

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

EXDENSUR 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας  
EXDENSUR 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε mL ενέσιμου διαλύματος περιέχει 100 mg ντεπεμοκιμάμπης.

Η ντεπεμοκιμάμπη είναι ένα ανασυνδυασμένο ανθρωποποιημένο (IgG1, κάππα) μονοκλωνικό αντίσωμα που παράγεται σε κύτταρα ωθηκών κινεζικού κρικητού (CHO) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε mL ενέσιμου διαλύματος περιέχει 0,2 mg πολυσορβικού 80.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο)

Αχρωμο, κίτρινο έως καφέ, διαυγές έως ιριδίζον διάλυμα, με pH 6,0 και οσμωγραμμομοριακότητα 350 mOsm/kg.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Άσθμα

Το EXDENSUR ενδείκνυται ως επιπρόσθετη θεραπεία συντήρησης για το σοβαρό άσθμα με φλεγμονή τύπου 2, που χαρακτηρίζεται από τον αριθμό των ηωσινόφιλων στο αίμα; σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω οι οποίοι δεν ελέγχονται επαρκώς παρά τη χορήγηση υψηλής δόσης εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών (ICS) σε συνδυασμό με ένα άλλον παράγοντα ελέγχου του άσθματος (βλ. παράγραφο 5.1).

Χρόνια παραρρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Το EXDENSUR ενδείκνυται ως επιπρόσθετη θεραπεία σε συνδυασμό με ενδορρινικά κορτικοστεροειδή για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με σοβαρή CRSwNP, στους οποίους η θεραπεία με συστηματικά κορτικοστεροειδή και/ή χειρουργική επέμβαση δεν παρέχει επαρκή έλεγχο της νόσου.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να συνταγογραφείται από ιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπεία του άσθματος ή της CRSwNP.

### Δοσολογία

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν προορίζεται για μακροχρόνια θεραπεία. Η απόφαση για συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να λαμβάνεται τουλάχιστον σε ετήσια βάση με βάση το επίπεδο ελέγχου της νόσου του ασθενούς.

### Άσθμα

*Ενήλικες και έφηβοι ηλικίας 12 ετών και άνω*

Η συνιστώμενη δόση της ντεπεμοκιμάμπης είναι 100 mg χορηγούμενη υποδορίως μία φορά κάθε 6 μήνες.

### CRSwNP

*Ενήλικες*

Η συνιστώμενη δόση της ντεπεμοκιμάμπης είναι 100 mg χορηγούμενη υποδορίως μία φορά κάθε 6 μήνες.

### Παράλειψη δόσης

Εάν μία δόση παραλειφθεί, θα πρέπει να χορηγηθεί το συντομότερο δυνατό. Εάν η παραληφθείσα δόση ληφθεί σε διάστημα 1 μηνός ή μεγαλύτερο μετά την προγραμματισμένη δόση, το πρόγραμμα της χορήγησης της 6μηνιας ένεσης θα πρέπει να ξεκινήσει ξανά από την ημερομηνία κατά την οποία χορηγήθηκε η δόση που παραλείφθηκε.

### Ειδικοί πληθυσμοί

*Ηλικιωμένοι*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ηλικιωμένους ασθενείς ηλικίας  $\geq 65$  ετών (βλ. παράγραφο 5.2).

*Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

*Παιδιατρικός πληθυσμός*

### Άσθμα

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ντεπεμοκιμάμπης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

### CRSwNP

Δεν υπάρχει σχετική χρήση της ντεπεμοκιμάμπης στον παιδιατρικό πληθυσμό για τη θεραπεία της CRSwNP.

### Τρόπος χορήγησης

Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας ή η προγεμισμένη σύριγγα πρέπει να χρησιμοποιούνται αποκλειστικά για υποδόρια ένεση.

Αυτό το προϊόν μπορεί να αυτοχορηγείται από ενήλικους ή εφήβους ασθενείς ή να χορηγείται από έναν φροντιστή εφόσον ο επαγγελματίας υγείας τους αποφασίσει ότι είναι ενδεδειγμένο και ο ασθενής ή ο φροντιστής έχει εκπαιδευτεί στις τεχνικές ένεσης.

Για την αυτοχορήγηση, οι συνιστώμενες θέσεις ένεσης είναι η κοιλιακή χώρα ή ο μηρός, εξαιρώντας τα 5 εκατοστά γύρω από τον ομφαλό. Ένας φροντιστής μπορεί επίσης να ενέσει το διάλυμα στο άνω μέρος του βραχίονα. Δεν θα πρέπει να ενίεται σε περιοχές όπου το δέρμα είναι μωλωπισμένο, ευαίσθητο, ερυθματώδες ή σκληρό.

Πλήρεις οδηγίες για τη χορήγηση παρέχονται στις «Οδηγίες Χρήσης» στο τέλος του φύλλου οδηγιών χρήσης.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

#### Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, όπως αναφυλαξία και αγγειοοίδημα, μπορεί να εμφανιστούν μετά τη χορήγηση της ντεπεμοκιμάμπης (βλ. παράγραφο 4.8). Αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να εμφανιστούν εντός ωρών από τη χορήγηση, αλλά κάποιες μπορεί να έχουν καθυστερημένη έναρξη (δηλ., εντός ημερών). Σε περίπτωση αντίδρασης υπερευαισθησίας, συνιστάται κατάλληλη θεραπεία, όπως ενδείκνυται κλινικά. Κατά την εκ νέου χορήγηση της ντεπεμοκιμάμπης, συνιστάται παρακολούθηση για την ανίχνευση σημείων υποτροπής των αντιδράσεων υπερευαισθησίας. Σε περίπτωση σοβαρής ή υποτροπιάζουσας αντίδρασης υπερευαισθησίας, θα πρέπει να εξετάζεται η οριστική διακοπή της ντεπεμοκιμάμπης.

#### Οξείες παροξύνσεις του άσθματος

Η ντεπεμοκιμάμπη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των οξέων συμπτωμάτων άσθματος ή των οξέων παροξύνσεων.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ντεπεμοκιμάμπη μπορεί να εμφανιστούν σχετιζόμενα με το άσθμα ανεπιθύμητα συμπτώματα ή παροξύνσεις. Συνιστάται να δίνεται οδηγία στους ασθενείς να αναζητούν ιατρική συμβουλή εάν το άσθμα τους παραμένει μη ελεγχόμενο ή επιδεινώνεται μετά την έναρξη της θεραπείας με ντεπεμοκιμάμπη.

#### Κορτικοστεροειδή

Δεν συνιστάται η απότομη διακοπή των βασικών θεραπειών (συμπεριλαμβανομένων των συστηματικών και εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών) μετά την έναρξη της θεραπείας με ντεπεμοκιμάμπη. Οι μειώσεις στις δόσεις των βασικών θεραπειών, εφόσον ενδείκνυνται, πρέπει να είναι σταδιακές και να πραγματοποιούνται υπό την επίβλεψη ιατρού.

## Παρασιτικές (ελμινθικές) λοιμώξεις

Τα ηωσινόφιλα ενδέχεται να εμπλέκονται στην ανοσολογική ανταπόκριση σε κάποιες ελμινθικές λοιμώξεις. Από το κλινικό πρόγραμμα αποκλείστηκαν οι ασθενείς με προϋπάρχουσες ελμινθικές λοιμώξεις. Οι ασθενείς με προϋπάρχουσες ελμινθικές λοιμώξεις θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία για τη λοίμωξή τους πριν από τη θεραπεία με ντεπεμοκιμάμπη. Εάν οι ασθενείς μολυνθούν ενόσω λαμβάνουν θεραπεία με ντεπεμοκιμάμπη και δεν ανταποκρίνονται στην ανθελμινθική θεραπεία, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο καθυστέρησης της χορήγησης της επόμενης δόσης της ντεπεμοκιμάμπης έως ότου αποδράμει η λοίμωξη.

## Έκδοχα με γνωστή δράση

### *Πολυσορβικά*

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 0,2 mg πολυσορβικού 80 ανά δόση των 100 mg (βλ. παράγραφο 2). Τα πολυσορβικά ενδέχεται να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις.

### *Νάτριο*

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση των 100 mg, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων. Η πιθανότητα φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων θεωρείται χαμηλή καθώς η ντεπεμοκιμάμπη καταβολίζεται από πρωτεολυτικά ένζυμα που είναι πανταχού παρόντα και δεν περιορίζονται στον ηπατικό ιστό. Ο κίνδυνος αλληλεπίδρασης φαρμάκου-νόσου λόγω έμμεσης επίδρασης στη γονιδιακή έκφραση του κυτοχρώματος P450 (CYP450) ή των μεταφορέων θεωρείται επίσης χαμηλός, καθώς ο ειδικός στόχος της ντεπεμοκιμάμπης είναι η κυτταροκίνη ιντερλευκίνη-5 (IL-5).

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Κύηση

Δεν υπάρχουν ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της ντεπεμοκιμάμπης σε εγκύους. Μελέτες σε ζώα που στοχεύουν στις οδούς σηματοδότησης της IL-5 δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Τα μονοκλωνικά αντισώματα, όπως η ντεπεμοκιμάμπη, αναμένεται να μεταφέρονται μέσω του πλακούντα κατά τρόπο γραμμικό καθώς προχωρά η κύηση.

Ως προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του EXDENSUR κατά τη διάρκεια της κύησης.

### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η ντεπεμοκιμάμπη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Οι ανθρώπινες IgG είναι γνωστό ότι απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα τις πρώτες ημέρες μετά τον τοκετό και συντόμως μετά η συγκέντρωσή τους μειώνεται σε χαμηλά επίπεδα. Συνεπώς, κατά τη διάρκεια αυτής της σύντομης περιόδου δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος για το θηλάζον βρέφος. Στη συνέχεια, το EXDENSUR θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού εάν χρειάζεται από κλινική άποψη.

### Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη γονιμότητα στον άνθρωπο. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν ανεπιθύμητες επιδράσεις της θεραπείας με anti-IL-5 στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

#### 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το EXDENSUR δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

##### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με την ντεπεμοκιμάμπη είναι τοπικές αντιδράσεις στη θέση ένεσης (2%).

##### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 1).

Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $<1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ) και πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, κατά περίπτωση, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

##### **Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες ενέργειες**

<b>Κατηγορία/οργανικό σύστημα</b>	<b>Ανεπιθύμητες ενέργειες</b>	<b>Συχνότητα</b>
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Κνησμός	Συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Σχετιζόμενες με τη χορήγηση συστηματικές αντιδράσεις (μη αλλεργικές)	Συχνές
	Τοπικές αντιδράσεις στη θέση ένεσης	Συχνές

##### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

###### *Συστηματικές αντιδράσεις (αλλεργικές)*

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, όπως αναφυλαξία και αγγειοοίδημα, έχουν αναφερθεί με άλλα μονοκλωνικά αντισώματα που στοχεύουν την IL-5 ή τον υποδοχέα της. Αυτές οι αντιδράσεις ενδέχεται να εμφανιστούν με βάση την εμπειρία με την κατηγορία (βλ. παράγραφο 4.4).

###### *Συστηματικές αντιδράσεις (μη αλλεργικές)*

Σχετιζόμενες με τη χορήγηση, μη αλλεργικές αντιδράσεις (π.χ., κεφαλαλγία, κόπωση, εξάνθημα) αναφέρθηκαν στο 1% των ασθενών που έλαβαν ντεπεμοκιμάμπη σε ολόκληρο το πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης. Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες διάρκειας 52 εβδομάδων στο άσθμα και τη CRSwNP, συστηματικές μη αλλεργικές αντιδράσεις αναφέρθηκαν σε ποσοστό  $< 1\%$  των ασθενών που έλαβαν ντεπεμοκιμάμπη.

Οι συστηματικές αντιδράσεις (μη αλλεργικές) που αναφέρθηκαν με την ντεπεμοκιμάμπη δεν ήταν σοβαρές και ήταν ήπιες ή μέτριες έντασης. Η πλειονότητα των συμβάντων ήταν παροδικά: το 88% των συμβάντων υποχώρησαν σε  $\leq 7$  ημέρες από την εμφάνισή τους, ενώ το 67% των συμβάντων υποχώρησαν σε  $\leq 2$  ημέρες από την εμφάνισή τους.

###### *Τοπικές αντιδράσεις στη θέση ένεσης*

Τοπικές αντιδράσεις στη θέση ένεσης (π.χ., άλγος, ερύθημα, διόγκωση, φαγούρα) αναφέρθηκαν στο 2% των ασθενών που έλαβαν ντεπεμοκιμάμπη σε ολόκληρο το πρόγραμμα κλινικής ανάπτυξης. Οι αντιδράσεις που αναφέρθηκαν με την ντεπεμοκιμάμπη ήταν μη σοβαρές, ήπιες σε ένταση και παροδικές (το 79% υποχώρησαν σε  $\leq 7$  ημέρες και τα περισσότερα συμβάντα (56%) υποχώρησαν σε  $\leq 2$  ημέρες από την εμφάνισή τους).

Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες στο άσθμα και τη CRSwNP, τοπικές αντιδράσεις στη θέση ένεσης αναφέρθηκαν στο 1% των ασθενών που έλαβαν ντεπεμοκιμάμπη σε σύγκριση με  $< 1\%$  των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεκαπέντε έφηβοι (ηλικίας 12-17 ετών) έλαβαν ντεπεμοκιμάμπη σε δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες για το άσθμα (SWIFT-1 και SWIFT-2) διάρκειας 52 εβδομάδων. Το προφίλ ασφαλείας ήταν γενικά παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε στους ενήλικες. Δεν εντοπίστηκαν επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες.

### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του **εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V**.

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Εφάπαξ δόσεις έως 300 mg έχουν χορηγηθεί υποδορίως χωρίς ενδείξεις δοσοεξαρτώμενης τοξικότητας.

Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία για την υπερδοσολογία με ντεπεμοκιμάμπη. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής θα πρέπει να αντιμετωπιστεί υποστηρικτικά με κατάλληλη παρακολούθηση, όπου είναι απαραίτητο.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για αποφρακτικές νόσους των αεροφόρων οδών, άλλα συστηματικά φάρμακα για αποφρακτικές νόσους των αεροφόρων οδών, Κωδικός ATC: R03DX12

### Μηχανισμός δράσης

Η ντεπεμοκιμάμπη στοχεύει την ανθρώπινη IL-5 με συγγένεια δέσμευσης 10,5 pM, εμποδίζοντας έτσι τη σύνδεση στον υποδοχέα IL-5  $\alpha$  που εκφράζεται στην επιφάνεια των κυττάρων με δραστικότητα σε επίπεδο πικομορίων (IC<sub>50</sub> 4 pM) *in vitro*. Η ντεπεμοκιμάμπη περιέχει μια τριπλή υποκατάσταση αμινοξέων (YTE) στην κρυσταλλική περιοχή (Fc), η οποία αυξάνει τη σύνδεση στον νεογνικό υποδοχέα Fc και, κατά συνέπεια, παρατείνει τον χρόνο ημίσειας ζωής σε σύγκριση με τον φυσικό τύπο IgG1.

Η IL-5 είναι μια πλειοτροπική κυτταροκίνη με τεκμηριωμένη επίδραση στα ηωσινόφιλα και σε άλλα ανοσολογικά και δομικά κύτταρα. Στο σοβαρό άσθμα, η αναστολή της IL-5 έχει επιδείξει βελτίωση στην ακεραιότητα του επιθηλίου και στον σχηματισμό βυσμάτων βλέννας, καθώς και μείωση της αναδιαμόρφωσης των ιστών. Ωστόσο, ο μηχανισμός δράσης δεν έχει τεκμηριωθεί οριστικά.

## Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σε μια μελέτη κλινικής φαρμακολογίας σε ασθενείς με ήπιο έως μέτριο άσθμα, μία υποδόρια δόση ντεπεμοκιμάμπης των 100 mg επέφερε ταχεία μείωση του αριθμού των ηωσινόφιλων στο αίμα. Τα ηωσινόφιλα στο αίμα ήταν μειωμένα κατά 54% σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο στις 24 ώρες μετά τη χορήγηση, που ήταν η πρώτη αξιολόγηση μετά τη δόση.

Στις μελέτες φάσης 3 για το άσθμα και τη CRSwNP, αυτές οι μειώσεις διατηρήθηκαν καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας και οι μειώσεις του αριθμού των ηωσινόφιλων στο αίμα την εβδομάδα 52 ήταν 79% και 85%, αντίστοιχα, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

### *Ανοσογονικότητα*

Σε ασθενείς που έλαβαν τουλάχιστον μία δόση ντεπεμοκιμάμπης των 100 mg χορηγούμενη υποδορίως κάθε 6 μήνες, το 9% (44/499) των ασθενών με άσθμα (SWIFT-1 και SWIFT-2) και το 8% (21/272) των ασθενών με CRSwNP (ANCHOR-1 και ANCHOR-2) ήταν θετικοί σε αντισώματα έναντι της ντεπεμοκιμάμπης (ADA) κατά τη διάρκεια των μελετών διάρκειας 52 εβδομάδων.

Το ποσοστό των ασθενών που ήταν θετικοί σε ADA ήταν 9% (55/622) σε μία ανοικτής επισήμανσης μελέτη επέκτασης στο άσθμα διάρκειας 52 εβδομάδων (AGILE, n = 395 με συλλογή δεδομένων για 104 εβδομάδες).

Σε όλες τις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες στις ενδείξεις του άσθματος και της CRSwNP, καθώς και στην ανοικτής επισήμανσης μελέτη επέκτασης στο άσθμα διάρκειας 52 εβδομάδων (AGILE), < 1% των ασθενών (n = 7) ήταν θετικοί σε εξουδετερωτικά αντισώματα.

Αντισώματα έναντι του φαρμάκου (ADA) ανιχνεύθηκαν συχνά. Δεν παρατηρήθηκαν ενδείξεις επίδρασης των ADA στη φαρμακοκινητική, τη φαρμακοδυναμική, την αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια. Ωστόσο, τα δεδομένα παραμένουν περιορισμένα.

## Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

### *Άσθμα*

Η αποτελεσματικότητα της ντεπεμοκιμάμπης αξιολογήθηκε σε 2 πανομοιότυπες, τυχαιοποιημένες (αναλογία 2:1, ντεπεμοκιμάμπη προς εικονικό φάρμακο), διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, παράλληλων ομάδων, πολυκεντρικές κλινικές μελέτες με διάρκεια θεραπείας 52 εβδομάδων (SWIFT-1 και SWIFT-2). Στις δύο μελέτες εντάχθηκαν ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω με άσθμα με φλεγμονή τύπου 2 που χαρακτηρίζεται από ηωσινοφιλικό φαινότυπο. Σε αυτές τις μελέτες, χορηγήθηκε ντεπεμοκιμάμπη σε δόση 100 mg υποδορίως μία φορά κάθε 6 μήνες για συνολικά 2 δόσεις επιπρόσθετα στην καθιερωμένη θεραπεία (SoC). Οι ασθενείς έπρεπε να έχουν εμφανίσει 2 ή περισσότερες παροξύνσεις άσθματος που έχρηζαν θεραπείας με συστηματικά κορτικοστεροειδή (SCS) τους τελευταίους 12 μήνες, ενώ λάμβαναν ICS σε μέτρια έως υψηλή δόση ( $\geq 440$  mcg προπιονικής φλουτικαζόνης ή ισοδύναμου) σε συνδυασμό με τουλάχιστον έναν επιπλέον ρυθμιστικό παράγοντα για το άσθμα. Οι ασθενείς έπρεπε επίσης να έχουν αριθμό ηωσινόφιλων αίματος  $\geq 150$  κύτταρα/mcL στην προκαταρκτική αξιολόγηση ή  $\geq 300$  κύτταρα/mcL καταγεγραμμένα εντός του έτους πριν από την ένταξη στη μελέτη και μειωμένη πνευμονική λειτουργία στην έναρξη της μελέτης (δυναμικά εκπνεόμενος όγκος σε 1 δευτερόλεπτο προ βρογχοδιαστολή [FEV<sub>1</sub>] < 80% της προβλεπόμενης φυσιολογικής τιμής σε ενήλικες και [FEV<sub>1</sub>] < 90% ή λόγος FEV<sub>1</sub>:FVC < 0,8 σε εφήβους). Οι ασθενείς εντάχθηκαν χωρίς να απαιτείται ελάχιστη βαθμολογία αναφοράς στο Ερωτηματολόγιο για τον έλεγχο του άσθματος 5 (ACQ-5). Η ντεπεμοκιμάμπη χορηγήθηκε ως επιπρόσθετος παράγοντας στη βασική θεραπεία για το άσθμα, η οποία συνεχίστηκε καθ' όλη τη διάρκεια των μελετών. Ο πληθυσμός του Πλήρους Συνόλου Ανάλυσης (FAS) περιλάμβανε 762 ασθενείς οι οποίοι τυχαιοποιήθηκαν και έλαβαν τουλάχιστον μία δόση ντεπεμοκιμάμπης ή εικονικού φαρμάκου στις δύο μελέτες (382 στη SWIFT-1 και 380 στη SWIFT-2).

Τα δημογραφικά στοιχεία και τα αρχικά χαρακτηριστικά των ασθενών σε αυτές τις 2 μελέτες παρέχονται στον Πίνακα 2.

**Πίνακας 2. Δημογραφικά στοιχεία και αρχικά χαρακτηριστικά (πληθυσμός FAS)**

	<b>SWIFT-1 (N = 382)</b>	<b>SWIFT-2 (N = 380)</b>
Ηλικία (έτη) ασθενών, μέση τιμή (SD)	54 (14,2)	53 (16,2)
Ασθενείς ηλικίας $\geq 65$ ετών, n (%)	98 (26)	96 (25)
Γυναίκες, n (%)	223 (58)	241 (63)
Λευκοί, n (%)	316 (83)	272 (72)
Διάρκεια άσθματος, έτη, μέση τιμή (SD)	22 (16,2)	25 (18,5)
Μέσο % προβλεπόμενης τιμής FEV <sub>1</sub> προ βρογχοδιαστολή (SD)	62 (15,2)	62 (15,9)
Μέσο % αναστρεψιμότητας (SD)	17 (15,3)	18 (17,4)
Μέσος αριθμός παροξύνσεων το προηγούμενο έτος (SD)	2,2 (0,69)	2,7 (1,92)
Αριθμός ηωσινόφιλων, κύτταρα/mcL, διάμεση τιμή (ελάχιστη, μέγιστη)	310 (20, 2.360)	340 (10, 4.440)
Ολική IgE, U/mcL, διάμεση τιμή (ελάχιστη, μέγιστη)	185 (1,9, 12.142)	180 (2,2, 16.198)
Μέση συνολική βαθμολογία SGRQ (SD), εύρος 0-100	44,3 (20,70)	44,5 (18,69)
Ασθενείς με ACQ $\geq 1,5$ στην έναρξη της μελέτης, n (%)	280 (75)	279 (75)
Χρήση ICS σε ενδιάμεση δόση, n (%) <sup>a</sup>	179 (47)	154 (41)
Χρήση ICS σε υψηλή δόση, n (%) <sup>a</sup>	203 (53)	226 (59)
Χρήση ICS + LAMA + LABA, n (%)	95 (25)	127 (33)
Χρήση OCS συντήρησης, n (%)	21 (5)	19 (5)

FAS = Πλήρες Σύνολο Ανάλυσης, FEV<sub>1</sub> = Δυναμικά Εκπνεόμενος Όγκος σε 1 δευτερόλεπτο, IgE = ανοσοσφαιρίνη E, SGRQ = Ερωτηματολόγιο St. George για το Αναπνευστικό, ACQ-5 = Ερωτηματολόγιο για τον Έλεγχο του Άσθματος, ICS = εισπνεόμενο κορτικοστεροειδές, OCS = από του στόματος κορτικοστεροειδές

<sup>a</sup> Ενδιάμεση-δόση ICS = 440 mcg FP την ημέρα ή ισοδύναμο, Υψηλή δόση ICS > 440 mcg FP την ημέρα ή ισοδύναμο

### Παροξύνσεις

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας για τις μελέτες SWIFT-1 και SWIFT-2 ήταν το ετησιοποιημένο ποσοστό κλινικά σημαντικών παροξύνσεων κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής περιόδου των 52 εβδομάδων. Ως κλινικά σημαντική παρόξυνση ορίστηκε η επιδείνωση του άσθματος για την οποία χρειάστηκε χορήγηση SCS (ενδοφλέβια ή από στόματος στεροειδή για τουλάχιστον 3 ημέρες ή μία ενδομυϊκή δόση κορτικοστεροειδούς) και/ή νοσηλεία και/ή επίσκεψη στο τμήμα επειγόντων περιστατικών. Για τους ασθενείς υπό θεραπεία συντήρησης με SCS, χρειαζόταν τουλάχιστον διπλάσια από την τρέχουσα δόση συντήρησης για τουλάχιστον 3 ημέρες. Όλοι οι ασθενείς που εμφάνισαν παρόξυνση αντιμετωπίστηκαν με SCS. Η πλειονότητα των ασθενών (95% και 92% για τις μελέτες SWIFT-1 και SWIFT-2, αντίστοιχα) ολοκλήρωσαν τις μελέτες.

Στις μελέτες SWIFT-1 και SWIFT-2, το ετησιοποιημένο ποσοστό παροξύνσεων του άσθματος ήταν σημαντικά χαμηλότερο στους ασθενείς που έλαβαν ντεπεκοκίμαμπη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (Πίνακας 3). Το ποσοστό των ασθενών με παροξύνσεις που χρειάστηκαν νοσηλεία και/ή επίσκεψη στο τμήμα επειγόντων περιστατικών ήταν χαμηλότερο για τους ασθενείς που έλαβαν

θεραπεία με ντεπεμοκιμάμπη (1% και 4%) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (8% και 10%) στις μελέτες SWIFT-1 και SWIFT-2, αντίστοιχα.

**Πίνακας 3. Αποτελέσματα για το πρωτεύον καταληκτικό σημείο των παροξύνσεων (πληθυσμός FAS)**

	SWIFT-1		SWIFT-2	
	Ντεπεμοκιμάμπη N = 250	Εικονικό φάρμακο N = 132	Ντεπεμοκιμάμπη N = 252	Εικονικό φάρμακο N = 128
<b>Ετησιοποιημένο ποσοστό παροξύνσεων του άσθματος</b>				
Ποσοστό ασθενών με παρόξυνση	32%	46%	32%	50%
Ποσοστό παροξύνσεων ανά έτος	0,46	1,11	0,56	1,08
Αναλογία ποσοστών (95% CI)	0,42 (0,30, 0,59)		0,52 (0,36, 0,73)	
Ποσοστιαία μείωση (95% CI)	58% (41, 70)		48% (27, 64)	
Τιμή p	<0,001		<0,001	

FAS = Πλήρες Σύνολο Ανάλυσης

Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία

Στις επιπλέον εκτιμήσεις της αποτελεσματικότητας συμπεριλαμβάνονταν η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής, που μετράται με το Ερωτηματολόγιο St. George για το Αναπνευστικό (SGRQ), ο έλεγχος του άσθματος που μετράται με το Ερωτηματολόγιο για τον Έλεγχο του Άσθματος (ACQ-5) και η πνευμονική λειτουργία (FEV<sub>1</sub> προ βρογχοδιαστολή). Στον Πίνακα 4 παρέχονται τα αποτελέσματα αυτών των δευτερευόντων καταληκτικών σημείων για τον πληθυσμό FAS των μελετών SWIFT-1 και SWIFT-2.

**Πίνακας 4. Αποτελέσματα για τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία (πληθυσμός FAS)**

	SWIFT-1		SWIFT-2	
	Ντεπεμοκιμάμπη N = 250	Εικονικό φάρμακο N = 132	Ντεπεμοκιμάμπη N = 252	Εικονικό φάρμακο N = 128
<b>Συνολική βαθμολογία στο Ερωτηματολόγιο St. George για το Αναπνευστικό (SGRQ) την Εβδομάδα 52</b>				
n <sup>a</sup>	224	114	224	116
Μέση μεταβολή LS από την τιμή αναφοράς (SE)	-13,0 (1,11)	-9,7 (1,55)	-14,8 (1,04)	-12,5 (1,46)
Προσαρμοσμένη διαφορά θεραπείας <sup>b</sup>	-3,4		-2,3	
(95% CI)	(-7,1, 0,4)		(-5,8, 1,2)	
<b>Βαθμολογία στο Ερωτηματολόγιο για τον Έλεγχο του Άσθματος-5 (ACQ-5) την Εβδομάδα 52</b>				
n <sup>a</sup>	224	114	224	116
Μέση μεταβολή LS από την τιμή αναφοράς (SE)	-0,82 (0,066)	-0,77 (0,091)	-0,81 (0,065)	-0,70 (0,091)
Προσαρμοσμένη διαφορά θεραπείας <sup>b</sup>	-0,04		-0,11	
(95% CI)	(-0,27, 0,18)		(-0,33, 0,11)	
<b>FEV<sub>1</sub> (mL) προ βρογχοδιαστολή την Εβδομάδα 52</b>				
n <sup>a</sup>	224	115	226	112

Μέση μεταβολή LS από την τιμή αναφοράς (SE)	160 (26,3)	160 (36,4)	240 (28,6)	184 (40,7)
Προσαρμοσμένη διαφορά θεραπείας <sup>b</sup>	-1		56	
(95% CI)	(-89, 88)		(-43, 154)	

FAS = Πλήρες Σύνολο Ανάλυσης, LS = Ελάχιστα Τετράγωνα, FEV<sub>1</sub> = Δυναμικά Εκπνεόμενος Όγκος στο 1ο δευτερόλεπτο

<sup>a</sup> Αριθμός ασθενών με αναλύσιμα δεδομένα στο χρονικό σημείο

<sup>b</sup> Προσαρμοσμένη διαφορά θεραπείας (ντεπεμοκιμάμπη έναντι εικονικού φαρμάκου)

#### Ανοικτής επισήμανσης μελέτη επέκτασης για το άσθμα (AGILE)

Οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη μελέτη SWIFT-1 ή SWIFT-2 μπορούσαν να ενταχθούν σε μία ανοικτής επισήμανσης μελέτη επέκτασης (AGILE) στην οποία όλοι έλαβαν έως δύο δόσεις ντεπεμοκιμάμπης σε 52 επιπλέον εβδομάδες. Η ανάλυση της μελέτης AGILE (n = 629) κατέδειξε ετησιοποιημένο ποσοστό παροξύνσεων 0,56 (95% CI: 0,49, 0,65).

#### *Χρόνια παραρρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)*

Η αποτελεσματικότητα της ντεπεμοκιμάμπης σε ενήλικους ασθενείς με CRSwNP αξιολογήθηκε σε 2 πανομοιότυπες, τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, παράλληλων ομάδων, πολυκεντρικές, κλινικές μελέτες διάρκειας 52 εβδομάδων (ANCHOR-1 και ANCHOR-2). Αυτές οι μελέτες αξιολόγησαν την αποτελεσματικότητα της ντεπεμοκιμάμπης σε δόση 100 mg χορηγούμενη υποδοριώς μία φορά κάθε 6 μήνες για συνολικά 2 δόσεις επιπρόσθετα στην καθιερωμένη θεραπεία (SoC). Οι ασθενείς είχαν λάβει θεραπεία με συστηματικά κορτικοστεροειδή (SCS) οποιαδήποτε στιγμή εντός των τελευταίων 2 ετών και/ή είχαν ιατρική αντένδειξη/δυσανεξία στα SCS και/ή είχαν τεκμηριωμένο ιστορικό προηγούμενης χειρουργικής επέμβασης για ρινικούς πολύποδες (NP) πριν από την προκαταρκτική αξιολόγηση. Οι τυχαιοποιημένοι ασθενείς έπρεπε να έχουν ενδοσκοπική αμφοτερόπλευρη βαθμολογία NP τουλάχιστον 5 από τη μέγιστη βαθμολογία 8, με ελάχιστη βαθμολογία 2 σε κάθε ρινική κοιλότητα, και μέση βαθμολογία ρινικής απόφραξης στην Κλίμακα Προφορικών Απαντήσεων (VRS) 2 και άνω κατά την έναρξη της μελέτης. Πέραν της ρινικής απόφραξης, δεν υπήρχαν άλλες απαιτήσεις για την ένταξη αναφορικά με τα συμπτώματα ή την ποιότητα ζωής κατά την τυχαιοποίηση. Συνολικά 528 ασθενείς (271 στη μελέτη ANCHOR-1 και 257 στη μελέτη ANCHOR-2) συμπεριλήφθηκαν στον πληθυσμό του Πλήρους Συνόλου Ανάλυσης (FAS).

Τα δημογραφικά στοιχεία και τα αρχικά χαρακτηριστικά των ασθενών σε αυτές τις δύο μελέτες παρέχονται στον Πίνακα 5 παρακάτω:

**Πίνακας 5. Δημογραφικά στοιχεία και αρχικά χαρακτηριστικά (πληθυσμός FAS)**

	<b>ANCHOR-1 N = 271</b>	<b>ANCHOR-2 N = 257</b>
Ηλικία (έτη) ασθενών, μέση τιμή (SD)	54 (13,4)	50 (12,9)
Ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών, n (%)	57 (21)	43 (17)
Γυναίκες, n (%)	83 (31)	80 (31)
Λευκοί, n (%)	185 (70)	197 (77)
Διάρκεια (έτη) της CRSwNP, μέση τιμή (SD)	13 (11,2)	11 (8,7)
Αριθμός ηωσινόφιλων αίματος, κύτταρα/mcL, διάμεση τιμή (ελάχιστη, μέγιστη)	360 (10, 10.550)	360 (30, 1.670)
Χρήση ενδορρινικών κορτικοστεροειδών, n (%)	265 (98)	249 (97)
Ασθενείς με ≥ 1 προηγούμενη χειρουργική επέμβαση για NP, n (%)	171 (63)	162 (63)
Χρήση SCS για NP τους τελευταίους 12 μήνες, n (%)	190 (70)	172 (67)
Ιατρική αντένδειξη/δυσανεξία σε SCS, n (%)	11 (4)	13 (5)

Ασθμα, n (%)	161 (59)	131 (51)
AERD, n (%)	43 (16)	42 (16)
Συνολική ενδοσκοπική βαθμολογία NP <sup>a b c</sup> , μέση τιμή (SD), μέγιστη βαθμολογία = 8	6,0 (1,35)	5,9 (1,29)
Μέση βαθμολογία VRS για ρινική απόφραξη <sup>a d</sup> , μέση τιμή (SD), μέγιστη βαθμολογία = 3	2,5 (0,48)	2,6 (0,42)
Μέση βαθμολογία VRS για απώλεια της όσφρησης <sup>a d</sup> , μέση τιμή (SD), μέγιστη βαθμολογία = 3	2,7 (0,55)	2,8 (0,41)
Συνολική βαθμολογία SNOT-22 <sup>a c</sup> , μέση τιμή (SD), μέγιστη βαθμολογία = 110	57,4 (22,15)	60,1 (19,95)
Ασθενείς με συνολική βαθμολογία SNOT-22 $\geq$ 40, n (%)	204 (75)	207 (81)

FAS = Πλήρες Σύνολο Ανάλυσης, CRSwNP = χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες, SCS = συστηματικό κορτικοστεροειδές, NP = ρινικός πολύποδας, AERD = αναπνευστική νόσος που επιδεινώνεται από την ασπιρίνη, VRS = Κλίμακα Προφορικών Απαντήσεων, SNOT-22 = Δοκιμασία Ρινοκολπικής Έκβασης (Sino-Nasal Outcome Test)

<sup>a</sup>Οι υψηλότερες βαθμολογίες υποδηλώνουν μεγαλύτερη βαρύτητα της νόσου.

<sup>b</sup>Σύμφωνα με τη βαθμολογία ανεξάρτητων τυφλοποιημένων αξιολογητών.

<sup>c</sup>Η βαθμολογία NP είναι το άθροισμα των βαθμολογιών και από τα δύο ρουθούνια (κλίμακα 0-8) ατότου βαθμολογήθηκε κάθε ρουθούνη (0 = απουσία πολυπόδων, 1 = μικροί πολύποδες στον μέσο ρινικό πόρο που δεν φθάνουν κάτω από το κατώτερο όριο της μέσης ρινικής κόγχης, 2 = πολύποδες που φθάνουν κάτω από το κατώτερο όριο της μέσης ρινικής κόγχης, 3 = μεγάλοι πολύποδες που φθάνουν στο κατώτερο όριο της κάτω ρινικής κόγχης ή πολύποδες στη μεσότητα της μέσης ρινικής κόγχης, 4 = μεγάλοι πολύποδες που προκαλούν σχεδόν πλήρη συμφόρηση/απόφραξη του κάτω ρινικού πόρου).

<sup>d</sup>Συλλέχθηκε καθημερινά από τους ασθενείς σε μία κλίμακα από 0 έως 3, όπου 0=απουσία συμπτωμάτων, 1=ήπια συμπτώματα, 2=μέτρια συμπτώματα, 3=σοβαρά συμπτώματα.

<sup>e</sup>Το SNOT-22 είναι ένα εργαλείο αξιολόγησης της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής και περιλαμβάνει 22 στοιχεία σε 6 τομείς συμπτωμάτων και επιδράσεων που σχετίζονται με τη CRSwNP (ρινικά, μη ρινικά, αυτιά/πρόσωπο, ύπνος, κόπωση, συναισθηματικές επιδράσεις). Οι υψηλότερες βαθμολογίες υποδεικνύουν χειρότερη ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία.

#### Συνολική ενδοσκοπική βαθμολογία ρινικών πολυπόδων και βαθμολογία VRS για τη ρινική απόφραξη

Τα συμπρωτεύοντα καταληκτικά σημεία αποτελεσματικότητας σε κάθε μελέτη ήταν η μεταβολή, από την έναρξη της μελέτης, στη συνολική ενδοσκοπική βαθμολογία NP (κλίμακα 0-8) την Εβδομάδα 52 όπως εκτιμήθηκε από κεντρικούς τυφλοποιημένους αξιολογητές, καθώς και η μεταβολή, από την έναρξη της μελέτης, στη μέση βαθμολογία VRS για τη ρινική απόφραξη (κλίμακα 0-3 [0=απουσία συμπτωμάτων, 1=ήπια συμπτώματα, 2=μέτρια συμπτώματα, 3=σοβαρά συμπτώματα]) τις Εβδομάδες 49 έως 52 όπως αναφέρθηκε από τους ασθενείς χρησιμοποιώντας ένα καθημερινό ημερολόγιο. Τα αποτελέσματα για τα συμπρωτεύοντα καταληκτικά σημεία στις μελέτες ANCHOR-1 και ANCHOR-2 παρουσιάζονται στον Πίνακα 6.

**Πίνακας 6. Αποτελέσματα για τα συμπρωτεύοντα καταληκτικά σημεία (πληθυσμός FAS)**

	ANCHOR-1		ANCHOR-2	
	Ντεπεμοκιμάμπη N = 143	Εικονικό φάρμακο N = 128	Ντεπεμοκιμάμπη N = 129	Εικονικό φάρμακο N = 128
<b>Συνολική ενδοσκοπική βαθμολογία NP την Εβδομάδα 52<sup>a b</sup></b>				
n <sup>c</sup>	128	120	120	115
Μέση τιμή LS (SE)	5,4 (0,14)	6,2 (0,15)	5,4 (0,14)	6,0 (0,15)
Μέση μεταβολή LS από την τιμή αναφοράς (SE)	-0,6 (0,14)	0,2 (0,15)	-0,5 (0,14)	0,1 (0,15)

Προσαρμοσμένη διαφορά θεραπείας <sup>d</sup> (95% CI)	-0,7 (-1,1, -0,3)		-0,6 (-1,0, -0,2)	
Τιμή p	<0,001		0,004	
<b>Μέση βαθμολογία VRS για τη ρινική απόφραξη τις Εβδομάδες 49 έως 52<sup>a b</sup></b>				
n <sup>c</sup>	125	116	119	111
Μέση τιμή LS (SE)	1,77 (0,079)	2,00 (0,083)	1,83 (0,076)	2,07 (0,078)
Μέση μεταβολή LS από την τιμή αναφοράς (SE)	-0,76 (0,079)	-0,53 (0,083)	-0,77 (0,076)	-0,53 (0,078)
Προσαρμοσμένη διαφορά θεραπείας <sup>d</sup> (95% CI)	-0,23 (-0,46, 0,00 <sup>e</sup> )		-0,25 (-0,46, -0,03)	
Τιμή p	0,047		0,025	

FAS = Πλήρες Σύνολο Ανάλυσης, NP = ρινικός πολύποδας, LS = Ελάχιστα Τετράγωνα, VRS = Κλίμακα Προφορικών Απαντήσεων

<sup>a</sup> Στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση ρινός ή χρησιμοποίησαν άλλη θεραπεία συντήρησης που επηρεάζει τη φλεγμονή τύπου 2 (συμπεριλαμβάνονται βιολογικοί παράγοντες που ενδείκνυνται για τη CRSwNP, χρόνια χρήση συστηματικών κορτικοστεροειδών και ενδορρινικών κορτικοστεροειδών) πριν από το χρονικό σημείο ενδιαφέροντος, αποδόθηκε η χειρότερη δυνατή τιμή της σχετικής βαθμολογίας για όλες τις εκτιμήσεις μετά τη χειρουργική επέμβαση ή την έναρξη άλλης θεραπείας συντήρησης που επηρεάζει τη φλεγμονή τύπου 2.

<sup>b</sup> Με βάση αναλύσεις με Μοντέλο Μικτών Επαναλαμβανόμενων μετρήσεων (MMRM) με συμμεταβλητές τη θεραπεία, τη βαθμολογία αναφοράς, τον log(e) της τιμής αναφοράς των ηωσινόφιλων αίματος, την περιοχή, την προηγούμενη χειρουργική επέμβαση για ρινικούς πολύποδες, την επίσκεψη, και τους όρους αλληλεπίδρασης για την επίσκεψη ανά τιμή αναφοράς και την επίσκεψη ανά θεραπεία.

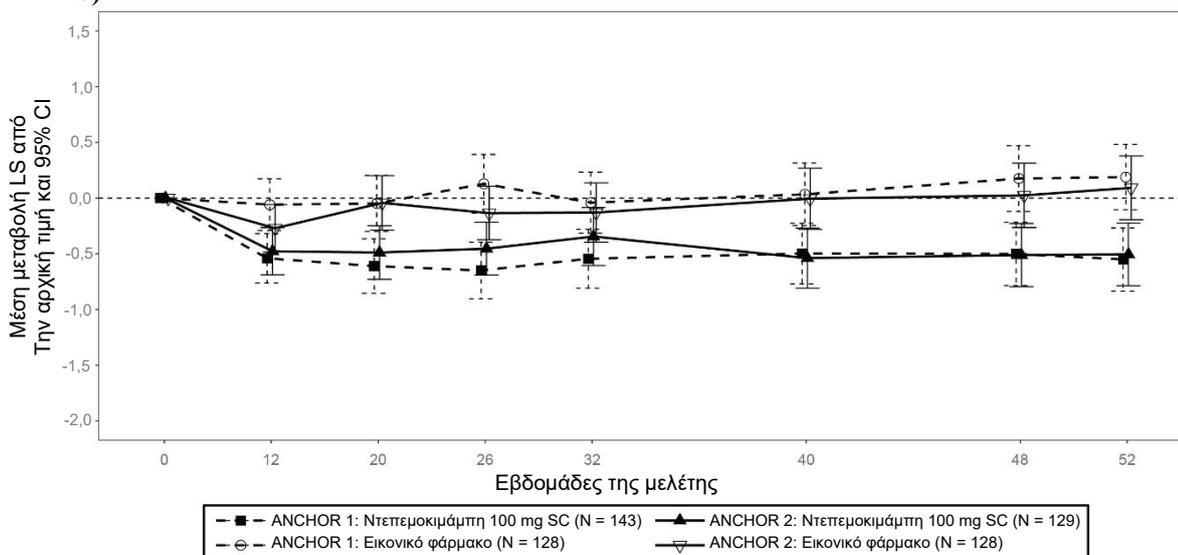
<sup>c</sup> Αριθμός ασθενών με αναλύσιμα δεδομένα στο χρονικό σημείο

<sup>d</sup> Προσαρμοσμένη διαφορά θεραπείας (ντεπεμοκιμάμπη έναντι εικονικού φαρμάκου)

<sup>e</sup> Το ανώτατο όριο του 95% CI αντιπροσωπεύει έναν στρογγυλοποιημένο αριθμό για το -0,003.

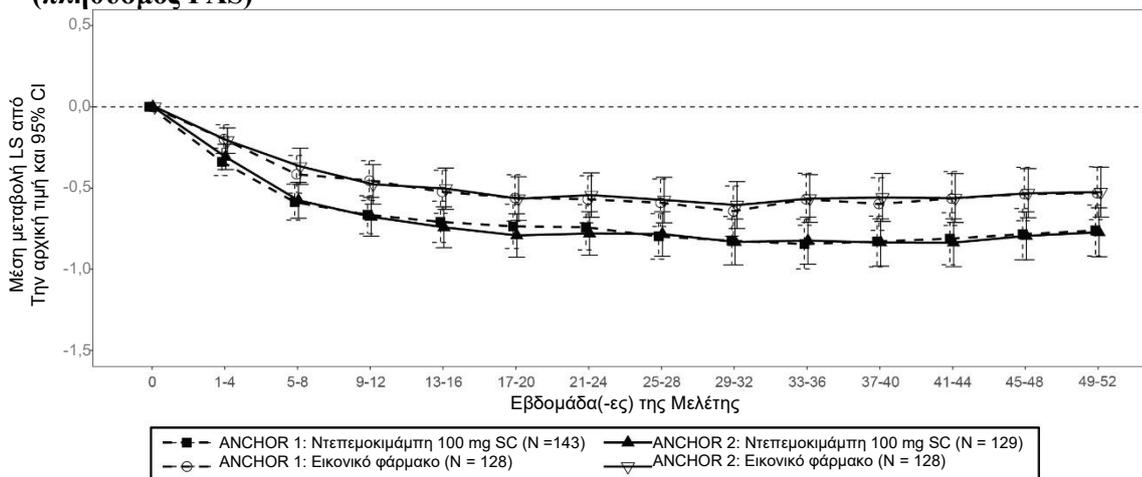
Σε αναλύσεις από τις επιμέρους μελέτες ANCHOR-1 και ANCHOR-2, παρατηρήθηκε διαφορά θεραπείας υπέρ του ντεπεμοκιμάμπη την Εβδομάδα 12 (πρώτο χρονικό σημείο αξιολόγησης) για τη συνολική ενδοσκοπική βαθμολογία NP και τις Εβδομάδες 1-4 (πρώτο χρονικό σημείο αξιολόγησης) για τη μέση βαθμολογία VRS για τη ρινική απόφραξη που διατηρήθηκε έως την Εβδομάδα 52 (Εικόνες 1 και 2).

**Εικόνα 1. Μέση μεταβολή LS από την τιμή αναφοράς (95% CI) στη συνολική ενδοσκοπική βαθμολογία NP έως την Εβδομάδα 52 από τις μελέτες ANCHOR-1 και ANCHOR-2 (πληθυσμός FAS)**



LS = Ελάχιστα Τετράγωνα, NP = ρινικός πολύποδας, FAS = Πλήρες Σύνολο Ανάλυσης

**Εικόνα 2. Μέση μεταβολή LS από την τιμή αναφοράς (95% CI) στη μέση βαθμολογία VRS για τη ρινική απόφραξη έως τις Εβδομάδες 49-52 από τις μελέτες ANCHOR-1 και ANCHOR-2 (πληθυσμός FAS)**

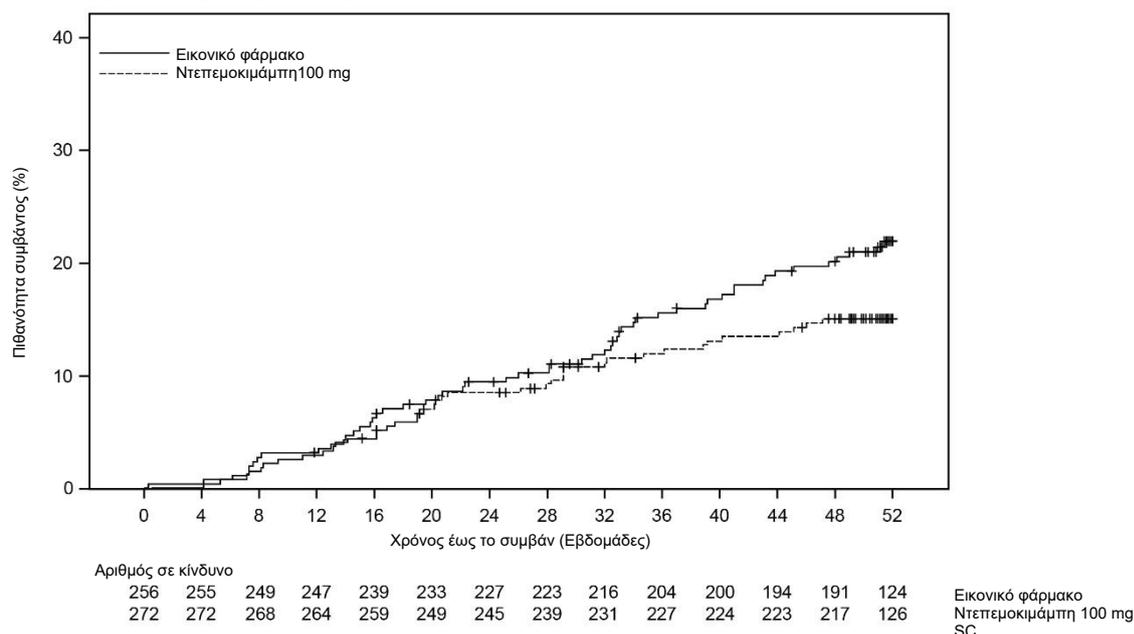


LS = Ελάχιστα Τετράγωνα, VRS = Κλίμακα Προφορικών Απαντήσεων, FAS = Πλήρες Σύνολο Ανάλυσης

*Χειρουργική επέμβαση ρινός, χρήση συστηματικών κορτικοστεροειδών, έναρξη άλλης θεραπείας συντήρησης για τη CRSwNP η οποία επηρεάζει τη φλεγμονή τύπου 2*

Στις δύο μελέτες ANCHOR, το βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο του ποσοστού των ασθενών που χρειάστηκαν χειρουργική επέμβαση ρινός (πραγματική ή προγραμματισμένη) ή ξεκίνησαν άλλη θεραπεία συντήρησης που επηρεάζει τη φλεγμονή τύπου 2 (συμπεριλαμβάνονται βιολογικοί παράγοντες που ενδείκνυνται για τη CRSwNP, χρόνια χρήση συστηματικών κορτικοστεροειδών και ενδορρινικών κορτικοστεροειδών) ήταν 16% (44/272) στην ομάδα της ντεπεμοκιμάμπης και 22% (56/256) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (μείωση κινδύνου 27%, HR: 0,735, 95% CI: 0,495, 1,092, Εικόνα 3). Το ποσοστό των ασθενών που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση ρινός ή ξεκίνησαν άλλη θεραπεία συντήρησης για CRSwNP η οποία επηρεάζει τη φλεγμονή τύπου 2 ήταν 12% (33/272) στην ομάδα της ντεπεμοκιμάμπης, σε σύγκριση με 17% (43/256) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, γεγονός που αντιπροσωπεύει μείωση κινδύνου κατά 29% (HR: 0,713, 95% CI: 0,453, 1,124).

**Εικόνα 3: Καμπύλη Kaplan-Meier για τον χρόνο έως την πρώτη χειρουργική επέμβαση για ρινικούς πολύποδες (πραγματική ή προγραμματισμένη) ή την έναρξη άλλης θεραπείας συντήρησης για CRSwNP η οποία επηρεάζει τη φλεγμονή τύπου 2<sup>1</sup> έως την Εβδομάδα 52 (συγκεντρωτικός πληθυσμός FAS)**



CRSwNP = χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες, FAS = Πλήρες Σύνολο Ανάλυσης

<sup>1</sup>Στις άλλες θεραπείες συντήρησης που επηρεάζουν τη φλεγμονή τύπου 2 συμπεριλαμβάνονται οι βιολογικοί παράγοντες που ενδείκνυνται για τη CRSwNP, η χρόνια χρήση συστηματικών κορτικοστεροειδών και ενδορρινικών κορτικοστεροειδών.

Στις δύο μελέτες ANCHOR, το ποσοστό των ασθενών που χρειάστηκαν τουλάχιστον 1 κύκλο SCS για CRSwNP ή άλλη θεραπεία συντήρησης για CRSwNP η οποία επηρεάζει τη φλεγμονή τύπου 2 ή χειρουργική επέμβαση ρινός ήταν 26% (72/272) στην ομάδα της ντεπεμοκιμάμπης σε σύγκριση με 36% (92/256) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (OR: 0,58, 95% CI: 0,40, 0,86).

## Παιδιατρικός πληθυσμός

### *Άσθμα*

Στις μελέτες SWIFT-1 και SWIFT-2 συμμετείχαν 30 έφηβοι (ηλικίας 12 έως 17 ετών), από τους οποίους 15 έλαβαν εικονικό φάρμακο και 15 έλαβαν ντεπεμοκιμάμπη σε δόση 100 mg υποδορίως. Σε μια συνδυαστική ανάλυση αυτών των μελετών, παρατηρήθηκε μείωση κατά 43% στις κλινικά σημαντικές παροξύνσεις στους εφήβους μετά τη θεραπεία με ντεπεμοκιμάμπη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (αναλογία ποσοστών 0,57, 95% CI: 0,15, 2,13).

### *Χρόνια παραρρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)*

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το EXDENSUR σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στο άσθμα και τη CRSwNP (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Η ντεπεμοκιμάμπη επέδειξε φαρμακοκινητική περίπου ανάλογη της δόσης στο εύρος δόσεων από 10 έως 300 mg σε ασθενείς με άσθμα μετά από υποδόρια χορήγηση. Μετά την υποδόρια χορήγηση 100 mg ντεπεμοκιμάμπης κάθε 6 μήνες, οι μέσες συγκεντρώσεις (%CV) σε σταθερή κατάσταση ήταν

5,9 mcg/mL (28%) και 5,2 mcg/mL (27%) σε ασθενείς με άσθμα και CRSwNP, αντίστοιχα. Οι ελάχιστες συγκεντρώσεις την Εβδομάδα 26 ήταν 1,2 mcg/mL (37%) και 1,0 mcg/mL (36%) σε ασθενείς με άσθμα και CRSwNP, αντίστοιχα.

### Απορρόφηση

Μετά από εφάπαξ υποδόρια χορήγηση (δόσεις που κυμαίνονταν από 2 έως 300 mg), οι μέγιστες παρατηρούμενες συγκεντρώσεις στο πλάσμα ( $C_{max}$ ) επιτεύχθηκαν σε διάμεσο χρόνο που κυμαινόταν από 8 έως 14 ημέρες. Μετά από εφάπαξ υποδόρια χορήγηση 100 mg ντεπεμοκιμάμπης, η μέση  $C_{max}$  (%CV) ήταν 12,2 mcg/mL (16%).

Μετά από δύο επαναλαμβανόμενες υποδόριες χορηγήσεις ανά εξάμηνο, με επίτευξη συνθηκών σταθεροποιημένης κατάστασης, η συσσώρευση της ντεπεμοκιμάμπης ήταν αμελητέα (< 10%).

### Κατανομή

Μετά από εφάπαξ υποδόρια χορήγηση ντεπεμοκιμάμπης, ο μέσος φαινομενικός όγκος κατανομής είναι 6 έως 9 L.

### Βιομετασχηματισμός

Η ντεπεμοκιμάμπη είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα που καταβολίζεται από πανταχού παρόντα πρωτεολυτικά ένζυμα, τα οποία δεν περιορίζονται στον ηπατικό ιστό.

### Αποβολή

Μετά από εφάπαξ υποδόρια χορήγηση ντεπεμοκιμάμπης, ο γεωμετρικός μέσος τελικός χρόνος ημίσειας ζωής κυμαινόταν από 38 έως 53 ημέρες με γεωμετρικές μέσες τιμές φαινομενικής κάθαρσης να κυμαίνονται από 0,081 έως 0,16 L/ημέρα.

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### *Σωματικό βάρος*

Οι αναλύσεις πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής έδειξαν ότι η έκθεση στη ντεπεμοκιμάμπη μειώνεται καθώς αυξάνεται το σωματικό βάρος. Το σωματικό βάρος ήταν ο κύριος καθοριστικός παράγοντας της έκθεσης στη ντεπεμοκιμάμπη και πληρούσε το συμβατικό αλλομετρικό πρότυπο με συντελεστές 0,841 για την CL/F και 0,887 για τον V/F, που είναι τυπικοί για ένα mAb όπως την ντεπεμοκιμάμπη. Στο εύρος τιμών σωματικού βάρους από 54 έως 108 kg (που αντιστοιχεί στο 5<sup>ο</sup> έως 95<sup>ο</sup> εκατοστημόριο), η διαφορά σε όλες τις παραμέτρους της έκθεσης ήταν μικρότερη από 1,3 φορές. Ως εκ τούτου, το μέγεθος της επίδρασης του σωματικού βάρους στην έκθεση στην ντεπεμοκιμάμπη δεν θεωρείται κλινικά σημαντικό εντός αυτού του εύρους σωματικού βάρους. Σε υψηλά σωματικά βάρη (140-160 kg) η έκθεση μπορεί να μειωθεί 2 φορές. Για τέτοιους ασθενείς, δεν μπορεί να αποκλειστεί η μειωμένη αποτελεσματικότητα.

#### *Φύλο, εθνικότητα*

Οι αναλύσεις πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής έδειξαν ότι δεν υπήρχε κλινικά σημαντική επίδραση του φύλου ή της φυλής στη φαρμακοκινητική της ντεπεμοκιμάμπης.

#### *Ηλικιωμένοι*

Τα διαθέσιμα δεδομένα φαρμακοκινητικής σε ηλικιωμένους ασθενείς (ηλικίας  $\geq 65$  ετών, N = 176) σε όλες τις κλινικές μελέτες έδειξαν ότι η φαρμακοκινητική της ντεπεμοκιμάμπης ήταν παρόμοια μεταξύ ενήλικων ασθενών και ασθενών ηλικίας 65 ετών και άνω (έως 93 ετών), με βάση την ανάλυση πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής.

### Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες για τη διερεύνηση της επίδρασης της νεφρικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της ντεπεμοκιμάμπης. Με βάση τις αναλύσεις πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης στους ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας. Τα δεδομένα είναι περιορισμένα ( $n = 2$ ) σε ασθενείς με  $eGFR < 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ , αλλά οι τιμές της  $CL/F$  σε αυτούς τους δύο ασθενείς βρίσκονταν εντός του εύρους των ασθενών με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Η νεφρική δυσλειτουργία δεν αναμένεται να έχει σημαντική επίδραση στην κάθαρση, καθώς η ντεπεμοκιμάμπη δεν αποβάλλεται μέσω της νεφρικής οδού.

### Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες για τη διερεύνηση της επίδρασης της έκπτωσης της ηπατικής λειτουργίας στη φαρμακοκινητική της ντεπεμοκιμάμπης. Δεδομένου ότι η ντεπεμοκιμάμπη αποδομείται από πρωτεολυτικά ένζυμα που είναι πανταχού παρόντα και δεν περιορίζονται στον ηπατικό ιστό, οι μεταβολές στην ηπατική λειτουργία είναι απίθανο να έχουν οποιαδήποτε επίδραση στην αποβολή της ντεπεμοκιμάμπης. Με βάση την ανάλυση πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής, οι τιμές αναφοράς των βιοδεικτών της ηπατικής λειτουργίας (αμινοτρανσφεράση της αλανίνης [ALT], ασπαρτική αμινοτρανσφεράση [AST] και χολερυθρίνη) δεν είχαν κλινικά σημαντική επίδραση στη φαινομενική κάθαρση της ντεπεμοκιμάμπης.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

#### Άσθμα

Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα φαρμακοκινητικής στον παιδιατρικό πληθυσμό (15 έφηβοι ασθενείς με άσθμα). Η φαρμακοκινητική της ντεπεμοκιμάμπης σε εφήβους ηλικίας 12 έως 17 ετών ήταν παρόμοια με αυτή των ενηλίκων (βλ. παράγραφο 4.2) και οι κυριότερες παράμετροι φαρμακοκινητικής παρουσιάζονται στον Πίνακα 7.

**Πίνακας 7. Υπολογισμένες δευτερογενείς παράμετροι φαρμακοκινητικής σε ασθενείς που έλαβαν ντεπεμοκιμάμπη σε δόση 100 mg υποδορίως κάθε 26 εβδομάδες με βάση τα συγκεντρωτικά δεδομένα των μελετών SWIFT-1 και SWIFT-2**

Παράμετρος - γεωμετρική μέση τιμή (% CV)	Έφηβοι N = 15	Ενήλικες N = 479	Συνολικά N = 494
$AUC_{\tau,ss}$ (mcg*ημέρα/mL)	1051 (31)	1082 (28)	1081 (28)
$C_{av,ss}$ (mcg /mL)	5,8 (31)	5,9 (28)	5,9 (28)
$C_{max, 26-52}$ (mcg/mL)	14,6 (30)	13,6 (28)	13,6 (28)
$T_{max, 26-52}$ (ημέρα)	10,8 (9)	13,7 (18)	13,6 (18)
$C_{trough, \text{εβδομάδα } 52}$ (mcg/mL)	1,1 (39)	1,3 (38)	1,3 (38)
$t_{1/2}$ (ημέρες)	44,7 (9)	48,7 (10)	48,6 (10)

$AUC_{\tau,ss}$  : περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου κατά τη διάρκεια ενός δοσολογικού μεσοδιαστήματος σε σταθερή κατάσταση,  $C_{av,ss}$  : μέση συγκέντρωση κατά τη διάρκεια ενός δοσολογικού μεσοδιαστήματος,  $C_{max, 26-52}$  : μέγιστη συγκέντρωση κατά τη διάρκεια του δεύτερου δοσολογικού μεσοδιαστήματος,  $T_{max, 26-52}$  : χρόνος έως την επίτευξη της μέγιστης συγκέντρωσης κατά τη διάρκεια του δεύτερου δοσολογικού μεσοδιαστήματος,  $C_{trough, \text{εβδομάδα } 52}$  : κατώτατη συγκέντρωση στο τέλος της δεύτερης χορήγησης,  $t_{1/2}$  : χρόνος ημίσειας ζωής

Η φαρμακοκινητική της ντεπεμοκιμάμπης δεν έχει τεκμηριωθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς με άσθμα ηλικίας κάτω των 12 ετών.

## Φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική σχέση

Υπάρχει σαφής σχέση μεταξύ της φαρμακοκινητικής της ντεπεμοκιμάμπης και της μείωσης του αριθμού των ηωσινόφιλων στο αίμα (φαρμακοδυναμική) με μέγιστη επιτεύξιμη μείωση περίπου 85% και ημιμέγιστη αποτελεσματική συγκέντρωση (EC<sub>50</sub>) 0,19 mcg/mL. Η συγκέντρωση που συσχετίζεται με το 90% της μέγιστης επίδρασης (EC<sub>90</sub>) ήταν 0,75 mcg/mL.

### 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων με καταληκτικά σημεία φαρμακολογικής ασφάλειας.

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες γονοτοξικότητας, καρκινογένεσης ή αναπαραγωγικής τοξικότητας με τη ντεπεμοκιμάμπη.

Σε μελέτες σε ζώα που στόχευαν τις οδούς σηματοδότησης της IL-5 (π.χ., δεδομένα από ζώα με απενεργοποιημένο γονίδιο και επιδράσεις της κατηγορίας), δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στην ανάπτυξη.

Η γονιμότητα των αρσενικών και των θηλυκών είναι απίθανο να επηρεαστεί με βάση την απουσία δυσμενών ιστοπαθολογικών ευρημάτων στα αναπαραγωγικά όργανα πιθήκων cynomolgus σε επίπεδα έκθεσης σημαντικά υψηλότερα από τη μέγιστη ανθρώπινη έκθεση. Η σύζευξη και η αναπαραγωγική ικανότητα δεν επηρεάστηκαν σε αρσενικά και θηλυκά ποντίκια CD-1 στα οποία χορηγήθηκε ένα ανάλογο αντίσωμα που αναστέλλει τη δράση της IL-5 στα τρωκτικά.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ιστιδίνη  
Μονοϋδροχλωρική ιστοδίνη  
Διυδρική τρεχαλόζη  
Υδροχλωρική αργινίνη  
Εδετικό δινάτριο άλας  
Πολυσορβικό 80 (E 433)  
Ύδωρ για ενέσιμα

### 6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείπει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

### 6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

### 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Μην ανακινείτε έντονα.

Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας και η προγεμισμένη σύριγγα μπορούν να απομακρυνθούν από το ψυγείο και να διατηρηθούν στο κλειστό κουτί για έως 7 ημέρες σε θερμοκρασία δωματίου

(έως 30°C), όταν προστατεύονται από το φως. Απορρίψτε εάν παραμείνει εκτός ψυγείου για περισσότερο από 7 ημέρες.

Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας ή η προγεμισμένη σύριγγα πρέπει να χορηγείται εντός 8 ωρών αφότου ανοιχθεί η συσκευασία. Απορρίψτε εάν δεν χορηγηθεί εντός 8 ωρών.

#### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

##### EXDENSUR 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας

1 mL διαλύματος σε σύριγγα από γυαλί Τύπου 1 με προσαρτημένη βελόνα (από ανοξείδωτο χάλυβα) σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας.

Μέγεθος συσκευασίας:

1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας

##### EXDENSUR 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

1 mL διαλύματος σε σύριγγα από γυαλί Τύπου 1 με προσαρτημένη βελόνα (από ανοξείδωτο χάλυβα) και παθητικό προστατευτικό κάλυμμα βελόνας.

Μέγεθος συσκευασίας:

1 προγεμισμένη σύριγγα

#### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Πριν από τη χορήγηση, το διάλυμα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά. Εάν το διάλυμα είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει σωματίδια, δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί.

Μετά την απομάκρυνση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας ή της προγεμισμένης σύριγγας από το ψυγείο, η συσκευή τύπου πέννας ή η σύριγγα πρέπει να αφήνεται να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου για τουλάχιστον 30 λεπτά πριν από την ένεση του διαλύματος.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις τοπικές ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

##### EXDENSUR 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας

EU/1/25/2007/001

##### EXDENSUR 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

EU/1/25/2007/002

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

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

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

**B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

**Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

• **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

**Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

• **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΚΟΥΤΙ – ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΣΚΕΥΗ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

EXDENSUR 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας  
ντεπεμοκιμάμπη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ**

1 mL διαλύματος περιέχει 100 mg ντεπεμοκιμάμπη.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει επίσης: ιστιδίνη, μονοϋδροχλωρική ιστιδίνη, διυδρική τρεχαλόζη, υδροχλωρική αργινίνη, εδετικό δινάτριο άλας, πολυσορβικό 80 (E 433), ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Υποδόρια χρήση.

Για μία χρήση μόνο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Να μη χρησιμοποιείται εάν η ταινία ασφαλείας στο κουτί είναι σπασμένη.

ΠΙΕΣΤΕ ΕΔΩ ΓΙΑ ΝΑ ΑΝΟΙΞΕΙ

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Μην ανακινείτε έντονα.

Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Ο χρόνος εκτός ψυγείου δεν πρέπει να υπερβαίνει το μέγιστο διάστημα των 7 ημερών όταν προστατεύεται από το φως και φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C. Απορρίψτε το προϊόν εάν μείνει εκτός ψυγείου για περισσότερο από 7 ημέρες.

Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας πρέπει να χορηγείται εντός 8 ωρών αφότου απομακρυνθεί από το κουτί. Απορρίψτε εάν δεν χορηγηθεί εντός 8 ωρών.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

D24 YK11

Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/25/2007/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

exdensur συσκευή τύπου πένας

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

EXDENSUR 100 mg ενέσιμο  
ντεπεμοκιμάμπη  
SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

1 mL

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΚΟΥΤΙ – ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗ ΣΥΡΙΓΓΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

EXDENSUR 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα  
ντεπεμοκιμάμπη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ**

1 mL διαλύματος περιέχει 100 mg ντεπεμοκιμάμπης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει επίσης: ιστιδίνη, μονοϋδροχλωρική ιστιδίνη, διυδρική τρεχαλόζη, υδροχλωρική αργινίνη, εδετικό δινάτριο άλας, πολυσορβικό 80 (E 433), ύδωρ για ενέσιμα.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

1 προγεμισμένη σύριγγα

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Υποδόρια χρήση.

Για μία χρήση μόνο.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Να μη χρησιμοποιείται εάν η ταινία ασφαλείας στο κουτί είναι σπασμένη.

ΠΙΕΣΤΕ ΕΔΩ ΓΙΑ ΝΑ ΑΝΟΙΞΕΙ.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Μην ανακινείτε έντονα.

Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Ο χρόνος εκτός ψυγείου δεν πρέπει να υπερβαίνει το μέγιστο διάστημα των 7 ημερών όταν προστατεύεται από το φως και φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C. Απορρίψτε το προϊόν εάν μείνει εκτός ψυγείου για περισσότερο από 7 ημέρες.

Η προγεμισμένη σύριγγα πρέπει να χορηγείται εντός 8 ωρών αφότου απομακρυνθεί από το κουτί.

Απορρίψτε εάν δεν χορηγηθεί εντός 8 ωρών.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

D24 YK11

Ιρλανδία

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/25/2007/002

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

exdensur σύριγγα

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ  
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

EXDENSUR 100 mg ενέσιμο  
ντεπεμοκιμάμπη  
SC

**2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ**

1 mL

**6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### EXDENSUR 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας ντεπεμοκιμάμπη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το EXDENSUR και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το EXDENSUR
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το EXDENSUR
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το EXDENSUR
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
7. Αναλυτικές οδηγίες χρήσης

#### 1. Τι είναι το EXDENSUR και ποια είναι η χρήση του

Το EXDENSUR περιέχει τη δραστική ουσία ντεπεμοκιμάμπη, ένα μονοκλωνικό αντίσωμα (ένα είδος πρωτεΐνης που έχει σχεδιαστεί για να αναγνωρίζει και να συνδέεται σε έναν συγκεκριμένο στόχο στον οργανισμό).

Το EXDENSUR χρησιμοποιείται μαζί με άλλα φάρμακα για το άσθμα για τη θεραπεία συντήρησης του σοβαρού άσθματος σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω. Χρησιμοποιείται σε ασθενείς των οποίων το άσθμα δεν ελέγχεται επαρκώς με υψηλές δόσεις εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών σε συνδυασμό με ένα άλλο φάρμακο για τον έλεγχο του άσθματος και οι οποίοι έχουν έναν τύπο φλεγμονής των αεραγωγών που ονομάζεται φλεγμονή τύπου 2.

Το EXDENSUR χρησιμοποιείται επίσης μαζί με άλλα φάρμακα για τη θεραπεία της χρόνιας παραρρινοκολπίτιδας με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP) σε ενήλικες. Η CRSwNP είναι μια μακροχρόνια φλεγμονή της μύτης και των παραρρινίων κόλπων, κατά την οποία μαλακές, ανώδυνες εκβλαστήσεις που ονομάζονται πολύποδες φράζουν τους αεραγωγούς και δυσκολεύουν την αναπνοή.

Οι ασθενείς με ορισμένους τύπους άσθματος και CRSwNP έχουν υψηλά επίπεδα μιας πρωτεΐνης που ονομάζεται ιντερλευκίνη-5 (IL-5), η οποία διαδραματίζει ρόλο στο ανοσοποιητικό σύστημα (τη φυσική άμυνα του οργανισμού). Η IL-5 βοηθά στην παραγωγή και την ενεργοποίηση των ηωσινόφιλων, ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων τα οποία μπορούν να προκαλέσουν φλεγμονή. Η δραστική ουσία στο EXDENSUR, η ντεπεμοκιμάμπη, αναστέλλει την IL-5. Αυτό μειώνει τον αριθμό των ηωσινόφιλων στον οργανισμό, γεγονός που βοηθά στην υποχώρηση της φλεγμονής και στη βελτίωση των συμπτωμάτων της νόσου.

## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το EXDENSUR

### Μη χρησιμοποιήσετε το EXDENSUR:

- σε περίπτωση **αλλεργίας** στη ντεπεμοκιμάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

➔ **Απευθυνθείτε στον γιατρό σας** εάν νομίζετε ότι αυτό ισχύει για εσάς.

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

#### Επιδείνωση του άσθματος

Το EXDENSUR δεν είναι φάρμακο διάσωσης και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση αιφνιδίων αναπνευστικών προβλημάτων που μπορεί να εμφανιστούν με το άσθμα.

Ορισμένα άτομα εμφανίζουν ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με το άσθμα, ή το άσθμα τους μπορεί να επιδεινωθεί, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με EXDENSUR.

➔ **Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας** εάν το άσθμα σας εξακολουθεί να μην ελέγχεται, ή εάν επιδεινωθεί μετά την έναρξη της θεραπείας με EXDENSUR.

#### Αλλεργικές αντιδράσεις

Τα φάρμακα αυτού του τύπου (μονοκλωνικά αντισώματα) μπορεί να προκαλέσουν σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις όπως αναφυλαξία και αγγειοοίδημα (εξάνθημα, πρήξιμο στο πρόσωπο, τον λαιμό ή το στόμα, ταχυκαρδία, εφίδρωση, δυσκολία στην αναπνοή, κατάρρευση ή απώλεια συνείδησης) (βλ. παράγραφο 4, «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»). Αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να εμφανιστούν μέσα σε λίγες ώρες από τη χορήγηση του EXDENSUR, αλλά σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστούν ημέρες αργότερα.

➔ **Ζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια** εάν πιστεύετε ότι μπορεί να έχετε μια αντίδραση.

Εάν έχετε παρουσιάσει μία παρόμοια αντίδραση σε οποιαδήποτε ένεση ή φάρμακο:

➔ **ενημερώστε τον γιατρό σας** πριν σας χορηγηθεί το EXDENSUR.

#### Παρασιτικές λοιμώξεις

Το EXDENSUR μπορεί να μειώσει την αντίστασή σας σε λοιμώξεις που προκαλούνται από παράσιτα. Εάν έχετε παρασιτική λοίμωξη, θα πρέπει να αντιμετωπιστεί πριν ξεκινήσετε θεραπεία με το EXDENSUR. Εάν ζείτε σε μία περιοχή στην οποία αυτές οι λοιμώξεις είναι συχνές ή εάν ταξιδεύετε σε μία τέτοια περιοχή:

➔ **συμβουλευτείτε τον γιατρό σας** εάν νομίζετε ότι οτιδήποτε από αυτά μπορεί να ισχύει για εσάς.

### Παιδιά και έφηβοι

Αυτό το φάρμακο δεν προορίζεται για χρήση σε **παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών** για τη θεραπεία του άσθματος, ή σε **παιδιά ή εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών** για τη θεραπεία της CRSwNP.

### Άλλα φάρμακα και EXDENSUR

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

### Άλλα φάρμακα για το άσθμα ή τη CRSwNP

\* **Μη διακόψετε απότομα** τη λήψη των φαρμάκων σας για το άσθμα ή τη CRSwNP μόλις ξεκινήσετε το EXDENSUR. Αυτά τα φάρμακα (ειδικά αυτά που ονομάζονται κορτικοστεροειδή) πρέπει να διακόπτονται σταδιακά, υπό την άμεση επίβλεψη του γιατρού σας.

### **Κύηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Δεν είναι γνωστό εάν τα συστατικά του EXDENSUR μπορούν να περάσουν στο μητρικό γάλα. Εάν θηλάζετε, πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το EXDENSUR.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το EXDENSUR είναι απίθανο να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα.

### **Το EXDENSUR περιέχει πολυσορβικά**

Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,2 mg πολυσορβικού 80 ανά δόση των 100 mg. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. **Ενημερώστε τον ιατρό σας** εάν έχετε γνωστές αλλεργίες.

### **Το EXDENSUR περιέχει νάτριο**

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση των 100 mg, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το EXDENSUR**

Το EXDENSUR χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (*υποδορίως*).

### **Συνιστώμενη δόση**

- **Άσθμα** — για ενήλικες και εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω, η συνιστώμενη δόση είναι 100 mg. Θα κάνετε **1 ένεση κάθε 6 μήνες**.
- **CRSwNP** — για ενήλικες, η συνιστώμενη δόση είναι 100 mg. Θα κάνετε **1 ένεση κάθε 6 μήνες**.

### **Τρόπος χρήσης**

Οδηγίες για τη χρήση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας παρέχονται στο πίσω μέρος αυτού του φύλλου οδηγιών.

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα αποφασίσει εάν εσείς ή ο φροντιστής σας μπορείτε να κάνετε την ένεση του EXDENSUR. Εάν το κρίνουν κατάλληλο, θα παράσχουν εκπαίδευση σε εσάς ή στον φροντιστή σας για να σας δείξουν τον σωστό τρόπο χρήσης του EXDENSUR.

Μπορείτε να κάνετε την ένεση του EXDENSUR κάτω από το δέρμα σας στην περιοχή της κοιλιάς (κοιλιακή χώρα) ή στο επάνω μέρος του ποδιού (μηρός). Ο φροντιστής σας μπορεί επίσης να κάνει την ένεση του EXDENSUR στο επάνω μέρος του βραχίονα. Μην κάνετε την ένεση σε περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, μελανιασμένο, κόκκινο ή σκληρό.

- ➔ Επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν δυσκολεύεστε να κάνετε την ένεση μόνοι σας, ή εάν έχετε οποιοσδήποτε ανησυχίες σχετικά με το εάν έχετε κάνει σωστά την ένεση ή εάν έχετε χορηγήσει ολόκληρη τη δόση.

### **Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το EXDENSUR**

Εάν συνήθως ο γιατρός ή ο επαγγελματίας υγείας σας κάνει την ένεση του EXDENSUR:

- ➔ επικοινωνήστε με τον γιατρό ή το νοσοκομείο το συντομότερο δυνατόν για να προγραμματίσετε εκ νέου το ραντεβού σας.

Εάν συνήθως εσείς ή ο φροντιστής σας κάνετε την ένεση του EXDENSUR και παραλείψετε μία δόση:

- ➔ κάντε την ένεση του EXDENSUR το συντομότερο δυνατό. Στη συνέχεια, συνεχίστε το EXDENSUR στη συνήθη προγραμματισμένη ημέρα ένεσης.

Αν παραλείψετε μία δόση για 1 μήνα ή περισσότερο:

➔ κάντε την ένεση του EXDENSUR και στη συνέχεια ξεκινήστε ξανά το πρόγραμμα χορήγησης ανά 6 μήνες από την ημέρα που κάνατε την ένεση της παραλειφθείσας δόσης. Αν δεν είστε σίγουροι για το τι πρέπει να κάνετε, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

#### **Μη σταματήσετε το EXDENSUR χωρίς ιατρική συμβουλή**

Μη σταματήσετε τις ενέσεις EXDENSUR εκτός εάν σας το συστήσει ο γιατρός σας. Η προσωρινή ή οριστική διακοπή της θεραπείας με EXDENSUR μπορεί να προκαλέσει επανεμφάνιση των συμπτωμάτων σας.

Εάν τα συμπτώματά σας επιδεινωθούν ενώ λαμβάνετε τις ενέσεις EXDENSUR:

➔ επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

#### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

**Συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- φαγούρα (κνησμός)
- πονοκέφαλος, κόπωση ή εξάνθημα κοντά στη στιγμή χορήγησης της ένεσης
- αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης όπως πόνος, ερυθρότητα, πρήξιμο ή φαγούρα

**Ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν παρατηρηθεί με παρόμοια φάρμακα:**

- σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις όπως αναφυλαξία και αγγειοοίδημα (εξάνθημα, πρήξιμο στο πρόσωπο, τον λαιμό ή το στόμα, ταχυκαρδία, εφίδρωση, δυσκολία στην αναπνοή, κατάρρευση ή απώλεια συνείδησης).

➔ **Ζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια** εάν πιστεύετε ότι μπορεί να έχετε μία αντίδραση.

➔ **Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν κάποια από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται γίνει σοβαρή ή ενοχλητική, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών.**

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

#### **5. Πώς να φυλάσσετε το EXDENSUR**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά το EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Μην ανακινείτε έντονα.

Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας μπορεί να απομακρυνθεί από το ψυγείο και να διατηρηθεί στο κλειστό κουτί της για έως 7 ημέρες σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C), όταν προστατεύεται από το φως. Μετά από 7 ημέρες εκτός ψυγείου, απορρίψτε τη συσκευή τύπου πέννας σύμφωνα με τους τοπικούς νόμους υγείας και ασφάλειας.

Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 8 ωρών μετά το άνοιγμα του κουτιού. Απορρίψτε εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 8 ωρών.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το EXDENSUR**

- Η δραστική ουσία είναι η ντεπεμοκιμάμπη. Κάθε mL διαλύματος περιέχει 100 mg ντεπεμοκιμάμπης.
- Τα άλλα συστατικά είναι ιστιδίνη, μονοϋδροχλωρική ιστιδίνη, διυδρική τρεχαλόζη, υδροχλωρική αργινίνη, εδετικό δινάτριο άλας, πολυσορβικό 80 (E 433), ύδωρ για ενέσιμα.

### **Εμφάνιση του EXDENSUR και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Το EXDENSUR διατίθεται ως άχρωμο, κίτρινο έως καφέ, διαυγές έως ιριδίζον διάλυμα του 1 mL σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας μιας χρήσης.

Το EXDENSUR διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

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

### **Παρασκευαστής**

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 370 80000334

#### **България**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Тел.: + 359 80018205

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 372 8002640

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 385 800787089

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor ehf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Τηλ: + 357 80070017

**Latvija****Magyarország**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel.: + 36 80088309

**Malta**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 356 80065004

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)33 2081100

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 40 800672524

**Slovenija**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 386 80688869

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 421 800500589

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 371 80205045

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις .**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>

## 7. Αναλυτικές οδηγίες χρήσης

### **EXDENSUR 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας ντεπεμοκιμάμπη για υποδόρια χρήση**

Αυτές οι Οδηγίες Χρήσης περιέχουν πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο χορήγησης της ένεσης του EXDENSUR.

### **Διαβάστε πρώτα αυτές τις παραγράφους**

Πριν χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας EXDENSUR, είναι σημαντικό ο επαγγελματίας υγείας σας να σας εξηγήσει τις οδηγίες χορήγησης των δόσεων του EXDENSUR και να σας δείξει (ή να δείξει στον φροντιστή σας) πώς χρησιμοποιείται σωστά η συσκευή τύπου πένας.

### **Σημαντικές πληροφορίες**

Διαβάστε όλες αυτές τις οδηγίες πριν χρησιμοποιήσετε τη συσκευή τύπου πένας σας. Εάν δεν ακολουθήσετε αυτές τις οδηγίες, ενδέχεται να μη λάβετε όλο το φάρμακό σας.

#### **Μη χρησιμοποιήσετε τη συσκευή τύπου πένας EXDENSUR:**

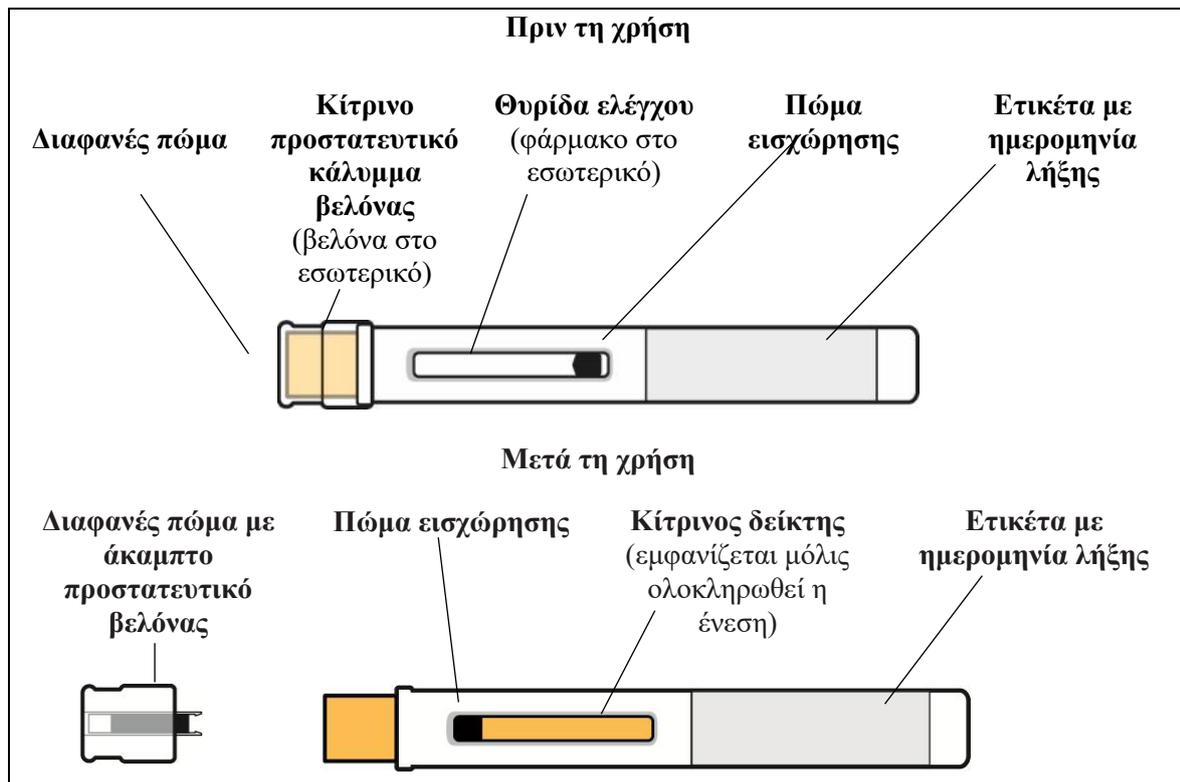
- εάν έχει καταψυχθεί
- εάν έχει πέσει κάτω ή έχει υποστεί ζημιά
- εάν η ταινία ασφαλείας στο κουτί έχει σπάσει
- εάν η ημερομηνία λήξης (ΛΗΞΗ) έχει παρέλθει

#### **ΜΗΝ:**

- ανακινείτε τη συσκευή τύπου πένας EXDENSUR
- μοιράζετε τη συσκευή τύπου πένας με άλλα άτομα
- επαναχρησιμοποιείτε τη συσκευή τύπου πένας
- εκθέτετε τη συσκευή τύπου πένας σε θερμότητα

Εάν συμβεί οποιοδήποτε από αυτά, απορρίψτε τη συσκευή τύπου πένας EXDENSUR σύμφωνα με τους τοπικούς νόμους υγείας και ασφάλειας και χρησιμοποιήστε μια νέα συσκευή τύπου πένας EXDENSUR. **Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά. Περιέχει μικρά μέρη.**

**Εξοικειωθείτε με την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας EXDENSUR**



## Αποθήκευση

### Φυλάσσετε τη συσκευή τύπου πέννας στο κουτί της

Φυλάσσετε το EXDENSUR στο ψυγείο (2°C - 8°C) στο αρχικό κουτί μέχρι να είστε έτοιμοι να το χρησιμοποιήσετε. **Μην** καταψύχετε.

Ένα κλειστό κουτί με συσκευή τύπου πέννας EXDENSUR μπορεί να διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου έως 30°C για μέγιστο διάστημα 7 ημερών. Αφότου φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου, το EXDENSUR πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 7 ημερών. Μετά από 7 ημέρες, απορρίψτε τη συσκευή τύπου πέννας σύμφωνα με τους τοπικούς νόμους υγείας και ασφάλειας.

### Αφότου η συσκευή τύπου πέννας απομακρυνθεί από το κουτί της

Μετά την απομάκρυνση της συσκευής τύπου πέννας EXDENSUR από το κουτί, πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 8 ωρών ή να απορριφθεί σύμφωνα με τους τοπικούς νόμους υγείας και ασφάλειας. **Μην** την τοποθετείτε ξανά στο ψυγείο.

## A. Προετοιμασία

**A1**



### Συγκεντρώστε τα υλικά

#### Παρέχονται

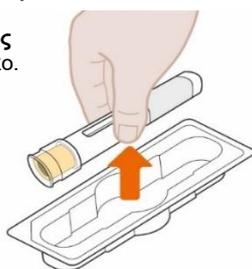
- Συσκευή τύπου πέννας EXDENSUR

#### Δεν παρέχονται

- Αλκοολούχο επίθεμα
- Βαμβάκι ή γάζα
- Αυτοκόλλητο επίθεμα
- Δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων (βλ. Ενότητα Γ για οδηγίες σχετικά με την απόρριψη).

**A2**

Αφαιρέστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας από τον δίσκο.



### Βγάλτε το κουτί που περιέχει τη συσκευή τύπου πέννας από το ψυγείο

- Κρατώντας τη συσκευή τύπου πέννας από το μέσον της (κοντά στη θυρίδα ελέγχου), βγάλτε τη προσεκτικά από τον δίσκο.
- **Μην** αφαιρέσετε το διαφανές πώμα της βελόνας σε αυτό το βήμα.

**A3**



### Ελέγξτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης. **Μην** τη χρησιμοποιήσετε εάν η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει.
- Εξετάστε το φάρμακο στην προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας μέσα από τη θυρίδα ελέγχου. Το φάρμακο θα πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο έως κίτρινο έως καφέ.
- **Μην** χορηγήσετε την ένεση εάν το φάρμακο είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει σωματίδια.
- Είναι φυσιολογικό να παρατηρήσετε φυσαλίδες αέρα. **Δεν** χρειάζεται να κάνετε κάτι γι' αυτό.
- **Μην** ανακινείτε τη συσκευή τύπου πένας.

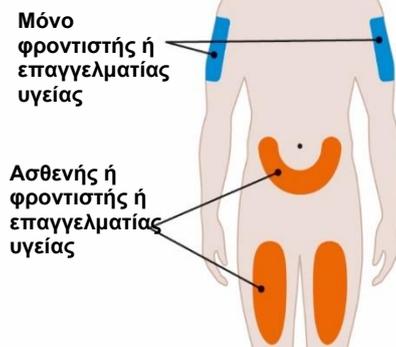
**A4**



### Περιμένετε 30 λεπτά

- **Μην** αφαιρέσετε το διαφανές πόμα.
- Τοποθετήστε τη συσκευή τύπου πένας σε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια, που δεν εκτίθεται απευθείας στο ηλιακό φως και δεν τη φθάνουν τα παιδιά.
- **Περιμένετε 30 λεπτά** για να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου πριν χορηγήσετε την ένεση. Η ένεση με κρύο φάρμακο είναι πιο επώδυνη.
- **Μη** θερμαίνετε τη συσκευή τύπου πένας σε φούρνο μικροκυμάτων, ζεστό νερό ή απευθείας στο ηλιακό φως.
- **Μη** χρησιμοποιήσετε τη συσκευή τύπου πένας εάν έχει παραμείνει εκτός κουτιού για περισσότερες από 8 ώρες.

**A5**



### Επιλέξτε το σημείο της ένεσης

- Εάν κάνετε την ένεση μόνοι σας, μπορείτε να την κάνετε στους μηρούς ή στην περιοχή της κοιλιάς (κοιλιακή χώρα).
- Ένας φροντιστής ή επαγγελματίας υγείας μπορεί να κάνει την ένεση στο επάνω μέρος του βραχίονα, στον μηρό ή στην κοιλιακή χώρα.
- **Μην** κάνετε μόνοι σας την ένεση στο επάνω μέρος του βραχίονα, καθώς είναι πιο δύσκολο να αποφευχθεί η κίνηση της συσκευής τύπου πένας κατά τη διάρκεια της ένεσης.
- **Μην** κάνετε την ένεση σε περιοχές όπου το δέρμα είναι μελανιασμένο, ευαίσθητο, κόκκινο ή σκληρό.

- **Μην** κάνετε την ένεση σε απόσταση μικρότερη από 5 cm από τον ομφαλό σας.

**A6**



#### **Καθαρίστε το σημείο της ένεσης**

- Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.
- Καθαρίστε το σημείο της ένεσης με αλκοολούχο επίθεμα. Αφήστε το δέρμα να στεγνώσει στον αέρα.
- **Μην** κάνετε αέρα ή φυσάτε στο καθαρισμένο σημείο της ένεσης.
- **Μην** αγγίζετε ξανά το καθαρισμένο σημείο της ένεσης μέχρι να ολοκληρώσετε την ένεση.

### **B. Χορήγηση της ένεσης**

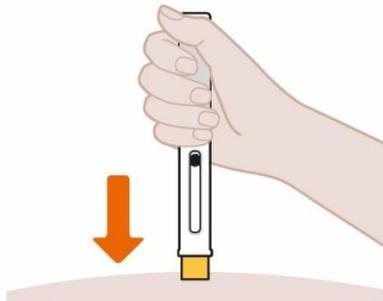
**B1**



#### **Αφαιρέστε το διαφανές πώμα**

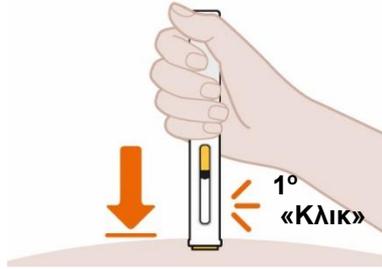
- Αφαιρέστε το διαφανές πώμα τραβώντας το μακριά από το κίτρινο προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας. Μπορεί να χρειαστεί λίγη δύναμη για να αφαιρέσετε το διαφανές πώμα .
- **Μην** πιέσετε το κίτρινο προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας.  
**Μην** τοποθετήσετε ξανά το πώμα στη συσκευή τύπου πένας. Αυτό θα μπορούσε να οδηγήσει κατά λάθος στην έναρξη της ένεσης.
- Μπορεί να δείτε μια σταγόνα φαρμάκου στην άκρη της βελόνας. Αυτό είναι φυσιολογικό.
- Κάντε την ένεση εντός 5 λεπτών μετά την αφαίρεση του διαφανούς κάλυμματος.

**B2**



#### **Τοποθετήστε τη συσκευή τύπου πένας στο σημείο της ένεσης**

- Τοποθετήστε το κίτρινο προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας επίπεδα πάνω στο δέρμα σας.
- Βεβαιωθείτε ότι βλέπετε τη θυρίδα ελέγχου.

**B3****Πιέστε σταθερά για να ξεκινήσει η ένεση**

- Το κίτρινο προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας θα μετακινηθεί προς τα πάνω μέσα στη συσκευή τύπου πέννας.
- Μπορεί να ακούσετε ένα «κλικ» που σας ενημερώνει ότι η ένεση έχει ξεκινήσει.
- Κρατήστε πατημένη τη συσκευή τύπου πέννας επάνω στο δέρμα. **Μη** σηκώσετε ή μετακινήσετε τη συσκευή τύπου πέννας κατά τη διάρκεια της ένεσης.
- Ο κίτρινος δείκτης θα κινηθεί προς τα κάτω μέσα στη θυρίδα ελέγχου κατά τη διάρκεια της ένεσης.
- **Μη** χρησιμοποιήσετε τη συσκευή τύπου πέννας εάν το κίτρινο προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας δεν γλιστρήσει προς τα πάνω μέσα στη συσκευή τύπου πέννας. Απορρίψτε τη συσκευή τύπου πέννας και το διαφανές κάλυμμα σύμφωνα με τους τοπικούς νόμους υγείας και την ασφάλειας.

**B4****Συνεχίστε να την πιέζετε προς τα κάτω**

Η ένεσή σας έχει ολοκληρωθεί όταν ακούσετε το δεύτερο «κλικ». Η ένεση μπορεί να διαρκέσει έως 20 δευτερόλεπτα.

Εάν δεν ακούσετε το δεύτερο «κλικ», ελέγξτε ότι:

- η θυρίδα ελέγχου έχει γεμίσει με τον κίτρινο δείκτη.
- το μαύρο πώμα εισχώρησης έχει σταματήσει να κινείται.

**B5****Σηκώστε την συσκευή τύπου πέννας αφότου ολοκληρωθεί η ένεση**

- **Μην** τρίβετε το σημείο της ένεσης.
- **Μην** τοποθετήσετε ξανά το διαφανές πώμα στη συσκευή τύπου πέννας.
- Ενδέχεται να υπάρχει μια μικρή σταγόνα αίματος στο σημείο της ένεσης. Αυτό είναι φυσιολογικό. Πιέστε ένα κομμάτι βαμβάκι ή μία γάζα στην περιοχή και τοποθετήστε ένα αυτοκόλλητο επίθεμα, εάν χρειάζεται.

**Γ. Απόρριψη**



Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη συσκευή τύπου πέννας και το διαφανές κάλυμμα σύμφωνα με τους τοπικούς νόμους υγείας και ασφάλειας. Συμβουλευτείτε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας, εάν χρειάζεται.

**Φυλάσσετε τις χρησιμοποιημένες συσκευές τύπου πέννας και τα πώματα της βελόνας σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

### EXDENSUR 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα ντεπεμοκιμάμπη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

#### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το EXDENSUR και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το EXDENSUR
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το EXDENSUR
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το EXDENSUR
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
7. Αναλυτικές οδηγίες χρήσης

#### 1. Τι είναι το EXDENSUR και ποια είναι η χρήση του

Το EXDENSUR περιέχει τη δραστική ουσία ντεπεμοκιμάμπη, ένα μονοκλωνικό αντίσωμα (ένα είδος πρωτεΐνης που έχει σχεδιαστεί για να αναγνωρίζει και να συνδέεται σε έναν συγκεκριμένο στόχο στον οργανισμό).

Το EXDENSUR χρησιμοποιείται μαζί με άλλα φάρμακα για το άσθμα για τη θεραπεία συντήρησης του σοβαρού άσθματος σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω. Χρησιμοποιείται σε ασθενείς των οποίων το άσθμα δεν ελέγχεται επαρκώς με υψηλές δόσεις εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών σε συνδυασμό με ένα άλλο φάρμακο για τον έλεγχο του άσθματος και οι οποίοι έχουν έναν τύπο φλεγμονής των αεραγωγών που ονομάζεται φλεγμονή τύπου 2.

Το EXDENSUR χρησιμοποιείται επίσης μαζί με άλλα φάρμακα για τη θεραπεία της χρόνιας παραρρινοκολπίτιδας με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP) σε ενήλικες. Η CRSwNP είναι μια μακροχρόνια φλεγμονή της μύτης και των παραρρινίων κόλπων, κατά την οποία μαλακές, ανώδυνες εκβλαστήσεις που ονομάζονται πολύποδες φράζουν τους αεραγωγούς και δυσκολεύουν την αναπνοή.

Οι ασθενείς με ορισμένους τύπους άσθματος και CRSwNP έχουν υψηλά επίπεδα μιας πρωτεΐνης που ονομάζεται ιντερλευκίνη-5 (IL-5), η οποία διαδραματίζει ρόλο στο ανοσοποιητικό σύστημα (τη φυσική άμυνα του οργανισμού). Η IL-5 βοηθά στην παραγωγή και την ενεργοποίηση των ηωσινοφίλων, ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων τα οποία μπορούν να προκαλέσουν φλεγμονή. Η δραστική ουσία στο EXDENSUR, η ντεπεμοκιμάμπη, αναστέλλει την IL-5. Αυτό μειώνει τον αριθμό των ηωσινοφίλων στον οργανισμό, γεγονός που βοηθά στην υποχώρηση της φλεγμονής και στη βελτίωση των συμπτωμάτων της νόσου.

## 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το EXDENSUR

### Μη χρησιμοποιήσετε το EXDENSUR:

- σε περίπτωση **αλλεργίας** στη ντεπεμοκιμάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

➔ **Απευθυνθείτε στον γιατρό σας** εάν νομίζετε ότι αυτό ισχύει για εσάς.

### Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

#### Επιδείνωση του άσθματος

Το EXDENSUR δεν είναι φάρμακο διάσωσης και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση αιφνιδίων αναπνευστικών προβλημάτων που μπορεί να εμφανιστούν με το άσθμα.

Ορισμένα άτομα εμφανίζουν ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με το άσθμα, ή το άσθμα τους μπορεί να επιδεινωθεί, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με EXDENSUR.

➔ **Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας** εάν το άσθμα σας εξακολουθεί να μην ελέγχεται, ή εάν επιδεινωθεί μετά την έναρξη της θεραπείας με EXDENSUR.

#### Αλλεργικές αντιδράσεις

Τα φάρμακα αυτού του τύπου (μονοκλωνικά αντισώματα) μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις όπως αναφυλαξία και αγγειοίδημα (εξάνθημα, πρήξιμο στο πρόσωπο, τον λαιμό ή το στόμα, ταχυκαρδία, εφίδρωση, δυσκολία στην αναπνοή, κατάρρευση ή απώλεια συνείδησης) (βλ. παράγραφο 4, «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»). Αυτές οι αντιδράσεις μπορεί να εμφανιστούν μέσα σε λίγες ώρες από τη χορήγηση του EXDENSUR, αλλά σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστούν ημέρες αργότερα.

➔ **Ζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια** εάν πιστεύετε ότι μπορεί να έχετε μία αντίδραση.

Εάν έχετε παρουσιάσει μία παρόμοια αντίδραση σε οποιαδήποτε ένεση ή φάρμακο:

➔ **ενημερώστε τον γιατρό σας** πριν σας χορηγηθεί το EXDENSUR.

#### Παρασιτικές λοιμώξεις

Το EXDENSUR μπορεί να μειώσει την αντίστασή σας σε λοιμώξεις που προκαλούνται από παράσιτα. Εάν έχετε παρασιτική λοίμωξη, θα πρέπει να αντιμετωπιστεί πριν ξεκινήσετε θεραπεία με το EXDENSUR. Εάν ζείτε σε μία περιοχή στην οποία αυτές οι λοιμώξεις είναι συχνές ή εάν ταξιδεύετε σε μία τέτοια περιοχή:

➔ **συμβουλευτείτε τον γιατρό σας** εάν νομίζετε ότι οτιδήποτε από αυτά μπορεί να ισχύει για εσάς.

### Παιδιά και έφηβοι

Αυτό το φάρμακο δεν προορίζεται για χρήση σε **παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών** για τη θεραπεία του άσθματος, ή σε **παιδιά ή εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών** για τη θεραπεία της CRSwNP.

### Άλλα φάρμακα και EXDENSUR

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

### Άλλα φάρμακα για το άσθμα ή τη CRSwNP

✘ **Μη διακόψετε απότομα** τη λήψη των φαρμάκων σας για το άσθμα ή τη CRSwNP μόλις ξεκινήσετε το EXDENSUR. Αυτά τα φάρμακα (ειδικά αυτά που ονομάζονται κορτικοστεροειδή) πρέπει να διακόπτονται σταδιακά, υπό την άμεση επίβλεψη του γιατρού σας.

### **Κύηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Δεν είναι γνωστό εάν τα συστατικά του EXDENSUR μπορούν να περάσουν στο μητρικό γάλα. Εάν θηλάζετε, πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το EXDENSUR.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το EXDENSUR είναι απίθανο να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα.

### **Το EXDENSUR περιέχει πολυσορβικά**

Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,2 mg πολυσορβικού 80 ανά δόση των 100 mg. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. **Ενημερώστε τον ιατρό σας** εάν έχετε γνωστές αλλεργίες.

### **Το EXDENSUR περιέχει νάτριο**

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση των 100 mg, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

## **3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το EXDENSUR**

Το EXDENSUR χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (*υποδορίως*).

### **Συνιστώμενη δόση**

- **Άσθμα** — για ενήλικες και εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω, η συνιστώμενη δόση είναι 100 mg. Θα κάνετε **1 ένεση κάθε 6 μήνες**.
- **CRSwNP** — για ενήλικες, η συνιστώμενη δόση είναι 100 mg. Θα κάνετε **1 ένεση κάθε 6 μήνες**.

### **Τρόπος χρήσης**

Οδηγίες για τη χρήση της προγεμισμένης σύριγγας παρέχονται στο πίσω μέρος αυτού του φύλλου οδηγιών.

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα αποφασίσει εάν εσείς ή ο φροντιστής σας μπορείτε να κάνετε την ένεση του EXDENSUR. Εάν το κρίνουν κατάλληλο, θα παράσχουν εκπαίδευση σε εσάς ή στον φροντιστή σας για να σας δείξουν τον σωστό τρόπο χρήσης του EXDENSUR.

Μπορείτε να κάνετε την ένεση του EXDENSUR κάτω από το δέρμα σας στην περιοχή της κοιλιάς (κοιλιακή χώρα) ή στο επάνω μέρος του ποδιού (μηρός). Ο φροντιστής σας μπορεί επίσης να κάνει την ένεση του EXDENSUR στο επάνω μέρος του βραχίονα. Μην κάνετε την ένεση σε περιοχές όπου το δέρμα είναι ευαίσθητο, μελανιασμένο, κόκκινο ή σκληρό.

- ➔ Επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν δυσκολεύεστε να κάνετε την ένεση μόνοι σας, ή εάν έχετε οποιοσδήποτε ανησυχίες σχετικά με το εάν έχετε κάνει σωστά την ένεση ή εάν έχετε χορηγήσει ολόκληρη τη δόση.

### **Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το EXDENSUR**

Εάν συνήθως ο γιατρός ή ο επαγγελματίας υγείας σας κάνει την ένεση του EXDENSUR:

- ➔ επικοινωνήστε με τον γιατρό ή το νοσοκομείο το συντομότερο δυνατόν για να προγραμματίσετε εκ νέου το ραντεβού σας.

Εάν συνήθως εσείς ή ο φροντιστής σας κάνετε την ένεση του EXDENSUR και παραλείψετε μία δόση:

➔ ενέστε μία δόση EXDENSUR το συντομότερο δυνατό. Στη συνέχεια, συνεχίστε το EXDENSUR στη συνήθη προγραμματισμένη ημέρα ένεσης.

Αν παραλείψετε μία δόση για 1 μήνα ή περισσότερο:

➔ κάντε την ένεση του EXDENSUR και στη συνέχεια ξεκινήστε ξανά το πρόγραμμα χορήγησης ανά 6 μήνες από την ημέρα που κάνατε ένεση της παραλειφθείσας δόσης.

Αν δεν είστε σίγουροι για το τι πρέπει να κάνετε, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

#### **Μη σταματήσετε το EXDENSUR χωρίς ιατρική συμβουλή**

Μη σταματήσετε τις ενέσεις EXDENSUR εκτός εάν σας το συστήσει ο γιατρός σας. Η προσωρινή ή οριστική διακοπή της θεραπείας με EXDENSUR μπορεί να προκαλέσει επανεμφάνιση των συμπτωμάτων σας.

Εάν τα συμπτώματά σας επιδεινωθούν ενώ λαμβάνετε τις ενέσεις EXDENSUR:

➔ επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

#### **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

**Συχνές** (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- φαγούρα (κνησμός)
- πονοκέφαλος, κόπωση ή εξάνθημα κοντά στη στιγμή χορήγησης της ένεσης
- αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης όπως πόνος, ερυθρότητα, πρήξιμο ή φαγούρα

**Ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν παρατηρηθεί με παρόμοια φάρμακα:**

- σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις όπως αναφυλαξία και αγγειοοίδημα (εξάνθημα, πρήξιμο στο πρόσωπο, τον λαιμό ή το στόμα, ταχυκαρδία, εφίδρωση, δυσκολία στην αναπνοή, κατάρρευση ή απώλεια συνείδησης).

➔ **Ζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια** εάν πιστεύετε ότι μπορεί να έχετε μία αντίδραση.

➔ **Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν κάποια από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται γίνει σοβαρή ή ενοχλητική, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών.**

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο **Παράρτημα V**. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

#### **5. Πώς να φυλάσσετε το EXDENSUR**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά το EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C).

Μην καταψύχετε.

Μην ανακινείτε έντονα.

Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Η προγεμισμένη σύριγγα μπορεί να απομακρυνθεί από το ψυγείο και να διατηρηθεί στο κλειστό κουτί της για έως 7 ημέρες σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C), όταν προστατεύεται από το φως. Μετά από 7 ημέρες εκτός ψυγείου, απορρίψτε τη σύριγγα σύμφωνα με τους τοπικούς νόμους υγείας και ασφάλειας.

Η προγεμισμένη σύριγγα πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 8 ωρών μετά το άνοιγμα του κουτιού. Απορρίψτε εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 8 ωρών.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το EXDENSUR**

- Η δραστική ουσία είναι η ντεπεμοκιμάμπη. Κάθε mL διαλύματος περιέχει 100 mg ντεπεμοκιμάμπης.
- Τα άλλα συστατικά είναι ιστιδίνη, μονοϋδροχλωρική ιστιδίνη, διυδρική τρεχαλόζη, υδροχλωρική αργινίνη, εδετικό δινάτριο άλας, πολυσορβικό 80 (E 433), ύδωρ για ενέσιμα.

### **Εμφάνιση του EXDENSUR και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Το EXDENSUR διατίθεται ως άχρωμο, κίτρινο έως καφέ, διαυγές έως ιριδίζον διάλυμα του 1 mL σε προγεμισμένη σύριγγα μιας χρήσης.

Το EXDENSUR διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 1 προγεμισμένη σύριγγα.

### **Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

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

### **Παρασκευαστής**

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 370 80000334

**България**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Тел.: + 359 80018205

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel.: + 36 80088309

**Danmark**

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

**Malta**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 356 80065004

**Deutschland**

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

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)33 2081100

**Eesti**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 372 8002640

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**France**

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

**Portugal**

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

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 385 800787089

**România**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 40 800672524

**Ireland**

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

**Slovenija**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 386 80688869

**Ísland**

Vistor ehf.  
Sími: +354 535 7000

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 421 800500589

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

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

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Τηλ: + 357 80070017

**Sverige**

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

**Latvija**

GlaxoSmithKline Trading Services Limited  
Tel: + 371 80205045

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις .**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>

## 7. Αναλυτικές οδηγίες χρήσης

### EXDENSUR 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα ντεπεμοκιμάμπη για υποδόρια χρήση

Αυτές οι Οδηγίες Χρήσης περιέχουν πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο χορήγησης της ένεσης του EXDENSUR.

#### **Διαβάστε πρώτα αυτές τις παραγράφους**

Πριν χρησιμοποιήσετε την προγεμισμένη σύριγγα EXDENSUR, είναι σημαντικό ο επαγγελματίας υγείας σας να σας εξηγήσει τις οδηγίες χορήγησης των δόσεων του EXDENSUR και να σας δείξει (ή να δείξει στον φροντιστή σας) πώς χρησιμοποιείται σωστά η σύριγγα.

#### **Σημαντικές πληροφορίες**

Διαβάστε όλες αυτές τις οδηγίες πριν χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα. Εάν δεν ακολουθήσετε αυτές τις οδηγίες, ενδέχεται να μη λάβετε όλο το φάρμακό σας.

#### **Μη χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα EXDENSUR:**

- εάν έχει καταψυχθεί
- εάν έχει πέσει κάτω ή έχει υποστεί ζημιά
- εάν η ταινία ασφαλείας στο κουτί έχει σπάσει
- εάν η ημερομηνία λήξης (ΛΗΞΗ) έχει παρέλθει

#### **ΜΗΝ:**

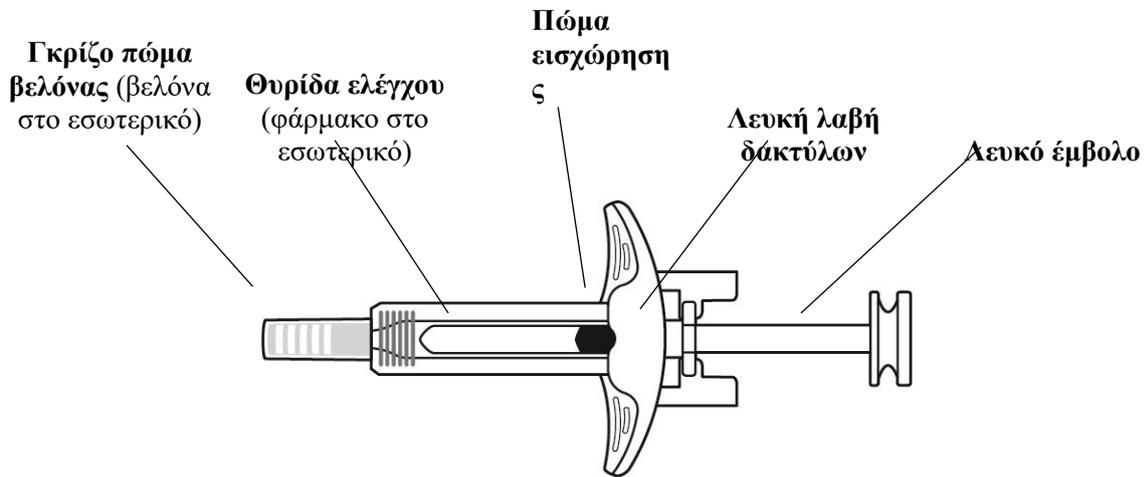
- ανακινείτε τη σύριγγα EXDENSUR
- μοιράζεστε τη σύριγγα με άλλα άτομα
- επαναχρησιμοποιείτε τη σύριγγα
- εκθέτετε τη σύριγγα σε θερμότητα

Εάν συμβεί οποιοδήποτε από αυτά, απορρίψτε τη σύριγγα EXDENSUR σύμφωνα με τους τοπικούς νόμους υγείας και ασφάλειας και χρησιμοποιήστε μια νέα σύριγγα EXDENSUR.

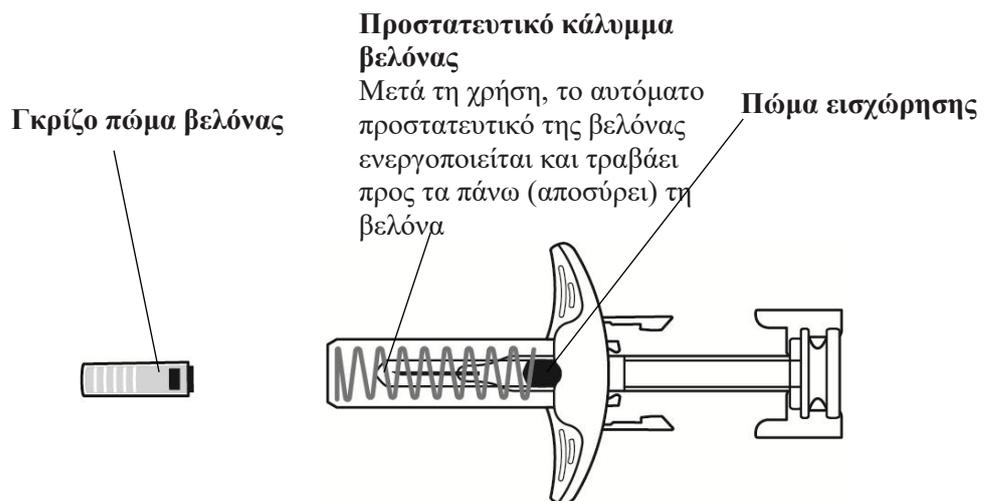
**Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά. Περιέχει μικρά μέρη.**

**Εξοικειωθείτε με την προγεμισμένη σύριγγα EXDENSUR**

**Πριν τη χρήση**



**Μετά τη χρήση**



## Αποθήκευση

### Φυλάσσετε τη σύριγγα στο κουτί της

Φυλάσσετε το EXDENSUR στο ψυγείο (2°C - 8°C) στο αρχικό κουτί μέχρι να είστε έτοιμοι να το χρησιμοποιήσετε. **Μην** καταψύχετε.

Ένα κλειστό κουτί EXDENSUR μπορεί να διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου έως 30°C για μέγιστο διάστημα 7 ημερών. Αφότου φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου, το EXDENSUR πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 7 ημερών. Μετά από 7 ημέρες, απορρίψτε τη σύριγγα σύμφωνα με τους τοπικούς νόμους υγείας και ασφάλειας.

### Αφότου η σύριγγα απομακρυνθεί από το κουτί της

Μετά την απομάκρυνση της σύριγγας EXDENSUR από το κουτί, πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 8 ωρών ή να απορριφθεί σύμφωνα με τους τοπικούς νόμους υγείας και ασφάλειας. **Μην** την τοποθετείτε ξανά στο ψυγείο.

## A. Προετοιμασία

A1



### Συγκεντρώστε τα υλικά

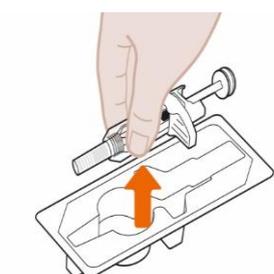
#### Παρέχονται

- Σύριγγα EXDENSUR

#### Δεν παρέχονται

- Αλκοολούχο επίθεμα
- Βαμβάκι ή γάζα
- Αυτοκόλλητο επίθεμα
- Δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων (βλ. Ενότητα Γ για οδηγίες σχετικά με την απόρριψη).

A2

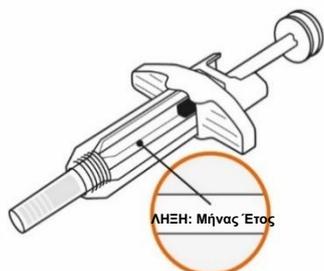


Αφαιρέστε τη **σύριγγα** από τον δίσκο

### Βγάλτε το κουτί που περιέχει τη σύριγγα από το ψυγείο

- Κρατώντας τη σύριγγα από το **μέσον** της (κοντά στη θυρίδα ελέγχου), βγάλτε τη προσεκτικά από τον δίσκο.
- **Μην** αφαιρέσετε το γκριζο πώμα της βελόνας σε αυτό το βήμα.

A3



Ελέγξτε την **ημερομηνία λήξης** και το **φάρμακο**

### Ελέγξτε την προγεμισμένη σύριγγα

- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης. **Μην** τη χρησιμοποιήσετε εάν η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει.
- Εξετάστε το φάρμακο στην προγεμισμένη σύριγγα μέσα από τη θυρίδα ελέγχου. Το

φάρμακο θα πρέπει να είναι διαυγές και άχρωμο έως κίτρινο έως καφέ.

- **Μην** χορηγήσετε την ένεση εάν το φάρμακο είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει σωματίδια.
- Είναι φυσιολογικό να παρατηρήσετε φυσαλίδες αέρα. **Δεν** χρειάζεται να κάνετε κάτι γι' αυτό.
- **Μην** ανακινείτε τη σύριγγα.

**A4**



**Περιμένετε 30 λεπτά**

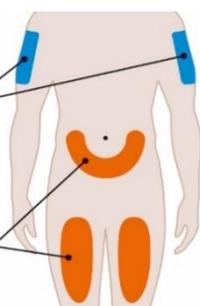
#### **Περιμένετε 30 λεπτά**

- **Μην** αφαιρέσετε το γκρίζο πώμα της βελόνας.
- Τοποθετήστε τη σύριγγα σε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια, που δεν εκτίθεται απευθείας στο ηλιακό φως και δεν τη βλέπουν και δεν τη φθάνουν τα παιδιά.
- **Περιμένετε 30 λεπτά** για να φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου πριν χορηγήσετε την ένεση. Η ένεση με κρύο φάρμακο είναι πιο επώδυνη.
- **Μη** θερμαίνετε τη σύριγγα σε φούρνο μικροκυμάτων, ζεστό νερό ή απευθείας στο ηλιακό φως.
- **Μη** χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα εάν έχει παραμείνει εκτός κουτιού για περισσότερες από 8 ώρες.

**A5**

**Μόνο φροντιστής ή επαγγελματίας υγείας**

**Ασθενής ή φροντιστής ή επαγγελματίας υγείας**



#### **Επιλέξτε το σημείο της ένεσης**

- Εάν κάνετε την ένεση μόνοι σας, μπορείτε να την κάνετε στους μηρούς ή στην περιοχή της κοιλιάς (κοιλιακή χώρα).
- Ένας φροντιστής ή επαγγελματίας υγείας μπορεί να κάνει την ένεση στο επάνω μέρος του βραχίονα, στον μηρό ή στην κοιλιακή χώρα.
- **Μην** κάνετε μόνοι σας την ένεση στο επάνω μέρος του βραχίονα, καθώς είναι πιο δύσκολο να αποφευχθεί η κίνηση της σύριγγας κατά τη διάρκεια της ένεσης.
- **Μην** κάνετε την ένεση σε περιοχές όπου το δέρμα είναι μελανιασμένο, ευαίσθητο, κόκκινο ή σκληρό.
- **Μην** κάνετε την ένεση σε απόσταση μικρότερη από 5 cm από τον ομφαλό σας.

A6



### Καθαρίστε το σημείο της ένεσης

- Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.
- Καθαρίστε το σημείο της ένεσης με ένα αλκοολούχο επίθεμα. Αφήστε το δέρμα να στεγνώσει στον αέρα.
- **Μην** κάνετε αέρα ή φυσάτε στο καθαρισμένο σημείο της ένεσης.
- **Μην** αγγίζετε ξανά το καθαρισμένο σημείο της ένεσης μέχρι να ολοκληρώσετε την ένεση.

## B. Χορήγηση της ένεσης

B1



### Αφαιρέστε το γκρίζο πώμα της βελόνας

- Αφαιρέστε το γκρίζο πώμα της βελόνας από τη σύριγγα τραβώντας το μακριά από τη βελόνα (όπως φαίνεται). Μπορεί να χρειαστεί λίγη δύναμη για να αφαιρέσετε το γκρίζο κάλυμμα της βελόνας.
- **Μην** κρατάτε τη σύριγγα από το λευκό έμβολο όταν αφαιρείτε το γκρίζο πώμα της βελόνας.
- **Μην** αφήσετε τη βελόνα να έρθει σε επαφή με οποιαδήποτε επιφάνεια.
- **Μην** αγγίζετε τη βελόνα.
- **Μην** προσπαθήσετε να απομακρύνετε τυχόν φυσαλίδες αέρα από τη σύριγγα.
- **Μην** τοποθετήσετε ξανά το γκρίζο πώμα της βελόνας στη σύριγγα. Αυτό θα μπορούσε να προκαλέσει τραυματισμό από τη βελόνα.
- Κάντε την ένεση εντός 5 λεπτών μετά την αφαίρεση του γκρίζου πώματος της βελόνας.

B2



### Τοποθετήστε τη σύριγγα στο σημείο της ένεσης

- Χρησιμοποιήστε το ελεύθερο χέρι σας για να τσιμπήσετε απαλά και να ανασηκώσετε το δέρμα γύρω από το καθαρισμένο σημείο της ένεσης.
- Συνεχίστε να κρατάτε ανασηκωμένο το δέρμα καθ' όλη τη διάρκεια της ένεσης.
- **Μην** κρατάτε τη σύριγγα από το λευκό έμβολο όταν εισάγετε τη βελόνα στο ανασηκωμένο δέρμα.
- Κρατήστε τη σύριγγα από το **μέσον** της και εισάγετε ολόκληρη τη βελόνα στο ανασηκωμένο δέρμα υπό γωνία 45 μοιρών, όπως φαίνεται.

**B3**



### Ξεκινήστε τη χορήγηση της ένεσης

- Τοποθετήστε τον αντίχειρά σας στο λευκό έμβολο και χρησιμοποιήστε τα άλλα σας δάχτυλα για να κρατήσετε τη λευκή λαβή δακτύλων, όπως φαίνεται.
- Πιέστε αργά προς τα κάτω το λευκό έμβολο για να χορηγήσετε ολόκληρη τη δόση.

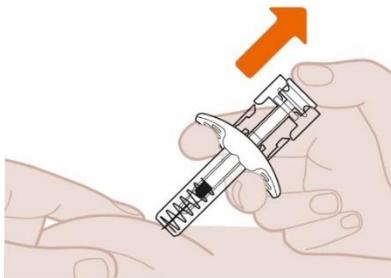
**B4**



### Πιέστε πλήρως το λευκό έμβολο

- Βεβαιωθείτε ότι το λευκό έμβολο έχει πιεστεί μέχρι τέρμα, ώστε το πόμα εισχώρησης να φτάσει στον πυθμένα της σύριγγας και να έχει χορηγηθεί όλο το φάρμακο.

**B5**



### Σηκώστε αργά τον αντίχειρά σας αφότου ολοκληρωθεί η ένεση

- Σηκώστε αργά τον αντίχειρά σας. Αυτό θα επιτρέψει στο λευκό έμβολο να ανέβει προς τα πάνω και στη βελόνα να τραβηχτεί (αποσυρθεί) αυτόματα μέσα στο προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας.
- Αφότου απομακρύνετε τη σύριγγα από το σημείο της ένεσης, αφήστε το ανασηκωμένο δέρμα.
- **Μην** τρίβετε το σημείο της ένεσης.
- **Μην** τοποθετήσετε ξανά το γκριζό πόμα της βελόνας στη σύριγγα.
- Ενδέχεται να υπάρχει μια μικρή σταγόνα αίματος στο σημείο της ένεσης. Αυτό είναι φυσιολογικό. Πιέστε ένα κομμάτι βαμβάκι ή μία γάζα στην περιοχή και τοποθετήστε ένα αυτοκόλλητο επίθεμα, εάν χρειάζεται.

**Γ. Απόρριψη**



- Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα και το γκρίζο πώμα της βελόνας σύμφωνα με τους τοπικούς νόμους υγείας και ασφάλειας. Συμβουλευτείτε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας, εάν χρειάζεται.
- **Φυλάσσετε τις χρησιμοποιημένες σύριγγες και τα πώματα της βελόνας σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.**