

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nucala 100 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 100 mg mepolizumabu. Po rozpuszczeniu, każdy ml roztworu zawiera 100 mg mepolizumabu.

Mepolizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym wytwarzanym w technologii rekombinacji DNA z linii komórek jajnika chomika chińskiego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Biały liofilizowany proszek.

4. SZCZEGÓLWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Nucala wskazany jest w leczeniu uzupełniającym u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 6 lat i starszych z ciężką, oporną na leczenie astmą eozynofilową (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Nucala powinien być przepisywany przez lekarzy doświadczonych w rozpoznawaniu i leczeniu ciężkiej, opornej na leczenie astmy eozynofilowej.

Dawkowanie

Dorośli i młodzież w wieku 12 lat i starszych

Zalecana dawka mepolizumabu to 100 mg podawane podskórnice raz na 4 tygodnie.

Dzieci w wieku od 6 do 11 lat

Zalecana dawka mepolizumabu to 40 mg podawane podskórnice raz na 4 tygodnie.

Produkt leczniczy Nucala jest przeznaczony do długotrwałego leczenia. Konieczność kontynuowania leczenia powinna być określana przez lekarza, co najmniej raz w roku, na podstawie oceny ciężkości choroby oraz poziomu kontroli zaostrzeń.

Specjalne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

Dawkowanie produktu leczniczego Nucala u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat z ciężką, oporną na leczenie astmą eozynofilową określono na podstawie ograniczonych badań dotyczących

skuteczności, farmakokinetyki i farmakodynamiki oraz poparto modelowaniem i danymi symulacyjnymi (patrz punkty 5.1 i 5.2).

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek i wątroby

Nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Sposób podawania

Produkt leczniczy Nucala jest przeznaczony wyłącznie do wstrzykiwań podskórnych i powinien być podawany przez fachowy personel medyczny. Może być podawany w górną część ramienia, udo lub brzuch.

Proszek należy rozpuścić przed podaniem i sporządzony roztwór stosować natychmiast. Instrukcja sporządzania roztworu produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

Każda fiolka produktu leczniczego Nucala powinna być stosowana u jednego pacjenta, a jakiegokolwiek pozostałości należy wyrzucić.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Aby poprawić identyfikowalność biologicznych produktów leczniczych, nazwę handlową i numer serii podawanego produktu należy wyraźnie zapisać w karcie choroby pacjenta.

Produkt leczniczy Nucala nie jest wskazany w leczeniu nagłych zaostrzeń astmy.

Podczas leczenia mogą wystąpić działania niepożądane związane z astmą lub zaostrzenia astmy. Pacjentów należy poinformować, że jeśli po rozpoczęciu leczenia produktem leczniczym Nucala nasilą się objawy astmy lub nie będą one prawidłowo kontrolowane, to należy zasięgnąć porady lekarskiej.

Nie zaleca się nagłego przerwania podawania kortykosteroidów po rozpoczęciu leczenia produktem leczniczym Nucala. Jeśli to konieczne, dawki kortykosteroidów należy zmniejszać stopniowo pod kontrolą lekarza.

Nadwrażliwość i reakcje związane z podawaniem

Po zastosowaniu produktu leczniczego Nucala występowały ostre i opóźnione, ogólnoustrojowe reakcje, w tym reakcje nadwrażliwości (np. anafilaksja, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, wysypka, skurcz oskrzeli, niedociśnienie). Reakcje te zazwyczaj występowały w ciągu kilku godzin od podania, ale w niektórych przypadkach ich wystąpienie było opóźnione (tj. zwykle w ciągu kilku dni). Reakcje te mogą wystąpić po raz pierwszy po długim czasie leczenia (patrz punkt 4.8).

Zarażenia pasożytnicze

Eozynofilia może być elementem odpowiedzi immunologicznej na niektóre zarażenia pasożytami jelitowymi. U pacjentów z istniejącymi wcześniej zarażeniami pasożytami jelitowymi, przed rozpoczęciem leczenia, należy zastosować leczenie przeciwpasożytnicze. Jeśli pacjenci zarażą się

Pasożytami jelitowymi w czasie leczenia produktem leczniczym Nucala i nie odpowiadają na leczenie przeciwpasożytnicze, należy rozważyć tymczasowe przerwanie leczenia produktem leczniczym.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Zarówno enzymy cytochromu P450, pompy błonowe (efflux pump), jak i mechanizmy wiązania z białkami nie biorą udziału w usuwaniu mepolizumabu. Wykazano, że zwiększone stężenia prozapalnych cytokin (na przykład IL-6), za pośrednictwem interakcji z ich pokrewnymi receptorami na hepatocytach, hamują powstawanie enzymów CYP450 i nośników leków, jednak zwiększenie stężenia układowych markerów prozapalnych w ciężkiej opornej na leczenie astmie eozynofilowej jest minimalne i nie ma dowodów, na ekspresję receptora alfa IL-5 na hepatocytach. Dlatego prawdopodobieństwo interakcji mepolizumabu z innymi lekami jest małe.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieją tylko ograniczone dane (mniej niż 300 kobiet w ciąży) dotyczące stosowania mepolizumabu u kobiet w okresie ciąży.

Mepolizumab przenika przez barierę łożyskową u małp. Badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Potencjalne ryzyko uszkodzenia płodu ludzkiego nie jest znane.

W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu Nucala w okresie ciąży. Stosowanie produktu leczniczego Nucala u kobiet w ciąży należy rozważać jedynie wtedy, gdy oczekiwana korzyść dla matki przewyższa potencjalne ryzyko dla płodu.

Karmienie piersią

Brak danych dotyczących przenikania mepolizumabu do mleka ludzkiego. Jednakże mepolizumab był wydzielany do mleka małp cynomolgus w stężeniach mniejszych niż 0,5% stężeń wykrytych w osoczu.

Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać podawanie produktu leczniczego Nucala, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu na płodność u ludzi. Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały niekorzystnego wpływu leczenia przeciw-IL-5 na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nucala nie wpływa lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Dorośli i młodzież

Podczas badań klinicznych z udziałem pacjentów z ciężką, oporną na leczenie astmą eozynofilową, najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: ból głowy, reakcje w miejscu wstrzyknięcia i ból pleców.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Ogółem 896 pacjentów dorosłych i 19 w wieku młodzieńczym z ciężką, oporną na leczenie astmą eozynofilową, otrzymywało dawkę mepolizumabu podskórnie lub dożylnie podczas trzech badań klinicznych, kontrolowanych placebo, trwających od 24 do 52 tygodni. Poniższa tabela przedstawia działania niepożądane z dwóch badań kontrolowanych placebo, u pacjentów otrzymujących mepolizumab podskórnie w dawce 100 mg (n = 263).

Częstości występowania działań niepożądanych są określone zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania, objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się stopniem ciężkości.

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane	Częstość występowania
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zapalenie dolnych dróg oddechowych Zakażenie dróg moczowych Zapalenie gardła	Często
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje nadwrażliwości (alergiczne ogólnoustrojowe)* Anafilaksja**	Często Rzadko
Zaburzenia układu nerwowego	Ból głowy	Bardzo często
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Przekrwienie błony śluzowej nosa	Często
Zaburzenia żołądka i jelit	Ból w nadbrzuszu	Często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wyprysk	Często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból pleców	Często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Reakcje związane z podawaniem leków (niealergiczne ogólnoustrojowe)*** Reakcje w miejscu wstrzyknięcia Gorączka	Często

* Reakcje układowe, w tym nadwrażliwość, były zgłaszane z całościową częstością porównywalną do placebo. Przykłady zgłoszonych objawów towarzyszących oraz określenie czasu do ich wystąpienia, patrz punkt 4.4.

**Pochodzące ze zgłoszeń spontanicznych po wprowadzeniu do obrotu.

*** Najczęstszymi objawami opisywanymi w raportach dotyczących niealergicznym układowym reakcji związanych z podawaniem leków były: wysypka, zaczerwienienie skóry i ból mięśni. Objawy te były zgłaszane rzadko i u $< 1\%$ pacjentów otrzymujących podskórnie mepolizumab w dawce 100 mg.

Opis wybranych działań niepożądanych

Miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia

W dwóch badaniach kontrolowanych placebo, częstość występowania miejscowych reakcji w miejscu podskórnego wstrzyknięcia mepolizumabu w dawce 100 mg i placebo wynosiła odpowiednio 8%

i 3%. Reakcje te nie były ciężkie, łagodne do umiarkowanych i w większości ustępowały w ciągu kilku dni. Miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia występowały głównie na początku leczenia oraz w ciągu pierwszych 3 wstrzyknięć ze zmniejszającą się ilością doniesień przy kolejnych wstrzyknięciach. Najczęściej zgłaszane objawy obejmowały ból, rumień, obrzęk, świąd i pieczenie.

Dzieci i młodzież

W sumie u 37 pacjentów w wieku młodzieńczym (12-17 lat) włączonych do czterech badań kontrolowanych placebo (25 podawano mepolizumab dożylnie lub podskórnym) trwających od 24 do 52 tygodni i w sumie u 36 dzieci (w wieku 6-11 lat) otrzymujących mepolizumab podskórnym przez 12 tygodni w otwartym, niekontrolowanym badaniu, profil działań niepożądanych był podobny do obserwowanego u dorosłych. Nie zidentyfikowano żadnych dodatkowych działań niepożądanych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Brak doświadczenia klinicznego dotyczącego przedawkowania mepolizumabu.

W badaniach klinicznych, u pacjentów z chorobą eozynofilową, po podawaniu dożylnym pojedynczych dawek do 1500 mg, nie wykazano dowodów toksyczności zależnej od dawki.

Nie ma specyficznego leczenia przedawkowania mepolizumabu. W razie przedawkowania, jeśli to konieczne, należy zastosować leczenie podtrzymujące z odpowiednią kontrolą stanu pacjenta.

Dalsze postępowanie powinno być zgodne ze wskazaniami klinicznymi lub zgodne z zaleceniami krajowego centrum zatruc, jeżeli są dostępne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych, inne leki stosowane ogólnie w chorobach obturacyjnych dróg oddechowych, kod ATC: R03DX09.

Mechanizm działania

Mepolizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym (IgG1, kappa) przeciwko ludzkiej interleukinie 5 (IL-5) z wysokim powinowactwem i swoistością do tej interleukiny. IL-5 jest główną cytokiną odpowiedzialną za wzrost, różnicowanie, dojrzewanie, aktywację i przeżywalność eozynofili. Mepolizumab hamuje aktywność biologiczną IL-5, już w stężeniach nanomolarnych, poprzez blokowanie wiązania się IL-5 z łańcuchem alfa kompleksu receptora IL-5 znajdującego się na powierzchni komórki eozynofila, hamując w ten sposób przekazywanie sygnału IL-5 i ograniczając wytwarzanie oraz przeżywalność eozynofili.

Działania farmakodynamiczne

U pacjentów z ciężką, oporną na leczenie astmą eozynofilową (dorośli/młodzież) po podawaniu podskórnym dawki 100 mg co 4 tygodnie przez 32 tygodnie, wartość średniej geometrycznej liczby eozynofili we krwi zmniejszyła się w stosunku do wartości początkowej z 290 komórek/ μ l do 40 komórek/ μ l w tygodniu 32 (n = 182), zmniejszenie o 84% w porównaniu z placebo.

U dzieci w wieku od 6 do 11 lat z ciężką, oporną na leczenie astmą eozynofilową, po podawaniu podskórnym dawki 40 mg (u dzieci o masie ciała <40 kg) i 100 mg (u dzieci o masie ciała \geq 40 kg) co 4 tygodnie przez 12 tygodni, wartość średniej geometrycznej liczby eozynofili we krwi zmniejszyła się w stosunku do wartości początkowej odpowiednio z 386 komórek/ μ l do 42 komórek/ μ l (n=22) i z 331 do 55 komórek/ μ l (n=10) w tygodniu 12., zmniejszenie od wartości początkowej odpowiednio o 89% i 83%.

U dorosłych, młodzieży i dzieci taki stopień zmniejszenia zaobserwowano w ciągu 4 tygodni leczenia.

Immunogenność

Zgodnie z potencjalnymi właściwościami immunogennymi białek i peptydów, pacjenci mogą wytwarzać przeciwciała przeciwko mepolizumabowi po leczeniu. W badaniach kontrolowanych placebo, 15/260 dorosłych i młodzieży (6%), którzy byli leczeni dawką mepolizumabu 100 mg podawaną podskórnym, i którzy otrzymali co najmniej jedną dawkę mepolizumabu, miało wykrywalny poziom przeciwciał przeciwko mepolizumabowi. U dzieci w wieku od 6 do 11 lat z ciężką, oporną na leczenie astmą eozynofilową, leczonych dawką mepolizumabu 40 mg podawaną podskórnym (dzieci o masie ciała <40 kg) lub dawką 100 mg podawaną podskórnym (dzieci o masie ciała \geq 40 kg), 2/35 (6%) miało wykrywalny poziom przeciwciał przeciwko mepolizumabowi po otrzymaniu co najmniej jednej dawki mepolizumabu. Przeciwciała neutralizujące wykryto u jednego dorosłego pacjenta.

Występowanie przeciwciał przeciwko mepolizumabowi nie miało u większości pacjentów dostrzegalnego wpływu na farmakokinetykę i farmakodynamikę mepolizumabu i nie ma dowodów na istnienie korelacji pomiędzy mianem przeciwciał, a zmianami liczby eozynofili we krwi.

Skuteczność kliniczna

Skuteczność mepolizumabu w leczeniu docelowej grupy pacjentów z ciężką oporną na leczenie astmą eozynofilową była oceniana w 3 randomizowanych, prowadzonych w grupach równoległych, badaniach klinicznych, z zastosowaniem podwójnie ślepej próby, trwających od 24 do 52 tygodni, u pacjentów w wieku 12 lat i starszych. U pacjentów tych, objawy nie były kontrolowane (w poprzedzających 12 miesiącach wystąpiły co najmniej dwa ciężkie zaostrzenia) przy zastosowaniu dotychczasowego leczenia, w tym co najmniej dużych dawek kortykosteroidów wziewnych (ICS) oraz dodatkowego leczenia podtrzymującego lub wymagali oni podawania kortykosteroidów ogólnoustrojowo. Dodatkowe leczenie podtrzymujące obejmowało podawanie długo działających agonistów receptora beta₂ (LABA), modyfikatorów leukotrienów, długo działających antagonistów receptora muskarynowego (LAMA), teofiliny i doustnych kortykosteroidów (OCS).

Do dwóch badań klinicznych dotyczących zaostrzeń MEA112997 i MEA115588 zakwalifikowano ogółem 1192 pacjentów, 60% stanowiły kobiety, a średnia wieku wynosiła 49 lat (zakres od 12 do 82 lat). Odsetek pacjentów otrzymujących OCS wynosił odpowiednio 31% i 24%. Jako kryterium doboru pacjentów określono występowanie dwóch lub więcej ciężkich zaostrzeń astmy, wymagających podawania doustnych lub dożylnych kortykosteroidów, w ciągu ostatnich 12 miesięcy i stwierdzenie zmniejszonej czynności płuc na początku badania (przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela FEV₁ <80% u dorosłych i <90% u młodzieży). U pacjentów biorących udział w badaniu średnia liczba zaostrzeń w poprzednim roku wynosiła 3,6 i średni przewidywany przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela FEV₁ wynosił 60%. Pacjenci kontynuowali przyjmowanie dotychczasowych leków na astmę podczas badań.

Do badania MEA115575 dotyczącego oszczędzającego stosowania doustnych kortykosteroidów ogółem zakwalifikowano 135 pacjentów (55% stanowiły kobiety; średnia wieku wynosiła 50 lat), którzy otrzymywali codziennie OCS (w dawkach od 5 do 35 mg na dobę), duże dawki ICS oraz dodatkowy lek podtrzymujący.

Badanie mające na celu ustalenie zakresu dawki optymalnej MEA112997 (ang. Dose-ranging efficacy MEA112997) (DREAM)

Wyniki trwającego 52 tygodnie, wielośrodowego, randomizowanego, prowadzonego w grupach równoległych, badania klinicznego MEA112997, z zastosowaniem podwójnie ślepej próby z udziałem 616 pacjentów z ciężką oporną na leczenie astmą eozynofilową, wskazują, że mepolizumab znacząco zmniejszał częstość zaostrzeń astmy (definiowanych jako pogorszenie astmy wymagające stosowania doustnych / ogólnoustrojowych kortykosteroidów i (lub) hospitalizacji i (lub) wizyt w oddziale pomocy doraźnej) po podaniu dożylnym w dawkach 75 mg, 250 mg lub 750 mg w porównaniu z placebo (patrz Tabela 1).

Tabela 1: Częstość występowania klinicznie znaczących zaostrzeń w tygodniu 52. w grupie zakwalifikowanej do badania (ang. intent-to-treat – ITT)

	Mepolizumab podawany dożylnie			Placebo n = 155
	75 mg n = 153	250 mg n = 152	750 mg n = 156	
Częstość występowania zaostrzeń w okresie roku	1,24	1,46	1,15	2,40
% zmniejszenia	48%	39%	52%	
Współczynnik częstości (95% CI)	0,52 (0,39; 0,69)	0,61(0,46; 0,81)	0,48 (0,36; 0,64)	
Wartość p	<0,001	<0,001	<0,001	-

Zmniejszenie liczby zaostrzeń (MEA115588) Badanie MENSA

MEA115588 było wielośrodowym, randomizowanym, prowadzonym w grupach równoległych, badaniem klinicznym, z zastosowaniem podwójnie ślepej próby, w którym oceniano skuteczność i bezpieczeństwo mepolizumabu w leczeniu wspomagającym u 576 pacjentów z ciężką oporną na leczenie astmą eozynofilową zdefiniowaną jako eozynofilia we krwi obwodowej z liczbą granulocytów kwasochłonnych większą lub równą 150 komórek/ μ l w momencie rozpoczynania leczenia lub z liczbą granulocytów kwasochłonnych większą lub równą 300 komórek/ μ l w ciągu ostatnich 12 miesięcy.

Pacjenci otrzymywali mepolizumab w dawce 100 mg podawany podskórnie, mepolizumab w dawce 75 mg podawany dożylnie lub placebo, raz na 4 tygodnie przez 32 tygodnie. Pierwszorzędownym punktem końcowym była częstość występowania klinicznie istotnych zaostrzeń astmy i istotne statystycznie ($p < 0,001$) zmniejszenie w obu ramionach badania otrzymujących mepolizumab w porównaniu do placebo. W tabeli 2 przedstawiono wyniki pierwszorzędownego i drugorzędownych punktów końcowych, dotyczące pacjentów otrzymujących podawany podskórnie mepolizumab lub placebo.

Tabela 2: Wyniki pierwszo- i drugorzędownych punktów końcowych w tygodniu 32. w grupie zakwalifikowanej do badania (ang. intent-to-treat – ITT) (MEA115588)

	Mepolizumab 100 mg (podawany podskórnie) N = 194	Placebo N = 191
Pierwszorzędowny punkt końcowy		
Częstość występowania klinicznie znaczących zaostrzeń		
Częstość występowania zaostrzeń w okresie roku	0,83	1,74
% zmniejszenia	53%	-
Współczynnik częstości (95% CI)	0,47 (0,35; 0,64)	
Wartość p	<0,001	
Drugorzędowne punkty końcowe		

Częstość występowania zaostrzeń wymagających hospitalizacji / wizyt w oddziale pomocy doraźnej		
Częstość występowania zaostrzeń w okresie roku	0,08	0,20
% zmniejszenia	61%	-
Współczynnik częstości (95% CI)	0,39 (0,18; 0,83)	
Wartość p	0,015	
Częstość występowania zaostrzeń wymagających hospitalizacji		
Częstość występowania zaostrzeń w okresie roku	0,03	0,10
% zmniejszenia	69%	-
Współczynnik częstości (95% CI)	0,31 (0,11; 0,91)	
Wartość p	0,034	
Wartość FEV₁ przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela (ml) w tygodniu 32.		
Wartość początkowa (SD)	1730 (659)	1860 (631)
Średnia zmiana od wartości początkowej (SE)	183 (31)	86 (31)
Różnica (mepolizumab vs. placebo)	98	
95% CI	(11, 184)	
Wartość p	0,028	
Jakość życia oceniana za pomocą kwestionariusza szpitala św. Jerzego (ang. SGRQ – St. George's Respiratory Questionnaire) w tygodniu 32.		
Wartość początkowa (SD)	47,9 (19,5)	46,9 (19,8)
Średnia zmiana od wartości początkowej (SE)	-16,0 (1,1)	-9,0 (1,2)
Różnica (mepolizumab vs. placebo)	-7,0	
95% CI	(-10,2; -3,8)	
Wartość p	<0,001	

Zmniejszenie częstości zaostrzeń w zależności od liczby eozynofili we krwi na początku badania

Tabela 3 przedstawia wyniki analizy łączonej z dwóch badań dotyczących zaostrzeń (MEA112997 i MEA115588) w zależności liczby granulocytów kwasochłonnych we krwi na początku badania. Częstość występowania zaostrzeń w grupie placebo zwiększała się, wraz ze wzrostem liczby eozynofili we krwi mierzonej na początku badania. Zmniejszenie częstości zaostrzeń w grupie otrzymującej mepolizumab było większe u pacjentów z większą liczbą eozynofili we krwi.

Tabela 3: Łączna analiza częstości klinicznie istotnych zaostrzeń w zależności od liczby granulocytów kwasochłonnych we krwi na początku badania u pacjentów z ciężką oporną na leczenie astmą eozynofilową

	Mepolizumab 75 mg podawany dożylnie /100 mg podawany podskórnie N=538	Placebo N = 346
MEA112997+MEA115588		
<150 komórek/μl		
n	123	66
Częstość występowania zaostrzeń w okresie roku	1,16	1,73
Mepolizumab vs. placebo		
Współczynnik częstości (95% CI)	0,67 (0,46; 0,98)	---
150 do <300 komórek/μl		
n	139	86
Częstość występowania zaostrzeń w okresie roku	1,01	1,41
Mepolizumab vs. placebo		
Współczynnik częstości (95% CI)	0,72 (0,47; 1,10)	---
300 do <500 komórek/μl		

	Mepolizumab 75 mg podawany dożylnie /100 mg podawany podskórnie N=538	Placebo N = 346
n	109	76
Częstość występowania zaostrzeń w okresie roku	1,02	1,64
Mepolizumab vs. placebo		
Współczynnik częstości (95% CI)	0,62 (0,41;0,93)	---
≥500 komórek/μl		
n	162	116
Częstość występowania zaostrzeń w okresie roku	0,67	2,49
Mepolizumab vs. placebo		
Współczynnik częstości (95% CI)	0,27 (0,19;0,37)	---

Badanie dotyczące zmniejszenia dawki doustnych kortykosteroidów MEA115575 (SIRIUS)

W badaniu MEA115575 oceniano wpływ podawanego podskórnie mepolizumabu w dawce 100 mg na zmniejszenie podtrzymujących dawek kortykosteroidów doustnych (OCS), wymaganych do utrzymania kontroli astmy u pacjentów z ciężką, oporną na leczenie astmą eozynofilową. Liczba granulocytów kwasochłonnych we krwi obwodowej na początku badania wynosiła $\geq 150/\mu\text{l}$ lub $\geq 300/\mu\text{l}$ w okresie 12 miesięcy poprzedzających badanie przesiewowe. Pacjentom podawano mepolizumab lub placebo raz na 4 tygodnie, przez cały okres leczenia. Podczas badania pacjenci kontynuowali stosowanie dotychczasowych leków na astmę, z wyjątkiem OCS, których dawka była zmniejszana co 4 tygodnie w fazie redukcji OCS (tygodnie od 4. do 20.), tak długo, jak kontrola astmy była utrzymana.

Ogółem zakwalifikowano 135 pacjentów (55% stanowiły kobiety, a średnia wieku wynosiła 50 lat), 48% otrzymywało steroidy doustne przez okres co najmniej 5 lat. Na początku badania średnia dawka stanowiła równowartość około 13 mg prednizonu na dobę.

Pierwszorzędownym punktem końcowym było procentowe zmniejszenie dawki dobowej OCS (tygodnie od 20. do 24.), przy jednoczesnym utrzymaniu kontroli astmy (patrz tabela 4). Zdefiniowane kategorie określały procentowe zmniejszenie dawki prednizonu w zakresach od pomiędzy 90 do 100%, aż do braku zmniejszenia dawki od końca etapu optymalizacji. Porównanie pomiędzy mepolizumabem i placebo było statystycznie istotne ($p = 0,008$).

Tabela 4: Wyniki pierwszorzędownego oraz drugorzędownych punktów końcowych w badaniu MEA115575

	Grupa zakwalifikowana do badania (ang. <i>intent-to-treat – ITT</i>)	
	Mepolizumab 100 mg (podawany podskórnie) N= 69	Placebo N= 66
Pierwszorzędowny punkt końcowy		
Procentowe zmniejszenie dawki kortykosteroidów podawanych doustnie (OCS) od wartości początkowej (w tygodniach 20. - 24.)		
90% - 100%	16 (23%)	7 (11%)
75% - <90%	12 (17%)	5 (8%)
50% - <75%	9 (13%)	10 (15%)
>0% - <50%	7 (10%)	7 (11%)
Niezmniejszona dawka OCS/brak kontroli astmy/ wycofanie z terapii	25 (36%)	37 (56%)
Iloraz szans (95% CI)	2,39 (1,25; 4,56)	
Wartość p	0,008	

Drugorzędowe punkty końcowe (w tygodniach 20. - 24.)		
Zmniejszenie dobowej dawki OCS do 0 mg/dawkę	10 (14%)	5 (8%)
Iloraz szans (95% CI)	1,67 (0,49; 5,75)	
Wartość p	0,414	
Zmniejszenie dobowej dawki OCS do ≤5mg/dobę	37 (54%)	21 (32%)
Iloraz szans (95% CI)	2,45 (1,12; 5,37)	
Wartość p	0,025	
Mediana % zmniejszenia dobowej dawki OCS od wartości początkowej (95% CI)	50,0 (20,0; 75,0)	0,0 (-20,0; 33,3)
Mediana różnicy (95% CI)	-30,0 (-66,7; 0,0)	
Wartość p	0,007	

Dzieci i młodzież

Ciężka, oporna na leczenie astma eozynofilowa

Do badania MEA115588 oraz podwójnie zaślepionego, kontrolowanego placebo, badania 200862 włączono 34 pacjentów z grupy młodzieży (od 12 do 17 lat). Spośród tych 34 pacjentów: 12 otrzymywało placebo, 9 otrzymywało mepolizumab w dawce 75 mg dożylnie, a 13 otrzymywało mepolizumab w dawce 100 mg podskórnie. W łącznej analizie tych badań zaobserwowano 40% zmniejszenie klinicznie istotnych zaostrzeń u młodzieży po leczeniu mepolizumabem w porównaniu do placebo (wskaźnik częstości 0,60; 95% CI: 0,17, 2,10).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podskórnym podawaniu pacjentom z astmą, farmakokinetyka mepolizumabu była w przybliżeniu proporcjonalna do dawki w zakresie dawek od 12,5 mg do 250 mg.

Wchłanianie

Po podskórnym podaniu zdrowym ochotnikom lub pacjentom z astmą, mepolizumab był wolno wchłaniany z medianą czasu do osiągnięcia maksymalnego stężenia w osoczu (T_{max}) wynoszącą od 4 do 8 dni.

Po jedнокrotnym podaniu podskórnym w brzuch, udo lub ramię zdrowym ochotnikom, całkowita biodostępność mepolizumabu wynosiła odpowiednio 64%, 71% i 75%. U pacjentów z astmą całkowita biodostępność mepolizumabu podawanego podskórnie w ramię wahała się od 74 do 80%. Po podskórnym podaniu powtarzanym co 4 tygodnie, stan stacjonarny był osiągnięty w przybliżeniu z dwukrotną kumulacją.

Dystrybucja

Po jedнокrotnym podaniu dożylnym u pacjentów z astmą, średnia objętość dystrybucji mepolizumabu wynosiła od 55 do 85 ml/kg.

Biotransformacja

Mepolizumab jest humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym IgG1, rozkładanym przez enzymy proteolityczne, które są rozmieszczone w całym organizmie i ich występowanie nie jest ograniczone tylko do tkanki wątrobowej.

Wydalenie

Po jedнокrotnym podaniu dożylnym pacjentom z astmą, średni ogólnoustrojowy klirens (CL) wynosił od 1,9 do 3,3 ml/dobę/kg, ze średnim okresem półtrwania wynoszącym około 20 dni. Po podaniu podskórnym mepolizumabu, średni okres półtrwania ($t_{1/2}$) wynosił od 16 do 22 dni. Na podstawie

analizy farmakokinetyki populacyjnej szacowany klirens ogólnoustrojowy mepolizumabu wynosił 3,1 ml/dobę/kg.

Dzieci i młodzież

Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące farmakokinetyki u dzieci i młodzieży (59 pacjentów z eozynofilowym zapaleniem przełyku, 55 pacjentów z ciężką, oporną na leczenie astmą eozynofilową). Farmakokinetykę mepolizumabu po podaniu dożylnym oceniano w badaniu przeprowadzonym u dzieci i młodzieży z eozynofilowym zapaleniem przełyku w wieku od 2 do 17 lat, za pomocą analizy farmakokinetyki populacyjnej. Farmakokinetyka u dzieci i młodzieży była w dużej mierze przewidywalna na podstawie farmakokinetyki osób dorosłych, po uwzględnieniu masy ciała. Farmakokinetyka mepolizumabu u młodzieży z ciężką, oporną na leczenie astmą eozynofilową biorących udział w badaniach fazy III była spójna z farmakokinetyką u dorosłych (patrz punkt 4.2).

W otwartym, niekontrolowanym badaniu trwającym 12 tygodni oceniano farmakokinetykę u dzieci po podaniu podskórnym pacjentom w wieku od 6 do 11 lat z ciężką, oporną na leczenie astmą eozynofilową. Farmakokinetyka u dzieci była zasadniczo zgodna z tą obserwowaną u dorosłych i młodzieży po uwzględnieniu masy ciała i biodostępności. Całkowita biodostępność po podaniu podskórnym wydaje się być kompletna w porównaniu z 76% obserwowaną u dorosłych i młodzieży. Narażenie po podaniu podskórnym dawki 40 mg (u dzieci o masie ciała <40 kg) lub 100 mg (u dzieci o masie ciała \geq 40 kg) było 1,32 i 1,97 razy większe niż obserwowane u dorosłych po dawce 100 mg. Badanie schematu podawania podskórnego dawki 40 mg co 4 tygodnie dzieciom w wieku od 6 do 11 lat i masie ciała w szerokim zakresie 15-70 kg za pomocą modelowania farmakokinetycznego i symulacji przewiduje, że narażenie po zastosowaniu tego schematu dawkowania utrzyma się na średnim poziomie 38% ekspozycji obserwowanej u dorosłych po dawce 100 mg. Ten schemat dawkowania jest uznawany za dopuszczalny ze względu na szeroki indeks terapeutyczny mepolizumabu.

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku (\geq 65 lat)

Istnieją tylko ograniczone dane dotyczące farmakokinetyki u pacjentów w podeszłym wieku (\geq 65 lat), we wszystkich badaniach klinicznych (N = 90). Jednak na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej, nie było żadnych oznak wpływu wieku na farmakokinetykę mepolizumabu w przedziale wiekowym od 12 do 82 lat.

Zaburzenia czynności nerek

Nie przeprowadzono formalnych badań oceniających wpływ zaburzeń czynności nerek na farmakokinetykę mepolizumabu. Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej, nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów z klirensiem kreatyniny pomiędzy 50 - 80 ml/min. Istnieją ograniczone dane u pacjentów z klirensiem kreatyniny <50 ml/min.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie przeprowadzono formalnych badań oceniających wpływ zaburzeń czynności wątroby na farmakokinetykę mepolizumabu. Ponieważ mepolizumab jest rozkładany przez rozmieszczone w całym organizmie enzymy proteolityczne, których występowanie nie jest ograniczone tylko do tkanki wątrobowej, jest mało prawdopodobne, aby zmiany w czynności wątroby miały jakikolwiek wpływ na eliminację mepolizumabu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ponieważ mepolizumab jest przeciwciałem monoklonalnym, nie przeprowadzono badań genotoksyczności ani rakotwórczości.

Toksykologia i (lub) farmakologia u zwierząt

Dane niekliniczne opierające się na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa lub badań toksyczności po podaniu wielokrotnym u małp, nie wskazują na szczególne zagrożenie dla ludzi. Podanie dożylnie i podskórnie u małp wiązało się ze zmniejszeniem liczby granulocytów kwasochłonnych we krwi obwodowej i w płucach, bez żadnych następstw toksykologicznych.

Uważa się, że eozynofile są powiązane z odpowiedzią układu odpornościowego na niektóre zarażenia pasożytnicze. Badania przeprowadzone u myszy z genetycznym niedoborem IL-5 lub eozynofili, lub u których stosowano leczenie przeciw IL-5, nie wykazały zaburzenia zdolności do wyleczenia zarażeń pasożytniczych. Znaczenie tych wyników dla ludzi nie jest znane.

Płodność

W badaniu dotyczącym płodności i ogólnej toksyczności reprodukcyjnej u myszy, w którym stosowano analogi przeciwciał hamujących IL-5 u myszy, nie zaobserwowano upośledzenia płodności. To badanie nie obejmowało funkcjonalnej oceny potomstwa ani rodzenia się miotu.

Ciąża

U małp mepolizumab nie miał wpływu na ciążę, embrionalny/płodowy lub postnatalny rozwój (w tym na funkcję układu immunologicznego) potomstwa. Oceny dotyczące wewnętrznych lub szkieletowych wad rozwojowych nie zostały przeprowadzone. Dane dotyczące makaków wskazują, że mepolizumab przenikał przez łożysko. Stężenia mepolizumabu były około 1,2 - 2,4 razy większe u młodych niż u matek przez kilka miesięcy po porodzie i nie miało to wpływu na system odpornościowy młodych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza
Sodu wodorofosforan siedmiowodny
Polisorbat 80

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Tego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

4 lata.

Po sporządzeniu roztworu

Wykazano, że produkt leczniczy po sporządzeniu roztworu jest chemicznie i fizycznie stabilny przez 8 godzin w temperaturze poniżej 30°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, o ile sposób rozpuszczania nie wyklucza ryzyka skażenia mikrobiologicznego, produkt należy zastosować natychmiast. Jeśli nie zostanie zastosowany natychmiast, za czas i warunki przechowywania odpowiada użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Nie zamrażać.

Przechowywać fiołkę w tekturowym opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania po sporządzeniu roztworu produktu leczniczego, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka 10 ml z przezroczystego, bezbarwnego szkła typu I, zabezpieczona korkiem z gumy bromobutylowej i szarym aluminiowym kapslem z plastikowym wieczkiem „flip-cap”, zawierająca 100 mg proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Wielkości opakowań:

1 fiolka

Opakowanie zbiorcze zawierające 3 (3 opakowania x1) fiolki

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Nucala nie zawiera środków konserwujących, dlatego roztwór należy sporządzać w warunkach aseptycznych.

Instrukcja sporządzenia roztworu z każdej fiolki

1. **Zawartość fiolki rozpuścić w 1,2 ml jałowej wody do wstrzykiwań**, najlepiej używając strzykawki o objętości od 2 do 3 ml i igły rozmiar 21G. Strumień jałowej wody należy skierować pionowo na środek krążka liofilizatu. Podczas rozpuszczania, które powinno być przeprowadzane w temperaturze pokojowej, należy kolistymi ruchami, delikatnie obracać fiolkę przez 10 sekund, co 15 sekund, aż do całkowitego rozpuszczenia proszku.

*Uwaga: W trakcie postępowania **nie wolno wstrząsać** sporządzanym roztworem, gdyż może to doprowadzić do powstania piany lub wytrącenia osadu. Zazwyczaj w ciągu 5 minut od dodania jałowej wody do wstrzykiwań, proces przygotowania roztworu jest zakończony, ale może to zająć więcej czasu.*

2. W przypadku stosowania mechanicznego urządzenia (wytrząsarka obrotowa) do sporządzenia roztworu produktu leczniczego Nucala, rozpuszczenie można przeprowadzić przez wirowanie z prędkością 450 obrotów na minutę, nie dłużej niż 10 minut. Alternatywnie, dopuszczalne jest rozpuszczenie przez wirowanie z prędkością 1000 obrotów na minutę, nie dłużej niż 5 minut.
3. Po sporządzeniu roztworu produktu leczniczego Nucala, należy przed zastosowaniem obejrzeć go, czy nie zawiera cząstek stałych i czy jest przejrzysty. Roztwór powinien być klarowny lub lekko opalizujący, bezbarwny do jasnożółtego lub jasnobrazowy, bez widocznych cząstek. Jednak występowanie małych pęcherzyków powietrza jest spodziewane i akceptowalne. Jeżeli w roztworze pozostały cząstki stałe lub jeśli roztwór jest mętny lub mleczny, roztworu nie wolno użyć.
4. Jeśli przygotowany roztwór nie zostanie zużyty natychmiast, musi być:
 - chroniony przed światłem słonecznym
 - przechowywany w temperaturze poniżej 30°C, nie wolno go zamrażać
 - wyrzucony, jeśli nie został użyty w ciągu 8 godzin od przygotowania.

Sposób podawania dawki 100 mg

1. Do podawania podskórnego zalecane jest stosowanie strzykawki polipropylenowej o objętości 1 ml z jednorazową igłą rozmiaru od 21G do 27G x 0,5 cala (13 mm).
2. Tuż przed podaniem należy pobrać 1 ml przygotowanego roztworu produktu leczniczego Nucala. Nie wstrząsać sporządzonym roztworem w trakcie postępowania, ponieważ może to prowadzić do powstania piany lub wytrącenia precipitatu.
3. 1 ml roztworu (odpowiadający 100 mg mepolizumabu) należy wstrzyknąć podskórnym w ramię, udo lub brzuch.

Sposób podawania dawki 40 mg

1. Do podawania podskórnego zalecane jest stosowanie strzykawki polipropylenowej o objętości 1 ml z jednorazową igłą rozmiaru od 21G do 27G x 0,5 cala (13 mm).
2. Tuż przed podaniem należy pobrać 0,4 ml przygotowanego roztworu produktu leczniczego Nucala. Nie wstrząsać sporządzonym roztworem w trakcie postępowania, ponieważ może to prowadzić do powstania piany lub wytrącenia precypitatu. Pozostały roztwór wyrzucić.
3. 0,4 ml roztworu (odpowiadający 40 mg mepolizumabu) należy wstrzyknąć podskórną w ramię, udo lub brzuch.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Currabinny
Carrigaline
County Cork
Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1043/001
EU/1/15/1043/002

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 02 grudnia 2015

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: <http://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE
SERII**

- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

**A. WYTWÓRCY BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ
WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórców biologicznej substancji czynnej

GlaxoSmithKline LLC
893 River Road
Conshohocken,
PA 19428
USA

Lub

Human Genome Sciences, Inc.
9911 Belward Campus Drive
Rockville, MD 20850
USA

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A.
Strada Provinciale Asolana N. 90,
Torrile, 43056,
Włochy

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

• **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tych produktów są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu

**D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO
STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

• **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;

- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE (OPAKOWANIE JEDNOSTKOWE ZAWIERAJĄCE BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nucala 100 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
mepolizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiolka zawiera 100 mg mepolizumabu (100 mg/ml po rekonstytucji)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sacharoza, sodu wodorofosforan siedmiowodny, polisorbat 80

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
1 fiolka

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne po rekonstytucji.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Wyłącznie do jednorazowego użycia.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Currabinny
Co. Cork
Irlandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1043/001

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE ZBIORCZE (3 OPAKOWANIA × 1 FIOŁKA) (ZAWIERAJĄCE BLUE BOX)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Nucala 100 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
mepolizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiołka zawiera 100 mg mepolizumabu (100 mg/ml po rekonstytucji)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sacharoza, sodu wodorofosforan siedmiowodny, polisorbat 80

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Opakowanie zbiorcze: 3 (3 opakowania po 1) fiołki

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne po rekonstytucji.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Currabinny
Co. Cork
Irlandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1043/002

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE (TYLKO OPAKOWANIE ZBIORCZE BEZ BLUE BOX)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Nucala 100 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
mepolizumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiolka zawiera 100 mg mepolizumabu (100 mg/ml po rekonstytucji)

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: sacharoza, sodu wodorofosforan siedmiowodny, polisorbit 80

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Część opakowania zbiorczego; nie sprzedawać osobno.
Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
1 fiolka

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne po rekonstytucji.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Wyłącznie do jednorazowego użycia.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Currabinny
Co. Cork
Irlandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1043/002

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille’a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA NA FIOŁKĘ

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Nucala 100 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
mepolizumab
SC

2. SPOSÓB PODANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

100 mg

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Nucala 100 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań mepolizumab

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest Nucala i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Nucala
3. Jak stosować lek Nucala
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Nucala
6. Zawartość opakowania i inne informacje

Szczegółowa instrukcja stosowania

1. Co to jest Nucala i w jakim celu się go stosuje

Lek Nucala zawiera substancję czynną **mepolizumab**, *przeciwciało monoklonalne*, rodzaj białka przeznaczonego do rozpoznawania specyficznej substancji docelowej w organizmie. Jest on stosowany w leczeniu **ciężkiej astmy** u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 6 lat i powyżej.

Niektóre osoby z ciężką astmą mają zbyt wiele eozynofili (rodzaj białych krwinek) we krwi i w płucach. Stan ten nazywany jest *astmą eozynofilową* – rodzaj astmy, który może być leczony lekiem Nucala.

Lek Nucala może zmniejszyć liczbę napadów astmy, jeśli pacjent już stosuje duże dawki leków wziewnych, ale astma nie jest dobrze kontrolowana przez te leki.

Jeśli pacjent przyjmuje leki zwane *doustnymi kortykosteroidami*, lek Nucala może również pomóc zmniejszyć dobową dawkę potrzebną do kontroli astmy.

Mepolizumab, substancja czynna leku Nucala, blokuje białko zwane *interleukiną-5*. Blokując działanie tego białka, Nucala ogranicza wytwarzanie większej liczby eozynofili w szpiku kostnym i zmniejsza liczbę eozynofili we krwi i w płucach.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Nucala

Kiedy nie stosować leku Nucala

- jeśli pacjent ma **uczulenie** na mepolizumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6):
→ **Należy skonsultować się z lekarzem**, jeśli pacjent uważa, że powyższe odnosi się do niego.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania tego leku należy zwrócić się do lekarza.

Nasilenie objawów astmy

U niektórych pacjentów mogą wystąpić działania niepożądane związane z astmą lub astma może się u nich nasilić, w trakcie stosowania leku Nucala:

- **Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce**, jeśli u pacjenta astma pozostaje niekontrolowana lub dochodzi do jej nasilenia po rozpoczęciu leczenia lekiem Nucala.

Reakcje alergiczne i reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Leki tego typu (*przeciwciała monoklonalne*) mogą powodować ciężkie reakcje alergiczne po wstrzyknięciu do organizmu (patrz punkt 4, 'Możliwe działania niepożądane').

Jeśli u pacjenta występowały podobne reakcje po jakimkolwiek wstrzyknięciu lub zastosowaniu jakiegokolwiek leku:

- **Należy powiedzieć o tym lekarzowi przed zastosowaniem leku Nucala.**

Zarażenia pasożytnicze

Lek Nucala może osłabiać odporność na zarażenia spowodowane przez pasożyty. Jeśli u pacjenta już występuje zarażenie pasożytnicze, należy je wyleczyć przed rozpoczęciem stosowania leku Nucala. Jeśli pacjent mieszka w rejonie, w którym zarażenia te są powszechne lub jeśli podróżuje do takiego rejonu:

- **Należy skonsultować się z lekarzem**, jeżeli pacjent uważa, że którekolwiek z powyższych go dotyczy.

Dzieci

Ten lek nie jest przeznaczony do stosowania u **dzieci w wieku poniżej 6 lat**.

Lek Nucala a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Inne leki stosowane w astmie

- ✗ Po rozpoczęciu stosowania leku Nucala, **nie należy nagle przerywać stosowania** leków na astmę stosowanych dotychczas. Leki te (zwłaszcza te zwane kortykosteroidami) muszą być odstawiane stopniowo, pod bezpośrednim nadzorem lekarza, w zależności od odpowiedzi na leczenie lekiem Nucala.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, **powinna poradzić się lekarza** przed zastosowaniem tego leku.

Nie wiadomo czy składniki leku Nucala mogą przenikać do mleka kobiecego. **Jeśli pacjentka karmi piersią**, przed rozpoczęciem stosowania leku Nucala **musi poradzić się lekarza prowadzącego**.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby lek Nucala wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

3. Jak stosować lek Nucala

Lek Nucala jest podawany przez lekarza, pielęgniarkę lub fachowy personel medyczny, jako wstrzyknięcie pod skórę (podskórnie).

Dorośli i młodzież w wieku 12 lat i powyżej

- Zalecana dawka** dla dorosłych i młodzieży wynosi 100 mg. Pacjentowi będzie podawane 1 wstrzyknięcie co cztery tygodnie.

Dzieci w wieku od 6 do 11 lat

Zalecana dawka wynosi 40 mg. Pacjentowi będzie podawane 1 wstrzyknięcie co cztery tygodnie.

Pominięcie zastosowania leku Nucala

Należy jak najszybciej skontaktować się z lekarzem lub oddziałem szpitalnym, w celu umówienia się na wizytę.

Przerwanie stosowania leku Nucala

Nie należy przerywać stosowania leku Nucala, chyba że tak zaleci lekarz. Przerywanie lub zaprzestanie leczenia lekiem Nucala może spowodować nawrót objawów i napadów astmy.

Jeśli objawy astmy nasiliły się podczas przyjmowania wstrzyknięć leku Nucala:

→ Należy wezwać lekarza.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Działania niepożądane wywoływane przez lek Nucala są zwykle łagodne do umiarkowanych, ale czasami mogą być ciężkie.

Reakcje alergiczne

U niektórych pacjentów mogą wystąpić reakcje alergiczne lub reakcje podobne do alergicznych. Reakcje te mogą być częste (mogą wystąpić **rzadziej niż u 1 na 10 pacjentów**). Występują one zazwyczaj od kilku minut do kilku godzin po wstrzyknięciu, ale czasem mogą wystąpić kilka dni później.

Mogą to być objawy, takie jak:

- uczucie ucisku w klatce piersiowej, kaszel, trudności w oddychaniu
 - omdlenia, zawroty głowy, uczucie pustki w głowie (w wyniku obniżenia ciśnienia krwi)
 - obrzęk powiek, twarzy, warg, języka lub jamy ustnej
 - pokrzywka
 - wysypka
- **Należy natychmiast szukać pomocy medycznej,** jeśli pacjent uważa, że taka reakcja mogła u niego wystąpić.

Jeśli w przeszłości u pacjenta wystąpiła podobna reakcja po jakimkolwiek wstrzyknięciu lub po jakimkolwiek leku:

→ Należy powiedzieć o tym lekarzowi przed zastosowaniem leku Nucala.

Do innych działań niepożądanych należą:

Bardzo częste działania niepożądane

Mogą wystąpić **częściej niż u 1 na 10** pacjentów:

- ból głowy

Częste działania niepożądane

Mogą wystąpić **rzadziej niż u 1 na 10** pacjentów:

- zakażenie w obrębie klatki piersiowej, objawami mogą być kaszel i gorączka (wysoka temperatura)
- zakażenie dróg moczowych (obecność krwi w oddawanym moczu, bolesne i częste oddawanie moczu, gorączka, ból w dolnej części pleców)
- ból w nadbrzuszu (ból brzucha lub dyskomfort w górnej części brzucha)

- gorączka (wysoka temperatura)
- wyprysk (swędzące, czerwone wykwity na skórze)
- reakcja w miejscu wstrzyknięcia (ból, zaczerwienienie, obrzęk, swędzenie i pieczenie skóry w pobliżu miejsca wstrzyknięcia)
- ból pleców
- zapalenie gardła (ból gardła)
- uczucie zatkanego nosa (niedrożny nos)

Rzadkie działania niepożądane

Mogą wystąpić **rzadziej niż u 1 na 1000** pacjentów:

- ciężkie reakcje alergiczne (anafilaksja)

→ **Należy natychmiast poinformować lekarza lub pielęgniarkę**, jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Nucala

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i etykiecie po ‘EXP’. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Nucala

Substancją czynną leku jest mepolizumab. Każda fiolka zawiera 100 mg mepolizumabu. Po rozpuszczeniu każdy ml roztworu zawiera 100 mg mepolizumabu.

Pozostałe składniki to: sacharoza, sodu wodorofosforan siedmiowodny i polisorbit 80.

Jak wygląda lek Nucala i co zawiera opakowanie

Lek Nucala jest liofilizowanym białym proszkiem, dostarczonym w przezroczystych fiolkach z bezbarwnego szkła, zamkniętych gumowym korkiem.

Lek Nucala jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 fiolkę lub w opakowaniach zbiorczych zawierających 3 pojedyncze fiolki.

Podmiot odpowiedzialny

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
 Currabinny
 Carrigaline
 County Cork
 Irlandia

Wytwórca

GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A
Strada Provinciale Asolana, 90
43056 San Polo di Torrile, Parma
Włochy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel: + 370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36 1 225 5300

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Limited
Tel: + 356 21 238131

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 6938100
nlinfo@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: + 372 6676 900
estonia@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

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

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska**România**

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: +385 1 6051999

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Simi: + 354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 9218 111

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00
gskcyprus@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

GlaxoSmithKline (GSK) S.R.L.
Tel: + 4021 3028 208

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0)1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s. r. o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
repcia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

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

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK Ltd
Tel: + 44 (0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Instrukcja krok po kroku dotycząca użycia i przechowywania, sporządzenia roztworu i sposobu podawania

Produkt leczniczy Nucala ma postać białego liofilizowanego proszku dostarczanego w jednorazowych fiolkach wyłącznie do podania podskórnego. Nucala nie zawiera środków konserwujących, dlatego roztwór należy sporządzać w warunkach aseptycznych.

Stężenie mepolizumabu w produkcie leczniczym Nucala po sporządzeniu roztworu będzie równe 100 mg/ml. Roztwór do wstrzykiwań może być przechowywany w temperaturze od 2°C do 30°C nie dłużej niż 8 godzin. Wszelkie niewykorzystane resztki koncentratu lub roztworu po upływie 8 godzin należy wyrzucić.

Nazwę handlową (Nucala) i numer serii podawanego leku należy wyraźnie zapisać w karcie choroby pacjenta.

Instrukcja sporządzenia roztworu z każdej fiołki

1. **Zawartość fiołki rozpuścić w 1,2 ml jałowej wody do wstrzykiwań**, najlepiej używając strzykawki o objętości od 2 do 3 ml i igły rozmiar 21G. Strumień jałowej wody należy skierować pionowo na środek krążka liofilizatu. Podczas rozpuszczania które powinno być przeprowadzane w temperaturze pokojowej, należy kolistymi ruchami, delikatnie obracać fiołkę przez 10 sekund, co 15-sekund, aż do całkowitego rozpuszczenia proszku.

*Uwaga: W trakcie postępowania **nie wolno wstrząsać** sporządzanym roztworem, gdyż może to doprowadzić do powstania piany lub wytrącenia osadu. Zazwyczaj w ciągu 5 minut od dodania jałowej wody do wstrzykiwań, proces przygotowania roztworu jest zakończony, ale może to zająć więcej czasu.*

2. W przypadku stosowania mechanicznego urządzenia (wyrząsarka obrotowa) do sporządzenia roztworu produktu leczniczego Nucala, rozpuszczenie można przeprowadzić przez wirowanie z prędkością 450 obrotów na minutę nie dłużej niż 10 minut. Alternatywnie, dopuszczalne jest rozpuszczenie przez wirowanie z prędkością 1000 obrotów na minutę nie dłużej niż 5 minut.
3. Po sporządzeniu roztworu produktu leczniczego Nucala, należy przed zastosowaniem obejrzeć go, czy nie zawiera cząstek stałych i czy jest przejrzysty. Roztwór powinien być klarowny lub lekko opalizujący, bezbarwny do jasnożółtego lub jasnobrażowy, bez widocznych cząstek. Jednak występowanie małych pęcherzyków powietrza jest spodziewane i akceptowalne. Jeżeli w roztworze pozostały cząstki stałe lub jeśli roztwór jest mętny lub mleczny, roztworu nie wolno użyć.
4. Jeśli przygotowany roztwór nie zostanie zużyty natychmiast, musi być:
 - chroniony przed światłem słonecznym
 - przechowywany w temperaturze poniżej 30°C, nie wolno go zamrażać
 - wyrzucony, jeśli nie został użyty w ciągu 8 godzin od przygotowania.

Sposób podawania dawki 100 mg

1. Do podawania podskórnego zalecane jest stosowanie strzykawki polipropylenowej o objętości 1 ml z jednorazową igłą rozmiaru od 21G do 27G x 0,5 cala (13 mm).
2. Tuż przed podaniem należy pobrać 1 ml przygotowanego roztworu produktu leczniczego Nucala. Nie wstrząsać sporządzonym roztworem w trakcie postępowania, ponieważ może to prowadzić do powstania piany lub wytrącenia precipitatu.
3. 1 ml roztworu (odpowiadający 100 mg mepolizumabu) należy wstrzyknąć podskórnym w ramię, udo lub brzuch.

Sposób podawania dawki 40 mg

1. Do podawania podskórnego zalecane jest stosowanie strzykawki polipropylenowej o objętości 1 ml z jednorazową igłą rozmiaru od 21G do 27G x 0,5 cala (13 mm).

2. Tuż przed podaniem należy pobrać 0,4 ml przygotowanego roztworu produktu leczniczego Nucala. Nie wstrząsać sporządzonym roztworem w trakcie postępowania, ponieważ może to prowadzić do powstania piany lub wytrącenia precypitatu. Pozostały roztwór wyrzucić.
3. 0,4 ml roztworu (odpowiadający 40 mg mepolizumabu) należy wstrzyknąć podskórną w ramię, udo lub brzuch.

Usuwanie

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.