

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

EXDENSUR 100 mg Injektionslösung im Fertigpen
EXDENSUR 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml der Injektionslösung enthält 100 mg Depemokimab.

Depemokimab ist ein rekombinanter humanisierter (IgG1, kappa) monoklonaler Antikörper, der durch rekombinante DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters hergestellt wird.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Jeder ml der Injektionslösung enthält 0,2 mg Polysorbat 80.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion)

Farblose, gelbe bis braune, klare bis opaleszierende Lösung mit einem pH-Wert von 6,0 und einer Osmolalität von 350 mOsm/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Asthma

EXDENSUR ist angezeigt als zusätzliche Erhaltungstherapie bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit schwerem Asthma mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch die Anzahl der Eosinophilen im Blut, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide (ICS) plus einem weiteren Arzneimittel zur Asthma-Erhaltungstherapie unzureichend kontrolliert ist (siehe Abschnitt 5.1).

Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (*Chronic rhinosinusitis with nasal polyps*, CRSwNP)

EXDENSUR ist angezeigt als Zusatztherapie mit intranasalen Kortikosteroiden zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit schwerer CRSwNP, die mit systemischen Kortikosteroiden und/oder chirurgischem Eingriff nicht ausreichend kontrolliert werden kann.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel sollte von Ärzten verschrieben werden, die Erfahrung in der Diagnose und Behandlung von Asthma oder CRSwNP haben.

Dosierung

Dieses Arzneimittel ist zur Langzeitbehandlung bestimmt. Eine Entscheidung über die Fortsetzung der Therapie sollte mindestens einmal jährlich auf Basis der ärztlichen Beurteilung des Ausmaßes der Krankheitskontrolle des Patienten getroffen werden.

Asthma

Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren

Die empfohlene Dosis von Depemokimab beträgt 100 mg, subkutan verabreicht einmal alle 6 Monate.

CRSwNP

Erwachsene

Die empfohlene Dosis von Depemokimab beträgt 100 mg, subkutan verabreicht einmal alle 6 Monate.

Versäumte Dosis

Wenn eine Dosis versäumt wurde, sollte sie so bald wie möglich verabreicht werden. Wird die versäumte Dosis einen Monat oder später nach dem geplanten Zeitpunkt verabreicht, ist der halbjährliche Injektionsplan ab dem Datum, an dem die versäumte Dosis verabreicht wurde, fortzusetzen.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten im Alter von 65 Jahren oder älter ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Nieren- oder Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Asthma

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Depemokimab bei Kindern unter 12 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

CRSwNP

Es gibt im Anwendungsgebiet CRSwNP keinen relevanten Nutzen von Depemokimab bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

Der Fertigpen oder die Fertigspritze darf nur subkutan injiziert werden.

Dieses Arzneimittel kann von erwachsenen oder jugendlichen Patienten selbst oder durch eine den Patienten betreuende Person verabreicht werden, wenn das medizinische Fachpersonal entschieden hat, dass dies angemessen ist und der Patient oder die betreuende Person in Injektionstechniken geschult ist.

Bei Verabreichung durch den Patienten selbst sind die empfohlenen Injektionsbereiche der Bauch oder der Oberschenkel, mit Ausnahme des 5 cm großen Bereichs rund um den Bauchnabel. Eine den Patienten betreuende Person kann das Arzneimittel auch in den Oberarm injizieren. Es sollte nicht in Bereiche injiziert werden, an denen die Haut verletzt, empfindlich, gerötet oder hart ist.

Ausführliche Hinweise zur Verabreichung von EXDENSUR werden in der Anleitung zur Anwendung am Ende der Packungsbeilage gegeben.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

Überempfindlichkeitsreaktionen

Nach der Verabreichung von Depemokimab können Überempfindlichkeitsreaktionen wie Anaphylaxie und Angioödem auftreten (siehe Abschnitt 4.8). Diese Reaktionen können innerhalb von Stunden nach der Verabreichung auftreten, bei einigen kann es jedoch zu einem verzögerten Auftreten (d. h. nach Tagen) kommen. Im Falle einer Überempfindlichkeitsreaktion wird eine angemessene Behandlung, wie klinisch angezeigt, empfohlen. Bei erneuter Verabreichung von Depemokimab wird eine Überwachung empfohlen, um Anzeichen wiederkehrender Überempfindlichkeitsreaktionen zu erkennen. Im Falle einer schweren oder wiederkehrenden Überempfindlichkeitsreaktion sollte ein dauerhafter Abbruch der Depemokimab-Therapie erwogen werden.

Akute Asthma-Exazerbationen

Depemokimab darf nicht zur Behandlung akuter Asthmasymptome oder akuter Exazerbationen angewendet werden.

Während der Behandlung mit Depemokimab kann es zu Asthma-bedingten Symptomen oder Exazerbationen kommen. Die Patienten sollten angewiesen werden, ärztlichen Rat einzuholen, wenn ihr Asthma nach Behandlungsbeginn mit Depemokimab unkontrolliert verbleibt oder sich verschlechtert.

Kortikosteroide

Ein abruptes Absetzen der Erhaltungstherapien (einschließlich systemischer und inhalativer Kortikosteroide) nach Beginn der Depemokimab-Therapie wird nicht empfohlen. Falls erforderlich, sollte eine Reduktion der Dosis der Erhaltungstherapien schrittweise und unter ärztlicher Aufsicht erfolgen.

Parasitäre Infektionen (Helminthen-Infektionen)

Eosinophile können in die Immunantwort auf manche Helminthen-Infektionen involviert sein. Patienten mit bereits bestehenden Helminthen-Infektionen wurden vom klinischen Programm ausgeschlossen. Patienten mit bereits bestehenden Helminthen-Infektionen sollten vor Beginn der Depemokimab-Therapie gegen ihre Infektion behandelt werden. Wenn Patienten während der Behandlung mit Depemokimab eine Infektion entwickeln und nicht auf eine anthelminthische

Behandlung ansprechen, sollte erwogen werden, die Verabreichung der nächsten Depemokimab-Dosis bis zum Abklingen der Infektion zu verschieben.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Polysorbate

Dieses Arzneimittel enthält 0,2 mg Polysorbat 80 pro 100 mg Dosis (siehe Abschnitt 2). Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 100 mg Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Das Potenzial für Arzneimittelwechselwirkungen wird als gering eingeschätzt, da Depemokimab durch ubiquitäre proteolytische Enzyme abgebaut wird, die nicht auf das Lebergewebe beschränkt sind. Das Risiko einer Wechselwirkung zwischen Arzneimittel und Krankheit wird aufgrund eines indirekten Effekts auf die Genexpression von Cytochrom P450 (CYP450) oder Transportern ebenfalls als gering eingeschätzt, da das spezifische Zielmolekül von Depemokimab das Zytokin Interleukin-5 (IL-5) ist.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Depemokimab bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien, die auf IL-5-Signalwege abzielen, ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Es ist davon auszugehen, dass monoklonale Antikörper wie Depemokimab im Verlauf der Schwangerschaft linear durch die Plazenta transportiert werden.

Aus Sicherheitsgründen sollte eine Anwendung von EXDENSUR während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Depemokimab in die Muttermilch übergeht. Es ist bekannt, dass humane IgGs in den ersten Tagen nach der Geburt in die Muttermilch ausgeschieden werden, wobei die Konzentrationen danach schnell wieder auf ein niedriges Niveau sinken; folglich kann ein Risiko für den gestillten Säugling während dieses kurzen Zeitraums nicht ausgeschlossen werden. Anschließend kann EXDENSUR während der Stillzeit angewendet werden, falls dies klinisch erforderlich ist.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Fertilität beim Menschen vor. Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass eine Anti-IL-5-Behandlung keine negativen Auswirkungen auf die Fertilität hat (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

EXDENSUR hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen von Depemokimab sind lokale Reaktionen an der Injektionsstelle (2 %).

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die während der klinischen Studien gemeldeten Nebenwirkungen sind in der folgenden Tabelle (Tabelle 1) aufgeführt.

Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\,000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\,000$ bis $< 1/1\,000$) und sehr selten ($< 1/10\,000$). Innerhalb der Häufigkeitskategorien werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad aufgeführt.

Tabelle 1. Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Nebenwirkungen	Häufigkeit
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Pruritus	Häufig
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Verabreichungsbedingte systemische Reaktionen (nicht-allergisch)	Häufig
	Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle	Häufig

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Systemische Reaktionen (allergisch)

Überempfindlichkeitsreaktionen wie Anaphylaxie und Angioödem wurden bei anderen monoklonalen Antikörpern berichtet, die gegen IL-5 oder seinen Rezeptor gerichtet sind. Diese Reaktionen können aufgrund der Erfahrungen mit dieser Wirkstoffklasse auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

Systemische Reaktionen (nicht-allergisch)

Im Rahmen des gesamten klinischen Entwicklungsprogramms wurden bei 1 % der mit Depemokimab behandelten Patienten nicht-allergische verabreichungsbedingte Reaktionen (z. B. Kopfschmerzen, Ermüdung (Fatigue), Ausschlag) berichtet. In den 52-wöchigen placebokontrollierten Studien bei Asthma und CRSwNP wurden systemische nicht-allergische Reaktionen bei < 1 % der Patienten berichtet, die Depemokimab erhielten.

Systemische Reaktionen (nicht-allergisch), die im Zusammenhang mit Depemokimab berichtet wurden, waren nicht schwerwiegend und von leichter oder mäßiger Intensität. Die Mehrzahl der Ereignisse war vorübergehend: 88 % der Ereignisse klangen innerhalb von ≤ 7 Tagen nach ihrem Auftreten ab, während 67 % der Ereignisse innerhalb von ≤ 2 Tagen abklangen.

Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle

Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Schmerz, Erythem, Schwellung, Jucken) wurden bei 2 % der Patienten berichtet, die im Rahmen des gesamten klinischen Entwicklungsprogramms Depemokimab erhielten. Die unter Depemokimab berichteten Reaktionen waren nicht schwerwiegend, von leichter Intensität und vorübergehend (79 % klangen innerhalb von ≤ 7 Tagen ab, wobei die meisten Ereignisse (56 %) innerhalb von ≤ 2 Tagen nach ihrem Auftreten abklangen).

In den placebokontrollierten Studien bei Asthma und CRSwNP wurden lokale Reaktionen an der Injektionsstelle bei 1 % der mit Depemokimab behandelten Patienten berichtet, im Vergleich zu < 1 % der Patienten, die Placebo erhielten.

Kinder und Jugendliche

Fünfzehn Jugendliche (im Alter von 12 bis 17 Jahren) erhielten Depemokimab in zwei placebokontrollierten Studien zur Behandlung von Asthma (SWIFT-1 und SWIFT-2) mit einer Dauer von 52 Wochen. Das Sicherheitsprofil entsprach im Allgemeinen dem bei Erwachsenen. Es wurden keine weiteren Nebenwirkungen festgestellt.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Einzelne Dosen von bis zu 300 mg wurden subkutan verabreicht, ohne dass Anzeichen für dosisabhängige Toxizitäten auftraten.

Es gibt keine spezifische Behandlung für eine Überdosierung mit Depemokimab. Im Falle einer Überdosierung sollte der Patient supportiv behandelt und geeignet überwacht werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, andere Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen zur systemischen Anwendung, ATC-Code: R03DX12

Wirkmechanismus

Depemokimab bindet humanes IL-5 mit einer Bindungsaffinität von 10,5 pM und blockiert dadurch die Bindung an den auf der Zelloberfläche exprimierten IL-5-Rezeptor alpha mit pikomolarer Potenz (IC₅₀ 4 pM) *in vitro*. Depemokimab besitzt eine dreifache Aminosäuresubstitution (YTE) in der kristallisierbaren Fragmentregion (Fc), welche die Bindung an den neonatalen Fc-Rezeptor erhöht und dadurch die Halbwertszeit im Vergleich zum IgG1-Wildtyp verlängert.

IL-5 ist ein pleiotropes Zytokin mit nachgewiesener Wirkung auf Eosinophile und andere Immun- und Strukturzellen. Bei schwerem Asthma konnten durch die Hemmung von IL-5 eine Verbesserung der Epithel-Integrität, eine Verringerung der Schleimpfropfbildung und eine Reduktion des Gewebsumbaus gezeigt werden. Der Wirkmechanismus ist jedoch noch nicht endgültig geklärt.

Pharmakodynamische Wirkungen

In einer klinisch-pharmakologischen Studie mit Patienten mit leichtem bis mittelschwerem Asthma führte eine einmalige subkutane Gabe von 100 mg Depemokimab zu einer raschen Reduktion der Eosinophilenzahl im Blut. Die Blut-Eosinophilen wurden 24 Stunden nach der Gabe, der ersten Bewertung post-Dosis, um 54 % im Vergleich zu Placebo reduziert.

In den Phase-3-Studien zu Asthma und CRSwNP blieben diese Reduktionen über den gesamten Behandlungszeitraum hinweg bestehen. Die Reduktionen der Eosinophilenzahl im Blut betrugen in Woche 52 im Vergleich zu Placebo 79 % bzw. 85 %.

Immunogenität

Bei Patienten, die mindestens einmal alle 6 Monate eine subkutane Dosis von 100 mg Depemokimab erhielten, wurden 9 % (44/499) der Patienten mit Asthma (SWIFT-1 und SWIFT-2) und 8 % (21/272) der Patienten mit CRSwNP (ANCHOR-1 und ANCHOR-2) während der 52-wöchigen Studien positiv auf Anti-Depemokimab-Antikörper (ADA) getestet.

Der Anteil der Patienten, die positiv auf ADA getestet wurden, betrug 9 % (55/622) in einer 52-wöchigen offenen Asthma-Verlängerungsstudie (AGILE; n = 395, Datenerhebung über 104 Wochen).

In den placebokontrollierten Studien zu den Asthma- und CRSwNP-Indikationen sowie in der 52-wöchigen offenen Asthma-Verlängerungsstudie (AGILE) wiesen weniger als 1 % der Patienten (n = 7) neutralisierende Antikörper auf.

Antikörper gegen das Arzneimittel (*Anti-Drug Antibodies*, ADA) wurden häufig nachgewiesen. Es wurden keine Hinweise auf einen Einfluss von ADA auf Pharmakokinetik, Pharmakodynamik, Wirksamkeit oder Sicherheit beobachtet; die Datenlage ist jedoch noch begrenzt.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Asthma

Die Wirksamkeit von Depemokimab wurde in zwei replizierten, randomisierten (Verhältnis 2:1, Depemokimab zu Placebo), doppelblinden, placebokontrollierten, multizentrischen Parallelgruppenstudien mit einer Behandlungsdauer von 52 Wochen (SWIFT-1 und SWIFT-2) untersucht. In die beiden Studien wurden Patienten ab 12 Jahren mit Asthma mit Typ-2-Inflammation, gekennzeichnet durch einen eosinophilen Phänotyp, eingeschlossen. In diesen Studien wurde Depemokimab 100 mg zusätzlich zur Standardbehandlung alle 6 Monate subkutan verabreicht, insgesamt also 2 Dosen. Die Patienten mussten in den letzten 12 Monaten mindestens 2 Asthma-Exazerbationen aufweisen, die eine Behandlung mit systemischen Kortikosteroiden (SCS) erforderten, während sie eine mittel- bis hochdosierte ICS-Therapie (≥ 440 µg Fluticasonpropionat oder Äquivalent) plus mindestens ein weiteres Arzneimittel zur Asthmakontrolle erhielten. Die Patienten mussten zudem bei der Eingangsuntersuchung eine Eosinophilenzahl im Blut von ≥ 150 Zellen/µl oder im Jahr vor Studieneinschluss eine dokumentierte Eosinophilenzahl im Blut von ≥ 300 Zellen/µl aufweisen und eine eingeschränkte Lungenfunktion bei Baseline haben (Einsekundenkapazität vor Anwendung eines Bronchodilatators [FEV₁] < 80 % des Sollwerts für Erwachsene und [FEV₁] < 90 % oder FEV₁ : FVC-Verhältnis < 0,8 bei Jugendlichen). Die Patienten wurden ohne die Voraussetzung eines Mindestwerts bei Baseline im *Asthma Control Questionnaire-5* (ACQ-5) in die Studie aufgenommen. Depemokimab wurde zusätzlich zur bestehenden Asthmabehandlung verabreicht, die während der gesamten Studiendauer fortgesetzt wurde. Die *Full Analysis Set* (FAS)-Population umfasste 762 Patienten, die randomisiert wurden und in den beiden Studien mindestens eine Dosis Depemokimab oder Placebo erhielten (382 Patienten in SWIFT-1 und 380 Patienten in SWIFT-2).

Die demografischen Angaben und Ausgangsmerkmale der Patienten in diesen beiden Studien sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Tabelle 2. Demografische Angaben und Ausgangsmerkmale (FAS-Population)

	SWIFT-1 (n = 382)	SWIFT-2 (n = 380)
Alter (Jahre) der Patienten, Mittelwert (SD)	54 (14,2)	53 (16,2)
Patienten im Alter von ≥ 65 Jahren, n (%)	98 (26)	96 (25)
Weiblich, n (%)	223 (58)	241 (63)
Weiß, n (%)	316 (83)	272 (72)
Dauer des Asthmas, Jahre, Mittelwert (SD)	22 (16,2)	25 (18,5)
% des FEV ₁ -Sollwerts vor Anwendung eines Bronchodilatators, Mittelwert (SD)	62 (15,2)	62 (15,9)
Mittlere prozentuale Reversibilität (SD)	17 (15,3)	18 (17,4)
Mittlere Anzahl der Exazerbationen im Vorjahr (SD)	2,2 (0,69)	2,7 (1,92)
Eosinophilenzahl, Zellen/ μ l, Median (min.; max.)	310 (20; 2 360)	340 (10; 4 440)
Gesamt-IgE, U/ μ l, Median (min.; max.)	185 (1,9; 12 142)	180 (2,2; 16 198)
Mittlerer SGRQ-Gesamtscore (SD), Bereich 0 – 100	44,3 (20,70)	44,5 (18,69)
Patienten mit einem ACQ-Wert $\geq 1,5$ bei Baseline, n (%)	280 (75)	279 (75)
Anwendung von ICS in mittlerer Dosierung, n (%) ^a	179 (47)	154 (41)
Anwendung von ICS in hoher Dosierung, n (%) ^a	203 (53)	226 (59)
Anwendung von ICS + LAMA + LABA, n (%)	95 (25)	127 (33)
Anwendung von OCS als Erhaltungstherapie, n (%)	21 (5)	19 (5)

FAS = *Full Analysis Set*, FEV₁ = Einsekundenkapazität, IgE = Immunglobulin E, SGRQ = *St. George's Respiratory Questionnaire*, ACQ-5 = *Asthma Control Questionnaire*, ICS = Inhalative Kortikosteroide, OCS = Orale Kortikosteroide

^a ICS in mittlerer Dosierung = 440 μ g FP täglich oder Äquivalent; ICS in hoher Dosierung > 440 μ g FP täglich oder Äquivalent

Exazerbationen

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt für SWIFT-1 und SWIFT-2 war die jährliche Rate klinisch signifikanter Exazerbationen über den 52-wöchigen Behandlungszeitraum. Eine klinisch signifikante Exazerbation wurde definiert als eine Verschlechterung des Asthmas, die den Einsatz von systemischen Kortikosteroiden (intravenöse oder orale Steroide für mindestens 3 Tage oder eine einzelne intramuskuläre Kortikosteroid-Dosis) und/oder einen Krankenhausaufenthalt und/oder einen Besuch in der Notaufnahme erforderlich machte. Bei Patienten mit dauerhafter Erhaltungstherapie mit systemischen Kortikosteroiden (SCS) war eine mindestens doppelt so hohe Erhaltungsdosis über mindestens 3 Tage erforderlich. Alle Patienten, bei denen es zu einer Exazerbation kam, wurden mit SCS behandelt. Die Mehrheit der Patienten (95 % bei SWIFT-1 bzw. 92 % bei SWIFT-2) schloss die Studien ab.

In den Studien SWIFT-1 und SWIFT-2 war die jährliche Rate an Asthma-Exazerbationen bei Patienten, die Depemokimab erhielten, signifikant niedriger als bei Patienten, die Placebo erhielten (Tabelle 3). Der Anteil der Patienten mit Exazerbationen, die einen Krankenhausaufenthalt und/oder einen Besuch in der

Notaufnahme erforderten, war bei den mit Depemokimab behandelten Patienten niedriger (1 % bzw. 4 %) als bei den mit Placebo behandelten Patienten (8 % bzw. 10 %) in den Studien SWIFT-1 und SWIFT-2.

Tabelle 3. Ergebnisse des primären Exazerbationsendpunkts (FAS-Population)

	SWIFT-1		SWIFT-2	
	Depemokimab n = 250	Placebo n = 132	Depemokimab n = 252	Placebo n = 128
Jährliche Asthma-Exazerbationsrate				
Prozentsatz der Patienten mit einer Exazerbation	32 %	46 %	32 %	50 %
Exazerbationsrate pro Jahr	0,46	1,11	0,56	1,08
Ratenverhältnis (95 %-KI)	0,42 (0,30; 0,59)		0,52 (0,36; 0,73)	
Prozentuale Reduzierung (95 %-KI)	58 % (41; 70)		48 % (27; 64)	
p-Wert	<0,001		<0,001	

FAS = Full Analysis Set

Sekundäre Endpunkte

Zu den weiteren Wirksamkeitsbeurteilungen gehörten die gesundheitsbezogene Lebensqualität, gemessen mit dem *St. George's Respiratory Questionnaire* (SGRQ), die Asthmakontrolle, gemessen mit dem *Asthma Control Questionnaire* (ACQ-5), und die Lungenfunktion (FEV₁ vor Bronchodilatation). Tabelle 4 enthält die Ergebnisse dieser sekundären Endpunkte für die FAS-Population von SWIFT-1 und SWIFT-2.

Tabelle 4. Ergebnisse der sekundären Endpunkte (FAS-Population)

	SWIFT-1		SWIFT-2	
	Depemokimab n = 250	Placebo n = 132	Depemokimab n = 252	Placebo n = 128
<i>St. George's Respiratory Questionnaire</i> (SGRQ) Gesamtscore in Woche 52				
n ^a	224	114	224	116
Mittlere LS- Veränderung gegenüber Baseline (SE)	-13,0 (1,11)	-9,7 (1,55)	-14,8 (1,04)	-12,5 (1,46)
Adjustierter Behandlungsunterschied ^b	-3,4		-2,3	
(95 %-KI)	(-7,1; 0,4)		(-5,8; 1,2)	
<i>Asthma Control Questionnaire-5</i> (ACQ-5)-Wert in Woche 52				
n ^a	224	114	224	116
Mittlere LS- Veränderung gegenüber Baseline (SE)	-0,82 (0,066)	-0,77 (0,091)	-0,81 (0,065)	-0,70 (0,091)
Adjustierter Behandlungsunterschied ^b	-0,04		-0,11	
(95 %-KI)	(-0,27; 0,18)		(-0,33; 0,11)	
FEV₁ vor Bronchodilatation (ml) in Woche 52				
n ^a	224	115	226	112
Mittlere LS- Veränderung gegenüber Baseline (SE)	160 (26,3)	160 (36,4)	240 (28,6)	184 (40,7)
Adjustierter Behandlungsunterschied ^b	-1		56	
(95 %-KI)	(-89; 88)		(-43; 154)	

FAS = Full Analysis Set, LS = Least Squares [Methode der kleinsten Quadrate],

FEV₁ = Einsekundenkapazität

^a Anzahl der Patienten mit auswertbaren Daten zum Zeitpunkt

^b Adjustierter Behandlungsunterschied (Depemokimab vs. Placebo)

Offene Verlängerungsstudie bei Asthma (AGILE)

Patienten, die entweder die SWIFT-1- oder die SWIFT-2-Studie abgeschlossen hatten, konnten an einer offenen Verlängerungsstudie (AGILE) teilnehmen, in der sie alle über weitere 52 Wochen bis zu zwei Dosen Depemokimab erhielten. Die Analyse von AGILE (n = 629) ergab eine jährliche Exazerbationsrate von 0,56 (95 %-KI: 0,49; 0,65).

Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP)

Die Wirksamkeit von Depemokimab bei erwachsenen Patienten mit CRSwNP wurde in zwei replizierten, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten, multizentrischen Parallelgruppenstudien mit einer Dauer von 52 Wochen (ANCHOR-1 und ANCHOR-2) untersucht. In diesen Studien wurde die Wirksamkeit von 100 mg Depemokimab untersucht, das zusätzlich zur Standardbehandlung alle 6 Monate subkutan verabreicht wurde (insgesamt 2 Dosen). Die Patienten waren irgendwann innerhalb der letzten 2 Jahre mit systemischen Kortikosteroiden (SCS) behandelt worden; und/oder es bestand eine medizinische Kontraindikation/Unverträglichkeit gegenüber SCS; und/oder es gab eine dokumentierte Vorgeschichte eines operativen Eingriffs wegen Nasenpolypen (NP) vor dem Screening. Die randomisierten Patienten mussten einen endoskopischen bilateralen NP-Score von mindestens 5 von maximal 8 Punkten aufweisen, wobei in jeder Nasenhöhle ein Mindestwert von 2 Punkten erforderlich war, sowie einen mittleren *Verbal-Response-Scale* (VRS)-Score für die nasale Obstruktion von mindestens 2 Punkten bei Baseline. Abgesehen von einer nasalen Obstruktion gab es keine weiteren Einschlusskriterien hinsichtlich Symptomen oder Lebensqualität zum Zeitpunkt der Randomisierung. Insgesamt wurden 528 Patienten (271 in ANCHOR-1 und 257 in ANCHOR-2) in die FAS (*Full Analysis Set*)-Population aufgenommen.

Die demografischen Angaben und Ausgangsmerkmale der Patienten in diesen beiden Studien sind in Tabelle 5 aufgeführt:

Tabelle 5. Demografische Angaben und Ausgangsmerkmale (FAS-Population)

	ANCHOR-1 n = 271	ANCHOR-2 n = 257
Alter (Jahre) der Patienten, Mittelwert (SD)	54 (13,4)	50 (12,9)
Patienten im Alter von ≥ 65 Jahren, n (%)	57 (21)	43 (17)
Weiblich, n (%)	83 (31)	80 (31)
Weiß, n (%)	185 (70)	197 (77)
Dauer (Jahre) der CRSwNP, Mittelwert (SD)	13 (11,2)	11 (8,7)
Eosinophilenzahl im Blut, Zellen/ μ l, Median (min.; max.)	360 (10; 10 550)	360 (30; 1 670)
Anwendung von intranasalen Kortikosteroiden, n (%)	265 (98)	249 (97)
Patienten mit ≥ 1 vorangegangener NP-Operation, n (%)	171 (63)	162 (63)
SCS-Anwendung bei NP in den letzten 12 Monaten, n (%)	190 (70)	172 (67)
Medizinische Kontraindikation/Unverträglichkeit gegenüber SCS, n (%)	11 (4)	13 (5)
Asthma, n (%)	161 (59)	131 (51)
AERD, n (%)	43 (16)	42 (16)
Endoskopischer NP-Gesamtscore ^{a b c} , Mittelwert (SD), max. Score = 8	6,0 (1,35)	5,9 (1,29)
Mittlerer VRS-Score für nasale Obstruktion ^{a d} , Mittelwert (SD), max. Score = 3	2,5 (0,48)	2,6 (0,42)
Mittlerer VRS-Score für Verlust des Geruchssinns ^{a d} , Mittelwert (SD), max. Score = 3	2,7 (0,55)	2,8 (0,41)

SNOT-22-Gesamtscore ^{a, c} , Mittelwert (SD), max. Score = 110	57,4 (22,15)	60,1 (19,95)
Patienten mit SNOT-22-Gesamtscore ≥ 40 , n (%)	204 (75)	207 (81)

FAS = *Full Analysis Set*, CRSwNP = Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen, SCS = Systemische Kortikosteroide, NP = Nasenpolyp, AERD = Durch Aspirin verschlimmerte Atemwegserkrankung (*Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease*), VRS = *Verbal Response Scale*, SNOT-22 = *Sino-Nasal Outcome Test*

^a Höhere Scores weisen auf einen höheren Schweregrad der Erkrankung hin.

^b Bewertet von unabhängigen, verblindeten Gutachtern.

^c Der NP-Score ist der summierte Score beider Nasenlöcher (Skala 0 – 8), wobei jedes Nasenloch einzeln bewertet wurde (0 = keine Polypen; 1 = kleine Polypen im mittleren Nasengang, die nicht unter den unteren Rand der mittleren Nasenmuschel reichen; 2 = Polypen, die unter den unteren Rand der mittleren Nasenmuschel reichen; 3 = große Polypen, die den unteren Rand der unteren Nasenmuschel erreichen oder medial der mittleren Nasenmuschel liegen; 4 = große Polypen, die eine fast vollständige Verstopfung/Obstruktion des unteren Nasengangs verursachen).

^d Wird täglich von den Patienten auf einer Skala von 0 bis 3 erfasst, wobei 0 = keine Symptome, 1 = leichte Symptome, 2 = mittelschwere Symptome, 3 = schwere Symptome.

^e SNOT-22 ist ein Instrument zur Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und umfasst 22 Items in 6 Domänen von Symptomen und Auswirkungen im Zusammenhang mit CRSwNP (nasal, nicht-nasal, Ohr/Gesicht, Schlaf, Ermüdung (Fatigue), emotionale Folgen). Höhere Scores deuten auf eine schlechtere gesundheitsbezogene Lebensqualität hin.

Endoskopischer Nasenpolypen-Gesamtscore und VRS-Score für die nasale Obstruktion

Die co-primären Wirksamkeitsendpunkte in jeder Studie waren die Veränderung des endoskopischen NP-Gesamtscores (Skala 0 - 8) gegenüber Baseline in Woche 52, bewertet durch zentrale verblindete Gutachter, und die Veränderung des mittleren VRS-Scores für nasale Obstruktion gegenüber Baseline (Skala 0 - 3 [0 = keine Symptome, 1 = leichte Symptome, 2 = mittelschwere Symptome, 3 = schwere Symptome]) in den Wochen 49 bis 52, wie von den Patienten selbst mithilfe eines täglichen Tagebuchs berichtet. Die Ergebnisse für die co-primären Endpunkte in den ANCHOR-1- und ANCHOR-2-Studien sind in Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6. Ergebnisse der co-primären Endpunkte (FAS-Population)

	ANCHOR-1		ANCHOR-2	
	Depemokimab n = 143	Placebo n = 128	Depemokimab n = 129	Placebo n = 128
Gesamter endoskopischer NP-Score in Woche 52^{a b}				
n ^c	128	120	120	115
LS-Mittelwert (SE)	5,4 (0,14)	6,2 (0,15)	5,4 (0,14)	6,0 (0,15)
Mittlere LS- Veränderung gegenüber Baseline (SE)	-0,6 (0,14)	0,2 (0,15)	-0,5 (0,14)	0,1 (0,15)
Adjustierter Behandlungsunterschied ^d (95 %-KI)	-0,7 (-1,1; -0,3)		-0,6 (-1,0; -0,2)	
p-Wert	< 0,001		0,004	
Mittlerer VRS-Score für nasale Obstruktion in den Wochen 49 bis 52^{a b}				
n ^c	125	116	119	111
LS-Mittelwert (SE)	1,77 (0,079)	2,00 (0,083)	1,83 (0,076)	2,07 (0,078)
Mittlere LS- Veränderung gegenüber Baseline (SE)	-0,76 (0,079)	-0,53 (0,083)	-0,77 (0,076)	-0,53 (0,078)

Adjustierter Behandlungsunterschied ^d (95 %-KI)	-0,23 (-0,46; 0,00 ^e)	-0,25 (-0,46; -0,03)
p-Wert	0,047	0,025

FAS = *Full Analysis Set*, NP = Nasenpolyp, LS = *Least Squares* [Methode der kleinsten Quadrate], VRS = *Verbal Response Scale*

^a Patienten, die sich vor dem untersuchten Zeitpunkt einer Nasenoperation unterzogen hatten oder andere Erhaltungstherapien mit Wirkung auf eine Typ-2-Inflammation anwendeten (einschließlich Biologika, die für CRSwNP indiziert sind, chronische Anwendung von systemischen Kortikosteroiden und intranasalen Kortikosteroiden), erhielten für alle Bewertungen nach der Operation oder dem Beginn einer anderen Erhaltungstherapie mit Wirkung auf eine Typ-2-Inflammation den schlechtestmöglichen Score der entsprechenden Skala.

^b Basierend auf Analysen nach dem gemischten Modell mit wiederholten Messungen (*Mixed Model Repeat Measures*, MMRM) mit den Kovariablen Behandlung, Baseline-Score, log(e)-Baseline-Wert der Eosinophilenzahl im Blut, Region, vorangegangene Operation wegen Nasenpolypen, Besuch und Interaktionstermen für Besuch nach Ausgangswert und Besuch nach Behandlung.

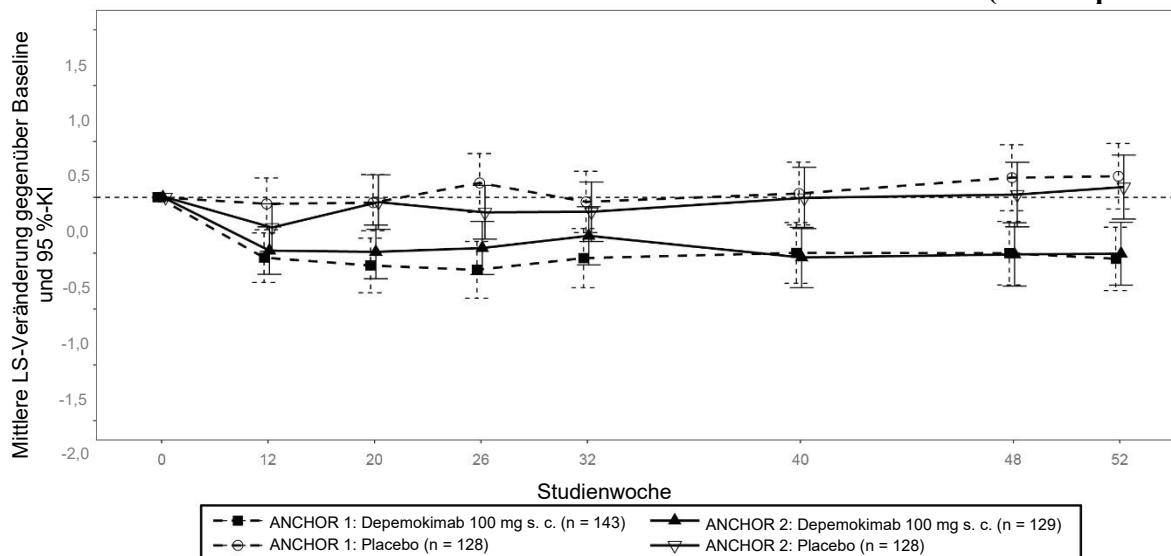
^c Anzahl der Patienten mit auswertbaren Daten zum Zeitpunkt

^d Adjustierter Behandlungsunterschied (Depemokimab vs. Placebo)

^e Die obere Grenze des 95 %-KI stellt eine gerundete Zahl von -0,003 dar.

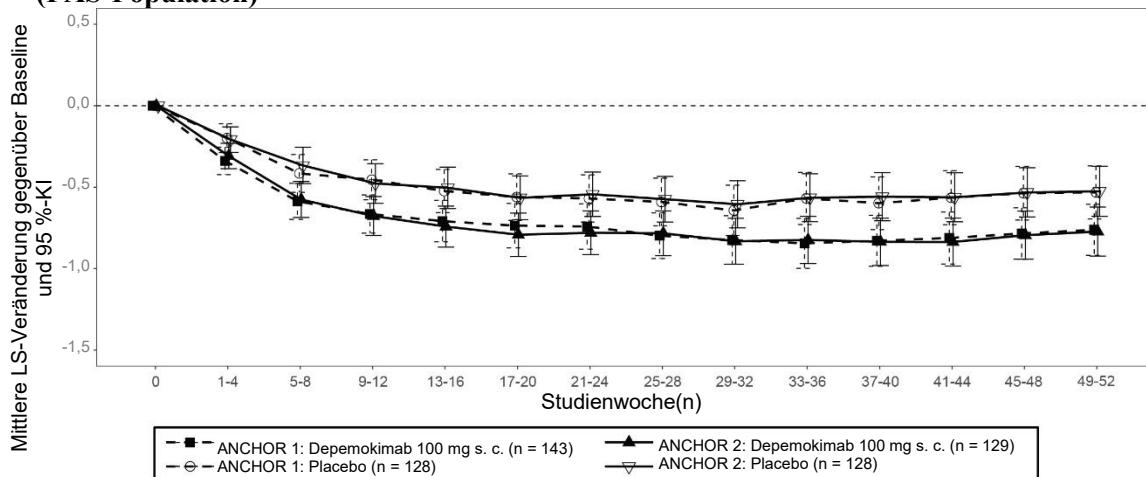
In Analysen der Einzelstudien ANCHOR-1 und ANCHOR-2 wurde ab Woche 12 (erster Beurteilungszeitpunkt) ein Behandlungsunterschied zugunsten von Depemokimab für den endoskopischen NP-Gesamtscore und ab Woche 1 – 4 (erster Beurteilungszeitpunkt) für den mittleren VRS-Score der nasalen Obstruktion beobachtet, der bis Woche 52 anhielt (Abbildungen 1 und 2).

Abbildung 1. Mittlere LS-Veränderung gegenüber Baseline (95 %-KI) des endoskopischen NP-Gesamtscores bis Woche 52 aus den ANCHOR-1- und ANCHOR-2-Studien (FAS-Population)



LS = *Least Squares* [Methode der kleinsten Quadrate]; NP = Nasenpolyp; FAS = *Full Analysis Set*

Abbildung 2. Mittlere LS-Veränderung gegenüber Baseline (95 %-KI) für mittleren VRS-Score der nasalen Obstruktion bis Wochen 49 – 52 aus den ANCHOR-1- und ANCHOR-2-Studien (FAS-Population)

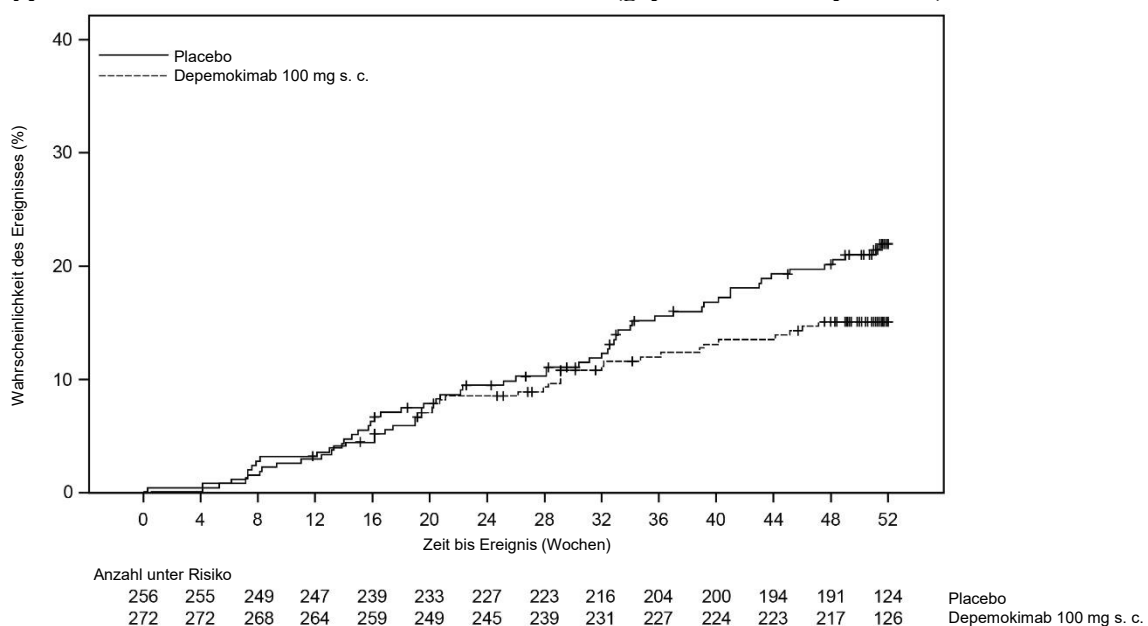


LS = *Least Squares* [Methode der kleinsten Quadrate]; VRS = *Verbal Response Scale*; FAS = *Full Analysis Set*

Nasenoperation, systemische Kortikosteroid-Therapie, Beginn einer anderen Erhaltungstherapie mit Wirkung auf eine Typ-2-Inflammation bei CRSwNP

Über beide ANCHOR-Studien hinweg lag der wichtigste sekundäre Endpunkt, der Anteil der Patienten, die eine Nasenoperation (tatsächlich oder geplant) benötigten oder eine andere Erhaltungstherapie mit Wirkung auf eine Typ-2-Inflammation begannen (einschließlich Biologika, die für CRSwNP indiziert sind, chronische Anwendung von systemischen Kortikosteroiden und intranasalen Kortikosteroiden), bei 16 % (44/272) in der Depemokimab-Gruppe und bei 22 % (56/256) in der Placebo-Gruppe (27 % Risikoreduktion; HR: 0,735; 95 %-KI: 0,495; 1,092, Abbildung 3). Der Anteil der Patienten, die sich einer Nasenoperation unterzogen oder eine andere Erhaltungstherapie mit Wirkung auf eine Typ-2-Inflammation bei CRSwNP begannen, betrug 12 % (33/272) in der Depemokimab-Gruppe, verglichen mit 17 % (43/256) in der Placebo-Gruppe, was einer Risikoreduktion von 29 % entspricht (HR: 0,713; 95 %-KI: 0,453; 1,124).

Abbildung 3: Kaplan-Meier-Kurve für die Zeit bis zur ersten Nasenpolypenoperation (tatsächlich oder geplant) oder Beginn einer anderen Erhaltungstherapie mit Wirkung auf eine Typ-2-Inflammation¹ bei CRSwNP bis Woche 52 (gepoolte FAS-Population)



CRSwNP = chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen; FAS = *Full Analysis Set*

¹Zu den anderen Erhaltungstherapien mit Wirkung auf eine Typ-2-Inflammation gehören Biologika, die für CRSwNP indiziert sind, die chronische Anwendung von systemischen Kortikosteroiden und intranasalen Kortikosteroiden.

Über beide ANCHOR-Studien hinweg betrug der Anteil der Patienten, die mindestens einen SCS-Zyklus für CRSwNP oder eine andere Erhaltungstherapie mit Wirkung auf eine Typ-2-Inflammation bei CRSwNP oder eine Nasenoperation benötigten, 26 % (72/272) in der Depemokimab-Gruppe im Vergleich zu 36 % (92/256) in der Placebo-Gruppe (OR: 0,58; 95 %-KI: 0,40; 0,86).

Kinder und Jugendliche

Asthma

In den SWIFT-1- und SWIFT-2-Studien nahmen 30 Jugendliche (im Alter von 12 bis 17 Jahren) teil, von denen 15 Placebo und 15 Depemokimab 100 mg subkutan erhielten. In einer kombinierten Analyse dieser Studien wurde bei Jugendlichen nach der Behandlung mit Depemokimab im Vergleich zu Placebo eine Reduktion klinisch signifikanter Exazerbationen um 43 % beobachtet (Ratenverhältnis 0,57; 95 %-KI: 0,15; 2,13).

Chronische Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (CRSwNP)

Für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren liegen keine klinischen Daten vor.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien mit EXDENSUR in allen pädiatrischen Altersklassen bei Asthma und CRSwNP gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. der Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Depemokimab zeigte bei Patienten mit Asthma nach subkutaner Verabreichung über einen Dosisbereich von 10 bis 300 mg eine annähernd dosisproportionale Pharmakokinetik. Nach subkutaner Verabreichung von 100 mg Depemokimab alle 6 Monate betrugen die durchschnittlichen Konzentrationen (%CV) im Steady State 5,9 µg/ml (28 %) bei Patienten mit Asthma und 5,2 µg/ml (27 %) bei Patienten mit CRSwNP. Die minimalen Konzentrationen (Talspiegel) in Woche 26 betrugen 1,2 µg/ml (37 %) bei Astmapatienten und 1,0 µg/ml (36 %) bei Patienten mit CRSwNP.

Resorption

Nach einmaliger subkutaner Verabreichung (Dosen von 2 bis 300 mg) wurden die maximal beobachteten Plasmakonzentrationen ($C_{\max}$) nach einer medianen Zeit von 8 bis 14 Tagen erreicht. Nach einer einmaligen subkutanen Verabreichung von 100 mg Depemokimab betrug die durchschnittliche $C_{\max}$ (%CV) 12,2 µg/ml (16 %). Nach zwei wiederholten subkutanen Verabreichungen im Abstand von sechs Monaten und nach Erreichen eines Steady-State-Zustands war die Akkumulation von Depemokimab vernachlässigbar (< 10 %).

Verteilung

Nach einer einmaligen subkutanen Verabreichung von Depemokimab beträgt das mittlere scheinbare Verteilungsvolumen 6 bis 9 Liter.

Biotransformation

Depemokimab ist ein monoklonaler Antikörper, der durch ubiquitäre proteolytische Enzyme abgebaut wird, die nicht auf das Lebergewebe beschränkt sind.

Elimination

Nach einer einmaligen subkutanen Verabreichung von Depemokimab lag die geometrische mittlere terminale Halbwertszeit zwischen 38 und 53 Tagen, wobei die geometrischen mittleren scheinbaren Clearance-Werte zwischen 0,081 und 0,16 Liter/Tag lagen.

Besondere Patientengruppen

Körpergewicht

Populationspharmakokinetische Analysen ergaben, dass die Exposition gegenüber Depemokimab mit zunehmendem Körpergewicht abnimmt. Das Gewicht war der bestimmende Faktor für die Depemokimab-Exposition und entsprach der konventionellen Allometrie mit Koeffizienten von 0,841 für CL/F (scheinbare Clearance) und 0,887 für V/F (scheinbares Verteilungsvolumen), typisch für einen monoklonalen Antikörper wie Depemokimab. Im Körpergewichtsbereich von 54 bis 108 kg (entsprechend dem 5. bis 95. Perzentil) betrug der Unterschied bei allen Expositionsmetriken weniger als das 1,3-Fache. Daher wird das Ausmaß des Einflusses des Körpergewichts auf die Depemokimab-Exposition innerhalb dieses Gewichtsbereichs als klinisch nicht relevant angesehen. Bei hohen Körpergewichten (140 – 160 kg) kann die Exposition um das Zweifache vermindert sein. Bei solchen Patienten kann eine verringerte Wirksamkeit nicht ausgeschlossen werden.

Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit

Populationspharmakokinetische Analysen ergaben, dass Geschlecht und ethnische Zugehörigkeit keinen klinisch relevanten Einfluss auf die Pharmakokinetik von Depemokimab haben.

Ältere Patienten

Die verfügbaren pharmakokinetischen Daten bei älteren Patienten (≥ 65 Jahre, $n = 176$) aus allen klinischen Studien zeigten, dass die Pharmakokinetik von Depemokimab bei erwachsenen Patienten und Patienten im Alter von 65 Jahren und älter (bis zu 93 Jahren) ähnlich war, basierend auf der populationspharmakokinetischen Analyse.

Nierenfunktionsstörung

Es wurden keine formalen Studien zur Untersuchung der Auswirkungen einer Nierenfunktionsstörung auf die Pharmakokinetik von Depemokimab durchgeführt. Auf Grundlage populationspharmakokinetischer Analysen ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit einer eGFR < 30 ml/min/1,73 m² liegen nur begrenzte Daten vor ($n = 2$). Die CL/F-Werte dieser beiden Patienten lagen jedoch im Bereich von Patienten mit normaler Nierenfunktion.

Es wird nicht damit gerechnet, dass eine Nierenfunktionsstörung die Clearance wesentlich beeinflusst, da Depemokimab nicht renal eliminiert wird.

Leberfunktionsstörung

Es wurden keine formalen Studien zur Untersuchung der Auswirkungen einer Leberfunktionsstörung auf die Pharmakokinetik von Depemokimab durchgeführt. Da Depemokimab durch weit verbreitete proteolytische Enzyme abgebaut wird, die nicht auf das Lebergewebe beschränkt sind, ist es unwahrscheinlich, dass Veränderungen der Leberfunktion einen Einfluss auf die Elimination von Depemokimab haben. Basierend auf populationspharmakokinetischen Analysen hatten Leberfunktionsmarker bei Baseline (Alanin-Aminotransferase [ALT], Aspartat-Aminotransferase [AST] und Bilirubin) keinen klinisch relevanten Einfluss auf die scheinbare Clearance von Depemokimab.

Asthma

Für die pädiatrische Population liegen nur begrenzte pharmakokinetische Daten vor (15 jugendliche Patienten mit Asthma). Die Pharmakokinetik von Depemokimab bei Jugendlichen im Alter von 12 bis 17 Jahren war ähnlich wie bei Erwachsenen (siehe Abschnitt 4.2), und die wichtigsten pharmakokinetischen Parameter sind in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7. Abgeleitete sekundäre pharmakokinetische Parameter bei Patienten, die in den gepoolten SWIFT-1- und SWIFT-2-Studien alle 26 Wochen 100 mg Depemokimab subkutan erhielten

Parameter – geometrisches Mittel (%CV)	Jugendliche n = 15	Erwachsene n = 479	Gesamt n = 494
AUC _{tau, ss} (µg*Tag/ml)	1051 (31)	1082 (28)	1081 (28)
C _{av, ss} (µg/ml)	5,8 (31)	5,9 (28)	5,9 (28)
C _{max, 26-52} (µg/ml)	14,6 (30)	13,6 (28)	13,6 (28)
T _{max, 26-52} (Tage)	10,8 (9)	13,7 (18)	13,6 (18)
C _{trough, Woche 52} (µg/ml)	1,1 (39)	1,3 (38)	1,3 (38)
t _{1/2} (Tage)	44,7 (9)	48,7 (10)	48,6 (10)

AUC_{tau,ss}: Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve während eines Dosierungsintervalls im Steady State, C_{av,ss}: durchschnittliche Konzentration während eines Dosierungsintervalls, C_{max, 26-52}: maximale Konzentration während des zweiten Dosierungsintervalls, T_{max, 26-52}: Zeit bis zum Erreichen der maximalen Konzentration während des zweiten Dosierungsintervalls, C_{trough, Woche 52}: Talspiegel am Ende der zweiten Verabreichung, t_{1/2}: Halbwertszeit

Es gibt keine Daten zur Pharmakokinetik von Depemokimab bei pädiatrischen Patienten mit Asthma unter 12 Jahren.

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge

Zwischen der Pharmakokinetik von Depemokimab und der Reduktion der Eosinophilenzahl im Blut (Pharmakodynamik) besteht ein klarer Zusammenhang mit einer maximal erreichbaren Reduktion von rund 85 % und einer halbmaximalen effektiven Konzentration (EC₅₀) von 0,19 µg/ml. Die Konzentration, die mit 90 % der maximalen Wirkung verbunden ist (EC₉₀), betrug 0,75 µg/ml.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe mit pharmakologischen Sicherheitsendpunkten lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Für Depemokimab wurden keine Studien zur Genotoxizität, Karzinogenität oder Reproduktionstoxizität durchgeführt.

In tierexperimentellen Studien, die auf IL-5-Signalwege abzielten (z. B. Knockout-Tierdaten und Klasseneffekte), wurden keine Auswirkungen auf die Entwicklung (des Fötus) beobachtet.

Es ist unwahrscheinlich, dass die männliche und weibliche Fertilität beeinträchtigt wird, da bei Cynomolgusaffen bei einer Exposition, die die maximale Exposition für den Menschen deutlich übersteigt, keine negativen histopathologischen Befunde in den Fortpflanzungsorganen festgestellt wurden. Paarungs- und Reproduktionsleistung blieben bei männlichen und weiblichen CD-1 Mäusen, die einen analogen Antikörper erhielten, der die Aktivität von murinem IL-5 hemmt, unbeeinträchtigt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Histidin
Histidinhydrochlorid-Monohydrat
Trehalose-Dihydrat
Argininhydrochlorid
Natriumedetat
Polysorbat 80 (E 433)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).
Nicht einfrieren.
Nicht schütteln.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Der Fertigpen und die Fertigspritze können aus dem Kühlschrank entnommen und in dem ungeöffneten Umkarton für bis zu 7 Tage bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) und vor Licht geschützt aufbewahrt werden. Bei einer Lagerung außerhalb des Kühlschranks von mehr als 7 Tagen sollte der Fertigpen bzw. die Fertigspritze entsorgt werden.

Der Fertigpen bzw. die Fertigspritze muss innerhalb von 8 Stunden nach Öffnen des Umkartons verabreicht werden. Wenn innerhalb von 8 Stunden keine Verabreichung erfolgt ist, sollte der Fertigpen bzw. die Fertigspritze entsorgt werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

EXDENSUR 100 mg Injektionslösung im Fertigpen

1 ml Lösung in einer Typ-1-Glasspritze mit einer befestigten Nadel (Edelstahl) in einem Fertigpen.

Packungsgröße:
1 Fertigpen

EXDENSUR 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

1 ml Lösung in einer Typ-1-Glasspritze mit einer befestigten Nadel (Edelstahl) und passivem Sicherheitsnadelschutz.

Packungsgröße:
1 Fertigspritze

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor der Anwendung muss die Lösung einer Sichtprüfung unterzogen werden. Ist die Lösung trüb, verfärbt oder enthält sie Partikel, darf sie nicht verwendet werden.

Nach Entnahme des Fertigpens bzw. der Fertigspritze aus dem Kühlschrank den Pen bzw. die Spritze mindestens 30 Minuten lang auf Raumtemperatur aufwärmen lassen, bevor die Lösung injiziert wird.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EXDENSUR 100 mg Injektionslösung im Fertigpen

EU/1/25/2007/001

EXDENSUR 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

EU/1/25/2007/002

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN
URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE
CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER (DIE) FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST (SIND)

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

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

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel auf eingeschränkte ärztliche Verschreibung (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) legt den ersten PSUR für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-

Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON – FERTIGPEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

EXDENSUR 100 mg Injektionslösung im Fertigpen
Depemokimab

2. WIRKSTOFF

1 ml Lösung enthält 100 mg Depemokimab.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält außerdem: Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Trehalose-Dihydrat, Argininhydrochlorid, Natriumedetat, Polysorbat 80 (E 433), Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung im Fertigpen

1 Fertigpen

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.
Nur zur einmaligen Anwendung.
Packungsbeilage beachten.
Nicht verwenden, wenn das Sicherheitssiegel auf dem Umkarton beschädigt ist.

HIER DRÜCKEN, UM ZU ÖFFNEN

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis
verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

Nicht schütteln.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Der Zeitraum außerhalb des Kühlschranks darf maximal 7 Tage betragen, wenn der Fertigpen vor Licht geschützt und unter 30 °C aufbewahrt wird. Wurde der Fertigpen länger als 7 Tage außerhalb des Kühlschranks aufbewahrt, ist er zu entsorgen.

Der Fertigpen ist innerhalb von 8 Stunden nach Entnahme aus dem Umkarton anzuwenden. Wird der Fertigpen nicht innerhalb von 8 Stunden angewendet, ist er zu entsorgen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

D24 YK11

Irland

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/25/2007/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

exdensur pen

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**ETIKETT - FERTIGPEN****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG**

EXDENSUR 100 mg Injektion
Depemokimab
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

UMKARTON – FERTIGSPRITZE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

EXDENSUR 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze
Depemokimab

2. WIRKSTOFF

1 ml Lösung enthält 100 mg Depemokimab.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Enthält außerdem: Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Trehalose-Dihydrat, Argininhydrochlorid, Natriumedetat, Polysorbat 80 (E 433), Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung in einer Fertigspritze

1 Fertigspritze

5. HINWEISE ZUR UND ART DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.
Nur zur einmaligen Anwendung.
Packungsbeilage beachten.
Nicht verwenden, wenn das Sicherheitssiegel auf dem Umkarton beschädigt ist.

HIER DRÜCKEN, UM ZU ÖFFNEN

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis
verw. bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern.

Nicht einfrieren.

Nicht schütteln.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Der Zeitraum außerhalb des Kühlschranks darf maximal 7 Tage betragen, wenn die Fertigspritze vor Licht geschützt und unter 30 °C aufbewahrt wird. Wurde die Fertigspritze länger als 7 Tage außerhalb des Kühlschranks aufbewahrt, ist sie zu entsorgen.

Die Fertigspritze ist innerhalb von 8 Stunden nach Entnahme aus dem Umkarton anzuwenden. Wird die Fertigspritze nicht innerhalb von 8 Stunden angewendet, ist sie zu entsorgen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

D24 YK11

Irland

12. ZULASSUNGSNUMMER

EU/1/25/2007/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

exdensur spritze

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**ETIKETT – FERTIGSPRITZE****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART DER ANWENDUNG**

EXDENSUR 100 mg Injektion
Depemokimab
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

EXDENSUR 100 mg Injektionslösung im Fertigpen Depemokimab

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist EXDENSUR und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von EXDENSUR beachten?
3. Wie ist EXDENSUR anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist EXDENSUR aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen
7. Schritt-für-Schritt-Anleitung zur Anwendung

1. Was ist EXDENSUR und wofür wird es angewendet?

EXDENSUR enthält den Wirkstoff Depemokimab, einen monoklonalen Antikörper (eine Art von Protein, das entwickelt wurde, um ein bestimmtes Ziel im Körper zu erkennen und sich daran zu binden).

EXDENSUR wird zusammen mit anderen Asthma-Arzneimitteln zur Erhaltungstherapie von schwerem Asthma bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren angewendet. Es wird bei Patienten angewendet, deren Asthma durch hochdosierte inhalative Kortikosteroide plus einem weiteren Arzneimittel zur Asthmakontrolle nicht ausreichend kontrolliert werden kann und die eine Art von Atemwegsentzündung aufweisen, die als Typ-2-Entzündung bezeichnet wird.

EXDENSUR wird auch zusammen mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (*Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps*, CRSwNP) bei Erwachsenen angewendet. Bei CRSwNP handelt es sich um eine chronische Entzündung der Nase und der Nasennebenhöhlen, bei der weiche, schmerzlose Wucherungen, sogenannte Polypen, die Atemwege blockieren und das Atmen erschweren.

Patienten mit bestimmten Arten von Asthma und CRSwNP weisen hohe Konzentrationen eines Proteins namens Interleukin-5 (IL-5) auf, das eine Rolle im Immunsystem (den natürlichen Abwehrkräften des Körpers) spielt. IL-5 hilft bei der Bildung und Aktivierung von Eosinophilen, einer Art der weißen Blutkörperchen, die Entzündungen verursachen können. Der Wirkstoff in EXDENSUR, Depemokimab, blockiert IL-5. Dadurch wird die Anzahl der Eosinophilen im Körper reduziert, was dazu beiträgt, Entzündungen zu lindern und die Symptome der Krankheit zu verbessern.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von EXDENSUR beachten?

EXDENSUR darf nicht angewendet werden:

- wenn Sie **allergisch** gegen Depemokimab oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

→ **Sprechen Sie mit Ihrem Arzt**, wenn Sie der Meinung sind, dass dies auf Sie zutrifft.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden.

Verschlechterung des Asthmas

EXDENSUR ist kein Notfallmedikament und darf nicht zur Behandlung plötzlicher Atemprobleme, die bei Asthma auftreten können, verwendet werden.

Bei einigen Patienten können während der Behandlung mit EXDENSUR Asthma-bedingte Nebenwirkungen auftreten oder ihr Asthma kann sich verschlimmern.

→ **Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal**, wenn Ihr Asthma nach Beginn der Behandlung mit EXDENSUR unkontrolliert verbleibt oder sich verschlimmert.

Allergische Reaktionen

Arzneimittel dieser Art (monoklonale Antikörper) können schwere allergische Reaktionen wie Anaphylaxie und Angioödem (Ausschlag, Schwellung des Gesichts, des Rachens oder des Mundes, schneller Herzschlag, Schwitzen, Atembeschwerden, Kollaps oder Bewusstseinsverlust) verursachen (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“). Diese Reaktionen können innerhalb von Stunden nach der Verabreichung von EXDENSUR auftreten, in einigen Fällen jedoch auch erst Tage später.

→ **Suchen Sie sofort einen Arzt auf**, wenn Sie vermuten, dass bei Ihnen möglicherweise eine solche Reaktion aufgetreten ist.

Wenn bei Ihnen möglicherweise früher schon eine ähnliche Reaktion auf eine Injektion oder ein Arzneimittel aufgetreten ist:

→ **Informieren Sie Ihren Arzt**, bevor Ihnen EXDENSUR verabreicht wird.

Parasitäre Infektionen

EXDENSUR kann Ihre Abwehrkraft gegenüber Infektionen, die von Parasiten verursacht werden, schwächen. Wenn Sie eine parasitäre Infektion haben, soll diese vor Beginn Ihrer Behandlung mit EXDENSUR behandelt werden. Wenn Sie in einer Gegend leben, in der diese Infektionen häufig vorkommen, oder wenn Sie in eine solche Gegend reisen:

→ **Sprechen Sie mit Ihrem Arzt**, wenn Sie der Meinung sind, dass einer dieser Punkte auf Sie zutreffen könnte.

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel ist nicht zur Anwendung bei **Kindern unter 12 Jahren** zur Behandlung von Asthma oder bei **Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren** zur Behandlung von CRSwNP vorgesehen.

Anwendung von EXDENSUR zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Andere Arzneimittel gegen Asthma oder CRSwNP

- ✗ **Brechen Sie die Einnahme** Ihrer bestehenden Asthmamedikamente oder Medikamente gegen CRSwNP **nicht plötzlich ab**, nachdem Sie die Behandlung mit EXDENSUR begonnen haben. Diese Arzneimittel (insbesondere sogenannte Kortikosteroide) müssen unter direkter Aufsicht Ihres Arztes schrittweise abgesetzt werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Es ist nicht bekannt, ob die Inhaltsstoffe von EXDENSUR in die Muttermilch übergehen. Wenn Sie stillen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie EXDENSUR anwenden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist unwahrscheinlich, dass EXDENSUR einen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

EXDENSUR enthält Polysorbate

Dieses Arzneimittel enthält 0,2 mg Polysorbat 80 pro 100 mg Dosis. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. **Teilen Sie Ihrem Arzt mit**, ob bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

EXDENSUR enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 100 mg Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist EXDENSUR anzuwenden?

EXDENSUR wird als Injektion unter die Haut (*subkutan*) verabreicht.

Die empfohlene Dosis

- **Asthma** – Für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren beträgt die empfohlene Dosis 100 mg. Sie erhalten **alle 6 Monate eine Injektion**.
- **CRSwNP** – Für Erwachsene beträgt die empfohlene Dosis 100 mg. Sie erhalten **alle 6 Monate eine Injektion**.

Anwendungshinweise

Die Hinweise zur Anwendung des Fertigpens finden Sie auf der Rückseite dieser Packungsbeilage.

Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal entscheidet, ob Sie oder die Sie betreuende Person EXDENSUR injizieren können. Gegebenenfalls werden Sie oder die Sie betreuende Person anschließend in der korrekten Anwendung von EXDENSUR geschult.

Sie können EXDENSUR unter die Haut im Bauchbereich (Abdomen) oder in den Oberschenkel injizieren. Die Sie betreuende Person kann EXDENSUR auch in Ihren Oberarm injizieren. Nicht in Bereiche injizieren, an denen die Haut empfindlich, verletzt, gerötet oder hart ist.

- Wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie Schwierigkeiten mit der Selbstinjektion haben oder wenn Sie Bedenken haben, ob Sie richtig injiziert oder sich eine vollständige Dosis verabreicht haben.

Wenn Sie die Anwendung von EXDENSUR vergessen haben

Wenn Ihnen Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal üblicherweise die Injektion von EXDENSUR verabreicht:

- Bitte kontaktieren Sie Ihren Arzt oder das Krankenhaus so schnell wie möglich, um Ihren Termin neu zu vereinbaren.

Wenn Sie oder die Sie betreuende Person üblicherweise die Injektion von EXDENSUR verabreichen und Sie eine Dosis vergessen haben:

- Injizieren Sie so bald wie möglich eine Dosis von EXDENSUR. Anschließend setzen Sie die Anwendung von EXDENSUR an Ihrem gewohnten Injektionstag fort.

Wenn Sie eine Dosis um einen Monat oder länger versäumt haben:

- Injizieren Sie eine Dosis von EXDENSUR und beginnen Sie dann mit Ihrem 6-monatigen Injektionsschema ab dem Tag, an dem Sie die ausgelassene Dosis injiziert haben.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, was zu tun ist, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Brechen Sie die Einnahme von EXDENSUR nicht ohne ärztlichen Rat ab.

Brechen Sie die Injektionen von EXDENSUR nicht ab, es sei denn, Ihr Arzt rät Ihnen dazu. Eine Unterbrechung oder ein Abbruch der Behandlung mit EXDENSUR kann zum Wiederauftreten Ihrer Symptome führen.

Wenn sich Ihre Symptome während der Behandlung mit EXDENSUR verschlimmern:

- **Wenden Sie sich an Ihren Arzt.**

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Jucken (*Pruritus*)
- Kopfschmerzen, Müdigkeit oder Ausschlag zum Zeitpunkt der Injektion
- Reaktionen an der Injektionsstelle wie Schmerz, Rötung, Schwellung oder Jucken

Nebenwirkungen, die bei ähnlichen Arzneimitteln beobachtet wurden:

- schwere allergische Reaktionen wie Anaphylaxie und Angioödem (Ausschlag, Schwellung des Gesichts, des Rachens oder des Mundes, schneller Herzschlag, Schwitzen, Atembeschwerden, Kollaps oder Verlust des Bewusstseins).

- **Suchen Sie sofort einen Arzt auf**, wenn Sie vermuten, dass bei Ihnen möglicherweise eine Reaktion aufgetreten ist.

→ **Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen schwerwiegend oder belastend wird oder wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind.**

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist EXDENSUR aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett nach „verwendbar bis“, „verw. bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Nicht schütteln.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Der Fertigpen kann aus dem Kühlschrank entnommen und in seinem ungeöffneten Umkarton für bis zu 7 Tage bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) und vor Licht geschützt aufbewahrt werden. Wurde der Fertigpen länger als 7 Tage außerhalb des Kühlschranks aufbewahrt, muss er gemäß den örtlichen Gesundheits- und Sicherheitsvorschriften entsorgt werden.

Der Fertigpen muss innerhalb von 8 Stunden nach Öffnen des Umkartons verwendet werden. Wird der Fertigpen nicht innerhalb von 8 Stunden verwendet, ist er zu entsorgen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was EXDENSUR enthält

- Der Wirkstoff ist Depemokimab. 1 ml Lösung enthält 100 mg Depemokimab.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Trehalose-Dihydrat, Argininhydrochlorid, Natriumedetat, Polysorbat 80 (E 433), Wasser für Injektionszwecke.

Wie EXDENSUR aussieht und Inhalt der Packung

EXDENSUR wird vertrieben als 1 ml farblose, gelbe bis braune, klare bis opaleszierende Lösung in einem Fertigpen zur einmaligen Anwendung.

EXDENSUR ist in Packungen mit je einem Fertigpen erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

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

България

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: + 359 80018205

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 372 8002640

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 370 80000334

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel.: + 36 80088309

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 371 80205045

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im .

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

7. Schritt-für-Schritt-Anleitung zur Anwendung

EXDENSUR 100 mg Injektionslösung im Fertigpen Depemokimab zur subkutanen Anwendung

Diese Anleitung zur Anwendung enthält Informationen zur Injektion von EXDENSUR.

Lesen Sie diese Abschnitte zuerst.

Bevor Sie Ihren EXDENSUR-Fertigpen verwenden, ist es wichtig, dass Ihr Arzt Ihnen die Dosierungsanleitung für EXDENSUR erklärt und Ihnen (oder der Sie betreuenden Person) zeigt, wie Sie den Pen richtig anwenden.

Wichtige Informationen

Lesen Sie diese Anweisungen vollständig durch, bevor Sie Ihren Pen benutzen. Wenn Sie diese Anweisungen nicht befolgen, erhalten Sie möglicherweise nicht die gesamte Arzneimitteldosis.

Der EXDENSUR-Pen darf nicht angewendet werden:

- wenn er eingefroren war
- wenn er heruntergefallen ist oder beschädigt wurde
- wenn das Sicherheitssiegel auf dem Umkarton beschädigt ist
- wenn das Verfalldatum (EXP oder verw. bis) überschritten ist

Unterlassen Sie es:

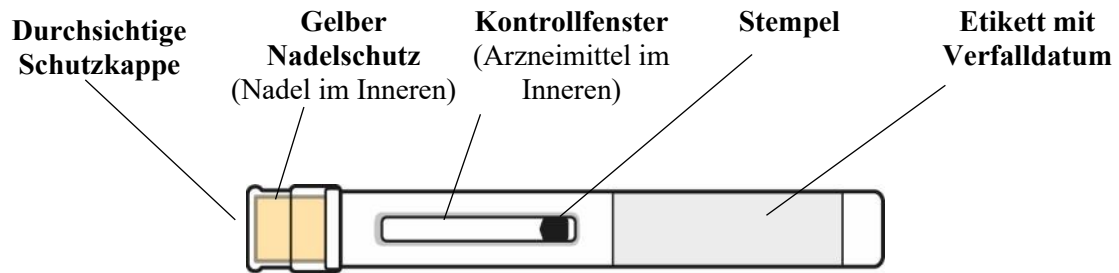
- Ihren EXDENSUR-Pen zu schütteln
- Ihren Pen gemeinsam mit anderen Personen zu verwenden
- Ihren Pen wiederzuverwenden
- Ihren Pen Hitze auszusetzen

Sollte einer dieser Fälle eintreten, entsorgen Sie den EXDENSUR-Pen gemäß den örtlichen Gesundheits- und Sicherheitsvorschriften und verwenden Sie einen neuen EXDENSUR-Pen.

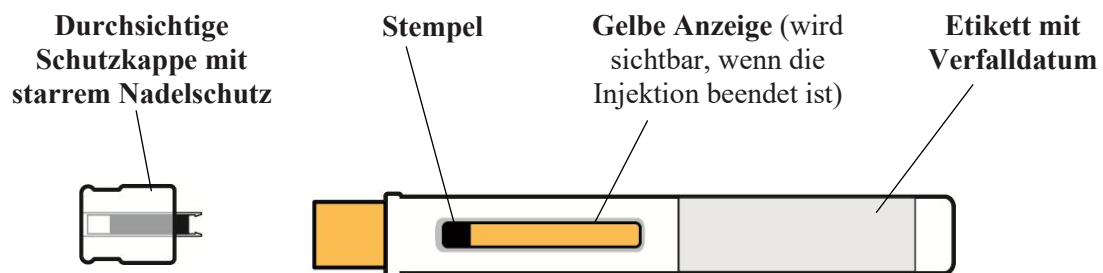
Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. Enthält Kleinteile.

Lernen Sie Ihren EXDENSUR-Fertigpen kennen

Vor der Anwendung



Nach der Anwendung



Aufbewahrung

Lagern Sie den Pen in seinem Umkarton

Lagern Sie EXDENSUR im Kühlschrank (2 °C – 8 °C) im Originalkarton, bis Sie es verwenden möchten. **Nicht** einfrieren.

Ein ungeöffneter Umkarton mit dem EXDENSUR-Pen kann bei Raumtemperatur bis zu 30 °C für maximal 7 Tage aufbewahrt werden. Nach Erreichen der Raumtemperatur muss EXDENSUR innerhalb von 7 Tagen verabreicht werden. Nach 7 Tagen ist der Pen gemäß den örtlichen Gesundheits- und Sicherheitsvorschriften zu entsorgen.

Sobald der Pen aus dem Umkarton entnommen wurde

Der EXDENSUR-Pen muss nach Entnahme aus dem Umkarton innerhalb von 8 Stunden angewendet werden; andernfalls ist er gemäß den örtlichen Gesundheits- und Sicherheitsvorschriften zu entsorgen. **Stellen Sie ihn nicht** zurück in den Kühlschrank.

A. Vorbereiten

A1



Material bereitlegen

Im Lieferumfang enthalten

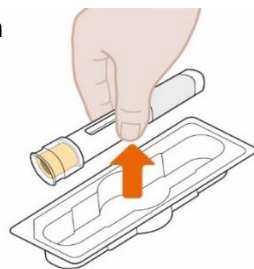
- EXDENSUR-Pen

Nicht im Lieferumfang enthalten

- Alkoholtupfer
- Wattebausch oder Gaze
- Heftpflaster
- Behälter für spitze Gegenstände (siehe Abschnitt C für Entsorgungshinweise)

A2

Nehmen Sie den **Fertigpen** aus der Schale.



Nehmen Sie den Umkarton mit Ihrem Pen aus dem Kühlschrank

- Fassen Sie den Pen in der Mitte (nahe dem Kontrollfenster) an und nehmen Sie ihn vorsichtig aus der Schale.
- Entfernen Sie in diesem Schritt **nicht** die durchsichtige Schutzkappe.

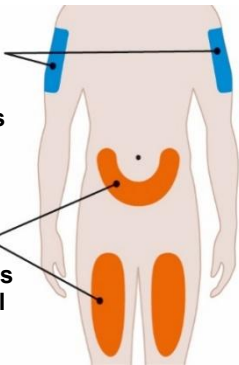
A3

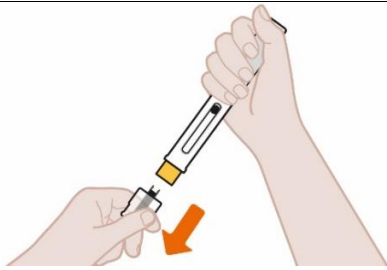


Prüfen Sie das **Verfalldatum** und das **Arzneimittel**.

Prüfen Sie Ihren Fertigpen

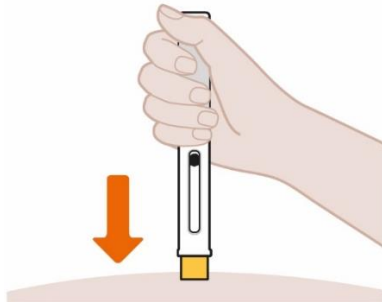
- Prüfen Sie das Verfalldatum. **Nicht verwenden**, wenn das Verfalldatum überschritten ist.
- Betrachten Sie das Arzneimittel im Fertigpen durch das Kontrollfenster. Das Arzneimittel sollte klar und farblos bis gelb oder braun sein.
- Injizieren Sie das Arzneimittel **nicht**, wenn es trüb oder verfärbt ist oder Partikel enthält.
- Das Auftreten von Luftblasen ist normal. Sie müssen **nichts** dagegen unternehmen.

	Den Pen nicht schütteln.
A4  30 Minuten warten	30 Minuten warten Nicht die durchsichtige Schutzkappe entfernen. - Legen Sie den Pen auf eine saubere, ebene Fläche, geschützt vor direkter Sonneneinstrahlung und bewahren Sie ihn außerhalb der Reichweite von Kindern auf. Warten Sie 30 Minuten, bis der Pen Raumtemperatur angenommen hat, bevor Sie injizieren. Die Injektion von kaltem Arzneimittel ist schmerzhafter. - Erwärmen Sie den Pen nicht in der Mikrowelle, in heißem Wasser oder in direktem Sonnenlicht. - Verwenden Sie den Pen nicht, wenn er länger als 8 Stunden außerhalb des Umkartons aufbewahrt wurde.
A5  Nur eine betreuende Person oder medizinisches Fachpersonal Patient, betreuende Person oder medizinisches Fachpersonal	Wählen Sie Ihre Injektionsstelle - Wenn Sie sich die Injektion selbst verabreichen, können Sie in einen Ihrer Oberschenkel oder Ihren Bauch (Abdomen) injizieren. - Eine Sie betreuende Person oder medizinisches Fachpersonal kann in den Oberarm, den Oberschenkel oder den Bauch injizieren. - Spritzen Sie sich nicht selbst in den Oberarm, da es dort schwieriger ist, Bewegungen des Pens während der Injektion zu vermeiden. Nicht an Stellen injizieren, an denen die Haut verletzt, empfindlich, gerötet oder hart ist. Nicht in einem Bereich von 5 cm rund um Ihren Bauchnabel injizieren.
A6 	Reinigen Sie die Injektionsstelle - Waschen Sie Ihre Hände mit Wasser und Seife. - Die Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer reinigen. Die Haut an der Luft trocknen lassen. Nicht auf die gereinigte Injektionsstelle fächeln oder pusten. - Berühren Sie die gereinigte Injektionsstelle nicht mehr, bis Sie die Injektion abgeschlossen haben.
B. Injizieren	
B1	Ziehen Sie die durchsichtige Schutzkappe ab Ziehen Sie die durchsichtige Schutzkappe gerade ab, weg vom gelben Nadelschutz. Zum Entfernen der durchsichtigen Schutzkappe kann etwas Kraftaufwand nötig sein.



- Drücken Sie **nicht** auf den gelben Nadelschutz.
- Setzen Sie die Schutzkappe **nicht** wieder auf den Pen. Dadurch könnte versehentlich die Injektion ausgelöst werden.
- Möglicherweise sehen Sie einen Tropfen Arzneimittel am Ende der Nadel. Das ist normal.
- Injizieren Sie innerhalb von 5 Minuten nach dem Abnehmen der durchsichtigen Schutzkappe.

B2



Positionieren Sie den Pen an der Injektionsstelle

- Setzen Sie den gelben Nadelschutz flach auf Ihrer Haut auf.
- Vergewissern Sie sich, dass Sie das Kontrollfenster sehen können.

B3



Drücken Sie fest, um die Injektion zu starten

- Der gelbe Nadelschutz wird in den Pen hochgleiten.
- Möglicherweise hören Sie ein Klickgeräusch, das Ihnen signalisiert, dass die Injektion begonnen hat.
- Halten Sie den Pen fest auf die Haut gedrückt. Heben oder bewegen Sie den Pen während der Injektion **nicht**.
- Der gelbe Balken bewegt sich während der Injektion durch das Kontrollfenster nach unten.
- Verwenden Sie den Pen **nicht**, wenn der gelbe Nadelschutz nicht nach oben in den Pen gleitet. Entsorgen Sie den Pen und die durchsichtige Schutzkappe gemäß den örtlichen Gesundheits- und Sicherheitsvorschriften.

B4



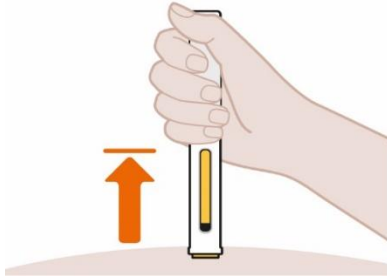
Halten Sie den Pen weiterhin auf der Haut fest

Die Injektion ist beendet, wenn Sie das zweite Klickgeräusch hören. Die Injektion kann bis zu 20 Sekunden dauern.

Falls Sie das zweite Klickgeräusch nicht hören, überprüfen Sie Folgendes:

- Das Kontrollfenster ist mit dem gelben Balken gefüllt.
- Der schwarze Stempel hat aufgehört, sich zu bewegen.

B5



Heben Sie den Pen an, nachdem die Injektion abgeschlossen ist

- Reiben Sie **nicht** die Injektionsstelle.
- Setzen Sie die durchsichtige Schutzkappe **nicht** wieder auf den Pen.
- An der Injektionsstelle kann ein kleiner Tropfen Blut auftreten. Das ist normal. Drücken Sie einen Wattebausch oder Gaze auf die betroffene Stelle und bringen Sie gegebenenfalls ein Pflaster an.

C. Entsorgen



Entsorgen Sie Ihren gebrauchten Pen und die durchsichtige Schutzkappe gemäß den örtlichen Gesundheits- und Sicherheitsvorschriften. Falls erforderlich, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Lagern Sie Ihre benutzten Pens und Schutzkappen unzugänglich und nicht sichtbar für Kinder.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

EXDENSUR 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Depemokimab

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist EXDENSUR und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von EXDENSUR beachten?
3. Wie ist EXDENSUR anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist EXDENSUR aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen
7. Schritt-für-Schritt-Anleitung zur Anwendung

1. Was ist EXDENSUR und wofür wird es angewendet?

EXDENSUR enthält den Wirkstoff Depemokimab, einen monoklonalen Antikörper (eine Art von Protein, das entwickelt wurde, um ein bestimmtes Ziel im Körper zu erkennen und sich daran zu binden).

EXDENSUR wird zusammen mit anderen Asthma-Arzneimitteln zur Erhaltungstherapie von schwerem Asthma bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren angewendet. Es wird bei Patienten angewendet, deren Asthma durch hochdosierte inhalative Kortikosteroide plus einem weiteren Arzneimittel zur Asthmakontrolle nicht ausreichend kontrolliert werden kann und die eine Art von Atemwegsentzündung aufweisen, die als Typ-2-Entzündung bezeichnet wird.

EXDENSUR wird auch zusammen mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der chronischen Rhinosinusitis mit Nasenpolypen (*Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps*, CRSwNP) bei Erwachsenen angewendet. Bei CRSwNP handelt es sich um eine chronische Entzündung der Nase und der Nasennebenhöhlen, bei der weiche, schmerzlose Wucherungen, sogenannte Polypen, die Atemwege blockieren und das Atmen erschweren.

Patienten mit bestimmten Arten von Asthma und CRSwNP weisen hohe Konzentrationen eines Proteins namens Interleukin-5 (IL-5) auf, das eine Rolle im Immunsystem (den natürlichen Abwehrkräften des Körpers) spielt. IL-5 hilft bei der Bildung und Aktivierung von Eosinophilen, einer Art der weißen Blutkörperchen, die Entzündungen verursachen können. Der Wirkstoff in EXDENSUR, Depemokimab, blockiert IL-5. Dadurch wird die Anzahl der Eosinophilen im Körper reduziert, was dazu beiträgt, Entzündungen zu lindern und die Symptome der Krankheit zu verbessern.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von EXDENSUR beachten?

EXDENSUR darf nicht angewendet werden:

- wenn Sie **allergisch** gegen Depemokimab oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

→ **Sprechen Sie mit Ihrem Arzt**, wenn Sie der Meinung sind, dass dies auf Sie zutrifft.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie dieses Arzneimittel anwenden.

Verschlechterung des Asthmas

EXDENSUR ist kein Notfallmedikament und darf nicht zur Behandlung plötzlicher Atemprobleme, die bei Asthma auftreten können, verwendet werden.

Bei einigen Patienten können während der Behandlung mit EXDENSUR Asthma-bedingte Nebenwirkungen auftreten oder ihr Asthma kann sich verschlimmern.

→ **Informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal**, wenn Ihr Asthma nach Beginn der Behandlung mit EXDENSUR unkontrolliert verbleibt oder sich verschlimmert.

Allergische Reaktionen

Arzneimittel dieser Art (monoklonale Antikörper) können schwere allergische Reaktionen wie Anaphylaxie und Angioödem (Ausschlag, Schwellung des Gesichts, des Rachens oder des Mundes, schneller Herzschlag, Schwitzen, Atembeschwerden, Kollaps oder Bewusstseinsverlust) verursachen (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“). Diese Reaktionen können innerhalb von Stunden nach der Verabreichung von EXDENSUR auftreten, in einigen Fällen jedoch auch erst Tage später.

→ **Suchen Sie sofort einen Arzt auf**, wenn Sie vermuten, dass bei Ihnen möglicherweise eine solche Reaktion aufgetreten ist.

Wenn bei Ihnen möglicherweise früher schon eine ähnliche Reaktion auf eine Injektion oder ein Arzneimittel aufgetreten ist:

→ **Informieren Sie Ihren Arzt**, bevor Ihnen EXDENSUR verabreicht wird.

Parasitäre Infektionen

EXDENSUR kann Ihre Abwehrkraft gegenüber Infektionen, die von Parasiten verursacht werden, schwächen. Wenn Sie eine parasitäre Infektion haben, soll diese vor Beginn Ihrer Behandlung mit EXDENSUR behandelt werden. Wenn Sie in einer Gegend leben, in der diese Infektionen häufig vorkommen, oder wenn Sie in eine solche Gegend reisen:

→ **Sprechen Sie mit Ihrem Arzt**, wenn Sie der Meinung sind, dass einer dieser Punkte auf Sie zutreffen könnte.

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel ist nicht zur Anwendung bei **Kindern unter 12 Jahren** zur Behandlung von Asthma oder bei **Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren** zur Behandlung von CRSwNP vorgesehen.

Anwendung von EXDENSUR zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Andere Arzneimittel gegen Asthma oder CRSwNP

- ✗ **Brechen Sie die Einnahme** Ihrer bestehenden Asthmamedikamente oder Medikamente gegen CRSwNP **nicht plötzlich ab**, nachdem Sie die Behandlung mit EXDENSUR begonnen haben. Diese Arzneimittel (insbesondere sogenannte Kortikosteroide) müssen unter direkter Aufsicht Ihres Arztes schrittweise abgesetzt werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Es ist nicht bekannt, ob die Inhaltsstoffe von EXDENSUR in die Muttermilch übergehen. Wenn Sie stillen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie EXDENSUR anwenden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist unwahrscheinlich, dass EXDENSUR einen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

EXDENSUR enthält Polysorbate

Dieses Arzneimittel enthält 0,2 mg Polysorbat 80 pro 100 mg Dosis. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. **Teilen Sie Ihrem Arzt mit**, ob bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

EXDENSUR enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 100 mg Dosis, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist EXDENSUR anzuwenden?

EXDENSUR wird als Injektion unter die Haut (*subkutan*) verabreicht.

Die empfohlene Dosis

- **Asthma** – Für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren beträgt die empfohlene Dosis 100 mg. Sie erhalten **alle 6 Monate eine Injektion**.
- **CRSwNP** – Für Erwachsene beträgt die empfohlene Dosis 100 mg. Sie erhalten **alle 6 Monate eine Injektion**.

Anwendungshinweise

Die Hinweise zur Anwendung der Fertigspritze finden Sie auf der Rückseite dieser Packungsbeilage.

Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal entscheidet, ob Sie oder die Sie betreuende Person EXDENSUR injizieren können. Gegebenenfalls werden Sie oder die Sie betreuende Person anschließend in der korrekten Anwendung von EXDENSUR geschult.

Sie können EXDENSUR unter die Haut im Bauchbereich (Abdomen) oder in den Oberschenkel injizieren. Die Sie betreuende Person kann EXDENSUR auch in Ihren Oberarm injizieren. Nicht in Bereiche injizieren, an denen die Haut empfindlich, verletzt, gerötet oder hart ist.

- Wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie Schwierigkeiten mit der Selbstinjektion haben oder wenn Sie Bedenken haben, ob Sie richtig injiziert oder sich eine vollständige Dosis verabreicht haben.

Wenn Sie die Anwendung von EXDENSUR vergessen haben

Wenn Ihnen Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal üblicherweise die Injektion von EXDENSUR verabreicht:

- Bitte kontaktieren Sie Ihren Arzt oder das Krankenhaus so schnell wie möglich, um Ihren Termin neu zu vereinbaren.

Wenn Sie oder die Sie betreuende Person üblicherweise die Injektion von EXDENSUR verabreichen und Sie eine Dosis vergessen haben:

- Injizieren Sie so bald wie möglich eine Dosis von EXDENSUR. Anschließend setzen Sie die Anwendung von EXDENSUR an Ihrem gewohnten Injektionstag fort.

Wenn Sie eine Dosis um einen Monat oder länger versäumt haben:

- Injizieren Sie eine Dosis von EXDENSUR und beginnen Sie dann mit Ihrem 6-monatigen Injektionsschema ab dem Tag, an dem Sie die ausgelassene Dosis injiziert haben.

Wenn Sie sich nicht sicher sind, was zu tun ist, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Brechen Sie die Einnahme von EXDENSUR nicht ohne ärztlichen Rat ab.

Brechen Sie die Injektionen von EXDENSUR nicht ab, es sei denn, Ihr Arzt rät Ihnen dazu. Eine Unterbrechung oder ein Abbruch der Behandlung mit EXDENSUR kann zum Wiederauftreten Ihrer Symptome führen.

Wenn sich Ihre Symptome während der Behandlung mit EXDENSUR verschlimmern:

- **Wenden Sie sich an Ihren Arzt.**

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Jucken (*Pruritus*)
- Kopfschmerzen, Müdigkeit oder Ausschlag zum Zeitpunkt der Injektion
- Reaktionen an der Injektionsstelle wie Schmerz, Rötung, Schwellung oder Jucken

Nebenwirkungen, die bei ähnlichen Arzneimitteln beobachtet wurden:

- schwere allergische Reaktionen wie Anaphylaxie und Angioödem (Ausschlag, Schwellung des Gesichts, des Rachens oder des Mundes, schneller Herzschlag, Schwitzen, Atembeschwerden, Kollaps oder Verlust des Bewusstseins).

- **Suchen Sie sofort einen Arzt auf**, wenn Sie vermuten, dass bei Ihnen möglicherweise eine Reaktion aufgetreten ist.

→ **Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen schwerwiegend oder belastend wird oder wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind.**

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist EXDENSUR aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und dem Etikett nach „verwendbar bis“, „verw. bis“ bzw. „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C).

Nicht einfrieren.

Nicht schütteln.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Die Fertigspritze kann aus dem Kühlschrank entnommen und in ihrem ungeöffneten Umkarton für bis zu 7 Tage bei Raumtemperatur (bis zu 30 °C) und vor Licht geschützt aufbewahrt werden. Wurde die Fertigspritze länger als 7 Tage außerhalb des Kühlschranks aufbewahrt, muss sie gemäß den örtlichen Gesundheits- und Sicherheitsvorschriften entsorgt werden.

Die Fertigspritze muss innerhalb von 8 Stunden nach Öffnen des Umkartons verwendet werden. Wird die Fertigspritze nicht innerhalb von 8 Stunden verwendet, ist sie zu entsorgen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was EXDENSUR enthält

- Der Wirkstoff ist Depemokimab. 1 ml Lösung enthält 100 mg Depemokimab.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Trehalose-Dihydrat, Argininhydrochlorid, Natriumedetat, Polysorbat 80 (E 433), Wasser für Injektionszwecke.

Wie EXDENSUR aussieht und Inhalt der Packung

EXDENSUR wird vertrieben als 1 ml farblose, gelbe bis braune, klare bis opaleszierende Lösung in einer Fertigspritze zur einmaligen Anwendung.

EXDENSUR ist in Packungen mit je einer Fertigspritze erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien

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

България

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: + 359 80018205

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 372 8002640

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 370 80000334

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel.: + 36 80088309

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 371 80205045

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im .

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

7. Schritt-für-Schritt-Anleitung zur Anwendung

EXDENSUR 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze Depemokimab zur subkutanen Anwendung

Diese Anleitung zur Anwendung enthält Informationen zur Injektion von EXDENSUR.

Lesen Sie diese Abschnitte zuerst.

Bevor Sie Ihre EXDENSUR-Fertigspritze verwenden, ist es wichtig, dass Ihr Arzt Ihnen die Dosierungsanleitung für EXDENSUR erklärt und Ihnen (oder der Sie betreuenden Person) zeigt, wie Sie die Spritze richtig anwenden.

Wichtige Informationen

Lesen Sie diese Anweisungen vollständig durch, bevor Sie Ihre Spritze benutzen. Wenn Sie diese Anweisungen nicht befolgen, erhalten Sie möglicherweise nicht die gesamte Arzneimitteldosis.

Die EXDENSUR-Spritze darf nicht angewendet werden:

- wenn sie eingefroren war
- wenn sie heruntergefallen ist oder beschädigt wurde
- wenn das Sicherheitssiegel auf dem Umkarton beschädigt ist
- wenn das Verfalldatum (EXP oder verw. bis) überschritten ist

Unterlassen Sie es:

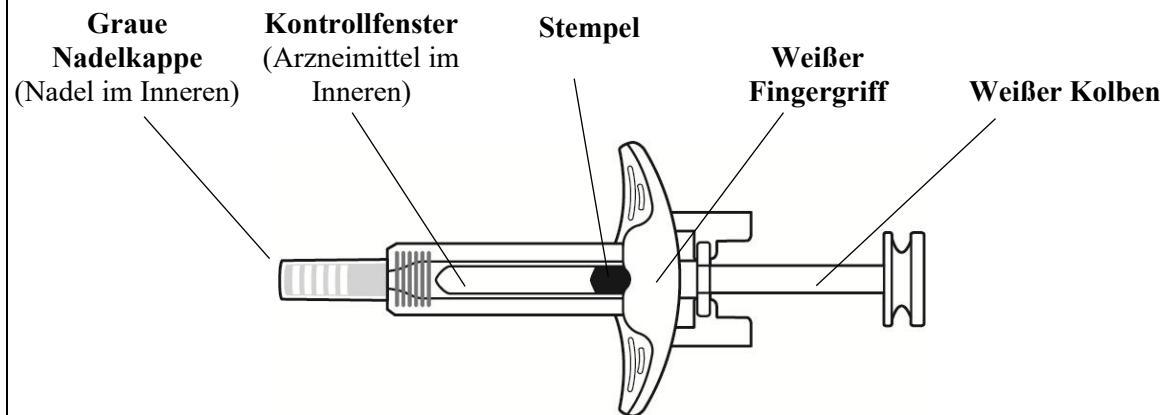
- Ihre EXDENSUR-Spritze zu schütteln
- Ihre Spritze gemeinsam mit anderen Personen zu verwenden
- Ihre Spritze wiederzuverwenden
- Ihre Spritze Hitze auszusetzen

Sollte einer dieser Fälle eintreten, entsorgen Sie die EXDENSUR-Spritze gemäß den örtlichen Gesundheits- und Sicherheitsvorschriften und verwenden Sie eine neue EXDENSUR-Spritze.

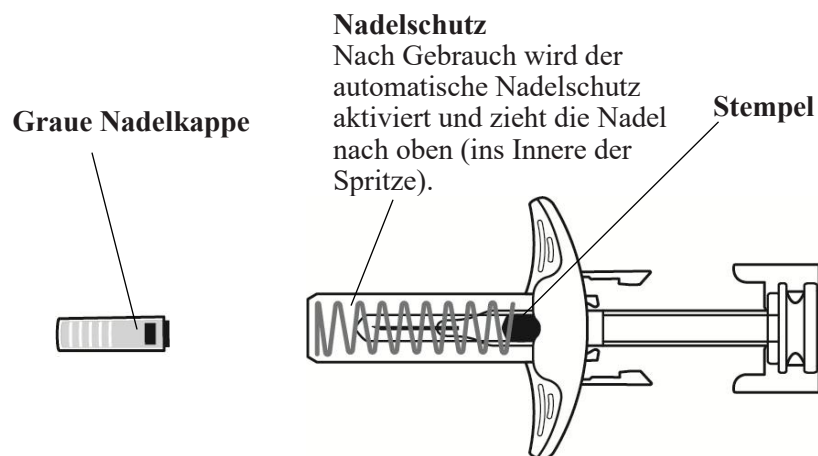
Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. Enthält Kleinteile.

Lernen Sie Ihre EXDENSUR-Fertigspritze kennen

Vor der Anwendung



Nach der Anwendung



Aufbewahrung

Lagern Sie die Spritze in ihrem Umkarton

Lagern Sie EXDENSUR im Kühlschrank (2 °C – 8 °C) im Originalkarton, bis Sie es verwenden möchten. **Nicht** einfrieren.

Ein ungeöffneter Umkarton mit der EXDENSUR-Spritze kann bei Raumtemperatur bis zu 30 °C für maximal 7 Tage aufbewahrt werden. Nach Erreichen der Raumtemperatur muss EXDENSUR innerhalb von 7 Tagen verabreicht werden. Nach 7 Tagen ist die Spritze gemäß den örtlichen Gesundheits- und Sicherheitsvorschriften zu entsorgen.

Sobald die Spritze aus dem Umkarton entnommen wurde

Die EXDENSUR-Spritze muss nach Entnahme aus dem Umkarton innerhalb von 8 Stunden angewendet werden; andernfalls ist sie gemäß den örtlichen Gesundheits- und Sicherheitsvorschriften zu entsorgen. **Stellen Sie sie nicht** zurück in den Kühlschrank.

A. Vorbereiten

A1



Material bereitlegen

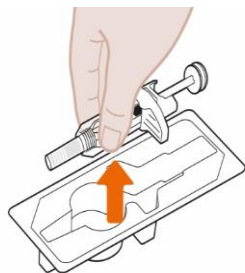
Im Lieferumfang enthalten

- EXDENSUR-Spritze

Nicht im Lieferumfang enthalten

- Alkoholtupfer
- Wattebausch oder Gaze
- Heftpflaster
- Behälter für spitze Gegenstände (siehe Abschnitt C für Entsorgungshinweise)

A2

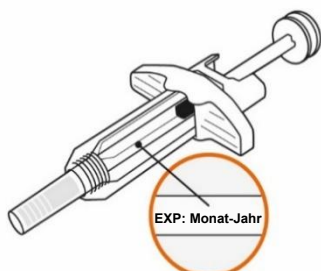


Nehmen Sie die **Spritze** aus der Schale.

Nehmen Sie den Umkarton mit Ihrer Spritze aus dem Kühlschrank

- Fassen Sie die Spritze **in der Mitte** (nahe dem Kontrollfenster) an und nehmen Sie die Spritze vorsichtig aus der Schale.
- Entfernen Sie in diesem Schritt **nicht** die graue Nadelkappe.

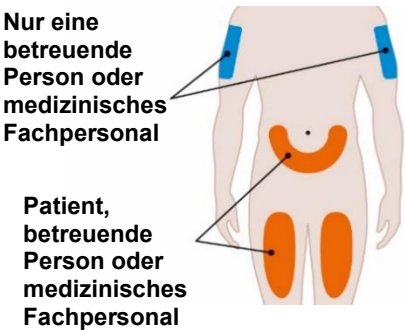
A3



Prüfen Sie das **Verfalldatum** und das **Arzneimittel**.

Prüfen Sie Ihre Fertigspritze

- Prüfen Sie das Verfalldatum. **Nicht verwenden**, wenn das Verfalldatum überschritten ist.
- Betrachten Sie das Arzneimittel in der Fertigspritze durch das Kontrollfenster. Das Arzneimittel sollte klar und farblos bis gelb oder braun sein.

	• Injizieren Sie das Arzneimittel nicht, wenn es trüb oder verfärbt ist oder Partikel enthält. • Das Auftreten von Luftblasen ist normal. Sie müssen nichts dagegen unternehmen. • Die Spritze nicht schütteln.
A4  30 Minuten warten	30 Minuten warten • Nicht die graue Nadelkappe entfernen. • Legen Sie die Spritze auf eine saubere, ebene Fläche, geschützt vor direkter Sonneneinstrahlung und bewahren Sie sie außerhalb der Reichweite von Kindern auf. • Warten Sie 30 Minuten, bis die Spritze Raumtemperatur angenommen hat, bevor Sie injizieren. Die Injektion von kaltem Arzneimittel ist schmerzhafter. • Erwärmen Sie die Spritze nicht in der Mikrowelle, in heißem Wasser oder in direktem Sonnenlicht. • Verwenden Sie die Spritze nicht, wenn sie länger als 8 Stunden außerhalb des Umkartons aufbewahrt wurde.
A5  Nur eine betreuende Person oder medizinisches Fachpersonal Patient, betreuende Person oder medizinisches Fachpersonal	Wählen Sie Ihre Injektionsstelle • Wenn Sie sich die Injektion selbst verabreichen, können Sie in einen Ihrer Oberschenkel oder Ihren Bauch (Abdomen) injizieren. • Eine Sie betreuende Person oder medizinisches Fachpersonal kann in den Oberarm, den Oberschenkel oder den Bauch injizieren. • Spritzen Sie sich nicht selbst in den Oberarm, da es dort schwieriger ist, Bewegungen der Spritze während der Injektion zu vermeiden. • Nicht an Stellen injizieren, an denen die Haut verletzt, empfindlich, gerötet oder hart ist. • Nicht in einem Bereich von 5 cm rund um Ihren Bauchnabel injizieren.
A6 	Reinigen Sie die Injektionsstelle • Waschen Sie Ihre Hände mit Wasser und Seife. • Die Injektionsstelle mit einem Alkoholtupfer reinigen. Die Haut an der Luft trocknen lassen. • Nicht auf die gereinigte Injektionsstelle fächeln oder pusten. • Berühren Sie die gereinigte Injektionsstelle nicht mehr, bis Sie die Injektion abgeschlossen haben.
B. Injizieren	

B1



Ziehen Sie die graue Nadelkappe ab

- Entfernen Sie die graue Nadelkappe von der Spritze, indem Sie sie gerade von der Nadel wegziehen (wie abgebildet). Zum Entfernen der grauen Nadelkappe kann etwas Kraftaufwand nötig sein.
- Fassen Sie die Spritze **nicht** am weißen Kolben an, während Sie die graue Nadelkappe entfernen.
- Lassen Sie die Nadel **keine Oberfläche berühren**.
- Berühren Sie die Nadel **nicht**.
- Versuchen Sie **nicht**, eventuelle Luftblasen aus der Spritze zu entfernen.
- Setzen Sie die graue Nadelkappe **nicht** wieder auf die Spritze. Dies könnte dazu führen, dass Sie sich an der Nadel verletzen.
- Injizieren Sie innerhalb von 5 Minuten nach dem Abnehmen der grauen Nadelkappe.

B2



Positionieren Sie die Spritze an der Injektionsstelle

- Drücken Sie mit der freien Hand die Haut um die gereinigte Injektionsstelle herum vorsichtig zusammen.
- Drücken Sie die Haut während der gesamten Injektion zusammen.
- Fassen Sie die Spritze **nicht** am weißen Kolben an, während Sie die Nadel in die zusammengedrückte Haut einführen.
- Halten Sie die Spritze in der **Mitte** fest und stechen Sie die gesamte Nadel in einem Winkel von 45 Grad in die zusammengedrückte Haut ein, wie abgebildet.

B3



Beginnen Sie die Injektion

- Setzen Sie Ihren Daumen auf den weißen Kolben und halten Sie mit den anderen Fingern den weißen Fingergriff fest, wie abgebildet.
- Drücken Sie den weißen Kolben langsam nach unten, um die gesamte Dosis zu injizieren.

B4



Den weißen Kolben vollständig durchdrücken

- Achten Sie darauf, dass der weiße Kolben vollständig nach unten gedrückt wird, bis der Stempel den Boden der Spritze erreicht und das gesamte Arzneimittel injiziert ist.

B5



Heben Sie Ihren Daumen langsam an, nachdem die Injektion abgeschlossen ist

- Heben Sie Ihren Daumen langsam an. Dadurch kann sich der weiße Kolben heben und die Nadel sich automatisch nach oben in den Nadelschutz zurückziehen.
- Nachdem die Spritze aus der Injektionsstelle entfernt wurde, lassen Sie die zusammengedrückte Haut los.
- Reiben Sie **nicht** die Injektionsstelle.
- Setzen Sie die graue Nadelkappe **nicht** wieder auf die Spritze.
- An der Injektionsstelle kann ein kleiner Tropfen Blut auftreten. Das ist normal. Drücken Sie einen Wattebausch oder Gaze auf die betroffene Stelle und bringen Sie gegebenenfalls ein Pflaster an.

C. Entsorgen



- Entsorgen Sie die gebrauchte Spritze und die graue Nadelkappe gemäß den örtlichen Gesundheits- und Sicherheitsvorschriften. Falls erforderlich, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.
- **Lagern Sie Ihre benutzten Spritzen und Nadelkappen unzugänglich und nicht sichtbar für Kinder.**