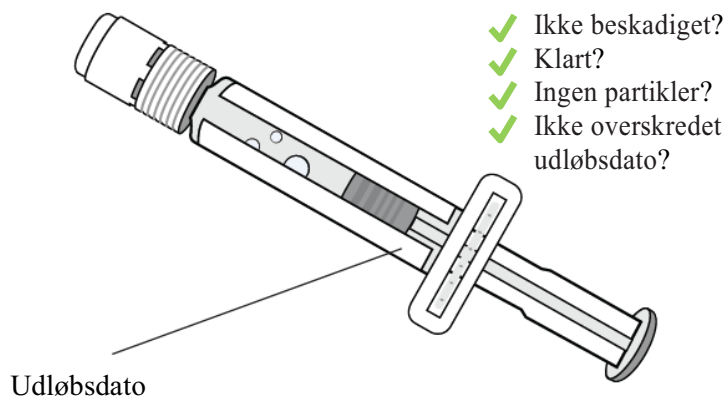
5c Rengør hætteglasadapteren



Rengør toppen af hætteglasadapteren med en spritserviet

6 Kontroller den fyldte sprøjte

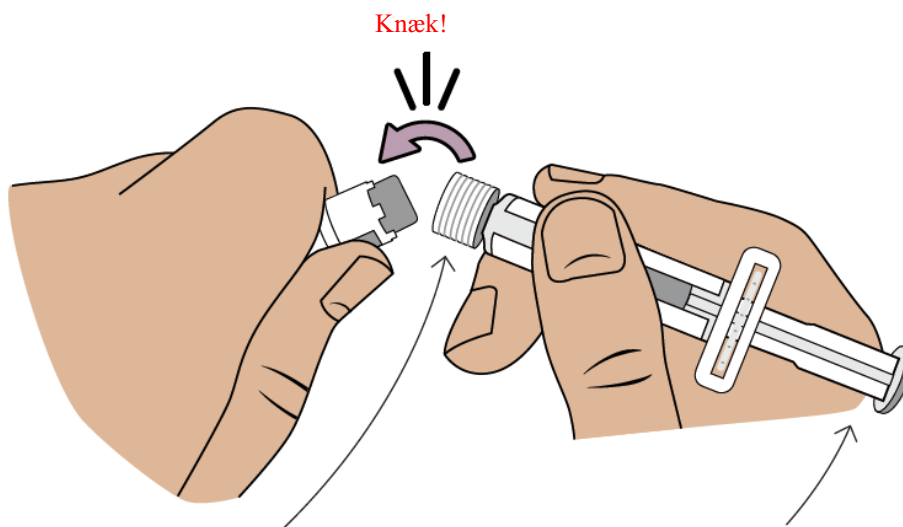
Kontroller at udløbsdatoen ikke er overskredet. Inspicer visuelt, at det sterile vand inde i den fyldte sprøjte er klart.



⚠ Sprøjten må ikke anvendes, hvis du kan se klumper, partikler, misfarvning, eller hvis udløbsdatoen er overskredet

7 Knæk den hvide hætte af den fyldte sprøjte

Knæk hættens af den fyldte sprøjte langs med perforeringen.



⚠ Rør ikke ved den fyldte sprøjtes spids

⚠ Tryk ikke på stemplet; det sterile vand kan løbe ud

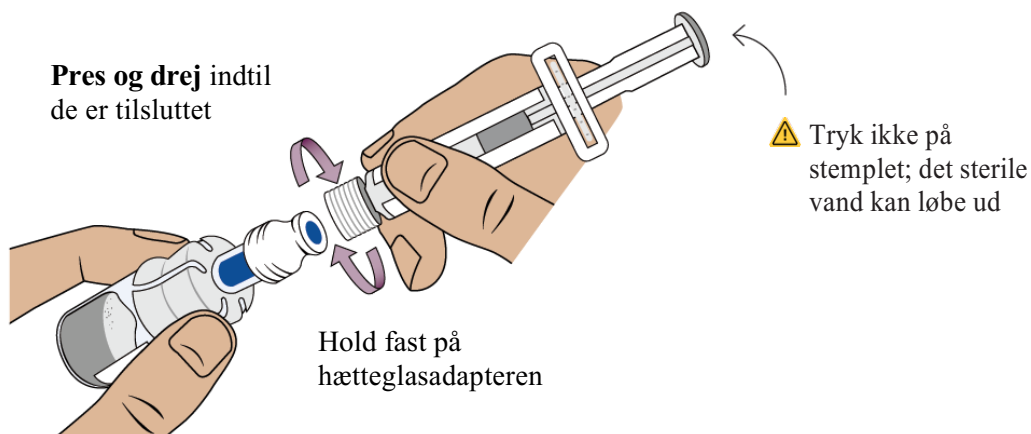
8 Tilslut den fyldte sprøjte til hætteglasadapteren

Tag nu hætteglasset med den påsatte hætteglasadapter op.

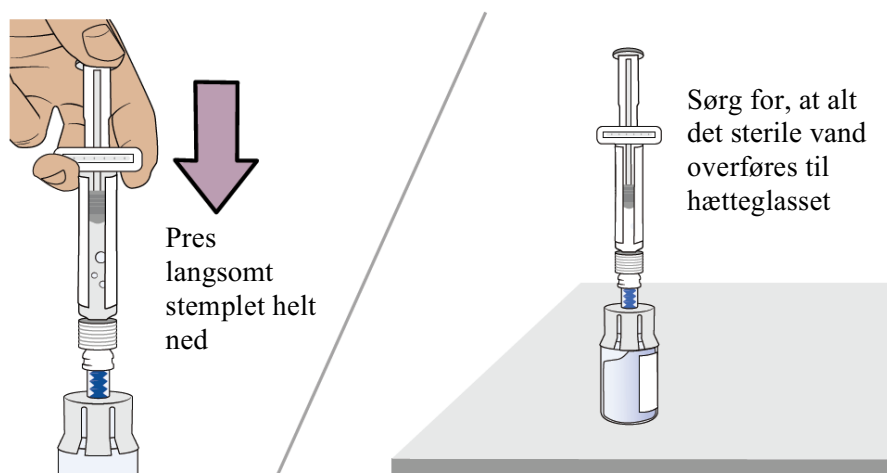
Tilpas spidsen af den fyldte sprøjte med den blå cirkel på hætteglasadapteren.

Pres og drej den fyldte sprøjte fast på hætteglasadapteren, indtil du ikke kan dreje den længere.

Hold fast på hætteglasadapteren, mens du drejer.

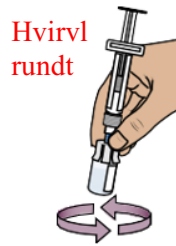


9 Overfør sterilt vand fra den fyldte sprøjte til hætteglasset



Pres *langsomt* stemplet helt ned for at overføre alt det sterile vand til hætteglasset (stemplet vil bevæge sig opad, dette er normalt).

10 Hvirvl rundt for at blande lægemidlet

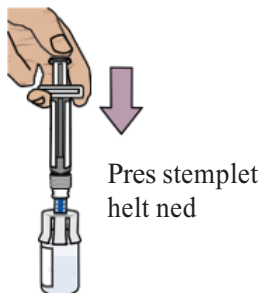


⚠ Ryst ikke hætteglasset

Hold fast i den fyldte sprøjte, og **hvirvl forsigtigt hætteglasset rundt i en cirkulær bevægelse**, indtil pulveret er fuldstændigt opløst. Dette kan tage op til **2 minutter**. **Hætteglasset må ikke rystes eller vendes voldsomt op og ned.**

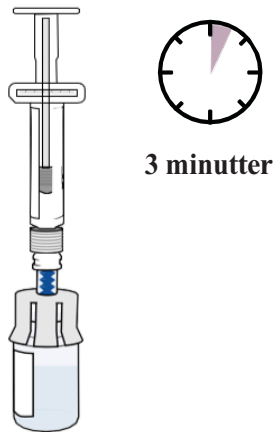


Når lægemidlet er blandet godt, vil det fremstå som klart. Hvis det ikke er klart, skal dette trin gentages, indtil det er klart.



Pres stemplet ned igen for at sikre, at al væsken er overført til hætteglasset, da noget af væsken kan have bevæget sig tilbage i sprøjten (stemplet vil bevæge sig opad, dette er normalt).

11 Vent på, at boblerne forsvinder



Stil hætteglasset til side, så boblerne kan forsvinde.

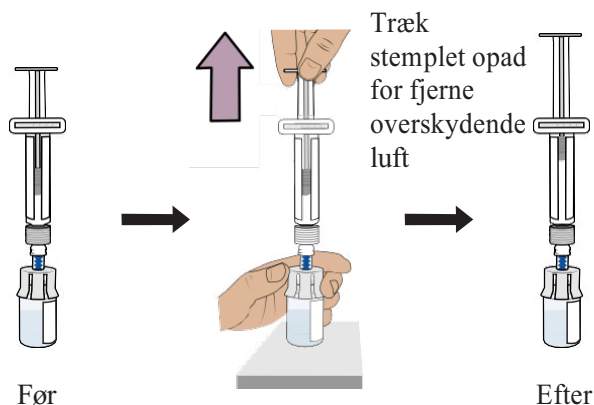
Dette kan tage op til 3 minutter.

⚠ Før du fortsætter, skal du sikre dig, at lægemidlet i hætteglasset:

- ✓ Er klart til opaliserende og farveløst til lysebrunt/gult.
- ✓ Ikke indeholder klumper eller pulver.
- ✓ Ikke indeholder store bobler.

Det er i orden, hvis der er lidt skum (små bobler) op ad hætteglassets kanter.

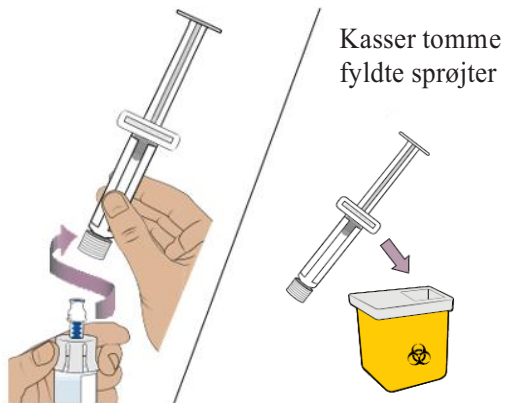
12 Klargør hætteglasset ved at fjerne overskydende luft



Mens hætteglasset står lodret, **trækkes stemplet *forsigtigt* op** til toppen af cylinderen, men pas på ikke at trække stemplet ud af sprøjten.

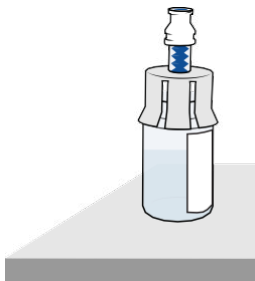
Tip: Dette trin trækker kun overskydende luft ud af hætteglasset for at udligne trykket i hætteglasset og forhindre at lægemidlet spildes, når du fjerner sprøjten.

13 Tag den fyldte sprøjte af hætteglasset



Hold fast i hætteglasadapteren, og skru sprøjten af hætteglasset.

Kasser sprøjten i kanylebeholderen.

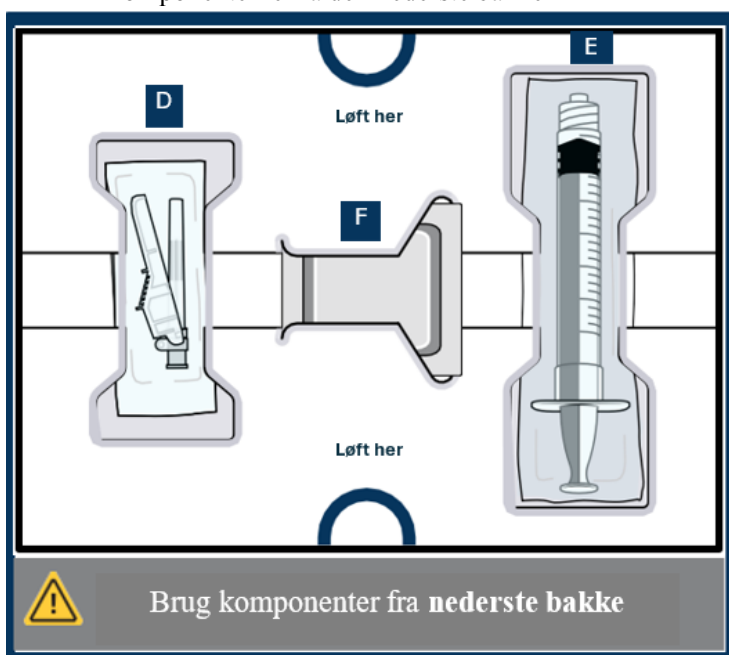


Du har nu et hætteglas med lægemiddel, der er klargjort og klar til brug i de næste trin.

Træk den ordinerede dosis op (Træk op)

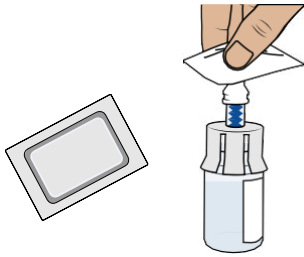
Til de næste trin skal du bruge:

- Det blandede hætteglas med lægemiddel
- Komponenterne fra den nederste bakke



14 Rengør toppen af hætteglasadapteren

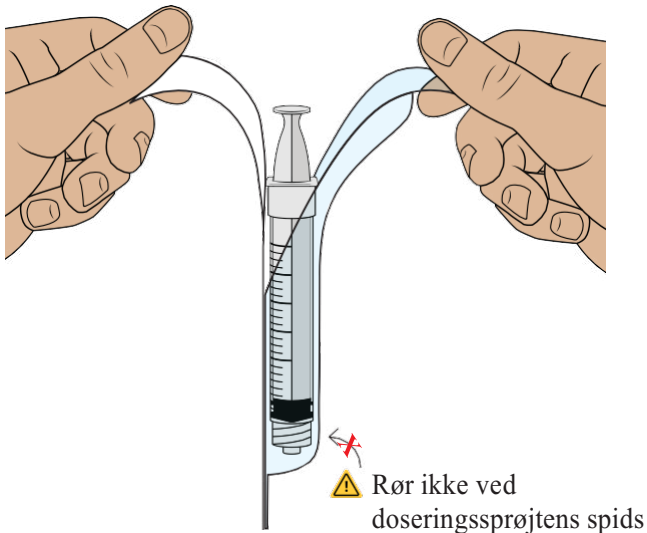
Rengør toppen af hætteglasadapteren med en ny spritserviet fra den nederste bakke.



15 Tag den tomme doseringssprøjte ud af pakningen

Find den tomme doseringssprøjte i den nederste bakke, og tag den ud af pakningen.

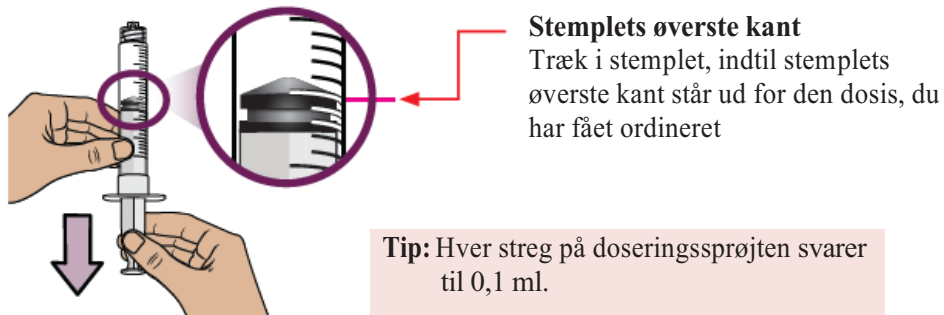
Du skal bruge denne doseringssprøjte til at afmåle den mængde lægemiddel, du skal bruge (i henhold til din ordinerede dosis).



16 Træk luft ind i doseringssprøjten

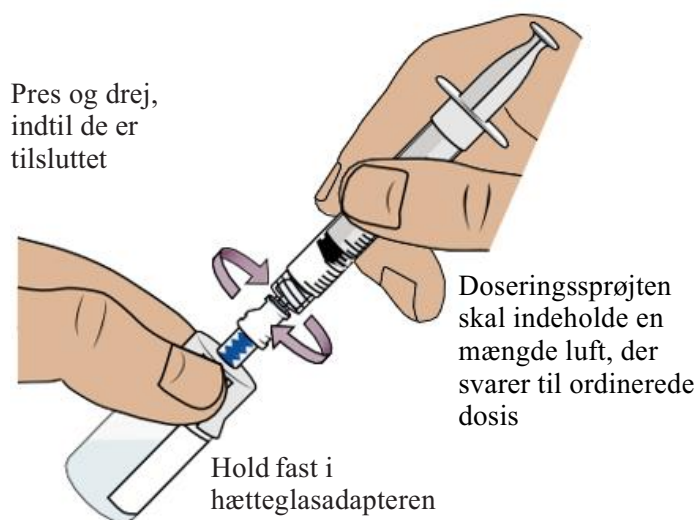
⚠ Du skal gøre dette for at sikre, at trykket i hætteglasset er jævnt, og at du får en nøjagtig dosis.

Hold doseringssprøjten lodret, og træk stemplet ned **for at trække luft ind i doseringssprøjten. Stop, når du kommer til den mængde i 'ml', der står anført på din recept.**



17 Tilslut doseringssprøjten til hætteglasset

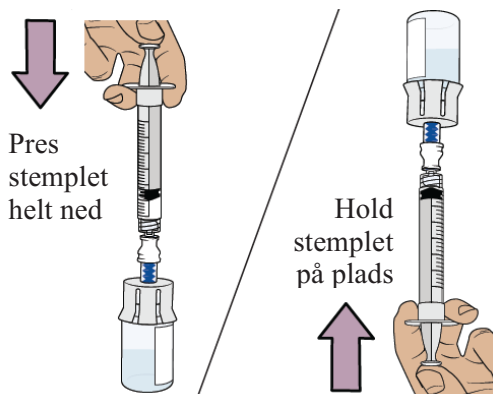
Hold fast i hætteglasadapteren, og skru samtidig doseringssprøjten på, indtil den stopper.



18 Pres luft ind i hætteglasset, og vend det derefter på hovedet

Pres stemplet helt ned for at overføre al luften til hætteglasset.

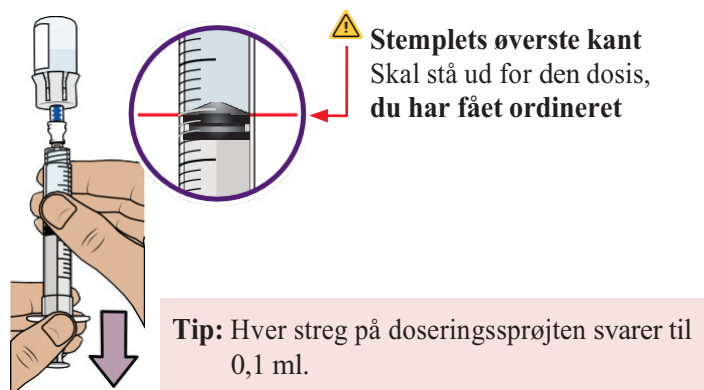
Hold derefter **stemplet på plads** med tommelfingeren, og vend hætteglasset på hovedet.



19 Træk stemplet tilbage for at trække din dosis op

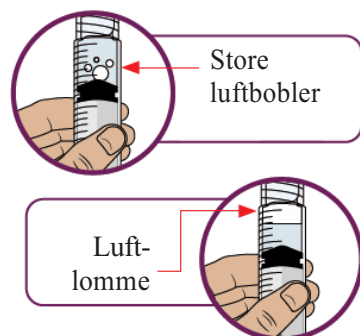
Hold hætteglasset med doseringssprøjten på hovedet, og **træk langsomt stemplet tilbage**.

Stop, når du kommer til den **mængde i 'ml', der står anført på din recept**.



20 Kontroller for luftbobler og luftlommer

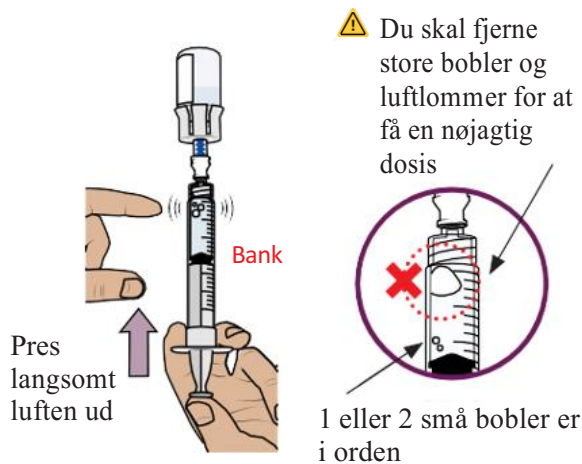
Kontroller om der er store luftbobler eller en luftlomme i sprøjten. Du vil fjerne ekstra luft i de næste trin.



21 Fjern luftbobler og luftlommer

Hvis du kan se luftbobler eller en luftlomme, skal du banke på siden af doseringssprøjten for at flytte luften op i toppen af sprøjten.

Pres *langsomt* stemplet op for at fjerne overskydende luft.
air.



22 Sammenlign mængden med den ordinerede dosis

Når du har fjernet al overskydende luft, **skal du sammenligne mængden med din ordinerede dosis.**

Hvis du ikke har den ordinerede mængde i sprøjten, skal du *langsomt* trække stemplet tilbage igen for at trække mere lægemiddel op.



Gentag trin 19 til 21, indtil du når den dosis, **du har fået ordineret**, og ingen store luftbobler er synlige.

23 Bekræft den ordinerede dosis

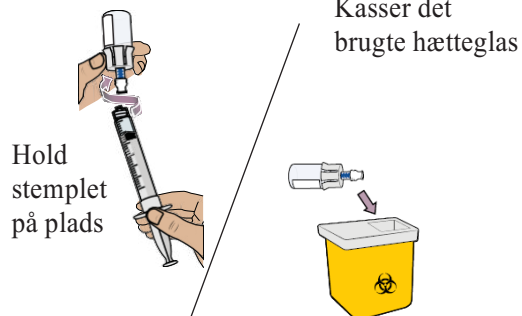
Før du fortsætter, skal du kontrollere, at du har den ordinerede dosis i doseringssprøjten.



Stemplets øverste kant skal stå ud for den dosis, **du har fået ordineret**

⚠ Hvis mængden ikke stemmer overens med den ordinerede dosis, skal du gentage trin 19 til 22.

24 Tag doseringssprøjten af hætteglasset, og læg doseringssprøjten til side



Hold
stemplet
på plads

Kasser det
brugte hætteglas

Hold stemplet på plads med den ene hånd. Hold hætteglasadapteren med den anden hånd, og skru den fyldte doseringssprøjte af hætteglasset.

Kasser hætteglasset i kanylebeholderen.

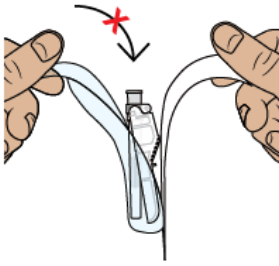


Læg den fyldte doseringssprøjte på en ren, plan overflade.

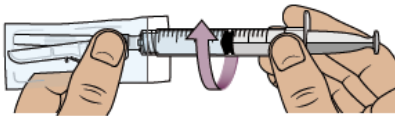
⚠ Rør ikke ved doseringssprøjten spids, og lad den ikke berøre nogen overflader.

25 Påsæt injektionskanylen

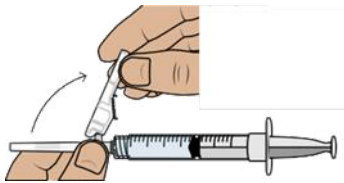
⚠ Rør ikke ved kanylens tilslutningsdel



Find kanylen i den nederste bakke, og åbn pakningen.



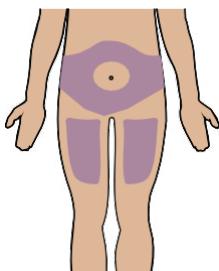
Lad kanylen blive i pakningen, **tag fat i den nederste del af kanylen**, og **påsæt doseringssprøjten ved at dreje**, indtil den stopper. Fjern kanylens indpakning.



Flyt sikkerhedsskjoldet væk fra kanylen, op mod sprøjten, til den viste vinkel. Læg kanylen på en ren, plan overflade.

⚠ Fjern ikke kanylens hætte

26 Vælg og rengør dit injektionssted



Vælg et injektionssted på maven (abdomen) eller overlåret. Hvis du injicerer i maveregionen, skal du undgå at vælge området 5 cm rundt om navlen.

Vælg et nyt sted, hver gang du injicerer.

⚠ Injicer ikke i hud, der er skadet, øm, har blå mærker eller røde pletter

⚠ Injicer ikke gennem tøjet

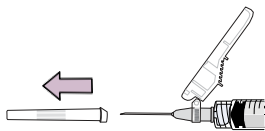


Rengør injektionsstedet med en ny spritserviet.
⚠ Rør ikke ved det rengjorte injektionssted igen

Nu er du klar til at injicere lægemidlet.

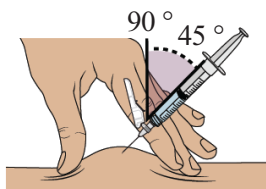
Injicer lægemidlet (Injicer)

27 Injicer lægemidlet

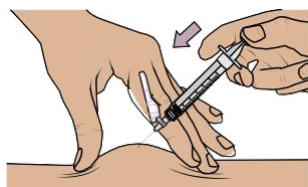


Træk kanylehætten lige af kanylen.
Kasser hætten.

⚠ Rør ikke ved stemplet, før du er klar til at injicere, så du ikke mister noget af lægemidlet



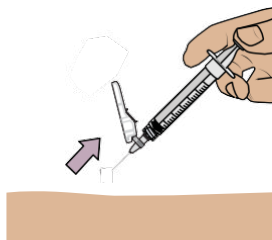
Knib forsigtigt en hudfold sammen og hold den fast, der hvor du vil injicere. Indsæt kanylen med en **dartlignende bevægelse i en vinkel på 45° til 90°**. Dette hjælper dig med at injicere direkte under huden (subkutan injektion).



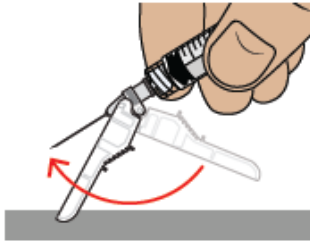
Pres stemplet helt ned med et langsomt, konstant tryk, indtil doseringssprøjten er tom. **Tjek at alt lægemidlet er blevet injiceret.**

Du kan nu slippe hudfolden.

⚠ Hold altid fingrene væk fra kanylen.



Lad stemplet være trykket ned, mens du **trækker kanylen ud af huden** i samme vinkel, som du indsatte den.



Sikkerhedsskjoldet påsættes igen ved at presse skjoldet mod en plan overflade, indtil du hører et “klik”, og du kan se, at kanylen er dækket.



Kasser doseringssprøjten og andre brugte komponenter i en kanylebeholder.

⚠ Fjern ikke kanylen fra doseringssprøjten

Sådan skal Winrevair kasseres

Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden. Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Sørg for at følge de lokale retningslinjer for bortskaffelse, da de kan være forskellige fra de generelle anbefalinger.

- Kasser alle brugte hætteglas (herunder eventuel resterende Winrevair-væske), kanyler, låg fra hætteglas og hætter fra kanyler samt brugte sprøjter i en kanylebeholder.
- Hætteglas med Winrevair, sprøjter eller kanyler må ikke smides i skraldespanden.
- **Du må ikke genbruge komponenterne i pakningen.** Dette produkt er til engangsbrug og må kun bruges én gang.
- **Vigtigt:** Opbevar altid kanylebeholderen utilgængeligt for børn og kæledyr.



Hvis du ikke er i besiddelse af en kanylebeholder, kan du bruge en beholder fra husholdningen, der:

- er lavet af hård plastik,
- kan lukkes med et tætsluttende låg, som er kraftigt nok til, at skarpe genstande ikke kan stikke igennem det,
- kan stå lodret og stabilt under brug,
- er tæt, og
- korrekt mærket med en advarsel om, at beholderen indeholder farligt affald.

Når din beholder er næsten fuld, skal du følge de lokale retningslinjer for, hvordan du bortskaffer beholderen korrekt.

⚠ Den brugte beholder må ikke genbruges

Ofte stillede spørgsmål

Hvad skal jeg gøre, hvis jeg bløder fra injektionsstedet?

Dæk straks stedet med en vatkugle eller gaze og pres forsigtig. Hvis blødningen ikke stopper, skal du omgående kontakte lægen eller apotekspersonalet.

Hvor kan jeg se den mængde, jeg har fået ordineret?

Den mængde, du har fået ordineret, står anført på din recept i 'ml'. Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du ikke kan se, hvilken mængde du har fået ordineret.

Hvad skal jeg gøre, hvis jeg ved et uheld får noget af lægemidlet på huden eller på mit arbejdsområde?

Vask omgående området grundigt med sæbe og vand.

Hvad skal jeg gøre, hvis jeg er usikker på, om jeg har administreret den ordinerede dosis korrekt?

Kontakt lægen eller apotekspersonalet.

Hvad skal jeg gøre, hvis stemplet på min doseringssprøjte bevæger sig automatisk, når jeg forsøger at trække lægemidlet op af hætteglasset?

Vær ikke bekymret, hvis dit stempel bevæger sig lidt af sig selv, når du fylder din doseringssprøjte med lægemiddel.

Hold stemplet på plads med den ene hånd for at forhindre stemplet i at bevæge sig.

Brug den anden hånd til at skrue hætteglasset af doseringssprøjten. Når det er skruet af, kan du slippe stemplet.

Du kan undgå, at stemplet bevæger sig automatisk ved at presse luft ind i hætteglasset, før du fylder doseringssprøjten med lægemiddel. Se trin 16 til 23 for detaljerede instruktioner.

Hvad skal jeg gøre, hvis en eller flere af komponenterne i pakningen er beskadiget eller kompromitteret (f.eks. misfarvet, uklar eller indeholder partikler)?

Hvis en eller flere af komponenterne i pakningen er beskadiget eller kompromitteret, må du ikke bruge dem. Kontakt lægen eller apotekspersonalet for at få en ny pakning.

Hvad skal jeg gøre, hvis lægemidlet ikke bliver klart, efter det er blevet blandet og hvirvlet rundt?

Du må ikke bruge lægemidlet, hvis du har hvirvlet det rundt i ca. 2 minutter og ladet det stå i yderligere 3 minutter, og lægemidlet i hætteglasset stadig fremstår som uklart eller indeholder klumper, pulver eller fremmedlegemer. Kontakt lægen eller apotekspersonalet for at få en ny pakning.

Hvad skal jeg gøre, hvis det sterile vand ikke kan komme ud af den fyldte sprøjte?

Kontroller, at hætteglasadapteren er sat ordentlig fast på hætteglasset. Hvis dette ikke er tilfældet, skal du holde fast på hætteglasset og presse hætteglasadapteren ned med et fast greb for at sikre, at hætteglasadapteren punkterer hætteglassets gummiprop.

Hvad skal jeg gøre, hvis jeg har tabt hele pakningen eller en af komponenterne i pakningen?

Du må ikke bruge komponenter, der er beskadiget. Kontakt lægen eller apotekspersonalet for at få en ny pakning, hvis du er i tvivl.

Kan jeg bruge pakningen, hvis den har været opbevaret udenfor køleskabet?

Hvis den uåbnede pakning har været opbevaret udenfor køleskabet i længere tid, skal du kontakte lægen eller apotekspersonalet, for du bruger den.

Skal jeg bruge blandet lægemiddel med det samme?

Vi anbefaler, at du injicerer lægemidlet lige efter blanding, dog højst 4 timer efter blanding. Hvis der er gået mere end 4 timer, skal du bortskaffe ikke anvendt blandet lægemiddel. Hvis du har spørgsmål eller er i tvivl om processen, skal du kontakte lægen eller apotekspersonalet.

Hvordan kan jeg få hjælp til at klargøre og administrere min injektion?

Hvis du har spørgsmål til, hvordan du indgiver Winrevair på den rigtige måde, eller hvis du har brug for yderligere information, skal du kontakte lægen eller apotekspersonalet.

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til lægen, apotekspersonalet eller den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen. Du kan finde oplysninger om den lokale repræsentant i Indlægsseddel: Information til patienten.

Dette hæfte med brugsvejledning blev senest ændret MM/ÅÅÅÅ

Brugsvejledning
Winrevair 45 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning (pakning med 2 hætteglas)
Winrevair 60 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning (pakning med 2 hætteglas)
sotatercept

VIGTIGT: Læs dette hæfte med brugsvejledning før brug

Brugsvejledning

Winrevair 45 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning (pakning med 2 hætteglas)

Winrevair 60 mg pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning (pakning med 2 hætteglas)

Dette hæfte med brugsvejledning indeholder instruktioner om, hvordan Winrevair pulver og solvens til injektionsvæske, opløsning skal klargøres og administreres. Indlægssedlen, som også medfølger i pakningen, indeholder al den vigtige information, du har brug for.

Dosis er baseret på patientens vægt

Kun til subkutan (s.c) injektion (injicer direkte under huden)

Indhold i dette hæfte: (Vigtigt)

Vigtig information til sundhedspersoner	3
Før du starter	4
Lær de enkelte komponenter i pakningen at kende	6
Vigtig information, du skal læse, før du injicerer	8
Opbevaring af pakningen	9
Sådan kommer du i gang	10
- Bland lægemiddelpulveret med væsken	12
- Kombiner lægemiddel fra begge hætteglas	24
- Træk den ordinerede dosis op	30
- Injicer lægemidlet	36
Sådan skal du Winrevair kasseres	38
Ofte stillede spørgsmål	40

! **Vigtig information til sundhedspersoner**

En sundhedsperson skal give oplæring i korrekt klargøring og administration af Winrevair i henhold til trinnene i dette hæfte ”Brugsvejledning” og beslutte, om en patient eller omsorgsperson er i stand til selv at klargøre og administrere Winrevair.

Du skal sikre dig, at patienten eller omsorgspersonen kan udføre følgende korrekt:

1. Rekonstituere lægemidlet
2. Kombinere lægemiddel fra begge hætteglas
3. Afmåle den korrekte mængde lægemiddel i henhold til patientens ordination
4. Udvælge og klargøre et passende injektionssted
5. Injicere lægemidlet subkutant

Før du starter

Læs dette hæfte

Læs denne vejledning helt igennem, før du bruger Winrevair første gang og før hver administration. Der kan være kommet nye oplysninger.

Start med at tale lægen eller sygeplejersken

Du må ikke bruge Winrevair, før lægen eller sygeplejersken har vist dig eller din omsorgsperson, hvordan du skal klargøre og injicere Winrevair korrekt. Lægen eller sygeplejersken vil vise dig, hvordan du skal injicere Winrevair, før du bruger det første gang.

Spørgsmål?

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken, hvis du har spørgsmål om, hvordan du giver Winrevair korrekt, eller hvis har brug for yderligere oplysninger.



Sådan skal du anvende produktet

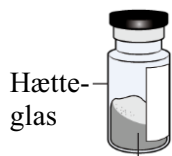
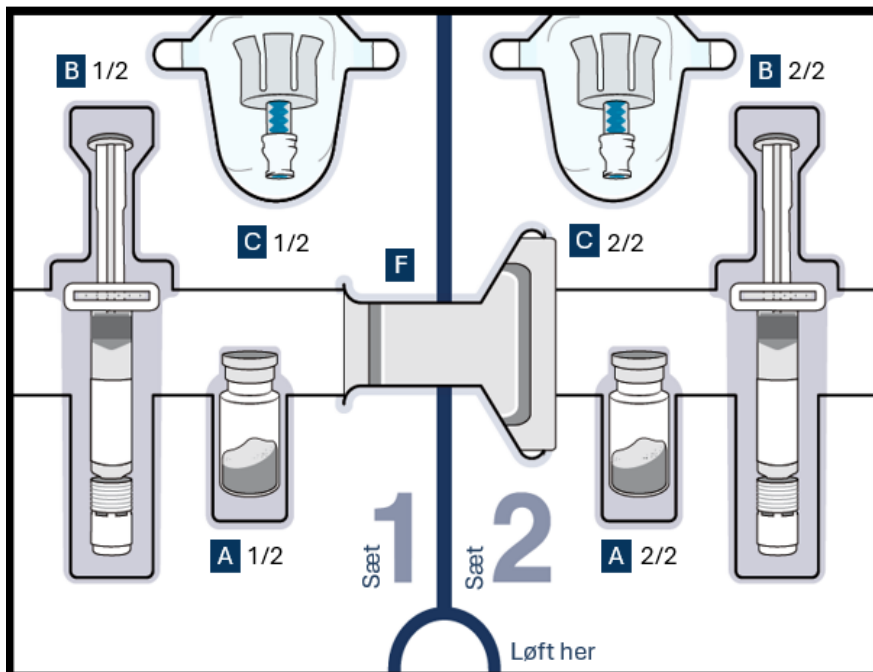
Før du injicerer, skal du læse alle instruktionerne i dette hæfte, så du får den korrekte dosis af lægemidlet.

- **Bland** lægemiddel i hætteglas 1
- **Bland** lægemiddel i hætteglas 2
- **Kombiner** lægemiddel fra begge hætteglas
- **Træk** den ordinerede dosis op fra hætteglas 2
- Nu er du klar til at **injicere** lægemidlet

Fortsæt til de næste sider for trinvis vejledning.

Lær de enkelte komponenter i pakningen at kende

Øverste bakke: Bruges til at **blande** lægemidlet



Lægemiddelpulver

A 2 hætteglas med Winrevair lægemiddelpulver

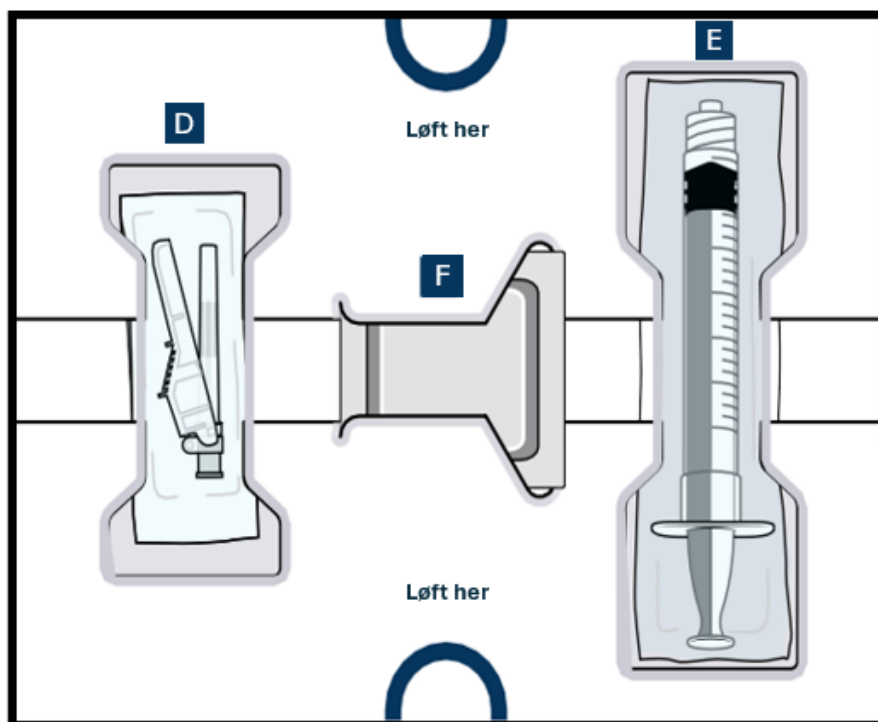


B 2 fyldte sprøjter (solvens) med sterilt vand til at blande lægemidlet med væsken

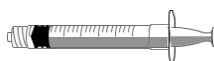


C 2 hætteglasadaptere til at forbinde hætteglasset og sprøjten

Nederste bakke: Bruges til at **injinere** lægemidlet



D ■ 1 kanyle til injektion



E ■ 1 tom doseringssprøjte til at afmåle, optrække og injicere lægemidlet



F ■ 8 spritservietter (4 i hver bakke)

Vigtig information, du skal læse, før du injicerer

- Du skal blande dette produkt, før du bruger det. Sørg for, at lægemiddelpulveret i hætteglasset er fuldstændigt opløst, når du injicerer.
- **Tjek din ordinerede dosis (mængde i 'ml'), hver gang du bruger lægemidlet. Din ordinerede dosis kan ændre sig.**
- Brug kun de komponenter, der er i pakningen, til at klargøre din ordinerede dosis.
- Undlad at åbne pakningen eller at blande lægemidlet, før du er klar til at bruge det.
- **Du må ikke genbruge komponenterne.** Efter din injektion skal ikke anvendt lægemiddel eller brugte komponenter bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer. Se side **38-39** for mere information.

Opbevaring af pakningen

- Opbevar hele pakningen i køleskabet, men læg den ikke i fryseren.
- Opbevar lægemidlet og komponenterne i pakningen, så de er beskyttet mod lys.
- Opbevar pakningen utilgængeligt for børn og kæledyr.

Sådan kommer du i gang

Alle patienter eller omsorgspersoner, der skal klargøre og injicere Winrevair, skal først oplæres og skønnes at være i stand til selv at foretage administration af Winrevair af en sundhedsperson.

1 Kontroller pakningen med Winrevair og udløbsdato

Tag pakningen med Winrevair ud af køleskabet.

✓ **Kontroller udløbsdatoen, og tjek om pakningen eller indholdet i pakningen er beskadiget.**

⚠ Hvis udløbsdatoen er overskredet, eller hvis der er skader på pakningen/indholdet, må lægemidlet ikke anvendes. Kontakt omgående lægen eller apotekspersonalet for at få en ny pakning.

✓ **Kontroller, at du har det lægemiddel, som lægen har ordineret.**

2 Lad pakningen opnå stuetemperatur, saml komponenterne fra pakningen sammen, og vask dine hænder

Vent 15 minutter, så pakningen opnår stuetemperatur.

Det er mere smertefuldt at injicere koldt lægemiddel.



15 minutter

Indsaml disse ting samt pakningen, og find en ren, plan overflade, hvor du kan klargøre og injicere din dosis.

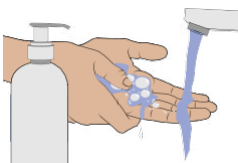


Kanylebeholder



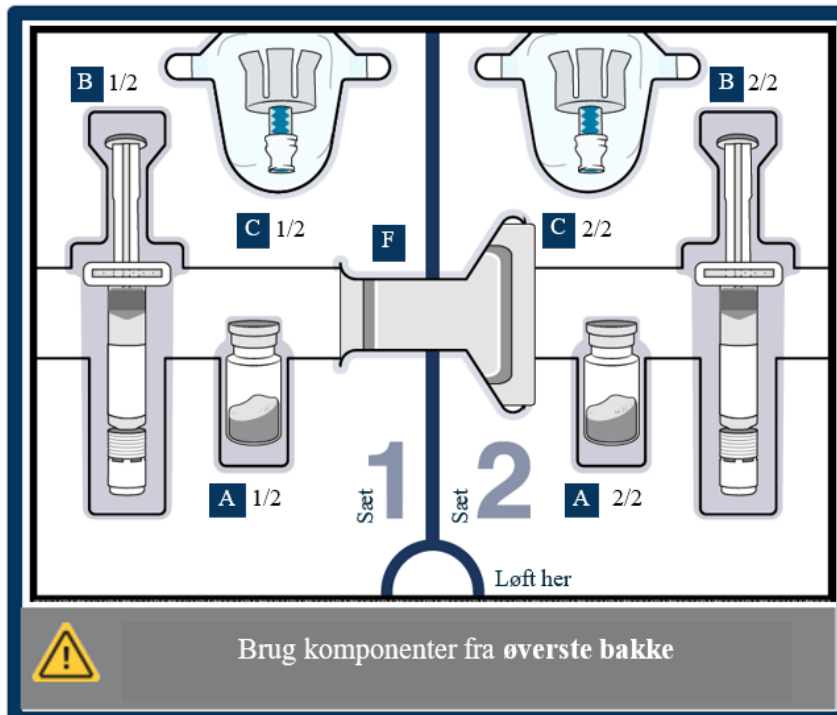
Gaze,
vatkugle
eller plaster

Vask dine hænder med sæbe og vand.

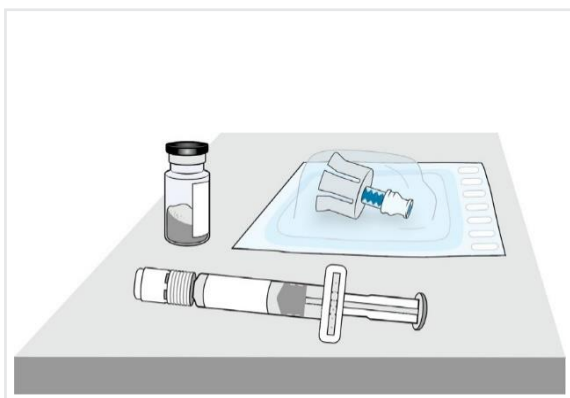


Bland lægemiddelpulveret med væsken (Bland)

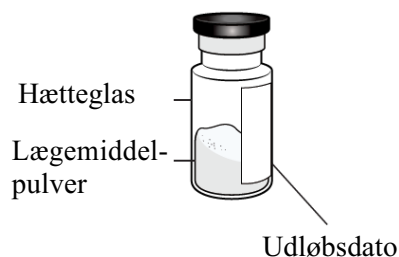
Start med den øverste bakke



3 Tag hætteglas 1, fyldt sprøjte 1 og hætteglasadapter 1 ud af pakningen



4a Kontroller lægemidlet og hætteglasset

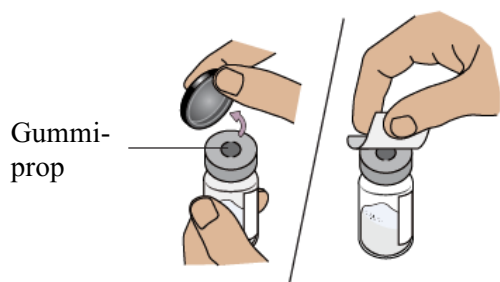


- ✓ Ikke beskadiget?
- ✓ Ingen synlige partikler ?
- ✓ Ikke overskredet udløbsdato ?

Kontroller hætteglassets etiket, **og bekræft, at lægemidlet ikke har overskredet udløbsdatoen.** Inspicer lægemiddelpulveret visuelt. Pulveret skal være hvidt til råhvidt og kan fremstå som en hel eller knækket kage.

⚠ Brug ikke lægemidlet, hvis udløbsdatoen er overskredet, det er beskadiget eller det indeholder partikler.

4b Fjern plastikhætten og rengør hætteglasset



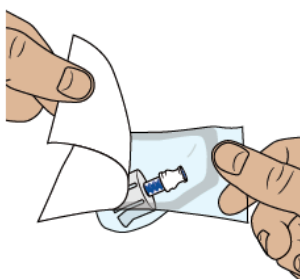
Vip plastikhætten af, og **rengør gummiproppen i toppen af hætteglasset** med en spritserviet.

⚠ Brug ikke hætteglasset, hvis hætten mangler

⚠ Rør ikke ved den rengjorte gummiprop

Stil hætteglasset til side på en ren, plan overflade.

5a Tilpas hætteglasadapteren til hætteglasset

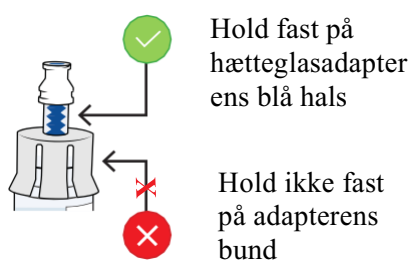


Åbn pakningen med hætteglasadapteren, og tag den ud af pakningen.

Hold fast på
hætteglas-
adapterens blå
hals



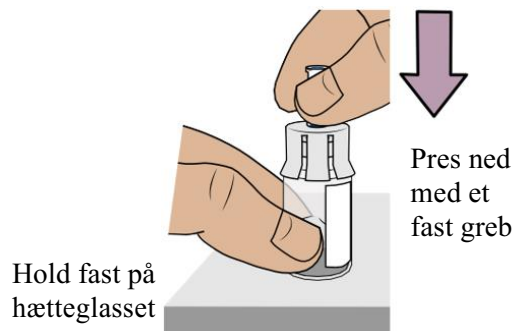
Fastgør hætteglasadapteren:



Hold fast på adapterens blå hals, og tilpas hætteglasadapteren på toppen af hætteglasset.

⚠ Rør ikke ved indersiden af hætteglasadapteren for at holde den ren og undgå skarpe dele.

5b Sæt hætteglasadapteren fast på hætteglasset



Hold hætteglasset med den ene hånd. **Pres hætteglasadapteren ned med et fast greb**, så den klikker på plads (du kan mærke en vis modstand).

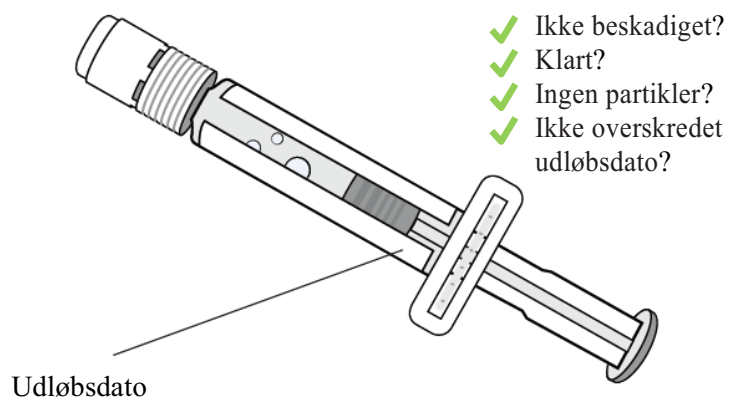
5c Rengør hætteglasadapteren



Rengør toppen af hætteglasadapteren med en spritserviet

6 Kontroller den fyldte sprøjte

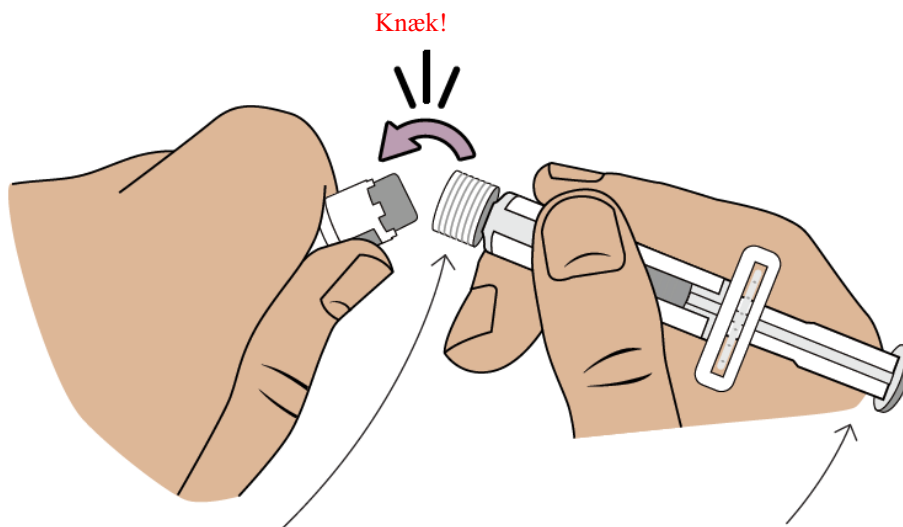
Kontroller at udløbsdatoen ikke er overskredet. Inspicer visuelt, at det sterile vand inde i den fyldte sprøjte er klart.



⚠ Sprøjten må ikke anvendes, hvis du kan se klumper, partikler, misfarvning, eller hvis udløbsdatoen er overskredet

7 Knæk den hvide hætte af den fyldte sprøjte

Knæk hættens af den fyldte sprøjte langs med perforeringen.



⚠ Rør ikke ved den fyldte sprøjtes spids

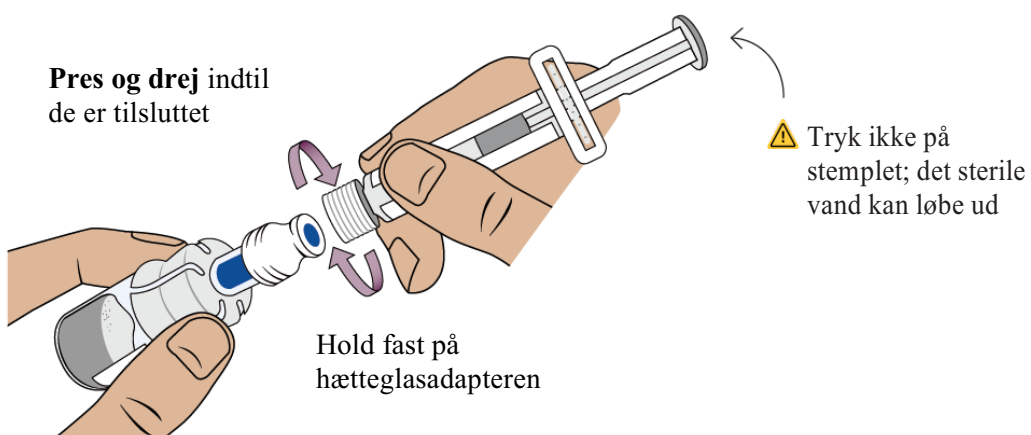
⚠ Tryk ikke på stemplet; det sterile vand kan løbe ud

8 Tilslut den fyldte sprøjte til hætteglasadapteren

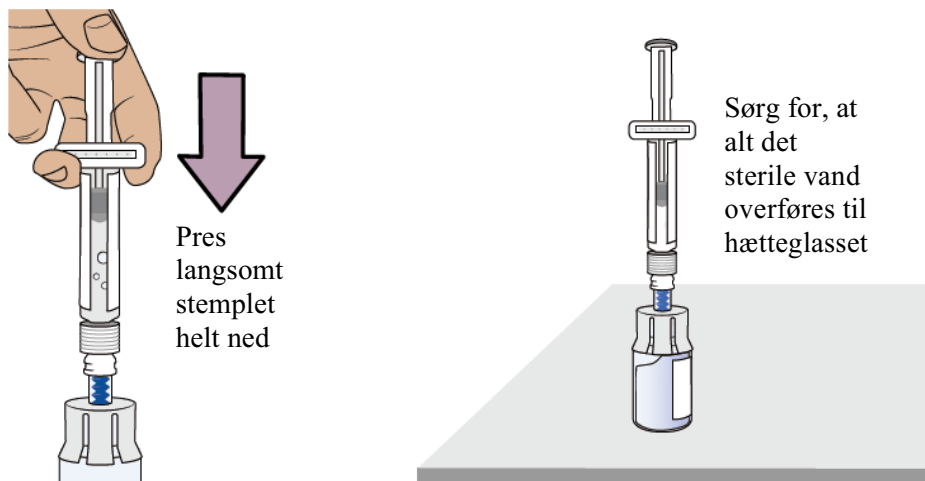
Tag nu hætteglasset med den påsatte hætteglasadapter op.

Tilpas spidsen af den fyldte sprøjte med den blå cirkel på hætteglasadapteren.

Pres og drej den fyldte sprøjte fast på hætteglasadapteren, indtil du ikke kan dreje den længere.
Hold fast på hætteglasadapteren, mens du drejer.



9 Overfør sterilt vand fra den fyldte sprøjte til hætteglasset



Pres
langsomt
stemplet
helt ned

Sørg for, at
alt det
sterile vand
overføres til
hætteglasset

Pres *langsomt* stemplet helt ned for at overføre alt det sterile vand til hætteglasset (stemplet vil bevæge sig opad, dette er normalt).

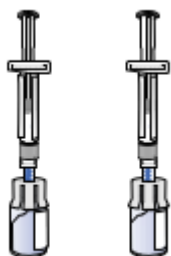
Lad den fyldte sprøjte forblive fastgjort til hætteglasset, og stil det til side på en plan overflade.

10 Klargør hætteglas 2, fyldt sprøjte 2 og hætteglasadapter 2

Tag **hætteglas 2**, **fyldt sprøjte 2** og **hætteglasadapter 2** ud af pakningen.

⚠️ Vigtigt:

Gå tilbage til side 13, og gentag trin 4 til 9, for at **klargøre hætteglas 2**.

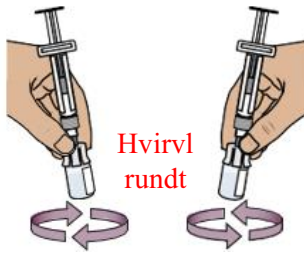


Hætteglas 1 Hætteglas 2

Stop op, og kontroller, at du har klargjort både hætteglas 1 og 2.

Du skal have klargjort begge hætteglas, før du kan fortsætte til trin 11.

11 Hvirvl rundt for at blande lægemidlet



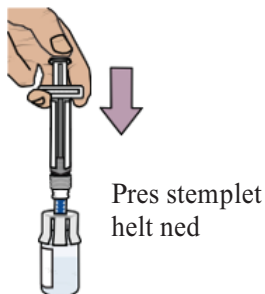
⚠ Ryst ikke hætteglassene

Hold en fyldt sprøjte i hver hånd, og **hvirvl forsigtigt begge hætteglas rundt i en cirkulær bevægelse**, indtil pulveret er fuldstændigt opløst. Dette kan tage op til **2 minutter**. **Hætteglassene må ikke rystes eller vendes voldsomt op og ned.**



Er det klart og
fri for klumper
og hvidt pulver?

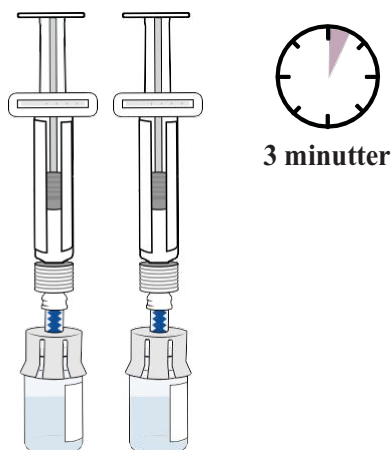
Når lægemidlet er blandet godt, vil det fremstå som klart. Hvis det ikke er klart, skal dette trin gentages, indtil det er klart.



Pres stemplet
helt ned

For begge hætteglas skal du **presse stemplet ned** igen for at sikre, at al væsken er overført til hætteglasset, da noget af væsken kan have bevæget sig tilbage i sprøjten (stemplet vil bevæge sig opad, dette er normalt).

12 Vent på, at boblerne forsvinder



3 minutter

Stil begge hætteglas til side, så boblerne kan forsvinde.

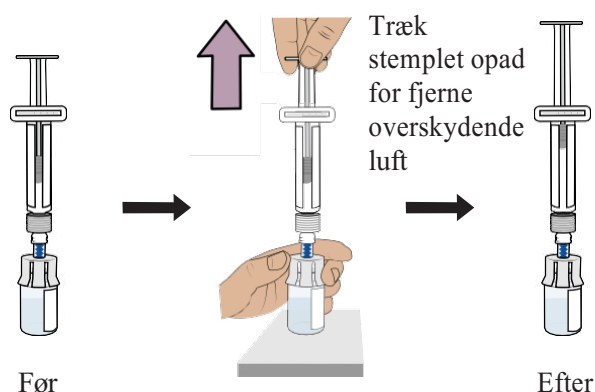
Dette kan tage op til 3 minutter.

⚠ Før du fortsætter, skal du sikre dig, at lægemidlet i hætteglasset:

- ✓ Er klart til opaliserende og farveløst til lysebrunt/gult.
- ✓ Ikke indeholder klumper eller pulver.
- ✓ Ikke indeholder store bobler.

Det er i orden, hvis der er lidt skum (små bobler) op ad hætteglassets kanter

13 Klargør hætteglassene ved at fjerne overskydende luft

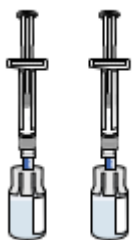


Start med det ene hætteglas. Mens hætteglasset står lodret, **trækkes stemplet *forsigtigt* op** til toppen af cylinderen, men pas på ikke at trække stemplet ud af sprøjten.

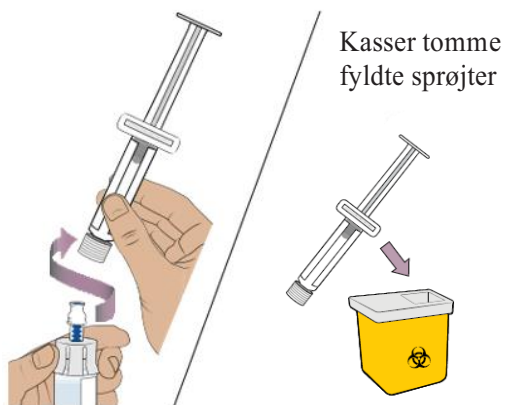
Tip: Dette trin trækker kun overskydende luft ud af hætteglasset for at udligne trykket i hætteglasset og forhindre at lægemidlet spildes, når du fjerner sprøjten.

Vigtigt:

⚠ Udfør dette trin for **begge** hætteglas. Stop op, og kontroller, at du har klargjort **begge** hætteglas, før du fortsætter.

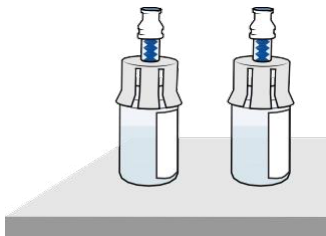


14 Tag den fyldte sprøjte af hætteglasset



Hold fast i hætteglasadapterne, og skru **begge** sprøjter af hætteglassene.

Kasser **begge** sprøjter i kanylebeholderen.

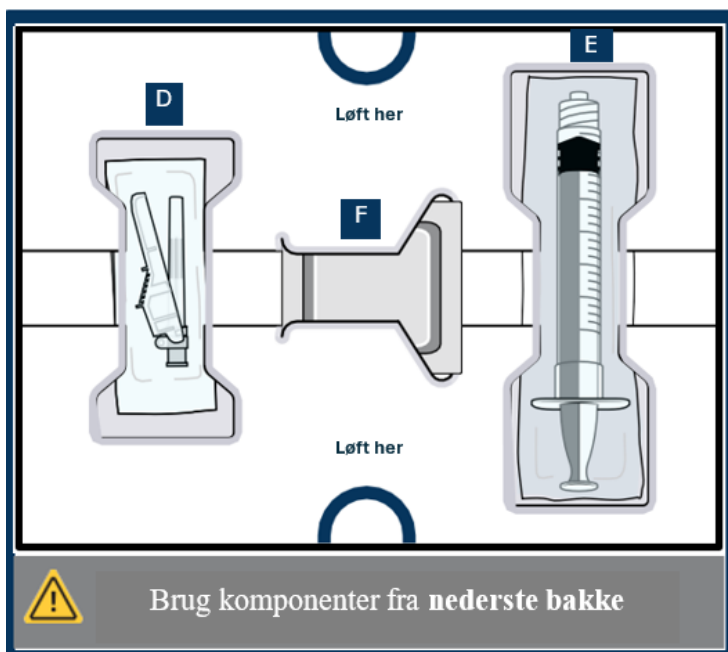


Du har nu 2 hætteglas med lægemiddel, der er klargjort og klar til brug i de næste trin.

Kombiner lægemidlet fra begge hætteglas (**Kombiner**)

Til de næste trin skal du bruge:

- De blandede hætteglas 1 og hætteglas 2
- Komponenterne fra den nederste bakke



15 Rengør toppen af begge hætteglasadaptere

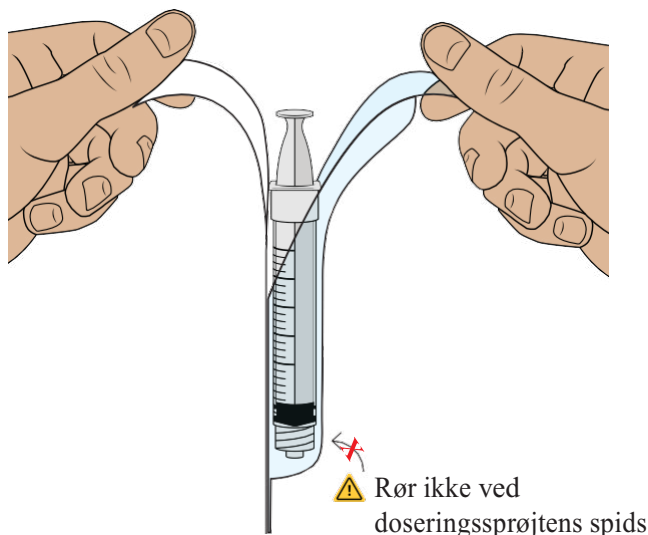
Rengør toppen af hætteglasadapterne med 2 nye spritservietter fra den nederste bakke.



16 Tag den tomme doseringssprøjte ud af pakningen

Find den tomme doseringssprøjte i den nederste bakke, og tag den ud af pakningen.

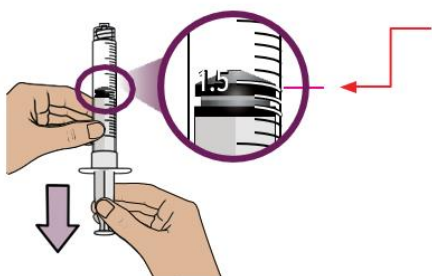
Du skal bruge denne doseringssprøjte til at afmåle den mængde lægemiddel, du skal bruge (i henhold til din ordinerede dosis).



17 Træk luft ind i doseringssprøjten

⚠ Du skal gøre dette for at sikre, at trykket i hætteglasset er jævnt, og at du får en nøjagtig dosis.

Hold doseringssprøjten lodret, og træk stemplet ned **for at trække 1,5 ml luft ind**.



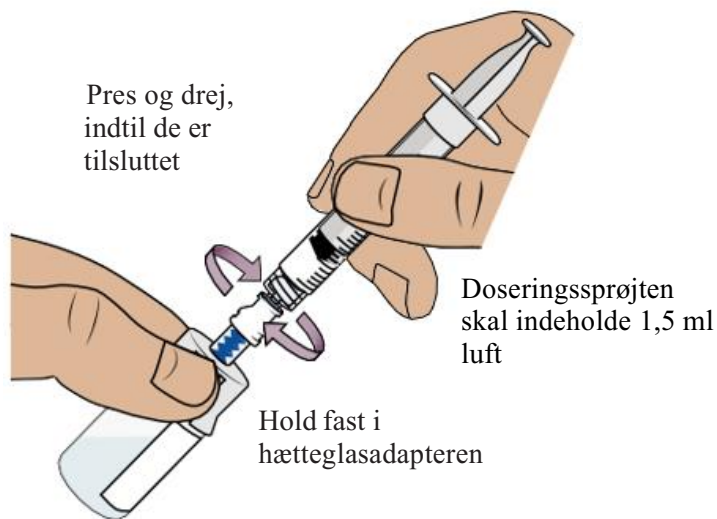
Stemplets øverste kant

Træk i stemplet, indtil stemplets øverste kant står ud for 1,5 ml

Tip: Hver streg på doseringssprøjten svarer til 0,1 ml.

18 Tilslut doseringssprøjten til det ene af hætteglassene

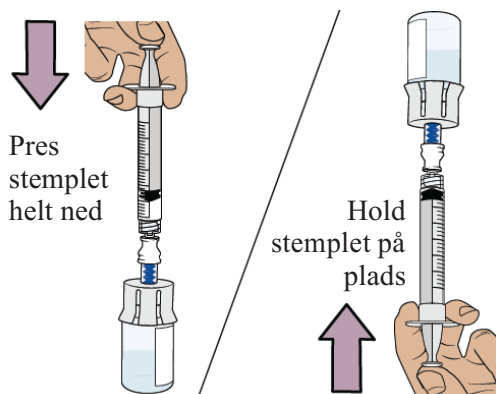
Hold fast i hætteglasadapteren, og skru samtidig doseringssprøjten på, indtil den stopper.



19 Pres luft ind i hætteglasset, og vend det derefter på hovedet

Pres stemplet helt ned for at overføre al luften til hætteglasset.

Hold derefter **stemplet på plads** med tommelfingeren, og vend hætteglasset på hovedet.



20 Træk alt lægemidlet fra det første hætteglas op

Træk langsomt stemplet tilbage. **Stop ved 1,5 ml.**

Dette vil sikre, at alt lægemidlet fra hætteglasset overføres til doseringssprøjten.

⚠ Træk ikke stemplet forbi 1,5 ml. **Stop ved 1,5 ml**

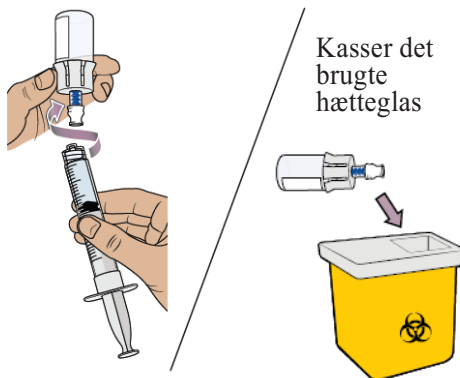
⚠ Pas på ikke at trække stemplet ud af doseringssprøjten



21 Tag det første hætteglas af doseringssprøjten

Hold fast i hætteglasadapteren, og skru den fyldte doseringssprøjte af hætteglasset.

Kasser det **tomme** hætteglas i kanylebeholderen.



22 Tilslut doseringssprøjten til det andet hætteglas

Hold fast i hætteglasadapteren på det andet hætteglas, og skru den delvist fyldte doseringssprøjte på hætteglasadapteren, indtil den stopper.

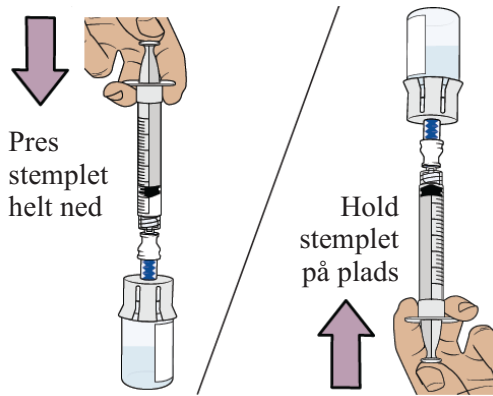
⚠ Rør ikke ved stemplet, det kan medføre, at der løber lægemiddel ud



23 Pres alt lægemidlet ind i det andet hætteglas, og vend det derefter på hovedet

Pres *langsomt* stemplet helt ned for at overføre **alt lægemidlet til hætteglasset** for at sikre en nøjagtig dosis. Dette kombinerer lægemidlet fra begge hætteglas.

Hold derefter **stempet på plads** med tommelfingeren, og vend hætteglasset på hovedet.

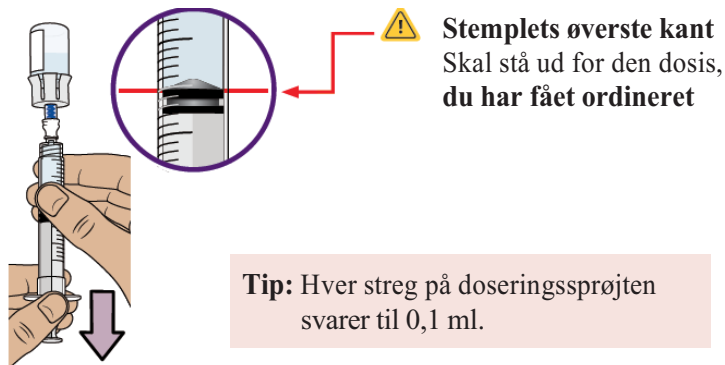


Træk den ordinerede dosis op (Træk op)

24 Træk stemplet tilbage for at trække din dosis op

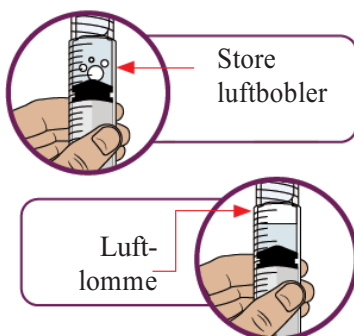
Hold hætteglasset med doseringssprøjten på hovedet, og **træk langsomt stemplet tilbage**.

Stop, når du kommer til den **mængde i 'ml', der står anført på din recept**.



25 Kontroller for luftbobler og luftlommer

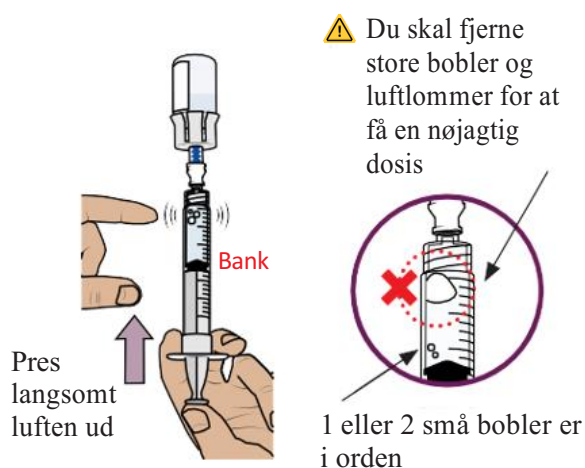
Kontroller om der er store luftbobler eller en luftlomme i sprøjten. Du vil fjerne ekstra luft i de næste trin.



26 Fjern luftbobler og luftlommer

Hvis du kan se luftbobler eller en luftlomme, skal du banke på siden af doseringssprøjten for at flytte luften op i toppen af sprøjten.

Pres *langsomt* stemplet op for at fjerne overskydende luft.



27 Sammenlign mængden med den ordinerede dosis

Når du har fjernet al overskydende luft, **skal du sammenligne mængden med din ordinerede dosis.**

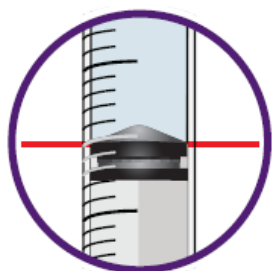
Hvis du ikke har den ordinerede mængde i sprøjten, skal du *langsomt* trække stemplet tilbage igen for at trække mere lægemiddel op.



Gentag trin 24 til 26, indtil du når den dosis, **du har fået ordineret**, og ingen store luftbobler er synlige.

28 Bekræft den ordinerede dosis

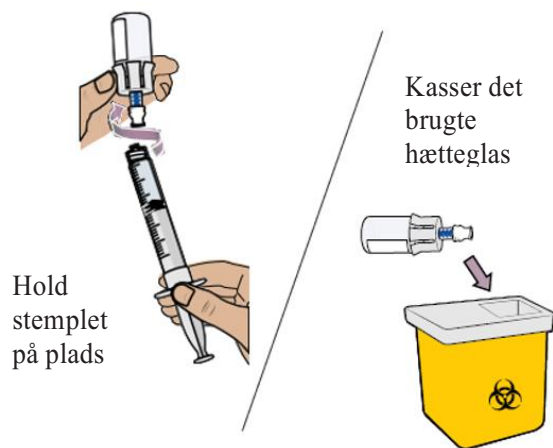
Før du fortsætter, skal du kontrollere, at du har den ordinerede dosis i doseringssprøjten.



Stemplets øverste kant skal stå ud for den dosis, **du har fået ordineret**

⚠ Hvis mængden ikke stemmer overens med den ordinerede dosis, skal du gentage trin 24 til 27.

29 Tag doseringssprøjten af hætteglasset, og læg doseringssprøjten til side



Hold stemplet på plads med den ene hånd. Hold hætteglasadapteren med den anden hånd, og skru den fyldte doseringssprøjte af hætteglasset.

Kasser hætteglasset i kanylebeholderen.

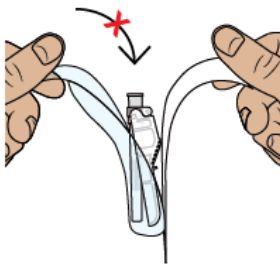


Læg den fyldte doseringssprøjte på en ren, plan overflade.

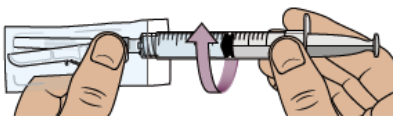
⚠ Rør ikke ved doseringssprøjtes spids, og lad den ikke berøre nogen overflader.

30 Påsæt injektionskanylen

⚠ Rør ikke ved kanylens tilslutningsdel



Find kanylen i den nederste bakke, og åbn pakningen.



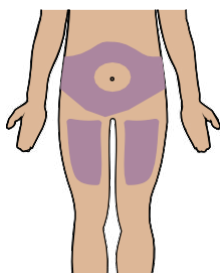
Lad kanylen blive i pakningen, **tag fat i den nederste del af kanylen og påsæt doseringssprøjten ved at dreje**, indtil den stopper. Fjern kanylens indpakning.



Flyt sikkerhedsskjoldet væk fra kanylen, op mod sprøjten, til den viste vinkel. Læg kanylen på en ren, plan overflade.

⚠ Fjern ikke kanylens hætte

31 Vælg og rengør dit injektionssted



Vælg et injektionssted på maven (abdomen) eller overlåret. Hvis du injicerer i maveregionen, skal du undgå at vælge området 5 cm rundt om navlen.

Vælg et nyt sted, hver gang du injicerer.

⚠ Injicer ikke i hud, der er skadet, øm, har blå mærker eller røde pletter

⚠ Injicer ikke gennem tøjet



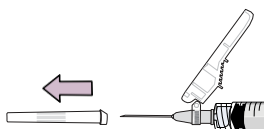
Rengør injektionsstedet med en ny spritserviet.

⚠ Rør ikke ved det rengjorte injektionssted igen

Nu er du klar til at injicere lægemidlet.

Injicer lægemidlet

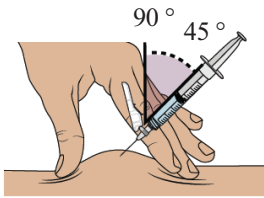
32 Injicer lægemidlet (Injicer)



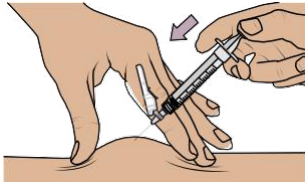
Træk kanylehætten lige af kanylen.

Kasser hætten.

⚠ Rør ikke ved stemplet, før du er klar til at injicere, så du ikke mister noget af lægemidlet

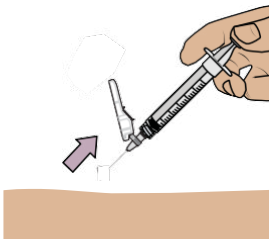


Knib forsigtigt **en hudfold sammen og hold den fast**, der hvor du vil injicere. Indsæt kanylen med en **dartlignende bevægelse i en vinkel på 45° til 90°**. Dette hjælper dig med at injicere direkte under huden (subkutan injektion).

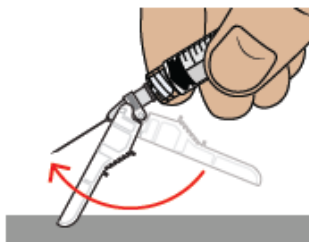


Pres stemplet helt ned med et langsomt, konstant tryk, indtil doseringssprøjten er tom. **Tjek at alt lægemidlet er blevet injiceret.** Du kan nu slippe hudfolden.

⚠ Hold altid fingrene væk fra kanylen.



Lad stemplet være trykket ned, mens du **trækker kanylen ud af huden** i samme vinkel, som du indsatte den.



Sikkerhedsskjoldet påsættes igen ved at presse skjoldet mod en plan overflade, indtil du hører et “klik”, og du kan se, at kanylen er dækket.



Kasser doseringssprøjten og andre brugte komponenter i en kanylebeholder.

⚠ Fjern ikke kanylen fra doseringssprøjten

Sådan skal Winrevair kasseres

Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden. Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Sørg for at følge de lokale retningslinjer for bortskaffelse, da de kan være forskellige fra de generelle anbefalinger.

- Kasser alle brugte hætteglas (herunder eventuel resterende Winrevair-væske), kanyler, låg fra hætteglas og hætter fra kanyler samt brugte sprøjter i en kanylebeholder.
- Hætteglas med Winrevair, sprøjter eller kanyler må ikke smides i skraldespanden.
- **Du må ikke genbruge komponenterne i pakningen.** Dette produkt er til engangsbrug og må kun bruges én gang.
- **Vigtigt:** Opbevar altid kanylebeholderen utilgængeligt for børn og kæledyr.



Hvis du ikke er i besiddelse af en kanylebeholder, kan du bruge en beholder fra husholdningen, der:

- er lavet af hård plastik,
- kan lukkes med et tætsluttende låg, som er kraftigt nok til, at skarpe genstande ikke kan stikke igennem det,
- kan stå lodret og stabilt under brug,
- er tæt, og
- korrekt mærket med en advarsel om, at beholderen indeholder farligt affald.

Når din beholder er næsten fuld, skal du følge de lokale retningslinjer for, hvordan du bortskaffer beholderen korrekt.

⚠ Den brugte beholder må ikke genbruges

Ofte stillede spørgsmål

Hvad skal jeg gøre, hvis jeg bløder fra injektionsstedet?

Dæk straks stedet med en vatkugle eller gaze og pres forsigtig. Hvis blødningen ikke stopper, skal du omgående kontakte lægen eller apotekspersonalet.

Hvor kan jeg se den mængde, jeg har fået ordineret?

Den mængde, du har fået ordineret, står anført på din recept i 'ml'. Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du ikke kan se hvilken mængde, du har fået ordineret.

Hvad skal jeg gøre, hvis jeg ved et uheld får noget af lægemidlet på huden eller på mit arbejdsområde?

Vask omgående området grundigt med sæbe og vand.

Hvad skal jeg gøre, hvis jeg er usikker på, om jeg har administreret den ordinerede dosis korrekt?

Kontakt lægen eller apotekspersonalet.

Hvad skal jeg gøre, hvis stemplet på min doseringssprøjte bevæger sig automatisk, når jeg forsøger at trække lægemidlet op af hætteglasset?

Vær ikke bekymret, hvis dit stempel bevæger sig lidt af sig selv, når du fylder din doseringssprøjte med lægemiddel.

Hold stemplet på plads med den ene hånd for at forhindre stemplet i at bevæge sig.

Brug den anden hånd til at skrue hætteglasset af doseringssprøjten. Når det er skruet af, kan du slippe stemplet.

Du kan undgå, at stemplet bevæger sig automatisk ved at presse luft ind i hætteglasset, før du fylder doseringssprøjten med lægemiddel. Se trin 17 til 28 for detaljerede instruktioner.

Hvad skal jeg gøre, hvis en eller flere af komponenterne i pakningen er beskadiget eller kompromitteret (f.eks. misfarvet, uklar eller indeholder partikler)?

Hvis en eller flere af komponenterne i pakningen er beskadiget eller kompromitteret, må du ikke bruge dem. Kontakt lægen eller apotekspersonalet for at få en ny pakning.

Hvad skal jeg gøre, hvis lægemidlet ikke bliver klart, efter det er blevet blandet og hvirvlet rundt?

Du må ikke bruge lægemidlet, hvis du har hvirvlet det rundt i ca. 2 minutter og ladet det stå i yderligere 3 minutter, og lægemidlet i hætteglasset stadig fremstår som uklart eller indeholder klumper, pulver eller fremmedlegemer. Kontakt lægen eller apotekspersonalet for at få en ny pakning.

Hvad skal jeg gøre, hvis det sterile vand ikke kan komme ud af den fyldte sprøjte?

Kontroller, at hætteglasadapteren er sat ordentlig fast på hætteglasset. Hvis dette ikke er tilfældet, skal du holde fast på hætteglasset og presse hætteglasadapteren ned med et fast greb for at sikre, at hætteglasadapteren punkterer hætteglassets gummiprop.

Hvad skal jeg gøre, hvis jeg har tabt hele pakningen eller en af komponenterne i pakningen?

Du må ikke bruge komponenter, der er beskadiget. Kontakt lægen eller apotekspersonalet for at få en ny pakning, hvis du er i tvivl.

Kan jeg bruge pakningen, hvis den har været opbevaret udenfor køleskabet?

Hvis den uåbnede pakning har været opbevaret udenfor køleskabet i længere tid, skal du kontakte lægen eller apotekspersonalet, for du bruger den.

Skal jeg bruge blandet lægemiddel med det samme?

Vi anbefaler, at du injicerer lægemidlet lige efter blanding, dog højst 4 timer efter blanding. Hvis der er gået mere end 4 timer, skal du bortskaffe ikke anvendt blandet lægemiddel. Hvis du har spørgsmål eller er i tvivl om processen, skal du kontakte lægen eller apotekspersonalet.

Hvordan kan jeg få hjælp til at klargøre og administrere min injektion?

Hvis du har spørgsmål til, hvordan du giver Winrevair på den rigtige måde, eller hvis du har brug for yderligere information, skal du kontakte lægen eller apotekspersonalet.

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til lægen, apotekspersonalet eller den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen. Du kan finde oplysninger om den lokale repræsentant i Indlægsseddel: Information til patienten.

Dette hæfte med brugsvejledning blev senest ændret MM/ÅÅÅÅ

Indlægsseddel: Information til patienten

Winrevair 45 mg pulver til injektionsvæske, opløsning

Winrevair 60 mg pulver til injektionsvæske, opløsning

sotatercept

▼ 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 dette lægemiddel, 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.
- 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 Winrevair
3. Sådan får du Winrevair
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Winrevair indeholder det aktive stof sotatercept.

Det anvendes sammen med andre lægemidler til behandling af pulmonal arteriel hypertension (PAH) hos **voksne**. PAH er en form for forhøjet blodtryk i lungernes blodkar (arterier). Ved PAH bliver disse blodkar forsnævrede, hvilket gør det sværere for hjertet at pumpe blod gennem dem, og det medfører symptomer såsom træthed, svimmelhed og åndedrætsbesvær.

Winrevair virker på de forsnævrede blodkar i lungerne, der er årsag til at PAH opstår. Dette gør det lettere for hjertet at pumpe blod til lungerne og forbedrer evnen til at udføre fysisk aktivitet.

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

Brug ikke Winrevair

- hvis du er allergisk over for sotatercept eller et af de øvrige indholdsstoffer i Winrevair (angivet i punkt 6).
- hvis antallet af blodplader i blodet gentagne gange er meget lavt.

Advarsler og forsigtighedsregler

Winrevair kan forhøje hæmoglobinniveauet i blodet, nedsætte antallet af blodplader i blodet, eller forhøje risikoen for alvorlig blødning.

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før og mens du bruger Winrevair, hvis du har:

- **et højt hæmoglobin-niveau i blodet** (et protein i røde blodlegemer, der transporterer ilt). Dette kan øge risikoen for, at der dannes en blodprop, som kan blokere et blodkar. Lægen vil kontrollere hæmoglobin-niveauet ved at tage regelmæssige blodprøver før hver af de første

5 doser af Winrevair, eller i længere tid før hver dosis, hvis det er nødvendigt, og regelmæssigt, mens du bruger dette lægemiddel.

- **et lavt antal blodplader i blodet** (celler i blodet, der hjælper blodet med at størkne). Dette kan medføre, at du lettere får blå mærker, vedvarende blødning fra rifter/småskrammer/snit og næseblod. Lægen vil kontrollere antallet af blodplader ved at tage regelmæssige blodprøver før hver af de første 5 doser af Winrevair, eller i længere tid før hver dosis, hvis det er nødvendigt, og regelmæssigt, mens du bruger dette lægemiddel. Hvis antallet af blodplader i blodet gentagne gange er meget lavt, vil lægen ikke starte din behandling.
- **tegn og symptomer på alvorlig blødning:**
 - vedvarende hovedpine
 - kvalme
 - svaghed
 - sort eller tjæreagtig afføring
 - blod i afføringen
 - lyserødt blod ved opkastning eller hoste
 - vedvarende mavekramper
 - svære rygsmerter
 - unormalt kraftige blødninger under menstruation

Disse er tegn og symptomer på alvorlig blødning, som kan forekomme, hvis du tager Winrevair, og der er større risiko for, at de opstår, hvis du tager Winrevair sammen med visse typer lægemidler. Lægen vil fortælle dig, hvordan du genkender dem. Fortæl det til lægen, hvis du bemærker et eller flere af disse tegn eller symptomer. Alvorlig blødning kan føre til hospitalsindlæggelse, behov for blodtransfusion eller andre behandlinger og kan være livstruende.

Børn og unge

Giv ikke dette lægemiddel til børn og unge under 18 år. Det er ukendt, om lægemidlet er sikkert og virker hos personer under 18 år.

Brug af andre lægemidler sammen med Winrevair

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Graviditet, amning og frugtbarhed

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

Graviditet:

Winrevair kan skade dit ufødte barn.

Dette lægemiddel bør ikke anvendes under graviditet. Lægen vil tage en graviditetstest, før du påbegynder din behandling, og du skal anvende sikker prævention (kontraception) under behandlingen og i mindst 4 måneder efter den sidste dosis af Winrevair. Spørg lægen eller apotekspersonalet om, hvilke præventionsmetoder du kan benytte.

Fortæl det omgående til lægen, hvis du bliver gravid, eller har mistanke om, at du er gravid, mens du bruger dette lægemiddel.

Amning:

Det er ukendt, om Winrevair udskilles i modermælken. Du må ikke amme under behandlingen og i mindst 4 måneder efter den sidste dosis af Winrevair. Tal med lægen eller apotekspersonalet om, hvordan du bedst giver dit barn mad.

Fertilitet:

Winrevair kan nedsætte fertiliteten hos kvinder og mænd.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er usandsynligt, at lægemidlet vil påvirke din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Winrevair indeholder natrium

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

Winrevair indeholder polysorbat 80

Dette lægemiddel indeholder 0,20 mg polysorbat 80 pr. ml rekonstitueret opløsning. Polysorbater kan forårsage allergiske reaktioner. Kontakt din læge, hvis du har nogen kendte allergier.

3. Sådan får du Winrevair

Den anbefalede doseringsplan er en injektion hver 3. uge.

Lægen vil overvåge din dosis

- Din dosis af Winrevair afhænger af din kropsvægt og blodprøver. Du får en første dosis på 0,3 mg/kg, og herefter vil din dosis blive øget til 0,7 mg/kg.
- Lægen vil tage blodprøver før hver af de første 5 doser, eller i længere tid før hver dosis, hvis det er nødvendigt, mens du tager Winrevair. Derved kan lægen overvåge dig og finde den bedste dosis til dig.
- Lægen kan eventuelt ændre din dosis, udsætte behandlingen eller stoppe behandlingen afhængigt af, hvordan du reagerer på Winrevair.

Sådan får du Winrevair

Du får Winrevair som en injektion lige under huden (subkutan [s.c.]). Der må kun anvendes disse injektionssteder:

- **maven** (abdomen), mindst 5 cm fra navlen, **eller**
- **overlåret, eller**
- **overarmen**

Hvis du har fået for meget af Winrevair

Da dette produkt gives af en læge eller andre sundhedspersoner, er det meget usandsynligt, at du få en forkert dosis af Winrevair. Hvis du er bekymret, skal du imidlertid kontakte lægen, apotekspersonalet eller sygeplejersken med det samme.

Hvis du har glemt et besøg, hvor du skal have Winrevair

Hvis du har glemt et besøg, hvor du skal have Winrevair, skal du omgående ringe til lægen for at aftale et nyt besøg.

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.

Alvorlige bivirkninger:

Kontakt **omgående** lægen eller apotekspersonalet, hvis du bemærker:

- At du lettere får blå mærker, bløder længere tid fra et sår end normalt og får næseblod. Dette kan være tegn på et lavt antal blodplader (trombocytopeni). Dette kan ses i dine blodprøver.

Derudover vil lægen tage regelmæssige blodprøver for at holde øje med, om du har:

- Et højt hæmoglobin-niveau.

De alvorlige bivirkninger ovenfor kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer.

Andre mulige bivirkninger:

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du bemærker et eller flere af følgende bivirkninger:

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- Hovedpine
- Næseblod (epistaxis)
- Blodsprængninger (*spider veins*) eller små blodkar, der ligner lyserøde eller røde streger på huden (telangiectasi)
- Diarré
- Svimmelhed
- Hududslæt.

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

- Højt blodtryk
- Rødme af huden
- Blødende tandkød
- Kløe på injektionsstedet.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med lægen, 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 lægemidlet efter den udløbsdato, der står på hætteglasset og kartonen efter ”EXP”. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C). Må ikke nedfryses. Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Efter rekonstitution (blanding af pulveret med sterilt vand) skal lægemidlet anvendes med det samme eller højst 4 timer efter rekonstitution.

Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet eller toilettet. Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf, inklusive komponenter brugt til rekonstitution og administration, skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**Winrevair indeholder:**

- Aktivt stof: sotatercept. Hvert hætteglas indeholder 45 mg eller 60 mg sotatercept. Efter rekonstitution indeholder hver ml opløsning 50 mg sotatercept.
- Øvrige indholdsstoffer: citronsyremonohydrat (E330), natriumcitrat (E331) (se punkt 2 “Winrevair indeholder natrium”), polysorbat 80 (E433) (se punkt 2 “Winrevair indeholder polysorbat 80”) og saccharose.

Udseende og pakningsstørrelser

Winrevair er et pulver til injektionsvæske, opløsning (pulver til injektion). Det hvide til råhvide pulver leveres i et 2 ml hætteglas af glas indeholdende 45 mg eller 60 mg sotatercept.

Winrevair 45 mg fås i:

- Pakning indeholdende 1 hætteglas med 45 mg pulver
- Pakning indeholdende 2 hætteglas med 45 mg pulver

Winrevair 60 mg fås i:

- Pakning indeholdende 1 hætteglas med 60 mg pulver
- Pakning indeholdende 2 hætteglas med 60 mg pulver

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

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

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

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

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

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

Winrevair pulver til injektionsvæske, opløsning skal rekonstitueres før brug og administreres som en enkelt injektion i henhold til patientens vægt (se pkt. 4.2 i produktresuméet for rekonstitutions- og administrationsvejledning).

Vejledning til rekonstitution

- Tag pakningen ud af køleskabet og vent 15 minutter, så lægemidlet opnår stuetemperatur før klargøring.
- Kontroller hætteglasset for at sikre, at lægemidlets udløbsdato ikke er overskredet. Pulveret skal være hvidt til råhvidt og kan fremstå som en hel eller knækket kage.
- Tag låget af hætteglasset med pulveret og aftør gummiproppen med en spritserviet.
- Rekonstituer indholdet i hætteglasset med sterilt vand:
 - Til hvert hætteglas med Winrevair 45 mg, injicer 1,0 ml sterilt vand
 - Til hvert hætteglas med Winrevair 60 mg, injicer 1,3 ml sterilt vandEfter rekonstitution kan hætteglasset med 45 mg kun give en dosis på op til 0,9 ml lægemiddel, og hætteglasset med 60 mg kan kun give en dosis på op til 1,2 ml lægemiddel. Slutkoncentrationen efter rekonstitution er 50 mg/ml.
- Hvirvl forsigtigt hætteglasset rundt for at rekonstituere lægemidlet. Hætteglasset må ikke rystes eller vendes voldsomt op og ned.
- Lad hætteglasset stå i op til 3 minutter, så boblerne får mulighed for at forsvinde.
- Inspicer den rekonstituerede opløsning visuelt. Når den er korrekt blandet, skal den rekonstituerede opløsning fremstå som klar til opaliserende og farveløs til lysebrun/gul og må ikke indeholde klumper eller pulver.
- Hvis der er ordineret en pakning med 2 hætteglas, skal trinene i dette afsnit gentages for at klargøre det andet hætteglas.
- Anvend den rekonstituerede opløsning så hurtigt som muligt, dog højst 4 timer efter rekonstitutionen.

Administrationsvejledning

Winrevair skal administreres som en enkelt subkutan injektion.

- Inspicer den rekonstituerede opløsning visuelt, før klargøring af doseringssprøjten. Den rekonstituerede opløsning skal fremstå som klar til opaliserende og farveløs til lysebrun/gul og må ikke indeholde klumper eller pulver.
- Træk det passende injektionsvolumen op fra et eller to hætteglas baseret på patientens vægt.
- Vælg injektionsstedet på maven (abdomen) (mindst 5 cm fra navlen), overlåret eller overarmen, og aftør stedet med en spritserviet. Vælg et nyt sted til hver injektion; injektionsstedet må ikke være arret, ømt eller have blå mærker.
- Udfør subkutan injektion.
- Kasser den tomme sprøjte. Sprøjten må ikke genbruges.

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

Se pkt. 4.4 i produktresuméet for instruktioner vedrørende sporbarheden af biologiske lægemidler.