

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

Winrevair 45 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Winrevair 60 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Winrevair 45 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Jede Durchstechflasche enthält 45 mg Sotatercept. Nach Rekonstitution enthält jeder Milliliter Lösung 50 mg Sotatercept.

Winrevair 60 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Jede Durchstechflasche enthält 60 mg Sotatercept. Nach Rekonstitution enthält jeder Milliliter Lösung 50 mg Sotatercept.

Sotatercept ist ein rekombinantes homodimeres Fusionsprotein, das aus der extrazellulären Domäne des humanen Aktivinrezeptors Typ IIA (ActRIIA) besteht, die mit der Fc-Domäne des humanen Immunglobulins G1 (IgG1) verknüpft ist. Das Fusionsprotein wird in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO) durch rekombinante DNA-Technologie hergestellt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung (Pulver zur Herstellung einer Injektionszubereitung).

Pulver: weißes bis cremefarbenes Pulver.

Lösungsmittel: klares, farbloses Wasser für Injektionszwecke.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Winrevair ist, in Kombination mit anderen Therapien gegen pulmonale arterielle Hypertonie (PAH), für die Behandlung von PAH bei erwachsenen Patienten mit der WHO-Funktionsklasse (FK) II bis III zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit angezeigt (siehe Abschnitt 5.1).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung mit Winrevair sollte nur von einem in der Diagnose und Behandlung von PAH erfahrenen Arzt eingeleitet und überwacht werden.

Dosierung

Winrevair wird einmal alle 3 Wochen als subkutane Einzelinjektion in Abhängigkeit vom Körpergewicht des Patienten gegeben.

Empfohlene Initialdosis

Hämoglobinwerte (Hb-Werte) und die Thrombozytenzahl sollten vor der ersten Dosis bestimmt werden (siehe Abschnitt 4.4). Es ist kontraindiziert, die Behandlung zu beginnen, wenn die Thrombozytenzahl dauerhaft $< 50 \times 10^9/l$ beträgt (siehe Abschnitt 4.3).

Die Behandlung wird mit einer Einzeldosis von 0,3 mg/kg (siehe Tabelle 1) initiiert.

Tabelle 1: Injektionsvolumen für eine Dosis von 0,3 mg/kg

Gewichtsbereich des Patienten (kg)	Injektionsvolumen (ml)*	Set Typ
30,0 – 40,8	0,2	Set enthält 1 x 45-mg- Durchstechflasche
40,9 – 57,4	0,3	
57,5 – 74,1	0,4	
74,2 – 90,8	0,5	
90,9 – 107,4	0,6	
107,5 – 124,1	0,7	
124,2 – 140,8	0,8	
140,9 – 157,4	0,9	
157,5 – 174,1	1,0	Set enthält 1 x 60-mg- Durchstechflasche
174,2 – 180,0	1,1	

*Die Konzentration der rekonstituierten Lösung beträgt 50 mg/ml (siehe Abschnitt 6.6)

Empfohlene Zieldosis

Drei Wochen nach der Initial-Einzeldosis von 0,3 mg/kg sollte die Dosis nach Bestätigung eines akzeptablen Hb-Wertes und einer akzeptablen Thrombozytenzahl (siehe Abschnitt 4.2 „*Dosisanpassungen aufgrund eines Hämoglobinanstiegs oder eines Abfalls der Thrombozytenzahl*“) auf die empfohlene Zieldosis von 0,7 mg/kg erhöht werden. Die Behandlung ist mit 0,7 mg/kg alle 3 Wochen fortzusetzen, sofern keine Dosisanpassungen erforderlich sind.

Tabelle 2: Injektionsvolumen für eine Dosis von 0,7 mg/kg

Gewichtsbereich des Patienten (kg)	Injektionsvolumen (ml)*	Set Typ
30,0 – 31,7	0,4	Set enthält 1 x 45-mg- Durchstechflasche
31,8 – 38,9	0,5	
39,0 – 46,0	0,6	
46,1 – 53,2	0,7	
53,3 – 60,3	0,8	
60,4 – 67,4	0,9	
67,5 – 74,6	1,0	Set enthält 1 x 60-mg- Durchstechflasche
74,7 – 81,7	1,1	
81,8 – 88,9	1,2	
89,0 – 96,0	1,3	Set enthält 2 x 45-mg- Durchstechflaschen
96,1 – 103,2	1,4	
103,3 – 110,3	1,5	
110,4 – 117,4	1,6	
117,5 – 124,6	1,7	
124,7 – 131,7	1,8	
131,8 – 138,9	1,9	Set enthält 2 x 60-mg- Durchstechflaschen
139,0 – 146,0	2,0	
146,1 – 153,2	2,1	
153,3 – 160,3	2,2	
160,4 – 167,4	2,3	
167,5 und höher	2,4	

*Die Konzentration der rekonstituierten Lösung beträgt 50 mg/ml (siehe Abschnitt 6.6)

Dosisanpassungen aufgrund eines Hämoglobinanstiegs oder eines Abfalls der Thrombozytenzahl

Der Hb-Wert und die Thrombozytenzahl sind während der ersten 5 Dosen oder länger, wenn die Werte instabil sind, zu überwachen. Danach sollten Hb-Wert und Thrombozytenzahl alle 3 bis 6 Monate überprüft und die Dosis bei Bedarf angepasst werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Die Behandlung ist um 3 Wochen zu verschieben (d.h. Verzögerung um eine Dosis), wenn eines der folgenden Ereignisse auftritt:

- Hb-Wert steigt um $> 1,24$ mmol/l (2 g/dl) gegenüber der vorherigen Dosis und liegt über ULN.
- Hb-Wert steigt um $> 2,48$ mmol/l (4 g/dl) gegenüber dem Ausgangswert.
- Hb-Wert steigt um $> 1,24$ mmol/l (2 g/dl) über ULN.
- Die Thrombozytenzahl fällt $< 50 \times 10^9/l$.

Vor Wiederaufnahme der Behandlung müssen der Hb-Wert und die Thrombozytenzahl erneut bestimmt werden.

Bei Behandlungsverzögerungen von > 9 Wochen sollte die Behandlung erneut mit 0,3 mg/kg begonnen und die Dosis nach Bestätigung akzeptabler Hb-Werte und Thrombozytenzahlen auf 0,7 mg/kg erhöht werden.

Bei Behandlungsverzögerungen von > 9 Wochen aufgrund von Thrombozytenzahlen, die konstant $< 50 \times 10^9/l$ liegen, muss der Arzt vor Wiederaufnahme der Behandlung eine erneute Nutzen-Risiko-Abwägung für den Patienten vornehmen.

Versäumte Dosis

Wenn eine Dosis versäumt wurde, ist sie so bald wie möglich nachzuholen. Wird die versäumte Dosis nicht innerhalb von 3 Tagen nach dem geplanten Termin angewendet, ist der Zeitplan anzupassen, um die 3-wöchigen Dosierungsintervalle einzuhalten.

Ältere Menschen

Bei älteren Patienten ≥ 65 Jahre ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Nierenfunktionsbeeinträchtigung

Bei einer Nierenfunktionsbeeinträchtigung ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2). Sotatercept wurde bei PAH-Patienten mit schwerer Nierenfunktionsbeeinträchtigung (geschätzte Glomeruläre Filtrationsrate [eGFR] < 30 ml/min/1,73 m²) nicht untersucht.

Leberfunktionsbeeinträchtigung

Bei einer Leberfunktionsbeeinträchtigung (Child-Pugh-Klassifikation A bis C) ist keine Dosisanpassung erforderlich. Sotatercept wurde bei Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion nicht untersucht (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Winrevair bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Winrevair ist nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt.

Es sollte vor der Anwendung rekonstituiert werden. Das rekonstituierte Arzneimittel ist eine klare bis opaleszierende und farblose bis leicht bräunlich-gelbe Lösung.

Winrevair sollte mittels einer subkutanen Injektion in den Bauch (mindestens 5 cm vom Nabel entfernt), Oberarm oder Oberschenkel angewendet werden. Es sollte nicht an Stellen injiziert werden, die vernarbt, empfindlich oder verletzt sind. Bei zwei aufeinanderfolgenden Injektionen sollte nicht dieselbe Injektionsstelle verwendet werden.

Winrevair Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung ist für die Anwendung unter Anleitung von medizinischem Fachpersonal bestimmt. Patienten und Pflegekräfte können das Arzneimittel anwenden, wenn dies für angemessen erachtet wird und wenn sie vom medizinischen Fachpersonal hinsichtlich der Rekonstitution, der Zubereitung, des Abmessens und der Injektion von Winrevair Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung geschult werden. Das medizinische Fachpersonal sollte bei einem Folgebesuch zeitnah nach einer Schulung bestätigen, dass der Patient oder die Pflegekraft die Schritte korrekt durchführen kann. Das medizinische Fachpersonal sollte außerdem eine erneute Bestätigung der Anwendungstechnik des Patienten oder der Pflegekraft in Betracht ziehen, wenn die Dosis angepasst wird oder der Patient ein anderes Set benötigt, wenn der Patient eine Erythrozytose entwickelt (siehe Abschnitt 4.4) oder zu jedem anderen Zeitpunkt nach Ermessen des medizinischen Fachpersonals.

Detaillierte Anweisungen zur ordnungsgemäßen Zubereitung und Anwendung von Winrevair finden Sie in Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

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

Patienten mit einer konstanten Thrombozytenzahl $< 50 \times 10^9/l$ vor Beginn der Behandlung.

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.

Erythrozytose

Erhöhungen der Hb-Werte wurden bei Patienten während der Behandlung mit Sotatercept beobachtet. Eine schwere Erythrozytose kann das Risiko für thromboembolische Ereignisse und ein Hyperviskositätssyndrom erhöhen. Vorsicht ist geboten bei Patienten mit Erythrozytose, bei denen ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse besteht. Der Hb-Wert ist vor jeder der ersten 5 Dosen oder länger, wenn die Werte instabil sind, und danach alle 3 bis 6 Monate zu überwachen, um festzustellen, ob Dosisanpassungen erforderlich sind (siehe Abschnitte 4.2 und 4.8). Wenn ein Patient eine Erythrozytose entwickelt, sollte der Arzt eine Neubewertung der Anwendungstechnik des Patienten oder der Pflegekraft in Betracht ziehen.

Schwere Thrombozytopenie

Bei einigen Patienten, die Sotatercept anwendeten, wurde eine verringerte Thrombozytenzahl, einschließlich schwerer Thrombozytopenie (Thrombozytenzahl $< 50 \times 10^9/l$), beobachtet. Bei Patienten, die zusätzlich eine Prostacyclin-Infusion erhielten, wurde häufiger über Thrombozytopenie berichtet (21,5 %) als bei Patienten, die keine Prostacyclin-Infusion erhielten (3,1 %) (siehe Abschnitt 4.8). Eine schwere Thrombozytopenie kann das Risiko von Blutungsereignissen erhöhen. Die Thrombozytenzahl ist vor jeder der ersten 5 Dosen oder länger, wenn die Werte instabil sind, und danach alle 3 bis 6 Monate zu überwachen, um festzustellen, ob Dosisanpassungen erforderlich sind (siehe Abschnitt 4.2).

Schwerwiegende Blutungen

In klinischen Studien wurden bei 4,3 % der Patienten unter der Behandlung mit Sotatercept schwerwiegende Blutungen (einschließlich gastrointestinaler, intrakranieller Blutungen) beobachtet (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Patienten mit schwerwiegenden Blutungsereignissen war die Wahrscheinlichkeit höher, dass sie eine Prostazyklin-Hintergrundtherapie und/oder Antithrombotika erhielten, eine niedrige Thrombozytenzahl hatten oder 65 Jahre oder älter waren. Patienten sollten über jegliche Anzeichen und Symptome eines Blutverlusts informiert werden. Ein Arzt sollte Blutungsereignisse entsprechend bewerten und behandeln. Sotatercept ist nicht anzuwenden, wenn beim Patienten eine schwerwiegende Blutung auftritt.

Einschränkung der klinischen Daten

In den klinischen Studien waren keine Teilnehmer eingeschlossen, deren PAH mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV), portaler Hypertonie, Bilharziose oder pulmonaler venöser Verschlusskrankheit (PVOD) assoziiert war.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

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

Dieses Arzneimittel enthält 0,20 mg Polysorbat 80 pro ml der rekonstituierten Lösung. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen im gebärfähigen Alter wird ein Schwangerschaftstest vor Beginn der Behandlung empfohlen. Frauen im gebärfähigen Alter sollten während der Behandlung und für mindestens 4 Monate nach der letzten Dosis, wenn die Behandlung abgesetzt wird, eine wirksame Verhütungsmethode anwenden (siehe Abschnitt 5.3).

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Daten zur Anwendung von Sotatercept bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (Anstieg der Postimplantationsverluste, Verringerung des Körpergewichts des Fetus und eine Verzögerung bei der Ossifikation) (siehe Abschnitt 5.3).

Die Anwendung von Winrevair während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Sotatercept/Metaboliten in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden.

Das Stillen soll während der Behandlung und für 4 Monate nach der letzten Behandlungsdosis unterbrochen werden.

Fertilität

Basierend auf Tierversuchen kann Sotatercept die weibliche und männliche Fertilität beeinträchtigen (siehe Abschnitt 5.3).

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

Sotatercept 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 waren Kopfschmerzen (24,5 %), Epistaxis (22,1 %), Teleangiektasie (16,6 %), Diarrhoe (15,3 %), Schwindelgefühl (14,7 %), Ausschlag (12,3 %) und Thrombozytopenie (10,4 %).

Die am häufigsten berichteten schwerwiegenden Nebenwirkungen waren Thrombozytopenie (< 1 %) und Epistaxis (< 1 %).

Die häufigsten Nebenwirkungen, die zum Abbruch führten, waren Epistaxis und Teleangiektasie.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Sicherheit von Sotatercept wurde in der Pivotalstudie STELLAR bewertet, einer Placebo-kontrollierten Studie mit 163 Patienten mit PAH, die mit Sotatercept behandelt wurden (siehe Abschnitt 5.1). Die mediane Behandlungsdauer mit Sotatercept betrug 313 Tage.

Die unter Sotatercept gemeldeten Nebenwirkungen sind in der nachstehenden Tabelle nach MedDRA-Systemorganklasse und Häufigkeit aufgeführt. Die Häufigkeiten sind definiert als sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) und sehr selten ($< 1/10\ 000$).

Tabelle 3: Nebenwirkungen

Systemorganklassen	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Sehr häufig	Thrombozytopenie ^{1,2} Hämoglobin erhöht ¹
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Schwindelgefühl Kopfschmerz
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Sehr häufig	Epistaxis
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Diarrhoe
	Häufig	Zahnfleischbluten
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Sehr häufig	Teleangiektasie ¹ Ausschlag
	Häufig	Erythem
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Jucken an der Injektionsstelle
Untersuchungen	Häufig	Erhöhter Blutdruck ^{1,3}

¹ Siehe Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

² Beinhaltet „Thrombozytopenie“ und „verminderte Thrombozytenzahl“

³ Beinhaltet „Hypertonie“, „Blutdruck diastolisch erhöht“ und „Blutdruck erhöht“

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erhöhte Hämoglobin-Werte

In STELLAR wurden Nebenwirkungen zu erhöhten Hb-Werten („Hämoglobin erhöht“ und „Polyzythämie“) bei 8,6 % der Patienten unter Sotatercept berichtet. Basierend auf Labordaten traten moderate Anstiege des Hb-Werts ($> 1,24$ mmol/l [2 g/dl] über der oberen Normgrenze, ULN) bei 15,3 % der Patienten unter Sotatercept auf. Anstiege der Hb-Werte wurden durch Dosisanpassungen kontrolliert (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Thrombozytopenie

Thrombozytopenie („Thrombozytopenie“ und „verminderte Thrombozytenzahl“) wurde bei 10,4 % der Patienten unter Sotatercept berichtet. Bei 2,5 % der Patienten unter Sotatercept trat eine starke Verringerung der Thrombozytenzahl $< 50 \times 10^9/l$ auf. Bei Patienten, die zusätzlich eine Prostazyklin-Infusion erhielten, wurde häufiger über Thrombozytopenie berichtet (21,5 %) als bei Patienten, die keine Prostazyklin-Infusion erhielten (3,1 %). Thrombozytopenie konnte durch Dosisanpassungen kontrolliert werden (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Teleangiektasien

Teleangiektasien wurden bei 16,6 % der Patienten unter Sotatercept beobachtet. Die mediane Zeit bis zum Auftreten betrug 18,6 Wochen. Therapieabbrüche aufgrund von Teleangiektasien traten bei 1 % der Patienten in der Sotatercept-Gruppe auf.

Erhöhter Blutdruck

Erhöhter Blutdruck wurde bei 4,3 % der Patienten unter Sotatercept berichtet. Bei Patienten unter Sotatercept stieg der mittlere systolische Blutdruck gegenüber dem Ausgangswert um 2,2 mmHg und der diastolische Blutdruck um 4,9 mmHg nach 24 Wochen.

Ältere Patienten

Mit Ausnahme von Blutungsereignissen (eine kollektive Gruppe von unerwünschten Ereignissen mit klinischer Bedeutung) gab es keine Unterschiede in der Sicherheit zwischen den Untergruppen der < 65-Jährigen und der ≥ 65-Jährigen. Blutungsereignisse traten häufiger in der älteren Sotatercept-Subgruppe auf (52 % versus 31,9 % bei Patienten < 65 Jahren); es gab jedoch kein nennenswertes Ungleichgewicht zwischen den Alterskategorien für ein spezifisches Blutungsereignis. Bei 3,6 % der Patienten < 65 Jahren und bei 8,0 % der Patienten ≥ 65 Jahre, die Sotatercept erhielten, kam es zu schwerwiegenden Blutungen.

Langzeitsicherheitsdaten

Langzeitsicherheitsdaten stehen aus gepoolten klinischen Phase-II- und Phase-III-Studien (n=431) zur Verfügung. Die mediane Dauer der Exposition betrug 657 Tage. Das Sicherheitsprofil ähnelte im Allgemeinen dem in der pivotalen STELLAR-Studie beobachteten Sicherheitsprofil.

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

Bei einer Phase-I-Studie mit gesunden Freiwilligen, kam es bei einem Teilnehmer, der Sotatercept in einer Dosierung von 1 mg/kg erhielt, zu einem Anstieg des Hb-Wertes in Verbindung mit symptomatischer Hypertonie; dies besserte sich mit Phlebotomie.

Im Falle einer Überdosierung bei Patienten mit PAH müssen diese engmaschig auf Anstiege des Hb-Wertes und Blutdrucks überwacht und gegebenenfalls unterstützende Maßnahmen ergriffen werden (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4). Sotatercept ist während der Hämodialyse nicht dialysierbar.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihypertensiva, Antihypertensiva zur Behandlung der pulmonalen arteriellen Hypertonie. ATC-Code: C02KX06

Wirkmechanismus

Sotatercept ist ein Inhibitor des Aktivin-Signalwegs mit hoher Selektivität für Aktivin A, ein dimeres Glykoprotein, das zur Liganden-Superfamilie des Transforming-Wachstumsfaktors-β (transforming growth factor, TGF-β) gehört. Aktivin A bindet an den Aktivin-Rezeptor Typ IIA (ActRIIA), der Schlüsselsignale bei Inflammation, Zellproliferation, Apoptose und Gewebehomöostase reguliert.

Bei PAH-Patienten sind die Aktivin-A-Spiegel erhöht. Die Bindung von Aktivin an ActRIIA fördert die proliferative Signalübertragung, während die Signalübertragung des antiproliferativen knochenmorphogenetischen Proteinrezeptors Typ II (bone morphogenetic protein receptor type II, BMPRII) abnimmt. Das Ungleichgewicht der ActRIIA-BMPRII-Signalübertragung, die der PAH zugrunde liegt, führt zu einer Hyperproliferation von vaskulären Zellen, was zu einer pathologischen Umgestaltung der Pulmonalarterienwand, einer Verengung des Arterienlumens, einem Anstieg des pulmonalen Gefäßwiderstands und zu einem erhöhten Lungenarteriendruck und rechtsventrikulärer Dysfunktion führt.

Sotatercept besteht aus einem rekombinanten homodimeren Aktivin-Rezeptor-Typ-IIA-Fc (ActRIIA-Fc)-Fusionsprotein, das als Ligandenfalle fungiert, die überschüssiges Aktivin A und andere Liganden für ActRIIA abfängt, um die Aktivin-Signalübertragung zu hemmen. Infolgedessen gleicht Sotatercept die pro-proliferative (ActRIIA/Smad2/3-vermittelt) und anti-proliferative (BMPRII/Smad1/5/8-vermittelt) Signalgebung aus, um die vaskuläre Proliferation zu modulieren.

Pharmakodynamische Wirkungen

In einer klinischen Phase-II-Studie (PULSAR) wurde der pulmonale Gefäßwiderstand (pulmonary vascular resistance, PVR) bei Patienten mit PAH nach 24-wöchiger Behandlung mit Sotatercept untersucht. Die Abnahme des PVR gegenüber dem Ausgangswert war in den Gruppen unter Sotatercept mit 0,7 mg/kg und 0,3 mg/kg signifikant größer im Vergleich zur Placebo-Gruppe. Die Placebo-bereinigte mittlere Differenz der kleinsten Quadrate (least squares, LS) gegenüber dem Ausgangswert betrug $-269,4 \text{ dyn} \cdot \text{Sekunde}/\text{cm}^5$ (95 % KI: $-365,8$; $-173,0$) unter Sotatercept mit 0,7 mg/kg und $-151,1 \text{ dyn} \cdot \text{Sekunde}/\text{cm}^5$ (95 % KI: $-249,6$; $-52,6$) unter Sotatercept mit 0,3 mg/kg.

In Rattenmodellen von PAH reduzierte ein Sotatercept-Analogon die Expression entzündungsfördernder Markerproteine an der Lungenarterienwand, reduzierte die Rekrutierung von Leukozyten, hemmte die Proliferation von Endothelzellen und glatten Muskelzellen und förderte die Apoptose der Zellen in erkrankten Gefäßen. Diese zellulären Veränderungen waren mit dünneren Gefäßwänden, einem umgekehrten arteriellen und rechtsventrikulären Umbau und einer verbesserten Hämodynamik verbunden.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit von Sotatercept wurde in der pivotalen STELLAR-Studie bei erwachsenen Patienten mit PAH untersucht. STELLAR war eine doppelblinde, Placebo-kontrollierte, multizentrische klinische Studie mit parallelen Gruppen, in der 323 Patienten mit PAH (WHO-Gruppe 1, Funktionsklasse II oder III) zu Sotatercept (Initialdosis von 0,3 mg/kg, gesteigert auf eine Zieldosis von 0,7 mg/kg) (n = 163) oder Placebo (n = 160), einmal alle 3 Wochen subkutan angewendet, 1:1 randomisiert wurden. Die Patienten setzten ihre jeweilige Behandlung im langfristigen doppelblinden Behandlungszeitraum fort, bis alle Patienten Woche 24 abgeschlossen hatten.

Teilnehmer an dieser Studie waren Erwachsene mit einem medianen Alter von 48,0 Jahren (Altersbereich: 18 bis 82 Jahre), von denen 16,7% der Patienten ≥ 65 Jahre alt waren. Das mediane Gewicht betrug 68,2 kg (Gewichtsbereich 38,0 bis 141,3 kg); 89,2 % der Teilnehmer hatten weiße Hautfarbe und 79,3 % waren keine Hispanoamerikaner oder Lateinamerikaner; 79,3 % waren weiblich. Die häufigsten PAH-Ätiologien waren idiopathische PAH (58,5 %), vererbare PAH (18,3 %) und PAH im Zusammenhang mit Bindegewebserkrankungen (14,9 %), PAH im Zusammenhang mit einer einfachen angeborenen Herzerkrankung mit korrigierten systemisch-pulmonalen Shunts (5 %) oder Medikamenten- oder Toxin-induzierte PAH (3,4 %). Die mittlere Zeit zwischen der PAH-Diagnose bis zum Screening betrug 8,76 Jahre.

Die meisten Teilnehmer erhielten entweder eine dreifache (61,3 %) oder eine doppelte (34,7 %) PAH-Hintergrundtherapie, und mehr als ein Drittel (39,9 %) erhielt Prostazyklin-Infusionen. Die Anteile der Teilnehmer in der WHO-FK II betragen 48,6 % und in der WHO-FK III 51,4 %. Die STELLAR-

Studie schloss Patienten aus, bei denen eine mit HIV assoziierte PAH, eine mit portaler Hypertonie assoziierte PAH, eine mit Bilharziose assoziierte PAH und eine PVOD diagnostiziert wurden.

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war die Veränderung der 6-Minuten-Gehstrecke (6-Minute Walk Distance, 6MWD) gegenüber dem Ausgangswert in Woche 24. In der Sotatercept-Behandlungsgruppe betrug die Placebo-bereinigte mediane Veränderung gegenüber dem Ausgangswert in Woche 24 bei der 6MWD 40,8 Meter (95 % KI: 27,5; 54,1; $p < 0,001$). Der Median der Placebo-bereinigten Veränderungen bei der 6MWD in Woche 24 wurde ebenfalls in Sub-Gruppen ausgewertet. Der Behandlungseffekt war in den verschiedenen Sub-Gruppen konsistent, einschließlich Geschlecht, PAH-Diagnosegruppe, Hintergrundtherapie zu Studienbeginn, Prostazyklin-Infusionstherapie zu Studienbeginn, WHO-FK und PVR zu Studienbeginn.

Zu den sekundären Endpunkten zählten Verbesserungen bei der klinischen Verbesserung mehrerer Komponenten (multicomponent improvement, MCI), PVR, N-terminalem natriuretischem Peptid vom Pro-B-Typ (NT-proBNP), WHO-FK, Zeit bis zum Tod oder dem ersten Auftreten von klinischen Verschlechterungen.

Die MCI war ein vordefinierter Endpunkt, gemessen als Anteil der Patienten, die alle drei der folgenden Kriterien in Woche 24 im Vergleich zum Ausgangswert erreichten: Verbesserung der 6MWD (Anstieg ≥ 30 m), Verbesserung des NT-proBNP (Abnahme von NT-proBNP ≥ 30 % oder Aufrechterhaltung/Erreichen eines NT-proBNP-Spiegels < 300 ng/l) und Verbesserung der WHO-FK oder Aufrechterhaltung der WHO-FK II.

Die Krankheitsprogression wurde anhand der Zeit bis zum Tod oder dem ersten Auftreten einer klinischen Verschlechterung gemessen. Klinische Verschlechterungsereignisse umfassten eine verschlechterungsbedingte Aufnahme in eine Lungen- und/oder Herztransplantationsliste, die Notwendigkeit, eine Notfalltherapie mit einer zugelassenen PAH-Hintergrundtherapie einzuleiten, oder die Notwendigkeit, die Dosis der Prostazyklin-Infusion um ≥ 10 % zu erhöhen, die Notwendigkeit einer atrialen Septostomie, Krankenseinweisung wegen Verschlechterung der PAH (≥ 24 Stunden) oder Verschlechterung der PAH (Verschlechterung der WHO-FK und Abnahme der 6MWD um ≥ 15 %, wobei beide Ereignisse gleichzeitig oder zu unterschiedlichen Zeiten aufgetreten sein konnten). Klinische Verschlechterungsereignisse und Todesfälle wurden erfasst, bis der letzte Patient den Besuch in Woche 24 abgeschlossen hatte (Daten bis zum Datenschnitt; mediane Expositionsdauer 33,6 Wochen).

In Woche 24 zeigten 38,9 % der mit Sotatercept behandelten Patienten eine Verbesserung des MCI gegenüber 10,1 % in der Placebo-Gruppe ($p < 0,001$). Der mediane Behandlungsunterschied hinsichtlich PVR zwischen der Sotatercept- und der Placebo-Gruppe betrug $-234,6$ dyn* Sekunde/cm⁵ (95 %-KI: $-288,4$; $-180,8$; $p < 0,001$). Der mediane Behandlungsunterschied hinsichtlich NT-proBNP zwischen der Sotatercept- und der Placebo-Gruppe betrug $-441,6$ pg/ml (95 %-KI: $-573,5$; $-309,6$; $p < 0,001$). Eine Verbesserung der WHO-FK gegenüber dem Ausgangswert trat bei 29 % der Patienten unter Sotatercept auf, gegenüber 13,8 % unter Placebo ($p < 0,001$).

Die Behandlung mit Sotatercept führte im Vergleich zu Placebo zu einer Reduktion des Auftretens von Todesfällen oder klinischen Verschlechterungsereignissen um 82 % (HR 0,182; 95 %-KI: 0,075; 0,441; $p < 0,001$) (siehe Tabelle 4). Der Behandlungseffekt von Sotatercept gegenüber Placebo begann in Woche 10 und hielt für die Dauer der Studie an.

Tabelle 4: Todesfälle oder klinische Verschlechterungsereignisse

	Placebo (N = 160)	Sotatercept (N = 163)
Gesamtzahl der Studienteilnehmer, bei denen der Tod oder mindestens ein klinisches Verschlechterungsereignis aufgetreten ist, n (%)	29 (18,1)	7 (4,3)
Bewertung von Tod oder erstmaligem Auftreten von klinischen Verschlechterungsereignissen*, n (%)		
Tod	6 (3,8)	2 (1,2)
Verschlechterungsbedingte Aufnahme in eine Lungen- und/oder Herztransplantationsliste	1 (0,6)	1 (0,6)
Notwendigkeit einer atrialen Septostomie	0 (0,0)	0 (0,0)
PAH-spezifische Hospitalisierung (≥ 24 Stunden)	8 (5,0)	0 (0,0)
Verschlechterung der PAH [†]	15 (9,4)	4 (2,5)

* Bei einem Studienteilnehmer kann mehr als eine Beurteilung für das erste Ereignis einer klinischen Verschlechterung erfasst werden. Es gab zwei Teilnehmer, die Placebo erhielten, und keinen Teilnehmer, der Sotatercept erhielt, bei dem mehr als eine Beurteilung für das erste Ereignis einer klinischen Verschlechterung aufgezeichnet wurde. Diese Analyse schloss die Komponente „Notwendigkeit, eine Notfalltherapie mit einer zugelassenen PAH-Therapie einzuleiten oder die Dosis der Prostazyklin-Infusion um 10 % oder mehr zu erhöhen“ aus.

† † Eine Verschlechterung der PAH wird dadurch definiert, dass beide der folgenden Ereignisse gleichzeitig auftreten, auch wenn sie im Vergleich zu ihren Ausgangswerten zu unterschiedlichen Zeitpunkten begannen: (a) Verschlechterung der WHO-Funktionsklasse (II zu III, III zu IV, II zu IV usw.); und (b) Abnahme der 6MWD um ≥ 15 % (bestätigt durch zwei 6MWTs im Abstand von mindestens 4 Stunden, aber nicht mehr als einer Woche).

N = Anzahl der Probanden in der FAS-Population; n = Anzahl der Probanden in der Kategorie. Prozentsätze werden als (n/N)*100 berechnet.

Immunogenität

In Woche 24 der STELLAR-Studie wurden bei 44/163 (27 %) der Patienten, die Sotatercept anwendeten, Anti-Drug-Antikörper (ADA) nachgewiesen. Von diesen 44 Patienten wurden 12 positiv auf neutralisierende Antikörper gegen Sotatercept getestet. Es wurden keine Hinweise auf einen Einfluss von ADA auf die Pharmakokinetik, Wirksamkeit oder Sicherheit beobachtet.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Winrevair eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen in der Behandlung der pulmonalen arteriellen Hypertonie gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Patienten mit PAH betragen das geometrische Mittel (%Variationskoeffizient, %VK) der Steady-State-AUC und die Steady-State-Spitzenkonzentration (C_{max}) bei einer Dosis von 0,7 mg/kg alle 3 Wochen 171,3 $\mu\text{g} \times \text{Tag}/\text{ml}$ (34,2 %) bzw. 9,7 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (30 %). Die AUC und C_{max} von Sotatercept steigen proportional zur Dosis. Der Steady State wird nach etwa 15 Wochen Behandlung erreicht. Das Akkumulationsverhältnis der AUC von Sotatercept betrug ungefähr 2,2.

Resorption

Die s.c.(subkutane)-Darreichung hat eine absolute Bioverfügbarkeit von ungefähr 66 % basierend auf einer populationspharmakokinetischen Analyse. Die maximale Sotatercept-Konzentration wird nach einer medianen Zeit bis zur maximalen Wirkstoffkonzentration (T_{max}) von etwa 7 Tagen (Bereich von 2 bis 8 Tagen) nach mehrfacher Dosierung alle 4 Wochen erreicht.

Verteilung

Das zentrale Verteilungsvolumen (%VK) von Sotatercept beträgt ungefähr 3,6 l (24,7 %). Das periphere Verteilungsvolumen (%VK) beträgt etwa 1,7 l (73,3 %).

Biotransformation

Sotatercept wird durch allgemeine Proteinabbauprozesse katabolisiert.

Elimination

Die Clearance von Sotatercept beträgt etwa 0,18 l/Tag. Das geometrische Mittel der terminalen Halbwertszeit (%VK) beträgt etwa 21 Tage (33,8 %).

Besondere Patientengruppen

Alter, Geschlecht und ethnische Zugehörigkeit

Es wurden keine klinisch signifikanten Unterschiede in der Pharmakokinetik (PK) von Sotatercept aufgrund von Alter (18 bis 81 Jahre), Geschlecht oder ethnischer Zugehörigkeit (82,9 % Kaukasier, 3,1 % Schwarze, 7,1 % Asiaten und 6,9 % andere) beobachtet.

Körpergewicht

Die Clearance und das zentrale Verteilungsvolumen von Sotatercept nehmen mit zunehmendem Körpergewicht zu. Das empfohlene gewichtsbasierte Dosierungsschema führt zu einer konsistenten Sotatercept-Exposition.

Nierenfunktionsbeeinträchtigung

Die Sotatercept-Pharmakokinetik war bei PAH-Patienten mit leichter bis mittelschwerer Nierenfunktionsbeeinträchtigung (eGFR im Bereich von 30 bis 89 ml/min/1,73 m²) vergleichbar mit Patienten mit normaler Nierenfunktion (eGFR \geq 90 ml/min/1,73 m²). Darüber hinaus ist die Sotatercept-PK bei Nicht-PAH Patienten mit terminaler Nierenerkrankung (end-stage renal disease; ESRD) und Patienten mit normaler Nierenfunktion vergleichbar. Sotatercept ist während der Hämodialyse nicht dialysierbar. Sotatercept wurde bei PAH-Patienten mit schwerer Nierenfunktionsbeeinträchtigung (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) nicht untersucht.

Leberfunktionsbeeinträchtigung

Sotatercept wurde bei PAH-Patienten mit Leberfunktionsbeeinträchtigung (Child-Pugh-Klassifikation A bis C) nicht untersucht. Es ist nicht zu erwarten, dass eine Beeinträchtigung der Leber den Metabolismus von Sotatercept beeinflusst, da Sotatercept über einen zellulären Katabolismus metabolisiert wird.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mit Sotatercept wurden keine Karzinogenitäts- oder Mutagenitätsstudien durchgeführt.

Toxizität bei wiederholter Gabe

Bei Ratten dauerten die längsten subkutanen Toxizitätsstudien 3 Monate und bei Affen 9 Monate. Bei Ratten umfassten die unerwünschten Befunde eine Degeneration der ableitenden Gänge/Hoden, Nebennierenkongestion/-nekrose und membranproliferative Glomerulonephritis und tubulointerstitielle Nephritis in den Nieren. Die Veränderungen der Niere waren nach einer 1-monatigen Erholungsphase nicht reversibel. Zu den unerwünschten Veränderungen bei Affen gehörten eine erhöhte interstitielle Matrix an der kortikomedulären Verbindung, eine verringerte Größe der glomerulären Büschel, Glomerulonephritis und tubulointerstitielle Nephritis in den Nieren. Nierenveränderungen bei Affen bildeten sich nach einer 3-monatigen Erholungsphase teilweise zurück. Beim No Observed Adverse Effect Level (NOAEL) bei Ratten und Affen betrug die Sotatercept-Exposition \leq 2-Fache der klinischen Exposition bei der empfohlenen Maximaldosis beim

Menschen (maximum recommended human dose, MRHD). Weitere Befunde, die an den Grenzen der klinischen Exposition bei Affen auftraten, waren entzündliche Infiltrate in der Leber, lymphoide Depletion in der Milz und entzündliche Infiltrate im Plexus choroideus.

Reproduktionstoxizität

In einer Fertilitätsstudie bei weiblichen Ratten wurde die Dauer des Östruszyklus verlängert, die Schwangerschaftsrate verringert und es kam zu einem Anstieg der Prä- und Postimplantationsverluste und zu einer Verringerung der Wurfgröße. Beim NOAEL für weibliche Fertilitätsendpunkte betrug die Sotatercept-Exposition das 2-Fache der klinischen AUC bei der MRHD.

Bei männlichen Ratten gab es nicht reversible histologische Veränderungen in den efferenten Gängen, Hoden und Nebenhoden. Histomorphologische Veränderungen in Rattenhoden korrelierten mit einem verminderten Fertilitätsindex, der sich während der 13-wöchigen behandlungsfreien Periode umkehrte. Ein NOAEL für testikuläre histologische Veränderungen wurde nicht ermittelt und der NOAEL für funktionelle Veränderungen der männlichen Fertilität liefert eine systemische Exposition, die das 2-Fache der klinischen Exposition bei der MRHD beträgt.

In Studien zur embryo-fetalen Entwicklungstoxizität führten die Auswirkungen bei Ratten und Kaninchen zu einer Verringerung der Anzahl lebender Feten und des Körpergewichts der Feten, zu Verzögerungen bei der Ossifikation sowie zu vermehrten Resorptionen und Postimplantationsverlusten. Nur bei Ratten gab es auch Skelettvariationen (erhöhte Anzahl überzähliger Rippen und Veränderungen in der Anzahl der Brust- oder Lendenwirbel). Beim NOAEL betrugten die Sotatercept-Expositionen bei Ratten und Kaninchen das 2-Fache bzw. das 0,4-Fache der klinischen Exposition bei der MRHD.

In einer prä- und postnatalen Entwicklungsstudie bei Ratten wurden keine unerwünschten Wirkungen in Zusammenhang mit Sotatercept bei Jungtieren der ersten Tochtergeneration (F1) von Muttertieren, die während der Trächtigkeit mit geschätzten Expositionen bis zum 2-Fachen der MRHD behandelt wurden, beobachtet. Bei F1-Jungtieren von Muttertieren, denen während der Laktation eine Dosis verabreicht wurde, korrelierte eine Abnahme des Jungtiergewichts mit Verzögerungen bei der Geschlechtsreife. Der NOAEL für Auswirkungen auf Wachstum und Entwicklung der Jungtiere ergibt eine systemische Exposition, die dem 0,6-Fachen der klinischen Exposition bei der MRHD entspricht.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver:

Citronensäure-Monohydrat (E330)
Natriumcitrat (E331)
Polysorbat 80 (E433)
Saccharose

Lösungsmittel:

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf zur Anwendung, außer mit den in Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Durchstechflasche

3 Jahre

Nach Rekonstitution

Die biochemische und biophysikalische Stabilität nach Rekonstitution wurde für 4 Stunden bei 30 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort oder nicht später als 4 Stunden nach der Rekonstitution angewendet werden.

Wenn es nicht sofort angewendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen während des Gebrauchs vor der Anwendung in der Verantwortung des Anwenders.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.

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

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Winrevair 45 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Durchstechflasche aus Typ-I-Glas mit 2 ml Fassungsvermögen, verschlossen mit einem Brombutyl-Gummistopfen mit Polymer-Beschichtung und einer Aluminiumversiegelung mit hellgrünem Flip-off-Verschluss aus Polypropylen, die 45 mg Sotatercept enthält.

Fertigspritze (Typ-I-Glaskartusche, verschlossen mit einem Brombutyl-Gummistopfen) mit 1 ml Lösungsmittel.

Winrevair 60 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

Durchstechflasche aus Typ-I-Glas mit 2 ml Fassungsvermögen, verschlossen mit einem Brombutyl-Gummistopfen mit Polymer-Beschichtung und einer Aluminiumversiegelung mit weinrotem Flip-off-Verschluss aus Polypropylen, die 60 mg Sotatercept enthält.

Fertigspritze (Typ-I-Glaskartusche, verschlossen mit einem Brombutyl-Gummistopfen) mit 1,3 ml Lösungsmittel.

Winrevair Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung ist erhältlich als:

- Sets mit 1 Durchstechflasche mit 45 mg Pulver, 1 Fertigspritze mit 1,0 ml Lösungsmittel, 1 Dosierspritze mit 0,1-ml-Graduierung, 1 Durchstechflaschen-Adapter (13 mm), 1 Kanüle und 4 Alkoholtupfern.
- Sets mit 2 Durchstechflaschen mit 45 mg Pulver, 2 Fertigspritzen mit 1,0 ml Lösungsmittel, 1 Dosierspritze mit 0,1-ml-Graduierung, 2 Durchstechflaschen-Adapter (13 mm), 1 Kanüle und 8 Alkoholtupfern.
- Sets mit 1 Durchstechflasche mit 60 mg Pulver, 1 Fertigspritze mit 1,3 ml Lösungsmittel, 1 Dosierspritze mit 0,1-ml-Graduierung, 1 Durchstechflaschen-Adapter (13 mm), 1 Kanüle und 4 Alkoholtupfern.

- Sets mit 2 Durchstechflaschen mit 60 mg Pulver, 2 Fertigspritzen mit 1,3 ml Lösungsmittel, 1 Dosierspritze mit 0,1-ml-Graduierung, 2 Durchstechflaschen-Adapter (13 mm), 1 Kanüle und 8 Alkoholtupfern.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Auswahl des passenden Produktsets

Wenn das Gewicht eines Patienten die Verwendung von zwei 45-mg- oder zwei 60-mg-Durchstechflaschen erfordert, sollte ein 2-Durchstechflaschen-Set anstelle von zwei 1-Durchstechflaschen-Sets verwendet werden, um die Notwendigkeit mehrerer Injektionen zu vermeiden (siehe Abschnitt 6.5).

Anleitungen zur Rekonstitution und Anwendung

Winrevair Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung sollte vor der Verwendung rekonstituiert und je nach Gewicht des Patienten als einzelne Injektion angewendet werden (siehe Abschnitt 4.2).

Eine detaillierte Schritt-für-Schritt-Anleitung zur Zubereitung und Anwendung des Arzneimittels finden Sie in der separaten Gebrauchsanweisungsbroschüre, die dem Set beiliegt. Nachfolgend finden Sie einen Überblick der Rekonstitutions- und Anwendungsanleitungen.

Rekonstitution

- Entnehmen Sie das Set aus dem Kühlschrank und warten Sie 15 Minuten, damit die Fertigspritze(n) und das Arzneimittel vor der Zubereitung Raumtemperatur annehmen können.
- Überprüfen Sie die Durchstechflasche, um sicherzustellen, dass das Arzneimittel das Verfalldatum nicht überschritten hat. Das Pulver sollte weiß bis cremefarben sein und kann in Form eines unversehrten Pulverkuchens oder in Bruchstücken vorliegen.
- Entfernen Sie den Deckel von der Durchstechflasche mit dem Pulver und wischen Sie den Gummistopfen mit einem Alkoholtupfer ab.
- Setzen Sie den Durchstechflaschen-Adapter auf die Durchstechflasche.
- Untersuchen Sie die Fertigspritze visuell auf Schäden oder Unversehrtheit. Überprüfen Sie visuell das sterile Wasser in der Fertigspritze, um sicherzustellen, dass keine sichtbaren Partikel vorhanden sind.
- Brechen Sie die Schutzkappe der Fertigspritze ab und verbinden Sie die Spritze mit dem Durchstechflaschen-Adapter.
- Injizieren Sie das gesamte sterile Wasser aus der verbundenen Fertigspritze in die Durchstechflasche mit dem Pulver.
 - Die mit der 45-mg-Durchstechflasche gelieferte Fertigspritze enthält 1,0 ml steriles Wasser.
 - Die mit der 60-mg-Durchstechflasche gelieferte Fertigspritze enthält 1,3 ml steriles Wasser.

Nach der Rekonstitution kann die 45-mg-Durchstechflasche höchstens eine Dosis von 0,9 ml des Arzneimittels liefern und die 60-mg-Durchstechflasche höchstens eine Dosis von 1,2 ml des Arzneimittels liefern. Die Endkonzentration nach der Rekonstitution ist 50 mg/ml.

- Schwenken Sie die Durchstechflasche vorsichtig, um das Arzneimittel zu rekonstituieren. Bitte nicht schütteln oder kräftig bewegen.
- Lassen Sie die Durchstechflasche bis zu 3 Minuten stehen, damit sich mögliche Luftblasen auflösen.
- Überprüfen Sie visuell die rekonstituierte Lösung. Bei ausreichender Auflösung sollte die rekonstituierte Lösung klar bis opaleszierend und farblos bis leicht bräunlich-gelb sein und keine Klumpen oder Pulver aufweisen.

- Schrauben Sie die Spritze vom Durchstechflaschen-Adapter ab und entsorgen Sie die entleerte Spritze.
- Wenn ein Set mit 2 Durchstechflaschen verschrieben wurde, wiederholen Sie die Schritte aus diesem Abschnitt zur Vorbereitung der zweiten Durchstechflasche.
- Verwenden Sie die rekonstituierte Lösung so schnell wie möglich, jedoch nicht später als 4 Stunden nach der Rekonstitution.

Vorbereitung der Dosierspritze

- Bevor Sie die Dosierspritze vorbereiten, überprüfen Sie die rekonstituierte Lösung visuell. Die rekonstituierte Lösung sollte klar bis opaleszierend und farblos bis leicht bräunlich-gelb sein und keine Klumpen oder Pulver aufweisen.
- Wischen Sie den Durchstechflaschen-Adapter mit einem Alkoholtupfer ab.
- Entnehmen Sie die Dosierspritze aus ihrer Verpackung und setzen Sie die Spritze auf den Durchstechflaschen-Adapter.
- Drehen Sie die Spritze und die Durchstechflasche auf den Kopf und entnehmen Sie das entsprechende Volumen für die Injektion, basierend auf dem Gewicht des Patienten.
 - Wenn die Dosismenge die Verwendung von zwei Durchstechflaschen erfordert, entnehmen Sie den gesamten Inhalt der ersten Durchstechflasche und überführen Sie den gesamten Inhalt langsam in die zweite Durchstechflasche, um die Dosisgenauigkeit sicherzustellen.
 - Drehen Sie die Spritze und die Durchstechflasche auf den Kopf und entnehmen Sie die erforderliche Menge an Arzneimittel.
- Drücken Sie bei Bedarf den Kolben hinein, um überschüssiges Arzneimittel oder Luft aus der Spritze zu entfernen.
- Schrauben Sie die Spritze vom Durchstechflaschen-Adapter ab und befestigen Sie die Kanüle an der Dosierspritze.

Anwendung

Winrevair ist als subkutane Einzelinjektion anzuwenden.

- Wählen Sie die Injektionsstelle am Bauch (mindestens 5 cm vom Nabel entfernt), Oberschenkel oder Oberarm und wischen Sie sie mit einem Alkoholtupfer ab. Wählen Sie für jede Injektion eine neue Stelle aus, die nicht vernarbt, empfindlich oder verletzt ist.
 - Bei der Anwendung durch den Patienten oder die Pflegekraft sind diese dahingehend zu instruieren, nur den Bauch oder den Oberschenkel als Einstichstelle zu verwenden (siehe „Gebrauchsanweisungsbroschüre“).
- Führen Sie eine subkutane Injektion durch.
- Entsorgen Sie die entleerte Spritze. Verwenden Sie die Spritze nicht erneut.

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

Anweisungen zur Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel finden Sie in Abschnitt 4.4.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/24/1850/001
 EU/1/24/1850/002

EU/1/24/1850/003
EU/1/24/1850/004

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 22. August 2024

10. STAND DER INFORMATION

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

▼ 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

Winrevair 45 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Winrevair 60 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Winrevair 45 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Jede Durchstechflasche enthält 45 mg Sotatercept. Nach Rekonstitution enthält jeder Milliliter Lösung 50 mg Sotatercept.

Winrevair 60 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Jede Durchstechflasche enthält 60 mg Sotatercept. Nach Rekonstitution enthält jeder Milliliter Lösung 50 mg Sotatercept.

Sotatercept ist ein rekombinantes homodimeres Fusionsprotein, das aus der extrazellulären Domäne des humanen Aktivinrezeptors Typ IIA (ActRIIA) besteht, die mit der Fc-Domäne des humanen Immunglobulins G1 (IgG1) verknüpft ist. Das Fusionsprotein wird in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO) durch rekombinante DNA-Technologie hergestellt.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung (Pulver zur Herstellung einer Injektionszubereitung).

Weißes bis cremefarbenes Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Winrevair ist, in Kombination mit anderen Therapien gegen pulmonale arterielle Hypertonie (PAH), für die Behandlung von PAH bei erwachsenen Patienten mit der WHO-Funktionsklasse (FK) II bis III zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit angezeigt (siehe Abschnitt 5.1).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung mit Winrevair sollte nur von einem in der Diagnose und Behandlung von PAH erfahrenen Arzt eingeleitet und überwacht werden.

Dosierung

Winrevair wird einmal alle 3 Wochen als subkutane Einzelinjektion in Abhängigkeit vom Körpergewicht des Patienten gegeben.

Empfohlene Initialdosis

Hämoglobinwerte (Hb-Werte) und die Thrombozytenzahl sollten vor der ersten Dosis bestimmt werden (siehe Abschnitt 4.4). Es ist kontraindiziert, die Behandlung zu beginnen, wenn die Thrombozytenzahl dauerhaft $< 50 \times 10^9/l$ beträgt (siehe Abschnitt 4.3).

Die Behandlung wird mit einer Einzeldosis von 0,3 mg/kg (siehe Tabelle 1) initiiert.

Tabelle 1: Injektionsvolumen für eine Dosis von 0,3 mg/kg

Gewichtsbereich des Patienten (kg)	Injektionsvolumen (ml)*	Packungstyp
30,0 – 40,8	0,2	Packung enthält 1 x 45-mg- Durchstechflasche
40,9 – 57,4	0,3	
57,5 – 74,1	0,4	
74,2 – 90,8	0,5	
90,9 – 107,4	0,6	
107,5 – 124,1	0,7	
124,2 – 140,8	0,8	
140,9 – 157,4	0,9	Packung enthält 1 x 60-mg- Durchstechflasche
157,5 – 174,1	1,0	
174,2 – 180,0	1,1	

*Die Konzentration der rekonstituierten Lösung beträgt 50 mg/ml (siehe Abschnitt 6.6)

Empfohlene Zieldosis

Drei Wochen nach der Initial-Einzeldosis von 0,3 mg/kg sollte die Dosis nach Bestätigung eines akzeptablen Hb-Wertes und einer akzeptablen Thrombozytenzahl (siehe Abschnitt 4.2

„*Dosisanpassungen aufgrund eines Hämoglobinanstiegs oder eines Abfalls der Thrombozytenzahl*“) auf die empfohlene Zieldosis von 0,7 mg/kg erhöht werden. Die Behandlung ist mit 0,7 mg/kg alle 3 Wochen fortzusetzen, sofern keine Dosisanpassungen erforderlich sind.

Tabelle 2: Injektionsvolumen für eine Dosis von 0,7 mg/kg

Gewichtsbereich des Patienten (kg)	Injektionsvolumen (ml)*	Packungstyp
30,0 – 31,7	0,4	Packung enthält 1 x 45-mg- Durchstechflasche
31,8 – 38,9	0,5	
39,0 – 46,0	0,6	
46,1 – 53,2	0,7	
53,3 – 60,3	0,8	
60,4 – 67,4	0,9	
67,5 – 74,6	1,0	Packung enthält 1 x 60-mg- Durchstechflasche
74,7 – 81,7	1,1	
81,8 – 88,9	1,2	
89,0 – 96,0	1,3	Packung enthält 2 x 45-mg- Durchstechflaschen
96,1 – 103,2	1,4	
103,3 – 110,3	1,5	
110,4 – 117,4	1,6	
117,5 – 124,6	1,7	
124,7 – 131,7	1,8	
131,8 – 138,9	1,9	Packung enthält 2 x 60-mg- Durchstechflaschen
139,0 – 146,0	2,0	
146,1 – 153,2	2,1	
153,3 – 160,3	2,2	
160,4 – 167,4	2,3	
167,5 und höher	2,4	

*Die Konzentration der rekonstituierten Lösung beträgt 50 mg/ml (siehe Abschnitt 6.6)

Dosisanpassungen aufgrund eines Hämoglobinanstiegs oder eines Abfalls der Thrombozytenzahl

Der Hb-Wert und die Thrombozytenzahl sind während der ersten 5 Dosen oder länger, wenn die Werte instabil sind, zu überwachen. Danach sollten Hb-Wert und Thrombozytenzahl alle 3 bis 6 Monate überprüft und die Dosis bei Bedarf angepasst werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Die Behandlung ist um 3 Wochen zu verschieben (d.h. Verzögerung um eine Dosis), wenn eines der folgenden Ereignisse auftritt:

- Hb-Wert steigt um $> 1,24$ mmol/l (2 g/dl) gegenüber der vorherigen Dosis und liegt über ULN.
- Hb-Wert steigt um $> 2,48$ mmol/l (4 g/dl) gegenüber dem Ausgangswert.
- Hb-Wert steigt um $> 1,24$ mmol/l (2 g/dl) über ULN.
- Die Thrombozytenzahl fällt $< 50 \times 10^9/l$.

Vor Wiederaufnahme der Behandlung müssen der Hb-Wert und die Thrombozytenzahl erneut bestimmt werden.

Bei Behandlungsverzögerungen von > 9 Wochen sollte die Behandlung erneut mit 0,3 mg/kg begonnen und die Dosis nach Bestätigung akzeptabler Hb-Werte und Thrombozytenzahlen auf 0,7 mg/kg erhöht werden.

Bei Behandlungsverzögerungen von > 9 Wochen aufgrund von Thrombozytenzahlen, die konstant $< 50 \times 10^9/l$ liegen, muss der Arzt vor Wiederaufnahme der Behandlung eine erneute Nutzen-Risiko-Abwägung für den Patienten vornehmen.

Versäumte Dosis

Wenn eine Dosis versäumt wurde, ist sie so bald wie möglich nachzuholen. Wird die versäumte Dosis nicht innerhalb von 3 Tagen nach dem geplanten Termin angewendet, ist der Zeitplan anzupassen, um die 3-wöchigen Dosierungsintervalle einzuhalten.

Ältere Menschen

Bei älteren Patienten ≥ 65 Jahre ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Nierenfunktionsbeeinträchtigung

Bei einer Nierenfunktionsbeeinträchtigung ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2). Sotatercept wurde bei PAH-Patienten mit schwerer Nierenfunktionsbeeinträchtigung (geschätzte Glomeruläre Filtrationsrate [eGFR] < 30 ml/min/1,73 m²) nicht untersucht.

Leberfunktionsbeeinträchtigung

Bei einer Leberfunktionsbeeinträchtigung (Child-Pugh-Klassifikation A bis C) ist keine Dosisanpassung erforderlich. Sotatercept wurde bei Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion nicht untersucht (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Winrevair bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Winrevair ist nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt.

Es sollte vor der Anwendung rekonstituiert werden. Das rekonstituierte Arzneimittel ist eine klare bis opaleszierende und farblose bis leicht bräunlich-gelbe Lösung.

Winrevair sollte mittels einer subkutanen Injektion in den Bauch (mindestens 5 cm vom Nabel entfernt), Oberarm oder Oberschenkel angewendet werden. Es sollte nicht an Stellen injiziert werden, die vernarbt, empfindlich oder verletzt sind. Bei zwei aufeinanderfolgenden Injektionen sollte nicht dieselbe Injektionsstelle verwendet werden.

Anweisungen zur ordnungsgemäßen Zubereitung und Anwendung von Winrevair finden Sie in Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

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

Patienten mit einer konstanten Thrombozytenzahl $< 50 \times 10^9/l$ vor Beginn der Behandlung.

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.

Erythrozytose

Erhöhungen der Hb-Werte wurden bei Patienten während der Behandlung mit Sotatercept beobachtet. Eine schwere Erythrozytose kann das Risiko für thromboembolische Ereignisse und ein Hyperviskositätssyndrom erhöhen. Vorsicht ist geboten bei Patienten mit Erythrozytose, bei denen ein

erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse besteht. Der Hb-Wert ist vor jeder der ersten 5 Dosen oder länger, wenn die Werte instabil sind, und danach alle 3 bis 6 Monate zu überwachen, um festzustellen, ob Dosisanpassungen erforderlich sind (siehe Abschnitte 4.2 und 4.8).

Schwere Thrombozytopenie

Bei einigen Patienten, die Sotatercept anwendeten, wurde eine verringerte Thrombozytenzahl, einschließlich schwerer Thrombozytopenie (Thrombozytenzahl $< 50 \times 10^9/l$), beobachtet. Bei Patienten, die zusätzlich eine Prostacyclin-Infusion erhielten, wurde häufiger über Thrombozytopenie berichtet (21,5 %) als bei Patienten, die keine Prostacyclin-Infusion erhielten (3,1 %) (siehe Abschnitt 4.8). Eine schwere Thrombozytopenie kann das Risiko von Blutungsereignissen erhöhen. Die Thrombozytenzahl ist vor jeder der ersten 5 Dosen oder länger, wenn die Werte instabil sind, und danach alle 3 bis 6 Monate zu überwachen, um festzustellen, ob Dosisanpassungen erforderlich sind (siehe Abschnitt 4.2).

Schwerwiegende Blutungen

In klinischen Studien wurden bei 4,3 % der Patienten unter der Behandlung mit Sotatercept schwerwiegende Blutungen (einschließlich gastrointestinaler, intrakranieller Blutungen) beobachtet (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Patienten mit schwerwiegenden Blutungsereignissen war die Wahrscheinlichkeit höher, dass sie eine Prostazyklin-Hintergrundtherapie und/oder Antithrombotika erhielten, eine niedrige Thrombozytenzahl hatten oder 65 Jahre oder älter waren. Patienten sollten über jegliche Anzeichen und Symptome eines Blutverlusts informiert werden. Ein Arzt sollte Blutungsereignisse entsprechend bewerten und behandeln. Sotatercept ist nicht anzuwenden, wenn beim Patienten eine schwerwiegende Blutung auftritt.

Einschränkung der klinischen Daten

In den klinischen Studien waren keine Teilnehmer eingeschlossen, deren PAH mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV), portaler Hypertonie, Bilharziose oder pulmonaler venöser Verschlusskrankheit (PVOD) assoziiert war.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

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

Dieses Arzneimittel enthält 0,20 mg Polysorbat 80 pro ml der rekonstituierten Lösung. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Frauen im gebärfähigen Alter wird ein Schwangerschaftstest vor Beginn der Behandlung empfohlen. Frauen im gebärfähigen Alter sollten während der Behandlung und für mindestens 4 Monate nach der letzten Dosis, wenn die Behandlung abgesetzt wird, eine wirksame Verhütungsmethode anwenden (siehe Abschnitt 5.3).

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Daten zur Anwendung von Sotatercept bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (Anstieg der Postimplantationsverluste, Verringerung des Körpergewichts des Fetus und eine Verzögerung bei der Ossifikation) (siehe Abschnitt 5.3).

Die Anwendung von Winrevair während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die nicht verhüten, wird nicht empfohlen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Sotatercept/Metaboliten in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden.

Das Stillen soll während der Behandlung und für 4 Monate nach der letzten Behandlungsdosis unterbrochen werden.

Fertilität

Basierend auf Tierversuchen kann Sotatercept die weibliche und männliche Fertilität beeinträchtigen (siehe Abschnitt 5.3).

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

Sotatercept 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 waren Kopfschmerzen (24,5 %), Epistaxis (22,1 %), Teleangiektasie (16,6 %), Diarrhoe (15,3 %), Schwindelgefühl (14,7 %), Ausschlag (12,3 %) und Thrombozytopenie (10,4 %).

Die am häufigsten berichteten schwerwiegenden Nebenwirkungen waren Thrombozytopenie (< 1 %) und Epistaxis (< 1 %).

Die häufigsten Nebenwirkungen, die zum Abbruch führten, waren Epistaxis und Teleangiektasie.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Sicherheit von Sotatercept wurde in der Pivotalstudie STELLAR bewertet, einer Placebo-kontrollierten Studie mit 163 Patienten mit PAH, die mit Sotatercept behandelt wurden (siehe Abschnitt 5.1). Die mediane Behandlungsdauer mit Sotatercept betrug 313 Tage.

Die unter Sotatercept gemeldeten Nebenwirkungen sind in der nachstehenden Tabelle nach MedDRA-Systemorganklasse und Häufigkeit aufgeführt. Die Häufigkeiten sind definiert als sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) und sehr selten ($< 1/10\ 000$).

Tabelle 3: Nebenwirkungen

Systemorganklassen	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Sehr häufig	Thrombozytopenie ^{1,2} Hämoglobin erhöht ¹
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Schwindelgefühl Kopfschmerz
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Sehr häufig	Epistaxis
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Diarrhoe
	Häufig	Zahnfleischbluten
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Sehr häufig	Teleangiektasie ¹ Ausschlag
	Häufig	Erythem
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Jucken an der Injektionsstelle
Untersuchungen	Häufig	Erhöhter Blutdruck ^{1,3}

¹ Siehe Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

² Beinhaltet „Thrombozytopenie“ und „verminderte Thrombozytenzahl“

³ Beinhaltet „Hypertonie“, „Blutdruck diastolisch erhöht“ und „Blutdruck erhöht“

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Erhöhte Hämoglobin-Werte

In STELLAR wurden Nebenwirkungen zu erhöhten Hb-Werten („Hämoglobin erhöht“ und „Polyzythämie“) bei 8,6 % der Patienten unter Sotatercept berichtet. Basierend auf Labordaten traten moderate Anstiege des Hb-Werts (> 1,24 mmol/l [2 g/dl] über der oberen Normgrenze, ULN) bei 15,3 % der Patienten unter Sotatercept auf. Anstiege der Hb-Werte wurden durch Dosisanpassungen kontrolliert (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Thrombozytopenie

Thrombozytopenie („Thrombozytopenie“ und „verminderte Thrombozytenzahl“) wurde bei 10,4 % der Patienten unter Sotatercept berichtet. Bei 2,5 % der Patienten unter Sotatercept trat eine starke Verringerung der Thrombozytenzahl < 50 x 10⁹/l auf. Bei Patienten, die zusätzlich eine Prostazyklin-Infusion erhielten, wurde häufiger über Thrombozytopenie berichtet (21,5 %) als bei Patienten, die keine Prostazyklin-Infusion erhielten (3,1 %). Thrombozytopenie konnte durch Dosisanpassungen kontrolliert werden (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Teleangiektasien

Teleangiektasien wurden bei 16,6 % der Patienten unter Sotatercept beobachtet. Die mediane Zeit bis zum Auftreten betrug 18,6 Wochen. Therapieabbrüche aufgrund von Teleangiektasien traten bei 1 % der Patienten in der Sotatercept-Gruppe auf.

Erhöhter Blutdruck

Erhöhter Blutdruck wurde bei 4,3 % der Patienten unter Sotatercept berichtet. Bei Patienten unter Sotatercept stieg der mittlere systolische Blutdruck gegenüber dem Ausgangswert um 2,2 mmHg und der diastolische Blutdruck um 4,9 mmHg nach 24 Wochen.

Ältere Patienten

Mit Ausnahme von Blutungsereignissen (eine kollektive Gruppe von unerwünschten Ereignissen mit klinischer Bedeutung) gab es keine Unterschiede in der Sicherheit zwischen den Untergruppen der < 65-Jährigen und der ≥ 65-Jährigen. Blutungsereignisse traten häufiger in der älteren Sotatercept-Subgruppe auf (52 % versus 31,9 % bei Patienten < 65 Jahren); es gab jedoch kein nennenswertes Ungleichgewicht zwischen den Alterskategorien für ein spezifisches Blutungsereignis. Bei 3,6 % der Patienten < 65 Jahren und bei 8,0 % der Patienten ≥ 65 Jahre, die Sotatercept erhielten, kam es zu schwerwiegenden Blutungen.

Langzeitsicherheitsdaten

Langzeitsicherheitsdaten stehen aus gepoolten klinischen Phase-II- und Phase-III-Studien (n=431) zur Verfügung. Die mediane Dauer der Exposition betrug 657 Tage. Das Sicherheitsprofil ähnelte im Allgemeinen dem in der pivotalen STELLAR-Studie beobachteten Sicherheitsprofil.

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

Bei einer Phase-I-Studie mit gesunden Freiwilligen, kam es bei einem Teilnehmer, der Sotatercept in einer Dosierung von 1 mg/kg erhielt, zu einem Anstieg des Hb-Wertes in Verbindung mit symptomatischer Hypertonie; dies besserte sich mit Phlebotomie.

Im Falle einer Überdosierung bei Patienten mit PAH müssen diese engmaschig auf Anstiege des Hb-Wertes und Blutdrucks überwacht und gegebenenfalls unterstützende Maßnahmen ergriffen werden (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4). Sotatercept ist während der Hämodialyse nicht dialysierbar.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antihypertensiva, Antihypertensiva zur Behandlung der pulmonalen arteriellen Hypertonie. ATC-Code: C02KX06

Wirkmechanismus

Sotatercept ist ein Inhibitor des Aktivin-Signalwegs mit hoher Selektivität für Aktivin-A, ein dimeres Glykoprotein, das zur Liganden-Superfamilie des Transforming-Wachstumsfaktors-β (transforming growth factor, TGF-β) gehört. Aktivin A bindet an den Aktivin-Rezeptor Typ IIA (ActRIIA), der Schlüsselsignale bei Inflammation, Zellproliferation, Apoptose und Gewebemöostase reguliert.

Bei PAH-Patienten sind die Aktivin-A-Spiegel erhöht. Die Bindung von Aktivin an ActRIIA fördert die proliferative Signalübertragung, während die Signalübertragung des antiproliferativen knochenmorphogenetischen Proteinrezeptors Typ II (bone morphogenetic protein receptor type II, BMPRII) abnimmt. Das Ungleichgewicht der ActRIIA-BMPRII-Signalübertragung, die der PAH zugrunde liegt, führt zu einer Hyperproliferation von vaskulären Zellen, was zu einer pathologischen Umgestaltung der Pulmonalarterienwand, einer Verengung des Arterienlumens, einem Anstieg des pulmonalen Gefäßwiderstands und zu einem erhöhten Lungenarteriendruck und rechtsventrikulärer Dysfunktion führt.

Sotatercept besteht aus einem rekombinanten homodimeren Aktivin-Rezeptor-Typ-IIA-Fc (ActRIIA-Fc)-Fusionsprotein, das als Ligandenfalle fungiert, die überschüssiges Aktivin A und andere Liganden für ActRIIA abfängt, um die Aktivin-Signalübertragung zu hemmen. Infolgedessen gleicht Sotatercept die pro-proliferative (ActRIIA/Smad2/3-vermittelt) und anti-proliferative (BMPRII/Smad1/5/8-vermittelt) Signalgebung aus, um die vaskuläre Proliferation zu modulieren.

Pharmakodynamische Wirkungen

In einer klinischen Phase-II-Studie (PULSAR) wurde der pulmonale Gefäßwiderstand (pulmonary vascular resistance, PVR) bei Patienten mit PAH nach 24-wöchiger Behandlung mit Sotatercept untersucht. Die Abnahme des PVR gegenüber dem Ausgangswert war in den Gruppen unter Sotatercept mit 0,7 mg/kg und 0,3 mg/kg signifikant größer im Vergleich zur Placebo-Gruppe. Die Placebo-bereinigte mittlere Differenz der kleinsten Quadrate (least squares, LS) gegenüber dem Ausgangswert betrug $-269,4 \text{ dyn} \cdot \text{Sekunde}/\text{cm}^5$ (95 % KI: $-365,8$; $-173,0$) unter Sotatercept mit 0,7 mg/kg und $-151,1 \text{ dyn} \cdot \text{Sekunde}/\text{cm}^5$ (95 % KI: $-249,6$; $-52,6$) unter Sotatercept mit 0,3 mg/kg.

In Rattenmodellen von PAH reduzierte ein Sotatercept-Analogon die Expression entzündungsfördernder Markerproteine an der Lungenarterienwand, reduzierte die Rekrutierung von Leukozyten, hemmte die Proliferation von Endothelzellen und glatten Muskelzellen und förderte die Apoptose der Zellen in erkrankten Gefäßen. Diese zellulären Veränderungen waren mit dünneren Gefäßwänden, einem umgekehrten arteriellen und rechtsventrikulären Umbau und einer verbesserten Hämodynamik verbunden.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit von Sotatercept wurde in der pivotalen STELLAR-Studie bei erwachsenen Patienten mit PAH untersucht. STELLAR war eine doppelblinde, Placebo-kontrollierte, multizentrische klinische Studie mit parallelen Gruppen, in der 323 Patienten mit PAH (WHO-Gruppe 1, Funktionsklasse II oder III) zu Sotatercept (Initialdosis von 0,3 mg/kg, gesteigert auf eine Zieldosis von 0,7 mg/kg) (n = 163) oder Placebo (n = 160), einmal alle 3 Wochen subkutan angewendet, 1:1 randomisiert wurden. Die Patienten setzten ihre jeweilige Behandlung im langfristigen doppelblinden Behandlungszeitraum fort, bis alle Patienten Woche 24 abgeschlossen hatten.

Teilnehmer an dieser Studie waren Erwachsene mit einem medianen Alter von 48,0 Jahren (Altersbereich: 18 bis 82 Jahre), von denen 16,7% der Patienten ≥ 65 Jahre alt waren. Das mediane Gewicht betrug 68,2 kg (Gewichtsbereich 38,0 bis 141,3 kg); 89,2 % der Teilnehmer hatten weiße Hautfarbe und 79,3 % waren keine Hispanoamerikaner oder Lateinamerikaner; 79,3 % waren weiblich. Die häufigsten PAH-Ätiologien waren idiopathische PAH (58,5 %), vererbare PAH (18,3 %) und PAH im Zusammenhang mit Bindegewebserkrankungen (14,9 %), PAH im Zusammenhang mit einer einfachen angeborenen Herzerkrankung mit korrigierten systemisch-pulmonalen Shunts (5 %) oder Medikamenten- oder Toxin-induzierte PAH (3,4 %). Die mittlere Zeit zwischen der PAH-Diagnose bis zum Screening betrug 8,76 Jahre.

Die meisten Teilnehmer erhielten entweder eine dreifache (61,3 %) oder eine doppelte (34,7 %) PAH-Hintergrundtherapie, und mehr als ein Drittel (39,9 %) erhielt Prostazyklin-Infusionen. Die Anteile der Teilnehmer in der WHO-FK II betragen 48,6 % und in der WHO-FK III 51,4 %. Die STELLAR-Studie schloss Patienten aus, bei denen eine mit HIV assoziierte PAH, eine mit portaler Hypertonie assoziierte PAH, eine mit Bilharziose assoziierte PAH und eine PVOD diagnostiziert wurden.

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war die Veränderung der 6-Minuten-Gehstrecke (6-Minute Walk Distance, 6MWD) gegenüber dem Ausgangswert in Woche 24. In der Sotatercept-Behandlungsgruppe betrug die Placebo-bereinigte mediane Veränderung gegenüber dem Ausgangswert in Woche 24 bei der 6MWD 40,8 Meter (95 % KI: 27,5; 54,1; $p < 0,001$). Der Median der Placebo-bereinigten Veränderungen bei der 6MWD in Woche 24 wurde ebenfalls in Sub-Gruppen ausgewertet. Der Behandlungseffekt war in den verschiedenen Sub-Gruppen konsistent, einschließlich Geschlecht, PAH-Diagnosegruppe, Hintergrundtherapie zu Studienbeginn, Prostazyklin-Infusionstherapie zu Studienbeginn, WHO-FK und PVR zu Studienbeginn.

Zu den sekundären Endpunkten zählten Verbesserungen bei der klinischen Verbesserung mehrerer Komponenten (multicomponent improvement, MCI), PVR, N-terminalem natriuretischem Peptid vom Pro-B-Typ (NT-proBNP), WHO-FK, Zeit bis zum Tod oder dem ersten Auftreten von klinischen Verschlechterungen.

Die MCI war ein vordefinierter Endpunkt, gemessen als Anteil der Patienten, die alle drei der folgenden Kriterien in Woche 24 im Vergleich zum Ausgangswert erreichten: Verbesserung der 6MWD (Anstieg ≥ 30 m), Verbesserung des NT-proBNP (Abnahme von NT-proBNP ≥ 30 % oder Aufrechterhaltung/Erreichen eines NT-proBNP-Spiegels < 300 ng/l) und Verbesserung der WHO-FK oder Aufrechterhaltung der WHO-FK II.

Die Krankheitsprogression wurde anhand der Zeit bis zum Tod oder dem ersten Auftreten einer klinischen Verschlechterung gemessen. Klinische Verschlechterungsereignisse umfassten eine verschlechterungsbedingte Aufnahme in eine Lungen- und/oder Herztransplantationsliste, die Notwendigkeit, eine Notfalltherapie mit einer zugelassenen PAH-Hintergrundtherapie einzuleiten, oder die Notwendigkeit, die Dosis der Prostazyklin-Infusion um ≥ 10 % zu erhöhen, die Notwendigkeit einer atrialen Septostomie, Krankenseinweisung wegen Verschlechterung der PAH (≥ 24 Stunden) oder Verschlechterung der PAH (Verschlechterung der WHO-FK und Abnahme der 6MWD um ≥ 15 %, wobei beide Ereignisse gleichzeitig oder zu unterschiedlichen Zeiten aufgetreten sein konnten). Klinische Verschlechterungsereignisse und Todesfälle wurden erfasst, bis der letzte Patient den Besuch in Woche 24 abgeschlossen hatte (Daten bis zum Datenschnitt; mediane Expositionsdauer 33,6 Wochen).

In Woche 24 zeigten 38,9 % der mit Sotatercept behandelten Patienten eine Verbesserung des MCI gegenüber 10,1 % in der Placebo-Gruppe ($p < 0,001$). Der mediane Behandlungsunterschied hinsichtlich PVR zwischen der Sotatercept- und der Placebo-Gruppe betrug $-234,6$ dyn*Sekunde/cm⁵ (95 %-KI: $-288,4$; $-180,8$; $p < 0,001$). Der mediane Behandlungsunterschied hinsichtlich NT-proBNP zwischen der Sotatercept- und der Placebo-Gruppe betrug $-441,6$ pg/ml (95 %-KI: $-573,5$; $-309,6$; $p < 0,001$). Eine Verbesserung der WHO-FK gegenüber dem Ausgangswert trat bei 29 % der Patienten unter Sotatercept auf, gegenüber 13,8 % unter Placebo ($p < 0,001$).

Die Behandlung mit Sotatercept führte im Vergleich zu Placebo zu einer Reduktion des Auftretens von Todesfällen oder klinischen Verschlechterungsereignissen um 82 % (HR 0,182; 95 %-KI: 0,075; 0,441; $p < 0,001$) (siehe Tabelle 4). Der Behandlungseffekt von Sotatercept gegenüber Placebo begann in Woche 10 und hielt für die Dauer der Studie an.

Tabelle 4: Todesfälle oder klinische Verschlechterungsereignisse

	Placebo (N = 160)	Sotatercept (N = 163)
Gesamtzahl der Studienteilnehmer, bei denen der Tod oder mindestens ein klinisches Verschlechterungsereignis aufgetreten ist, n (%)	29 (18,1)	7 (4,3)
Bewertung von Tod oder erstmaligem Auftreten von klinischen Verschlechterungsereignissen*, n (%)		
Tod	6 (3,8)	2 (1,2)
Verschlechterungsbedingte Aufnahme in eine Lungen- und/oder Herztransplantationsliste	1 (0,6)	1 (0,6)
Notwendigkeit einer atrialen Septostomie	0 (0,0)	0 (0,0)
PAH-spezifische Hospitalisierung (≥ 24 Stunden)	8 (5,0)	0 (0,0)
Verschlechterung der PAH [†]	15 (9,4)	4 (2,5)

* Bei einem Studienteilnehmer kann mehr als eine Beurteilung für das erste Ereignis einer klinischen Verschlechterung erfasst werden. Es gab zwei Teilnehmer, die Placebo erhielten, und keinen Teilnehmer, der Sotatercept erhielt, bei dem mehr als eine Beurteilung für das erste Ereignis einer klinischen Verschlechterung aufgezeichnet wurde. Diese Analyse schloss die Komponente „Notwendigkeit, eine Notfalltherapie mit einer zugelassenen PAH-Therapie einzuleiten oder die Dosis der Prostazyklin-Infusion um 10 % oder mehr zu erhöhen“ aus.

[†] † Eine Verschlechterung der PAH wird dadurch definiert, dass beide der folgenden Ereignisse gleichzeitig auftreten, auch wenn sie im Vergleich zu ihren Ausgangswerten zu unterschiedlichen Zeitpunkten begannen: (a) Verschlechterung der WHO-Funktionsklasse (II zu III, III zu IV, II zu IV usw.); und (b) Abnahme der 6MWD um ≥ 15 % (bestätigt durch zwei 6MWTs im Abstand von mindestens 4 Stunden, aber nicht mehr als einer Woche).

N = Anzahl der Probanden in der FAS-Population; n = Anzahl der Probanden in der Kategorie. Prozentsätze werden als (n/N)*100 berechnet.

Immunogenität

In Woche 24 der STELLAR-Studie wurden bei 44/163 (27 %) der Patienten, die Sotatercept anwendeten, Anti-Drug-Antikörper (ADA) nachgewiesen. Von diesen 44 Patienten wurden 12 positiv auf neutralisierende Antikörper gegen Sotatercept getestet. Es wurden keine Hinweise auf einen Einfluss von ADA auf die Pharmakokinetik, Wirksamkeit oder Sicherheit beobachtet.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Winrevair eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen in der Behandlung der pulmonalen arteriellen Hypertonie gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei Patienten mit PAH betragen das geometrische Mittel (%Variationskoeffizient, %VK) der Steady-State-AUC und die Steady-State-Spitzenkonzentration (C_{max}) bei einer Dosis von 0,7 mg/kg alle 3 Wochen 171,3 $\mu\text{g} \times \text{Tag}/\text{ml}$ (34,2 %) bzw. 9,7 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (30 %). Die AUC und C_{max} von Sotatercept steigen proportional zur Dosis. Der Steady State wird nach etwa 15 Wochen Behandlung erreicht. Das Akkumulationsverhältnis der AUC von Sotatercept betrug ungefähr 2,2.

Resorption

Die s.c.(subkutane)-Darreichung hat eine absolute Bioverfügbarkeit von ungefähr 66 % basierend auf einer populationspharmakokinetischen Analyse. Die maximale Sotatercept-Konzentration wird nach einer medianen Zeit bis zur maximalen Wirkstoffkonzentration (T_{max}) von etwa 7 Tagen (Bereich von 2 bis 8 Tagen) nach mehrfacher Dosierung alle 4 Wochen erreicht.

Verteilung

Das zentrale Verteilungsvolumen (%VK) von Sotatercept beträgt ungefähr 3,6 l (24,7 %). Das periphere Verteilungsvolumen (%VK) beträgt etwa 1,7 l (73,3 %).

Biotransformation

Sotatercept wird durch allgemeine Proteinabbauprozesse katabolisiert.

Elimination

Die Clearance von Sotatercept beträgt etwa 0,18 l/Tag. Das geometrische Mittel der terminalen Halbwertszeit (%VK) beträgt etwa 21 Tage (33,8 %).

Besondere Patientengruppen

Alter, Geschlecht und ethnische Zugehörigkeit

Es wurden keine klinisch signifikanten Unterschiede in der Pharmakokinetik (PK) von Sotatercept aufgrund von Alter (18 bis 81 Jahre), Geschlecht oder ethnischer Zugehörigkeit (82,9 % Kaukasier, 3,1 % Schwarze, 7,1 % Asiaten und 6,9 % andere) beobachtet.

Körpergewicht

Die Clearance und das zentrale Verteilungsvolumen von Sotatercept nehmen mit zunehmendem Körpergewicht zu. Das empfohlene gewichtsbasierte Dosierungsschema führt zu einer konsistenten Sotatercept-Exposition.

Nierenfunktionsbeeinträchtigung

Die Sotatercept-Pharmakokinetik war bei PAH-Patienten mit leichter bis mittelschwerer Nierenfunktionsbeeinträchtigung (eGFR im Bereich von 30 bis 89 ml/min/1,73 m²) vergleichbar mit Patienten mit normaler Nierenfunktion (eGFR \geq 90 ml/min/1,73 m²). Darüber hinaus ist die Sotatercept-PK bei Nicht-PAH Patienten mit terminaler Nierenerkrankung (end-stage renal disease; ESRD) und Patienten mit normaler Nierenfunktion vergleichbar. Sotatercept ist während der Hämodialyse nicht dialysierbar. Sotatercept wurde bei PAH-Patienten mit schwerer Nierenfunktionsbeeinträchtigung (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) nicht untersucht.

Leberfunktionsbeeinträchtigung

Sotatercept wurde bei PAH-Patienten mit Leberfunktionsbeeinträchtigung (Child-Pugh-Klassifikation A bis C) nicht untersucht. Es ist nicht zu erwarten, dass eine Beeinträchtigung der Leber den Metabolismus von Sotatercept beeinflusst, da Sotatercept über einen zellulären Katabolismus metabolisiert wird.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mit Sotatercept wurden keine Karzinogenitäts- oder Mutagenitätsstudien durchgeführt.

Toxizität bei wiederholter Gabe

Bei Ratten dauerten die längsten subkutanen Toxizitätsstudien 3 Monate und bei Affen 9 Monate. Bei Ratten umfassten die unerwünschten Befunde eine Degeneration der ableitenden Gänge/Hoden, Nebennierenkongestion/-nekrose und membranproliferative Glomerulonephritis und tubulointerstitielle Nephritis in den Nieren. Die Veränderungen der Niere waren nach einer 1-monatigen Erholungsphase nicht reversibel. Zu den unerwünschten Veränderungen bei Affen gehörten eine erhöhte interstitielle Matrix an der kortikomedulären Verbindung, eine verringerte Größe der glomerulären Büschel, Glomerulonephritis und tubulointerstitielle Nephritis in den Nieren. Nierenveränderungen bei Affen bildeten sich nach einer 3-monatigen Erholungsphase teilweise zurück. Beim No Observed Adverse Effect Level (NOAEL) bei Ratten und Affen betrug die Sotatercept-Exposition \leq 2-Fache der klinischen Exposition bei der empfohlenen Maximaldosis beim

Menschen (maximum recommended human dose, MRHD). Weitere Befunde, die an den Grenzen der klinischen Exposition bei Affen auftraten, waren entzündliche Infiltrate in der Leber, lymphoide Depletion in der Milz und entzündliche Infiltrate im Plexus choroideus.

Reproduktionstoxizität

In einer Fertilitätsstudie bei weiblichen Ratten wurde die Dauer des Östruszyklus verlängert, die Schwangerschaftsrate verringert und es kam zu einem Anstieg der Prä- und Postimplantationsverluste und zu einer Verringerung der Wurfgröße. Beim NOAEL für weibliche Fertilitätsendpunkte betrug die Sotatercept-Exposition das 2-Fache der klinischen AUC bei der MRHD.

Bei männlichen Ratten gab es nicht reversible histologische Veränderungen in den efferenten Gängen, Hoden und Nebenhoden. Histomorphologische Veränderungen in Rattenhoden korrelierten mit einem verminderten Fertilitätsindex, der sich während der 13-wöchigen behandlungsfreien Periode umkehrte. Ein NOAEL für testikuläre histologische Veränderungen wurde nicht ermittelt und der NOAEL für funktionelle Veränderungen der männlichen Fertilität liefert eine systemische Exposition, die das 2-Fache der klinischen Exposition bei der MRHD beträgt.

In Studien zur embryo-fetalen Entwicklungstoxizität führten die Auswirkungen bei Ratten und Kaninchen zu einer Verringerung der Anzahl lebender Feten und des Körpergewichts der Feten, zu Verzögerungen bei der Ossifikation sowie zu vermehrten Resorptionen und Postimplantationsverlusten. Nur bei Ratten gab es auch Skelettvariationen (erhöhte Anzahl überzähliger Rippen und Veränderungen in der Anzahl der Brust- oder Lendenwirbel). Beim NOAEL betrugten die Sotatercept-Expositionen bei Ratten und Kaninchen das 2-Fache bzw. das 0,4-Fache der klinischen Exposition bei der MRHD.

In einer prä- und postnatalen Entwicklungsstudie bei Ratten wurden keine unerwünschten Wirkungen in Zusammenhang mit Sotatercept bei Jungtieren der ersten Tochtergeneration (F1) von Muttertieren, die während der Trächtigkeit mit geschätzten Expositionen bis zum 2-Fachen der MRHD behandelt wurden, beobachtet. Bei F1-Jungtieren von Muttertieren, denen während der Laktation eine Dosis verabreicht wurde, korrelierte eine Abnahme des Jungtiergewichts mit Verzögerungen bei der Geschlechtsreife. Der NOAEL für Auswirkungen auf Wachstum und Entwicklung der Jungtiere ergibt eine systemische Exposition, die dem 0,6-Fachen der klinischen Exposition bei der MRHD entspricht.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver:

Citronensäure-Monohydrat (E330)
Natriumcitrat (E331)
Polysorbat 80 (E433)
Saccharose

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf zur Anwendung, außer mit den in Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Durchstechflasche

3 Jahre

Nach Rekonstitution

Die biochemische und biophysikalische Stabilität nach Rekonstitution wurde für 4 Stunden bei 30 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort oder nicht später als 4 Stunden nach der Rekonstitution angewendet werden.

Wenn es nicht sofort angewendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen während des Gebrauchs vor der Anwendung in der Verantwortung des Anwenders.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren.

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

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Winrevair 45 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Durchstechflasche aus Typ-I-Glas mit 2 ml Fassungsvermögen, verschlossen mit einem Brombutyl-Gummistopfen mit Polymer-Beschichtung und einer Aluminiumversiegelung mit hellgrünem Flip-off-Verschluss aus Polypropylen, die 45 mg Sotatercept enthält.

Winrevair 60 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Durchstechflasche aus Typ-I-Glas mit 2 ml Fassungsvermögen, verschlossen mit einem Brombutyl-Gummistopfen mit Polymer-Beschichtung und einer Aluminiumversiegelung mit weinrotem Flip-off-Verschluss aus Polypropylen, die 60 mg Sotatercept enthält.

Winrevair Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung ist erhältlich in folgenden Packungsgrößen:

- Packung mit 1 Durchstechflasche mit 45 mg Pulver
- Packung mit 2 Durchstechflaschen mit 45 mg Pulver
- Packung mit 1 Durchstechflasche mit 60 mg Pulver
- Packung mit 2 Durchstechflaschen mit 60 mg Pulver

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Auswahl der passenden Packung

Wenn das Gewicht eines Patienten die Verwendung von zwei 45-mg- oder zwei 60-mg-Durchstechflaschen erfordert, sollte eine Packung mit 2-Durchstechflaschen anstelle von zwei Packungen mit 1-Durchstechflasche verwendet werden, um die Notwendigkeit mehrerer Injektionen zu vermeiden (siehe Abschnitt 6.5).

Anleitungen zur Rekonstitution und Anwendung

Winrevair Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung sollte vor der Verwendung rekonstituiert und je nach Gewicht des Patienten als einzelne Injektion angewendet werden (siehe Abschnitt 4.2).

Rekonstitution

- Entnehmen Sie die Packung aus dem Kühlschrank und warten Sie 15 Minuten, damit das Arzneimittel vor der Zubereitung Raumtemperatur annehmen kann.
- Überprüfen Sie die Durchstechflasche, um sicherzustellen, dass das Arzneimittel das Verfallsdatum nicht überschritten hat. Das Pulver sollte weiß bis cremefarben sein und kann in Form eines unversehrten Pulverkuchens oder in Bruchstücken vorliegen.
- Entfernen Sie den Deckel von der Durchstechflasche mit dem Pulver und wischen Sie den Gummistopfen mit einem Alkoholtupfer ab.
- Rekonstituieren Sie den Inhalt der Durchstechflasche mit Wasser für Injektionszwecke:
 - Für jede Durchstechflasche von Winrevair 45 mg, injizieren Sie 1,0 ml steriles Wasser
 - Für jede Durchstechflasche von Winrevair 60 mg, injizieren Sie 1,3 ml steriles WasserNach der Rekonstitution kann die 45-mg-Durchstechflasche höchstens eine Dosis von 0,9 ml des Arzneimittels liefern und die 60-mg-Durchstechflasche kann höchstens eine Dosis von 1,2 ml des Arzneimittels liefern. Die Endkonzentration nach der Rekonstitution ist 50 mg/ml.
- Schwenken Sie die Durchstechflasche vorsichtig, um das Arzneimittel zu rekonstituieren. Bitte nicht schütteln oder kräftig bewegen.
- Lassen Sie die Durchstechflasche bis zu 3 Minuten stehen, damit sich mögliche Luftblasen auflösen.
- Überprüfen Sie visuell die rekonstituierte Lösung. Bei ausreichender Auflösung sollte die rekonstituierte Lösung klar bis opaleszierend und farblos bis leicht bräunlich-gelb sein und keine Klumpen oder Pulver aufweisen.
- Wenn eine Packung mit 2 Durchstechflaschen verschrieben wurde, wiederholen Sie die Schritte aus diesem Abschnitt zur Vorbereitung der zweiten Durchstechflasche.
- Verwenden Sie die rekonstituierte Lösung so schnell wie möglich, jedoch nicht später als 4 Stunden nach der Rekonstitution.

Anwendung

Winrevair ist als subkutane Einzelinjektion anzuwenden.

- Bevor Sie die Dosierspritze vorbereiten, überprüfen Sie die rekonstituierte Lösung visuell. Die rekonstituierte Lösung sollte klar bis opaleszierend und farblos bis leicht bräunlich-gelb sein und keine Klumpen oder Pulver aufweisen.
- Entnehmen Sie das entsprechende Volumen für die Injektion aus einer oder zwei Durchstechflaschen, basierend auf dem Körpergewicht des Patienten.
- Wählen Sie die Injektionsstelle am Bauch (mindestens 5 cm vom Nabel entfernt), Oberschenkel oder Oberarm und wischen Sie sie mit einem Alkoholtupfer ab. Wählen Sie für jede Injektion eine neue Stelle aus, die nicht vernarbt, empfindlich oder verletzt ist.
- Führen Sie eine subkutane Injektion durch.
- Entsorgen Sie die entleerte Spritze. Verwenden Sie die Spritze nicht erneut.

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

Anweisungen zur Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel finden Sie in Abschnitt 4.4.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/24/1850/005

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 22. August 2024

10. STAND DER INFORMATION

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

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- 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 FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

Abbvie Bioresearch Center
100 Research Drive
Worcester, MA 01605
USA

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

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

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

Set mit einer 45 mg Durchstechflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Winrevair 45 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Sotatercept

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Durchstechflasche enthält 45 mg Sotatercept. Die Konzentration der rekonstituierten Lösung beträgt 50 mg/ml und es können 0,9 ml entnommen werden.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Citronensäure-Monohydrat (E330), Natriumcitrat (E331), Polysorbat 80 (E433), Saccharose, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

1 Durchstechflasche 45 mg (Pulver), 1 Fertigspritze (Lösungsmittel), 1 Durchstechflaschen-Adapter, 1 Dosierspritze, 1 Kanüle, 4 Alkoholtupfer

45 mg



5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.
Packungsbeilage und Broschüre beachten.
Nur zur einmaligen Anwendung.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis
verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

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

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

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/24/1850/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

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

Winrevair 45 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

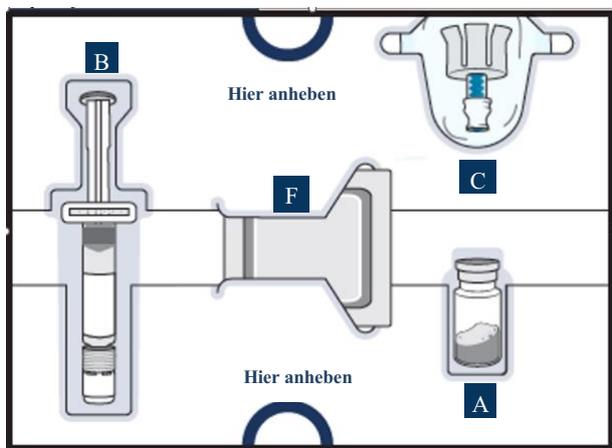
PC
SN
NN

19. SONSTIGES - ANGABEN AUF DER INNENLASCHE DES KARTONS

Oberes Fach

Das Verbrauchsmaterial im oberen Fach dient der Zubereitung des Arzneimittels.

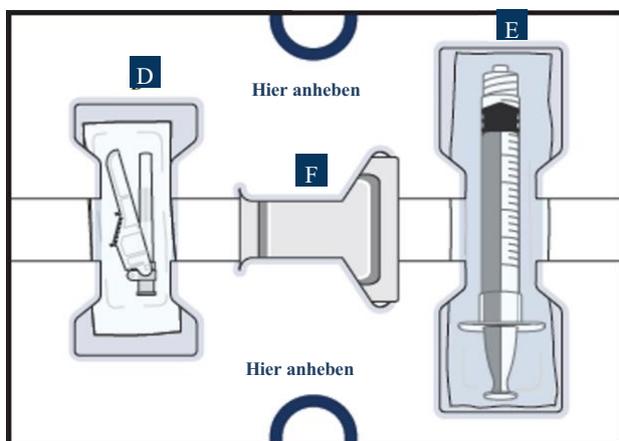
- A Arzneimittel-Durchstechflasche
- B Fertigspritze (Lösungsmittel)
- C Durchstechflaschen-Adapter
- F Alkoholtupfer



Unteres Fach

Das Verbrauchsmaterial im unteren Fach dient der Injektion des Arzneimittels.

- D Kanüle
- E Dosierspritze für die Injektion
- F Alkoholtupfer



Wichtig: Wenden Sie **Winrevair nicht** an, bis Ihr medizinisches Fachpersonal Ihnen oder Ihrer Pflegekraft gezeigt hat, wie dieses Arzneimittel richtig zubereitet und injiziert wird. Bitte lesen Sie die **Gebrauchsanweisung**, bevor Sie Winrevair anwenden.

MINDESTANGABEN AUF DEM OBEREN FACH DES KARTONS

Set mit einer 45 mg Durchstechflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

4. CHARGENBEZEICHNUNG

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

6. WEITERE ANGABEN

A
B
C
F

Hier anheben

MINDESTANGABEN AUF DEM UNTEREN FACH DES KARTONS

Set mit einer 45 mg Durchstechflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

4. CHARGENBEZEICHNUNG

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

6. WEITERE ANGABEN

D
E
F

Hier anheben

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN – ETIKETT DER DURCHSTECHFLASCHE

Set mit einer 45 mg Durchstechflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Winrevair 45 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionszubereitung
Sotatercept
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

45 mg

6. WEITERE ANGABEN

MSD

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN - FERTIGSPRITZEN-ETIKETT

Set mit einer 45 mg Durchstechflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lösungsmittel für Winrevair 45 mg

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 ml

6. WEITERE ANGABEN

MSD

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG – UMKARTON

Set mit zwei 45 mg Durchstechflaschen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Winrevair 45 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Sotatercept

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Durchstechflasche enthält 45 mg Sotatercept. Die Konzentration der rekonstituierten Lösung beträgt 50 mg/ml und es können 1,8 ml entnommen werden.

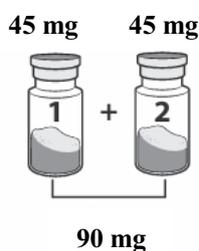
3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Citronensäure-Monohydrat (E330), Natriumcitrat (E331), Polysorbat 80 (E433), Saccharose, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

2 Durchstechflaschen 45 mg (Pulver), 2 Fertigspritzen (Lösungsmittel), 2 Durchstechflaschen-Adapter, 1 Dosierspritze, 1 Kanüle, 8 Alkoholtupfer



5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.
Packungsbeilage und Broschüre beachten.
Nur zur einmaligen Anwendung.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis
verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

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

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

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/24/1850/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

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

Winrevair 2 x 45 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

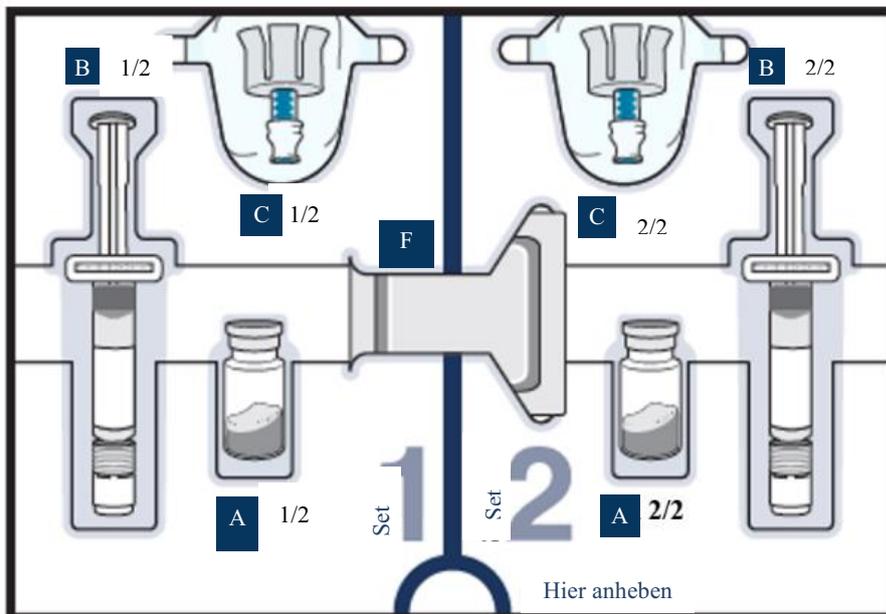
PC
SN
NN

19. SONSTIGES - ANGABEN AUF DER INNENLASCHE DES KARTONS

Oberes Fach

Das Verbrauchsmaterial im oberen Fach dient der Zubereitung des Arzneimittels.

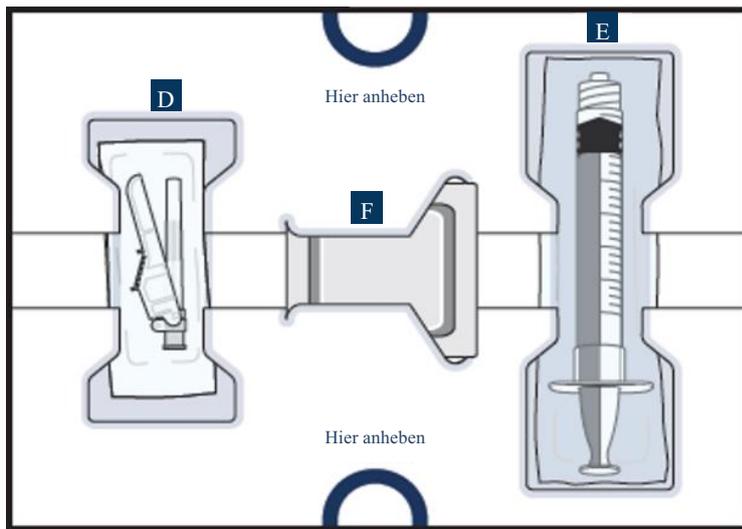
- A Arzneimittel-Durchstechflasche
- B Fertigspritze (Lösungsmittel)
- C Durchstechflaschen-Adapter
- F Alkoholtupfer



Unteres Fach

Das Verbrauchsmaterial im unteren Fach dient der Injektion des Arzneimittels.

- D Kanüle
- E Dosierspritze für die Injektion
- F Alkoholtupfer



Wichtig: Wenden Sie **Winrevair nicht** an, bis Ihr medizinisches Fachpersonal Ihnen oder Ihrer Pflegekraft gezeigt hat, wie dieses Arzneimittel richtig zubereitet und injiziert wird. Bitte lesen Sie die **Gebrauchsanweisung**, bevor Sie Winrevair anwenden.

MINDESTANGABEN AUF DEM OBEREN FACH DES KARTONS

Set mit zwei 45 mg Durchstechflaschen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

4. CHARGENBEZEICHNUNG

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

6. WEITERE ANGABEN

Set 1
1/2 A
1/2 B
1/2 C

F

Set 2
2/2 A
2/2 B
2/2 C

Hier anheben

MINDESTANGABEN AUF DEM UNTEREN FACH DES KARTONS

Set mit zwei 45 mg Durchstechflaschen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

4. CHARGENBEZEICHNUNG

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

6. WEITERE ANGABEN

D
E
F

Hier anheben

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN – ETIKETT DER DURCHSTECHFLASCHE

Set mit zwei 45 mg Durchstechflaschen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Winrevair 45 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionszubereitung
Sotatercept
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

45 mg

6. WEITERE ANGABEN

MSD

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN - FERTIGSPRITZEN-ETIKETT

Set mit zwei 45 mg Durchstechflaschen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lösungsmittel für Winrevair 45 mg

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 ml

6. WEITERE ANGABEN

MSD

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG - UMKARTON

Set mit einer 60 mg Durchstechflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Winrevair 60 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Sotatercept

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Durchstechflasche enthält 60 mg Sotatercept. Die Konzentration der rekonstituierten Lösung beträgt 50 mg/ml und es können 1,2 ml entnommen werden.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Citronensäure-Monohydrat (E330), Natriumcitrat (E331), Polysorbat 80 (E433), Saccharose, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

1 Durchstechflasche 60 mg (Pulver), 1 Fertigspritze (Lösungsmittel), 1 Durchstechflaschen-Adapter, 1 Dosierspritze, 1 Kanüle, 4 Alkoholtupfer

60 mg



5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.
Packungsbeilage und Broschüre beachten.
Nur zur einmaligen Anwendung.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis
verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

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

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

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/24/1850/003

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

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

Winrevair 60 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

19. SONSTIGES - ANGABEN AUF DER INNENLASCHE DES KARTONS

Oberes Fach

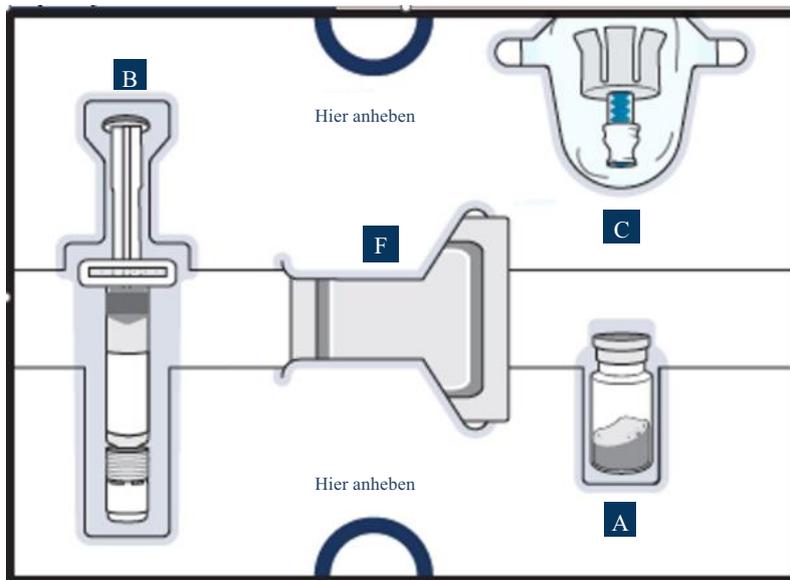
Das Verbrauchsmaterial im oberen Fach dient der Zubereitung des Arzneimittels.

A Arzneimittel-Durchstechflasche

B Fertigspritze (Lösungsmittel)

C Durchstechflaschen-Adapter

F Alkoholtupfer



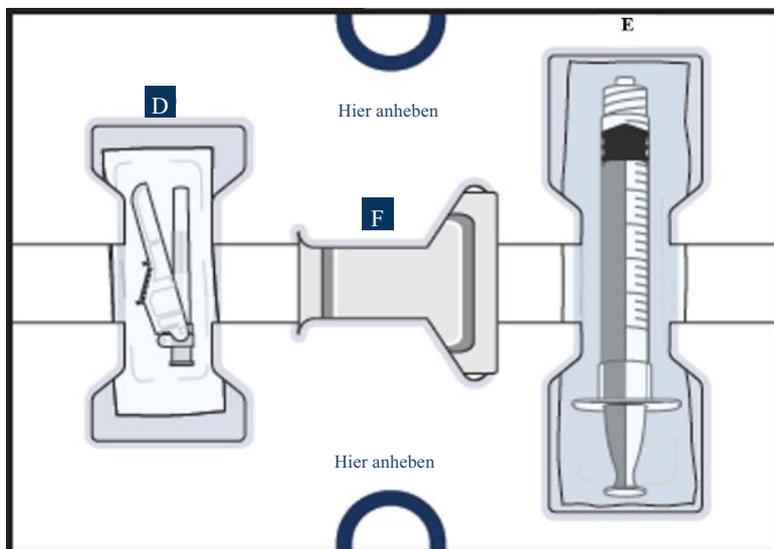
Unteres Fach

Das Verbrauchsmaterial im unteren Fach dient der Injektion des Arzneimittels.

D Kanüle

E Dosierspritze für die Injektion

F Alkoholtupfer



Wichtig: Wenden Sie **Winrevair nicht** an, bis Ihr medizinisches Fachpersonal Ihnen oder Ihrer Pflegekraft gezeigt hat, wie dieses Arzneimittel richtig zubereitet und injiziert wird. Bitte lesen Sie die **Gebrauchsanweisung**, bevor Sie Winrevair anwenden.

MINDESTANGABEN AUF DEM OBEREN FACH DES KARTONS

Set mit einer 60 mg Durchstechflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

4. CHARGENBEZEICHNUNG

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

6. WEITERE ANGABEN

A
B
C
F

Hier anheben

MINDESTANGABEN AUF DEM UNTEREN FACH DES KARTONS

Set mit einer 60 mg Durchstechflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

4. CHARGENBEZEICHNUNG

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

6. WEITERE ANGABEN

D
E
F

Hier anheben

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN – ETIKETT DER DURCHSTECHFLASCHE

Set mit einer 60 mg Durchstechflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Winrevair 60 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionszubereitung
Sotatercept
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

60 mg

6. WEITERE ANGABEN

MSD

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN - FERTIGSPRITZEN-ETIKETT

Set mit einer 60 mg Durchstechflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lösungsmittel für Winrevair 60 mg

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1,3 ml

6. WEITERE ANGABEN

MSD

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG – UMKARTON

Set mit zwei 60 mg Durchstechflaschen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Winrevair 60 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung
Sotatercept

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Durchstechflasche enthält 60 mg Sotatercept. Die Konzentration der rekonstituierten Lösung beträgt 50 mg/ml und es können 2,4 ml entnommen werden.

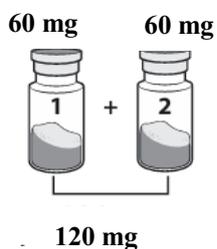
3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Citronensäure-Monohydrat (E330), Natriumcitrat (E331), Polysorbat 80 (E433), Saccharose, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

2 Durchstechflaschen 60 mg (Pulver), 2 Fertigspritzen (Lösungsmittel), 2 Durchstechflaschen-Adapter, 1 Dosierspritze, 1 Kanüle, 8 Alkoholtupfer



5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.
Packungsbeilage und Broschüre beachten.
Nur zur einmaligen Anwendung.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw. bis
verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

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

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

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/24/1850/004

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

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

Winrevair 2 x 60 mg

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

19. SONSTIGES - ANGABEN AUF DER INNENLASCHE DES KARTONS

Oberes Fach

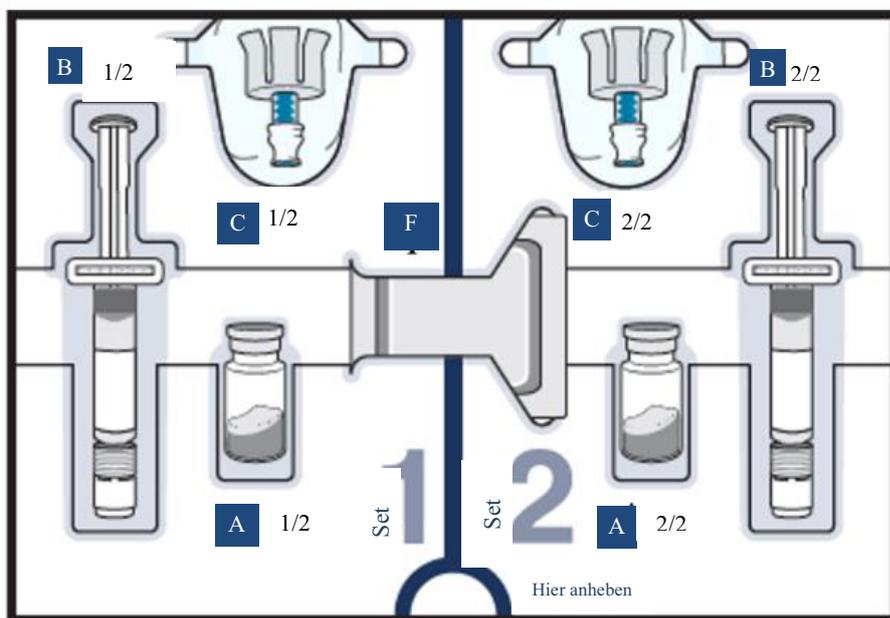
Das Verbrauchsmaterial im oberen Fach dient der Zubereitung des Arzneimittels.

A Arzneimittel-Durchstechflasche

B Fertigspritze (Lösungsmittel)

C Durchstechflaschen-Adapter

F Alkoholtupfer



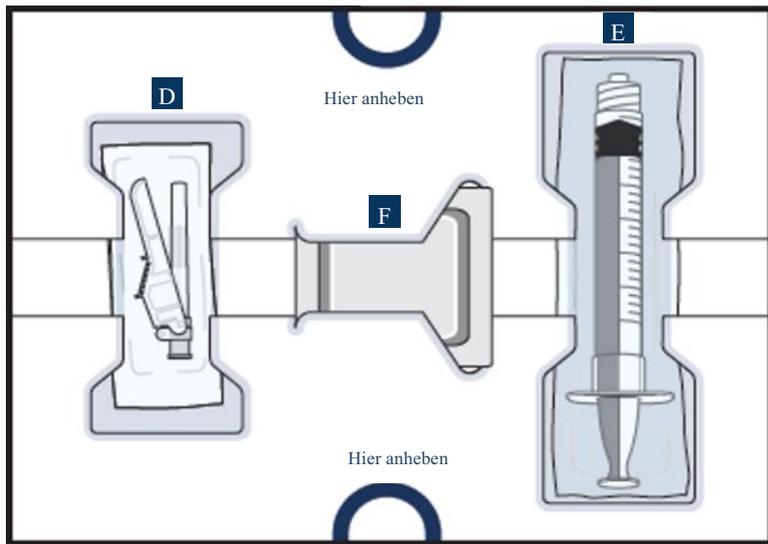
Unteres Fach

Das Verbrauchsmaterial im unteren Fach dient der Injektion des Arzneimittels.

D Kanüle

E Dosierspritze für die Injektion

F Alkoholtupfer



Wichtig: Wenden Sie **Winrevair nicht** an, bis Ihr medizinisches Fachpersonal Ihnen oder Ihrer Pflegekraft gezeigt hat, wie dieses Arzneimittel richtig zubereitet und injiziert wird. Bitte lesen Sie die **Gebrauchsanweisung**, bevor Sie Winrevair anwenden.

MINDESTANGABEN AUF DEM OBEREN FACH DES KARTONS

Set mit zwei 60 mg Durchstechflaschen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

4. CHARGENBEZEICHNUNG

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

6. WEITERE ANGABEN

Set 1
1/2 A
1/2 B
1/2 C

F

Set 2
2/2 A
2/2 B
2/2 C

Hier anheben

MINDESTANGABEN AUF DEM UNTEREN FACH DES KARTONS

Set mit zwei 60 mg Durchstechflaschen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

4. CHARGENBEZEICHNUNG

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

6. WEITERE ANGABEN

D
E
F

Hier anheben

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN – ETIKETT DER DURCHSTECHFLASCHE

Set mit zwei 60 mg Durchstechflaschen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Winrevair 60 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionszubereitung
Sotatercept
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

60 mg

6. WEITERE ANGABEN

MSD

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN - FERTIGSPRITZEN-ETIKETT

Set mit zwei 60 mg Durchstechflaschen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lösungsmittel für Winrevair 60 mg

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1,3 ml

6. WEITERE ANGABEN

MSD

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG - UMKARTON

Packung mit einer 45 mg Durchstechflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Winrevair 45 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
Sotatercept

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Durchstechflasche enthält 45 mg Sotatercept. Die Konzentration der rekonstituierten Lösung beträgt 50 mg/ml und es können 0,9 ml entnommen werden.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Citronensäure-Monohydrat (E330), Natriumcitrat (E331), Polysorbat 80 (E433), Saccharose.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

1 Durchstechflasche 45 mg

45 mg



5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.
Packungsbeilage beachten.
Nur zur einmaligen Anwendung.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw.bis

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

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

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/24/1850/005

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

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 DER DURCHSTECHFLASCHE

Packung mit einer 45 mg Durchstechflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Winrevair 45 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionszubereitung
Sotatercept
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

45 mg

6. WEITERE ANGABEN

MSD

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG - UMKARTON

Packung mit zwei 45 mg Durchstechflaschen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Winrevair 45 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
Sotatercept

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Durchstechflasche enthält 45 mg Sotatercept. Die Konzentration der rekonstituierten Lösung beträgt 50 mg/ml und es können 1,8 ml entnommen werden.

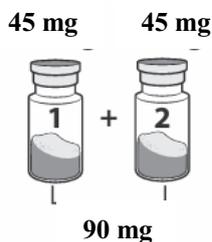
3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Citronensäure-Monohydrat (E330), Natriumcitrat (E331), Polysorbat 80 (E433), Saccharose.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

2 Durchstechflaschen 45 mg



5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.
Packungsbeilage beachten.
Nur zur einmaligen Anwendung.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw.bis
verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

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

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/24/1850/006

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

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 DER DURCHSTECHFLASCHE

Packung mit zwei 45 mg Durchstechflaschen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Winrevair 45 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionszubereitung
Sotatercept
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

45 mg

6. WEITERE ANGABEN

MSD

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG - UMKARTON

Packung mit einer 60 mg Durchstechflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Winrevair 60 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
Sotatercept

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Durchstechflasche enthält 60 mg Sotatercept. Die Konzentration der rekonstituierten Lösung beträgt 50 mg/ml und es können 1,2 ml entnommen werden.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Citronensäure-Monohydrat (E330), Natriumcitrat (E331), Polysorbat 80 (E433), Saccharose.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

1 Durchstechflasche 60 mg

60 mg



5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.
Packungsbeilage beachten.
Nur zur einmaligen Anwendung.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw.bis

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

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

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/24/1850/007

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

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 DER DURCHSTECHFLASCHE

Packung mit einer 60 mg Durchstechflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Winrevair 60 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionszubereitung
Sotatercept
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

60 mg

6. WEITERE ANGABEN

MSD

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG - UMKARTON

Packung mit zwei 60 mg Durchstechflaschen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Winrevair 60 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
Sotatercept

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Durchstechflasche enthält 60 mg Sotatercept. Die Konzentration der rekonstituierten Lösung beträgt 50 mg/ml und es können 2,4 ml entnommen werden.

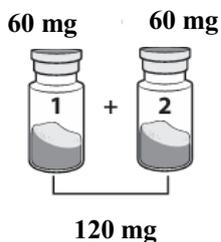
3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Citronensäure-Monohydrat (E330), Natriumcitrat (E331), Polysorbat 80 (E433), Saccharose.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

2 Durchstechflaschen 60 mg



5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Subkutane Anwendung.
Packungsbeilage beachten.
Nur zur einmaligen Anwendung.

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

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verw.bis
verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

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

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/24/1850/008

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

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 DER DURCHSTECHFLASCHE

Packung mit zwei 60 mg Durchstechflaschen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Winrevair 60 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionszubereitung
Sotatercept
s.c.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

60 mg

6. WEITERE ANGABEN

MSD

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Winrevair 45 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung Winrevair 60 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung Sotatercept

▼ 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 Winrevair und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Winrevair beachten?
3. Wie wird Winrevair angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Winrevair aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Winrevair und wofür wird es angewendet?

Winrevair enthält den Wirkstoff Sotatercept.

Es wird mit anderen Therapien angewendet, um pulmonale arterielle Hypertonie (PAH) bei **Erwachsenen** zu behandeln. PAH ist eine Form von Bluthochdruck in den Arterien Ihrer Lunge. Bei PAH verengen sich diese Arterien, wodurch es für das Herz schwieriger wird, Blut durch diese Gefäße zu pumpen. Dies führt zu Symptomen wie Müdigkeit, Schwindel und Schwierigkeiten beim Atmen.

Winrevair wirkt auf die Ursachen der PAH, die für die Verengung der Arterien Ihrer Lunge verantwortlich sind. Dadurch kann das Herz leichter Blut in die Lunge pumpen und Ihre Fähigkeit, körperlich aktiv zu sein, kann verbessert werden.

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

Winrevair darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Sotatercept oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn die Anzahl der Blutplättchen in Ihrem Blut wiederholt sehr niedrig ist.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Winrevair kann den Hämoglobinwert in Ihrem Blut erhöhen, die Anzahl der Blutplättchen in Ihrem Blut verringern oder das Risiko schwerwiegender Blutungen erhöhen.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker vor oder während der Anwendung von Winrevair, wenn Sie:

- **hohe Hämoglobinwerte in Ihrem Blut haben** (Hämoglobin ist ein Protein in den roten Blutzellen, das den Sauerstoff transportiert).
Dies kann die Wahrscheinlichkeit der Bildung eines Blutgerinnsels erhöhen, das ein Blutgefäß verstopfen kann. Ihr Arzt wird, vor jeder Ihrer ersten 5 Dosen von Winrevair oder bei Bedarf länger bei jeder Dosis und regelmäßig während Sie dieses Arzneimittel anwenden, Ihren Hämoglobinwert mit regelmäßigen Blutuntersuchungen überprüfen.

- **eine niedrige Anzahl von Blutplättchen in Ihrem Blut haben** (Blutplättchen sind Blutzellen, die zur Blutgerinnung beitragen).
Dies kann leicht zu Blutergüssen, anhaltenden Blutungen aus Schnittwunden und zu Nasenbluten führen. Ihr Arzt wird, vor jeder Ihrer ersten 5 Dosen von Winrevair oder bei Bedarf länger bei jeder Dosis und regelmäßig während Sie dieses Arzneimittel anwenden, Ihre Blutplättchenanzahl mit regelmäßigen Blutuntersuchungen überprüfen. Falls die Anzahl der Blutplättchen in Ihrem Blut wiederholt sehr niedrig ist, wird Ihr Arzt keine Behandlung bei Ihnen beginnen.

- **Anzeichen und Symptome einer schwerwiegenden Blutung haben:**
 - anhaltende Kopfschmerzen
 - Übelkeit
 - Schwäche
 - schwarzer oder teeriger Stuhl
 - Blut im Stuhl
 - hellrotes Blut durch Erbrechen oder Husten
 - anhaltende Bauchkrämpfe
 - starke Rückenschmerzen
 - ungewöhnlich starke Menstruationsblutungen

Hierbei handelt es sich um Anzeichen und Symptome schwerwiegender Blutungen, die auftreten können, wenn Sie Winrevair anwenden. Diese treten wahrscheinlicher auf, wenn Sie Winrevair zusammen mit bestimmten Arzneimitteln anwenden. Ihr Arzt wird Sie darüber informieren, wie Sie diese erkennen können. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie eines dieser Anzeichen oder Symptome bemerken. Schwerwiegende Blutungen können einen Krankenhausaufenthalt, die Notwendigkeit einer Bluttransfusion oder anderer Behandlungen zur Folge haben und lebensbedrohlich sein.

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel ist nicht bei Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren anzuwenden. Es ist nicht bekannt, ob dieses Arzneimittel für Patienten unter 18 Jahren sicher und wirksam ist.

Anwendung von Winrevair zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

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 oder Apotheker um Rat.

Schwangerschaft:

Winrevair kann Ihrem ungeborenen Kind schaden.

Die Anwendung dieses Arzneimittels während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen. Ihr Arzt sollte einen Schwangerschaftstest bei Ihnen durchführen, bevor Sie mit Ihrer Behandlung beginnen. Sie sollten während Ihrer Behandlung und für mindestens 4 Monate nach der letzten Dosis von Winrevair eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker nach Verhütungsmethoden, die für Sie gut geeignet wären.

Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn Sie während der Anwendung dieses Arzneimittels schwanger werden oder Sie vermuten, schwanger zu sein.

Stillzeit:

Es ist nicht bekannt, ob Winrevair in die Muttermilch übergeht. Sie sollten während Ihrer Behandlung und für mindestens 4 Monate nach der letzten Dosis von Winrevair nicht stillen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker darüber, wie Sie Ihr Baby am besten ernähren.

Fortpflanzungsfähigkeit:

Winrevair kann die Fortpflanzungsfähigkeit bei Frauen und Männern verringern.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist unwahrscheinlich, dass dieses Arzneimittel Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.

Winrevair enthält Natrium

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

Winrevair enthält Polysorbat 80

Dieses Arzneimittel enthält 0,20 mg Polysorbat 80 pro ml der rekonstituierten Lösung. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

3. Wie wird Winrevair angewendet?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Anweisung Ihres Arztes, Apothekers oder des medizinischen Fachpersonals an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Der empfohlene Dosierungsplan ist eine Injektion alle 3 Wochen.

Ihre Dosis

- Ihre Dosis von Winrevair hängt von Ihrem Körpergewicht und Ihren Blutuntersuchungen ab. Sie beginnen Ihre Behandlung mit einer Dosis von 0,3 mg/kg, die auf 0,7 mg/kg erhöht wird.
- Ihr Arzt wird Ihnen sagen, wie viel Winrevair Sie anwenden sollen und wann Sie es anwenden sollen. Es ist sehr wichtig, dass Sie die Anweisungen Ihres Arztes befolgen.
- Wenden Sie Winrevair nicht häufiger an, als Ihr Arzt es Ihnen sagt. Wenn Sie sich nicht sicher sind, wann Sie Winrevair anwenden sollen, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Ihr Arzt wird Ihre Dosis überwachen

- Ihr Arzt wird Blutuntersuchungen vor jeder Ihrer ersten 5 Dosen oder bei Bedarf auch länger bei jeder Dosis und regelmäßig während der Anwendung von Winrevair durchführen. Auf diese Weise kann Ihr Arzt Sie überwachen und die beste Dosis für Sie bestimmen.
- Ihr Arzt kann Ihre Dosis ändern, die Behandlung verschieben oder die Behandlung beenden, je nachdem, wie Sie auf Winrevair ansprechen.

Wie Sie Winrevair anwenden

Wenden Sie Winrevair als Injektion direkt unter die Haut (subkutan [s.c.]) nur an diesen Körperstellen an:

- **Bauch** (Abdomen), mindestens 5 cm vom Bauchnabel entfernt, **oder**
- **Oberschenkel**

Hinweis: Falls Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal Ihnen die Injektion geben, können sie auch Ihren Oberarm als Injektionsstelle verwenden, da sie in der richtigen Durchführung geschult wurden.

Bevor Sie Winrevair anwenden

- Wenn Ihr Arzt entscheidet, dass Sie oder Ihre Pflegekraft die Injektionen von Winrevair zu Hause verabreichen können, sollten Sie oder Ihre Pflegekraft geschult werden. In dieser Schulung erfahren Sie, wie Sie Winrevair richtig zubereiten und injizieren. Versuchen Sie nicht, Winrevair zu injizieren, bis Ihr Arzt Ihnen gezeigt hat, wie es richtig gemacht wird.
- Ihr Arzt wird Ihnen sagen, wie viel Winrevair Sie anwenden sollen und wann Sie es anwenden sollen.
- **Lesen Sie die separate „Gebrauchsanweisungsbroschüre“**, die Winrevair beigelegt ist.

Wenn Sie weniger oder mehr von Winrevair angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie weniger oder mehr von Winrevair angewendet haben, als Sie sollten, informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

Wenn Sie die Anwendung von Winrevair vergessen haben

Wenn Sie Ihre verschriebene Dosis von Winrevair vergessen haben, und weniger als drei Tage seit dem Zeitpunkt, zu dem die Anwendung hätte erfolgen sollen, vergangen sind, dann wenden Sie die Dosis sofort an und halten Sie sich an Ihren ursprünglichen Zeitplan für Ihre nächste Dosis. Wenn Sie Ihre verschriebene Dosis von Winrevair vergessen haben und seit dem Zeitpunkt, zu dem die Anwendung hätte erfolgen sollen, mehr als drei Tage vergangen sind, muss Ihr Injektionszeitplan abgeändert werden. Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Wenn Sie die Anwendung von Winrevair abbrechen

Ändern Sie Ihre Dosis nicht und brechen Sie die Anwendung von Winrevair nicht ab, ohne mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben.

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.

Schwerwiegende Nebenwirkungen:

Sprechen Sie **sofort** mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie dies bemerken:

- Verstärkte Neigung zu Blutergüssen, anhaltende Blutungen aus Schnittwunden und Nasenbluten. Dies könnten Anzeichen für eine niedrige Anzahl an Blutplättchen (*Thrombozytopenie*) sein. Dies kann in Ihren Blutuntersuchungen ermittelt werden.

Darüber hinaus wird Ihr Arzt regelmäßig Blutuntersuchungen durchführen, um festzustellen, ob bei Ihnen Folgendes vorliegt:

- Hohe Hämoglobinwerte.

Die oben genannten schwerwiegenden Nebenwirkungen können mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen.

Andere mögliche Nebenwirkungen:

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Kopfschmerzen

- Nasenbluten (*Epistaxis*)
- Besenreiser oder winzige Blutgefäße, die wie rosa oder rote Linien auf der Haut aussehen (*Teleangiectasien*)
- Durchfall
- Schwindelgefühl
- Hautausschlag

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

- Bluthochdruck
- Rötung der Haut
- Zahnfleischbluten
- Juckreiz an der Injektionsstelle

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 Winrevair aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Durchstechflaschenetikett und dem Umkarton nach „verwendbar bis“ (verw. bis; 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. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Sie sollten dieses Arzneimittel sofort nach dem Anmischen des Arzneimittelpulvers mit dem sterilen Wasser für Injektionszwecke injizieren, jedoch nicht später als 4 Stunden nach dem Anmischen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. 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 Winrevair enthält

- Der Wirkstoff ist Sotatercept. Jede Durchstechflasche enthält 45 mg oder 60 mg Sotatercept. Nach Zubereitung enthält jeder Milliliter der Lösung 50 mg Sotatercept.
- Die sonstigen Bestandteile sind
 - Im Pulver: Citronensäure-Monohydrat (E330), Natriumcitrat (E331) (siehe Abschnitt 2 „Winrevair enthält Natrium“), Polysorbat 80 (E433) (siehe Abschnitt 2 „Winrevair enthält Polysorbat 80“) und Saccharose.
 - Im Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke.

Wie Winrevair aussieht und Inhalt der Packung

Winrevair ist ein Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung (Pulver zur Herstellung einer Injektionszubereitung). Das weiße bis cremefarbene Pulver wird in einer 2-ml-Durchstechflasche aus Glas geliefert, die 45 mg oder 60 mg Sotatercept enthält. Das Lösungsmittel ist klares und farbloses Wasser für Injektionszwecke in einer Fertigspritze mit 1 ml oder 1,3 ml.

Winrevair 45 mg ist erhältlich in folgenden Packungsgrößen:

- Packung mit 1 Durchstechflasche 45 mg (Pulver), 1 Fertigspritze zu 1,0 ml (Lösungsmittel), 1 Durchstechflaschen-Adapter, 1 Dosierspritze, 1 Kanüle und 4 Alkoholtupfern.
- Packung mit 2 Durchstechflaschen 45 mg (Pulver), 2 Fertigspritzen zu je 1,0 ml (Lösungsmittel), 2 Durchstechflaschen-Adapter, 1 Dosierspritze, 1 Kanüle und 8 Alkoholtupfern.

Winrevair 60 mg ist erhältlich in folgenden Packungsgrößen:

- Packung mit 1 Durchstechflasche 60 mg (Pulver), 1 Fertigspritze zu 1,3 ml (Lösungsmittel), 1 Durchstechflaschen-Adapter, 1 Dosierspritze, 1 Kanüle und 4 Alkoholtupfern.
- Packung mit 2 Durchstechflaschen 60 mg (Pulver), 2 Fertigspritzen zu je 1,3 ml (Lösungsmittel), 2 Durchstechflaschen-Adapter, 1 Dosierspritze, 1 Kanüle und 8 Alkoholtupfern.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {Monat JJJJ}.

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

Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Winrevair Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung sollte vor der Verwendung rekonstituiert und abhängig vom Gewicht des Patienten als Einzelinjektion angewendet werden (siehe

Abschnitt 4.2 der Fachinformation für das empfohlene Dosierungsschema).

Eine detaillierte Schritt-für-Schritt-Anleitungen zur Zubereitung und Anwendung von Winrevair Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung finden Sie in der separaten Gebrauchsanweisungsbroschüre, die dieser Packungsbeilage (Gebrauchsinformation) beiliegt. Nachfolgend finden Sie einen Überblick der Rekonstitutions- und Anwendungsanleitungen.

Anleitung zur Rekonstitution

- Entnehmen Sie das Set aus dem Kühlschrank und warten Sie 15 Minuten, damit die Fertigspritze(n) und das Arzneimittel vor der Zubereitung Raumtemperatur annehmen können.
 - Überprüfen Sie die Durchstechflasche, um sicherzustellen, dass das Arzneimittel das Verfallsdatum nicht überschritten hat. Das Pulver sollte weiß bis cremefarben sein und kann in Form eines unversehrten Pulverkuchens oder in Bruchstücken vorliegen.
 - Entfernen Sie den Deckel von der Durchstechflasche mit dem Pulver und wischen Sie den Gummistopfen mit einem Alkoholtupfer ab.
 - Setzen Sie den Durchstechflaschen-Adapter auf die Durchstechflasche.
 - Untersuchen Sie die Fertigspritze visuell auf Schäden oder Unversehrtheit. Überprüfen Sie visuell das sterile Wasser in der Fertigspritze, um sicherzustellen, dass keine sichtbaren Partikel vorhanden sind.
 - Brechen Sie die Schutzkappe der Fertigspritze ab und verbinden Sie die Spritze mit dem Durchstechflaschen-Adapter.
 - Injizieren Sie das gesamte sterile Wasser aus der verbundenen Fertigspritze in die Durchstechflasche mit dem Pulver.
 - Die mit der 45-mg-Durchstechflasche gelieferte Fertigspritze enthält 1,0 ml steriles Wasser.
 - Die mit der 60-mg-Durchstechflasche gelieferte Fertigspritze enthält 1,3 ml steriles Wasser.
- Nach der Rekonstitution kann die 45-mg-Durchstechflasche höchstens eine Dosis von 0,9 ml des Arzneimittels liefern und die 60-mg-Durchstechflasche höchstens eine Dosis von 1,2 ml des Arzneimittels liefern. Die Endkonzentration nach der Rekonstitution ist 50 mg/ml.
- Schwenken Sie die Durchstechflasche vorsichtig, um das Arzneimittel zu rekonstituieren. Bitte nicht schütteln oder kräftig bewegen.
 - Lassen Sie die Durchstechflasche bis zu 3 Minuten stehen, damit sich mögliche Luftblasen auflösen.
 - Überprüfen Sie visuell die rekonstituierte Lösung. Bei ausreichender Auflösung sollte die rekonstituierte Lösung klar bis opaleszierend und farblos bis leicht bräunlich-gelb sein und keine Klumpen oder Pulver aufweisen.
 - Schrauben Sie die Spritze vom Durchstechflaschen-Adapter ab und entsorgen Sie die entleerte Spritze.
 - Wenn ein Set mit 2 Durchstechflaschen verschrieben wurde, wiederholen Sie die Schritte aus diesem Abschnitt zur Vorbereitung der zweiten Durchstechflasche.
 - Verwenden Sie die rekonstituierte Lösung so schnell wie möglich, jedoch nicht später als 4 Stunden nach der Rekonstitution.

Vorbereitung der Dosierspritze

- Bevor Sie die Dosierspritze vorbereiten, überprüfen Sie die rekonstituierte Lösung visuell. Die rekonstituierte Lösung sollte klar bis opaleszierend und farblos bis leicht bräunlich-gelb sein und keine Klumpen oder Pulver aufweisen.
- Wischen Sie den Durchstechflaschen-Adapter mit einem Alkoholtupfer ab.
- Entnehmen Sie die Dosierspritze aus ihrer Verpackung und setzen Sie die Spritze auf den Durchstechflaschen-Adapter.
- Drehen Sie die Dosierspritze und die Durchstechflasche auf den Kopf und entnehmen Sie das entsprechende Volumen für die Injektion, basierend auf dem Gewicht des Patienten.
 - Wenn die Dosismenge die Verwendung von zwei Durchstechflaschen erfordert,

entnehmen Sie den gesamten Inhalt der ersten Durchstechflasche und überführen Sie den gesamten Inhalt langsam in die zweite Durchstechflasche, um die Dosisgenauigkeit sicherzustellen.

- Drehen Sie die Dosierspritze und die Durchstechflasche auf den Kopf und entnehmen Sie die erforderliche Menge an Arzneimittel.
- Drücken Sie bei Bedarf auf den Kolben, um überschüssiges Arzneimittel oder Luft aus der Dosierspritze zu entfernen.
- Schrauben Sie die Spritze vom Durchstechflaschen-Adapter ab und befestigen Sie die Kanüle an der Dosierspritze.

Anleitung zur Applikation

Winrevair ist als subkutane (s.c.) Einzelinjektion anzuwenden.

- Wählen Sie die Injektionsstelle am Bauch (mindestens 5 cm vom Nabel entfernt), Oberschenkel oder Oberarm, und wischen Sie sie mit einem Alkoholtupfer ab. Wählen Sie für jede Injektion eine neue Stelle aus, die nicht vernarbt, empfindlich oder verletzt ist.
 - Bei der Anwendung durch den Patienten oder die Pflegekraft sind diese dahingehend zu instruieren, nur den Bauch oder den Oberschenkel als Einstichstelle zu verwenden (siehe **„Gebrauchsanweisungsbroschüre“**).
- Führen Sie eine subkutane (s.c.) Injektion durch.
- Entsorgen Sie die entleerte Spritze. Verwenden Sie die Spritze nicht erneut.

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

Anweisungen zur Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel finden Sie in Abschnitt 4.4 der Fachinformation.

Gebrauchsanweisung

Winrevair 45 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung (Packung mit 1 Durchstechflasche)

Winrevair 60 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung (Packung mit 1 Durchstechflasche)

Sotatercept

WICHTIG: Lesen Sie vor der Anwendung diese Broschüre.

Gebrauchsanweisung

Winrevair 45 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung (Packung mit 1 Durchstechflasche)

Winrevair 60 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung (Packung mit 1 Durchstechflasche)

Diese Broschüre enthält Anweisungen zur Zubereitung und Injektion von Winrevair Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. Die ebenfalls in der Packung enthaltene Packungsbeilage (Gebrauchsinformation) enthält alle wichtigen Informationen für Sie.

Die Dosierung beruht auf dem Körpergewicht des Patienten

Nur zur subkutanen (s.c.) Injektion (Injektion direkt unter die Haut)

In dieser Broschüre: **(Wichtig)**

Bevor Sie beginnen	4
Wichtige Informationen für das medizinische Fachpersonal	5
Lernen Sie die Bestandteile Ihres Sets kennen.....	6
Wichtige Informationen vor der Injektion.....	8
Aufbewahrung Ihrer Packung	9
Beginn... ..	10
- Anmischen des pulverförmigen Arzneimittels in eine flüssige Form	12
- Entnahme der verordneten Dosis	24
- Injektion des Arzneimittels.....	34
Wie Sie Winrevair entsorgen	36
Häufig gestellte Fragen	38

Bevor Sie beginnen

Lesen Sie diese Broschüre

Lesen Sie diese Anweisung vollständig durch, bevor Sie Winrevair zum ersten Mal anwenden sowie vor jeder Anwendung. Möglicherweise gibt es neue Informationen.

Beginnen Sie zusammen mit Ihrem Arzt oder Ihrem medizinischen Fachpersonal

Wenden Sie Winrevair erst an, wenn Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal Ihnen oder Ihrer Pflegekraft gezeigt hat, wie es richtig zubereitet und injiziert wird. Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal sollten Ihnen zeigen, wie Sie Winrevair injizieren, bevor Sie es zum ersten Mal anwenden.

Fragen?

Wenn Sie Fragen zur richtigen Anwendung von Winrevair haben oder weitere Informationen benötigen, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

! Wichtige Informationen für das medizinische Fachpersonal

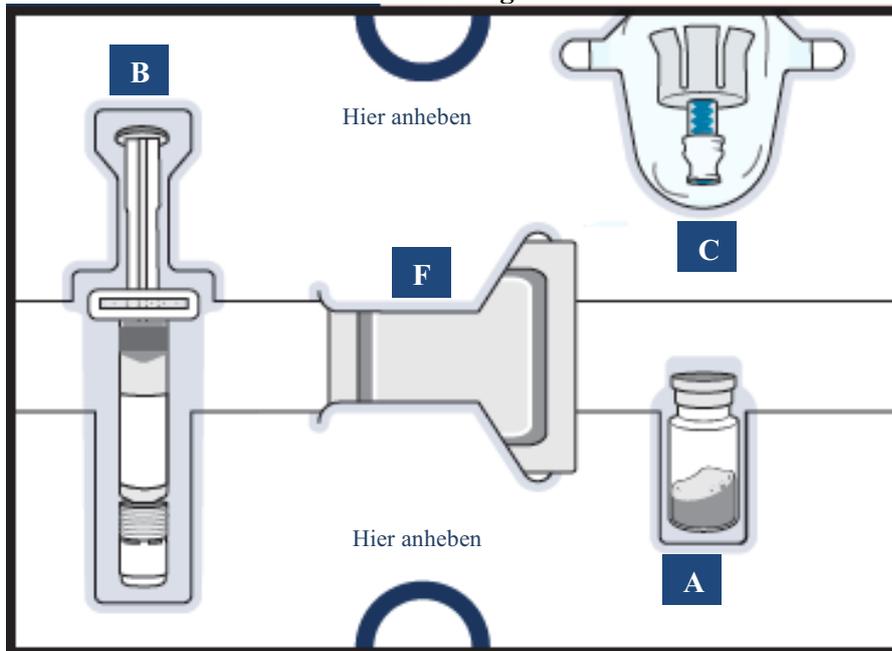
Das medizinische Fachpersonal wird Sie in die richtige Zubereitung und Anwendung von Winrevair einweisen, indem es Ihnen mittels dieser Broschüre Schritt für Schritt die „Gebrauchsanweisung“ erklärt und entscheidet, ob ein Patient oder eine Pflegekraft in der Lage ist, Winrevair selbständig zuzubereiten und anzuwenden.

Stellen Sie sicher, dass der Patient oder die Pflegekraft Folgendes richtig durchführen kann:

1. Arzneimittel rekonstituieren
2. Richtige Menge an Arzneimittel abmessen entsprechend der Verschreibung für den Patienten
3. Passende Injektionsstelle auswählen und vorbereiten
4. Arzneimittel subkutan injizieren

Lernen Sie die Bestandteile Ihres Sets kennen

Oberes Fach: Utensilien zur Zubereitung des Arzneimittels



Durchstechflasche
Arzneimittelpulver

A 1 Durchstechflasche mit Winrevair
Arzneimittelpulver

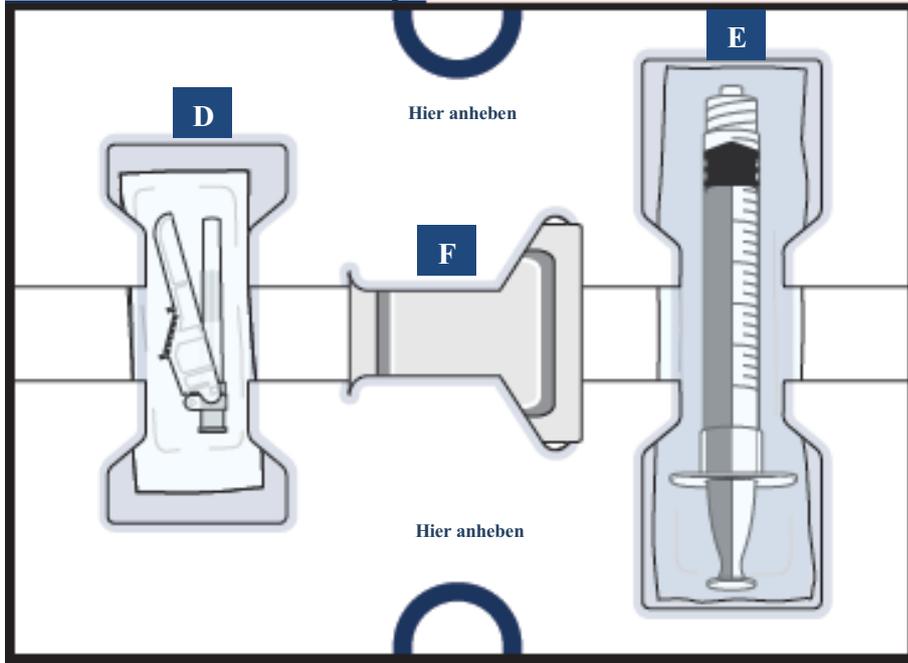


B 1 Fertigspritze (Lösungsmittel) mit sterilem Wasser zum Anmischen des Arzneimittelpulvers in eine flüssige Form



C 1 Durchstechflaschen-Adapter zum Verbinden von Durchstechflasche und Spritze

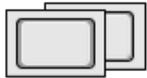
Unteres Fach: Utensilien zur **Injektion** des Arzneimittels



D ■ 1 Kanüle zur Injektion



E ■ 1 Leere Dosierspritze zur Abmessung, Entnahme und Injektion des Arzneimittels



F ■ 4 Alkoholtupfer (2 in jedem Fach)

Wichtige Informationen vor der Injektion

- Dieses Arzneimittel ist vor der Anwendung anzumischen. Stellen Sie sicher, dass das Arzneimittelpulver in der Durchstechflasche zum Zeitpunkt der Injektion vollständig aufgelöst ist.
- **Überprüfen Sie die verordnete Dosis (Menge in „ml“) bei jeder Anwendung des Arzneimittels. Die verordnete Dosis kann sich ändern.**
- Verwenden Sie zur Zubereitung der verordneten Dosis nur die im Set enthaltenen Verbrauchsmaterialien.
- Öffnen Sie die Packung nicht oder mischen Sie das Arzneimittel erst an, wenn Sie bereit sind, es anzuwenden.
- **Verwenden Sie keines der Verbrauchsmaterialien erneut.** Entsorgen Sie nach der Injektion nicht verwendetes Arzneimittel und verwendete Verbrauchsmaterialien entsprechend den nationalen Anforderungen. Siehe Seiten 36 - 37 für weitere Informationen.

Aufbewahrung Ihrer Packung

- Gesamte Packung im Kühlschrank lagern, jedoch nicht einfrieren.
- Das Arzneimittel und die Verbrauchsmaterialien in der Packung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Packung für Kinder und Haustiere unzugänglich aufbewahren.

Beginn

Jeder Patient oder jede Pflegekraft, der/die Winrevair zubereiten und injizieren soll, muss zunächst vom medizinischen Fachpersonal geschult und als fähig erachtet werden, Winrevair selbstständig anwenden zu können.

1 Überprüfen Sie das Winrevair-Produkt und das Verfallsdatum

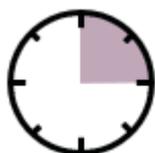
Winrevair-Packung aus dem Kühlschrank entnehmen.

- ✓ **Verfallsdatum überprüfen und auf Anzeichen von Beschädigungen** an der Packung oder den Verbrauchsmaterialien achten.
 - ⚠ Nicht verwenden, wenn das Verfallsdatum des Arzneimittels überschritten ist, oder es beschädigt ist. Umgehend mit Ihrem Arzt oder Apotheker sprechen, um eine neue Packung zu erhalten.
- ✓ **Überprüfen, ob es das Arzneimittel ist**, das der Arzt verordnet hat.

2 Lassen Sie die Packung Raumtemperatur annehmen, stellen Sie die Verbrauchsmaterialien bereit und waschen Sie die Hände

15 Minuten abwarten, damit die Packung Raumtemperatur annehmen kann.

Eine kalte Arzneimittel-Lösung ist beim Injizieren schmerzhafter.



15 Minuten

Neben den Verbrauchsmaterialien aus Ihrer Packung folgende Gegenstände bereithalten und eine saubere, ebene Oberfläche vorbereiten, auf der Sie die Dosis zubereiten und injizieren.



durchstichsicherer Behälter



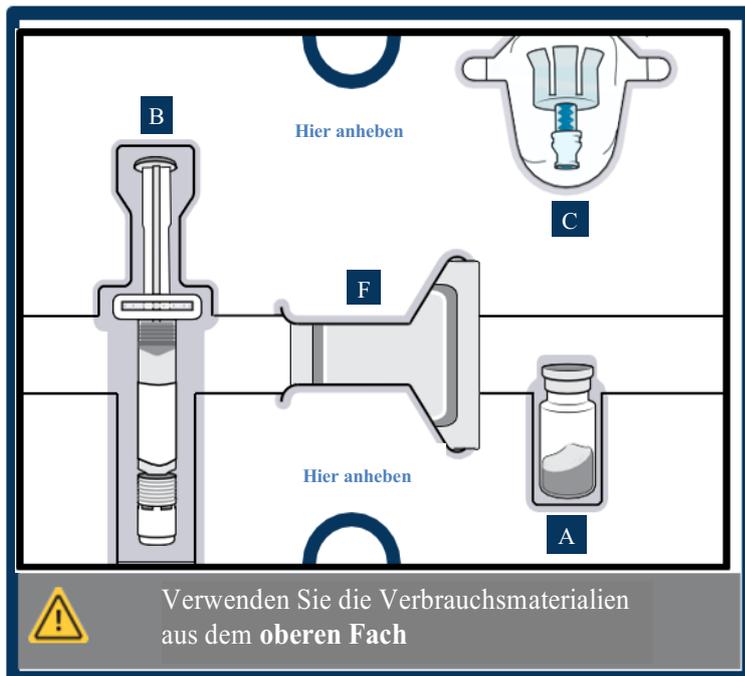
Gaze,
Wattebausch
oder Verband

Waschen Sie Ihre Hände mit Seife und Wasser.

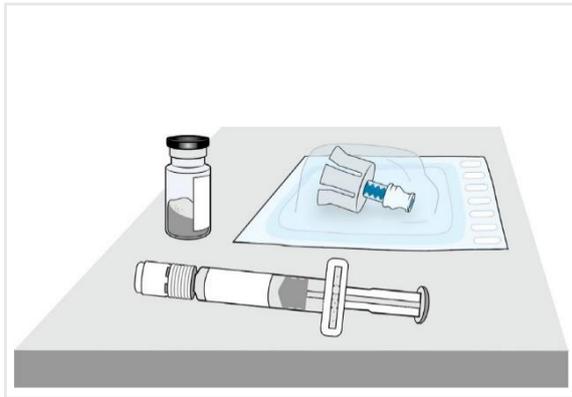


Anmischen des pulverförmigen Arzneimittels in eine flüssige Form (Anmischen)

Mit dem oberen Fach beginnen



3 Entnehmen Sie Durchstechflasche, Fertigspritze und Durchstechflaschen-Adapter aus der Packung



4a Überprüfen Sie die Durchstechflasche mit dem Arzneimittel

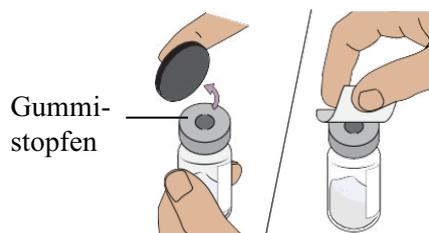


Etikett der Durchstechflasche überprüfen, um sicherzustellen, **dass das Verfallsdatum nicht überschritten ist.**

Arzneimittelpulver durch Sichtkontrolle überprüfen. Es sollte weiß bis cremefarben sein und kann in Form eines unversehrten Pulverkuchens oder in Bruchstücken vorliegen.

⚠ Nicht verwenden, wenn das Verfallsdatum überschritten ist, eine Beschädigung vorliegt oder wenn kleine Teilchen sichtbar sind.

4b Entfernen Sie die Kunststoffkappe und reinigen Sie die Durchstechflasche

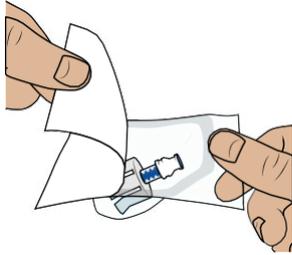


Kunststoffkappe entfernen und **den Gummistopfen oben auf der Durchstechflasche** mit einem Alkoholtupfer **reinigen.**

⚠ Nicht verwenden, wenn die Kappe fehlt
⚠ Den gereinigten Gummistopfen nicht berühren

Durchstechflasche auf einer sauberen, ebenen Oberfläche beiseitestellen.

5a Bringen Sie den Durchstechflaschen-Adapter an der Durchstechflasche an

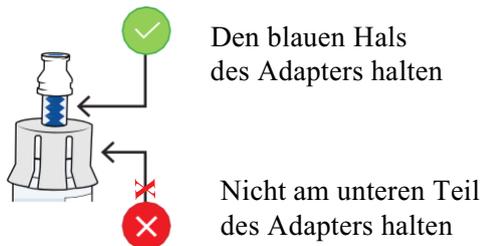


Verpackung des Durchstechflaschen-Adapters öffnen und ihn aus der Verpackung entnehmen.

Den blauen Hals des Durchstechflaschen-Adapters halten



Aufsetzen des Durchstechflaschen-Adapters:

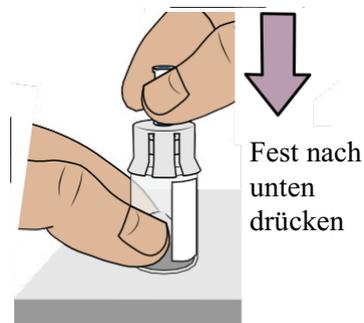


Den blauen Hals des Durchstechflaschen-Adapters halten und den Adapter oben auf die Durchstechflasche aufsetzen.

⚠ Nicht die Innenseite des Durchstechflaschen-Adapters berühren, um ihn sauber zu halten und Stichverletzungen zu vermeiden.

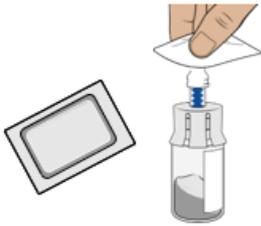
5b Setzen Sie den Durchstechflaschen-Adapter auf die Durchstechflasche

Durchstechflasche halten



Die Durchstechflasche mit einer Hand festhalten. Den **Durchstechflaschen-Adapter fest nach unten drücken**, bis er einrastet (möglicherweise spüren Sie einen Widerstand).

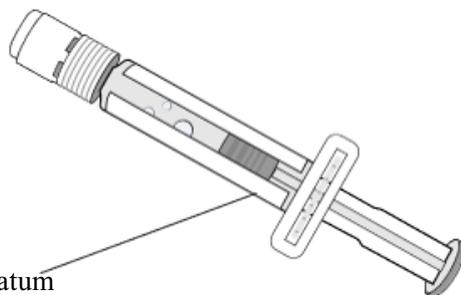
5c Reinigen Sie den Durchstechflaschen-Adapter



Den oberen Teil des Durchstechflaschen-Adapters mit einem Alkoholtupfer reinigen.

6 Überprüfen Sie die Fertigspritze

Vergewissern Sie sich, dass das Verfallsdatum des Arzneimittels nicht überschritten ist. Das sterile Wasser in der Fertigspritze durch Sichtkontrolle auf Klarheit überprüfen.



Verfallsdatum

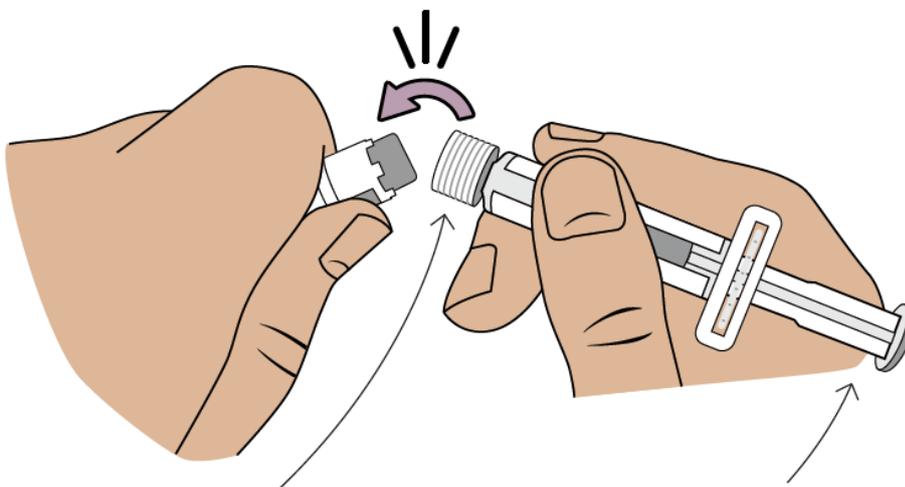
- ✓ Nicht beschädigt?
- ✓ Klar?
- ✓ Keine kleinen Teilchen?
- ✓ Verfallsdatum nicht überschritten?

⚠ Nicht anwenden, wenn Klumpen, Partikel oder Verfärbungen zu sehen sind oder das Verfallsdatum des Arzneimittels überschritten ist.

7 Brechen Sie die weiße Schutzkappe der Fertigspritze ab

Die Schutzkappe der Fertigspritze entlang der Trennlinie abbrechen.

Abbrechen!



⚠ Die Spritze der Fertigspritze nicht berühren

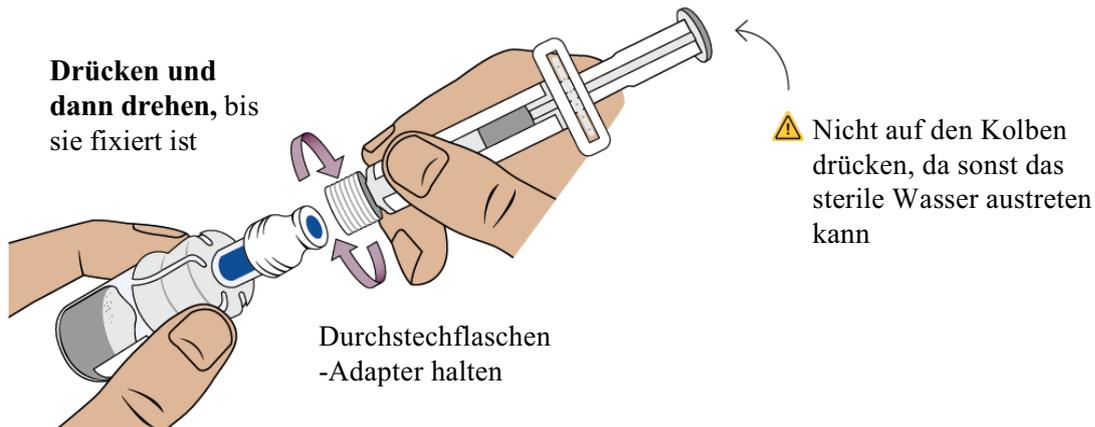
⚠ Nicht auf den Kolben drücken, da sonst das sterile Wasser austreten kann.

8 Setzen Sie die Fertigspritze auf den Durchstechflaschen-Adapter

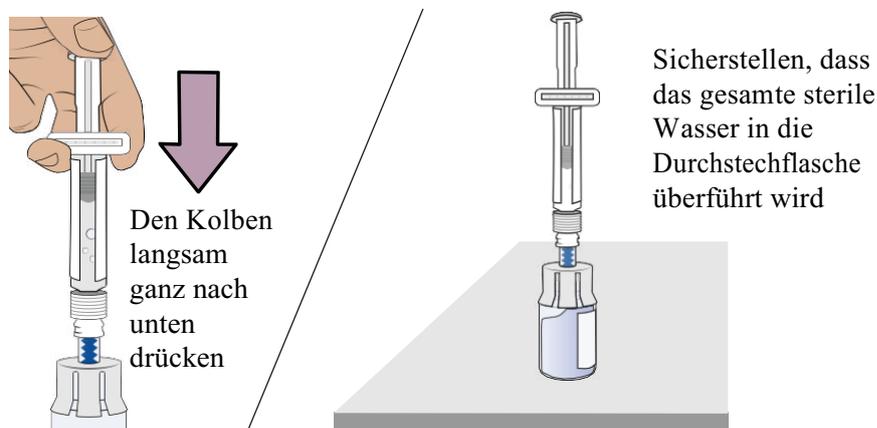
Jetzt die Arzneimittel-Durchstechflasche mit dem aufgesetzten Adapter nehmen.

Die Spitze der Fertigspritze auf den blauen Kreis des Durchstechflaschen-Adapters ausrichten.

Die Fertigspritze auf den Durchstechflaschen-Adapter drücken und drehen, bis sie nicht mehr weiter drehbar ist. Beim Drehen darauf achten, den Durchstechflaschen-Adapter festzuhalten.



9 Überführen Sie das sterile Wasser aus der Fertigspritze in die Durchstechflasche



Den Kolben *langsam* ganz nach unten drücken, um das gesamte sterile Wasser in die Durchstechflasche zu überführen (der Kolben wird sich nach oben bewegen; das ist normal).

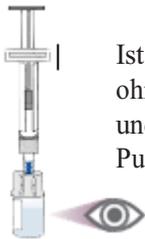
10 Schwenken Sie, um das Arzneimittelpulver aufzulösen

Schwenken



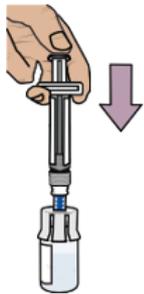
 Durchstechflasche nicht schütteln

Die Fertigspritze halten und **die Durchstechflasche *vorsichtig* in einer kreisenden Bewegung schwenken**, bis sich das Pulver vollständig aufgelöst hat. Dies kann bis zu **2 Minuten** dauern. **Nicht schütteln oder heftig bewegen.**



Ist sie klar und
ohne Klumpen
und weißes
Pulver?

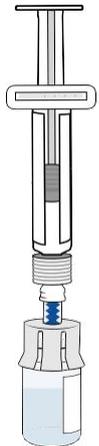
Wenn sich das Arzneimittel gut aufgelöst hat, sollte die Lösung klar sein. Wenn nicht, diesen Schritt wiederholen, bis sie klar ist.



Den Kolben
ganz nach unten
drücken

Den Kolben wieder nach unten drücken, um sicherzustellen, dass sich die gesamte Flüssigkeit in der Durchstechflasche befindet, da etwas Flüssigkeit zurück in die Spritze gelangt sein könnte (der Kolben wird sich nach oben bewegen; das ist normal).

11 Warten Sie, bis die Bläschen verschwinden



3 Minuten

Die Durchstechflasche beiseitestellen, bis sich die Bläschen aufgelöst haben.

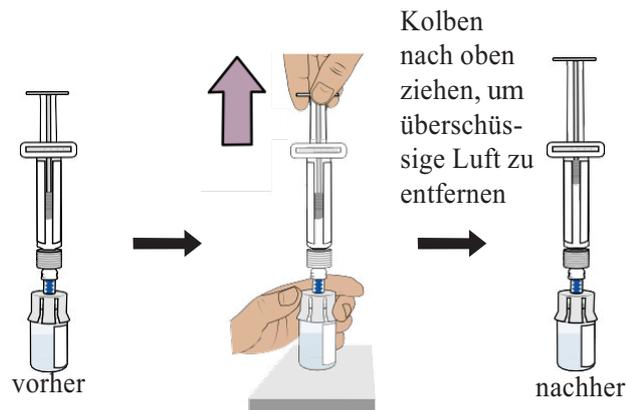
Dies kann bis zu 3 Minuten dauern.

 Bevor Sie fortfahren, stellen Sie für das Arzneimittel in der Durchstechflasche sicher, dass es:

-  klar bis opaleszierend und farblos bis leicht bräunlich-gelb ist
-  keine Klumpen oder Pulver enthält
-  keine großen Bläschen enthält

Es ist in Ordnung, wenn sich an den Rändern der Ampulle etwas Schaum (kleine Bläschen) bildet.

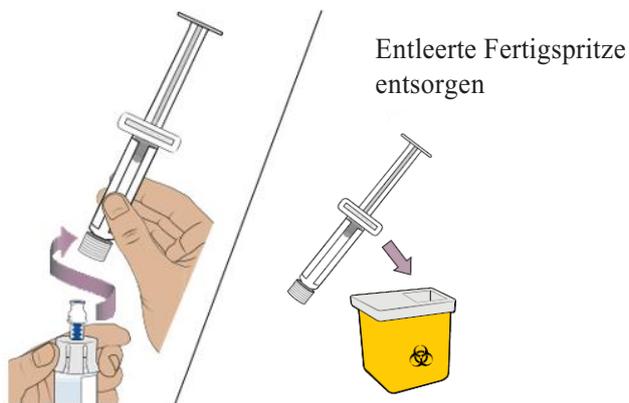
12 Bereiten Sie die Durchstechflasche durch Entfernung der überschüssigen Luft vor



Während die Durchstechflasche aufrecht ausgerichtet ist, **den Kolben vorsichtig nach oben** zum oberen Ende des Zylinders ziehen, wobei aber darauf zu achten ist, den Kolben nicht aus der Spritze zu ziehen.

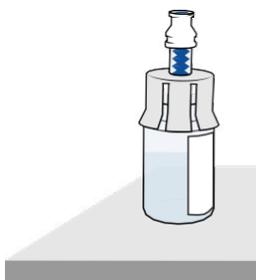
Tipp: Dieser Schritt zieht nur überschüssige Luft aus der Durchstechflasche, um den Druck in der Durchstechflasche zu verringern und zu verhindern, dass das Arzneimittel beim Entfernen der Spritze austritt.

13 Entfernen Sie die Fertigspritze von der Durchstechflasche



Den Durchstechflaschen-Adapter festhalten und die Fertigspritze von der Durchstechflasche abschrauben.

Die Fertigspritze in einem durchstichsicheren Behälter entsorgen.

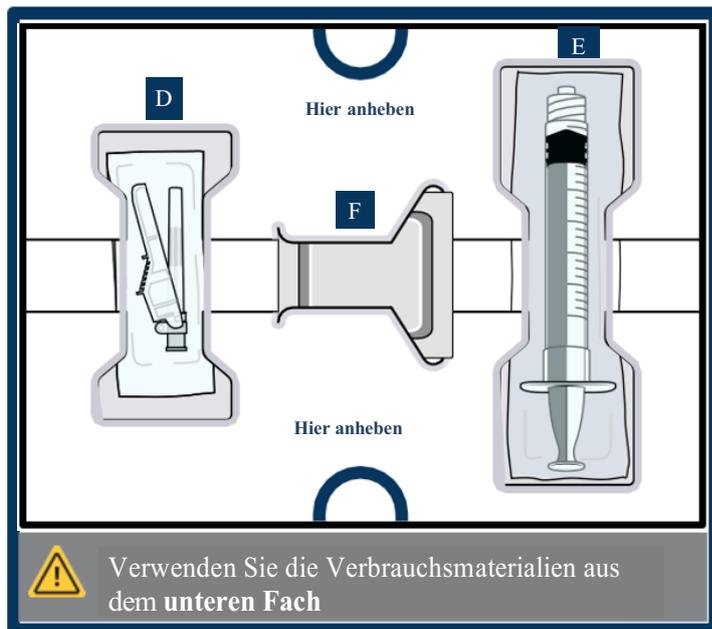


Sie sollten eine Arzneimittel-Durchstechflasche vorbereitet haben, die für die nächsten Schritte verwendet wird.

Entnahme der verordneten Dosis (**Entnahme**)

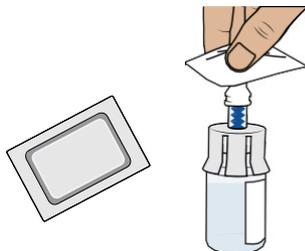
Für die nächsten Schritte brauchen Sie:

- die angemischte Arzneimittel-Durchstechflasche
- die Verbrauchsmaterialien aus dem unteren Fach



14 Reinigen Sie die Oberseite des Durchstechflaschen-Adapters

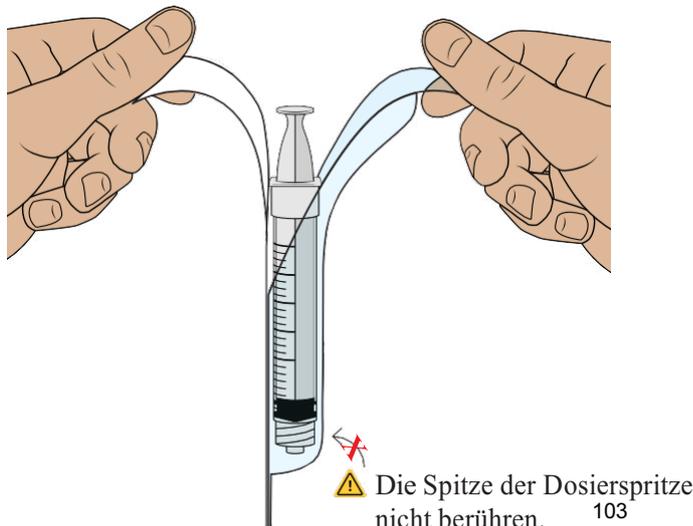
Mit einem neuen Alkoholtupfer aus dem unteren Fach den oberen Teil des Durchstechflaschen-Adapters reinigen.



15 Entnehmen Sie die leere Dosierspritze aus ihrer Verpackung

Die leere Dosierspritze ist im unteren Fach zu finden und aus ihrer Verpackung zu entnehmen.

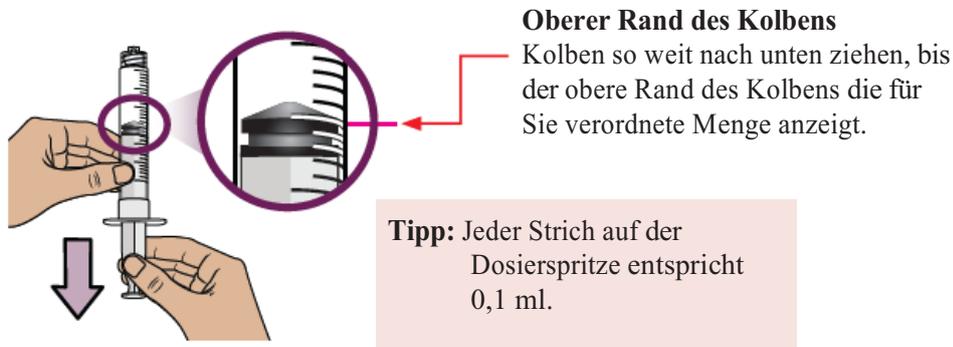
Diese Dosierspritze dient zur Abmessung der benötigten Arzneimittelmenge (beruhend auf der verordneten Dosis).



16 Ziehen Sie Luft in die Dosierspritze auf

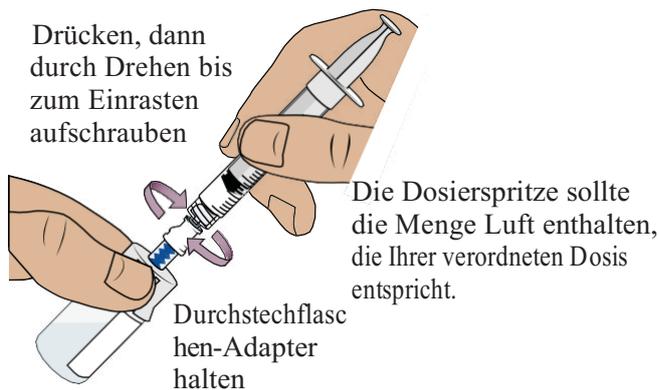
 Damit stellen Sie sicher, dass der Druck in der Durchstechflasche gleichmäßig ist und Sie eine genaue Dosis erhalten.

Die Dosierspritze aufrecht halten und den Kolben nach unten ziehen, um **Luft in die Dosierspritze aufzuziehen**. **Halten Sie an, wenn Sie die in Ihrer Verordnung angegebene Menge in „ml“ erreicht haben.**



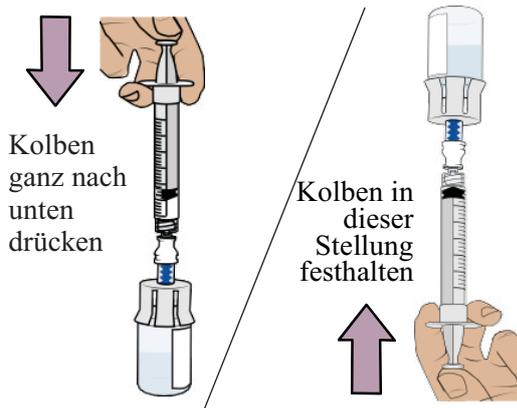
17 Verbinden Sie die Dosierspritze mit der Durchstechflasche

Während der Durchstechflaschen-Adapter festgehalten wird, wird die Dosierspritze bis zum Anschlag aufgeschraubt.



18 Drücken Sie die Luft in die Durchstechflasche, wenden Sie sie dann nach oben

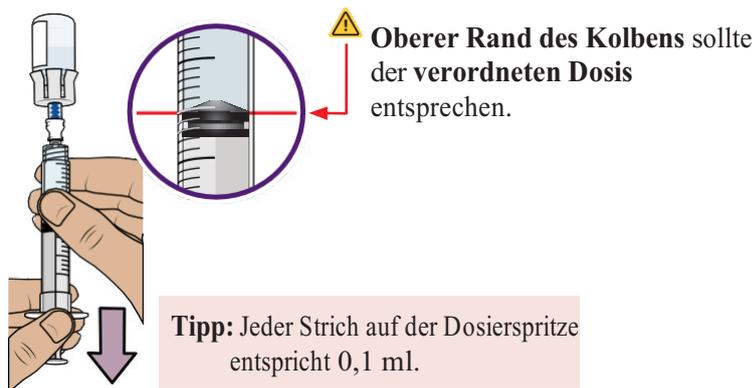
Den Kolben ganz nach unten drücken, um die gesamte Luft in die Durchstechflasche zu überführen. **Halten Sie dann mit Ihrem Daumen den Kolben in dieser Stellung fest** und wenden Sie die Durchstechflasche nach oben.



19 Ziehen Sie den Kolben zur Entnahme der Dosis zurück

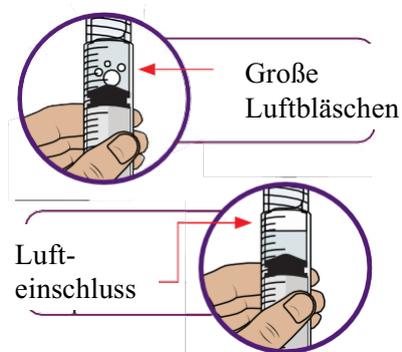
Während Durchstechflasche und Dosierspritze nach oben gerichtet sind, ziehen **Sie den Kolben langsam zurück**.

Anhalten, wenn die **verordnete Menge in „ml“** erreicht ist.



20 Überprüfen Sie auf Luftbläschen und Lufteingüsse

Überprüfen Sie, ob sich große Luftbläschen oder Lufteingüsse in der Spritze befinden. Sie werden in den nächsten Schritten überschüssige Luft entfernen.



21 Entfernen Sie Luftbläschen und Lufteinschlüsse

Wenn Sie Luftbläschen oder Lufteinschlüsse sehen, an die Seite der Dosierspritze klopfen, um die Luft nach oben zu befördern.

Den Kolben *langsam* nach oben schieben, um die überschüssige Luft zu entfernen.



22 Gleichen Sie die Menge mit der verordneten Dosis ab

Nachdem die gesamte überschüssige Luft entfernt wurde, ist **die Menge mit der verordneten Dosis abzugleichen**.

Wenn Sie nicht die verordnete Menge in der Spritze haben, ziehen Sie den Kolben *langsam* wieder zurück, um mehr Arzneimittel aufzuziehen.



Schritte 19 bis 21 wiederholen, bis die **verordnete Dosis** erreicht ist und keine großen Blasen mehr sichtbar sind.

23 Stellen Sie die verordnete Dosis sicher

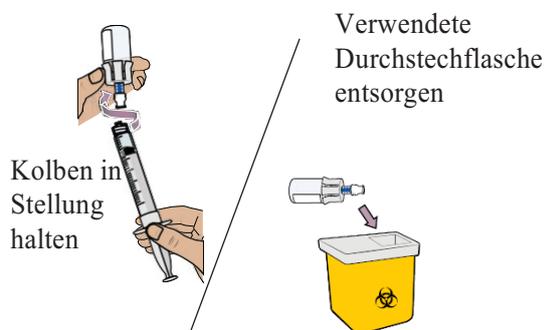
Bevor Sie fortfahren, stellen Sie sicher, dass sich die verordnete Dosis in der Dosierspritze befindet.



Der obere Rand des Kolbens sollte **der verordneten Dosis** entsprechen.

⚠️ Wenn die Menge nicht der verordneten Dosis entspricht, wiederholen Sie die Schritte 19 bis 22.

24 Entfernen Sie die Dosierspritze von der Durchstechflasche und legen Sie die Dosierspritze beiseite



Den Kolben mit einer Hand in Stellung halten. Mit der anderen Hand den Durchstechflaschen-Adapter festhalten und die befüllte Dosierspritze von der Durchstechflasche abschrauben.

Die Durchstechflasche in einem durchstichsicheren Behälter entsorgen.

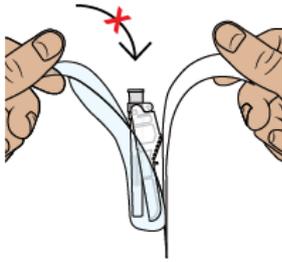


Die befüllte Dosierspritze auf einer sauberen, ebenen Oberfläche ablegen.

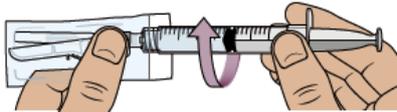
⚠️ Die Spitze der Dosierspritze nicht berühren oder den Kontakt mit einer Oberfläche vermeiden.

25 Setzen Sie die Kanüle auf

⚠️ Verbindungsnabe der Kanüle nicht berühren



Die Kanüle dem unteren Fach entnehmen und die Verpackung öffnen.



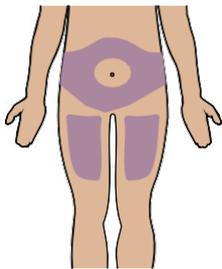
Während sich die Kanüle noch in der Verpackung befindet, **die Basis der Kanüle fassen** und sie **auf die Dosierspritze bis zum Anschlag aufschrauben**. Die Verpackung der Kanüle entfernen.



Den Sicherheitsschutz von der Kanüle entfernen und in Richtung der Spritze in dem angezeigten Winkel ziehen. Die Dosierspritze auf eine saubere, ebene Oberfläche ablegen.

⚠ Die Schutzkappe nicht entfernen

26 Suchen Sie die Injektionsstelle aus und reinigen Sie sie



Eine Injektionsstelle an Ihrem Bauch (Abdomen) oder Oberschenkel **auswählen**. Beim Injizieren im Bauchbereich, den Bereich 5 cm um den Bauchnabel vermeiden.

Bei jedem erneuten Injizieren ist eine neue Stelle auszuwählen:

⚠ Nicht in geschädigte, wunde Haut oder Haut mit Blutergüssen oder Stellen mit roten Flecken injizieren.

⚠ Nicht durch Kleidungsstücke injizieren



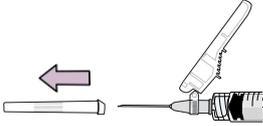
Die Injektionsstelle mit einem neuen Alkoholtupfer reinigen.

⚠ Die gereinigte Injektionsstelle nicht mehr berühren.

Nun sind Sie für die Injektion des Arzneimittels bereit.

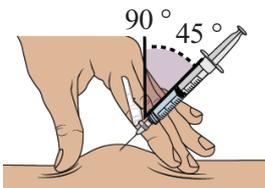
Injektion des Arzneimittels (Injektion)

27 Injizieren Sie das Arzneimittel



Schutzkappe gerade von der Kanüle abziehen.
Schutzkappe entsorgen.

⚠ Den Kolben nicht berühren, bevor Sie für die Injektion bereit sind, damit kein Arzneimittel austritt.



Drücken Sie die Haut sanft **zusammen** und **bilden Sie dort eine Hautfalte**, wo Sie injizieren werden. Die Kanüle **mit einer gezielten Bewegung im Winkel von 45° bis 90°** in die Haut einstechen. Dies hilft Ihnen, direkt unter die Haut (subkutane Injektion) einzuspritzen.



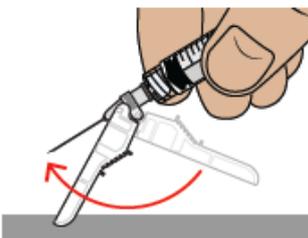
Den Kolben langsam mit gleichmäßigem Druck ganz **nach unten drücken**, bis die Dosierspritze entleert ist.

Vergewissern Sie sich, dass das gesamte Arzneimittel injiziert wurde.
Sie können die Hautfalte nun loslassen.

⚠ Mit den Fingern zu jedem Zeitpunkt von der Kanüle Abstand halten.



Mit gedrücktem Kolben **die Kanüle** mit demselben Winkel wie beim Einstich **aus der Haut herausziehen**.



Um den Kanülenschutz wieder aufzusetzen, diesen an eine ebene Oberfläche drücken, bis Sie ein „Klicken“ hören und sehen, dass die Kanüle bedeckt ist.



Die Dosierspritze und benutztes Material in einem durchstichsicheren Behälter entsorgen.

⚠ Die Kanüle nicht von der Dosierspritze entfernen

Wie Sie Winrevair entsorgen

Fragen Sie Ihren Apotheker, wie Sie Arzneimittel entsorgen, die Sie nicht mehr verwenden. Diese Maßnahmen tragen zum Schutz der Umwelt bei. Stellen Sie sicher, dass Sie die lokalen Entsorgungsvorgaben einhalten, da diese von den unten aufgeführten allgemeinen Empfehlungen abweichen können.

- Entsorgen Sie alle verwendeten Durchstechflaschen (einschließlich jeglicher Reste des aufgelösten Winrevair), Kanülen, Durchstechflaschen- und Kanülen-Kappen sowie verwendete Spritzen in einem durchstichsicheren Behälter.
- Entsorgen Sie die Winrevair-Durchstechflaschen, Spritzen oder Kanülen nicht im Hausmüll.
- **Verwenden Sie keines der Verbrauchsmaterialien erneut.** Dies ist ein Einwegartikel und ist nur zur Einmalanwendung bestimmt.
- **Wichtig:** Bewahren Sie den durchstichsicheren Behälter stets für Kinder und Haustiere unzugänglich auf.



Wenn Sie keinen durchstichsicheren Behälter haben, können Sie einen Haushaltsbehälter verwenden, der:

- aus strapazierfähigem Kunststoff hergestellt ist,
- mit einem festsitzenden, durchstichsicheren Deckel verschlossen werden kann, so dass ihn spitze Gegenstände nicht durchstechen können,
- während der Verwendung aufrecht und stabil steht,
- auslaufsicher ist und
- entsprechend gekennzeichnet ist, um vor dem gefährlichen Abfall im Inneren des Behälters zu warnen.

Wenn Ihr Behälter fast voll ist, müssen Sie den lokalen Vorgaben folgen, um Ihren Behälter richtig zu entsorgen.

 Verwenden Sie Ihren Behälter nicht erneut.

Häufig gestellte Fragen

Was soll ich tun, wenn meine Injektionsstelle blutet?

Legen Sie umgehend einen Wattetupfer oder ein Pflaster auf die Haut und üben Sie leichten Druck aus. Wenn die Blutung nicht aufhört, kontaktieren Sie umgehend Ihren Arzt oder Apotheker.

Wo finde ich meine verordnete Dosis?

Die Ihnen verordnete Dosis in "ml" finden Sie auf Ihrem Rezept. Kontaktieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie die Ihnen verordnete Dosis nicht finden können.

Was soll ich tun, wenn ich das Arzneimittel versehentlich auf die Haut oder die Arbeitsfläche bekommen habe?

Waschen Sie den Bereich umgehend gründlich mit Seife und Wasser.

Was soll ich tun, wenn ich mir nicht sicher bin, ob ich die verordnete Dosis richtig angewendet habe?

Kontaktieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

Was soll ich tun, wenn sich der Kolben meiner Dosierspritze von allein bewegt, wenn ich versuche, Arzneimittel aus der Durchstechflasche zu entnehmen?

Es besteht kein Grund zur Sorge, wenn sich der Kolben leicht von allein bewegt, wenn Sie die Dosierspritze mit dem Arzneimittel befüllen.

Halten Sie den Kolben mit einer Hand fest in Stellung, um zu verhindern, dass er sich bewegt.

Schrauben Sie mit der anderen Hand die Durchstechflasche von der Dosierspritze ab. Sobald sie abgeschraubt ist, können Sie den Kolben unbesorgt loslassen.

Sie können das automatische Bewegen des Kolbens vermeiden, indem Sie Luft in die Durchstechflasche drücken, bevor Sie Ihre Dosierspritze mit dem Arzneimittel befüllen. Für eine detaillierte Beschreibung siehe Schritte 16 bis 23.

Was soll ich tun, wenn Bestandteile meines Sets beschädigt oder verändert sind (zum Beispiel verfärbt, trüb oder mit Partikeln)?

Wenn Bestandteile Ihres Sets beschädigt oder verändert sind, verwenden Sie diese bitte nicht. Kontaktieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, um eine neue Packung zu erhalten.

Was soll ich tun, wenn mein Arzneimittel nach dem Anmischen und Schwenken nicht klar wird?

Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn Sie die Arzneimittel-Durchstechflasche für etwa 2 Minuten geschwenkt haben und es anschließend für weitere 3 Minuten stehen gelassen haben, aber das Arzneimittel dennoch trüb bleibt oder Klumpen, Pulver oder Fremdpartikel enthält. Kontaktieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, um eine neue Packung zu erhalten.

Was soll ich tun, wenn sich das sterile Wasser nicht aus der Fertigspritze entnehmen lässt?

Überprüfen Sie, ob der Durchstechflaschen-Adapter fest auf der Durchstechflasche angebracht ist. Falls nicht, halten Sie die Durchstechflasche fest und drücken Sie den Durchstechflaschen-Adapter fest nach unten, um sicherzustellen, dass der Durchstechflaschen-Adapter den Durchstechflaschen-Gummistopfen durchsticht.

Was soll ich tun, wenn Bestandteile des Sets heruntergefallen sind?

Verwenden Sie keine beschädigten Verbrauchsmaterialien. Wenn Sie sich nicht sicher sind, kontaktieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, um eine neue Packung zu erhalten.

Kann ich mein Set verwenden, wenn es außerhalb des Kühlschranks gelagert wurde?

Wenn das unbenutzte Injektionsset für längere Zeit nicht im Kühlschrank gelagert wurde, kontaktieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, bevor Sie fortfahren.

Muss ich das zubereitete Arzneimittel sofort anwenden?

Wir empfehlen, das Arzneimittel direkt nach der Zubereitung, jedoch nicht später als 4 Stunden nach dem Anmischen, zu injizieren. Wenn mehr als 4 Stunden vergangen sind, entsorgen Sie nicht verwendetes zubereitetes Arzneimittel. Wenn Sie Fragen haben oder bei der Vorgehensweise unsicher sind, kontaktieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Wo kann ich Hilfe beim Zubereiten und Verabreichen meiner Injektion erhalten?

Wenn Sie Fragen dazu haben, wie Sie Winrevair richtig anwenden oder Sie weitere Informationen benötigen, können Sie Ihren Arzt oder Apotheker fragen.

Für weitere Informationen zu diesem Arzneimittel wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker oder an den örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers. Die Kontaktdaten des örtlichen Vertreters finden Sie in der Gebrauchsinformation: Information für Patienten.

Diese Broschüre wurde zuletzt überarbeitet im MM/YYYY

Gebrauchsanweisung

Winrevair 45 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung (Packung mit 2 Durchstechflaschen)

Winrevair 60 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung (Packung mit 2 Durchstechflaschen)

Sotatercept

WICHTIG: Lesen Sie vor der Anwendung diese Broschüre.

Gebrauchsanweisung

Winrevair 45 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung (Packung mit 2 Durchstechflaschen)

Winrevair 60 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung (Packung mit 2 Durchstechflaschen)

Diese Broschüre enthält Anweisungen zur Zubereitung und Injektion von Winrevair Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. Die ebenfalls in der Packung enthaltene Packungsbeilage (Gebrauchsinformation) enthält alle wichtigen Informationen für Sie.

Die Dosierung beruht auf dem Körpergewicht des Patienten

Nur zur subkutanen (s.c.) Injektion (Injektion direkt unter die Haut)

In dieser Broschüre: **(Wichtig)**

Wichtige Informationen für das medizinische Fachpersonal	3
Bevor Sie beginnen	4
Lernen Sie die Bestandteile Ihres Sets kennen.....	6
Wichtige Informationen vor der Injektion.....	8
Aufbewahrung Ihrer Packung	9
Beginn.....	10
Anmischen des pulverförmigen Arzneimittels in eine flüssige Form...	12
Kombination des Arzneimittels aus beiden Durchstechflaschen.....	24
Entnahme der verordneten Dosis.....	30
Injektion des Arzneimittels.....	36
Wie Sie Winrevair entsorgen.....	38
Häufig gestellte Fragen.....	40



Wichtige Informationen für das medizinische Fachpersonal

Das medizinische Fachpersonal wird Sie in die richtige Zubereitung und Anwendung von Winrevair einweisen, indem es Ihnen mittels dieser Broschüre Schritt für Schritt die „Gebrauchsanweisung“ erklärt und entscheidet, ob ein Patient oder eine Pflegekraft in der Lage ist, Winrevair selbständig zuzubereiten und anzuwenden.

Stellen Sie sicher, dass der Patient oder die Pflegekraft Folgendes richtig durchführen kann:

1. Arzneimittel rekonstituieren
2. Arzneimittel aus beiden Durchstechflaschen kombinieren
3. Richtige Menge an Arzneimittel abmessen entsprechend der Verschreibung für den Patienten
4. Passende Injektionsstelle auswählen und vorbereiten
5. Arzneimittel subkutan injizieren

Bevor Sie beginnen

Lesen Sie diese Broschüre

Lesen Sie diese Anweisung vollständig durch, bevor Sie Winrevair zum ersten Mal anwenden sowie vor jeder Anwendung. Möglicherweise gibt es neue Informationen.

Beginnen Sie zusammen mit Ihrem Arzt oder Ihrem medizinischen Fachpersonal

Wenden Sie Winrevair erst an, wenn Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal Ihnen oder Ihrer Pflegekraft gezeigt hat, wie es richtig zubereitet und injiziert wird. Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal sollten Ihnen zeigen, wie Sie Winrevair injizieren, bevor Sie es zum ersten Mal anwenden.

Fragen?

Wenn Sie Fragen zur richtigen Anwendung von Winrevair haben oder weitere Informationen benötigen, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.



Wie ist dieses Produkt anzuwenden?

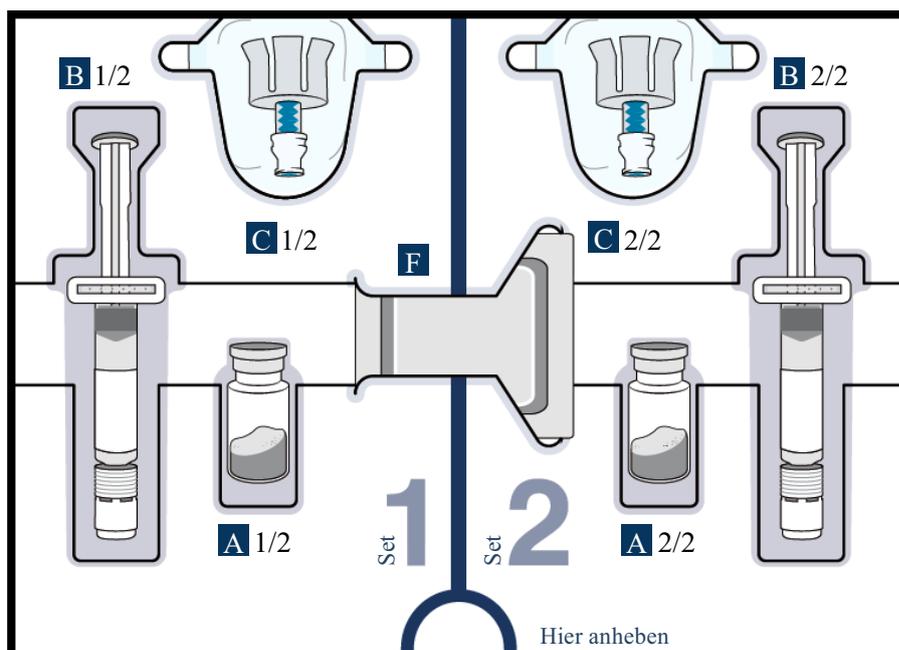
Stellen Sie vor der Injektion sicher, dass Sie die Gebrauchsanweisungsbroschüre vollständig gelesen haben, um die richtige Dosis des Arzneimittels zu erhalten.

- Arzneimittel in der Durchstechflasche 1 **anmischen**
- Arzneimittel in der Durchstechflasche 2 **anmischen**
- Arzneimittelmischung von Durchstechflasche 1 mit Durchstechflasche 2 **kombinieren**
- Verordnete Dosis aus Durchstechflasche 2 **entnehmen**
- Dann sind Sie bereit, Ihr Arzneimittel zu **injizieren**

Fahren Sie mit den Schritt-für-Schritt-Anleitungen auf den nächsten Seiten fort.

Lernen Sie die Bestandteile Ihres Sets kennen

Oberes Fach: Utensilien zur **Zubereitung** des Arzneimittels





Durchstech-
flasche

A 2 Durchstechflaschen
mit Winrevair
Arzneimittelpulver

Arzneimittelpulver

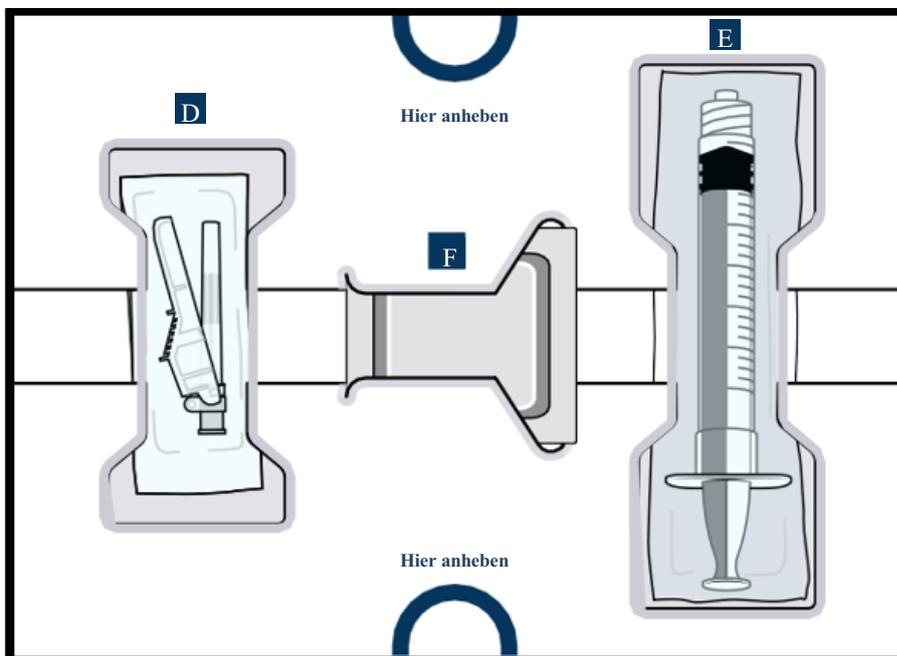


B 2 Fertigspritzen (Lösungsmittel)
mit **sterilem Wasser** zum Anmischen
des Arzneimittelpulvers in eine
flüssige Form



C 2 Durchstechflaschen-Adapter
zum Verbinden von Durchstechflasche
und Spritze

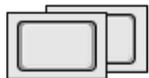
Unteres Fach: Utensilien zur **Injektion** des Arzneimittels



D 1 Kanüle zur
Injektion



E 1 Leere Dosierspritze zur
Abmessung, Entnahme und
Injektion des Arzneimittels



F 8 Alkoholtupfer
(4 in jedem Fach)

Wichtige Informationen vor der Injektion

- Dieses Arzneimittel ist vor der Anwendung anzumischen. Stellen Sie sicher, dass das Arzneimittelpulver in der Durchstechflasche zum Zeitpunkt der Injektion vollständig aufgelöst ist.
- **Überprüfen Sie die verordnete Dosis (Menge in „ml“) bei jeder Anwendung des Arzneimittels. Die verordnete Dosis kann sich ändern.**
- Verwenden Sie zur Zubereitung der verordneten Dosis nur die im Set enthaltenen Verbrauchsmaterialien.

- Öffnen Sie die Packung nicht oder mischen Sie das Arzneimittel erst an, wenn Sie bereit sind, es anzuwenden.
- **Verwenden Sie keines der Verbrauchsmaterialien erneut.** Entsorgen Sie nicht verwendetes Arzneimittel und verwendete Verbrauchsmaterialien entsprechend den nationalen Anforderungen. Siehe Seiten 38 - 39 für weitere Informationen.

Aufbewahrung Ihrer Packung

- Gesamte Packung im Kühlschrank lagern, jedoch nicht einfrieren.
- Das Arzneimittel und die Verbrauchsmaterialien in der Packung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Packung für Kinder und Haustiere unzugänglich aufbewahren.

Beginn

Jeder Patient oder jede Pflegekraft, der/die Winrevair zubereiten und injizieren soll, muss zunächst vom medizinischen Fachpersonal geschult und als fähig erachtet werden, Winrevair selbstständig anwenden zu können.

1 Überprüfen Sie das Winrevair-Produkt und das Verfallsdatum

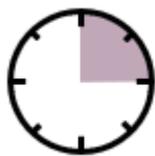
Winrevair-Packung aus dem Kühlschrank entnehmen.

- ✓ **Verfallsdatum überprüfen und auf Anzeichen von Beschädigungen** an der Packung oder den Verbrauchsmaterialien achten.
 - ⚠ Nicht verwenden, wenn das Verfallsdatum des Arzneimittels überschritten ist, oder es beschädigt ist. Umgehend mit Ihrem Arzt oder Apotheker sprechen, um eine neue Packung zu erhalten.
- ✓ **Überprüfen, ob es das Arzneimittel ist,** das der Arzt verordnet hat.

2 Lassen Sie die Packung Raumtemperatur annehmen, stellen Sie die Verbrauchsmaterialien bereit und waschen Sie die Hände

15 Minuten abwarten, damit die Packung Raumtemperatur annehmen kann.

Eine kalte Arzneimittel-Lösung ist beim Injizieren schmerzhafter.



15 Minuten

Neben den Verbrauchsmaterialien aus Ihrer Packung folgende Gegenstände bereithalten und eine saubere, ebene Oberfläche vorbereiten, auf der Sie die Dosis zubereiten und injizieren.



durchstichsicherer Behälter



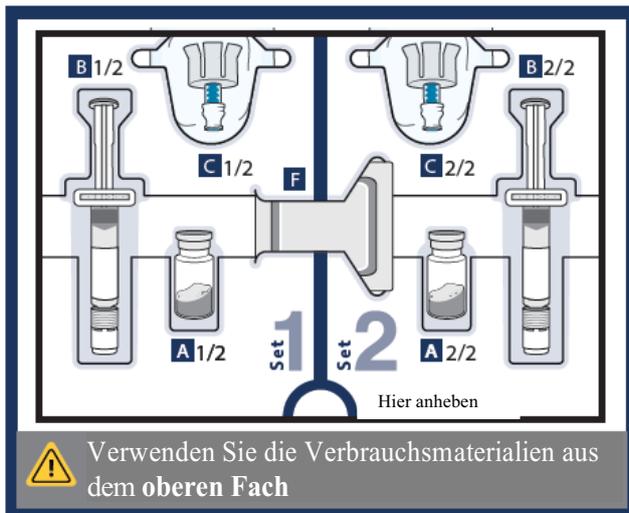
Gaze,
Wattebausch
oder Verband

Waschen Sie Ihre Hände mit Seife und Wasser.

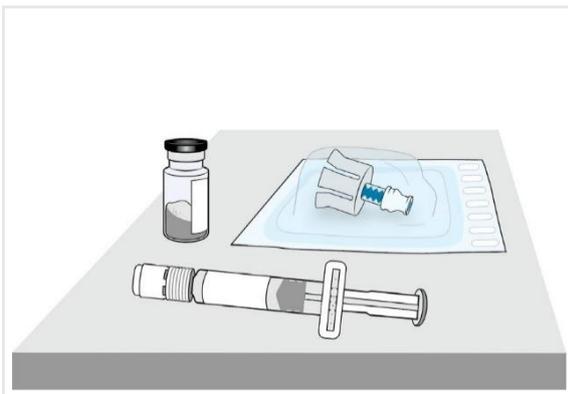


Anmischen des pulverförmigen Arzneimittels in eine flüssige Form (Anmischen)

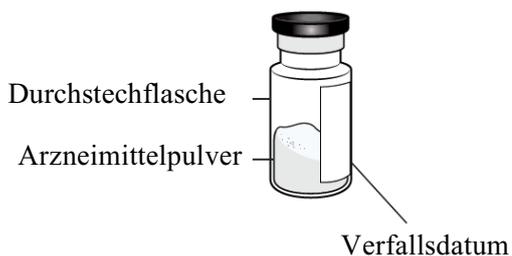
Mit dem oberen Fach beginnen



3 Entnehmen Sie Durchstechflasche 1, Fertigspritze 1 und Durchstechflaschen-Adapter 1 aus der Packung



4a Überprüfen Sie die Durchstechflasche mit dem Arzneimittel



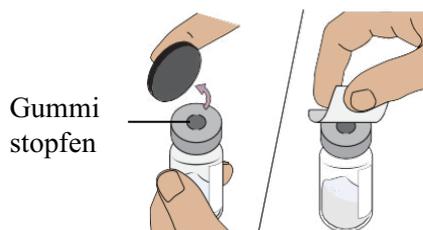
- ✓ Nicht beschädigt?
- ✓ Keine sichtbaren kleinen Teilchen?
- ✓ Verfallsdatum nicht überschritten?

Etikett der Durchstechflasche überprüfen, um sicherzustellen, **dass das Verfallsdatum nicht überschritten ist.**

Arzneimittelpulver durch Sichtkontrolle überprüfen. Es sollte weiß bis cremefarben sein und kann in Form eines unversehrten Pulverkuchens oder in Bruchstücken vorliegen.

⚠ Nicht verwenden, wenn das Verfallsdatum überschritten ist, eine Beschädigung vorliegt oder wenn kleine Teilchen sichtbar sind.

4b Entfernen Sie die Kunststoffkappe und reinigen Sie die Durchstechflasche

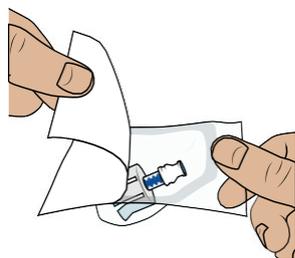


Kunststoffkappe entfernen und **den Gummistopfen oben auf der Durchstechflasche** mit einem Alkoholtupfer **reinigen**.

- ⚠ Nicht verwenden, wenn die Kappe fehlt
- ⚠ Den gereinigten Gummistopfen nicht berühren

Durchstechflasche auf einer sauberen, ebenen Oberfläche beiseitestellen.

5a Bringen Sie den Durchstechflaschen-Adapter an der Durchstechflasche an

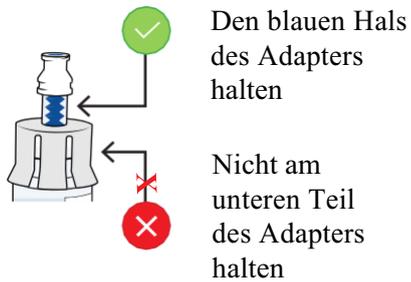


Verpackung des Durchstechflaschen-Adapters öffnen und ihn aus der Verpackung entnehmen.

Den blauen
Hals des
Durchstechfla-
schen-
Adapters
halten



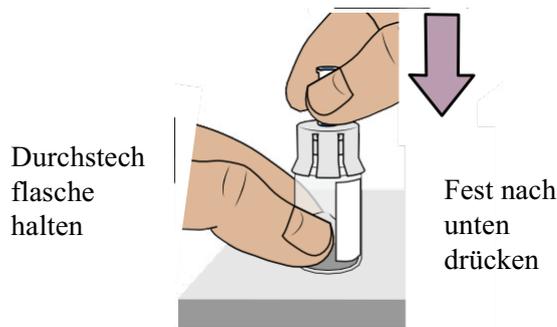
Aufsetzen des Durchstechflaschen-Adapters:



Den blauen Hals des Durchstechflaschen-Adapters halten und den Adapter oben auf die Durchstechflasche aufsetzen.

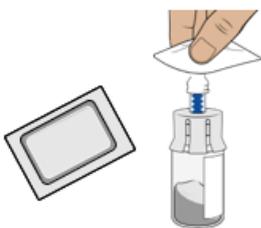
⚠ Nicht die Innenseite des Durchstechflaschen-Adapters berühren, um ihn sauber zu halten und Stichverletzungen zu vermeiden.

5b Setzen Sie den Durchstechflaschen-Adapter auf die Durchstechflasche



Die Durchstechflasche mit einer Hand festhalten. Den **Durchstechflaschen-Adapter fest nach unten drücken**, bis er einrastet (möglicherweise spüren Sie einen Widerstand).

5c Reinigen Sie den Durchstechflaschen-Adapter

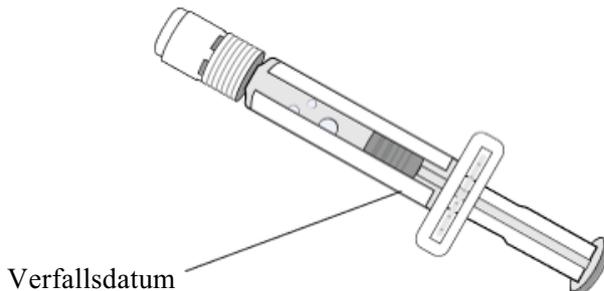


Den oberen Teil des Durchstechflaschen-Adapters mit einem Alkoholtupfer reinigen.

6 Überprüfen Sie die Fertigspritze

Vergewissern Sie sich, dass das Verfallsdatum des Arzneimittels nicht überschritten ist. Das sterile Wasser in der Fertigspritze durch Sichtkontrolle auf Klarheit überprüfen.

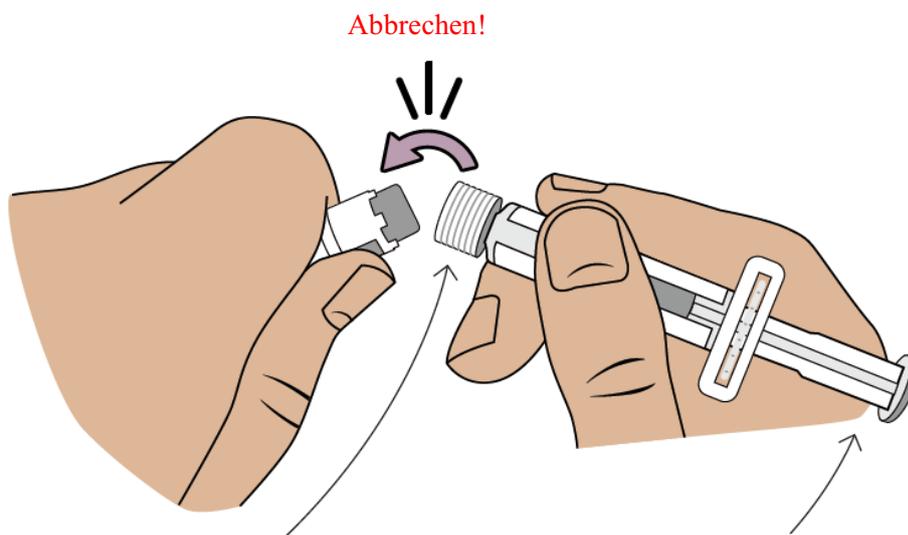
- ✓ Nicht beschädigt?
- ✓ Klar?
- ✓ Keine kleinen Teilchen?
- ✓ Verfallsdatum nicht überschritten?



⚠ Nicht anwenden, wenn Klumpen, Partikel oder Verfärbungen zu sehen sind oder das Verfallsdatum des Arzneimittels überschritten ist.

7 Brechen Sie die weiße Schutzkappe der Fertigspritze ab

Die Schutzkappe der Fertigspritze entlang der Trennlinie abbrechen.



⚠ Die Spitze der Fertigspritze nicht berühren.

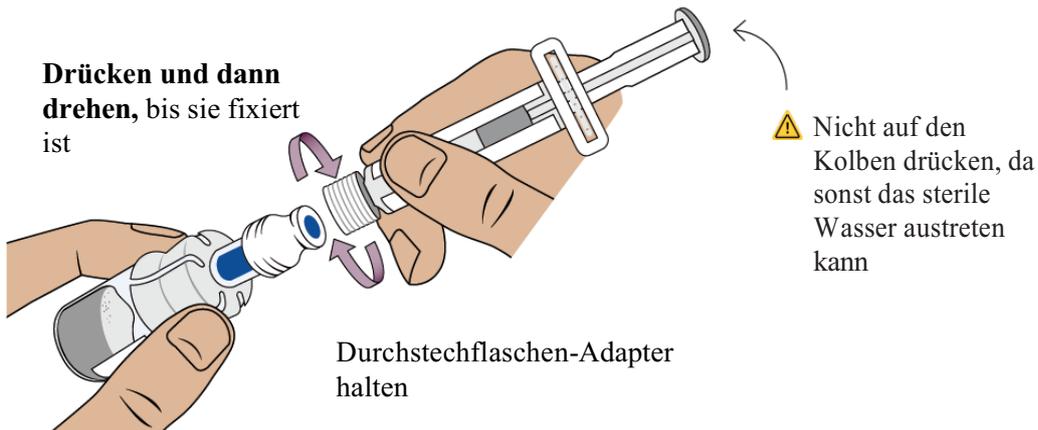
⚠ Nicht auf den Kolben drücken, da sonst das sterile Wasser austreten kann.

8 Setzen Sie die Fertigspritze auf den Durchstechflaschen-Adapter

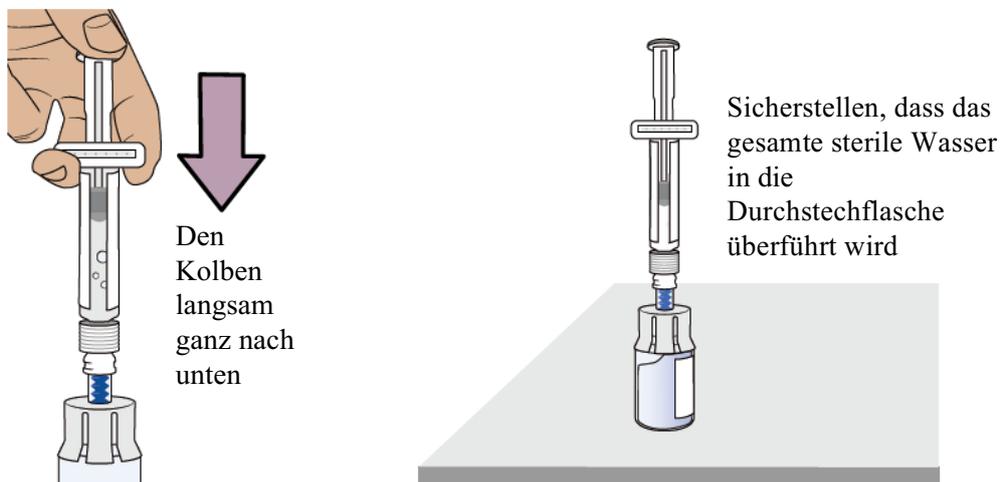
Jetzt die Arzneimittel-Durchstechflasche mit dem aufgesetzten Adapter nehmen.

Die Spitze der Fertigspritze auf den blauen Kreis des Durchstechflaschen-Adapters ausrichten.

Die Fertigspritze auf den Durchstechflaschen-Adapter drücken und drehen, bis sie nicht mehr weiter drehbar ist. Beim Drehen darauf achten, den Durchstechflaschen-Adapter festzuhalten.



9 Überführen Sie das sterile Wasser aus der Fertigspritze in die Durchstechflasche



Den Kolben *langsam* ganz nach unten drücken, um das gesamte sterile Wasser in die Durchstechflasche zu überführen (der Kolben wird sich nach oben bewegen; das ist normal).

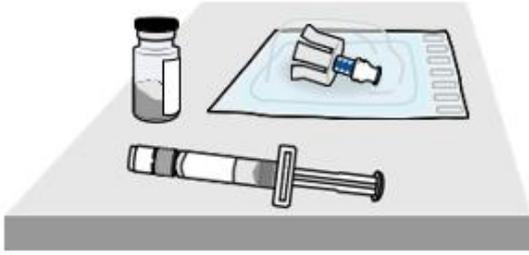
Die Fertigspritze auf der Durchstechflasche aufgesetzt lassen und auf einer ebenen Oberfläche beiseitestellen.

10 Bereiten Sie Durchstechflasche 2, Fertigspritze 2 und Durchstechflaschen-Adapter 2 vor

Durchstechflasche 2, Fertigspritze 2 und Durchstechflaschen-Adapter 2 aus der Packung entnehmen.

⚠ Wichtig:

Zu Seite **13** zurückgehen und die Schritte 4 bis 9 wiederholen, um **Durchstechflasche 2** vorzubereiten.



Durchst
echflas
che 1

Durchst
echflas
che 2

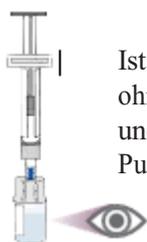
Anhalten und überprüfen, ob Sie beide Durchstechflaschen vorbereitet haben. Sie brauchen beide vorbereiteten Durchstechflaschen, bevor Sie mit Schritt 11 fortfahren.

11 Schwenken Sie, um das Arzneimittelpulver aufzulösen



⚠ Durchstechflaschen nicht schütteln.

Mit jeder Hand eine Fertigspritze halten und **beide Durchstechflaschen vorsichtig in einer kreisenden Bewegung schwenken**, bis sich das Pulver vollständig aufgelöst hat. Dies kann bis zu **2 Minuten** dauern. **Nicht schütteln oder heftig bewegen.**



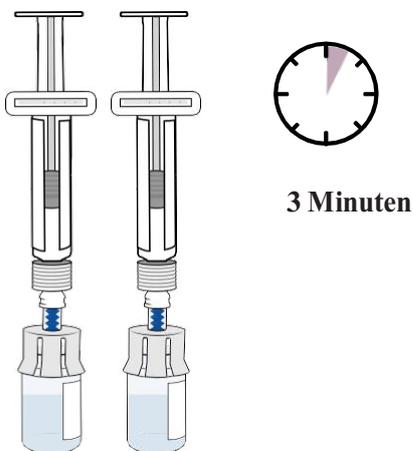
Ist sie klar und
ohne Klumpen
und weißes
Pulver?

Wenn sich das Arzneimittel gut aufgelöst hat, sollte die Lösung klar sein. Wenn nicht, diesen Schritt wiederholen, bis sie klar ist.



Für jede Durchstechflasche **den Kolben wieder nach unten drücken**, um sicherzustellen, dass sich die gesamte Flüssigkeit in der Durchstechflasche befindet, da etwas Flüssigkeit zurück in die Spritze gelangt sein könnte (der Kolben wird sich nach oben bewegen; das ist normal).

12 Warten Sie, bis die Bläschen verschwinden



Beide Durchstechflaschen beiseitestellen, bis sich die Bläschen aufgelöst haben.

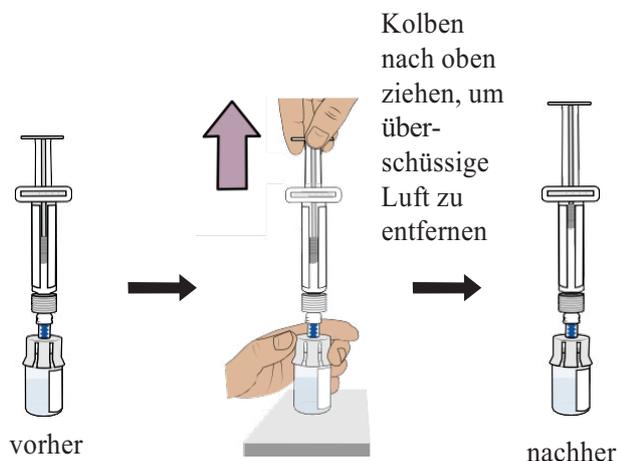
Dies kann bis zu 3 Minuten dauern.

⚠ **Bevor Sie fortfahren, stellen Sie für das Arzneimittel in der Durchstechflasche sicher, dass es:**

- ✓ klar bis opaleszierend und farblos bis leicht bräunlich-gelb ist
- ✓ keine Klumpen oder Pulver enthält
- ✓ keine großen Bläschen enthält

Es ist in Ordnung, wenn sich an den Rändern der Ampulle etwas Schaum (kleine Bläschen) bildet.

13 Bereiten Sie die Durchstechflasche durch Entfernung der überschüssigen Luft vor

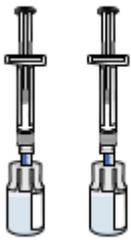


Mit einer der Durchstechflasche beginnen. Während die Durchstechflasche aufrecht ausgerichtet ist, **den Kolben vorsichtig nach oben** zum oberen Ende des Zylinders ziehen, wobei aber darauf zu achten ist, den Kolben nicht aus der Spritze zu ziehen.

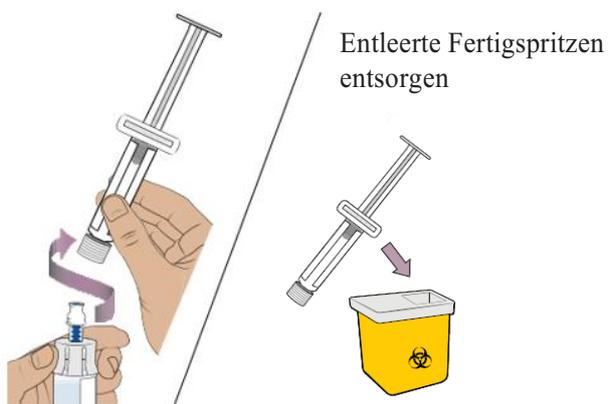
Tipp: Dieser Schritt zieht nur überschüssige Luft aus der Durchstechflasche, den Druck in der Durchstechflasche zu verringern und zu verhindern, dass das Arzneimittel beim Entfernen der Spritze austritt.

Wichtig:

⚠ Führen Sie diesen Schritt für **beide** Durchstechflaschen aus. Halten Sie an und überprüfen Sie, ob Sie **beide** Durchstechflaschen vorbereitet haben, bevor Sie fortfahren.

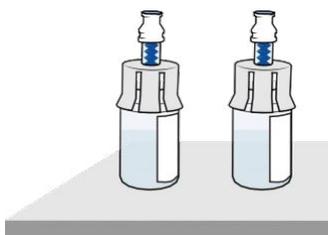


14 Entfernen Sie die Fertigspritze von der Durchstechflasche



Die Durchstechflaschen-Adapter festhalten und **beide** Fertigspritzen von den Durchstechflaschen abschrauben.

Beide Fertigspritzen in einem durchstichsicheren Behälter entsorgen.

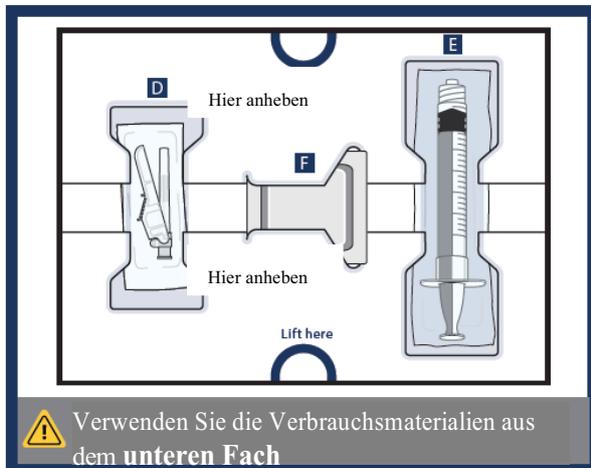


Sie sollten zwei Arzneimittel-Durchstechflaschen vorbereitet haben, die bereit sind, in den nächsten Schritten kombiniert zu werden.

Kombination des Arzneimittels aus beiden Durchstechflaschen **(Kombination)**

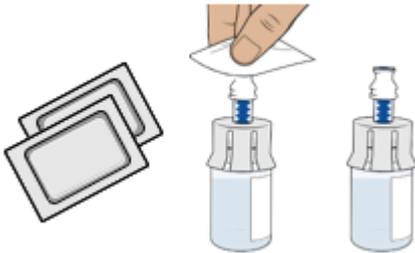
Für die nächsten Schritte brauchen Sie:

- die angemischten Arzneimittel-Durchstechflasche 1 und Durchstechflasche 2
- die Verbrauchsmaterialien aus dem unteren Fach



15 Reinigen Sie die Oberseiten beider Durchstechflaschen-Adapter

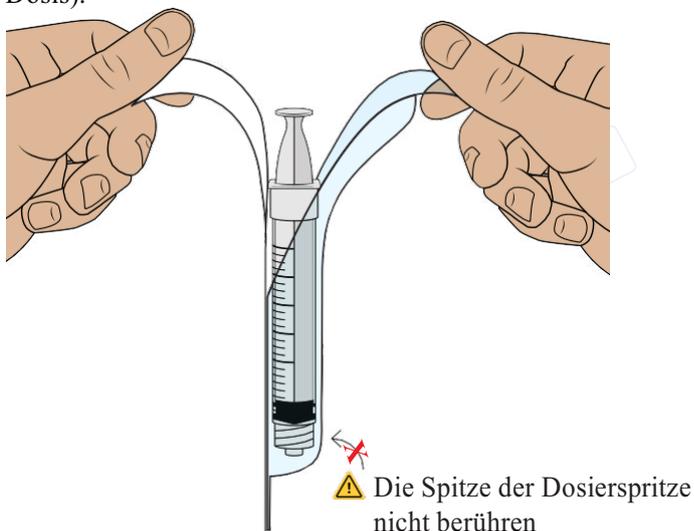
Mit zwei neuen Alkoholtupfern aus dem unteren Fach den oberen Teil der Durchstechflaschen-Adapter reinigen.



16 Entnehmen Sie die leere Dosierspritze aus ihrer Verpackung

Die leere Dosierspritze ist im unteren Fach zu finden und aus ihrer Verpackung zu entnehmen.

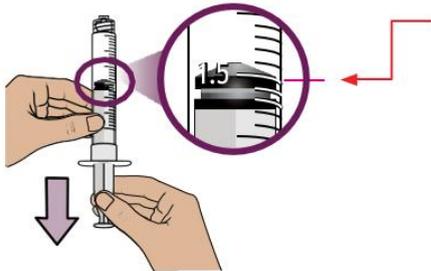
Diese Dosierspritze dient zur Abmessung der benötigten Arzneimittelmenge (beruhend auf der verordneten Dosis).



17 Ziehen Sie Luft in die Dosierspritze auf

⚠️ Damit stellen Sie sicher, dass der Druck in der Durchstechflasche gleichmäßig ist und Sie eine genaue Dosis erhalten.

Die Dosierspritze aufrecht halten und den Kolben nach unten ziehen, um **1,5 ml Luft in die Dosierspritze aufzuziehen**.



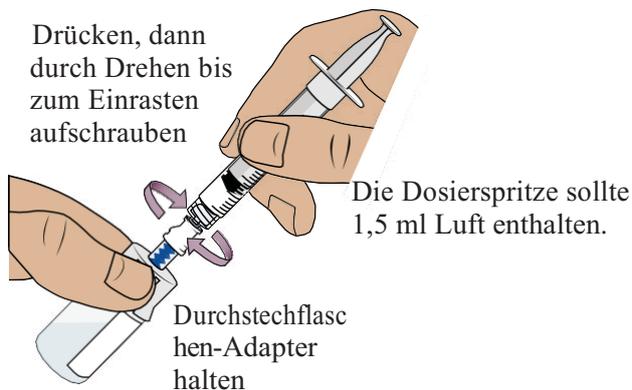
Oberer Rand des Kolbens

Kolben so weit nach unten ziehen, bis der obere Rand des Kolbens die Markierung bei 1,5 ml erreicht.

Tip: Jeder Strich auf der Dosierspritze entspricht 0,1 ml.

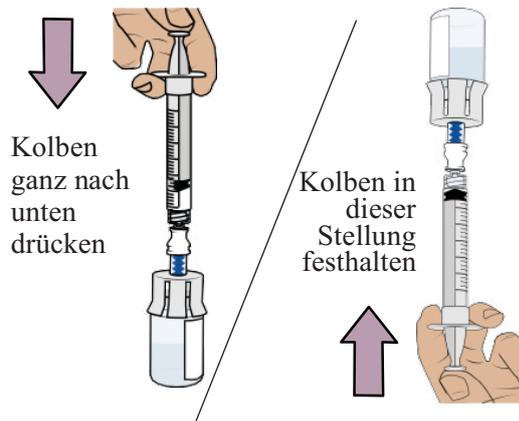
18 Verbinden Sie die Dosierspritze mit der Durchstechflasche

Während der Durchstechflaschen-Adapter festgehalten wird, wird die Dosierspritze bis zum Anschlag aufgeschraubt.



19 Drücken Sie die Luft in die Durchstechflasche, wenden Sie sie dann nach oben

Den Kolben ganz nach unten drücken, um die gesamte Luft in die Durchstechflasche zu überführen. Dann mit Ihrem Daumen **den Kolben in dieser Stellung festhalten** und die Durchstechflasche nach oben wenden.

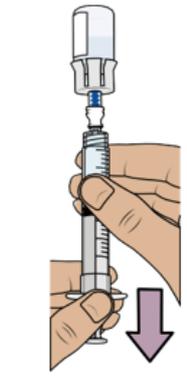


20 Ziehen Sie das gesamte Arzneimittel aus der ersten Durchstechflasche auf

Langsam den Kolben zurückziehen. **Bei 1,5 ml anhalten.**

Dies stellt sicher, dass sich das gesamte Arzneimittel in der Dosierspritze befindet.

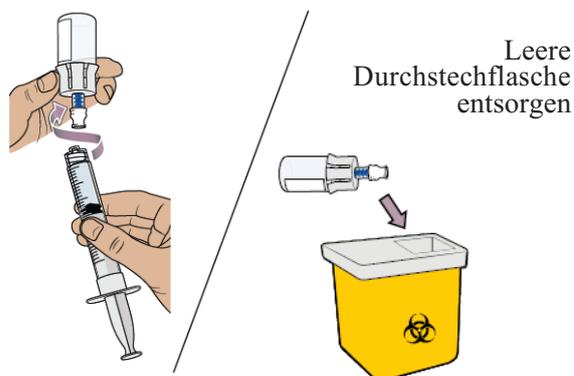
- ⚠ Ziehen sie den Kolben nicht über 1,5ml hinaus heraus. **Halten Sie bei 1,5 ml an.**
- ⚠ Geben Sie acht, den Kolben nicht aus der Dosierspritze heraus zu ziehen.



21 Entfernen Sie die Dosierspritze von der Durchstechflasche 1

Den Durchstechflaschen-Adapter festhalten und die gefüllte Dosierspritze von der Durchstechflasche abschrauben.

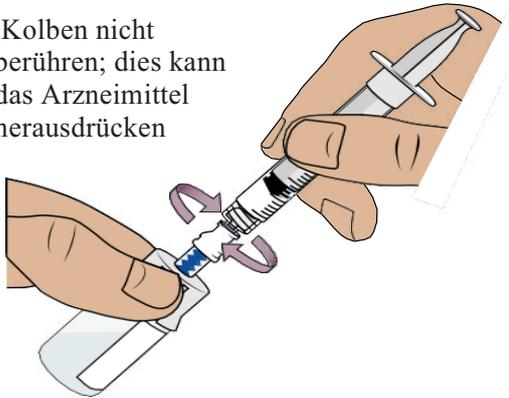
Die **leere** Durchstechflasche in einem durchstichsicheren Behälter entsorgen.



22 Verbinden Sie die Dosierspritze mit der zweiten Durchstechflasche

Während der Durchstechflaschen-Adapter der zweiten Durchstechflasche festgehalten wird, die teilweise gefüllte Dosierspritze auf den Durchstechflaschen-Adapter bis zum Anschlag aufschrauben.

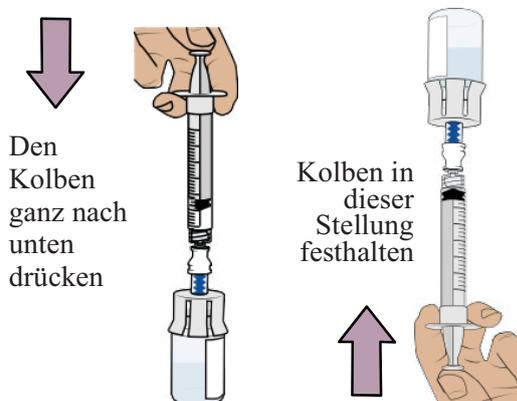
⚠ Kolben nicht berühren; dies kann das Arzneimittel herausdrücken



23 Drücken Sie die gesamte Menge an Arzneimittel in die zweite Durchstechflasche, wenden Sie sie nach oben

Drücken Sie den Kolben *langsam* ganz nach unten, um **das gesamte Arzneimittel in die Durchstechflasche** zu überführen, um die Dosisgenauigkeit sicherzustellen. Dadurch wird das Arzneimittel aus beiden Durchstechflaschen kombiniert.

Halten Sie dann mit Ihrem Daumen **den Kolben in dieser Stellung fest** und wenden Sie die Durchstechflasche nach oben.

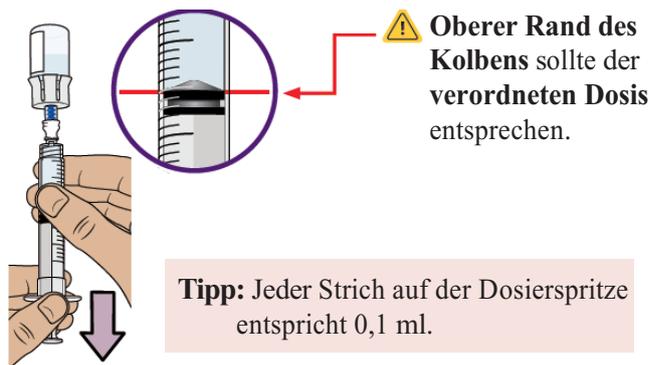


Entnehmen Sie Ihre verordnete Dosis (Entnahme)

24 Ziehen Sie den Kolben zur Entnahme der Dosis zurück

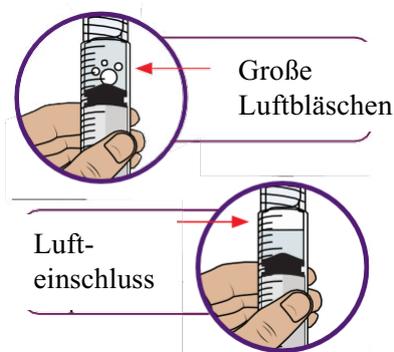
Während Durchstechflasche und Dosierspritze nach oben gerichtet sind, ziehen **Sie den Kolben langsam zurück**.

Anhalten, wenn die **verordnete Menge in „ml“** erreicht ist.



25 Überprüfen Sie auf Luftbläschen und Lufteinschlüsse

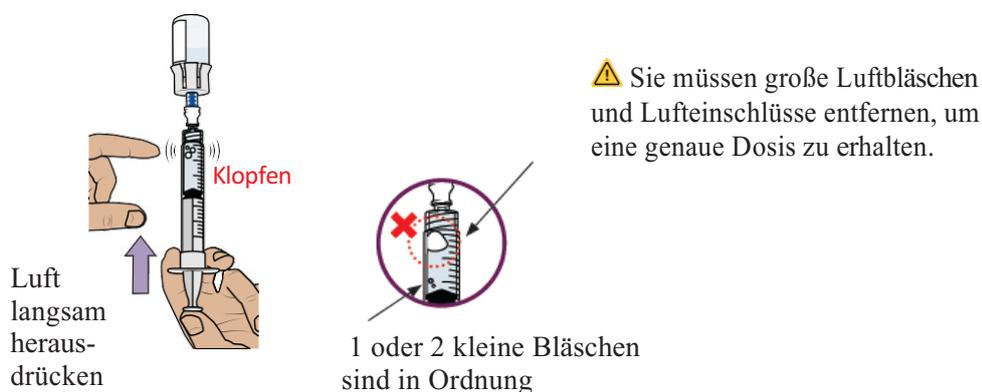
Überprüfen Sie, ob sich große Luftbläschen oder Lufteinschlüsse in der Spritze befinden. Sie werden in den nächsten Schritten überschüssige Luft entfernen.



26 Entfernen Sie Luftbläschen und Lufteinschlüsse

Wenn Sie Luftbläschen oder Lufteinschlüsse sehen, an die Seite der Dosierspritze klopfen, um die Luft nach oben zu befördern.

Den Kolben *langsam* nach oben schieben, um die überschüssige Luft zu entfernen.



27 Gleichen Sie die Menge mit der verordneten Dosis ab

Nachdem die gesamte überschüssige Luft entfernt wurde, ist **die Menge mit der verordneten Dosis abzugleichen.**

Wenn Sie nicht die verordnete Menge in der Spritze haben, ziehen Sie den Kolben *langsam* wieder zurück, um mehr Arzneimittel aufzuziehen.



Schritte 24 bis 26 wiederholen, bis **die verordnete Dosis** erreicht ist und keine großen Blasen mehr sichtbar sind.

28 Stellen Sie die verordnete Dosis sicher

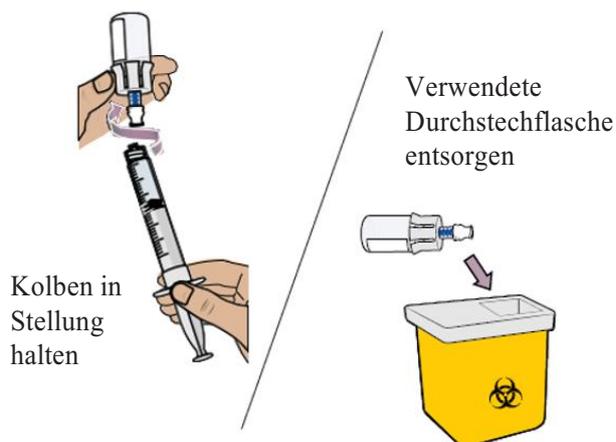
Bevor Sie fortfahren, stellen Sie sicher, dass sich die verordnete Dosis in der Dosierspritze befindet.



Der obere Rand des Kolbens sollte **der verordneten Dosis** entsprechen.

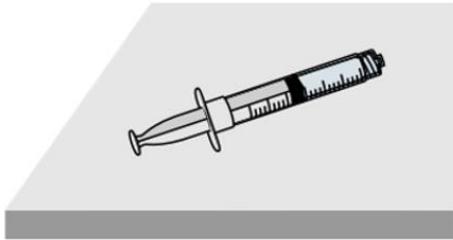
⚠ Wenn die Menge nicht der verordneten Dosis entspricht, wiederholen Sie die Schritte 24 bis 27.

29 Entfernen Sie die Dosierspritze von der Durchstechflasche und legen Sie die Dosierspritze beiseite



Den Kolben mit einer Hand in Stellung halten. Mit der anderen Hand den Durchstechflaschen-Adapter festhalten und die befüllte Dosierspritze von der Durchstechflasche abschrauben.

Die Durchstechflasche in einem durchstichsicheren Behälter entsorgen.

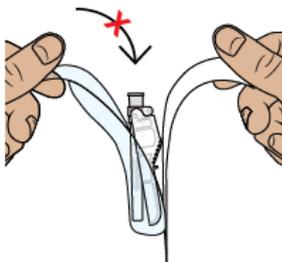


Die befüllte Dosierspritze auf einer sauberen, ebenen Oberfläche ablegen.

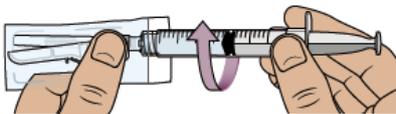
- ⚠ Die Spitze der Dosierspritze nicht berühren oder den Kontakt mit einer Oberfläche vermeiden.

30 Setzen Sie die Kanüle auf

- ⚠ Verbindungsnahe der Kanüle nicht berühren



Die Kanüle dem unteren Fach entnehmen und die Verpackung öffnen.



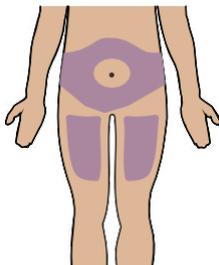
Während sich die Kanüle noch in der Verpackung befindet, **die Basis der Kanüle fassen** und **sie auf die Dosierspritze** bis zum Anschlag aufschrauben. Die Verpackung der Kanüle entfernen.



Den Sicherheitsschutz von der Kanüle entfernen und in Richtung der Spritze in dem angezeigten Winkel ziehen. Die Dosierspritze auf eine saubere, ebene Oberfläche ablegen.

- ⚠ Die Schutzkappe nicht entfernen

31 Suchen Sie die Injektionsstelle aus und reinigen Sie sie



Eine Injektionsstelle an Ihrem Bauch (Abdomen) oder Oberschenkel **auswählen**. Beim Injizieren im Bauchbereich, den Bereich 5 cm um den Bauchnabel vermeiden.

Bei jedem erneuten Injizieren ist eine neue Stelle auszuwählen:

- ⚠ Nicht in geschädigte, wunde Haut oder Haut mit Blutergüssen oder Stellen mit roten Flecken injizieren.
- ⚠ Nicht durch Kleidungsstücke injizieren



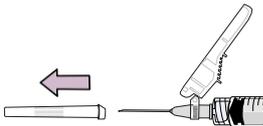
Die Injektionsstelle mit einem neuen Alkoholtupfer reinigen.

- ⚠ Die gereinigte Injektionsstelle nicht mehr berühren.

Nun sind Sie für die Injektion des Arzneimittels bereit.

Injektion des Arzneimittels

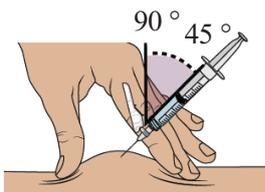
32 Injizieren Sie das Arzneimittel (Injektion)



Schutzkappe gerade von der Kanüle abziehen.

Schutzkappe entsorgen.

- ⚠ Den Kolben nicht berühren, bevor Sie für die Injektion bereit sind, damit kein Arzneimittel austritt.



Drücken Sie die Haut sanft **zusammen und bilden Sie dort eine Hautfalte**, wo Sie injizieren werden. Die Kanüle **mit einer gezielten Bewegung im Winkel von 45° bis 90°** in die Haut einstechen. Dies hilft Ihnen, direkt unter die Haut (subkutane Injektion) einzuspritzen.



Den Kolben langsam mit gleichmäßigem Druck ganz **nach unten drücken**, bis die Dosierspritze entleert ist.

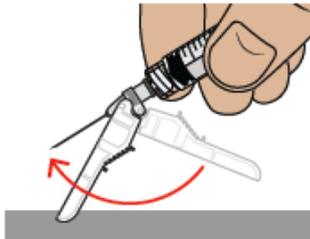
Vergewissern Sie sich, dass das gesamte Arzneimittel injiziert wurde.

Sie können die Hautfalte nun loslassen.

- ⚠ Mit den Fingern zu jedem Zeitpunkt von der Kanüle Abstand halten.



Mit gedrücktem Kolben **die Kanüle** mit demselben Winkel wie beim Einstich **aus der Haut herausziehen**.



Um den Kanülenschutz wieder aufzusetzen, diesen an eine ebene Oberfläche drücken, bis Sie ein „Klicken“ hören ist und sehen ist, dass die Kanüle bedeckt ist.



Die Dosierspritze und benutztes Material in einem durchstichsicheren Behälter entsorgen.

⚠ Die Kanüle nicht von der Dosierspritze entfernen

Wie Sie Winrevair entsorgen

Fragen Sie Ihren Apotheker, wie Sie Arzneimittel entsorgen, die Sie nicht mehr verwenden. Diese Maßnahmen tragen zum Schutz der Umwelt bei. Stellen Sie sicher, dass Sie die lokalen Entsorgungsvorgaben einhalten, da diese von den unten aufgeführten allgemeinen Empfehlungen abweichen können.

- Entsorgen Sie alle verwendeten Durchstechflaschen (einschließlich jeglicher Reste des aufgelösten Winrevair), Kanülen, Durchstechflaschen- und Kanülen-Kappen sowie verwendete Spritzen in einem durchstichsicheren Behälter.
- Entsorgen Sie die Winrevair-Durchstechflaschen, Spritzen oder Kanülen nicht im Hausmüll.
- **Verwenden Sie keines der Verbrauchsmaterialien erneut.** Dies ist ein Einwegartikel und ist nur zur Einmalanwendung bestimmt.
- **Wichtig:** Bewahren Sie den durchstichsicheren Behälter stets für Kinder und Haustiere unzugänglich auf.



Wenn Sie keinen durchstichsicheren Behälter haben, können Sie einen Haushaltsbehälter verwenden, der:

- aus strapazierfähigem Kunststoff hergestellt ist,
- mit einem feststehenden, durchstichsicheren Deckel verschlossen werden kann, so dass ihn spitze Gegenstände nicht durchstechen können,
- während der Verwendung aufrecht und stabil steht,
- auslaufsicher ist und
- entsprechend gekennzeichnet ist, um vor dem gefährlichen Abfall im Inneren des Behälters zu warnen.

Wenn Ihr Behälter fast voll ist, müssen Sie den lokalen Vorgaben folgen, um Ihren Behälter richtig zu entsorgen.

 Verwenden Sie Ihren Behälter nicht erneut.

Häufig gestellte Fragen

Was soll ich tun, wenn meine Injektionsstelle blutet?

Legen Sie umgehend einen Wattetupfer oder ein Pflaster auf die Haut und üben Sie leichten Druck aus. Wenn die Blutung nicht aufhört, kontaktieren Sie umgehend Ihren Arzt oder Apotheker.

Wo finde ich meine verordnete Dosis?

Die Ihnen verordnete Dosis in "ml" finden Sie auf Ihrem Rezept. Kontaktieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie die Ihnen verordnete Dosis nicht finden können.

Was soll ich tun, wenn ich das Arzneimittel versehentlich auf die Haut oder die Arbeitsfläche bekommen habe?

Waschen Sie den Bereich umgehend gründlich mit Seife und Wasser.

Was soll ich tun, wenn ich mir nicht sicher bin, ob ich die verordnete Dosis richtig angewendet habe?

Kontaktieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

Was soll ich tun, wenn sich der Kolben meiner Dosierspritze von allein bewegt, wenn ich versuche, Arzneimittel aus der Durchstechflasche zu entnehmen?

Es besteht kein Grund zur Sorge, wenn sich der Kolben leicht von allein bewegt, wenn Sie die Dosierspritze mit dem Arzneimittel befüllen.

Halten Sie den Kolben mit einer Hand fest in Stellung, um zu verhindern, dass er sich bewegt.

Schrauben Sie mit der anderen Hand die Durchstechflasche von der Dosierspritze ab. Sobald sie abgeschraubt ist, können Sie den Kolben unbesorgt loslassen.

Sie können das automatische Bewegen des Kolbens vermeiden, indem Sie Luft in die Durchstechflasche drücken, bevor Sie Ihre Dosierspritze mit dem Arzneimittel befüllen. Für eine detaillierte Beschreibung siehe Schritte 17 bis 28.

Was soll ich tun, wenn Bestandteile meines Sets beschädigt oder verändert sind (zum Beispiel verfärbt, trüb oder mit Partikeln)?

Wenn Bestandteile Ihres Sets beschädigt oder verändert sind, verwenden Sie diese bitte nicht. Kontaktieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, um eine neue Packung zu erhalten.

Was soll ich tun, wenn mein Arzneimittel nach dem Anmischen und Schwenken nicht klar wird?

Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn Sie die Arzneimittel-Durchstechflasche für etwa 2 Minuten geschwenkt haben und es anschließend für weitere 3 Minuten stehen gelassen haben, aber das Arzneimittel dennoch trüb bleibt oder Klumpen, Pulver oder Fremdpartikel enthält. Kontaktieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, um eine neue Packung zu erhalten.

Was soll ich tun, wenn sich das sterile Wasser nicht aus der Fertigspritze entnehmen lässt?

Überprüfen Sie, ob der Durchstechflaschen-Adapter fest auf der Durchstechflasche angebracht ist. Falls nicht, halten Sie die Durchstechflasche fest und drücken Sie den Durchstechflaschen-Adapter fest nach unten, um sicherzustellen, dass der Durchstechflaschen-Adapter den Durchstechflaschen-Gummistopfen durchsticht.

Was soll ich tun, wenn Bestandteile des Sets heruntergefallen sind?

Verwenden Sie keine beschädigten Verbrauchsmaterialien. Wenn Sie sich nicht sicher sind, kontaktieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, um eine neue Packung zu erhalten.

Kann ich mein Set verwenden, wenn es außerhalb des Kühlschranks gelagert wurde?

Wenn das unbenutzte Injektionsset für längere Zeit nicht im Kühlschrank gelagert wurde, kontaktieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, bevor Sie fortfahren.

Muss ich das zubereitete Arzneimittel sofort anwenden?

Wir empfehlen, das Arzneimittel direkt nach der Zubereitung, jedoch nicht später als 4 Stunden nach dem Anmischen, zu injizieren. Wenn mehr als 4 Stunden vergangen sind, entsorgen Sie nicht verwendetes zubereitetes Arzneimittel. Wenn Sie Fragen haben oder bei der Vorgehensweise unsicher sind, kontaktieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Wo kann ich Hilfe beim Zubereiten und Verabreichen meiner Injektion erhalten?

Wenn Sie Fragen dazu haben, wie Sie Winrevair richtig anwenden oder Sie weitere Informationen benötigen, können Sie Ihren Arzt oder Apotheker fragen.

Für weitere Informationen zu diesem Arzneimittel wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker oder an den örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers. Die Kontaktdaten des örtlichen Vertreters finden Sie in der Gebrauchsinformation: Information für Patienten.

Diese Broschüre wurde zuletzt überarbeitet im MM/YYYY

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Winrevair 45 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung Winrevair 60 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung Sotatercept

▼ 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.
- 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 Winrevair und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Winrevair beachten?
3. Wie wird Winrevair bei Ihnen angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Winrevair aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Winrevair und wofür wird es angewendet?

Winrevair enthält den Wirkstoff Sotatercept.

Es wird mit anderen Therapien angewendet, um pulmonale arterielle Hypertonie (PAH) bei **Erwachsenen** zu behandeln. PAH ist eine Form von Bluthochdruck in den Arterien Ihrer Lunge. Bei PAH verengen sich diese Arterien, wodurch es für das Herz schwieriger wird, Blut durch diese Gefäße zu pumpen. Dies führt zu Symptomen wie Müdigkeit, Schwindel und Schwierigkeiten beim Atmen.

Winrevair wirkt auf die Ursachen der PAH, die für die Verengung der Arterien Ihrer Lunge verantwortlich sind. Dadurch kann das Herz leichter Blut in die Lunge pumpen und Ihre Fähigkeit, körperlich aktiv zu sein, kann verbessert werden.

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

Winrevair darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Sotatercept oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn die Anzahl der Blutplättchen in Ihrem Blut wiederholt sehr niedrig ist.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Winrevair kann den Hämoglobinwert in Ihrem Blut erhöhen, die Anzahl der Blutplättchen in Ihrem Blut verringern oder das Risiko schwerwiegender Blutungen erhöhen.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker vor oder während der Anwendung von Winrevair, wenn Sie:

- **hohe Hämoglobinwerte in Ihrem Blut haben** (Hämoglobin ist ein Protein in den roten Blutzellen, das den Sauerstoff transportiert).
Dies kann die Wahrscheinlichkeit der Bildung eines Blutgerinnsels erhöhen, das ein Blutgefäß verstopfen kann. Ihr Arzt wird, vor jeder Ihrer ersten 5 Dosen von Winrevair oder bei Bedarf länger bei jeder Dosis und regelmäßig während Sie dieses Arzneimittel anwenden, Ihren Hämoglobinwert mit regelmäßigen Blutuntersuchungen überprüfen.
- **eine niedrige Anzahl von Blutplättchen in Ihrem Blut haben** (Blutplättchen sind Blutzellen, die zur Blutgerinnung beitragen).
Dies kann leicht zu Blutergüssen, anhaltenden Blutungen aus Schnittwunden und zu Nasenbluten führen. Ihr Arzt wird, vor jeder Ihrer ersten 5 Dosen von Winrevair oder bei Bedarf länger bei jeder Dosis und regelmäßig während Sie dieses Arzneimittel anwenden, Ihre Blutplättchenanzahl mit regelmäßigen Blutuntersuchungen überprüfen. Falls die Anzahl der Blutplättchen in Ihrem Blut wiederholt sehr niedrig ist, wird Ihr Arzt keine Behandlung bei Ihnen beginnen.
- **Anzeichen und Symptome einer schwerwiegenden Blutung haben:**
 - anhaltende Kopfschmerzen
 - Übelkeit
 - Schwäche
 - schwarzer oder teeriger Stuhl
 - Blut im Stuhl
 - hellrotes Blut durch Erbrechen oder Husten
 - anhaltende Bauchkrämpfe
 - starke Rückenschmerzen
 - ungewöhnlich starke Menstruationsblutungen

Hierbei handelt es sich um Anzeichen und Symptome schwerwiegender Blutungen, die auftreten können, wenn Sie Winrevair anwenden. Diese treten wahrscheinlicher auf, wenn Sie Winrevair zusammen mit bestimmten Arzneimitteln anwenden. Ihr Arzt wird Sie darüber informieren, wie Sie diese erkennen können. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie eines dieser Anzeichen oder Symptome bemerken. Schwerwiegende Blutungen können einen Krankenhausaufenthalt, die Notwendigkeit einer Bluttransfusion oder anderer Behandlungen zur Folge haben und lebensbedrohlich sein.

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel ist nicht bei Kindern oder Jugendlichen unter 18 Jahren anzuwenden. Es ist nicht bekannt, ob dieses Arzneimittel für Patienten unter 18 Jahren sicher und wirksam ist.

Anwendung von Winrevair zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

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 oder Apotheker um Rat.

Schwangerschaft:

Winrevair kann Ihrem ungeborenen Kind schaden.

Die Anwendung dieses Arzneimittels während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen. Ihr Arzt sollte einen Schwangerschaftstest bei Ihnen durchführen, bevor Sie mit Ihrer Behandlung beginnen. Sie sollten während Ihrer Behandlung und für mindestens 4 Monate nach der letzten Dosis von Winrevair eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker nach Verhütungsmethoden, die für Sie gut geeignet wären.

Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn Sie während der Anwendung dieses Arzneimittels schwanger werden oder Sie vermuten, schwanger zu sein.

Stillzeit:

Es ist nicht bekannt, ob Winrevair in die Muttermilch übergeht. Sie sollten während Ihrer Behandlung und für mindestens 4 Monate nach der letzten Dosis von Winrevair nicht stillen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker darüber, wie Sie Ihr Baby am besten ernähren.

Fortpflanzungsfähigkeit:

Winrevair kann die Fortpflanzungsfähigkeit bei Frauen und Männern verringern.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist unwahrscheinlich, dass dieses Arzneimittel Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt.

Winrevair enthält Natrium

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

Winrevair enthält Polysorbat 80

Dieses Arzneimittel enthält 0,20 mg Polysorbat 80 pro ml der rekonstituierten Lösung. Polysorbate können allergische Reaktionen hervorrufen. Teilen Sie Ihrem Arzt mit, ob bei Ihnen in der Vergangenheit schon einmal eine allergische Reaktion beobachtet wurde.

3. Wie wird Winrevair bei Ihnen angewendet?

Der empfohlene Dosierungsplan ist eine Injektion alle 3 Wochen.

Ihr Arzt wird Ihre Dosis überwachen

- Ihre Dosis von Winrevair hängt von Ihrem Körpergewicht und Ihren Blutuntersuchungen ab. Sie erhalten eine erste Dosis von 0,3 mg/kg, dann wird Ihre Dosis auf 0,7 mg/kg erhöht.
- Ihr Arzt wird Blutuntersuchungen vor jeder Ihrer ersten 5 Dosen oder bei Bedarf auch länger bei jeder Dosis und regelmäßig während der Anwendung von Winrevair durchführen. Auf diese Weise kann Ihr Arzt Sie überwachen und die beste Dosis für Sie bestimmen.
- Ihr Arzt kann Ihre Dosis ändern, die Behandlung verschieben oder die Behandlung beenden, je nachdem, wie Sie auf Winrevair ansprechen.

Wie Sie Winrevair erhalten

Sie bekommen Winrevair nur an den folgenden Injektionsstellen direkt unter Ihre Haut (subkutan, [s.c.]) injiziert:

- **Bauch** (Abdomen), mindestens 5 cm vom Bauchnabel entfernt, **oder**
- **Oberschenkel** **oder**
- **Oberarm**

Wenn Sie mehr von Winrevair erhalten haben, als Sie sollten

Da dieses Arzneimittel von einem Arzt oder einer anderen medizinischen Fachperson gegeben wird, ist es sehr unwahrscheinlich, dass Sie zu viel von Winrevair erhalten. Wenn Sie jedoch Bedenken haben, sollten Sie dies umgehend Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal mitteilen.

Wenn Sie Ihren Termin zur Anwendung von Winrevair verpasst haben

Wenn Sie Ihren Termin zur Behandlung mit Winrevair verpassen, rufen Sie sofort Ihren Arzt an, um Ihren Termin neu zu planen.

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.

Schwerwiegende Nebenwirkungen:

Sprechen Sie **sofort** mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie dies bemerken:

- Verstärkte Neigung zu Blutergüssen, anhaltende Blutungen aus Schnittwunden und Nasenbluten. Dies könnten Anzeichen für eine niedrige Anzahl an Blutplättchen (*Thrombozytopenie*) sein. Dies kann in Ihren Blutuntersuchungen ermittelt werden.

Darüber hinaus wird Ihr Arzt regelmäßig Blutuntersuchungen durchführen, um festzustellen, ob bei Ihnen Folgendes vorliegt:

- Hohe Hämoglobinwerte.

Die oben genannten schwerwiegenden Nebenwirkungen können mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen.

Andere mögliche Nebenwirkungen:

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie eine der folgenden Nebenwirkungen bemerken:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Kopfschmerzen
- Nasenbluten (*Epistaxis*)
- Besenreiser oder winzige Blutgefäße, die wie rosa oder rote Linien auf der Haut aussehen (*Teleangiectasien*)
- Durchfall
- Schwindelgefühl
- Hautausschlag

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

- Bluthochdruck
- Rötung der Haut
- Zahnfleischbluten
- Juckreiz an der Injektionsstelle

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 Winrevair aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Durchstechflaschenetikett und dem Umkarton nach „verwendbar bis“ (verw. bis; 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. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach der Rekonstitution (Anmischen des Pulvers mit sterilem Wasser) ist dieses Arzneimittel sofort bzw. nicht später als 4 Stunden nach der Rekonstitution anzuwenden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial, einschließlich Material, das zur Rekonstitution und Anwendung verwendet wurde, ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Winrevair enthält

- Der Wirkstoff ist Sotatercept. Jede Durchstechflasche enthält 45 mg oder 60 mg Sotatercept. Nach Zubereitung enthält jeder Milliliter der Lösung 50 mg Sotatercept.
- Die sonstigen Bestandteile sind Citronensäure-Monohydrat (E330), Natriumcitrat (E331) (siehe Abschnitt 2 „Winrevair enthält Natrium“), Polysorbat 80 (E433) (siehe Abschnitt 2 „Winrevair enthält Polysorbat 80“) und Saccharose.

Wie Winrevair aussieht und Inhalt der Packung

Winrevair ist ein Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung (Pulver zur Herstellung einer Injektionszubereitung). Das weiße bis cremefarbene Pulver wird in einer 2-ml-Durchstechflasche aus Glas geliefert, die 45 mg oder 60 mg Sotatercept enthält.

Winrevair 45 mg ist erhältlich in folgenden Packungsgrößen:

- Packung mit 1 Durchstechflasche mit 45 mg Pulver
- Packung mit 2 Durchstechflaschen mit 45 mg Pulver

Winrevair 60 mg ist erhältlich in folgenden Packungsgrößen:

- Packung mit 1 Durchstechflasche mit 60 mg Pulver
- Packung mit 2 Durchstechflaschen mit 60 mg Pulver

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija

Tel.: + 371 67025300

dpoc.latvia@msd.com

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {Monat JJJJ}.

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

Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Winrevair Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung sollte vor der Verwendung rekonstituiert und abhängig vom Gewicht des Patienten als Einzelinjektion angewendet werden (siehe Abschnitt 4.2 der Fachinformation für das empfohlene Dosierungsschema).

Anleitung zur Rekonstitution

- Entnehmen Sie die Packung aus dem Kühlschrank und warten Sie 15 Minuten, damit das Arzneimittel vor der Zubereitung Raumtemperatur annehmen kann.
- Überprüfen Sie die Durchstechflasche, um sicherzustellen, dass das Arzneimittel das Verfallsdatum nicht überschritten hat. Das Pulver sollte weiß bis cremefarben sein und kann in Form eines unversehrten Pulverkuchens oder in Bruchstücken vorliegen.
- Entfernen Sie den Deckel von der Durchstechflasche mit dem Pulver und wischen Sie den Gummistopfen mit einem Alkoholtupfer ab.
- Rekonstituieren Sie den Inhalt der Durchstechflasche mit Wasser für Injektionszwecke:
 - Für jede Durchstechflasche von Winrevair 45 mg, injizieren Sie 1,0 ml steriles Wasser
 - Für jede Durchstechflasche von Winrevair 60 mg, injizieren Sie 1,3 ml steriles WasserNach der Rekonstitution kann die 45-mg-Durchstechflasche höchstens eine Dosis von 0,9 ml des Arzneimittels liefern und die 60-mg-Durchstechflasche kann höchstens eine Dosis von 1,2 ml des Arzneimittels liefern. Die Endkonzentration nach der Rekonstitution ist 50 mg/ml.
- Schwenken Sie die Durchstechflasche vorsichtig, um das Arzneimittel zu rekonstituieren. Bitte nicht schütteln oder kräftig bewegen.
- Lassen Sie die Durchstechflasche bis zu 3 Minuten stehen, damit sich mögliche Luftblasen auflösen.
- Überprüfen Sie visuell die rekonstituierte Lösung. Bei ausreichender Auflösung sollte die rekonstituierte Lösung klar bis opaleszierend und farblos bis leicht bräunlich-gelb sein und keine Klumpen oder Pulver aufweisen.
- Wenn eine Packung mit 2 Durchstechflaschen verschrieben wurde, wiederholen Sie die Schritte aus diesem Abschnitt zur Vorbereitung der zweiten Durchstechflasche.
- Verwenden Sie die rekonstituierte Lösung so schnell wie möglich, jedoch nicht später als 4 Stunden nach der Rekonstitution.

Anleitung zur Applikation

Winrevair ist als subkutane Einzelinjektion anzuwenden.

- Bevor Sie die Dosierspritze vorbereiten, überprüfen Sie die rekonstituierte Lösung visuell. Die rekonstituierte Lösung sollte klar bis opaleszierend und farblos bis leicht bräunlich-gelb sein und keine Klumpen oder Pulver aufweisen.
- Entnehmen Sie das entsprechende Volumen für die Injektion aus einer oder zwei Durchstechflaschen, basierend auf dem Gewicht des Patienten.
- Wählen Sie die Injektionsstelle am Bauch (mindestens 5 cm vom Nabel entfernt), Oberschenkel

- oder Oberarm und reiben Sie sie mit einem Alkoholtupfer ab.
- Wählen Sie für jede Injektion eine neue Stelle aus, die nicht vernarbt, empfindlich oder verletzt ist.
 - Führen Sie eine subkutane Injektion durch.
 - Entsorgen Sie die entleerte Spritze. Verwenden Sie die Spritze nicht erneut.

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

Anweisungen zur Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel finden Sie in Abschnitt 4.4 der Fachinformation.