

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nucala 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας
Nucala 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
Nucala 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Nucala 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας του 1 ml περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης.

Nucala 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης.

Nucala 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα των 0,4 ml περιέχει 40 mg μεπολιζουμάμπης.

Η μεπολιζουμάμπη είναι ένα ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα που παράγεται σε κύτταρα ωοθηκών κινεζικού κρικητού μέσω τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα (ένεση)

Διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο έως ανοιχτό καφέ διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα

Το Nucala ενδείκνυται ως επιπρόσθετη θεραπεία για την αντιμετώπιση του σοβαρού ανθεκτικού ηωσινοφιλικού άσθματος σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω (βλέπε παράγραφο 5.1).

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Το Nucala 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.

Ηωσινοφιλική κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (EGPA)

Το Nucala ενδείκνυται ως επιπρόσθετη θεραπεία για ασθενείς ηλικίας 6 ετών και άνω με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα ή ανθεκτική ηωσινοφιλική κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (EGPA).

Υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο (HES)

Το Nucala ενδείκνυται ως επιπρόσθετη θεραπεία για ενήλικες ασθενείς με ανεπαρκώς ελεγχόμενο υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο χωρίς ταυτοποιήσιμη μη αιματολογική δευτερογενή αιτία (βλ. παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Nucala θα πρέπει να χορηγείται από ιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και την αντιμετώπιση του σοβαρού ανθεκτικού ηωσινοφιλικού άσθματος, της CRSwNP, της EGPA ή του HES.

Δοσολογία

Σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα

Ενήλικες και έφηβοι ηλικίας 12 ετών και άνω

Η συνιστώμενη δόση της μεπολιζουμάμπης είναι 100 mg χορηγούμενη υποδορίως μία φορά κάθε 4 εβδομάδες.

Παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών

Η συνιστώμενη δόση της μεπολιζουμάμπης είναι 40 mg χορηγούμενη υποδορίως μία φορά κάθε 4 εβδομάδες.

Το Nucala προορίζεται για μακροχρόνια θεραπεία. Η ανάγκη για συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να εξετάζεται τουλάχιστον σε ετήσια βάση, όπως καθορίζεται από την αξιολόγηση της σοβαρότητας της νόσου και το επίπεδο ελέγχου των παροξύνσεων από τον ιατρό.

CRSwNP

Ενήλικες

Η συνιστώμενη δόση της μεπολιζουμάμπης είναι 100 mg χορηγούμενη υποδορίως μία φορά κάθε 4 εβδομάδες.

Το Nucala προορίζεται για μακροχρόνια θεραπεία. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο εναλλακτικών θεραπειών σε ασθενείς που δεν έχουν εμφανίσει ανταπόκριση μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας για CRSwNP. Ορισμένοι ασθενείς με αρχική μερική ανταπόκριση μπορεί στη συνέχεια να παρουσιάσουν βελτίωση με τη συνέχιση της θεραπείας πέραν των 24 εβδομάδων.

EGPA

Ενήλικες και έφηβοι ηλικίας 12 ετών και άνω

Η συνιστώμενη δόση της μεπολιζουμάμπης είναι 300 mg χορηγούμενη υποδορίως μία φορά κάθε 4 εβδομάδες.

Η δοσολογία της μεπολιζουμάμπης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 έως 17 ετών με EGPA υποστηρίχθηκε από δεδομένα μοντελοποίησης και προσομοίωσης (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών που ζυγίζουν ≥ 40 kg

Η συνιστώμενη δόση της μεπολιζουμάμπης είναι 200 mg χορηγούμενη υποδορίως μία φορά κάθε 4 εβδομάδες.

Παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών που ζυγίζουν < 40 kg

Η συνιστώμενη δόση της μεπολιζουμάμπης είναι 100 mg χορηγούμενη υποδορίως μία φορά κάθε 4 εβδομάδες.

Το Nucala προορίζεται για μακροχρόνια θεραπεία. Η ανάγκη για συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να εξετάζεται τουλάχιστον σε ετήσια βάση, όπως καθορίζεται από την αξιολόγηση της σοβαρότητας της νόσου και της βελτίωσης του ελέγχου των συμπτωμάτων από τον ιατρό.

Οι ασθενείς που αναπτύσσουν απειλητικές για τη ζωή εκδηλώσεις της EGPA θα πρέπει επίσης να αξιολογούνται ως προς την ανάγκη για συνέχιση της θεραπείας, καθώς το Nucala δεν έχει μελετηθεί σε αυτόν τον πληθυσμό.

HES

Ενήλικες

Η συνιστώμενη δόση της μεπολιζουμάμπης είναι 300 mg χορηγούμενη υποδορίως μία φορά κάθε 4 εβδομάδες.

Το Nucala προορίζεται για μακροχρόνια θεραπεία. Η ανάγκη για συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να εξετάζεται τουλάχιστον σε ετήσια βάση, όπως καθορίζεται από την αξιολόγηση της σοβαρότητας της νόσου και το επίπεδο ελέγχου των συμπτωμάτων από τον ιατρό.

Οι ασθενείς που αναπτύσσουν απειλητικές για τη ζωή εκδηλώσεις του HES θα πρέπει επίσης να αξιολογούνται ως προς την ανάγκη για συνέχιση της θεραπείας, καθώς το Nucala δεν έχει μελετηθεί σε αυτόν τον πληθυσμό.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 5.2).

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

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

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα

Παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών

Η κόνις για ενέσιμο διάλυμα Nucala 100 mg και το ενέσιμο διάλυμα 40 mg σε προγεμισμένη σύριγγα είναι κατάλληλα για χορήγηση σε αυτόν τον πληθυσμό.

Το ενέσιμο διάλυμα Nucala 100 mg σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας και το ενέσιμο διάλυμα 100 mg σε προγεμισμένη σύριγγα δεν ενδείκνυνται για χορήγηση σε αυτόν τον πληθυσμό.

Παιδιά μικρότερα των 6 ετών

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της μεπολιζουμάμπης σε παιδιά μικρότερα των 6 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

CRSwNP σε παιδιά μικρότερα των 18 ετών

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε παιδιά με CRSwNP ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

EGPA σε παιδιά μικρότερα των 6 ετών

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της μεπολιζουμάμπης δεν έχουν τεκμηριωθεί σε παιδιά μικρότερα των 6 ετών.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

HES σε παιδιά μικρότερα των 18 ετών

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της μεπολιζουμάμπης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Τα δεδομένα που διατίθενται μέχρι στιγμής περιγράφονται στις παραγράφους 4.8, 5.1 και 5.2, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

Τρόπος χορήγησης

Nucala 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας ή σε προγεμισμένη σύριγγα

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

Το Nucala μπορεί να χορηγηθεί από τον ίδιο τον ασθενή ή από τον φροντιστή, εφόσον ο επαγγελματίας υγείας κρίνει ότι αυτό είναι κατάλληλο και ο ασθενής ή ο φροντιστής είναι εκπαιδευμένος στις τεχνικές χορήγησης της ένεσης.

Για παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών, η χορήγηση πρέπει να πραγματοποιείται από επαγγελματία υγείας ή εκπαιδευμένο φροντιστή.

Για χορήγηση από τον ίδιο τον ασθενή, οι συνιστώμενες θέσεις ένεσης είναι η κοιλιακή χώρα ή ο μηρός. Η ένεση του Nucala μπορεί επίσης να χορηγηθεί στο άνω μέρος του βραχίονα από έναν φροντιστή.

Σε περίπτωση δόσεων που απαιτούν περισσότερες από μία ένεση, συνιστάται κάθε ένεση να χορηγείται με απόσταση τουλάχιστον 5 cm από την άλλη.

Αναλυτικές οδηγίες σχετικά με την υποδόρια χορήγηση του Nucala σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας ή προγεμισμένη σύριγγα παρέχονται στις οδηγίες χρήσης στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Nucala 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

Η προγεμισμένη σύριγγα θα πρέπει να χρησιμοποιείται αποκλειστικά για υποδόρια ένεση.

Το Nucala πρέπει να χορηγείται από επαγγελματία υγείας ή από τον φροντιστή. Μπορεί να χορηγηθεί από τον φροντιστή εφόσον ο επαγγελματίας υγείας κρίνει ότι αυτό είναι κατάλληλο και ο φροντιστής είναι εκπαιδευμένος στις τεχνικές χορήγησης της ένεσης.

Τα συνιστώμενα σημεία ένεσης είναι το άνω μέρος του βραχίονα, η κοιλιακή χώρα ή ο μηρός.

Αναλυτικές οδηγίες σχετικά με την υποδόρια χορήγηση του Nucala σε προγεμισμένη σύριγγα παρέχονται στις οδηγίες χρήσης στο φύλλο 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.

Ασθματικοί παροξυσμοί

Η μεπολιζουμάμπη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των οξέων παροξύνσεων άσθματος.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να εμφανιστούν σχετιζόμενα με το άσθμα ανεπιθύμητα συμπτώματα ή παροξύνσεις. Θα πρέπει να δίδεται οδηγία στους ασθενείς να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή εάν το άσθμα τους παραμένει μη ελεγχόμενο ή επιδεινωθεί μετά την έναρξη της θεραπείας.

Κορτικοστεροειδή

Δεν συνιστάται η απότομη διακοπή των κορτικοστεροειδών μετά την έναρξη της θεραπείας με μεπολιζουμάμπη. Η μείωση των δόσεων των κορτικοστεροειδών, εάν απαιτείται, θα πρέπει να είναι σταδιακή και να πραγματοποιείται υπό την επίβλεψη ιατρού.

Υπερευαισθησία και σχετιζόμενες με τη χορήγηση αντιδράσεις

Οξείες και καθυστερημένες συστηματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων των αντιδράσεων υπερευαισθησίας (π.χ. αναφυλαξία, κνίδωση, αγγειοοίδημα, εξάνθημα, βρογχόσπασμος, υπόταση), έχουν εμφανιστεί μετά τη χορήγηση της μεπολιζουμάμπης. Αυτές οι αντιδράσεις συνήθως παρουσιάζονται εντός μερικών ωρών μετά από τη χορήγηση, αλλά σε ορισμένες περιπτώσεις η έναρξή τους καθυστερεί (δηλ., συνήθως εντός μερικών ημερών). Οι αντιδράσεις αυτές μπορεί να εμφανιστούν για πρώτη φορά μετά από μακράς διάρκειας θεραπεία (βλέπε παράγραφο 4.8).

Σε περίπτωση αντίδρασης υπερευαισθησίας, θα πρέπει να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία όπως κλινικά ενδείκνυται.

Παρασιτικές λοιμώξεις

Τα ηωσινόφιλα μπορεί να συμμετέχουν στην ανοσολογική ανταπόκριση έναντι ορισμένων ελμινθικών λοιμώξεων. Οι ασθενείς με προϋπάρχουσα ελμινθική λοίμωξη θα πρέπει να αντιμετωπίζονται πριν από την έναρξη της θεραπείας. Εάν οι ασθενείς μολυνθούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μεπολιζουμάμπη και δεν ανταποκρίνονται στην ανθελμινθική θεραπεία, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προσωρινής διακοπής της θεραπείας.

EGPA απειλητική για όργανα ή για τη ζωή

Το Nucala δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με εκδηλώσεις της EGPA που είναι απειλητικές για όργανα ή για τη ζωή (βλ. παράγραφο 4.2).

Απειλητικό για τη ζωή HES

Το Nucala δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με απειλητικές για τη ζωή εκδηλώσεις του HES (βλ. παράγραφο 4.2).

Έκδοχα

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

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450, οι αντλίες εκροής και οι μηχανισμοί δέσμευσης σε πρωτεΐνες δεν εμπλέκονται στην κάθαρση της μεπολιζουμάμπης. Έχει αποδειχθεί ότι τα αυξημένα επίπεδα προ-φλεγμονωδών κυτοκινών (π.χ., IL-6), μέσω της αλληλεπίδρασης με τους συγγενείς υποδοχείς τους στα ηπατοκύτταρα, καταστέλλουν το σχηματισμό ενζύμων του CYP450 και μεταφορέων φαρμάκων, ωστόσο η αύξηση των συστηματικών προ-φλεγμονωδών δεικτών στο σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα είναι ελάχιστη και δεν υπάρχουν ενδείξεις έκφρασης του υποδοχέα α της IL-5 στα ηπατοκύτταρα. Ως εκ τούτου, η πιθανότητα φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων με τη μεπολιζουμάμπη θεωρείται χαμηλή.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Είναι περιορισμένα τα δεδομένα (λιγότερες από 300 περιπτώσεις έκβασης κύησης) από τη χρήση της μεπολιζουμάμπης σε έγκυες γυναίκες.

Η μεπολιζουμάμπη διαπερνά το φραγμό του πλακούντα σε πιθήκους. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Η πιθανότητα πρόκλησης βλάβης στο ανθρώπινο έμβρυο δεν είναι γνωστή.

Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Nucala κατά τη διάρκεια της κύησης. Η χορήγηση Nucala σε εγκύους θα πρέπει να εξετάζεται μόνο αν το αναμενόμενο όφελος για τη μητέρα είναι μεγαλύτερο από οποιοδήποτε δυνητικό κίνδυνο για το έμβρυο.

Θηλασμός

Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με την απέκκριση της μεπολιζουμάμπης στο μητρικό γάλα. Ωστόσο, η μεπολιζουμάμπη απεκκρίθηκε στο γάλα πηθήκων cynomolgus σε συγκεντρώσεις μικρότερες από 0,5% εκείνων που ανιχνεύθηκαν στο πλάσμα.

Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί η θεραπεία με Nucala λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη γονιμότητα σε ανθρώπους. Μελέτες σε ζώα δεν έδειξαν ανεπιθύμητες επιδράσεις της θεραπείας με αντίσωμα έναντι της IL5 στη γονιμότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

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

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα

Σε μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο σε ενήλικες και εφήβους ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα, οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας ήταν κεφαλαλγία (20%), αντιδράσεις στη θέση ένεσης (8%) και οσφυαλγία (6%).

CRSwNP

Σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε ασθενείς με CRSwNP, οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας ήταν κεφαλαλγία (18%) και οσφυαλγία (7%).

EGPA

Σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε ασθενείς με EGPA, οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας ήταν κεφαλαλγία (32%), αντιδράσεις της θέσης ένεσης (15%) και οσφυαλγία (13%). Συστηματικές αλλεργικές αντιδράσεις/αντιδράσεις υπερευαισθησίας αναφέρθηκαν από το 4% των ασθενών με EGPA.

HES

Σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε ασθενείς με HES, οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας ήταν κεφαλαλγία (13%), ουρολοίμωξη (9%), αντιδράσεις της θέσης ένεσης και πυρεξία (7% η κάθε μία).

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες από ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες σε σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα από ασθενείς που έλαβαν μεπολιζουμάμπη 100 mg υποδορίως (SC) (n=263) από μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 52 εβδομάδων σε ασθενείς με CRSwNP που έλαβαν μεπολιζουμάμπη 100 mg SC (n=206), σε ασθενείς με EGPA που έλαβαν μεπολιζουμάμπη 300 mg SC (n=68), σε μία διπλή τυφλή ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη 32 εβδομάδων σε ασθενείς με HES που έλαβαν μεπολιζουμάμπη 300 mg SC (n=54) και από αυθόρμητες αναφορές μετά την κυκλοφορία. Τα δεδομένα ασφάλειας διατίθενται επίσης από ανοιχτές μελέτες επέκτασης σε ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα (n=998) που έλαβαν θεραπεία για διάμεσο διάστημα 2,8 ετών (εύρος από 4 εβδομάδες έως 4,5 έτη).

Το προφίλ ασφάλειας της μεπολιζουμάμπης σε ασθενείς με HES (n=102) που εντάχθηκαν σε μία ανοικτή μελέτη επέκτασης διάρκειας 20 εβδομάδων ήταν παρόμοιο με το προφίλ ασφάλειας των ασθενών στη βασική, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, μελέτη.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ορίζεται με τη χρήση της εξής σύμβασης: 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 $< 1/1\ 000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10\ 000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητα
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος Ουρολοίμωξη Φαρυγγίτιδα Έρπης ζωστήρας**	Συχνές Όχι συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συστηματικές αλλεργικές)* Αναφυλαξία**	Συχνές Σπάνιες
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Πολύ συχνές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Ρινική συμφόρηση	Συχνές
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Άλγος άνω κοιλιακής χώρας	Συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδορίου ιστού	Έκζεμα	Συχνές

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Οσφυαλγία Αρθραλγία**	Συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Σχετιζόμενες με τη χορήγηση αντιδράσεις (συστηματικές μη αλλεργικές)*** Τοπικές αντιδράσεις της θέσης ένεσης Πυρεξία	Συχνές

* Συστηματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της υπερευαισθησίας, έχουν αναφερθεί με συνολική επίπτωση συγκρίσιμη με αυτή του εικονικού φαρμάκου στις μελέτες του σοβαρού ηωσινοφιλικού άσθματος. Για παραδείγματα των αναφερόμενων σχετιζόμενων εκδηλώσεων καθώς και για την περιγραφή του χρόνου έως την εμφάνιση, βλέπε παράγραφο 4.4.

** Από αυθόρμητες αναφορές μετά την κυκλοφορία του προϊόντος

*** Οι πιο συχνές εκδηλώσεις που σχετίζονται με αναφορές συστηματικών, μη αλλεργικών, σχετιζόμενων με τη χορήγηση αντιδράσεων σε ασθενείς στις μελέτες του σοβαρού ηωσινοφιλικού άσθματος ήταν εξάνθημα, έξαψη και μυαλγία. Οι εκδηλώσεις αυτές αναφέρθηκαν σπάνια ενώ παρουσιάστηκαν σε <1% των ασθενών που έλαβαν υποδορίως 100 mg μεπολιζουμάμπης.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Συστηματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων των αντιδράσεων υπερευαισθησίας στη CRSwNP

Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 52 εβδομάδων, συστηματικές αλλεργικές (υπερευαισθησία τύπου I) αντιδράσεις αναφέρθηκαν σε 2 ασθενείς (<1%) στην ομάδα που έλαβε μεπολιζουμάμπη 100 mg και σε κανέναν ασθενή στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Κανένας ασθενής δεν ανέφερε άλλες συστηματικές αντιδράσεις στην ομάδα που έλαβε μεπολιζουμάμπη 100 mg, ενώ στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου αναφέρθηκαν σε 1 ασθενή (<1%).

Συστηματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων των αντιδράσεων υπερευαισθησίας στην EGPA

Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 52 εβδομάδων το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν συστηματικές (αλλεργικές και μη αλλεργικές) αντιδράσεις ήταν 6% στην ομάδα που έλαβε 300 mg μεπολιζουμάμπης και 1% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Συστηματικές αλλεργικές αντιδράσεις/αντιδράσεις υπερευαισθησίας αναφέρθηκαν από το 4% των ασθενών στην ομάδα που έλαβε 300 mg μεπολιζουμάμπης και το 1% των ασθενών στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Συστηματικές μη αλλεργικές αντιδράσεις (αγγειοοίδημα) αναφέρθηκαν από 1 (1%) ασθενή στην ομάδα που έλαβε 300 mg μεπολιζουμάμπης και από κανέναν ασθενή στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Συστηματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων των αντιδράσεων υπερευαισθησίας στο HES

Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 32 εβδομάδων, συστηματική (άλλη) αντίδραση αναφέρθηκε από 1 ασθενή (2%) στην ομάδα που έλαβε μεπολιζουμάμπη 300 mg (πολυεστιακή δερματική αντίδραση) και σε κανέναν ασθενή στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Τοπικές αντιδράσεις της θέσης ένεσης

Σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα

Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η επίπτωση των τοπικών αντιδράσεων της θέσης ένεσης με υποδορίως χορηγούμενη μεπολιζουμάμπη 100 mg και εικονικό φάρμακο ήταν 8% και 3%, αντίστοιχα. Τα συμβάντα αυτά ήταν όλα μη σοβαρά, ήπιας έως μέτριας έντασης ενώ στην πλειοψηφία τους απέδραμαν εντός μερικών ημερών. Τοπικές αντιδράσεις της θέσης ένεσης εμφανίστηκαν κυρίως κατά την έναρξη της θεραπείας και εντός των πρώτων 3 ενέσεων ενώ οι αναφορές ήταν λιγότερες κατά τις επακόλουθες ενέσεις.

Στις πιο συχνές εκδηλώσεις που αναφέρθηκαν με αυτά τα συμβάντα συμπεριλαμβάνονται άλγος, ερύθημα, οίδημα, κνησμός και αίσθημα καύσου.

CRSwNP

Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, τοπικές αντιδράσεις της θέσης ένεσης (π.χ., ερύθημα, κνησμός) εμφανίστηκαν στο 2% των ασθενών που έλαβαν μεπολιζουμάμπη 100 mg σε σύγκριση με <1% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

EGPA

Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, τοπικές αντιδράσεις της θέσης ένεσης (π.χ., άλγος, ερύθημα, οίδημα) εμφανίστηκαν σε ποσοστό 15% των ασθενών που έλαβαν μεπολιζουμάμπη 300 mg σε σύγκριση με 13% στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

HES

Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, τοπικές αντιδράσεις της θέσης ένεσης (π.χ., αίσθημα καύσου, κνησμός) εμφανίστηκαν σε ποσοστό 7% των ασθενών που έλαβαν μεπολιζουμάμπη 300 mg σε σύγκριση με 4% στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα

Τριάντα επτά έφηβοι (ηλικίας 12-17 ετών) συμμετείχαν σε τέσσερις μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο (25 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ενδοφλέβια ή υποδόρια θεραπεία με μεπολιζουμάμπη) διάρκειας 24 έως 52 εβδομάδων. Τριάντα έξι παιδιατρικοί ασθενείς (ηλικίας 6-11 ετών) έλαβαν μεπολιζουμάμπη υποδόρια σε μία ανοιχτή μελέτη για 12 εβδομάδες. Μετά από διακοπή θεραπείας 8 εβδομάδων, 30 από αυτούς τους ασθενείς έλαβαν μεπολιζουμάμπη για άλλες 52 εβδομάδες. Το προφίλ ασφαλείας ήταν παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε στους ενήλικες. Δεν εντοπίστηκαν επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες.

HES

Τέσσερις έφηβοι ηλικίας 12 έως 17 ετών εντάχθηκαν στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη 200622. Ένας έφηβος έλαβε μεπολιζουμάμπη 300 mg και 3 έφηβοι έλαβαν εικονικό φάρμακο για 32 εβδομάδες. Και οι 4 έφηβοι συνέχισαν στην ανοικτή μελέτη επέκτασης 205203 διάρκειας 20 εβδομάδων (βλ. παράγραφο 5.1).

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 1 500 mg χορηγήθηκαν ενδοφλεβίως σε μία κλινική μελέτη σε ασθενείς με ηωσινοφιλική νόσο χωρίς ένδειξη δοσοεξαρτώμενων τοξικοτήτων.

Δεν υπάρχει συγκεκριμένη θεραπεία για την υπερδοσολογία με μεπολιζουμάμπη. Αν συμβεί υπερδοσολογία, ο ασθενής θα πρέπει να αντιμετωπιστεί υποστηρικτικά με κατάλληλη παρακολούθηση κατά περίπτωση.

Η περαιτέρω αντιμετώπιση θα πρέπει να βασίζεται στις κλινικές ενδείξεις ή τις συστάσεις του εθνικού κέντρου δηλητηριάσεων, εφόσον υπάρχουν.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για αποφρακτικές νόσους των αεραγωγών, λοιπά συστηματικά φάρμακα για αποφρακτικές νόσους των αεραγωγών, Κωδικός ATC: R03DX09.

Μηχανισμός δράσης

Η μεπολιζουμάμπη είναι ένα ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα (IgG1, κ) που στοχεύει την ανθρώπινη ιντερλευκίνη-5 (IL-5) με υψηλή συγγένεια και ειδικότητα. Η IL-5 αποτελεί την κύρια κυτοκίνη που ευθύνεται για την ανάπτυξη και τη διαφοροποίηση, την πρόσληψη, την ενεργοποίηση και την επιβίωση των ηωσινοφίλων. Η μεπολιζουμάμπη αναστέλλει τη βιολογική δράση της IL-5 με νανομοριακή δραστηριότητα αποκλείοντας τη σύνδεση της IL-5 στην αλυσίδα α του συμπλέγματος υποδοχέων της IL-5 που εκφράζονται στην κυτταρική επιφάνεια των ηωσινοφίλων, αναστέλλοντας έτσι τη σηματοδότηση της IL-5 και μειώνοντας την παραγωγή και την επιβίωση των ηωσινοφίλων.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα

Σε ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα (ενήλικες/έφηβοι) μετά από δόση 100 mg χορηγούμενη υποδορίως κάθε 4 εβδομάδες για 32 εβδομάδες, τα ηωσινόφιλα στο αίμα μειώθηκαν από ένα μέσο αριθμό 290 κυττάρων/μL κατά την έναρξη της θεραπείας σε 40 κύτταρα/μL την εβδομάδα 32 (n=182), μία μείωση της τάξεως του 84% σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Αυτό το μέγεθος της ελάττωσης των ηωσινοφίλων του αίματος διατηρήθηκε σε ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα (n=998) που έλαβαν θεραπεία για διάμεσο διάστημα 2,8 ετών (εύρος 4 εβδομάδες έως 4,5 έτη) σε ανοικτές μελέτες επέκτασης.

Σε παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα που έλαβαν μεπολιζουμάμπη υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες για 52 εβδομάδες, τα ηωσινόφιλα στο αίμα μειώθηκαν από γεωμετρική μέση τιμή κατά την έναρξη έως την εβδομάδα 52 από 306 (n=16) σε 48 (n=15) μετά από 40 mg (για βάρος < 40kg) και από 331 σε 44 κύτταρα/μL (n=10) μετά από 100 mg (για βάρος ≥ 40 kg), μείωση από την αρχική τιμή κατά 85% και 87% αντίστοιχα.

Σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά, αυτό το μέγεθος της ελάττωσης παρατηρήθηκε εντός 4 εβδομάδων θεραπείας.

CRSwNP

Σε ασθενείς με CRSwNP, μετά από δόση μεπολιζουμάμπης 100 mg χορηγούμενη υποδορίως κάθε 4 εβδομάδες για 52 εβδομάδες, τα ηωσινόφιλα στο αίμα μειώθηκαν από έναν γεωμετρικό μέσο αριθμό 390 κυττάρων/μL (n=206) στην έναρξη της θεραπείας σε 60 κύτταρα/μL (n=126) την εβδομάδα 52, που αντιστοιχεί σε μία γεωμετρική μέση μείωση 83% σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Αυτό το μέγεθος μείωσης παρατηρήθηκε εντός 4 εβδομάδων θεραπείας και διατηρήθηκε καθ' όλη την περίοδο της θεραπείας των 52 εβδομάδων.

EGPA

Σε ασθενείς με EGPA μετά από δόση 300 mg μεπολιζουμάμπης, χορηγούμενη υποδορίως κάθε 4 εβδομάδες για 52 εβδομάδες, τα ηωσινόφιλα στο αίμα μειώθηκαν από έναν γεωμετρικό μέσο αριθμό 177 κυττάρων/μL (n=68) στην έναρξη της θεραπείας σε 38 κύτταρα/μL (n=64) την εβδομάδα 52. Σημειώθηκε γεωμετρική μέση μείωση της τάξεως του 83% σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και αυτό το μέγεθος μείωσης παρατηρήθηκε εντός 4 εβδομάδων θεραπείας.

HES

Σε ασθενείς με HES (ενήλικες/έφηβοι) μετά από δόση 300 mg μεπολιζουμάμπης χορηγούμενη υποδορίως κάθε 4 εβδομάδες για 32 εβδομάδες, παρατηρήθηκε μείωση του αριθμού των ηωσινοφίλων στο αίμα εντός 2 εβδομάδων θεραπείας. Την εβδομάδα 32 τα ηωσινόφιλα στο αίμα μειώθηκαν από έναν γεωμετρικό μέσο αριθμό 1 460 κυττάρων/ μL ($n=54$) στην έναρξη της θεραπείας σε 70 κύτταρα/ μL ($n=48$), ενώ παρατηρήθηκε μείωση του γεωμετρικού μέσου αριθμού κατά 92% σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Αυτό το μέγεθος μείωσης διατηρήθηκε για ακόμη 20 εβδομάδες στους ασθενείς που συνέχισαν τη θεραπεία με μεπολιζουμάμπη στην ανοικτή μελέτη επέκτασης.

Ανοσογονικότητα

Σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα, CRSwNP, EGPA και HES

Σε συμφωνία με τις δυνητικές ανοσογονικές ιδιότητες των πρωτεϊνικών και πεπτιδικών θεραπειών, οι ασθενείς μπορεί να αναπτύξουν αντισώματα κατά της μεπολιζουμάμπης μετά τη θεραπεία. Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, 15/260 (6%) ενήλικες και έφηβοι με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα που αντιμετωπίστηκαν με υποδόρια χορήγηση δόσης 100 mg και 6/196 (3%) ενήλικες με CRSwNP που αντιμετωπίστηκαν με υποδόρια χορήγηση δόσης 100 mg, /168 (<2%) ενήλικες με EGPA που αντιμετωπίστηκαν με δόση 300 mg και 1/53 (2%) ενήλικες και έφηβοι με HES που αντιμετωπίστηκαν με υποδόρια χορήγηση μεπολιζουμάμπης στη δόση των 300 mg είχαν ανιχνεύσιμα αντισώματα έναντι της μεπολιζουμάμπης μετά από λήψη τουλάχιστον μίας δόσης μεπολιζουμάμπης.

Το προφίλ ανοσογονικότητας της μεπολιζουμάμπης σε ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα ($n=998$) που έλαβαν θεραπεία για διάμεσο διάστημα 2,8 ετών (εύρος 4 εβδομάδες έως 4,5 έτη) ή σε ασθενείς με HES ($n=102$) που έλαβαν θεραπεία για 20 εβδομάδες σε ανοιχτές μελέτες επέκτασης ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες.

Σε παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα μετά από υποδόρια χορήγηση 40 mg (για βάρος <40 kg) ή 100 mg υποδόρια (για βάρος \geq 40 kg), 2/35 (6%) είχαν ανιχνεύσιμα αντισώματα έναντι της μεπολιζουμάμπης μετά την λήψη τουλάχιστον μιας δόσης μεπολιζουμάμπης κατά τη διάρκεια της αρχικής σύντομης φάσης της μελέτης. Κανένα παιδί δεν είχε ανιχνεύσιμα αντισώματα κατά της μεπολιζουμάμπης κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας φάσης της μελέτης. Εξουδετερωτικά αντισώματα ανιχνεύθηκαν σε έναν ενήλικο ασθενή με σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα και σε κανένα ασθενή με CRSwNP, EGPA ή HES. Στην πλειοψηφία των ασθενών, τα αντισώματα κατά της μεπολιζουμάμπης δεν επηρέασαν αισθητά τη φαρμακοκινητική και τη φαρμακοδυναμική της μεπολιζουμάμπης, ενώ δεν υπήρχαν ενδείξεις συσχέτισης μεταξύ των τίτλων των αντισωμάτων και της μεταβολής του επιπέδου των ηωσινοφίλων στο αίμα.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα

Η αποτελεσματικότητα της μεπολιζουμάμπης στην αντιμετώπιση μίας στοχευόμενης ομάδας ασθενών με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα αξιολογήθηκε σε 3 τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, παράλληλων ομάδων κλινικές μελέτες διάρκειας 24-52 εβδομάδων, σε ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω. Αυτοί οι ασθενείς είτε παρέμεναν μη ελεγχόμενοι (τουλάχιστον δύο σοβαρές παροξύνσεις κατά τους προηγούμενους 12 μήνες) με την τρέχουσα καθιερωμένη θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων τουλάχιστον υψηλών δόσεων εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών (ICS) σε συνδυασμό με πρόσθετη θεραπεία συντήρησης, είτε ήταν εξαρτημένοι από συστηματικά κορτικοστεροειδή. Στις πρόσθετες θεραπείες συντήρησης περιλαμβάνονται β_2 -αδρενεργικοί αγωνιστές μακράς δράσης (LABA), τροποποιητές των λευκοτριενίων, μακράς δράσης μουσκαρινικοί ανταγωνιστές (LAMA), θεοφυλλίνη και από στόματος χορηγούμενα κορτικοστεροειδή (OCS).

Στις δύο μελέτες των παροξύνσεων MEA112997 και MEA115588 εντάχθηκαν συνολικά 1 192 ασθενείς, εκ των οποίων το 60% ήταν γυναίκες, με μέση ηλικία 49 έτη (εύρος 12– 82). Το ποσοστό των ασθενών που λάμβαναν θεραπεία συντήρησης με OCS ήταν 31% και 24%, αντίστοιχα. Οι ασθενείς έπρεπε να έχουν

ιστορικό δύο ή περισσότερων σοβαρών παροξύνσεων του άσθματος για την αντιμετώπιση των οποίων χρειάστηκε θεραπεία με από στόματος χορηγούμενα ή συστηματικά κορτικοστεροειδή τους τελευταίους 12 μήνες καθώς και μειωμένη πνευμονική λειτουργία κατά την έναρξη της μελέτης (FEV₁ προ-βρογχοδιασταλτικού παράγοντα <80% στους ενήλικες και <90% στους εφήβους). Ο μέσος αριθμός παροξύνσεων κατά το προηγούμενο έτος ήταν 3,6 ενώ ο μέσος προβλεπόμενος FEV₁ προ-βρογχοδιασταλτικού παράγοντα ήταν 60%. Κατά τη διάρκεια των μελετών οι ασθενείς συνέχισαν να λαμβάνουν το υφιστάμενο αντασθματικό φάρμακό τους.

Στη μελέτη μείωσης των από στόματος χορηγούμενων κορτικοστεροειδών MEA115575, εντάχθηκαν συνολικά 135 ασθενείς (το 55% ήταν γυναίκες μέσης ηλικίας 50 ετών) που λάμβαναν καθημερινή αγωγή με OCS (5-35 mg ανά ημέρα) και υψηλές δόσεις ICS συν ένα πρόσθετο φάρμακο συντήρησης.

Μελέτη αποτελεσματικότητας κυμαινόμενων δόσεων MEA112997 (DREAM)

Στην MEA112997, μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, παράλληλων ομάδων, πολυκεντρική μελέτη διάρκειας 52 εβδομάδων η οποία διεξήχθη σε 616 ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα, η μεπολιζουμάμπη μείωσε σημαντικά, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, τις κλινικά σημαντικές παροξύνσεις του άσθματος (ορίζονται ως επιδείνωση του άσθματος για την αντιμετώπιση της οποίας απαιτείται η χρήση από στόματος χορηγούμενων/συστηματικών κορτικοστεροειδών και/ή νοσηλεία και/ή επισκέψεις στο τμήμα επειγόντων περιστατικών) όταν χορηγήθηκε ενδοφλεβίως σε δόσεις των 75 mg, 250 mg ή 750 mg (βλέπε Πίνακα 1).

Πίνακας 1: Συχνότητα εμφάνισης κλινικά σημαντικών παροξύνσεων την εβδομάδα 52 στον πληθυσμό με πρόθεση θεραπείας

	Ενδοφλεβίως χορηγούμενη μεπολιζουμάμπη			Εικονικό φάρμακο
	75 mg n=153	250 mg n=152	750 mg n=156	n= 155
Ποσοστό παροξύνσεων/έτος	1,24	1,46	1,15	2,40
Ποσοστό μείωσης	48%	39%	52%	
Αναλογία ποσοστού (95% CI)	0,52 (0,39, 0,69)	0,61(0,46, 0,81)	0,48 (0,36, 0,64)	
Τιμή-p	<0,001	<0,001	<0,001	-

Μελέτη μείωσης των παροξύνσεων MEA115588 (MENSA)

Η MEA115588 ήταν μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, παράλληλων ομάδων, πολυκεντρική μελέτη στην οποία αξιολογήθηκαν η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της μεπολιζουμάμπης ως επιπρόσθετης θεραπείας σε 576 ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα που ορίζεται ως αριθμός ηωσινοφίλων στο περιφερικό αίμα μεγαλύτερος ή ίσος των 150 κυττάρων/μL κατά την έναρξη της θεραπείας ή μεγαλύτερος ή ίσος των 300 κυττάρων/μL εντός των τελευταίων 12 μηνών.

Οι ασθενείς έλαβαν μεπολιζουμάμπη 100 mg χορηγούμενη υποδορίως, μεπολιζουμάμπη 75 mg χορηγούμενη ενδοφλεβίως ή θεραπεία με εικονικό φάρμακο μία φορά κάθε 4 εβδομάδες για διάστημα 32 εβδομάδων. Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν η συχνότητα εμφάνισης κλινικά σημαντικών παροξύνσεων του άσθματος ενώ οι μειώσεις και για τα δύο σκέλη θεραπείας με μεπολιζουμάμπη ήταν στατιστικά σημαντικές (p<0,001) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Στον Πίνακα 2 παρέχονται τα αποτελέσματα των κύριων και δευτερευόντων καταληκτικών σημείων για ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με υποδορίως χορηγούμενη μεπολιζουμάμπη ή εικονικό φάρμακο.

Πίνακας 2: Αποτελέσματα κύριων και δευτερευόντων καταληκτικών σημείων την εβδομάδα 32 στον πληθυσμό με πρόθεση θεραπείας (MEA115588)

	Μεπολιζουμάμπη 100 mg (υποδόρια) N= 194	Εικονικό φάρμακο N= 191
Κύριο καταληκτικό σημείο		
Συχνότητα εμφάνισης κλινικά σημαντικών παροξύνσεων		
Ποσοστό παροξύνσεων ανά έτος	0,83	1,74
Ποσοστό μείωσης Αναλογία ποσοστού (95% CI)	53% 0,47 (0,35, 0,64)	-
Τιμή-p	<0,001	
Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία		
Συχνότητα εμφάνισης παροξύνσεων για την αντιμετώπιση των οποίων απαιτείται νοσηλεία/επίσκεψη στο τμήμα επειγόντων περιστατικών		
Ποσοστό παροξύνσεων ανά έτος	0,08	0,20
Ποσοστό μείωσης Αναλογία ποσοστού (95% CI)	61% 0,39 (0,18, 0,83)	-
Τιμή-p	0,015	
Ποσοστό παροξύνσεων για την αντιμετώπιση των οποίων απαιτείται νοσηλεία		
Ποσοστό παροξύνσεων ανά έτος	0,03	0,10
Ποσοστό μείωσης Αναλογία ποσοστού (95% CI)	69% 0,31 (0,11, 0,91)	-
Τιμή-p	0,034	
FEV₁ προ-βρογχοδιασταλτικού παράγοντα (mL) την εβδομάδα 32		
Αρχική τιμή (SD)	1 730 (659)	1 860 (631)
Μέση μεταβολή από την αρχική τιμή (SE)	183 (31)	86 (31)
Διαφορά (μεπολιζουμάμπη έναντι εικονικού φαρμάκου)	98	
95% CI	(11, 184)	
Τιμή-p	0,028	
Ερωτηματολόγιο Αναπνευστικής Λειτουργίας St George (SGRQ) την εβδομάδα 32		
Αρχική τιμή (SD)	47,9 (19,5)	46,9 (19,8)
Μέση μεταβολή από την αρχική τιμή (SE)	-16,0 (1,1)	-9,0 (1,2)
Διαφορά (μεπολιζουμάμπη έναντι εικονικού φαρμάκου)	-7,0	
95% CI	(-10,2, -3,8)	
Τιμή-p	<0,001	

Μείωση του ποσοστού παροξύνσεων σύμφωνα με τον αρχικό αριθμό ηωσινοφίλων του αίματος

Στον Πίνακα 3 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα μίας συνδυαστικής ανάλυσης των δύο μελετών των παροξύνσεων (MEA112997 και MEA115588) σύμφωνα με τον αρχικό αριθμό ηωσινοφίλων του αίματος. Το ποσοστό των παροξύνσεων στο σκέλος του εικονικού φαρμάκου αυξανόταν με την αύξηση του αρχικού αριθμού ηωσινοφίλων του αίματος. Το ποσοστό μείωσης με τη μεπολιζουμάμπη ήταν μεγαλύτερο σε ασθενείς με μεγαλύτερο αριθμό ηωσινοφίλων αίματος.

Πίνακας 3: Συνδυαστική ανάλυση του ποσοστού των κλινικά σημαντικών παροξύνσεων σύμφωνα με τον αρχικό αριθμό ηωσινοφίλων αίματος σε ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα

	Μεπολιζουμάμπη 75 mg IV/100 mg SC N=538	Εικονικό φάρμακο N=346
ΜΕΑ112997+ΜΕΑ115588		
<150 κύτταρα/μL		
n	123	66
Ποσοστό παροξύνσεων ανά έτος	1,16	1,73
Μεπολιζουμάμπη έναντι εικονικού φαρμάκου		
Αναλογία ποσοστού (95% CI)	0,67 (0,46, 0,98)	---
150 έως <300 κύτταρα/μL		
n	139	86
Ποσοστό παροξύνσεων ανά έτος	1,01	1,41
Μεπολιζουμάμπη έναντι εικονικού φαρμάκου		
Αναλογία ποσοστού (95% CI)	0,72 (0,47, 1,10)	---
300 έως <500 κύτταρα/μL		
n	109	76
Ποσοστό παροξύνσεων ανά έτος	1,02	1,64
Μεπολιζουμάμπη έναντι εικονικού φαρμάκου		
Αναλογία ποσοστού (95% CI)	0,62 (0,41, 0,93)	---
≥500 κύτταρα/μL		
N	162	116
Ποσοστό παροξύνσεων ανά έτος	0,67	2,49
Μεπολιζουμάμπη έναντι εικονικού φαρμάκου		
Αναλογία ποσοστού (95% CI)	0,27 (0,19, 0,37)	---

Μελέτη μείωσης των από στόματος χορηγούμενων κορτικοστεροειδών ΜΕΑ115575 (SIRIUS)

Στη μελέτη ΜΕΑ115575 αξιολογήθηκε η επίδραση της υποδορίως χορηγούμενης μεπολιζουμάμπης 100 mg στη μείωση της ανάγκης για θεραπεία συντήρησης με από στόματος χορηγούμενα κορτικοστεροειδή (OCS), διατηρώντας παράλληλα τον έλεγχο του άσθματος σε άτομα με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα. Οι ασθενείς είχαν αριθμό ηωσινοφίλων αίματος $\geq 150/\mu\text{L}$ κατά την έναρξη της μελέτης ή αριθμό ηωσινοφίλων αίματος $\geq 300/\mu\text{L}$ τους τελευταίους 12 μήνες πριν την προκαταρκτική αξιολόγηση. Κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας στους ασθενείς χορηγήθηκε θεραπεία με μεπολιζουμάμπη ή εικονικό φάρμακο μία φορά κάθε 4 εβδομάδες. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας οι ασθενείς συνέχισαν τη λήψη του υφιστάμενου φαρμάκου τους για την αντιμετώπιση του άσθματος με εξαίρεση τη δόση των OCS η οποία μειωνόταν κάθε 4 εβδομάδες κατά τη διάρκεια της φάσης μείωσης των OCS (Εβδομάδες 4-20), εφόσον διατηρείτο ο έλεγχος του άσθματος.

Συνολικά, στη μελέτη εντάχθηκαν 135 ασθενείς: η μέση ηλικία ήταν 50 έτη, το 55% ήταν γυναίκες και το 48% λάμβαναν από στόματος θεραπεία με στεροειδή για τουλάχιστον 5 έτη. Η μέση δόση σε ισοδύναμα πρεδνιζόνης στην έναρξη της μελέτης ήταν περίπου 13 mg ανά ημέρα.

Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό μείωσης της καθημερινής δόσης των OCS (εβδομάδες 20-24), διατηρώντας παράλληλα τον έλεγχο του άσθματος, ανά προκαθορισμένη κατηγορία μείωσης της δόσης (βλέπε Πίνακα 4). Στις προκαθορισμένες κατηγορίες περιλαμβάνονται ποσοστά μείωσης που κυμαίνονται από μείωση κατά 90-100% έως καθόλου μείωση της δόσης της πρεδνιζόνης από το τέλος της φάσης βελτιστοποίησης. Η σύγκριση μεταξύ μεπολιζουμάμπης και εικονικού φαρμάκου ήταν στατιστικά σημαντική ($p=0,008$).

Πίνακας 4: Αποτελέσματα των κύριων και δευτερευόντων καταληκτικών σημείων στη μελέτη MEA115575

	Πληθυσμός ITT	
	Μεπολιζουμάμπη 100 mg (υποδορίως) N= 69	Εικονικό φάρμακο N= 66
Κύριο καταληκτικό σημείο		
Ποσοστό μείωση των OCS από την έναρξη της μελέτης (εβδομάδες 20-24)		
90% - 100%	16 (23%)	7 (11%)
75% - <90%	12 (17%)	5 (8%)
50% - <75%	9 (13%)	10 (15%)
>0% - <50%	7 (10%)	7 (11%)
Καθόλου μείωση των OCS/μη ελεγχόμενο άσθμα/ απόσυρση από τη θεραπεία	25 (36%)	37 (56%)
Λόγος πιθανοτήτων (95% CI)	2,39 (1,25, 4,56)	
Τιμή-p	0,008	
Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία (εβδομάδες 20-24)		
Μείωση της καθημερινής δόσης των OCS σε 0 mg/d	10 (14%)	5 (8%)
Λόγος πιθανοτήτων (95% CI)	1,67 (0,49, 5,75)	
Τιμή-p	0,414	
Μείωση της καθημερινής δόσης των OCS σε ≤5 mg/d	37 (54%)	21 (32%)
Λόγος πιθανοτήτων (95% CI)	2,45 (1,12, 5,37)	
Τιμή-p	0,025	
Διάμεση % μείωση της καθημερινής δόσης των OCS από την έναρξη της μελέτης (95% CI)	50,0 (20,0, 75,0)	0,0 (-20,0, 33,3)
Διάμεση διαφορά (95% CI)	-30,0 (-66,7, 0,0)	
Τιμή-p	0,007	

Ανοιχτές μελέτες επέκτασης σε σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα MEA115666 (COLUMBA), MEA115661 (COSMOS) και 201312 (COSMEX)

Το μακροπρόθεσμο προφίλ αποτελεσματικότητας της μεπολιζουμάμπης σε ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα (n=998) που έλαβαν θεραπεία για διάμεση τιμή 2,8 ετών (εύρος από 4 εβδομάδες έως 4,5 έτη) σε μελέτες επέκτασης ανοιχτού τύπου MEA115666, MEA115661 και 201312 ήταν γενικά σύμφωνη με τις 3 ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες.

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Η μελέτη 205687 (SYNAPSE) ήταν μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 52 εβδομάδων στην οποία αξιολογήθηκαν 407 ασθενείς ηλικίας 18 ετών και άνω με CRSwNP.

Οι ασθενείς που εντάχθηκαν στη μελέτη έπρεπε να έχουν βαθμολογία συμπτωμάτων ρινικής απόφραξης στη VAS (Οπτική Αναλογική Κλίμακα) >5 από μέγιστη βαθμολογία 10, συνολική βαθμολογία συμπτωμάτων στη VAS >7 από μέγιστη βαθμολογία 10 και ενδοσκοπική αμφοτερόπλευρη βαθμολογία NP ≥5 από μέγιστη βαθμολογία 8 (με ελάχιστη βαθμολογία 2 σε κάθε ρινική κοιλότητα). Οι ασθενείς έπρεπε επίσης να έχουν ιστορικό τουλάχιστον μίας προηγούμενης χειρουργικής επέμβασης για ρινικούς πολύποδες τα τελευταία 10 έτη.

Τα κύρια βασικά χαρακτηριστικά περιλάμβαναν το συνολικό ενδοσκοπικό μέσο όρο βαθμολογίας NP (SD) 5,5 (1,29), τη μέση βαθμολογία VAS ρινικής απόφραξης (SD) 9,0 (0,83), τη συνολική μέση βαθμολογία συμπτωμάτων VAS (SD) 9,1 (0,74), τη μέση βαθμολογία απώλειας όσφρησης VAS (SD) 9,7 (0,72) και το Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-22) μέσο (SD) 64,1 (18,32). Ο μέσος γεωμετρικός αριθμός ηωσινοφίλων ήταν 390 κύτταρα/mcL (95% CI: 360, 420). Επιπλέον, 27% των ασθενών είχε αναπνευστική νόσο που επιδεινώθηκε από την ασπιρίνη (AERD) και 48% των ασθενών είχε λάβει τουλάχιστον ένα σχήμα OCS για CRSwNP τους τελευταίους 12 μήνες.

Οι ασθενείς έλαβαν μεπολιζουμάμπη ή εικονικό φάρμακο στη δόση των 100 mg, χορηγούμενη υποδορίως μία φορά κάθε 4 εβδομάδες επιπρόσθετα σε βασική ενδορρινική θεραπεία με κορτικοστεροειδή.

Τα συμπρωτεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν η μεταβολή στη συνολική ενδοσκοπική βαθμολογία NP την εβδομάδα 52 σε σχέση με την έναρξη της μελέτης και η μεταβολή στη μέση βαθμολογία της ρινικής απόφραξης στη VAS κατά τη διάρκεια των εβδομάδων 49-52 σε σχέση με την έναρξη της μελέτης. Το βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο ήταν ο χρόνος έως την πρώτη χειρουργική επέμβαση για NP έως την Εβδομάδα 52 (ως χειρουργική επέμβαση ορίστηκε οποιαδήποτε διαδικασία που περιλαμβάνει εργαλεία με τα οποία πραγματοποιείται τομή και αφαίρεση ιστού [π.χ. πολυποδεκτομή] στη ρινική κοιλότητα). Οι ασθενείς που έλαβαν μεπολιζουμάμπη παρουσίασαν σημαντικά μεγαλύτερες βελτιώσεις (μειώσεις) στη συνολική ενδοσκοπική βαθμολογία NP την Εβδομάδα 52 και στη βαθμολογία της ρινικής απόφραξης στη VAS κατά τη διάρκεια των εβδομάδων 49-52, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και όλα τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν στατιστικά σημαντικά υπέρ της μεπολιζουμάμπης (βλ. Πίνακα 5 και Εικόνα 1).

Πίνακας 5: Σύνοψη των αποτελεσμάτων για τα κύρια και τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία (πληθυσμός με πρόθεση θεραπείας)

	Εικονικό φάρμακο (N=201)	Μεπολιζουμάμπη 100 mg SC (N=206)
Συμπρωτεύοντα καταληκτικά σημεία		
Συνολική ενδοσκοπική βαθμολογία την εβδομάδα 52^a		
Διάμεση βαθμολογία στην έναρξη της μελέτης (ελάχιστη τιμή, μέγιστη τιμή)	6,0 (0, 8)	5,0 (2, 8)
Διάμεση μεταβολή από την έναρξη της μελέτης	0,0	-1,0
Τιμή p ^b		<0,001
Διαφορά στις διάμεσες τιμές (95% CI) ^c		-0,73 (-1,11, -0,34)
Βελτίωση ≥ 1 βαθμό, n (%)	57 (28)	104 (50)
Βελτίωση ≥ 2 βαθμό, n (%)	26 (13)	74 (36)
Βαθμολογία ρινικής απόφραξης στη VAS (εβδομάδες 49 έως 52)^a		
Διάμεση βαθμολογία στην έναρξη της μελέτης (ελάχιστη τιμή, μέγιστη τιμή)	9,14 (5,31, 10,00)	9,01 (6,54, 10,00)
Διάμεση μεταβολή από την έναρξη της μελέτης	-0,82	-4,41
Τιμή p ^b		<0,001
Διαφορά στις διάμεσες τιμές (95% CI) ^c		-3,14 (-4,09, -2,18)
Βελτίωση > 1 βαθμό, n (%)	100 (50)	146 (71)
Βελτίωση ≥ 3 βαθμούς, n (%) ^d	73 (36)	124 (60)
Βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο		
Χρόνος έως την πρώτη χειρουργική επέμβαση για ρινικούς πολύποδες		
Συμμετέχοντες με χειρουργική επέμβαση	46 (23)	18 (9)
Αναλογία κινδύνου (μεπολιζουμάμπη/εικονικό φάρμακο) (95% CI) ^e		0,43 (0,25, 0,76)
Τιμή p ^e		0,003
Άλλα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία		
Συνολική βαθμολογία VAS (Εβδομάδες 49-52)^a		
Διάμεση βαθμολογία στην έναρξη της μελέτης (ελάχιστη τιμή, μέγιστη τιμή)	9,20 (7,21, 10,00)	9,12 (7,17, 10,00)
Διάμεση μεταβολή από την έναρξη της μελέτης	-0,90	-4,48
Τιμή p ^b		<0,001
Διαφορά στις διάμεσες τιμές (95% CI) ^c		-3,18 (-4,10, -2,26)
Βελτίωση $\geq 2,5$ βαθμούς (%) ^f	40	64
Συνολική βαθμολογία SNOT-22 την εβδομάδα 52^{a, g}		
n	198	205
Διάμεση βαθμολογία στην έναρξη της μελέτης (ελάχιστη τιμή, μέγιστη τιμή)	64,0 (19, 110)	64,0 (17, 105)
Διάμεση μεταβολή από την έναρξη της μελέτης	-14,0	-30,0
Τιμή p ^b		<0,001
Διαφορά στις διάμεσες τιμές (95% CI) ^c		-16,49 (-23,57, -9,42)
Βελτίωση ≥ 28 βαθμούς (%) ^f	32	54

Ασθενείς που έχρηζαν θεραπείας με συστηματικά κορτικοστεροειδή για ρινικούς πολύποδες έως την Εβδομάδα 52		
Αριθμός ασθενών με ≥ 1 κύκλο Λόγος πιθανοτήτων έναντι του εικονικού φαρμάκου (95% CI) ^h Τιμή p ^h	74 (37)	52 (25) 0,58 (0,36, 0,92) 0,020
Σύνθετη βαθμολογία VAS - ρινικά συμπτώματα (Εβδομάδες 49-52)^{a, i}		
Διάμεση βαθμολογία στην έναρξη της μελέτης (ελάχιστη τιμή, μέγιστη τιμή)	9,18 (6,03, 10,00)	9,11 (4,91, 10,00)
Διάμεση μεταβολή από την έναρξη της μελέτης Τιμή p ^b	-0,89	-3,96 <0,001
Διαφορές στις διάμεσες τιμές (95% CI) ^c Βελτίωση ≥ 2 βαθμούς (%) ^f	40	-2,68 (-3,44, -1,91) 66
Βαθμολογία απώλειας της όσφρησης στη VAS (Εβδομάδες 49-52)^a		
Διάμεση βαθμολογία στην έναρξη της μελέτης (ελάχιστη τιμή, μέγιστη τιμή)	9,97 (6,69, 10,00)	9,97 (0,94, 10,00)
Διάμεση μεταβολή από την έναρξη της μελέτης Τιμή p ^b	0,00	-0,53 <0,001
Διαφορά στις διάμεσες τιμές (95% CI) ^c Βελτίωση ≥ 3 βαθμούς (%) ^f	19	-0,37 (-0,65, -0,08) 36

^a Στους ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση ρινός/παραρρινίων κόλπων πριν από την επίσκεψη εκχωρήθηκε η χειρότερη βαθμολογία που είχε παρατηρηθεί πριν από τη χειρουργική επέμβαση ρινός/παραρρινίων κόλπων. Στους ασθενείς που αποσύρθηκαν από τη μελέτη χωρίς να έχουν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση ρινός/παραρρινίων κόλπων εκχωρήθηκε η χειρότερη βαθμολογία που είχε παρατηρηθεί πριν από την απόσυρση από τη μελέτη.

^b Βάσει ελέγχου αθροίσματος διατάξεων του Wilcoxon.

^c Ποσοστημοριακή παλινδρόμηση με συμμεταβλητές την ομάδα θεραπείας, τη γεωγραφική περιοχή, την αρχική βαθμολογία και τον log(e) του αρχικού αριθμού ηωσινόφιλων στο αίμα.

^d Για αυτήν την αξιολόγηση, ως σημαντική μεταβολή στον ίδιο ασθενή ορίστηκε μία βελτίωση τριών βαθμών στη βαθμολογία της ρινικής απόφραξης στη VAS.

^e Εκτιμήθηκε με χρήση μοντέλου αναλογικών κινδύνων Cox με συμμεταβλητές την ομάδα θεραπείας, τη γεωγραφική περιοχή, την αρχική συνολική ενδοσκοπική βαθμολογία (αξιολογούμενη κεντρικά), την αρχική βαθμολογία ρινικής απόφραξης στη VAS, τον log(e) του αρχικού αριθμού ηωσινόφιλων στο αίμα και τον αριθμό των προηγούμενων χειρουργικών επεμβάσεων (1, 2, >2 κατά σειρά).

^f Το όριο βελτίωσης προσδιορίστηκε ως μια σημαντική μεταβολή στον ίδιο ασθενή για αυτήν την αξιολόγηση.

^g Παρατηρήθηκε βελτίωση και στους 6 τομείς συμπτωμάτων και επιπτώσεων που σχετίζονται με τη CRSwNP.

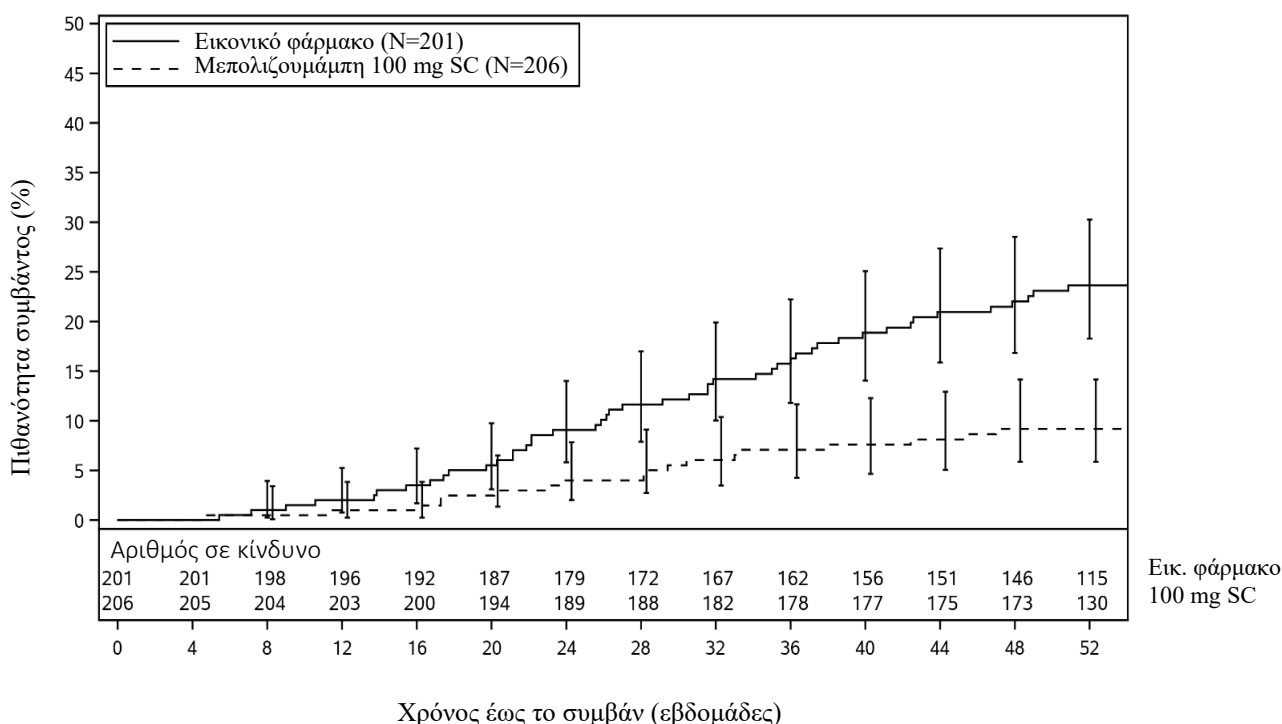
^h Ανάλυση με χρήση μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης με συμμεταβλητές την ομάδα θεραπείας, τη γεωγραφική περιοχή, τον αριθμό των κύκλων OCS για NP τους τελευταίους 12 μήνες (0, 1, >1 κατά σειρά), την αρχική συνολική ενδοσκοπική βαθμολογία για ρινικούς πολύποδες (αξιολογούμενη κεντρικά), την αρχική βαθμολογία ρινικής απόφραξης στη VAS και τον log(e) του αρχικού αριθμού ηωσινόφιλων στο αίμα.

ⁱ Σύνθετη βαθμολογία VAS ρινικής απόφραξης, ρινικού εκκρίματος, βλέννας στον φάρυγγα και απώλειας της όσφρησης.

Χρόνος έως την πρώτη χειρουργική επέμβαση για NP

Κατά την περίοδο θεραπείας των 52 εβδομάδων, οι ασθενείς στην ομάδα της μεπολιζουμάμπης είχαν μικρότερη πιθανότητα να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση για NP από τους ασθενείς στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Ο κίνδυνος χειρουργικής επέμβασης κατά την περίοδο θεραπείας ήταν σημαντικά χαμηλότερος κατά 57% στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με μεπολιζουμάμπη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (Αναλογία κινδύνου: 0,43, 95% CI 0,25, 0,76, p=0,003).

Εικόνα 1: Καμπύλη Kaplan-Meier του χρόνου έως την πρώτη χειρουργική επέμβαση για ρινικούς πολύποδες



Μία post-hoc ανάλυση του ποσοστού των ασθενών που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση έδειξε 61% μείωση της πιθανότητας χειρουργικής επέμβασης έναντι του εικονικού φαρμάκου (OR: 0,39, 95% CI: 0,21, 0,72, $p=0,003$).

Ασθενείς με CRSwNP και συνυπάρχον άσθμα

Σε 289 (71%) ασθενείς με συνυπάρχον άσθμα, οι προκαθορισμένες αναλύσεις έδειξαν βελτιώσεις στα συμπτωτεύοντα καταληκτικά σημεία, που ήταν σε συμφωνία με εκείνες που παρατηρήθηκαν στον συνολικό πληθυσμό των ασθενών που έλαβαν μεπολιζουμάμπη 100 mg σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Επιπλέον, σε αυτούς τους ασθενείς παρατηρήθηκε μεγαλύτερη βελτίωση στον έλεγχο τους άσθματος την Εβδομάδα 52 σε σχέση με την έναρξη της μελέτης, σύμφωνα με το Ερωτηματολόγιο για τον Έλεγχο του Άσθματος (ACQ-5) για τη μεπολιζουμάμπη 100 mg σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (διάμεση μεταβολή [Q1, Q3] -0,80 [-2,20, 0,00] και 0,00 [-1,10, 0,20], αντίστοιχα).

Ηωσινοφιλική κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (EGPA)

Η MEA115921 ήταν μία τυχαίοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 52 εβδομάδων στην οποία αξιολογήθηκαν 136 ενήλικοι ασθενείς με EGPA, οι οποίοι είχαν ιστορικό υποτροπιάζουσας ή ανθεκτικής νόσου και λάμβαναν σταθερή θεραπεία με από στόματος χορηγούμενα κορτικοστεροειδή (OCS, $\geq 7,5$ έως ≤ 50 mg/ημέρα πρεδνιζολόνη/πρεδνιζόνη), με ή χωρίς σταθερή ανοσοκατασταλτική θεραπεία (εκτός από κυκλοφωσφαμίδη). Κατά τη διάρκεια της μελέτης επιτρεπόταν η χρήση άλλης βασικής καθιερωμένης θεραπείας. Το 53% (n=72) των ασθενών λάμβαναν επίσης συγχορηγούμενη σταθερή ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Οι ασθενείς με EGPA απειλητική για όργανα ή για τη ζωή αποκλείστηκαν από τη μελέτη MEA115921.

Οι ασθενείς έλαβαν μεπολιζουμάμπη ή εικονικό φάρμακο στη δόση των 300 mg χορηγούμενη υποδορίως μία φορά κάθε 4 εβδομάδες επιπρόσθετα στη βασική θεραπεία τους με πρεδνιζολόνη/πρεδνιζόνη με ή χωρίς ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Η δόση των OCS μειώθηκε σταδιακά κατά την κρίση του ερευνητή.

Υφεση

Τα συμπτωτεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν η συνολική συγκεντρωτική διάρκεια της ύφεσης, η οποία ορίζεται ως βαθμολογία ενεργότητας της αγγειίτιδας κατά Birmingham (BVAS) =0 συν δόση

πρεδνιζολόνη/πρεδνιζόνης ≤ 4 mg/ημέρα και το ποσοστό των ασθενών με ύφεση στις 36 και τις 48 εβδομάδες θεραπείας. Η βαθμολογία BVAS=0 αντιπροσωπεύει τη μη ενεργή αγγειίτιδα.

Σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, οι ασθενείς που έλαβαν μεπολιζουμάμπη 300 mg πέτυχαν σημαντικά μεγαλύτερο συγκεντρωτικό χρόνο σε ύφεση. Επιπλέον, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, ένα σημαντικό υψηλότερο ποσοστό ασθενών που έλαβαν μεπολιζουμάμπη 300 mg πέτυχαν ύφεση τόσο την Εβδομάδα 36 όσο και την Εβδομάδα 48 (Πίνακας 6).

Και για τα δύο συμπρωτεύοντα καταληκτικά σημεία, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, η ευεργετική επίδραση που παρατηρήθηκε μετά τη θεραπεία με μεπολιζουμάμπη 300 mg ήταν παρούσα ανεξάρτητα από το αν οι ασθενείς λάμβαναν ανοσοκατασταλτική θεραπεία επιπρόσθετα στη βασική θεραπεία με κορτικοστεροειδή.

Χρησιμοποιώντας τον ορισμό της ύφεσης BVAS=0 συν πρεδνιζολόνη/πρεδνιζόνη $\leq 7,5$ mg/ημέρα για τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία, οι ασθενείς που έλαβαν μεπολιζουμάμπη 300 mg επίσης πέτυχαν σημαντικό μεγαλύτερο συγκεντρωτικό χρόνο σε ύφεση ($p < 0,001$), με μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών ήταν σε ύφεση τόσο την Εβδομάδα 36 όσο και την Εβδομάδα 48 ($p < 0,001$), σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Πίνακας 6: Αναλύσεις των συμπρωτευόντων καταληκτικών σημείων

	Αριθμός (%) ασθενών	
	Εικονικό φάρμακο N=68	Μεπολιζουμάμπη 300 mg N=68
Συγκεντρωτική διάρκεια ύφεσης στις 52 εβδομάδες		
0	55 (81)	32 (47)
>0 έως <12 εβδομάδες	8 (12)	8 (12)
12 έως <24 εβδομάδες	3 (4)	9 (13)
24 έως <36 εβδομάδες	0	10 (15)
≥ 36 εβδομάδες	2 (3)	9 (13)
Λόγος πιθανοτήτων (μεπολιζουμάμπη/εικονικό φάρμακο) (95% CI: τιμή p	---	5,91 2,68, 13,03 <0,001
Ασθενείς σε ύφεση τις Εβδομάδες 36 και 48	2 (3)	22 (32)
Λόγος πιθανοτήτων (μεπολιζουμάμπη/εικονικό φάρμακο) (95% CI: τιμή p	---	16,74 3,61, 77,56 <0,001

Λόγος πιθανοτήτων >1 ευνοεί τη μεπολιζουμάμπη. Ύφεση: BVAS=0 και δόση OCS ≤ 4 mg / ημέρα.

Υποτροπή

Σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, ο χρόνος έως την πρώτη υποτροπή ήταν σημαντικά μεγαλύτερος για τους ασθενείς που έλαβαν μεπολιζουμάμπη 300 mg ($p < 0,001$). Επιπλέον, οι ασθενείς που έλαβαν μεπολιζουμάμπη εμφάνισαν 50% μείωση στο ετησιοποιημένο ποσοστό υποτροπών σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο: 1,14 έναντι 2,27, αντίστοιχα.

Μείωση των από στόματος χορηγούμενων κορτικοστεροειδών

Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με μεπολιζουμάμπη είχαν σημαντικά χαμηλότερη μέση ημερήσια χρήση OCS κατά τη διάρκεια των Εβδομάδων 48-52, σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Κατά τη διάρκεια των Εβδομάδων 48 έως 52, το 59% και το 44% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με μεπολιζουμάμπη πέτυχαν μέση ημερήσια δόση OCS $\leq 7,5$ mg και ≤ 4 mg, αντίστοιχα, σε σύγκριση με 33% και 7% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Το 18% των ασθενών στην ομάδα της μεπολιζουμάμπης μπόρεσαν να μειώσουν πλήρως τα OCS σε σύγκριση με το 3% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Ερωτηματολόγιο για τον έλεγχο του άσθματος – 6 (ACQ-6)

Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με μεπολιζουμάμπη είχαν σημαντικές βελτιώσεις στη μέση βαθμολογία του ACQ 6 κατά τη διάρκεια των Εβδομάδων 49-52, σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο (HES)

Η μελέτη 200622 ήταν μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 32 εβδομάδων στην οποία αξιολογήθηκαν 108 ασθενείς ηλικίας ≥ 12 ετών με HES. Οι ασθενείς έλαβαν μεπολιζουμάμπη 300 mg ή εικονικό φάρμακο, χορηγούμενα υποδορίως μία φορά κάθε 4 εβδομάδες, συνεχίζοντας παράλληλα τη θεραπεία τους για το HES. Στη μελέτη 200622, η θεραπεία του HES περιελάμβανε, ενδεικτικά, OCS, ανοσοκατασταλτικά, κυτταροτοξική θεραπεία ή άλλη συμπτωματική θεραπεία που σχετίζεται με το HES, όπως ομεπραζόλη.

Οι ασθενείς που εντάχθηκαν στη μελέτη είχαν εμφανίσει τουλάχιστον δύο εξάρσεις του HES τους τελευταίους 12 μήνες και είχαν αριθμό ηωσινοφίλων στο αίμα $\geq 1\ 000$ κύτταρα/ μL κατά τη διάρκεια της προκαταρκτικής αξιολόγησης. Οι ασθενείς που ήταν θετικοί στην FIP1L1-PDGFR α κινάση αποκλείστηκαν από τη μελέτη.

Το κύριο καταληκτικό σημείο της μελέτης 200622 ήταν το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν έξαρση του HES κατά την περίοδο θεραπείας των 32 εβδομάδων. Ως έξαρση του HES ορίστηκε η επιδείνωση των κλινικών σημείων και συμπτωμάτων του HES που οδηγεί στην ανάγκη για αύξηση των OCS ή αύξηση/προσθήκη κυτταροτοξικής ή ανοσοκατασταλτικής θεραπείας για το HES ή η λήψη τυφλοποιημένης δραστικής θεραπείας με OCS λόγω αυξημένων ηωσινοφίλων στο αίμα (σε ≥ 2 περιπτώσεις).

Στην κύρια ανάλυση συγκρίθηκαν οι ασθενείς που εμφάνισαν έξαρση του HES ή αποσύρθηκαν από τη μελέτη στις ομάδες της μεπολιζουμάμπης και του εικονικού φαρμάκου. Κατά την περίοδο θεραπείας των 32 εβδομάδων, 50% λιγότεροι ασθενείς εμφάνισαν έξαρση του HES ή αποσύρθηκαν από τη μελέτη όταν έλαβαν θεραπεία με μεπολιζουμάμπη στη δόση των 300 mg σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, 28% έναντι 56%, αντίστοιχα (OR 0,28, 95% CI: 0,12, 0,64) (βλ. Πίνακα 7).

Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν ο χρόνος έως την πρώτη έξαρση του HES, το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν έξαρση του HES την περίοδο από την Εβδομάδα 20 έως την Εβδομάδα 32, το ποσοστό των εξάρσεων του HES και η μεταβολή στη βαρύτητα της κόπωσης από την έναρξη της μελέτης. Όλα τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν στατιστικά σημαντικά και παρείχαν υποστήριξη για το κύριο καταληκτικό σημείο (βλ. Εικόνα 2 και Πίνακα 8).

Πίνακας 7: Αποτελέσματα του κύριου καταληκτικού σημείου/της ανάλυσης στον πληθυσμό με πρόθεση θεραπείας (Μελέτη 200622)

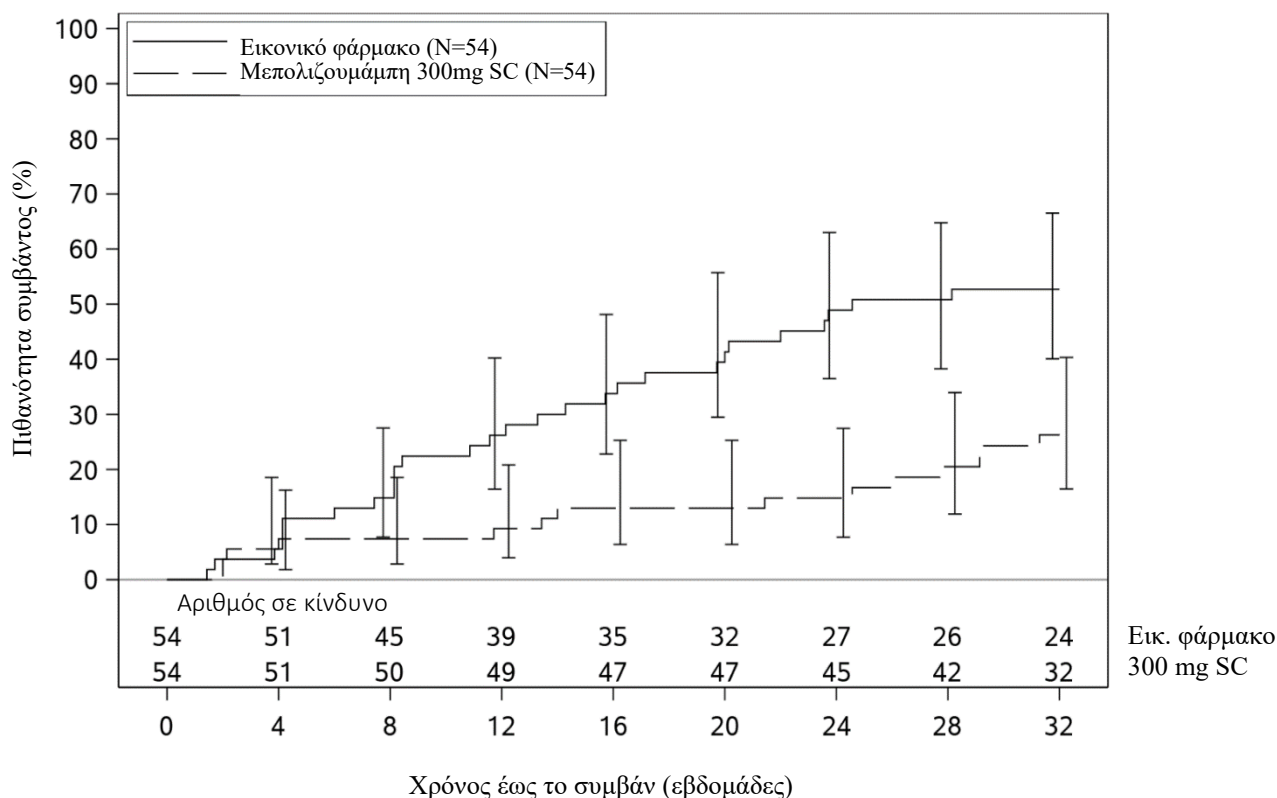
	Μεπολιζουμάμπη 300 mg N=54	Εικονικό φάρμακο N=54
Ποσοστό ασθενών που εμφάνισαν έξαρση του HES		
Ασθενείς με ≥ 1 έξαρση του HES ή οι οποίοι αποσύρθηκαν από τη μελέτη (%)	15 (28)	30 (56)
Ασθενείς με ≥ 1 έξαρση του HES (%)	14 (26)	28 (52)
Ασθενείς χωρίς έξαρση του HES οι οποίοι αποσύρθηκαν από τη μελέτη (%)	1 (2)	2 (4)
Λόγος πιθανοτήτων (95% CI)	0,28 (0,12, 0,64)	
CMH τιμή p	0,002	

CMH =Cochran-Mantel-Haenszel

Χρόνος έως την πρώτη έξαρση

Οι ασθενείς που έλαβαν μεπολιζουμάμπη στη δόση των 300 mg εμφάνισαν σημαντική αύξηση του χρόνου έως την πρώτη έξαρση του HES σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Ο κίνδυνος εμφάνισης της πρώτης έξαρσης του HES κατά την περίοδο θεραπείας ήταν χαμηλότερος κατά 66 % στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με μεπολιζουμάμπη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (Αναλογία κινδύνου: 0,34, 95 % CI 0,18, 0,67, p=0,002).

Εικόνα 2: Καμπύλη Kaplan-Meier του χρόνου έως την πρώτη έξαρση του HES



Πίνακας 8: Αποτελέσματα άλλων δευτερευόντων καταληκτικών σημείων στον πληθυσμό με πρόθεση θεραπείας (Μελέτη 200622)

	Μεπολιζουμάμπη 300 mg N=54	Εικονικό φάρμακο N=54
Εξάρσεις του HES κατά τη διάρκεια της εβδομάδας 20 και έως και την εβδομάδα 32		
Ασθενείς με ≥ 1 έξαρση του HES ή οι οποίοι αποσύρθηκαν από τη μελέτη (%)	9 (17)	19 (35)
Λόγος πιθανοτήτων (95% CI)	0,33 (0,13, 0,85)	
CMH τιμή p	0,02	
Ποσοστό εξάρσεων του HES		
Εκτιμώμενο μέσο ποσοστό/έτος	0,50	1,46
Αναλογία ποσοστών (95% CI) ^a	0,34 (0,19, 0,63)	
Τιμή p στον έλεγχο του αθροίσματος διατάξεων του Wilcoxon	0,002	
Μεταβολή σε σχέση με την έναρξη στη βαρύτητα της κόπωσης με βάση το στοιχείο 3 του σύντομου καταλόγου κόπωσης (BFI) (χειρότερο επίπεδο κόπωσης τις τελευταίες 24 ώρες) την εβδομάδα 32^b		
Διάμεση μεταβολή στο στοιχείο 3 του BFI	-0,66	0,32
Σύγκριση (μεπολιζουμάμπη έναντι εικονικού φαρμάκου) Τιμή p στον	0,036	

έλεγχο του αθροίσματος διατάξεων του Wilcoxon		
---	--	--

^a Αναλογία ποσοστών < 1 ευνοεί τη μεπολιζουμάμπη.

^B Οι ασθενείς με ελλείποντα δεδομένα συμπεριλήφθηκαν με τη χειρότερη παρατηρηθείσα τιμή. Κλίμακα του στοιχείου 3 του BFI: 0 = χωρίς κόπωση έως 10 = η χειρότερη δυνατή κόπωση
CMH =Cochran-Mantel-Haenszel

Ανοικτή μελέτη επέκτασης (OLE)

Η 205203 ήταν μία διάρκειας 20 εβδομάδων ανοικτή μελέτη επέκτασης της Μελέτη 200622. Επιτρεπόταν προσαρμογή της θεραπείας του HES σύμφωνα με την καθιερωμένη φροντίδα τοπικά διατηρώντας παράλληλα τη θεραπεία με μεπολιζουμάμπη 300 mg, ξεκινώντας από την Εβδομάδα 4. Σε αυτή τη μελέτη, η επίδραση της θεραπείας με μεπολιζουμάμπη στη μείωση των εξάρσεων του HES που αναφέρθηκε στη Μελέτη 200622 διατηρήθηκε στους ασθενείς που συνέχισαν τη θεραπεία με μεπολιζουμάμπη στη μελέτη 205203, στην οποία το 94% (47/50) των ασθενών δεν εμφάνισαν έξαρση.

Στους 72 ασθενείς που έχρηζαν θεραπείας με OCS κατά τη διάρκεια των Εβδομάδων 0 έως 4 της OLE, το 28% πέτυχαν \geq μέση μείωση της ημερήσιας δόσης OCS κατά 50% στη διάρκεια των Εβδομάδων 16 έως 20.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα

Στη MEA115588 και στην διπλή τυφλή ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη 200862, εντάχθηκαν 34 έφηβοι (ηλικίας 12 έως 17 ετών). Από αυτά τα 34 άτομα συνολικά: 12 έλαβαν εικονικό φάρμακο, 9 έλαβαν ενδοφλεβίως χορηγούμενη μεπολιζουμάμπη 75 mg και 13 έλαβαν υποδορίως χορηγούμενη μεπολιζουμάμπη 100 mg. Σε μια συνδυασμένη ανάλυση αυτών των μελετών, παρατηρήθηκε μείωση 40% στις κλινικά σημαντικές παροξύνσεις σε εφήβους μετά από θεραπεία με μεπολιζουμάμπη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (αναλογία ρυθμού 0,60, 95% CI: 0,17, 2,10).

Ηωσινοφιλική κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (EGPA)

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 έως 17 ετών.

HES

Τέσσερις έφηβοι (ηλικίας 12 έως 17 ετών) εντάχθηκαν στη μελέτη 200622. Ένας έφηβος έλαβε μεπολιζουμάμπη 300 mg και 3 έφηβοι έλαβαν εικονικό φάρμακο για 32 εβδομάδες. Ο ένας έφηβος που έλαβε θεραπεία με μεπολιζουμάμπη στη Μελέτη 200622 διάρκειας 32 εβδομάδων δεν εμφάνισε έξαρση του HES. Και οι 4 έφηβοι που ολοκλήρωσαν τη μελέτη 200622 συνέχισαν στη διάρκειας 20 εβδομάδων ανοικτή μελέτη επέκτασης 205203, στην οποία ένας από τους 4 εφήβους εμφάνισε μία έξαρση του HES.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά την υποδόρια χορήγηση δόσης σε ασθενείς με άσθμα και CRSwNP, η μεπολιζουμάμπη εμφάνισε σχεδόν ανάλογη της δόσης φαρμακοκινητική σε εύρος δόσεων από 12,5 mg έως 250 mg. Η υποδόρια χορήγηση μεπολιζουμάμπης 300 mg οδήγησε σε περίπου τριπλάσια συστηματική έκθεση από τη μεπολιζουμάμπη 100 mg. Μετά από τη χορήγηση εφάπαξ υποδόριας δόσης 100 mg σε υγιή άτομα, η συστηματική έκθεση στη μεπολιζουμάμπη ήταν συγκρίσιμη μεταξύ των σκευασμάτων.

Απορρόφηση

Μετά την υποδόρια χορήγηση σε υγιή άτομα ή σε ασθενείς με άσθμα, ο ρυθμός απορρόφησης της μεπολιζουμάμπης ήταν βραδύς ενώ ο διάμεσος χρόνος έως την επίτευξη μέγιστης συγκέντρωσης στο πλάσμα (T_{max}) κυμαινόταν από 4 έως 8 ημέρες.

Μετά από εφάπαξ υποδόρια χορήγηση στην κοιλιακή χώρα, στο μηρό ή στο βραχίονα σε υγιή άτομα, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της μεπολιζουμάμπης ήταν 64%, 71% και 75%, αντίστοιχα. Σε ασθενείς με

άσθμα η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της μεπολιζουμάμπης χορηγούμενης υποδορίως στο βραχίονα ήταν 74-80%. Μετά από επαναλαμβανόμενη υποδόρια χορήγηση κάθε 4 εβδομάδες, παρατηρείται περίπου δυο φορές μεγαλύτερη συσσώρευση σε σταθερή κατάσταση.

Κατανομή

Μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση σε ασθενείς με άσθμα, η μεπολιζουμάμπη κατανέμεται με μέσο όγκο κατανομής 55 έως 85 mL/kg.

Βιομετασχηματισμός

Η μεπολιζουμάμπη είναι ένα ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG1 που αποδομείται από πρωτεολυτικά ένζυμα τα οποία είναι ευρέως κατανεμημένα στον οργανισμό και δεν περιορίζονται στον ηπατικό ιστό.

Αποβολή

Μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση σε ασθενείς με άσθμα, η μέση συστηματική κάθαρση (CL) κυμαίνεται από 1,9 έως 3,3 mL/ημέρα/kg, με μέση τελική ημίσεια ζωή 20 ημέρες περίπου. Μετά από υποδόρια χορήγηση της μεπολιζουμάμπης, η μέση τελική ημίσεια ζωή ($t_{1/2}$) κυμαίνεται από 16 έως 22 ημέρες. Στην ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού, η εκτιμώμενη συστηματική κάθαρση της μεπολιζουμάμπης ήταν 3,1 mL/ημέρα/kg.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας ≥ 65 ετών)

Τα διαθέσιμα δεδομένα φαρμακοκινητικής σε ηλικιωμένους ασθενείς (ηλικίας ≥ 65 ετών) σε όλες τις κλινικές μελέτες (N=90) είναι περιορισμένα. Ωστόσο, στην ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού, δεν υπήρξαν ενδείξεις επίδρασης της ηλικίας στη φαρμακοκινητική της μεπολιζουμάμπης στο ηλικιακό εύρος από 12 έως 82 ετών.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες που να εξετάζουν τις επιδράσεις της νεφρικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της μεπολιζουμάμπης. Με βάση τις αναλύσεις φαρμακοκινητικής πληθυσμού, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με τιμές κάθαρσης κρεατινίνης 50-80 mL/min. Διατίθενται περιορισμένα δεδομένα σε ασθενείς με τιμές κάθαρσης κρεατινίνης <50 mL/min.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες που να εξετάζουν τις επιδράσεις της ηπατικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της μεπολιζουμάμπης. Δεδομένου ότι η αποδόμηση της μεπολιζουμάμπης πραγματοποιείται από ευρέως κατανεμημένα πρωτεολυτικά ένζυμα, τα οποία δεν περιορίζονται στον ηπατικό ιστό, οι μεταβολές της ηπατικής λειτουργίας είναι απίθανο να έχουν οποιαδήποτε επίδραση στην αποβολή της μεπολιζουμάμπης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα και HES

Διατίθενται περιορισμένα δεδομένα φαρμακοκινητικής στον παιδιατρικό πληθυσμό (59 ασθενείς με ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα, 55 ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα και 1 ασθενής με HES). Η φαρμακοκινητική της ενδοφλεβίως χορηγούμενης μεπολιζουμάμπης αξιολογήθηκε με ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού σε μία παιδιατρική μελέτη που διεξήχθη σε ασθενείς ηλικίας 2-17 ετών με ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα. Η φαρμακοκινητική στον παιδιατρικό πληθυσμό ήταν σε μεγάλο βαθμό

προβλέψιμη από τους ενήλικες, μετά τον συνυπολογισμό του σωματικού βάρους. Η φαρμακοκινητική της μεπολιζουμάμπης σε εφήβους ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα ή HES που συμπεριλήφθηκαν στις μελέτες φάσης 3 ήταν σε συμφωνία με εκείνη στους ενήλικες (βλέπε παράγραφο 4.2).

Η παιδιατρική φαρμακοκινητική μετά από υποδόρια χορήγηση σε ασθενείς ηλικίας 6 έως 11 ετών με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα διερευνήθηκε σε μία ανοιχτή, μη ελεγχόμενη μελέτη διάρκειας 12 εβδομάδων.

Η παιδιατρική φαρμακοκινητική ήταν σε γενικές γραμμές συνεπής με αυτή των ενηλίκων και των εφήβων, λαμβάνοντας υπόψη το σωματικό βάρος και τη βιοδιαθεσιμότητα. Η απόλυτη υποδόρια βιοδιαθεσιμότητα φαίνεται πλήρως συγκριτικά με αυτή που παρατηρείται σε ενήλικες και εφήβους κατά 76%. Η έκθεση μετά από υποδόρια χορήγηση 40 mg (για βάρος <40 kg) ή 100 mg (για βάρος \geq 40 kg) ήταν 1,32 και 1,97 φορές εκείνης που παρατηρήθηκε σε ενήλικες στα 100 mg.

Η διερεύνηση ενός υποδόριου δοσολογικού σχήματος 40 mg χορηγούμενου κάθε 4 εβδομάδες σε παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών σε εύρος βάρους 15-70 kg με μοντελοποίηση και προσομοίωση PK προβλέπει ότι η έκθεση αυτού του δοσολογικού σχήματος θα παραμείνει κατά μέσο όρο στο 38% των ενηλίκων σε 100 mg. Αυτό το δοσολογικό σχήμα θεωρείται αποδεκτό λόγω του ευρέος θεραπευτικού δείκτη της μεπολιζουμάμπης.

EGPA

Η πρόβλεψη της φαρμακοκινητικής της μεπολιζουμάμπης σε παιδιά (ηλικίας 6 έως 17 ετών) με EGPA έγινε με χρήση μοντελοποίησης και προσομοίωσης, με βάση τη φαρμακοκινητική σε άλλες ηωσινοφιλικές νόσους και αναμένεται να είναι σε συμφωνία με τη φαρμακοκινητική που παρατηρήθηκε σε παιδιά με σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα. Η συνιστώμενη δοσολογία σε παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών με μεγάλο εύρος σωματικού βάρους 15-70 kg προβλέπει ότι η έκθεση θα παραμείνει κατά μέσο όρο εντός του 26% της τιμής των ενηλίκων στα 300 mg.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Καθώς η μεπολιζουμάμπη είναι μονοκλωνικό αντίσωμα, δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες γονοτοξικότητας ή καρκινογένεσης.

Τοξικολογικές και/ή φαρμακολογικές μελέτες σε ζώα

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας ή τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε πιθήκους. Η ενδοφλέβια και υποδόρια χορήγηση σε πιθήκους συσχετίστηκε με μειώσεις του αριθμού των ηωσινοφίλων στο περιφερικό αίμα και στους πνεύμονες, χωρίς τοξικολογικά ευρήματα.

Τα ηωσινόφιλα πιστεύεται ότι σχετίζονται με αποκρίσεις του ανοσοποιητικού συστήματος σε ορισμένες παρασιτικές λοιμώξεις. Οι μελέτες που έχουν διεξαχθεί σε ποντικούς στους οποίους χορηγήθηκαν αντισώματα κατά της IL-5, ή οι οποίοι είχαν γενετική ανεπάρκεια στην IL-5 ή στα ηωσινόφιλα δεν έδειξαν μειωμένη ικανότητα εξάλειψης των παρασιτικών λοιμώξεων. Η σημαντικότητα αυτών των ευρημάτων για τον άνθρωπο δεν είναι γνωστή.

Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκε διαταραχή της γονιμότητας σε μία μελέτη γονιμότητας και γενικής τοξικότητας κατά την αναπαραγωγή σε ποντικούς που διεξήχθη με ένα ανάλογο αντίσωμα που αναστέλλει την IL-5 σε ποντικούς. Αυτή η μελέτη δεν περιελάμβανε αξιολόγηση της γέννησης ή της λειτουργικότητας των απογόνων.

Κύηση

Σε πιθήκους, η μεπολιζουμάμπη δεν είχε καμία επίδραση στην κύηση ή στην ανάπτυξη του εμβρύου/κυήματος και στη μεταγεννητική ανάπτυξη (συμπεριλαμβανομένης της λειτουργίας του

ανοσοποιητικού συστήματος) των απογόνων. Δεν διεξήχθησαν εξετάσεις για δυσπλασία των εσωτερικών δομών ή σκελετικές δυσμορφίες. Δεδομένα σε πιθήκους cynomolgus δείχνουν ότι η μεπολιζουμάμπη διαπερνά τον πλακούντα. Η συγκεντρώσεις της μεπολιζουμάμπης ήταν περίπου 1,2-2,4 φορές υψηλότερες στα βρέφη σε σύγκριση με τις μητέρες για αρκετούς μήνες μετά τον τοκετό και δεν επηρέασαν το ανοσοποιητικό σύστημα των βρεφών.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Σακχαρόζη
Νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό
Κιτρικό οξύ μονοϋδρικό
Πολυσορβικό 80
Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Λόγω απουσίας μελετών συμβατότητας, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C).
Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε στο αρχικό κουτί ώστε να προστατεύεται από το φως.

Εάν απαιτείται, η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα και οι προγεμισμένες σύριγγες μπορούν να απομακρυνθούν από το ψυγείο και να φυλαχθούν στο μη ανοιγμένο κουτί για διάστημα έως 7 ημέρες σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C) όταν προστατεύονται από το φως. Το κουτί θα πρέπει να απορρίπτεται εάν έχει μείνει εκτός ψυγείου για περισσότερο από 7 ημέρες.

Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα ή οι προγεμισμένες σύριγγες πρέπει να χορηγείται εντός 8 ωρών αφότου ανοιχθεί η συσκευασία. Το κουτί θα πρέπει να απορρίπτεται εάν δεν χορηγηθεί εντός 8 ωρών.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Nucala 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα

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

Μεγέθη συσκευασίας:

1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα
Πολυσυσκευασία που περιέχει 3 (3 συσκευασίες της 1) προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα
Πολυσυσκευασία που περιέχει 9 (9 συσκευασίες της 1) προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Nucala 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

1 ml διαλύματος σε σύριγγα από γυαλί Τύπου 1 με προσαρτημένη βελόνα (από ανοξείδωτο χάλυβα) και προστατευτικό κάλυμμα βελόνας για παθητική ασφάλεια.

Μεγέθη συσκευασίας:

1 προγεμισμένη σύριγγα

Πολυσυσκευασία που περιέχει 3 (3 συσκευασίες της 1) προγεμισμένες σύριγγες

Πολυσυσκευασία που περιέχει 9 (9 συσκευασίες της 1) προγεμισμένες σύριγγες

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Nucala 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

0,4 ml διαλύματος σε σύριγγα 1 mL από γυαλί Τύπου 1 με προσαρτημένη βελόνα (από ανοξείδωτο χάλυβα) και προστατευτικό κάλυμμα βελόνας για παθητική ασφάλεια.

Μεγέθη συσκευασίας:

1 προγεμισμένη σύριγγα

Πολυσυσκευασία που περιέχει 3 (3 συσκευασίες της 1) προγεμισμένες σύριγγες

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Πριν από τη χορήγηση το διάλυμα θα πρέπει να επιθεωρείται οπτικά. Το υγρό θα πρέπει να είναι διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο έως ανοικτό καφέ. Εάν το διάλυμα είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει σωματίδια, δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται.

Μετά την απομάκρυνση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πέννας ή της(ων) προγεμισμένης(ων) σύριγγας(ών) από το ψυγείο, αφήστε τη συσκευή τύπου πέννας ή τη(ις) σύριγγα(ες) να επανέλθει(ουν) σε θερμοκρασία δωματίου για τουλάχιστον 30 λεπτά πριν από τη χορήγηση της ένεσης Nucala.

Αναλυτικές οδηγίες για την υποδόρια χορήγηση του Nucala σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας ή προγεμισμένη(ες) σύριγγα(ες) παρέχονται στο τέλος του φύλλου οδηγιών χρήσης.

Απόρριψη

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Ιρλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Nucala 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας

EU/1/15/1043/003 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας

EU/1/15/1043/004 3 (3 x 1) προγεμισμένες συσκευές τύπου πέννας (πολυσυσκευασία)

EU/1/15/1043/007 9 (9 x 1) προγεμισμένες συσκευές τύπου πέννας (πολυσυσκευασία)

Nucala 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

EU/1/15/1043/005 1 προγεμισμένη σύριγγα

EU/1/15/1043/006 3 (3 x 1) προγεμισμένες σύριγγες (πολυσυσκευασία)

EU/1/15/1043/008 9 (9 x 1) προγεμισμένες σύριγγες (πολυσυσκευασία)

Nucala 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

EU/1/15/1043/009 1 προγεμισμένη σύριγγα

EU/1/15/1043/010 3 (3 x 1) προγεμισμένες σύριγγες (πολυσυσκευασία)

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 02 Δεκεμβρίου 2015

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 10 Αυγούστου 2020

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nucala 100 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης. Μετά την ανασύσταση, κάθε ml διαλύματος περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης.

Η μεπολιζουμάμπη είναι ένα ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα που παράγεται σε κύτταρα ωοθηκών κινεζικού κρικητού μέσω τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα.

Λυοφιλοποιημένη λευκή κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα

Το Nucala ενδείκνυται ως επιπρόσθετη θεραπεία για την αντιμετώπιση του σοβαρού ανθεκτικού ηωσινοφιλικού άσθματος σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω (βλέπε παράγραφο 5.1).

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Το Nucala 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.

Ηωσινοφιλική κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (EGPA)

Το Nucala ενδείκνυται ως επιπρόσθετη θεραπεία για ασθενείς ηλικίας 6 ετών και άνω με υποτροπιάζουσα-διαλείπουσα ή ανθεκτική ηωσινοφιλική κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (EGPA).

Υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο (HES)

Το Nucala ενδείκνυται ως επιπρόσθετη θεραπεία για ενήλικες ασθενείς με ανεπαρκώς ελεγχόμενο υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο χωρίς ταυτοποιήσιμη μη αιματολογική δευτερογενή αιτία (βλ. παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Nucala θα πρέπει να χορηγείται από ιατρούς με εμπειρία στη διάγνωση και την αντιμετώπιση του σοβαρού ανθεκτικού ηωσινοφιλικού άσθματος, της CRSwNP, της EGPA ή του HES.

Δοσολογία

Σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα

Ενήλικες και έφηβοι ηλικίας 12 ετών και άνω

Η συνιστώμενη δόση της μεπολιζουμάμπης είναι 100 mg χορηγούμενη υποδορίως μία φορά κάθε 4 εβδομάδες.

Παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών

Η συνιστώμενη δόση της μεπολιζουμάμπης είναι 40 mg χορηγούμενη υποδορίως μία φορά κάθε 4 εβδομάδες.

Το Nucala προορίζεται για μακροχρόνια θεραπεία. Η ανάγκη για συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να εξετάζεται τουλάχιστον σε ετήσια βάση, όπως καθορίζεται από την αξιολόγηση της σοβαρότητας της νόσου και το επίπεδο ελέγχου των παροξύνσεων από τον ιατρό.

CRSwNP

Ενήλικες

Η συνιστώμενη δόση της μεπολιζουμάμπης είναι 100 mg χορηγούμενη υποδορίως μία φορά κάθε 4 εβδομάδες.

Το Nucala προορίζεται για μακροχρόνια θεραπεία. Μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο εναλλακτικών θεραπειών σε ασθενείς που δεν έχουν εμφανίσει ανταπόκριση μετά από θεραπεία της CRSwNP διάρκειας 24 εβδομάδων. Ορισμένοι ασθενείς με αρχική μερική ανταπόκριση μπορεί στη συνέχεια να παρουσιάσουν βελτίωση με τη συνέχιση της θεραπείας πέραν των 24 εβδομάδων.

EGPA

Ενήλικες και έφηβοι ηλικίας 12 ετών και άνω

Η συνιστώμενη δόση της μεπολιζουμάμπης είναι 300 mg χορηγούμενη υποδορίως μία φορά κάθε 4 εβδομάδες.

Η δοσολογία της μεπολιζουμάμπης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 έως 17 ετών με EGPA υποστηρίχθηκε από δεδομένα μοντελοποίησης και προσομοίωσης (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών που ζυγίζουν ≥ 40 kg

Η συνιστώμενη δόση της μεπολιζουμάμπης είναι 200 mg χορηγούμενη υποδορίως μία φορά κάθε 4 εβδομάδες.

Παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών που ζυγίζουν < 40 kg

Η συνιστώμενη δόση της μεπολιζουμάμπης είναι 100 mg χορηγούμενη υποδορίως μία φορά κάθε 4 εβδομάδες.

Το Nucala προορίζεται για μακροχρόνια θεραπεία. Η ανάγκη για συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να εξετάζεται τουλάχιστον σε ετήσια βάση, όπως καθορίζεται από την αξιολόγηση της σοβαρότητας της νόσου και της βελτίωσης του ελέγχου των συμπτωμάτων από τον ιατρό.

Οι ασθενείς που αναπτύσσουν απειλητικές για τη ζωή εκδηλώσεις της EGPA θα πρέπει επίσης να αξιολογούνται ως προς την ανάγκη για συνέχιση της θεραπείας, καθώς το Nucala δεν έχει μελετηθεί σε αυτόν τον πληθυσμό.

HES

Ενήλικες

Η συνιστώμενη δόση της μεπολιζουμάμπης είναι 300 mg χορηγούμενη υποδοριώς μία φορά κάθε 4 εβδομάδες.

Το Nucala προορίζεται για μακροχρόνια θεραπεία. Η ανάγκη για συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να εξετάζεται τουλάχιστον σε ετήσια βάση, όπως καθορίζεται από την αξιολόγηση της σοβαρότητας της νόσου και το επίπεδο ελέγχου των συμπτωμάτων από τον ιατρό.

Οι ασθενείς που αναπτύσσουν απειλητικές για τη ζωή εκδηλώσεις του HES θα πρέπει επίσης να αξιολογούνται ως προς την ανάγκη για συνέχιση της θεραπείας, καθώς το Nucala δεν έχει μελετηθεί σε αυτόν τον πληθυσμό.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 5.2).

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

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

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα

Παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της μεπολιζουμάμπης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών δεν έχουν ακόμη τεκμηριωθεί.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Παιδιά ηλικίας 6 έως 17 ετών

Η δοσολογία της μεπολιζουμάμπης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 έως 17 ετών με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα έχει προσδιοριστεί από περιορισμένες μελέτες αποτελεσματικότητας, φαρμακοκινητικής και φαρμακοδυναμικής και υποστηρίζεται από δεδομένα μοντελοποίησης και προσομοίωσης (βλέπε παραγράφους 5.1 και 5.2).

CRSwNP σε παιδιά μικρότερα των 18 ετών

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε παιδιά με CRSwNP ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

EGPA σε παιδιά μικρότερα των 6 ετών

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της μεπολιζουμάμπης δεν έχουν τεκμηριωθεί σε παιδιά μικρότερα των 6 ετών.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

HES σε παιδιά μικρότερα των 18 ετών

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της μεπολιζουμάμπης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Τα δεδομένα που διατίθενται μέχρι στιγμής περιγράφονται στις παραγράφους 4.8, 5.1 και 5.2, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

Τρόπος χορήγησης

Το Nucala προορίζεται αποκλειστικά για υποδόρια ένεση και θα πρέπει να χορηγείται από επαγγελματία φροντίδας της υγείας. Μπορεί να ενεθεί στο άνω μέρος του βραχίονα, στο μηρό ή στην κοιλιακή χώρα. Σε περίπτωση δόσεων που απαιτούν περισσότερες από μία ένεση, συνιστάται κάθε ένεση να χορηγείται με απόσταση τουλάχιστον 5 cm από την άλλη.

Η κόνις θα πρέπει να ανασυσταθεί πριν από τη χορήγηση ενώ το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 6.6.

Κάθε φιαλίδιο μεπολιζουμάμπης πρέπει να χρησιμοποιείται για έναν ασθενή και οποιοδήποτε υπόλοιπο του φιαλιδίου πρέπει να απορρίπτεται.

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

Ιγνηλασιμότητα

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

Ασθματικοί παροξυσμοί

Η μεπολιζουμάμπη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των οξέων παροξύνσεων άσθματος.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας μπορεί να εμφανιστούν σχετιζόμενα με το άσθμα ανεπιθύμητα συμπτώματα ή παροξύνσεις. Θα πρέπει να δίδεται οδηγία στους ασθενείς να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή εάν το άσθμα τους παραμένει μη ελεγχόμενο ή επιδεινωθεί μετά την έναρξη της θεραπείας.

Κορτικοστεροειδή

Δεν συνιστάται η απότομη διακοπή των κορτικοστεροειδών μετά την έναρξη της θεραπείας με μεπολιζουμάμπη. Η μείωση των δόσεων των κορτικοστεροειδών, εάν απαιτείται, θα πρέπει να είναι σταδιακή και να πραγματοποιείται υπό την επίβλεψη ιατρού.

Υπερευαισθησία και σχετιζόμενες με τη χορήγηση αντιδράσεις

Οξείες και καθυστερημένες συστηματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων των αντιδράσεων υπερευαισθησίας (π.χ. αναφυλαξία, κνίδωση, αγγειοοίδημα, εξάνθημα, βρογχόσπασμος, υπόταση), έχουν εμφανιστεί μετά τη χορήγηση μεπολιζουμάμπης. Αυτές οι αντιδράσεις συνήθως παρουσιάζονται εντός μερικών ωρών μετά από τη χορήγηση, αλλά σε ορισμένες περιπτώσεις η έναρξή τους καθυστερεί (δηλ., συνήθως εντός μερικών ημερών). Οι αντιδράσεις αυτές μπορεί να εμφανιστούν για πρώτη φορά μετά από μακράς διάρκειας θεραπεία (βλέπε παράγραφο 4.8). Σε περίπτωση αντίδρασης υπερευαισθησίας, θα πρέπει να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία όπως κλινικά ενδείκνυται.

Παρασιτικές λοιμώξεις

Τα ηωσινόφιλα μπορεί να συμμετέχουν στην ανοσολογική ανταπόκριση έναντι ορισμένων ελμινθικών λοιμώξεων. Οι ασθενείς με προϋπάρχουσα ελμινθική λοίμωξη θα πρέπει να αντιμετωπίζονται πριν από την έναρξη της θεραπείας. Εάν οι ασθενείς μολυνθούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μεπολιζουμάμπη και

δεν ανταποκρίνονται στην ανθελμινθική θεραπεία, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο προσωρινής διακοπής της θεραπείας.

EGPA απειλητική για όργανα ή για τη ζωή

Το Nucala δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με εκδηλώσεις της EGPA που είναι απειλητικές για όργανα ή για τη ζωή (βλ. παράγραφο 4.2).

Απειλητικό για τη ζωή HES

Το Nucala δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με απειλητικές για τη ζωή εκδηλώσεις του HES (βλ. παράγραφο 4.2).

Έκδοχα

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

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450, οι αντλίες εκροής και οι μηχανισμοί δέσμευσης σε πρωτεΐνες δεν εμπλέκονται στην κάθαρση της μεπολιζουμάμπης. Έχει αποδειχθεί ότι τα αυξημένα επίπεδα προ-φλεγμονωδών κυτοκινών (π.χ., IL-6), μέσω της αλληλεπίδρασης με τους συγγενείς υποδοχείς τους στα ηπατοκύτταρα, καταστέλλουν το σχηματισμό ενζύμων του CYP450 και μεταφορέων φαρμάκων, ωστόσο η αύξηση των συστηματικών προ-φλεγμονωδών δεικτών στο σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα είναι ελάχιστη και δεν υπάρχουν ενδείξεις έκφρασης του υποδοχέα α της IL-5 στα ηπατοκύτταρα. Ως εκ τούτου, η πιθανότητα φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων με τη μεπολιζουμάμπη θεωρείται χαμηλή.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Είναι περιορισμένα τα δεδομένα (λιγότερες από 300 περιπτώσεις έκβασης κύησης) από τη χρήση της μεπολιζουμάμπης σε έγκυες γυναίκες.

Η μεπολιζουμάμπη διαπερνά το φραγμό του πλακούντα σε πιθήκους. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Η πιθανότητα πρόκλησης βλάβης στο ανθρώπινο έμβρυο δεν είναι γνωστή.

Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Nucala κατά τη διάρκεια της κύησης. Η χορήγηση Nucala σε εγκύους θα πρέπει να εξετάζεται μόνο αν το αναμενόμενο όφελος για τη μητέρα είναι μεγαλύτερο από οποιοδήποτε δυνητικό κίνδυνο για το έμβρυο.

Θηλασμός

Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με την απέκκριση της μεπολιζουμάμπης στο μητρικό γάλα. Ωστόσο, η μεπολιζουμάμπη απεκκρίθηκε στο γάλα πιθήκων cynomolgus σε συγκεντρώσεις μικρότερες από 0,5% εκείνων που ανιχνεύθηκαν στο πλάσμα.

Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί η θεραπεία με Nucala λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με τη γονιμότητα σε ανθρώπους. Μελέτες σε ζώα δεν έδειξαν ανεπιθύμητες επιδράσεις της θεραπείας με αντίσωμα έναντι της IL5 στη γονιμότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

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

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα

Σε μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο σε ενήλικες και εφήβους ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα, οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας ήταν κεφαλαλγία (20%), αντιδράσεις στη θέση ένεσης (8%) και οσφυαλγία (6%).

CRSwNP

Σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε ασθενείς με CRSwNP, οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας ήταν κεφαλαλγία (18%) και οσφυαλγία (7%).

EGPA

Σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε ασθενείς με EGPA, οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας ήταν κεφαλαλγία (32%), αντιδράσεις της θέσης ένεσης (15%) και οσφυαλγία (13%). Συστηματικές αλλεργικές αντιδράσεις/αντιδράσεις υπερευαισθησίας αναφέρθηκαν από το 4% των ασθενών με EGPA.

HES

Σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε ασθενείς με HES, οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας ήταν κεφαλαλγία (13%), ουρολοίμωξη (9%), αντιδράσεις της θέσης ένεσης και πυρεξία (7% η κάθε μία).

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες από ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες σε σοβαρο ηωσινοφιλικό άσθμα από ασθενείς που έλαβαν μεπολιζουμάμπη 100 mg υποδορίως (SC) (n=263) από μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 52 εβδομάδων σε ασθενείς με CRSwNP που έλαβαν μεπολιζουμάμπη 100 mg SC (n=206), σε ασθενείς με EGPA που έλαβαν μεπολιζουμάμπη 300 mg SC (n=68), σε μία διπλή τυφλή ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη 32 εβδομάδων σε ασθενείς με HES που έλαβαν μεπολιζουμάμπη 300 mg SC (n=54) και από αυθόρμητες αναφορές μετά την κυκλοφορία. Τα δεδομένα ασφάλειας διατίθενται επίσης από ανοιχτές μελέτες επέκτασης σε ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα (n=998) που έλαβαν θεραπεία για διάμεσο διάστημα 2,8 ετών (εύρος από 4 εβδομάδες έως 4,5 έτη).

Το προφίλ ασφάλειας της μεπολιζουμάμπης σε ασθενείς με HES (n=102) που εντάχθηκαν σε μία ανοικτή μελέτη επέκτασης διάρκειας 20 εβδομάδων ήταν παρόμοιο με το προφίλ ασφάλειας των ασθενών στη βασική, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, μελέτη.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ορίζεται με τη χρήση της εξής σύμβασης: 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 $< 1/1\ 000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10\ 000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητα
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος Ουρολοίμωξη Φαρυγγίτιδα Έρπης ζωστήρας**	Συχνές Όχι συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συστηματικές αλλεργικές)* Αναφυλαξία**	Συχνές Σπάνιες
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Πολύ συχνές
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Ρινική συμφόρηση	Συχνές
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Άλγος άνω κοιλιακής χώρας	Συχνές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδορίου ιστού	Έκζεμα	Συχνές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Οσφυαλγία Αρθραλγία**	Συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Σχετιζόμενες με τη χορήγηση αντιδράσεις (συστηματικές μη αλλεργικές)*** Τοπικές αντιδράσεις της θέσης ένεσης Πυρεξία	Συχνές

* Συστηματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της υπερευαισθησίας, έχουν αναφερθεί με συνολική επίπτωση συγκρίσιμη με αυτή του εικονικού φαρμάκου στις μελέτες του σοβαρού ηωσινοφιλικού άσθματος. Για παραδείγματα των αναφερόμενων σχετιζόμενων εκδηλώσεων καθώς και για την περιγραφή του χρόνου έως την εμφάνιση, βλέπε παράγραφο 4.4.

** Από αυθόρμητες αναφορές μετά την κυκλοφορία του προϊόντος

*** Οι πιο συχνές εκδηλώσεις που σχετίζονται με αναφορές συστηματικών, μη αλλεργικών, σχετιζόμενων με τη χορήγηση αντιδράσεων από ασθενείς στις μελέτες του σοβαρού ηωσινοφιλικού άσθματος ήταν εξάνθημα, έξαψη και μυαλγία. Οι εκδηλώσεις αυτές αναφέρθηκαν σπάνια ενώ παρουσιάστηκαν σε <1% των ασθενών που έλαβαν υποδορίως 100 mg μεπολιζουμάμπης.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Συστηματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων των αντιδράσεων υπερευαισθησίας στη CRSwNP

Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 52 εβδομάδων, συστηματικές αλλεργικές (υπερευαισθησία τύπου I) αντιδράσεις αναφέρθηκαν σε 2 ασθενείς (<1%) στην ομάδα που έλαβε μεπολιζουμάμπη 100 mg και σε κανέναν ασθενή στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Κανένας ασθενής δεν ανέφερε άλλες συστηματικές αντιδράσεις στην ομάδα που έλαβε μεπολιζουμάμπη 100 mg, ενώ στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου αναφέρθηκαν σε 1 ασθενή (<1%).

Συστηματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων των αντιδράσεων υπερευαισθησίας στην EGPA

Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 52 εβδομάδων το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν συστηματικές (αλλεργικές και μη αλλεργικές) αντιδράσεις ήταν 6% στην ομάδα που έλαβε 300 mg μεπολιζουμάμπης και 1% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Συστηματικές αλλεργικές αντιδράσεις/αντιδράσεις υπερευαισθησίας αναφέρθηκαν από το 4% των ασθενών στην ομάδα που έλαβε 300 mg μεπολιζουμάμπης και το 1% των ασθενών στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Συστηματικές μη

αλλεργικές αντιδράσεις (αγγειοοίδημα) αναφέρθηκαν από 1 (1%) ασθενή στην ομάδα που έλαβε 300 mg μεπολιζουμάμπης και από κανέναν ασθενή στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Συστηματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων των αντιδράσεων υπερευαισθησίας στο HES

Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 32 εβδομάδων 1 ασθενής (2%) ανέφερε συστηματική (άλλη) ανεπιθύμητη ενέργεια από την ομάδα που έλαβε 300 mg μεπολιζουμάμπης (πολυεστιακή δερματική αντίδραση) και κανέναν ασθενή από την ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Τοπικές αντιδράσεις της θέσης ένεσης

Σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα

Σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, η επίπτωση των τοπικών αντιδράσεων της θέσης ένεσης με υποδορίως χορηγούμενη μεπολιζουμάμπη 100 mg και εικονικό φάρμακο ήταν 8% και 3%, αντίστοιχα. Τα συμβάντα αυτά ήταν όλα μη σοβαρά, ήπιας έως μέτριας έντασης ενώ στην πλειοψηφία τους απέδραμαν εντός μερικών ημερών. Τοπικές αντιδράσεις της θέσης ένεσης εμφανίστηκαν κυρίως κατά την έναρξη της θεραπείας και εντός των πρώτων 3 ενέσεων ενώ οι αναφορές ήταν λιγότερες κατά τις επακόλουθες ενέσεις. Στις πιο συχνές εκδηλώσεις που αναφέρθηκαν με αυτά τα συμβάντα συμπεριλαμβάνονται άλγος, ερύθημα, οίδημα, κνησμός και αίσθημα καύσου.

CRSwNP

Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, τοπικές αντιδράσεις της θέσης ένεσης (π.χ., ερύθημα, κνησμός) εμφανίστηκαν στο 2% των ασθενών που έλαβαν μεπολιζουμάμπη 100 mg σε σύγκριση με <1% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

EGPA

Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, τοπικές αντιδράσεις της θέσης ένεσης (π.χ., άλγος, ερύθημα, οίδημα) εμφανίστηκαν σε ποσοστό 15% των ασθενών που έλαβαν μεπολιζουμάμπη 300 mg σε σύγκριση με 13% στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

HES

Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, τοπικές αντιδράσεις της θέσης ένεσης (π.χ., αίσθημα καύσου, κνησμός) εμφανίστηκαν σε ποσοστό 7% των ασθενών που έλαβαν μεπολιζουμάμπη 300 mg σε σύγκριση με 4% στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα

Τριάντα επτά έφηβοι (ηλικίας 12-17 ετών) συμμετείχαν σε τέσσερις μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο (25 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ενδοφλέβια ή υποδόρια θεραπεία με μεπολιζουμάμπη) διάρκειας 24 έως 52 εβδομάδων. Τριάντα έξι παιδιατρικοί ασθενείς (ηλικίας 6-11 ετών) έλαβαν μεπολιζουμάμπη υποδόρια σε μία ανοιχτή μελέτη για 12 εβδομάδες. Μετά από διακοπή θεραπείας 8 εβδομάδων, 30 από αυτούς τους ασθενείς έλαβαν μεπολιζουμάμπη για άλλες 52 εβδομάδες. Το προφίλ ασφαλείας ήταν παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε στους ενήλικες. Δεν εντοπίστηκαν επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες.

HES

Τέσσερις έφηβοι ηλικίας 12 έως 17 ετών εντάχθηκαν στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη 200622. Ένας έφηβος έλαβε μεπολιζουμάμπη 300 mg και 3 έφηβοι έλαβαν εικονικό φάρμακο για 32 εβδομάδες. Και

οι 4 έφηβοι συνέχισαν στην ανοικτή μελέτη επέκτασης 205203 διάρκειας 20 εβδομάδων (βλ. παράγραφο 5.1).

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 πιθανολογούμενος ανεπιθύμητος ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Εφάπαξ δόσεις έως 1 500 mg χορηγήθηκαν ενδοφλεβίως σε μία κλινική μελέτη σε ασθενείς με ηωσινοφιλική νόσο χωρίς ένδειξη δοσοεξαρτώμενων τοξικοτήτων.

Δεν υπάρχει συγκεκριμένη θεραπεία για την υπερδοσολογία με μεπολιζουμάμπη. Αν συμβεί υπερδοσολογία, ο ασθενής θα πρέπει να αντιμετωπιστεί υποστηρικτικά με κατάλληλη παρακολούθηση κατά περίπτωση.

Η περαιτέρω αντιμετώπιση θα πρέπει να βασίζεται στις κλινικές ενδείξεις ή τις συστάσεις του εθνικού κέντρου δηλητηριάσεων, εφόσον υπάρχουν.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα για αποφρακτικές νόσους των αεραγωγών, λοιπά συστηματικά φάρμακα για αποφρακτικές νόσους των αεραγωγών, Κωδικός ATC: R03DX09.

Μηχανισμός δράσης

Η μεπολιζουμάμπη είναι ένα ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα (IgG1, κ) που στοχεύει την ανθρώπινη ιντερλευκίνη-5 (IL-5) με υψηλή συγγένεια και ειδικότητα. Η IL-5 αποτελεί την κύρια κυτοκίνη που ευθύνεται για την ανάπτυξη και τη διαφοροποίηση, την πρόσληψη, την ενεργοποίηση και την επιβίωση των ηωσινοφίλων. Η μεπολιζουμάμπη αναστέλλει τη βιολογική δράση της IL-5 με νανομοριακή δραστηριότητα αποκλείοντας τη σύνδεση της IL-5 στην άλυσο α του συμπλέγματος υποδοχέων της IL-5 που εκφράζονται στην κυτταρική επιφάνεια των ηωσινοφίλων, αναστέλλοντας έτσι τη σηματοδότηση της IL-5 και μειώνοντας την παραγωγή και την επιβίωση των ηωσινοφίλων.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα

Σε ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα (ενήλικες/έφηβοι) μετά από δόση 100 mg χορηγούμενη υποδορίως κάθε 4 εβδομάδες για 32 εβδομάδες, τα ηωσινόφιλα στο αίμα μειώθηκαν από ένα μέσο αριθμό 290 κυττάρων/μL κατά την έναρξη της θεραπείας σε 40 κύτταρα/μL την εβδομάδα 32 (n=182), μία μείωση της τάξεως του 84% σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Αυτό το μέγεθος της ελάττωσης των ηωσινοφίλων του αίματος διατηρήθηκε σε ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα (n=998) που έλαβαν θεραπεία για διάμεσο διάστημα 2,8 ετών (εύρος 4 εβδομάδες έως 4,5 έτη) σε ανοικτές μελέτες επέκτασης.

Σε παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα που έλαβαν μεπολιζουμάμπη υποδόρια κάθε 4 εβδομάδες για 52 εβδομάδες, τα ηωσινόφιλα στο αίμα μειώθηκαν από γεωμετρική μέση τιμή κατά την έναρξη έως την εβδομάδα 52 από 306 (n=16) σε 48 (n=15) μετά από 40 mg (για βάρος < 40kg) και από 331 σε 44 κύτταρα/μL (n=10) μετά από 100 mg (για βάρος ≥ 40 kg), μείωση από την αρχική τιμή κατά 85% και 87% αντίστοιχα.

Σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά, αυτό το μέγεθος της ελάττωσης παρατηρήθηκε εντός 4 εβδομάδων θεραπείας.

CRSwNP

Σε ασθενείς με CRSwNP, μετά από δόση μεπολιζουμάμπης 100 mg χορηγούμενη υποδορίως κάθε 4 εβδομάδες για 52 εβδομάδες, τα ηωσινόφιλα στο αίμα μειώθηκαν από έναν γεωμετρικό μέσο αριθμό 390 κυττάρων/μL (n=206) στην έναρξη της θεραπείας σε 60 κύτταρα/μL (n=126) την εβδομάδα 52, που αντιστοιχεί σε μία γεωμετρική μέση μείωση 83% σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Αυτό το μέγεθος μείωσης παρατηρήθηκε εντός 4 εβδομάδων θεραπείας και διατηρήθηκε καθ' όλη την περίοδο της θεραπείας των 52 εβδομάδων.

EGPA

Σε ασθενείς με EGPA μετά από δόση 300 mg μεπολιζουμάμπης χορηγούμενη υποδορίως κάθε 4 εβδομάδες για 52 εβδομάδες, τα ηωσινόφιλα στο αίμα μειώθηκαν από έναν γεωμετρικό μέσο αριθμό 177 κυττάρων/μL (n=68) στην έναρξη της θεραπείας σε 38 κύτταρα/μL (n=64) την εβδομάδα 52. Σημειώθηκε γεωμετρική μέση μείωση της τάξεως του 83% σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και αυτό το μέγεθος μείωσης παρατηρήθηκε εντός 4 εβδομάδων θεραπείας.

HES

Σε ασθενείς με HES (ενήλικες/έφηβοι) μετά από δόση 300 mg μεπολιζουμάμπης χορηγούμενη υποδορίως κάθε 4 εβδομάδες για 32 εβδομάδες, παρατηρήθηκε μείωση του αριθμού των ηωσινοφίλων στο αίμα εντός 2 εβδομάδων θεραπείας. Την εβδομάδα 32 τα ηωσινόφιλα στο αίμα μειώθηκαν από έναν γεωμετρικό μέσο αριθμό 1 460 κυττάρων/μL (n=54) στην έναρξη της θεραπείας σε 70 κύτταρα/μL (n=48), ενώ παρατηρήθηκε μείωση του γεωμετρικού μέσου αριθμού κατά 92% σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Αυτό το μέγεθος μείωσης διατηρήθηκε για ακόμη 20 εβδομάδες στους ασθενείς που συνέχισαν τη θεραπεία με μεπολιζουμάμπη στην ανοικτή μελέτη επέκτασης.

Ανοσογονικότητα

Σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα, CRSwNP, EGPA και HES

Σε συμφωνία με τις δυνητικές ανοσογονικές ιδιότητες των πρωτεϊνικών και πεπτιδικών θεραπειών, οι ασθενείς μπορεί να αναπτύξουν αντισώματα κατά της μεπολιζουμάμπης μετά τη θεραπεία. Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες, 15/260 (6%) ενήλικες και έφηβοι με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα που αντιμετωπίστηκαν με υποδόρια χορήγηση δόσης 100 mg και 6/196 (3%) ενήλικες με CRSwNP που αντιμετωπίστηκαν με υποδόρια χορήγηση δόσης 100 mg, 1/68 (<2%) ενήλικες με EGPA που αντιμετωπίστηκαν με υποδόρια χορήγηση μεπολιζουμάμπης στη δόση των 300 mg και 1/53 (2%) ενήλικες και έφηβοι με HES που αντιμετωπίστηκαν με υποδόρια χορήγηση μεπολιζουμάμπης στη δόση των 300 mg είχαν ανιχνεύσιμα αντισώματα έναντι της μεπολιζουμάμπης μετά από λήψη τουλάχιστον μίας δόσης μεπολιζουμάμπης.

Το προφίλ ανοσογονικότητας της μεπολιζουμάμπης σε ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα (n=998) που έλαβαν θεραπεία για διάμεσο διάστημα 2,8 ετών (εύρος 4 εβδομάδες έως 4,5 έτη) ή σε ασθενείς με HES (n=102) που έλαβαν θεραπεία για 20 εβδομάδες σε ανοιχτές μελέτες επέκτασης ήταν παρόμοιο με εκείνο που παρατηρήθηκε στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες.

Σε παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα μετά από υποδόρια χορήγηση 40 mg (για βάρος <40 kg) ή 100 mg υποδόρια (για βάρος ≥ 40 kg), 2/35 (6%) είχαν ανιχνεύσιμα αντισώματα έναντι της μεπολιζουμάμπης μετά την λήψη τουλάχιστον μιας δόσης μεπολιζουμάμπης κατά τη διάρκεια της αρχικής σύντομης φάσης της μελέτης. Κανένα παιδί δεν είχε ανιχνεύσιμα αντισώματα κατά της μεπολιζουμάμπης κατά τη διάρκεια της μακροχρόνιας φάσης της μελέτης. Εξουδετερωτικά αντισώματα ανιχνεύθηκαν σε έναν ενήλικο συμμετέχοντα με σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα και σε κανένα ασθενή με CRSwNP, EGPA ή HES. Στην πλειοψηφία των ασθενών, τα αντισώματα κατά της μεπολιζουμάμπης δεν επηρέασαν αισθητά τη φαρμακοκινητική και τη φαρμακοδυναμική της μεπολιζουμάμπης, ενώ δεν υπήρχαν

ενδείξεις συσχέτισης μεταξύ των τίτλων των αντισωμάτων και της μεταβολής του επιπέδου των ηωσινοφίλων στο αίμα.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα

Η αποτελεσματικότητα της μεπολιζουμάμπης στην αντιμετώπιση μίας στοχευόμενης ομάδας ασθενών με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα αξιολογήθηκε σε 3 τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, παράλληλων ομάδων κλινικές μελέτες διάρκειας 24-52 εβδομάδων, σε ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω. Αυτοί οι ασθενείς είτε παρέμεναν μη ελεγχόμενοι (τουλάχιστον δύο σοβαρές παροξύνσεις κατά τους προηγούμενους 12 μήνες) με την τρέχουσα καθιερωμένη θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων τουλάχιστον υψηλών δόσεων εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών (ICS) σε συνδυασμό με πρόσθετη θεραπεία συντήρησης, είτε ήταν εξαρτημένοι από συστηματικά κορτικοστεροειδή. Στις πρόσθετες θεραπείες συντήρησης περιλαμβάνονται β_2 -αδρενεργικοί αγωνιστές μακράς δράσης (LABA), τροποποιητές των λευκοτριενίων, μακράς δράσης μουσκαρινικοί ανταγωνιστές (LAMA), θεοφυλλίνη και από στόματος χορηγούμενα κορτικοστεροειδή (OCS).

Στις δύο μελέτες των παροξύνσεων MEA112997 και MEA115588 εντάχθηκαν συνολικά 1 192 ασθενείς, εκ των οποίων το 60% ήταν γυναίκες, με μέση ηλικία 49 έτη (εύρος 12– 82). Το ποσοστό των ασθενών που λάμβαναν θεραπεία συντήρησης με OCS ήταν 31% και 24%, αντίστοιχα. Οι ασθενείς έπρεπε να έχουν ιστορικό δύο ή περισσότερων σοβαρών παροξύνσεων του άσθματος για την αντιμετώπιση των οποίων χρειάστηκε θεραπεία με από στόματος χορηγούμενα ή συστηματικά κορτικοστεροειδή τους τελευταίους 12 μήνες καθώς και μειωμένη πνευμονική λειτουργία κατά την έναρξη της μελέτης (FEV₁ προ-βρογχοδιασταλτικού παράγοντα <80% στους ενήλικες και <90% στους εφήβους). Ο μέσος αριθμός παροξύνσεων κατά το προηγούμενο έτος ήταν 3,6 ενώ ο μέσος προβλεπόμενος FEV₁ προ-βρογχοδιασταλτικού παράγοντα ήταν 60%. Κατά τη διάρκεια των μελετών οι ασθενείς συνέχισαν να λαμβάνουν το υφιστάμενο αντιασθματικό φάρμακό τους.

Στη μελέτη μείωσης των από στόματος χορηγούμενων κορτικοστεροειδών MEA115575, εντάχθηκαν συνολικά 135 ασθενείς (το 55% ήταν γυναίκες μέσης ηλικίας 50 ετών) που λάμβαναν καθημερινή αγωγή με OCS (5-35 mg ανά ημέρα) και υψηλές δόσεις ICS συν ένα πρόσθετο φάρμακο συντήρησης.

Μελέτη αποτελεσματικότητας κυμαινόμενων δόσεων MEA112997 (DREAM)

Στην MEA112997, μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, παράλληλων ομάδων, πολυκεντρική μελέτη διάρκειας 52 εβδομάδων η οποία διεξήχθη σε 616 ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα, η μεπολιζουμάμπη μείωσε σημαντικά, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, τις κλινικά σημαντικές παροξύνσεις του άσθματος (ορίζονται ως επιδείνωση του άσθματος για την αντιμετώπιση της οποίας απαιτείται η χρήση από στόματος χορηγούμενων/συστηματικών κορτικοστεροειδών και/ή νοσηλεία και/ή επισκέψεις στο τμήμα επειγόντων περιστατικών) όταν χορηγήθηκε ενδοφλεβίως σε δόσεις των 75 mg, 250 mg ή 750 mg (βλέπε Πίνακα 1).

Πίνακας 1: Συχνότητα εμφάνισης κλινικά σημαντικών παροξύνσεων την εβδομάδα 52 στον πληθυσμό με πρόθεση θεραπείας

	Ενδοφλεβίως χορηγούμενη μεπολιζουμάμπη			Εικονικό φάρμακο
	75 mg n=153	250 mg n=152	750 mg n=156	n= 155
Ποσοστό παροξύνσεων/έτος	1,24	1,46	1,15	2,40
Ποσοστό μείωσης	48%	39%	52%	
Αναλογία ποσοστού (95% CI)	0,52 (0,39, 0,69)	0,61(0,46, 0,81)	0,48 (0,36, 0,64)	

Τιμή-p	<0,001	<0,001	<0,001	-
--------	--------	--------	--------	---

Μελέτη μείωσης των παροξύνσεων MEA115588 (MENSA)

Η MEA115588 ήταν μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, παράλληλων ομάδων, πολυκεντρική μελέτη στην οποία αξιολογήθηκαν η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της μεπολιζουμάμπης ως επιπρόσθετης θεραπείας σε 576 ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα που ορίζεται ως αριθμός ηωσινοφίλων στο περιφερικό αίμα μεγαλύτερος ή ίσος των 150 κυττάρων/μL κατά την έναρξη της θεραπείας ή μεγαλύτερος ή ίσος των 300 κυττάρων/μL εντός των τελευταίων 12 μηνών.

Οι ασθενείς έλαβαν μεπολιζουμάμπη 100 mg χορηγούμενη υποδορίως, μεπολιζουμάμπη 75 mg χορηγούμενη ενδοφλεβίως ή θεραπεία με εικονικό φάρμακο μία φορά κάθε 4 εβδομάδες για διάστημα 32 εβδομάδων. Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν η συχνότητα εμφάνισης κλινικά σημαντικών παροξύνσεων του άσθματος ενώ οι μειώσεις και για τα δύο σκέλη θεραπείας με μεπολιζουμάμπη ήταν στατιστικά σημαντικές ($p < 0,001$) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Στον Πίνακα 2 παρέχονται τα αποτελέσματα των κύριων και δευτερευόντων καταληκτικών σημείων για ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με υποδορίως χορηγούμενη μεπολιζουμάμπη ή εικονικό φάρμακο.

Πίνακας 2: Αποτελέσματα κύριων και δευτερευόντων καταληκτικών σημείων την εβδομάδα 32 στον πληθυσμό με πρόθεση θεραπείας (MEA115588)

	Μεπολιζουμάμπη 100 mg (υποδόρια) N= 194	Εικονικό φάρμακο N= 191
Κύριο καταληκτικό σημείο		
Συχνότητα εμφάνισης κλινικά σημαντικών παροξύνσεων		
Ποσοστό παροξύνσεων ανά έτος	0,83	1,74
Ποσοστό μείωσης Αναλογία ποσοστού (95% CI)	53% 0,47 (0,35, 0,64)	-
Τιμή-p	<0,001	
Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία		
Συχνότητα εμφάνισης παροξύνσεων για την αντιμετώπιση των οποίων απαιτείται νοσηλεία/επίσκεψη στο τμήμα επειγόντων περιστατικών		
Ποσοστό παροξύνσεων ανά έτος	0,08	0,20
Ποσοστό μείωσης Αναλογία ποσοστού (95% CI)	61% 0,39 (0,18, 0,83)	-
Τιμή-p	0,015	
Ποσοστό παροξύνσεων για την αντιμετώπιση των οποίων απαιτείται νοσηλεία		
Ποσοστό παροξύνσεων ανά έτος	0,03	0,10
Ποσοστό μείωσης Αναλογία ποσοστού (95% CI)	69% 0,31 (0,11, 0,91)	-
Τιμή-p	0,034	
FEV₁ προ-βρογχοδιασταλτικού παράγοντα (mL) την εβδομάδα 32		
Αρχική τιμή (SD)	1 730 (659)	1 860 (631)
Μέση μεταβολή από την αρχική τιμή (SE)	183 (31)	86 (31)
Διαφορά (μεπολιζουμάμπη έναντι εικονικού φαρμάκου)	98	
95% CI	(11, 184)	

Τιμή-p	0,028	
Ερωτηματολόγιο Αναπνευστικής Λειτουργίας St George (SGRQ) την εβδομάδα 32		
Αρχική τιμή (SD)	47,9 (19,5)	46,9 (19,8)
Μέση μεταβολή από την αρχική τιμή (SE)	-16,0 (1,1)	-9,0 (1,2)
Διαφορά (μεπολιζουμάμπη έναντι εικονικού φαρμάκου)	-7,0	
95% CI	(-10,2, -3,8)	
Τιμή-p	<0,001	

Μείωση του ποσοστού παροξύνσεων σύμφωνα με τον αρχικό αριθμό ηωσινοφίλων του αίματος

Στον Πίνακα 3 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα μίας συνδυαστικής ανάλυσης των δύο μελετών των παροξύνσεων (MEA112997 και MEA115588) σύμφωνα με τον αρχικό αριθμό ηωσινοφίλων του αίματος. Το ποσοστό των παροξύνσεων στο σκέλος του εικονικού φαρμάκου αυξανόταν με την αύξηση του αρχικού αριθμού ηωσινοφίλων του αίματος. Το ποσοστό μείωσης με τη μεπολιζουμάμπη ήταν μεγαλύτερο σε ασθενείς με μεγαλύτερο αριθμό ηωσινοφίλων αίματος.

Πίνακας 3: Συνδυαστική ανάλυση του ποσοστού των κλινικά σημαντικών παροξύνσεων σύμφωνα με τον αρχικό αριθμό ηωσινοφίλων αίματος σε ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα

	Μεπολιζουμάμπη 75 mg IV/100 mg SC N=538	Εικονικό φάρμακο N=346
MEA112997+MEA115588		
<150 κύτταρα/μL		
n	123	66
Ποσοστό παροξύνσεων ανά έτος	1,16	1,73
Μεπολιζουμάμπη έναντι εικονικού φαρμάκου		
Αναλογία ποσοστού (95% CI)	0,67 (0,46, 0,98)	---
150 έως <300 κύτταρα/μL		
n	139	86
Ποσοστό παροξύνσεων ανά έτος	1,01	1,41
Μεπολιζουμάμπη έναντι εικονικού φαρμάκου		
Αναλογία ποσοστού (95% CI)	0,72 (0,47, 1,10)	---
300 έως <500 κύτταρα/μL		
n	109	76
Ποσοστό παροξύνσεων ανά έτος	1,02	1,64
Μεπολιζουμάμπη έναντι εικονικού φαρμάκου		
Αναλογία ποσοστού (95% CI)	0,62 (0,41, 0,93)	---
≥500 κύτταρα/μL		
N	162	116
Ποσοστό παροξύνσεων ανά έτος	0,67	2,49
Μεπολιζουμάμπη έναντι εικονικού φαρμάκου		
Αναλογία ποσοστού (95% CI)	0,27 (0,19, 0,37)	---

Μελέτη μείωσης των από στόματος χορηγούμενων κορτικοστεροειδών MEA115575 (SIRIUS)

Στη μελέτη MEA115575 αξιολογήθηκε η επίδραση της υποδορίως χορηγούμενης μεπολιζουμάμπης 100 mg στη μείωση της ανάγκης για θεραπεία συντήρησης με από στόματος χορηγούμενα κορτικοστεροειδή (OCS),

διατηρώντας παράλληλα τον έλεγχο του άσθματος σε άτομα με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα. Οι ασθενείς είχαν αριθμό ηωσινοφίλων αίματος $\geq 150/\mu\text{L}$ κατά την έναρξη της μελέτης ή αριθμό ηωσινοφίλων αίματος $\geq 300/\mu\text{L}$ τους τελευταίους 12 μήνες πριν την προκαταρκτική αξιολόγηση. Κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας στους ασθενείς χορηγήθηκε θεραπεία με μεπολιζουμάμπη ή εικονικό φάρμακο μία φορά κάθε 4 εβδομάδες. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας οι ασθενείς συνέχισαν τη λήψη του υφιστάμενου φαρμάκου τους για την αντιμετώπιση του άσθματος με εξαίρεση τη δόση των OCS η οποία μειωνόταν κάθε 4 εβδομάδες κατά τη διάρκεια της φάσης μείωσης των OCS (Εβδομάδες 4-20), εφόσον διατηρείτο ο έλεγχος του άσθματος.

Συνολικά, στη μελέτη εντάχθηκαν 135 ασθενείς: η μέση ηλικία ήταν 50 έτη, το 55% ήταν γυναίκες και το 48% λάμβαναν από στόματος θεραπεία με στεροειδή για τουλάχιστον 5 έτη. Η μέση δόση σε ισοδύναμα πρεδνιζόνης στην έναρξη της μελέτης ήταν περίπου 13 mg ανά ημέρα.

Το κύριο καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό μείωσης της καθημερινής δόσης των OCS (εβδομάδες 20-24), διατηρώντας παράλληλα τον έλεγχο του άσθματος, ανά προκαθορισμένη κατηγορία μείωσης της δόσης (βλέπε Πίνακα 4). Στις προκαθορισμένες κατηγορίες περιλαμβάνονται ποσοστά μείωσης που κυμαίνονται από μείωση κατά 90-100% έως καθόλου μείωση της δόσης της πρεδνιζόνης από το τέλος της φάσης βελτιστοποίησης. Η σύγκριση μεταξύ μεπολιζουμάμπης και εικονικού φαρμάκου ήταν στατιστικά σημαντική ($p=0,008$).

Πίνακας 4: Αποτελέσματα των κύριων και δευτερευόντων καταληκτικών σημείων στη μελέτη MEA115575

	Πληθυσμός ITT	
	Μεπολιζουμάμπη 100 mg (υποδορίως) N= 69	Εικονικό φάρμακο N= 66
Κύριο καταληκτικό σημείο		
Ποσοστό μείωση των OCS από την έναρξη της μελέτης (εβδομάδες 20-24)		
90% - 100%	16 (23%)	7 (11%)
75% - <90%	12 (17%)	5 (8%)
50% - <75%	9 (13%)	10 (15%)
>0% - <50%	7 (10%)	7 (11%)
Καθόλου μείωση των OCS/μη ελεγχόμενο άσθμα/ απόσυρση από τη θεραπεία	25 (36%)	37 (56%)
Λόγος πιθανοτήτων (95% CI)	2,39 (1,25, 4,56)	
Τιμή-p	0,008	
Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία (εβδομάδες 20-24)		
Μείωση της καθημερινής δόσης των OCS σε 0 mg/d	10 (14%)	5 (8%)
Λόγος πιθανοτήτων (95% CI)	1,67 (0,49, 5,75)	
Τιμή-p	0,414	
Μείωση της καθημερινής δόσης των OCS σε ≤ 5 mg/d	37 (54%)	21 (32%)
Λόγος πιθανοτήτων (95% CI)	2,45 (1,12, 5,37)	
Τιμή-p	0,025	
Διάμεση % μείωση της καθημερινής δόσης των OCS από την έναρξη της μελέτης (95% CI)	50,0 (20,0, 75,0)	0,0 (-20,0, 33,3)
Διάμεση διαφορά (95% CI)	-30,0 (-66,7, 0,0)	
Τιμή-p	0,007	

Ανοιχτές μελέτες επέκτασης σε σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα MEA115666 (COLUMBA), MEA115661 (COSMOS) και 201312 (COSMEX)

Το μακροπρόθεσμο προφίλ αποτελεσματικότητας της μεπολιζουμάμπης σε ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα (n=998) που έλαβαν θεραπεία για διάμεση τιμή 2,8 ετών (εύρος από 4 εβδομάδες έως 4,5 έτη) σε μελέτες επέκτασης ανοιχτού τύπου MEA115666, MEA115661 και 201312 ήταν γενικά σύμφωνη με τις 3 ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες.

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Η μελέτη 205687 (SYNAPSE) ήταν μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 52 εβδομάδων στην οποία αξιολογήθηκαν 407 ασθενείς ηλικίας 18 ετών και άνω με CRSwNP.

Οι ασθενείς που εντάχθηκαν στη μελέτη έπρεπε να έχουν βαθμολογία συμπτωμάτων ρινικής απόφραξης στη VAS (Οπτική Αναλογική Κλίμακα) >5 από μέγιστη βαθμολογία 10, συνολική βαθμολογία συμπτωμάτων στη VAS >7 από μέγιστη βαθμολογία 10 και ενδοσκοπική αμφοτερόπλευρη βαθμολογία NP \geq 5 από μέγιστη βαθμολογία 8 (με ελάχιστη βαθμολογία 2 σε κάθε ρινική κοιλότητα). Οι ασθενείς έπρεπε επίσης να έχουν ιστορικό τουλάχιστον μίας προηγούμενης χειρουργικής επέμβασης για ρινικούς πολύποδες τα τελευταία 10 έτη.

Τα κύρια βασικά χαρακτηριστικά περιλάμβαναν το συνολικό ενδοσκοπικό μέσο όρο βαθμολογίας NP (SD) 5,5 (1,29), τη μέση βαθμολογία VAS ρινικής απόφραξης (SD) 9,0 (0,83), τη συνολική μέση βαθμολογία συμπτωμάτων VAS (SD) 9,1 (0,74), τη μέση βαθμολογία απώλειας όσφρησης VAS (SD) 9,7 (0,72) και το Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-22) μέσο (SD) 64,1 (18,32). Ο μέσος γεωμετρικός αριθμός ηωσινοφίλων ήταν 390 κύτταρα/mcL (95% CI: 360, 420). Επιπλέον, 27% των ασθενών είχε αναπνευστική νόσο που επιδεινώθηκε από την ασπιρίνη (AERD) και 48% των ασθενών είχε λάβει τουλάχιστον ένα σχήμα OCS για CRSwNP τους τελευταίους 12 μήνες.

Οι ασθενείς έλαβαν μεπολιζουμάμπη ή εικονικό φάρμακο στη δόση των 100 mg, χορηγούμενη υποδορίως μία φορά κάθε 4 εβδομάδες επιπρόσθετα σε βασική ενδορρινική θεραπεία με κορτικοστεροειδή.

Τα συμπρωτεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν η μεταβολή στη συνολική ενδοσκοπική βαθμολογία NP την εβδομάδα 52 σε σχέση με την έναρξη της μελέτης και η μεταβολή στη μέση βαθμολογία της ρινικής απόφραξης στη VAS κατά τη διάρκεια των εβδομάδων 49-52 σε σχέση με την έναρξη της μελέτης. Το βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο ήταν ο χρόνος έως την πρώτη χειρουργική επέμβαση για NP έως την Εβδομάδα 52 (ως χειρουργική επέμβαση ορίστηκε οποιαδήποτε διαδικασία που περιλαμβάνει εργασία με τα οποία πραγματοποιείται τομή και αφαίρεση ιστού [π.χ. πολυποδεκτομή] στη ρινική κοιλότητα). Οι ασθενείς που έλαβαν μεπολιζουμάμπη παρουσίασαν σημαντικά μεγαλύτερες βελτιώσεις (μειώσεις) στη συνολική ενδοσκοπική βαθμολογία NP την Εβδομάδα 52 και στη βαθμολογία της ρινικής απόφραξης στη VAS κατά τη διάρκεια των εβδομάδων 49-52, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο και όλα τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν στατιστικά σημαντικά υπέρ της μεπολιζουμάμπης (βλ. Πίνακα 5 και Εικόνα 1).

Πίνακας 5: Σύνοψη των αποτελεσμάτων για τα κύρια και τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία (πληθυσμός με πρόθεση θεραπείας)

	Εικονικό φάρμακο (N=201)	Μεπολιζουμάμπη 100 mg SC (N=206)
Συμπρωτεύοντα καταληκτικά σημεία		
Συνολική ενδοσκοπική βαθμολογία την εβδομάδα 52^a		
Διάμεση βαθμολογία στην έναρξη της μελέτης (ελάχιστη τιμή, μέγιστη τιμή)	6,0 (0, 8)	5,0 (2, 8)
Διάμεση μεταβολή από την έναρξη της μελέτης	0,0	-1,0
Τιμή p ^b		<0,001
Διαφορά στις διάμεσες τιμές (95% CI) ^c		-0,73 (-1,11, -0,34)
Βελτίωση ≥ 1 βαθμό, n (%)	57 (28)	104 (50)
Βελτίωση ≥ 2 βαθμό, n (%)	26 (13)	74 (36)
Βαθμολογία ρινικής απόφραξης στη VAS (εβδομάδες 49 έως 52)^a		
Διάμεση βαθμολογία στην έναρξη της μελέτης (ελάχιστη τιμή, μέγιστη τιμή)	9,14 (5,31, 10,00)	9,01 (6,54, 10,00)
Διάμεση μεταβολή από την έναρξη της μελέτης	-0,82	-4,41
Τιμή p ^b		<0,001
Διαφορά στις διάμεσες τιμές (95% CI) ^c		-3,14 (-4,09, -2,18)
Βελτίωση > 1 βαθμό, n (%)	100 (50)	146 (71)
Βελτίωση ≥ 3 βαθμούς, n (%) ^d	73 (36)	124 (60)
Βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο		
Χρόνος έως την πρώτη χειρουργική επέμβαση για ρινικούς πολύποδες		
Συμμετέχοντες με χειρουργική επέμβαση	46 (23)	18 (9)
Αναλογία κινδύνου (μεπολιζουμάμπη/εικονικό φάρμακο) (95% CI) ^e		0,43 (0,25, 0,76)
Τιμή p ^e		0,003
Άλλα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία		
Συνολική βαθμολογία VAS (Εβδομάδες 49-52)^a		
Διάμεση βαθμολογία στην έναρξη της μελέτης (ελάχιστη τιμή, μέγιστη τιμή)	9,20 (7,21, 10,00)	9,12 (7,17, 10,00)
Διάμεση μεταβολή από την έναρξη της μελέτης	-0,90	-4,48
Τιμή p ^b		<0,001
Διαφορά στις διάμεσες τιμές (95% CI) ^c		-3,18 (-4,10, -2,26)
Βελτίωση $\geq 2,5$ βαθμούς (%) ^f	40	64
Συνολική βαθμολογία SNOT-22 την εβδομάδα 52^{a, g}		
n	198	205
Διάμεση βαθμολογία στην έναρξη της μελέτης (ελάχιστη τιμή, μέγιστη τιμή)	64,0 (19, 110)	64,0 (17, 105)
Διάμεση μεταβολή από την έναρξη της μελέτης	-14,0	-30,0
Τιμή p ^b		<0,001
Διαφορά στις διάμεσες τιμές (95% CI) ^c		-16,49 (-23,57, -9,42)
Βελτίωση ≥ 28 βαθμούς (%) ^f	32	54

Ασθενείς που έχρηζαν θεραπείας με συστηματικά κορτικοστεροειδή για ρινικούς πολύποδες έως την Εβδομάδα 52		
Αριθμός ασθενών με ≥ 1 κύκλο Λόγος πιθανοτήτων έναντι του εικονικού φαρμάκου (95% CI) ^h Τιμή p ^h	74 (37)	52 (25) 0,58 (0,36, 0,92) 0,020
Σύνθετη βαθμολογία VAS - ρινικά συμπτώματα (Εβδομάδες 49-52)^{a, i}		
Διάμεση βαθμολογία στην έναρξη της μελέτης (ελάχιστη τιμή, μέγιστη τιμή)	9,18 (6,03, 10,00)	9,11 (4,91, 10,00)
Διάμεση μεταβολή από την έναρξη της μελέτης Τιμή p ^b	-0,89	-3,96 <0,001
Διαφορές στις διάμεσες τιμές (95% CI) ^c Βελτίωση ≥ 2 βαθμούς (%) ^f	40	-2,68 (-3,44, -1,91) 66
Βαθμολογία απώλειας της όσφρησης στη VAS (Εβδομάδες 49-52)^a		
Διάμεση βαθμολογία στην έναρξη της μελέτης (ελάχιστη τιμή, μέγιστη τιμή)	9,97 (6,69, 10,00)	9,97 (0,94, 10,00)
Διάμεση μεταβολή από την έναρξη της μελέτης Τιμή p ^b	0,00	-0,53 <0,001
Διαφορά στις διάμεσες τιμές (95% CI) ^c Βελτίωση ≥ 3 βαθμούς (%) ^f	19	-0,37 (-0,65, -0,08) 36

^a Στους ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση ρινός/παραρρινίων κόλπων πριν από την επίσκεψη εκχωρήθηκε η χειρότερη βαθμολογία που είχε παρατηρηθεί πριν από τη χειρουργική επέμβαση ρινός/παραρρινίων κόλπων. Στους ασθενείς που αποσύρθηκαν από τη μελέτη χωρίς να έχουν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση ρινός/παραρρινίων κόλπων εκχωρήθηκε η χειρότερη βαθμολογία που είχε παρατηρηθεί πριν από την απόσυρση από τη μελέτη.

^b Βάσει ελέγχου αθροίσματος διατάξεων του Wilcoxon.

^c Ποσοστημοριακή παλινδρόμηση με συμμεταβλητές την ομάδα θεραπείας, τη γεωγραφική περιοχή, την αρχική βαθμολογία και τον log(e) του αρχικού αριθμού ηωσινόφιλων στο αίμα.

^d Για αυτήν την αξιολόγηση, ως σημαντική μεταβολή στον ίδιο ασθενή ορίστηκε μία βελτίωση τριών βαθμών στη βαθμολογία της ρινικής απόφραξης στη VAS.

^e Εκτιμήθηκε με χρήση μοντέλου αναλογικών κινδύνων Cox με συμμεταβλητές την ομάδα θεραπείας, τη γεωγραφική περιοχή, την αρχική συνολική ενδοσκοπική βαθμολογία (αξιολογούμενη κεντρικά), την αρχική βαθμολογία ρινικής απόφραξης στη VAS, τον log(e) του αρχικού αριθμού ηωσινόφιλων στο αίμα και τον αριθμό των προηγούμενων χειρουργικών επεμβάσεων (1, 2, >2 κατά σειρά).

^f Το όριο βελτίωσης προσδιορίστηκε ως μια σημαντική μεταβολή στον ίδιο ασθενή για αυτήν την αξιολόγηση.

^g Παρατηρήθηκε βελτίωση και στους 6 τομείς συμπτωμάτων και επιπτώσεων που σχετίζονται με τη CRSwNP.

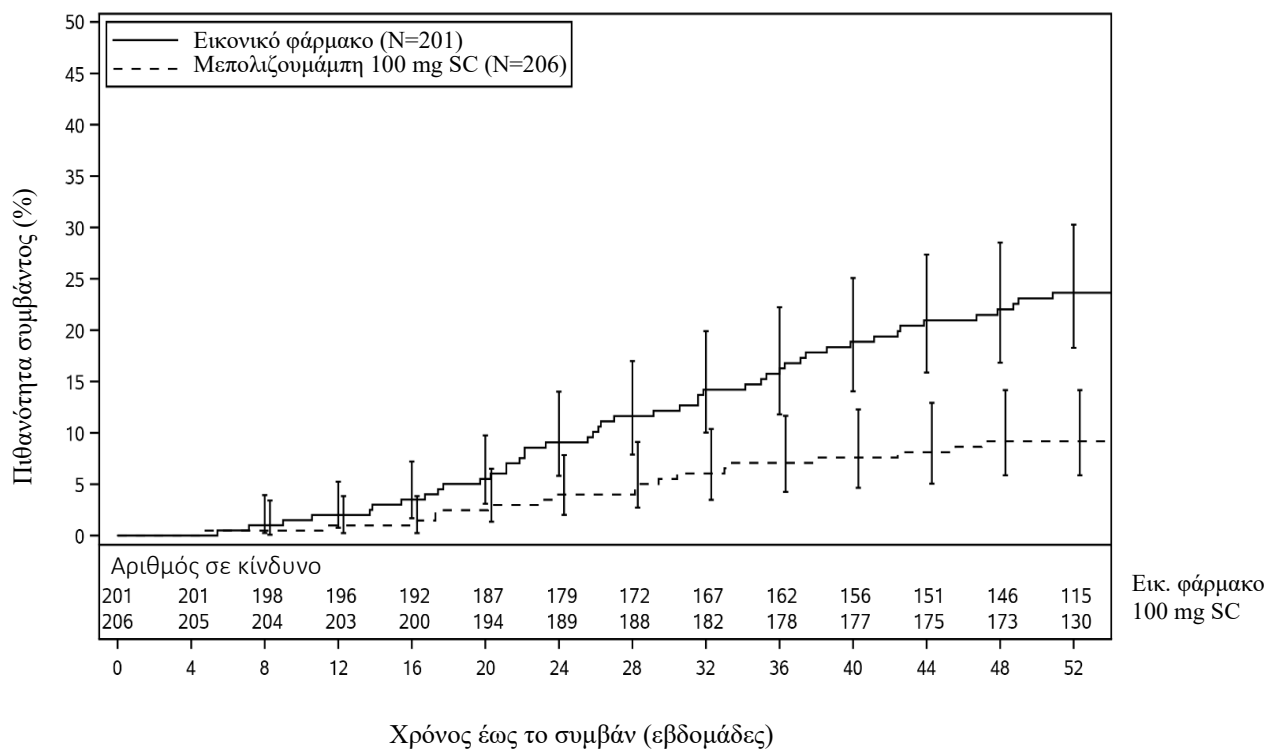
^h Ανάλυση με χρήση μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης με συμμεταβλητές την ομάδα θεραπείας, τη γεωγραφική περιοχή, τον αριθμό των κύκλων OCS για NP τους τελευταίους 12 μήνες (0, 1, >1 κατά σειρά), την αρχική συνολική ενδοσκοπική βαθμολογία για ρινικούς πολύποδες (αξιολογούμενη κεντρικά), την αρχική βαθμολογία ρινικής απόφραξης στη VAS και τον log(e) του αρχικού αριθμού ηωσινόφιλων στο αίμα.

ⁱ Σύνθετη βαθμολογία VAS ρινικής απόφραξης, ρινικού εκκρίματος, βλέννας στον φάρυγγα και απώλειας της όσφρησης.

Χρόνος έως την πρώτη χειρουργική επέμβαση για NP

Κατά την περίοδο θεραπείας των 52 εβδομάδων, οι ασθενείς στην ομάδα της μεπολιζουμάμπης είχαν μικρότερη πιθανότητα να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση για NP από τους ασθενείς στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Ο κίνδυνος χειρουργικής επέμβασης κατά την περίοδο θεραπείας ήταν σημαντικά χαμηλότερος κατά 57% στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με μεπολιζουμάμπη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (Αναλογία κινδύνου: 0,43, 95% CI 0,25, 0,76, p=0,003).

Εικόνα 1: Καμπύλη Kaplan-Meier του χρόνου έως την πρώτη χειρουργική επέμβαση για ρινικούς πολύποδες



Μία post-hoc ανάλυση του ποσοστού των ασθενών που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση έδειξε 61% μείωση της πιθανότητας χειρουργικής επέμβασης έναντι του εικονικού φαρμάκου (OR: 0,39, 95% CI: 0,21, 0,72, p= 0,003).

Ασθενείς με CRSwNP και συνυπάρχον άσθμα

Σε 289 (71%) ασθενείς με συνυπάρχον άσθμα, οι προκαθορισμένες αναλύσεις έδειξαν βελτιώσεις στα συμπτωτεύοντα καταληκτικά σημεία, που ήταν σε συμφωνία με εκείνες που παρατηρήθηκαν στον συνολικό πληθυσμό των ασθενών που έλαβαν μεπολιζουμάμπη 100 mg σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Επιπλέον, σε αυτούς τους ασθενείς παρατηρήθηκε μεγαλύτερη βελτίωση στον έλεγχο τους άσθματος την Εβδομάδα 52 σε σχέση με την έναρξη της μελέτης, σύμφωνα με το Ερωτηματολόγιο για τον Έλεγχο του Άσθματος (ACQ-5) για τη μεπολιζουμάμπη 100 mg σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (διάμεση μεταβολή [Q1, Q3] -0,80 [-2,20, 0,00] και 0,00 [-1,10, 0,20], αντίστοιχα).

Ηωσινοφιλική κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (EGPA)

Η MEA115921 ήταν μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 52 εβδομάδων στην οποία αξιολογήθηκαν 136 ενήλικοι ασθενείς με EGPA, οι οποίοι είχαν ιστορικό υποτροπιάζουσας ή ανθεκτικής νόσου και λάμβαναν σταθερή θεραπεία με από στόματος χορηγούμενα κορτικοστεροειδή (OCS, $\geq 7,5$ έως ≤ 50 mg/ημέρα πρεδνιζολόνη/πρεδνιζόνη), με ή χωρίς σταθερή ανοσοκατασταλτική θεραπεία (εκτός από κυκλοφωσφαμίδη). Κατά τη διάρκεια της μελέτης επιτρεπόταν η χρήση άλλης βασικής καθιερωμένης θεραπείας. Το 53% (n=72) των ασθενών λάμβαναν επίσης συγχορηγούμενη σταθερή ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Οι ασθενείς με EGPA απειλητική για όργανα ή για τη ζωή αποκλείστηκαν από τη μελέτη MEA115921.

Οι ασθενείς έλαβαν μεπολιζουμάμπη ή εικονικό φάρμακο στη δόση των 300 mg χορηγούμενη υποδορίως μία φορά κάθε 4 εβδομάδες επιπρόσθετα στη βασική θεραπεία τους με πρεδνιζολόνη/πρεδνιζόνη με ή χωρίς ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Η δόση των OCS μειώθηκε σταδιακά κατά την κρίση του ερευνητή.

Υφεση

Τα συμπρωτεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν η συνολική συγκεντρωτική διάρκεια της ύφεσης, η οποία ορίζεται ως βαθμολογία ενεργότητας της αγγειίτιδας κατά Birmingham (BVAS) =0 συν δόση πρεδνιζολόνης/πρεδνιζόνης ≤ 4 mg/ημέρα και το ποσοστό των ασθενών με ύφεση στις 36 και τις 48 εβδομάδες θεραπείας. Η βαθμολογία BVAS=0 αντιπροσωπεύει τη μη ενεργή αγγειίτιδα.

Σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, οι ασθενείς που έλαβαν μεπολιζουμάμπη 300 mg πέτυχαν σημαντικά μεγαλύτερο συγκεντρωτικό χρόνο σε ύφεση. Επιπλέον, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, ένα σημαντικό υψηλότερο ποσοστό ασθενών που έλαβαν μεπολιζουμάμπη 300 mg πέτυχαν ύφεση τόσο την Εβδομάδα 36 όσο και την Εβδομάδα 48 (Πίνακας 6).

Και για τα δύο συμπρωτεύοντα καταληκτικά σημεία, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, η ευεργετική επίδραση που παρατηρήθηκε μετά τη θεραπεία με μεπολιζουμάμπη 300 mg ήταν παρούσα ανεξάρτητα από το αν οι ασθενείς λάμβαναν ανοσοκατασταλτική θεραπεία επιπρόσθετα στη βασική θεραπεία με κορτικοστεροειδή.

Χρησιμοποιώντας τον ορισμό της ύφεσης BVAS=0 συν πρεδνιζολόνη/πρεδνιζόνη $\leq 7,5$ mg/ημέρα για τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία, οι ασθενείς που έλαβαν μεπολιζουμάμπη 300 mg επίσης πέτυχαν σημαντικά μεγαλύτερο συγκεντρωτικό χρόνο σε ύφεση ($p < 0,001$), με μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών ήταν σε ύφεση τόσο την Εβδομάδα 36 όσο και την Εβδομάδα 48 ($p < 0,001$), σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Πίνακας 6: Αναλύσεις των συμπρωτευόντων καταληκτικών σημείων

	Αριθμός (%) ασθενών	
	Εικονικό φάρμακο N=68	Μεπολιζουμάμπη 300 mg N=68
Συγκεντρωτική διάρκεια ύφεσης στις 52 εβδομάδες		
0	55 (81)	32 (47)
>0 έως <12 εβδομάδες	8 (12)	8 (12)
12 έως <24 εβδομάδες	3 (4)	9 (13)
24 έως <36 εβδομάδες	0	10 (15)
≥ 36 εβδομάδες	2 (3)	9 (13)
Λόγος πιθανοτήτων (μεπολιζουμάμπη/εικονικό φάρμακο) (95% CI: τιμή p	---	5,91 2,68, 13,03 <0,001
Ασθενείς σε ύφεση τις Εβδομάδες 36 και 48	2 (3)	22 (32)
Λόγος πιθανοτήτων (μεπολιζουμάμπη/εικονικό φάρμακο) (95% CI: τιμή p	---	16,74 3,61, 77,56 <0,001

Λόγος πιθανοτήτων >1 ευνοεί το Nucala. Ύφεση: BVAS=0 και δόση OCS ≤ 4 mg / ημέρα.

Υποτροπή

Σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, ο χρόνος έως την πρώτη υποτροπή ήταν σημαντικά μεγαλύτερος για τους ασθενείς που έλαβαν μεπολιζουμάμπη 300 mg ($p < 0,001$). Επιπλέον, οι ασθενείς που έλαβαν μεπολιζουμάμπη εμφάνισαν 50% μείωση στο ετησιοποιημένο ποσοστό υποτροπών σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο: 1,14 έναντι 2,27, αντίστοιχα.

Μείωση των από στόματος χορηγούμενων κορτικοστεροειδών

Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με μεπολιζουμάμπη είχαν σημαντικά χαμηλότερη μέση ημερήσια χρήση OCS κατά τη διάρκεια των Εβδομάδων 48-52, σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Κατά τη διάρκεια των Εβδομάδων 48 έως 52, το 59% και το 44% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με μεπολιζουμάμπη πέτυχαν μέση ημερήσια δόση OCS $\leq 7,5$ mg και ≤ 4 mg, αντίστοιχα, σε σύγκριση με 33% και 7% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Το 18% των ασθενών στην ομάδα της μεπολιζουμάμπης μπόρεσαν να μειώσουν πλήρως τα OCS σε σύγκριση με το 3% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Ερωτηματολόγιο για τον έλεγχο του άσθματος – 6 (ACQ-6)

Οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με μεπολιζουμάμπη είχαν σημαντικές βελτιώσεις στη μέση βαθμολογία του ACQ 6 κατά τη διάρκεια των Εβδομάδων 49-52, σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο (HES)

Η μελέτη 200622 ήταν μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη διάρκειας 32 εβδομάδων στην οποία αξιολογήθηκαν 108 ασθενείς ηλικίας ≥ 12 ετών με HES. Οι ασθενείς έλαβαν μεπολιζουμάμπη 300 mg ή εικονικό φάρμακο, χορηγούμενα υποδορίως μία φορά κάθε 4 εβδομάδες, συνεχίζοντας παράλληλα τη θεραπεία τους για το HES. Στη μελέτη 200622, η θεραπεία του HES περιελάμβανε, ενδεικτικά, OCS, ανοσοκατασταλτικά, κυτταροτοξική θεραπεία ή άλλη συμπτωματική θεραπεία που σχετίζεται με το HES, όπως ομεπραζόλη.

Οι ασθενείς που εντάχθηκαν στη μελέτη είχαν εμφανίσει τουλάχιστον δύο εξάρσεις του HES τους τελευταίους 12 μήνες και είχαν αριθμό ηωσινοφίλων στο αίμα ≥ 1.000 κύτταρα/ μL κατά τη διάρκεια της προκαταρκτικής αξιολόγησης. Οι ασθενείς που ήταν θετικοί στην FIP1L1-PDGFR α κινάση αποκλείστηκαν από τη μελέτη.

Το κύριο καταληκτικό σημείο της μελέτης 200622 ήταν το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν έξαρση του HES κατά την περίοδο θεραπείας των 32 εβδομάδων. Ως έξαρση του HES ορίστηκε η επιδείνωση των κλινικών σημείων και συμπτωμάτων του HES που οδηγεί στην ανάγκη για αύξηση των OCS ή αύξηση/προσθήκη κυτταροτοξικής ή ανοσοκατασταλτικής θεραπείας για το HES ή η λήψη τυφλοποιημένης δραστικής θεραπείας με OCS λόγω αυξημένων ηωσινοφίλων στο αίμα (σε ≥ 2 περιπτώσεις).

Στην κύρια ανάλυση συγκρίθηκαν οι ασθενείς που εμφάνισαν έξαρση του HES ή αποσύρθηκαν από τη μελέτη στις ομάδες της μεπολιζουμάμπης και του εικονικού φαρμάκου. Κατά την περίοδο θεραπείας των 32 εβδομάδων, 50% λιγότεροι ασθενείς εμφάνισαν έξαρση του HES ή αποσύρθηκαν από τη μελέτη όταν έλαβαν θεραπεία με μεπολιζουμάμπη στη δόση των 300 mg σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, 28% έναντι 56%, αντίστοιχα (OR 0,28, 95% CI: 0,12, 0,64) (βλ. Πίνακα 7).

Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν ο χρόνος έως την πρώτη έξαρση του HES, το ποσοστό των ασθενών που εμφάνισαν έξαρση του HES την περίοδο από την Εβδομάδα 20 έως την Εβδομάδα 32, το ποσοστό των εξάρσεων του HES και η μεταβολή στη βαρύτητα της κόπωσης από την έναρξη της μελέτης. Όλα τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν στατιστικά σημαντικά και παρείχαν υποστήριξη για το κύριο καταληκτικό σημείο (βλ. Εικόνα 2 και Πίνακα 8).

Πίνακας 7: Αποτελέσματα του κύριου καταληκτικού σημείου/της ανάλυσης στον πληθυσμό με πρόθεση θεραπείας (Μελέτη 200622)

	Μεπολιζουμάμπη 300 mg N=54	Εικονικό φάρμακο N=54
Ποσοστό ασθενών που εμφάνισαν έξαρση του HES		
Ασθενείς με ≥ 1 έξαρση του HES ή οι οποίοι αποσύρθηκαν από τη μελέτη (%)	15 (28)	30 (56)
Ασθενείς με ≥ 1 έξαρση του HES (%)	14 (26)	28 (52)
Ασθενείς χωρίς έξαρση του HES οι οποίοι αποσύρθηκαν από τη μελέτη (%)	1 (2)	2 (4)
Λόγος πιθανοτήτων (95% CI)	0,28 (0,12, 0,64)	
CMH τιμή p	0,002	

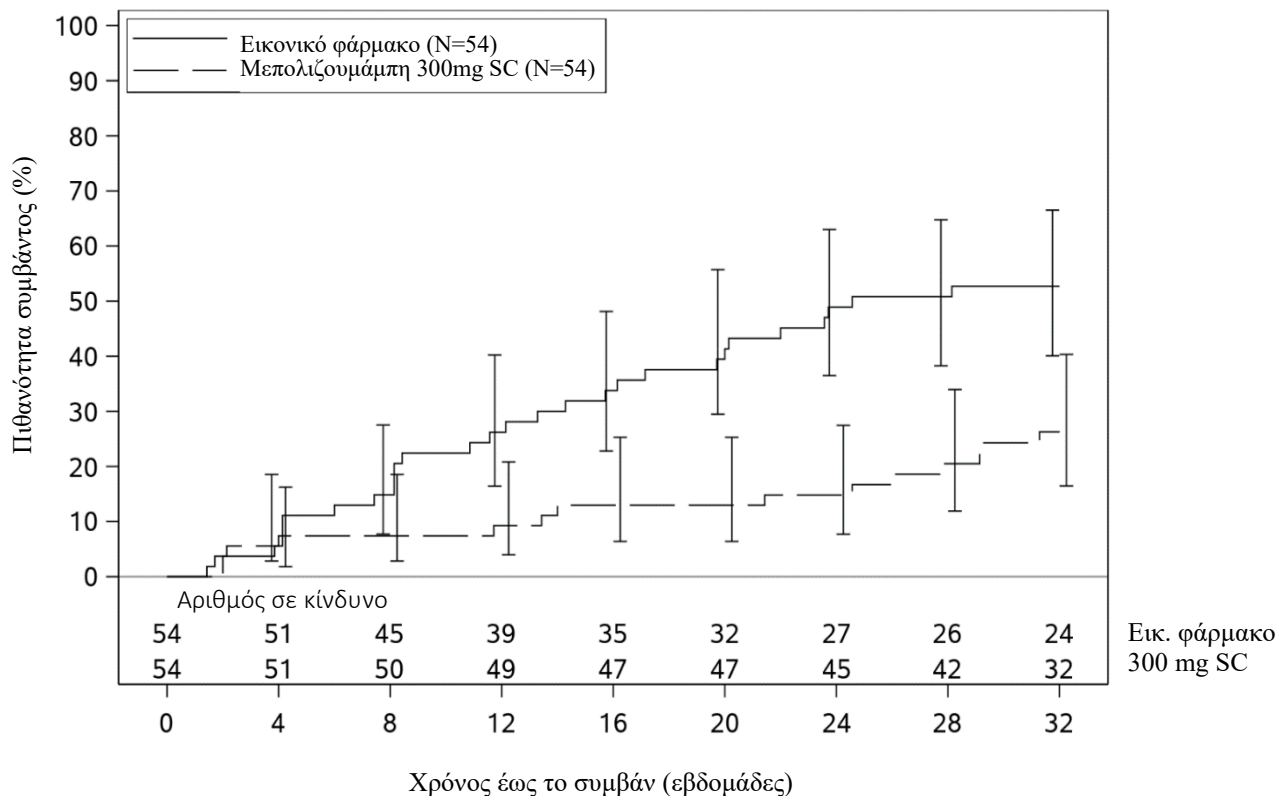
CMH =Cochran-Mantel-Haenszel

Χρόνος έως την πρώτη έξαρση

Οι ασθενείς που έλαβαν μεπολιζουμάμπη στη δόση των 300 mg εμφάνισαν σημαντική αύξηση του χρόνου έως την πρώτη έξαρση του HES σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Ο κίνδυνος εμφάνισης της πρώτης εξάρσεως του HES κατά την περίοδο θεραπείας ήταν χαμηλότερος κατά 66 % στους ασθενείς που έλαβαν

θεραπεία με Nucala σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (Αναλογία κινδύνου: 0,34, 95 % CI 0,18, 0,67, p=0,002).

Εικόνα 2: Καμπύλη Kaplan-Meier του χρόνου έως την πρώτη έξαρση του HES



Πίνακας 8: Αποτελέσματα άλλων δευτερευόντων καταληκτικών σημείων στον πληθυσμό με πρόθεση θεραπείας (Μελέτη 200622)

	Μεπολιζουμάμπη 300 mg N=54	Εικονικό φάρμακο N=54
Εξάρσεις του HES κατά τη διάρκεια της εβδομάδας 20 και έως και την εβδομάδα 32		
Ασθενείς με ≥ 1 έξαρση του HES ή οι οποίοι αποσύρθηκαν από τη μελέτη (%)	9 (17)	19 (35)
Λόγος πιθανοτήτων (95% CI)	0,33 (0,13, 0,85)	
CMH τιμή p	0,02	
Ποσοστό εξάρσεων του HES		
Εκτιμώμενο μέσο ποσοστό/έτος	0,50	1,46
Αναλογία ποσοστών (95% CI) ^a	0,34 (0,19, 0,63)	
Τιμή p στον έλεγχο του αθροίσματος διατάξεων του Wilcoxon	0,002	
Μεταβολή σε σχέση με την έναρξη στη βαρύτητα της κόπωσης με βάση το στοιχείο 3 του σύντομου καταλόγου κόπωσης (BFI) (χειρότερο επίπεδο κόπωσης τις τελευταίες 24 ώρες) την εβδομάδα 32^b		
Διάμεση μεταβολή στο στοιχείο 3 του BFI	-0,66	0,32

Σύγκριση (μεπολιζουμάμπη έναντι εικονικού φαρμάκου) Τιμή p στον έλεγχο του αθροίσματος διατάξεων του Wilcoxon	0,036	
---	-------	--

^a Αναλογία ποσοστών < 1 ευνοεί τη μεπολιζουμάμπη.

^B Οι ασθενείς με ελλείποντα δεδομένα συμπεριλήφθηκαν με τη χειρότερη παρατηρηθείσα τιμή.

Κλίμακα του στοιχείου 3 του BFI: 0 = χωρίς κόπωση έως 10 = η χειρότερη δυνατή κόπωση

CMH =Cochran-Mantel-Haenszel

Ανοικτή μελέτη επέκτασης (OLE)

Η 205203 ήταν μία διάρκειας 20 εβδομάδων ανοικτή μελέτη επέκτασης της Μελέτη 200622. Επιτρεπόταν προσαρμογή της θεραπείας του HES σύμφωνα με την καθιερωμένη φροντίδα τοπικά διατηρώντας παράλληλα τη θεραπεία με μεπολιζουμάμπη 300 mg, ξεκινώντας από την Εβδομάδα 4. Σε αυτή τη μελέτη, η επίδραση της θεραπείας με μεπολιζουμάμπη στη μείωση των εξάρσεων του HES που αναφέρθηκε στη Μελέτη 200622 διατηρήθηκε στους ασθενείς που συνέχισαν τη θεραπεία με μεπολιζουμάμπη στη μελέτη 205203, στην οποία το 94% (47/50) των ασθενών δεν εμφάνισαν έξαρση.

Στους 72 ασθενείς που έρχονταν σε θεραπεία με OCS κατά τη διάρκεια των Εβδομάδων 0 έως 4 της OLE, το 28% πέτυχαν ³ μέση μείωση της ημερήσιας δόσης OCS κατά 50% στη διάρκεια των Εβδομάδων 16 έως 20.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα

Στη MEA115588 και στην διπλή τυφλή ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη 200862, εντάχθηκαν 34 έφηβοι (ηλικίας 12 έως 17 ετών). Από αυτά τα 34 άτομα συνολικά: 12 έλαβαν εικονικό φάρμακο, 9 έλαβαν ενδοφλεβίως χορηγούμενη μεπολιζουμάμπη 75 mg και 13 έλαβαν υποδορίως χορηγούμενη μεπολιζουμάμπη 100 mg. Σε μια συνδυασμένη ανάλυση αυτών των μελετών, παρατηρήθηκε μείωση 40% στις κλινικά σημαντικές παροξύνσεις σε εφήβους μετά από θεραπεία με μεπολιζουμάμπη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (αναλογία ρυθμού 0,60, 95% CI: 0,17, 2,10).

Ηωσινοφιλική κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (EGPA)

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για παιδιά και εφήβους ηλικίας 6 έως 17 ετών.

HES

Τέσσερις έφηβοι (ηλικίας 12 έως 17 ετών) εντάχθηκαν στη μελέτη 200622. Ένας έφηβος έλαβε μεπολιζουμάμπη 300 mg και 3 έφηβοι έλαβαν εικονικό φάρμακο για 32 εβδομάδες. Ο ένας έφηβος που έλαβε θεραπεία με μεπολιζουμάμπη στη Μελέτη 200622 διάρκειας 32 εβδομάδων δεν εμφάνισε έξαρση του HES. Και οι 4 έφηβοι που ολοκλήρωσαν τη μελέτη 200622 συνέχισαν στη διάρκεια 20 εβδομάδων ανοικτή μελέτη επέκτασης 205203, στην οποία ένας από τους 4 εφήβους εμφάνισε μία έξαρση του HES.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά την υποδόρια χορήγηση δόσης σε ασθενείς με άσθμα και CRSwNP, η μεπολιζουμάμπη εμφάνισε σχεδόν ανάλογη της δόσης φαρμακοκινητική σε εύρος δόσεων από 12,5 mg έως 250 mg. Η υποδόρια χορήγηση μεπολιζουμάμπης 300 mg οδήγησε σε περίπου τριπλάσια συστηματική έκθεση από τη μεπολιζουμάμπη 100 mg.

Απορρόφηση

Μετά την υποδόρια χορήγηση σε υγιή άτομα ή σε ασθενείς με άσθμα, ο ρυθμός απορρόφησης της μεπολιζουμάμπης ήταν βραδύς ενώ ο διάμεσος χρόνος έως την επίτευξη μέγιστης συγκέντρωσης στο πλάσμα (T_{max}) κυμαινόταν από 4 έως 8 ημέρες.

Μετά από εφάπαξ υποδόρια χορήγηση στην κοιλιακή χώρα, στο μηρό ή στο βραχίονα σε υγιή άτομα, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της μεπολιζουμάμπης ήταν 64%, 71% και 75%, αντίστοιχα. Σε ασθενείς με άσθμα η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της μεπολιζουμάμπης χορηγούμενης υποδορίως στο βραχίονα ήταν 74-80%. Μετά από επαναλαμβανόμενη υποδόρια χορήγηση κάθε 4 εβδομάδες, παρατηρείται περίπου δυο φορές μεγαλύτερη συσσώρευση σε σταθερή κατάσταση.

Κατανομή

Μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση σε ασθενείς με άσθμα, η μεπολιζουμάμπη κατανέμεται με μέσο όγκο κατανομής 55 έως 85 mL/kg.

Βιομετασχηματισμός

Η μεπολιζουμάμπη είναι ένα ανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG1 που αποδομείται από πρωτεολυτικά ένζυμα τα οποία είναι ευρέως κατανεμημένα στον οργανισμό και δεν περιορίζονται στον ηπατικό ιστό.

Αποβολή

Μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση σε ασθενείς με άσθμα, η μέση συστηματική κάθαρση (CL) κυμαίνεται από 1,9 έως 3,3 mL/ημέρα/kg, με μέση τελική ημίσεια ζωή 20 ημέρες περίπου. Μετά από υποδόρια χορήγηση της μεπολιζουμάμπης, η μέση τελική ημίσεια ζωή ($t_{1/2}$) κυμαίνεται από 16 έως 22 ημέρες. Στην ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού, η εκτιμώμενη συστηματική κάθαρση της μεπολιζουμάμπης ήταν 3,1 mL/ημέρα/kg.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας ≥ 65 ετών)

Τα διαθέσιμα δεδομένα φαρμακοκινητικής σε ηλικιωμένους ασθενείς (ηλικίας ≥ 65 ετών) σε όλες τις κλινικές μελέτες (N=90) είναι περιορισμένα. Ωστόσο, στην ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού, δεν υπήρξαν ενδείξεις επίδρασης της ηλικίας στη φαρμακοκινητική της μεπολιζουμάμπης στο ηλικιακό εύρος από 12 έως 82 ετών.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες που να εξετάζουν τις επιδράσεις της νεφρικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της μεπολιζουμάμπης. Με βάση τις αναλύσεις φαρμακοκινητικής πληθυσμού, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με τιμές κάθαρσης κρεατινίνης 50-80 mL/min. Διατίθενται περιορισμένα δεδομένα σε ασθενείς με τιμές κάθαρσης κρεατινίνης <50 mL/min.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διεξαχθεί επίσημες μελέτες που να εξετάζουν τις επιδράσεις της ηπατικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική της μεπολιζουμάμπης. Δεδομένου ότι η αποδόμηση της μεπολιζουμάμπης πραγματοποιείται από ευρέως κατανεμημένα πρωτεολυτικά ένζυμα, τα οποία δεν περιορίζονται στον ηπατικό ιστό, οι μεταβολές της ηπατικής λειτουργίας είναι απίθανο να έχουν οποιαδήποτε επίδραση στην αποβολή της μεπολιζουμάμπης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα

Διατίθενται περιορισμένα δεδομένα φαρμακοκινητικής στον παιδιατρικό πληθυσμό (59 ασθενείς με ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα, 55 ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα και 1 ασθενής με HES). Η φαρμακοκινητική της ενδοφλεβίως χορηγούμενης μεπολιζουμάμπης αξιολογήθηκε με ανάλυση

φαρμακοκινητικής πληθυσμού σε μία παιδιατρική μελέτη που διεξήχθη σε ασθενείς ηλικίας 2–17 ετών με ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα. Η φαρμακοκινητική στον παιδιατρικό πληθυσμό ήταν σε μεγάλο βαθμό προβλέψιμη από τους ενήλικες, μετά τον συνυπολογισμό του σωματικού βάρους. Η φαρμακοκινητική της μεπολιζουμάμπης σε εφήβους ασθενείς με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα που συμπεριλήφθηκαν στις μελέτες φάσης 3 ήταν σε συμφωνία με εκείνη στους ενήλικες (βλέπε παράγραφο 4.2).

Η παιδιατρική φαρμακοκινητική μετά από υποδόρια χορήγηση σε ασθενείς ηλικίας 6 έως 11 ετών με σοβαρό ανθεκτικό ηωσινοφιλικό άσθμα διερευνήθηκε σε μία ανοιχτή, μη ελεγχόμενη μελέτη διάρκειας 12 εβδομάδων.

Η παιδιατρική φαρμακοκινητική ήταν σε γενικές γραμμές συνεπής με αυτή των ενηλίκων και των εφήβων, λαμβάνοντας υπόψη το σωματικό βάρος και τη βιοδιαθεσιμότητα. Η απόλυτη υποδόρια βιοδιαθεσιμότητα φαίνεται πλήρως συγκριτικά με αυτή που παρατηρείται σε ενήλικες και εφήβους κατά 76%. Η έκθεση μετά από υποδόρια χορήγηση 40 mg (για βάρος <40 kg) ή 100 mg (για βάρος \geq 40 kg) ήταν 1,32 και 1,97 φορές εκείνης που παρατηρήθηκε σε ενήλικες στα 100 mg.

Η διερεύνηση ενός υποδόριου δοσολογικού σχήματος 40 mg χορηγούμενου κάθε 4 εβδομάδες σε παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών σε εύρος βάρους 15-70 kg με μοντελοποίηση και προσομοίωση PK προβλέπει ότι η έκθεση αυτού του δοσολογικού σχήματος θα παραμείνει κατά μέσο όρο στο 38% των ενηλίκων σε 100 mg. Αυτό το δοσολογικό σχήμα θεωρείται αποδεκτό λόγω του ευρέος θεραπευτικού δείκτη της μεπολιζουμάμπης.

EGPA

Η πρόβλεψη της φαρμακοκινητικής της μεπολιζουμάμπης σε παιδιά (ηλικίας 6 έως 17 ετών) με EGPA έγινε με χρήση μοντελοποίησης και προσομοίωσης, με βάση τη φαρμακοκινητική σε άλλες ηωσινοφιλικές νόσους και αναμένεται να είναι σε συμφωνία με τη φαρμακοκινητική που παρατηρήθηκε σε παιδιά με σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα. Η συνιστώμενη δοσολογία σε παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών με μεγάλο εύρος σωματικού βάρους 15-70 kg προβλέπει ότι η έκθεση θα παραμείνει κατά μέσο όρο εντός του 26% της τιμής των ενηλίκων στα 300 mg.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Καθώς η μεπολιζουμάμπη είναι μονοκλωνικό αντίσωμα, δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες γονοτοξικότητας ή καρκινογένεσης.

Τοξικολογικές και/ή φαρμακολογικές μελέτες σε ζώα

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας ή τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε πιθήκους. Η ενδοφλέβια και υποδόρια χορήγηση σε πιθήκους συσχετίστηκε με μειώσεις του αριθμού των ηωσινοφίλων στο περιφερικό αίμα και στους πνεύμονες, χωρίς τοξικολογικά ευρήματα.

Τα ηωσινόφιλα πιστεύεται ότι σχετίζονται με αποκρίσεις του ανοσοποιητικού συστήματος σε ορισμένες παρασιτικές λοιμώξεις. Οι μελέτες που έχουν διεξαχθεί σε ποντικούς στους οποίους χορηγήθηκαν αντισώματα κατά της IL-5, ή οι οποίοι είχαν γενετική ανεπάρκεια στην IL-5 ή στα ηωσινόφιλα δεν έδειξαν μειωμένη ικανότητα εξάλειψης των παρασιτικών λοιμώξεων. Η σημαντικότητα αυτών των ευρημάτων για τον άνθρωπο δεν είναι γνωστή.

Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκε διαταραχή της γονιμότητας σε μία μελέτη γονιμότητας και γενικής τοξικότητας κατά την αναπαραγωγή σε ποντικούς που διεξήχθη με ένα ανάλογο αντίσωμα που αναστέλλει την IL-5 σε ποντικούς. Αυτή η μελέτη δεν περιελάμβανε αξιολόγηση της γέννησης ή της λειτουργικότητας των απογόνων.

Κύηση

Σε πιθήκους, η μεπολιζουμάμπη δεν είχε καμία επίδραση στην κύηση ή στην ανάπτυξη του εμβρύου/κυήματος και στη μεταγεννητική ανάπτυξη (συμπεριλαμβανομένης της λειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος) των απογόνων. Δεν διεξήχθησαν εξετάσεις για δυσπλασία των εσωτερικών δομών ή σκελετικές δυσμορφίες. Δεδομένα σε πιθήκους cynomolgus δείχνουν ότι η μεπολιζουμάμπη διαπερνά τον πλακούντα. Η συγκεντρώσεις της μεπολιζουμάμπης ήταν περίπου 1,2-2,4 φορές υψηλότερες στα βρέφη σε σύγκριση με τις μητέρες για αρκετούς μήνες μετά τον τοκετό και δεν επηρέασαν το ανοσοποιητικό σύστημα των βρεφών.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Σακχαρόζη
Νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό
Πολυσορβικό 80

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια.

Μετά την ανασύσταση

Η χημική και φυσική σταθερότητα του ανασυσταθέντος φαρμακευτικού προϊόντος έχει καταδειχθεί για 8 ώρες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C.

Από μικροβιολογικής άποψης, εκτός εάν η μέθοδος ανασύστασης αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιακής επιμόλυνσης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι αποθήκευσης για χρήση και οι συνθήκες αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί ώστε να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλέπε παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διαυγές, άχρωμο γυάλινο φιαλίδιο των 10 mL τύπου I, με ελαστικό πώμα βρωμοβουτυλίου και γκρι προστατευτικό πώμα αλουμινίου με πλαστικό καπάκι που περιέχει 100 mg κόνεως για ενέσιμο διάλυμα.

Μεγέθη συσκευασίας:

1 φιαλίδιο

Πολυσυσκευασία που περιέχει 3 (3 συσκευασίες του 1) φιαλίδια

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Η ανασύσταση θα πρέπει να πραγματοποιείται υπό άσηπτες συνθήκες.

Οδηγίες για την ανασύσταση κάθε φιαλιδίου

1. Η ανασύσταση του περιεχομένου του φιαλιδίου γίνεται με 1,2 mL αποστειρωμένου ενέσιμου ύδατος, κατά προτίμηση χρησιμοποιώντας μία σύριγγα των 2 έως 3 mL και μία βελόνα των 21 gauge. Η κατεύθυνση της ροής του αποστειρωμένου ύδατος πρέπει να είναι κάθετη στο κέντρο του λυοφιλοποιημένου προϊόντος. Κατά τη διάρκεια της ανασύστασης αφήστε το φιαλίδιο να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου, αναδεύοντάς το απαλά για 10 δευτερόλεπτα με κυκλικές κινήσεις κάθε 15 δευτερόλεπτα, έως ότου διαλυθεί η κόνις.

Σημείωση: Το ανασυσταθέν διάλυμα δεν πρέπει να ανακινείται βίαια κατά τη διάρκεια της διαδικασίας καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει στο σχηματισμό αφρού ή ιζήματος του προϊόντος. Η ανασύσταση συνήθως ολοκληρώνεται εντός 5 λεπτών μετά την προσθήκη του αποστειρωμένου ύδατος, αλλά μπορεί να χρειαστεί περισσότερος χρόνος.

2. Εάν χρησιμοποιείται συσκευή μηχανικής ανασύστασης (περιδινητής) για την ανασύσταση του Nucala, η ανασύσταση μπορεί να επιτευχθεί με περιδίνηση σε 450 rpm για χρονικό διάστημα που δεν υπερβαίνει τα 10 λεπτά. Εναλλακτικά, είναι αποδεκτή η περιδίνηση σε 1 000 rpm για χρονικό διάστημα που δεν υπερβαίνει τα 5 λεπτά.
3. Μετά την ανασύσταση, το Nucala πρέπει να επιθεωρείται οπτικά ως προς την παρουσία σωματιδιακής ύλης και τη διαύγεια πριν από τη χρήση. Το διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές έως ιριδίζον και άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο ή ανοικτό καφέ, χωρίς την ύπαρξη ορατών σωματιδίων. Η παρουσία μικρών φυσαλίδων αέρα, ωστόσο, είναι αναμενόμενη και αποδεκτή. Εάν στο διάλυμα εξακολουθεί να υπάρχει σωματιδιακή ύλη ή εάν το διάλυμα έχει θολή ή γαλακτώδη όψη, δεν πρέπει να χρησιμοποιείται.
4. Το ανασυσταθέν διάλυμα, εάν δεν χρησιμοποιηθεί άμεσα, πρέπει να:
 - Προστατεύεται από το ηλιακό φως
 - Φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C, να μην καταψύχεται
 - Απορρίπτεται εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 8 ωρών από την ανασύσταση

Οδηγίες χορήγησης δόσης 100 mg

1. Για υποδόρια χορήγηση θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά προτίμηση μία σύριγγα προπυλενίου του 1 mL με βελόνα μίας χρήσης 21 gauge έως 27 gauge x 0,5 ίντσες (13 mm).
2. Ακριβώς πριν από τη χορήγηση, αναρροφήστε 1 mL ανασυσταθέντος διαλύματος Nucala. Μην ανακινείτε το ανασυσταθέν διάλυμα κατά τη διάρκεια της διαδικασίας καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει στο σχηματισμό αφρού ή ιζήματος του προϊόντος.
3. Χορηγήστε την ένεση του 1 mL (ισοδυναμεί με 100 mg μεπολιζουμάμπης) υποδορίως στο άνω μέρος του βραχίονα, στο μηρό ή στην κοιλιακή χώρα.

Εάν απαιτούνται περισσότερα από ένα φιαλίδια για τη χορήγηση της συνταγογραφημένης δοσολογίας, επαναλάβετε τα βήματα 1 έως 3. Οι θέσεις των επιμέρους ενέσεων συνιστάται να απέχουν τουλάχιστον 5 cm μεταξύ τους.

Οδηγίες χορήγησης δόσης 40 mg

1. Για υποδόρια χορήγηση θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά προτίμηση μία σύριγγα προπυλενίου του 1 mL με βελόνα μίας χρήσης 21 gauge έως 27 gauge x 0,5 ίντσες (13 mm).
2. Ακριβώς πριν από τη χορήγηση, αναρροφήστε 0,4 mL ανασυσταθέντος διαλύματος Nucala. Μην ανακινείτε το ανασυσταθέν διάλυμα κατά τη διάρκεια της διαδικασίας καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει στο σχηματισμό αφρού ή ιζήματος του προϊόντος. Απορρίψτε το υπόλοιπο διάλυμα.
3. Χορηγήστε την ένεση του 0,4 mL (ισοδυναμεί με 40 mg μεπολιζουμάμπης) υποδορίως στο άνω μέρος του βραχίονα, στο μηρό ή στην κοιλιακή χώρα.

Απόρριψη

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 02 Δεκεμβρίου 2015
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 10 Αυγούστου 2020

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. 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. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών της βιολογικώς δραστικής ουσίας

GlaxoSmithKline LLC
893 River Road
Conshohocken,
PA 19428
Ηνωμένες Πολιτείες

ή

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

ή

Lonza Biologics
101 International Drive,
Portsmouth NH, 03801
Ηνωμένες Πολιτείες

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

GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A.
Strada Provinciale Asolana No. 90,
Torrile, 43056, Parma,
Ιταλία

B. ΟΡΟΙ Η ΟΙ 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/EK 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**

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

Nucala 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα.
μεπολιζουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα του 1 ml περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, πολυσορβικό 80, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα.

1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση.
Μόνο για μία χρήση.

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

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τη συσκευή τύπου πένα 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.

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
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1043/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

nucala pen

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ – ΓΙΑ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ (ΜΕ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

Nucala 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα.
μεπολιζουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα του 1 ml περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, πολυσορβικό 80, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα
Πολυσυσκευασία: 3 (3 κουτιά της 1) προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα
Πολυσυσκευασία: 9 (9 κουτιά της 1) προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΛΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση.
Μόνο για μία χρήση.

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

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τη συσκευή τύπου πένα 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.

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

Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1043/004 (3 x 1 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα)

EU/1/15/1043/007 (9 x 1 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

nucala pen

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

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΝΔΙΑΜΕΣΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

**ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ – ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ
(ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

Nucala 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα.
μεπολιζουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα του 1 ml περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, πολυσορβικό 80, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα.

1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα. Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί χωριστά

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση.
Μόνο για μία χρήση.

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

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τη συσκευή τύπου πένα 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.

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

Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

nucala pen

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΟΝΑΔΕΣ ΤΗΣ ΜΙΚΡΗΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΟΥΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΤΥΠΟΥ ΠΕΝΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Nucala 100 mg ενέσιμο
μεπολιζουμάμπη
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

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 ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

Nucala 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
μεπολιζουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, πολυσορβικό 80, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

1 προγεμισμένη σύριγγα.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Υποδόρια χρήση.

Μόνο για μία χρήση.

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

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τη σύριγγα 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.

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
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1043/005

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

nucala 100 mg syringe

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

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ – ΓΙΑ ΠΟΛΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ (ΜΕ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nucala 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
μεπολιζουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, πολυσορβικό 80, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

Πολυσκευασία: 3 (3 κουτιά της 1) προγεμισμένες σύριγγες.
Πολυσκευασία: 9 (9 κουτιά της 1) προγεμισμένες σύριγγες

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Υποδόρια χρήση.
Μόνο για μία χρήση.

**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

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τη σύριγγα 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.

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

Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1043/006 (3 x 1 προγεμισμένες σύριγγες)

EU/1/15/1043/008 (9 x 1 προγεμισμένες σύριγγες)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

nucala 100 mg syringe

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

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΝΔΙΑΜΕΣΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ – ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

Nucala 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα μεπολιζουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, πολυσορβικό 80, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

1 προγεμισμένη σύριγγα. Μέρος πολυσυσκευασίας δεν μπορεί να πωληθεί χωριστά

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Υποδόρια χρήση.

Μόνο για μία χρήση.

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

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τη σύριγγα 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.

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

Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

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

nucala 100 mg syringe

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΟΝΑΔΕΣ ΤΗΣ ΜΙΚΡΗΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΟΥΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Nucala 100 mg ενέσιμο
μεπολιζουμάμπη
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

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 ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

Nucala 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα
μεπολιζουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα των 0,4 ml περιέχει 40 mg μεπολιζουμάμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, πολυσορβικό 80, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

1 προγεμισμένη σύριγγα.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Υποδόρια χρήση.

Μόνο για μία χρήση.

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

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τη σύριγγα 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.

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
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1043/009

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

nucala 40 mg syringe

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ – ΓΙΑ ΠΟΛΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ (ΜΕ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nucala 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα μεπολιζουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα των 0,4 ml περιέχει 40 mg μεπολιζουμάμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, πολυσορβικό 80, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.

Πολυσυσκευασία: 3 (3 κουτιά της 1) προγεμισμένες σύριγγες.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Υποδόρια χρήση.

Μόνο για μία χρήση.

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

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τη σύριγγα 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.

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
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1043/010

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

nucala 40 mg syringe

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

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΝΔΙΑΜΕΣΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ – ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ (ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΙΟΝΤΟΣ

Nucala 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα μεπολιζουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα των 0,4 ml περιέχει 40 mg μεπολιζουμάμπης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, πολυσορβικό 80, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας, ύδωρ για ενέσιμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

1 προγεμισμένη σύριγγα. Μέρος πολυσυσκευασίας δεν μπορεί να πωληθεί χωριστά

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Υποδόρια χρήση.

Μόνο για μία χρήση.

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

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τη σύριγγα 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.

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

Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

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

nucala 40 mg syringe

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΟΝΑΔΕΣ ΤΗΣ ΜΙΚΡΗΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΟΥΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Nucala 40 mg ενέσιμο
μεπολιζουμάμπη
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

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

0,4 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ (ΜΕΜΟΝΩΜΕΝΕΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΜΕ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nucala 100 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα
μεπολιζουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης (100 mg/ml μετά την ανασύσταση)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό και πολυσορβικό 80

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα
1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υποδόρια χρήση μετά την ανασύσταση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

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)

Μόνο για μία χρήση.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

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
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1043/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

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

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (3 ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΟΥ 1 ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ – ΜΕ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nucala 100 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα
μεπολιζουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης (100 mg/ml μετά την ανασύσταση)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό και πολυσορβικό 80

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα
Πολυσυσκευασία: 3 (3 συσκευασίες του 1) φιαλίδια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υποδόρια χρήση μετά την ανασύσταση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**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

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.
Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

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
Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1043/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

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

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ (ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΜΟΝΟ ΧΩΡΙΣ BLUE BOX)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nucala 100 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα
μεπολιζουμάμπη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης (100 mg/ml μετά την ανασύσταση)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Εκδοχα: Σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό και πολυσορβικό 80

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα
1 φιαλίδιο. Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν πωλείται χωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΛΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υποδόρια χρήση μετά την ανασύσταση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

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)

Μόνο για μία χρήση.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

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

Ιρλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1043/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Nucala 100 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα
μεπολιζουμάμπη
Υποδόρια χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

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

100 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για το χρήστη

Nucala 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας

μεπολιζουμάμπη

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 το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το 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 Nucala και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Nucala
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Nucala
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Nucala
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
7. Αναλυτικές οδηγίες χρήσης

1. Τι είναι το Nucala και ποια είναι η χρήση του

Το Nucala περιέχει τη δραστική ουσία **μεπολιζουμάμπη**, η οποία είναι ένα *μονοκλωνικό αντίσωμα*. Είναι ένας τύπος πρωτεΐνης που έχει σχεδιαστεί για να αναγνωρίζει μία συγκεκριμένη ουσία-στόχο στον οργανισμό. Χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του **σοβαρού άσθματος** και της **EGPA** (ηωσινοφιλική κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα) σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω. Χρησιμοποιείται επίσης για την αντιμετώπιση της **CRSwNP** (χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες) και του **HES** (υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο) σε ενήλικες.

Η μεπολιζουμάμπη, η δραστική ουσία του Nucala, αναστέλλει μία πρωτεΐνη που ονομάζεται *ιντερλευκίνη-5*. Η αναστολή της δράσης αυτής της πρωτεΐνης περιορίζει την παραγωγή ηωσινοφίλων από τον μυελό των οστών και μειώνει τον αριθμό των ηωσινοφίλων στην κυκλοφορία του αίματος και στους πνεύμονες.

Σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα

Ορισμένα άτομα με σοβαρό άσθμα έχουν υπερβολικά μεγάλο αριθμό *ηωσινοφίλων* (ένας τύπος λευκών αιμοσφαιρίων) στο αίμα και στους πνεύμονες. Αυτή η πάθηση ονομάζεται *ηωσινοφιλικό άσθμα* – ο τύπος του άσθματος που μπορεί να θεραπεύσει το Nucala.

Το Nucala μπορεί να μειώσει τον αριθμό των κρίσεων άσθματος εάν ήδη χρησιμοποιείτε εσείς ή το παιδί σας φάρμακα όπως εισπνεόμενα υψηλών δόσεων, αλλά το άσθμα σας δεν ελέγχεται καλά με αυτά τα φάρμακα.

Εάν λαμβάνετε φάρμακα που ονομάζονται *από στόματος χορηγούμενα κορτικοστεροειδή*, το Nucala μπορεί επίσης να συμβάλλει στη μείωση της καθημερινής δόσης που χρειάζεστε για τον έλεγχο του άσθματος.

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Η CRSwNP είναι μία πάθηση κατά την οποία τα άτομα έχουν υπερβολικά μεγάλο αριθμό ηωσινοφίλων (ένα είδος λευκών αιμοσφαιρίων) στο αίμα και στους ιστούς που επενδύουν τη μύτη και τους παραρρίνιους κόλπους. Αυτό μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα όπως βουλωμένη μύτη και απώλεια της όσφρησης καθώς

και τον σχηματισμό μαλακών εξογκωμάτων που μοιάζουν με ζελέ (ονομάζονται ρινικοί πολύποδες) στο εσωτερικό της μύτης.

Το Nucala μειώνει τον αριθμό των ηωσινοφίλων στο αίμα και μπορεί να μειώσει το μέγεθος των πολυπόδων σας, ανακουφίζει από τη ρινική συμφόρηση και βοηθά στην πρόληψη της χειρουργικής επέμβασης για τους ρινικούς πολύποδες.

Το Nucala μπορεί επίσης να βοηθήσει στη μείωση της ανάγκης για χορήγηση κορτικοστεροειδών από το στόμα για τον έλεγχο των συμπτωμάτων σας.

Ηωσινοφιλική κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (EGPA)

Η EGPA είναι μία πάθηση κατά την οποία τα άτομα έχουν υπερβολικά μεγάλο αριθμό ηωσινοφίλων (ένας τύπος λευκών αιμοσφαιρίων) στο αίμα και στους ιστούς και επίσης έχουν και μία μορφή αγγειίτιδας. Αυτό σημαίνει ότι υπάρχει φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων. Αυτή η πάθηση προσβάλλει συνήθως τους πνεύμονες και τους παραρρινίους κόλπους, αλλά συχνά προσβάλλει άλλα όργανα, όπως το δέρμα, την καρδιά και τους νεφρούς.

Το Nucala μπορεί να ελέγξει και να καθυστερήσει την έξαρση αυτών των συμπτωμάτων της EGPA. Αυτό το φάρμακο μπορεί επίσης να βοηθήσει στη μείωση της ημερήσιας δόσης των *από του στόματος κορτικοστεροειδών* που χρειάζεστε για τον έλεγχο των συμπτωμάτων σας.

Υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο (HES)

Το υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο (HES) είναι μία πάθηση κατά την οποία υπάρχει υψηλός αριθμός ηωσινοφίλων (ένα είδος λευκών αιμοσφαιρίων) στο αίμα. Αυτά τα κύτταρα μπορούν να προκαλέσουν βλάβη στα όργανα του σώματος, ιδίως στην καρδιά, τους πνεύμονες, τα νεύρα και το δέρμα.

Το Nucala βοηθάει στη μείωση των συμπτωμάτων σας και αποτρέπει τις εξάρσεις. Εάν παίρνετε φάρμακα που συχνά αναφέρονται ως *από στόματος χορηγούμενα κορτικοστεροειδή*, το Nucala μπορεί επίσης να βοηθήσει στη μείωση της ημερήσιας δόσης που χρειάζεστε για τον έλεγχο των συμπτωμάτων/εξάρσεων του HES.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Nucala

Μην χρησιμοποιείτε το Nucala:

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

→ **Συμβουλευτείτε το γιατρό σας** εάν νομίζετε ότι αυτό ισχύει για εσάς.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στο γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Επιδεινούμενο άσθμα

Ορισμένα άτομα παρουσιάζουν σχετιζόμενες με το άσθμα ανεπιθύμητες ενέργειες, ή το άσθμα τους επιδεινώνεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Nucala.

→ **Ενημερώστε το γιατρό ή το νοσοκόμο σας** εάν το άσθμα σας εξακολουθεί να μην ελέγχεται ή εάν επιδεινωθεί μετά την έναρξη της θεραπείας με Nucala.

Αλλεργικές αντιδράσεις και αντιδράσεις της θέσης ένεσης

Τα φάρμακα αυτού του τύπου (*μονοκλωνικά αντισώματα*) μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις όταν χορηγούνται με ένεση στον οργανισμό (βλέπε παράγραφο 4, «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Αν ενδεχομένως είχατε μία παρόμοια αντίδραση σε οποιαδήποτε ένεση ή φάρμακο,

→ **Ενημερώστε το γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Nucala.**

Παρασιτικές λοιμώξεις

Το Nucala μπορεί να εξασθενίσει την ανθεκτικότητά σας σε λοιμώξεις που προκαλούνται από παράσιτα. Εάν ήδη έχετε λοίμωξη, θα πρέπει να αντιμετωπιστεί πριν ξεκινήσετε θεραπεία με το Nucala. Αν ζείτε σε μία περιοχή όπου αυτές οι λοιμώξεις είναι συχνές ή αν ταξιδεύετε σε μία τέτοια περιοχή:

→ **Συμβουλευτείτε το γιατρό σας** εάν νομίζετε ότι οτιδήποτε από τα παραπάνω ισχύει για εσάς.

Παιδιά και έφηβοι

Σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα

Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας δεν προορίζεται για χρήση σε **παιδιά ηλικίας μικρότερης των 12 ετών** για τη θεραπεία του σοβαρού ηωσινοφιλικού άσθματος.

Για παιδιά ηλικίας 6-11 ετών, επικοινωνήστε με το γιατρό που θα συνταγογραφήσει τη συνιστώμενη δόση του Nucala η οποία θα χορηγηθεί από νοσοκόμο ή γιατρό.

CRSwNP

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

EGPA

Αυτό το φάρμακο δεν προορίζεται για χρήση σε **παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών** για τη θεραπεία της EGPA.

HES

Αυτό το φάρμακο δεν προορίζεται για χρήση σε **εφήβους ή παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών** για τη θεραπεία του HES.

Άλλα φάρμακα και Nucala

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

Άλλα φάρμακα για το άσθμα, τη CRSwNP, την EGPA ή το HES

- ✘ **Μην διακόψετε απότομα τη λήψη** των υπαρχόντων φαρμάκων που παίρνετε για το άσθμα, τη CRSwNP την EGPA ή το HES μόλις ξεκινήσετε το Nucala. Τα φάρμακα αυτά (ειδικά αυτά που ονομάζονται από του στόματος κορτικοστεροειδή) πρέπει να διακόπτονται σταδιακά, υπό την άμεση επίβλεψη του γιατρού σας και ανάλογα με την ανταπόκρισή σας στο Nucala.

Κύηση και θηλασμός

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

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

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες του Nucala είναι απίθανο να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Το Nucala περιέχει νάτριο

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

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Nucala

Το Nucala χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (*υποδόρια ένεση*).

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα αποφασίσει εάν εσείς ή ο φροντιστής σας μπορείτε να χορηγήσετε την ένεση του Nucala. Αν απαιτείται, τότε θα παρέχουν εκπαίδευση για να δείξουν σε εσάς ή τον φροντιστή σας τον σωστό τρόπο χρήσης του Nucala.

Το Nucala πρέπει να χορηγείται σε παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών από γιατρό, νοσοκόμο ή εκπαιδευμένο φροντιστή.

Σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα

Η συνιστώμενη δόση για ενήλικες και εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω είναι 100 mg. Θα σας χορηγείται 1 ένεση κάθε τέσσερις εβδομάδες.

CRSwNP

Η συνιστώμενη δόση για τους ενήλικες είναι 100 mg. Θα σας χορηγείται 1 ένεση κάθε τέσσερις εβδομάδες.

EGPA

Η συνιστώμενη δόση για ενήλικες και εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω είναι 300 mg. Θα σας χορηγούνται 3 ενέσεις κάθε τέσσερις εβδομάδες.

Παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών

Παιδιά με σωματικό βάρος 40 kg και άνω:

Η συνιστώμενη δόση είναι 200 mg. Θα σας χορηγούνται 2 ενέσεις κάθε τέσσερις εβδομάδες.

Παιδιά με σωματικό βάρος κάτω των 40 kg:

Η συνιστώμενη δόση είναι 100 mg. Θα σας χορηγείται 1 ένεση κάθε τέσσερις εβδομάδες.

Οι θέσεις των ενέσεων θα πρέπει να απέχουν τουλάχιστον 5 cm μεταξύ τους.

HES

Η συνιστώμενη δόση για τους ενήλικες είναι 300 mg. Θα σας χορηγούνται 3 ενέσεις κάθε τέσσερις εβδομάδες.

Οι θέσεις των ενέσεων θα πρέπει να απέχουν τουλάχιστον 5 cm μεταξύ τους.

Οδηγίες για τη χρήση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένα παρέχονται στην άλλη πλευρά του παρόντος φύλλου οδηγιών χρήσης.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Nucala από την κανονική

Εάν πιστεύετε ότι ενέσατε μεγαλύτερη δόση Nucala από την κανονική, **συμβουλευτείτε το γιατρό σας.**

Εάν παραληφθεί μία δόση Nucala

Εσείς ή ο φροντιστής σας θα πρέπει να ενέσετε την επόμενη δόση του Nucala αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Εάν δεν αντιληφθείτε ότι έχετε παραλείψει μία δόση μέχρι να είναι ήδη η ώρα για την επόμενη δόση σας, τότε απλά ενέστε την επόμενη προγραμματισμένη δόση. Αν δεν είστε σίγουροι για το τι πρέπει να κάνετε, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.

Διακοπή της θεραπείας με Nucala

Μην σταματήσετε τις ενέσεις Nucala εκτός και αν το συστήσει ο γιατρός σας. Η προσωρινή ή μόνιμη διακοπή της θεραπείας με Nucala μπορεί να προκαλέσει επανεμφάνιση των συμπτωμάτων και των κρίσεων.

Εάν τα συμπτώματά σας επιδεινωθούν ενώ λαμβάνετε ενέσεις με Nucala

→ **Επικοινωνήστε με το γιατρό σας.**

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το 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. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται από το Nucala είναι συνήθως ήπιες έως μέτριες, αλλά περιστασιακά μπορεί να είναι σοβαρές.

Αλλεργικές αντιδράσεις

Ορισμένα άτομα μπορεί να εμφανίσουν αλλεργικές αντιδράσεις ή αντιδράσεις που μοιάζουν με αλλεργικές. Οι αντιδράσεις αυτές μπορεί να είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν **έως 1 στα 10 άτομα**). Συνήθως εμφανίζονται εντός μερικών λεπτών ή ωρών μετά την ένεση, αλλά μερικές φορές τα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν έως και αρκετές ημέρες αργότερα.

Στα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνονται:

- Συσφιγκτικό αίσθημα στο θώρακα, βήχας, δυσκολία στην αναπνοή
- λιποθυμία, ζάλη, τάση για λιποθυμία (λόγω μείωσης της αρτηριακής πίεσης)
- οίδημα των βλεφάρων, του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας ή του στόματος
- κνίδωση
- εξάνθημα

→ **Αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια** εάν πιστεύετε ότι εσείς (ή το παιδί σας) μπορεί να εμφανίζετε αντίδραση.

Αν ενδεχομένως είχατε μία παρόμοια αντίδραση σε οποιαδήποτε ένεση ή φάρμακο:

→ **Ενημερώστε το γιατρό σας** πριν εσείς (ή το παιδί σας) χρησιμοποιήσετε το Nucala.

Στις λοιπές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται:

Πολύ συχνές:

Μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- κεφαλαλγία

Συχνές:

Μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

- θωρακική λοίμωξη - στα συμπτώματα της οποίας μπορεί να περιλαμβάνονται βήχας και πυρετός (υψηλή θερμοκρασία)
- ουρολοίμωξη (αίμα στα ούρα, επώδυνη και συχνή ούρηση, πυρετός, οσφυαλγία)
- άλγος στην άνω κοιλιακή χώρα (στομαχικό άλγος ή δυσφορία στην άνω περιοχή του στόμαχου)
- πυρετός (υψηλή θερμοκρασία)
- έκζεμα (ερυθρές κηλίδες στο δέρμα με κνησμό)
- αντίδραση της θέσης ένεσης (άλγος, ερυθρότητα, οίδημα, κνησμός και αίσθημα καύσου στο δέρμα πλησίον του σημείου στο οποίο χορηγήθηκε η ένεση)
- οσφυαλγία
- αρθραλγία (πόνος στις αρθρώσεις)
- φαρυγγίτιδα (πονόλαιμος)
- ρινική συμφόρηση (βουλωμένη μύτη)

Όχι συχνές:

Μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- έρπης ζωστήρας (έρπης)

Σπάνιες:

Μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1 000 άτομα

- σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (*αναφυλαξία*)

→ Ενημερώστε αμέσως το γιατρό ή το νοσοκόμο σας εάν εμφανίσετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το 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 Nucala

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

Να μην χρησιμοποιείτε το Nucala μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C έως 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Το Nucala σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας μπορεί να απομακρυνθεί από το ψυγείο και να φυλαχθεί στο μη ανοιγμένο κουτί για διάστημα έως 7 ημερών σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C), όταν προστατεύεται από το φως. Απορρίψτε το εάν έχει παραμείνει εκτός ψυγείου για διάστημα μεγαλύτερο των 7 ημερών.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Nucala

Η δραστική ουσία είναι η μεπολιζουμάμπη.

Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας του 1 mL περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης.

Τα άλλα συστατικά είναι σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, πολυσορβικό 80, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας, ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Nucala και περιεχόμενα της συσκευασίας

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

Το Nucala διατίθεται σε συσκευασία που περιέχει 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα ή σε πολυσυσκευασία που αποτελείται από 3 x 1 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα ή 9 x 1 προγεμισμένες συσκευές τύπου πένα.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A
Strada Provinciale Asolana, No 90
43056 San Polo di Torrile, Parma
Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε 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

UAB "BERLIN-CHEMIE MENARINI
BAL TIC" Tel: +370 52 691 947
lt@berlin-chemie.com

България

"Берлин-Хеми/А. Менарини
България" ЕООД
Тел.: +359 2 454 0950
bcsofia@berlin-chemie.com

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.
Tel.: +36 23501301
bc-hu@berlin-chemie.com

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
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

OÜ Berlin-Chemie Menarini Eesti
Tel: +372 667 5001
ee@berlin-chemie.com

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

France

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

Hrvatska

Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 4821 361
office-croatia@berlin-chemie.com

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741111

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Τηλ: +357 80070017

Latvija

SIA Berlin-Chemie/Menarini Baltic
Tel: +371 67103210
lv@berlin-chemie.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 Ltd.
Tel: +40 800672524

Slovenija

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 (0)1 300 2160
slovenia@berlin-chemie.com

Slovenská republika

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 544 30 730
slovakia@berlin-chemie.com

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

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

7. Αναλυτικές οδηγίες για χρήση της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένα

Χορηγείτε μία φορά κάθε τέσσερις εβδομάδες.

Ακολουθήστε αυτές τις οδηγίες σχετικά με τον τρόπο χρήσης της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένα. Η μη τήρηση αυτών των οδηγιών μπορεί να επηρεάσει τη σωστή λειτουργία της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένα. Θα πρέπει επίσης να εκπαιδευτείτε στον τρόπο χρήσης της προγεμισμένης συσκευής τύπου πένα. Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα Nucala προορίζεται αποκλειστικά για χρήση **κάτω από το δέρμα** (υποδορίως).

Πώς να φυλάσσετε το Nucala

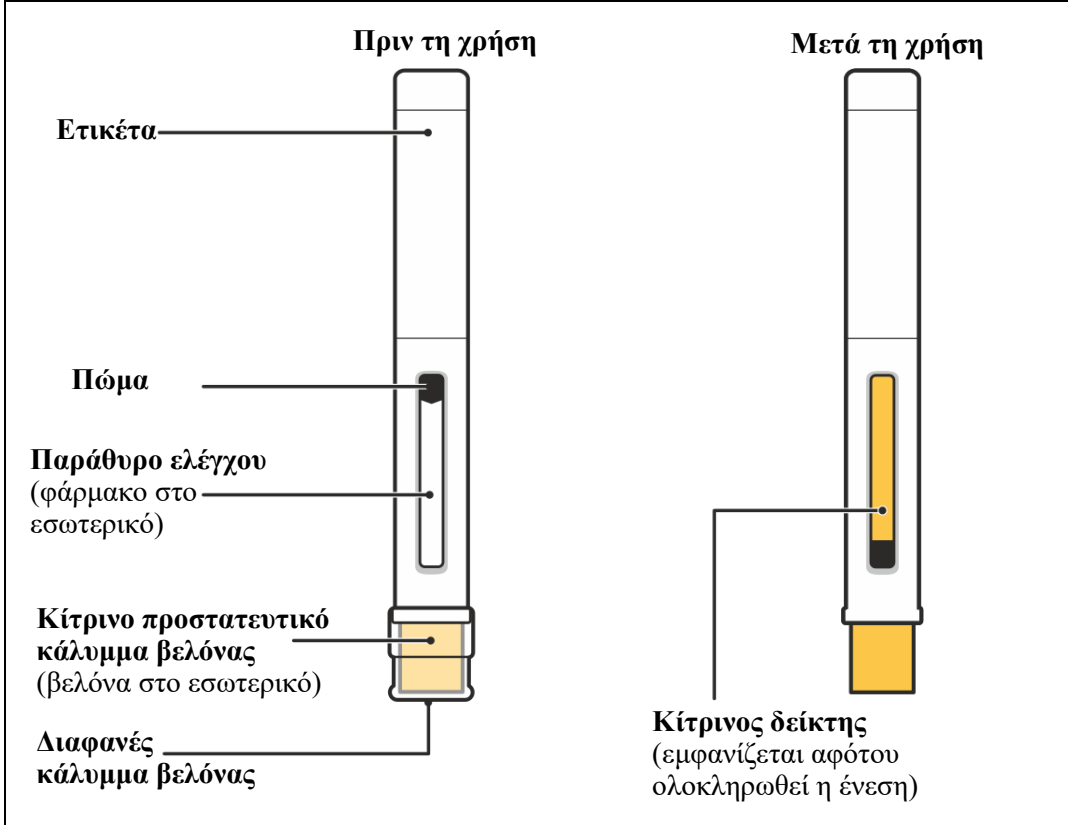
- Φυλάσσετε σε ψυγείο πριν από τη χρήση.
- Μην καταψύχετε
- Να φυλάσσεται την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα στο εξωτερικό κουτί ώστε να προστατεύεται από το φως.
- Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.
- Εάν απαιτείται, η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, έως 30°C, για διάστημα όχι μεγαλύτερο των 7 ημερών, όταν φυλάσσεται στο αρχικό κουτί. Απορρίψτε τη συσκευή τύπου πένα με ασφάλεια αν έχει παραμείνει εκτός ψυγείου για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 7 ημερών.
- Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Πριν χρησιμοποιήσετε το Nucala

Η προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μία φορά και στη συνέχεια να απορρίπτεται.

- **Μη** μοιράζεστε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πένα Nucala με άλλα άτομα.
- **Μην** ανακινείτε τη συσκευή τύπου πένα.
- **Μη** χρησιμοποιείτε τη συσκευή τύπου πένα εάν έχει πέσει πάνω σε σκληρή επιφάνεια.
- **Μη** χρησιμοποιείτε τη συσκευή τύπου πένα αν φαίνεται ότι έχει υποστεί φθορά.
- **Μην** αφαιρείτε το κάλυμμα της βελόνας έως τη στιγμή ακριβώς πριν την ένεση.

Εξοικειωθείτε με τη συσκευή τύπου πέννας



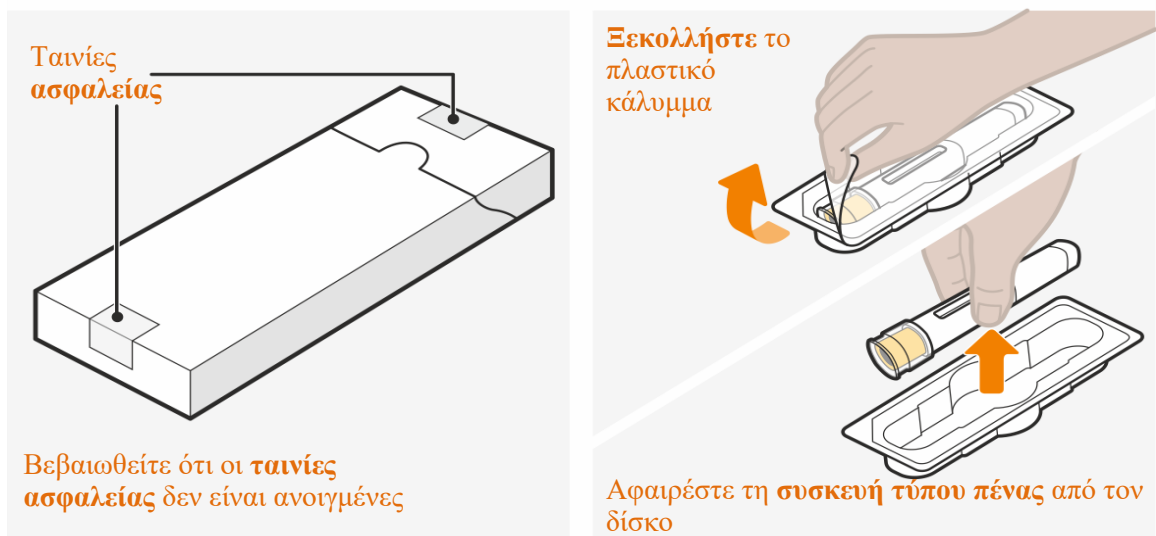
Προετοιμασία

1. Ετοιμάστε όλα όσα χρειάζεστε

Βρείτε μία άνετη, καλά φωτισμένη και καθαρή επιφάνεια. Βεβαιωθείτε ότι έχετε κοντά σας τα ακόλουθα:

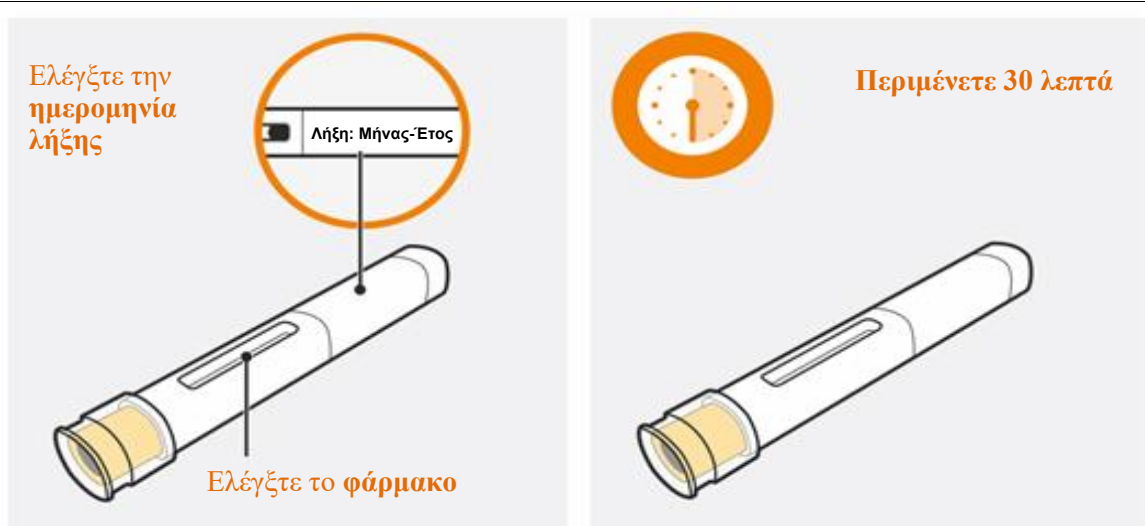
- Προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας Nucala
- Μαντιλάκι με οινόπνευμα (δεν περιλαμβάνεται)
- Επίθεμα γάζας ή κομμάτι βαμβάκι (δεν περιλαμβάνεται)

2. Βγάλτε την προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας



- Βγάλτε το κουτί από το ψυγείο. Ελέγξτε ότι οι ταινίες ασφαλείας δεν είναι ανοιγμένες.
 - Αφαιρέστε τον δίσκο από το κουτί.
 - Αφαιρέσετε τη μεμβράνη κάλυψης από τον δίσκο.
 - Αφαιρέστε προσεκτικά τη συσκευή τύπου πέννας από τον δίσκο κρατώντας την από το μέσο της.
 - Τοποθετήστε τη συσκευή τύπου πέννας σε μία καθαρή, επίπεδη επιφάνεια, σε θερμοκρασία δωματίου, στην οποία δεν εκτίθεται απευθείας στο ηλιακό φως και δεν τη φθάνουν τα παιδιά.
- Μη** χρησιμοποιήσετε τη συσκευή τύπου πέννας εάν η ταινία ασφαλείας στο κουτί είναι ανοιγμένη.
Μην αφαιρέσετε το κάλυμμα της βελόνας σε αυτό το στάδιο.

3. Επιθεωρήστε και περιμένετε 30 λεπτά πριν από τη χρήση



- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης στην ετικέτα της συσκευής τύπου πέννας.
- Κοιτάξτε στο παράθυρο ελέγχου για να βεβαιωθείτε ότι το υγρό είναι διαυγές (χωρίς θολερότητα ή σωματίδια) και άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο έως ανοικτό καφέ.
- Είναι φυσιολογικό να παρατηρήσετε μία ή περισσότερες φυσαλίδες αέρα.
- Περιμένετε 30 λεπτά (και όχι πάνω από 8 ώρες) πριν από τη χρήση.

Μη χρησιμοποιήσετε τη συσκευή τύπου πέννας εάν η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει.

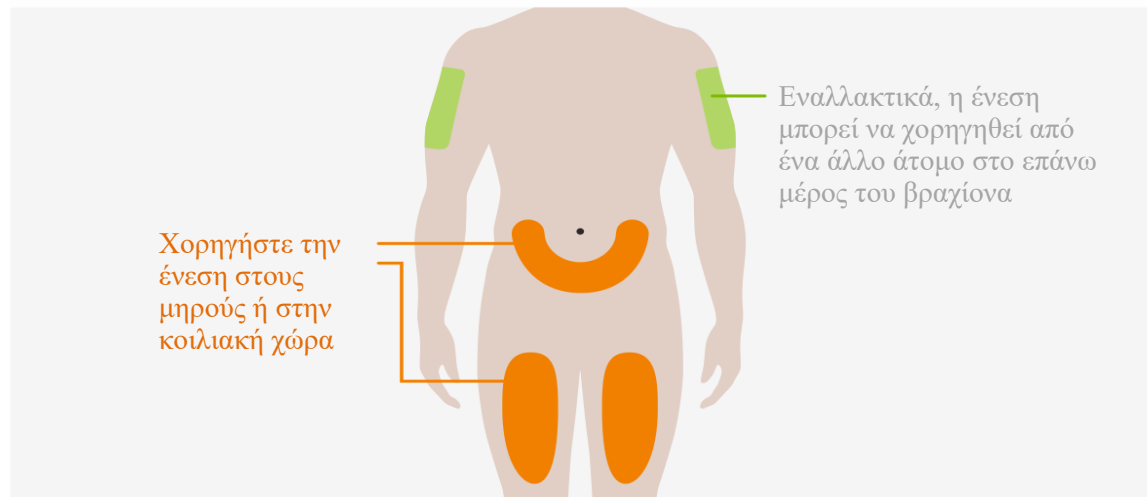
Μη θερμαίνετε τη συσκευή τύπου πέννας σε φούρνο μικροκυμάτων, ζεστό νερό ή απευθείας στο ηλιακό φως.

Μη χορηγήσετε την ένεση εάν το διάλυμα είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει σωματίδια.

Μη χρησιμοποιήσετε τη συσκευή τύπου πέννας αν έχει παραμείνει εκτός συσκευασίας για διάστημα μεγαλύτερο των 8 ωρών.

Μην αφαιρέσετε το κάλυμμα της βελόνας σε αυτό το βήμα.

4. Επιλέξτε τη θέση της ένεσης

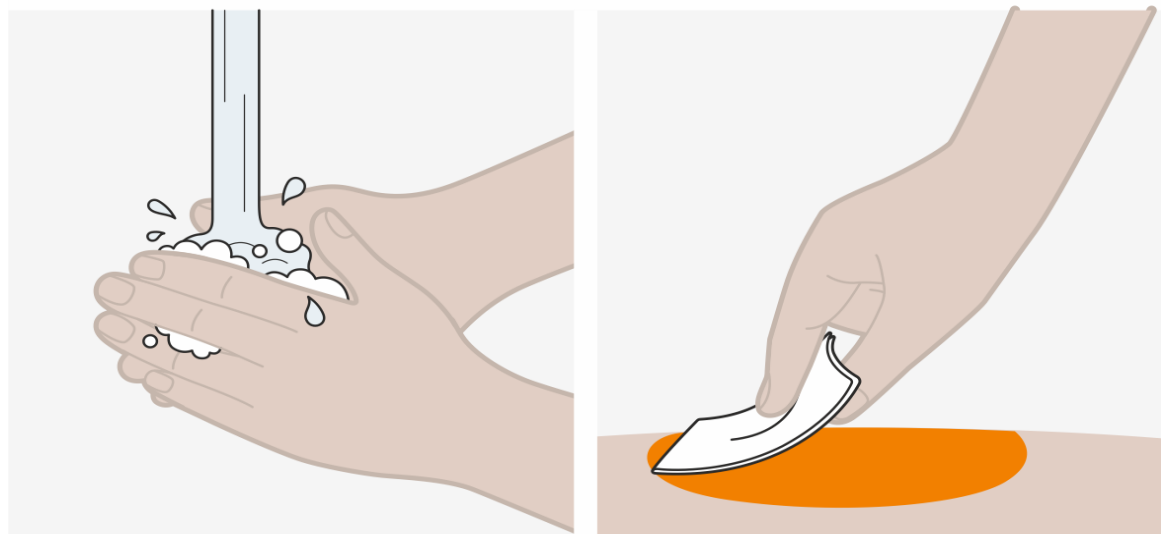


- Μπορείτε να χορηγήσετε την ένεση Nucala στους μηρούς ή στην κοιλιακή χώρα.
- Εάν σας χορηγεί την ένεση κάποιο άλλο άτομο, μπορεί επίσης να χρησιμοποιήσει το επάνω μέρος του βραχίονα.
- Εάν χρειάζεστε περισσότερες από μία ενέσεις για να συμπληρώσετε τη δόση σας, αφήστε απόσταση τουλάχιστον 5 cm ανάμεσα στις θέσεις των ενέσεων.

Μη χορηγείτε την ένεση σε περιοχή στην οποία το δέρμα εμφανίζει μώλωπες, είναι ευαίσθητο, ερυθρό ή σκληρό.

Μη χορηγείτε την ένεση εντός 5 cm από τον ομφαλό σας.

5. Καθαρίστε τη θέση της ένεσης



- Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.
- Καθαρίστε τη θέση της ένεσης σκουπίζοντας το δέρμα με ένα μαντιλάκι οινόπνευματος και αφήστε το δέρμα να στεγνώσει στον αέρα.

Μην αγγίζετε ξανά τη θέση της ένεσης μέχρι να ολοκληρώσετε την ένεση.

Χορήγηση της ένεσης

6. Αφαιρέστε το διαφανές κάλυμμα της βελόνας

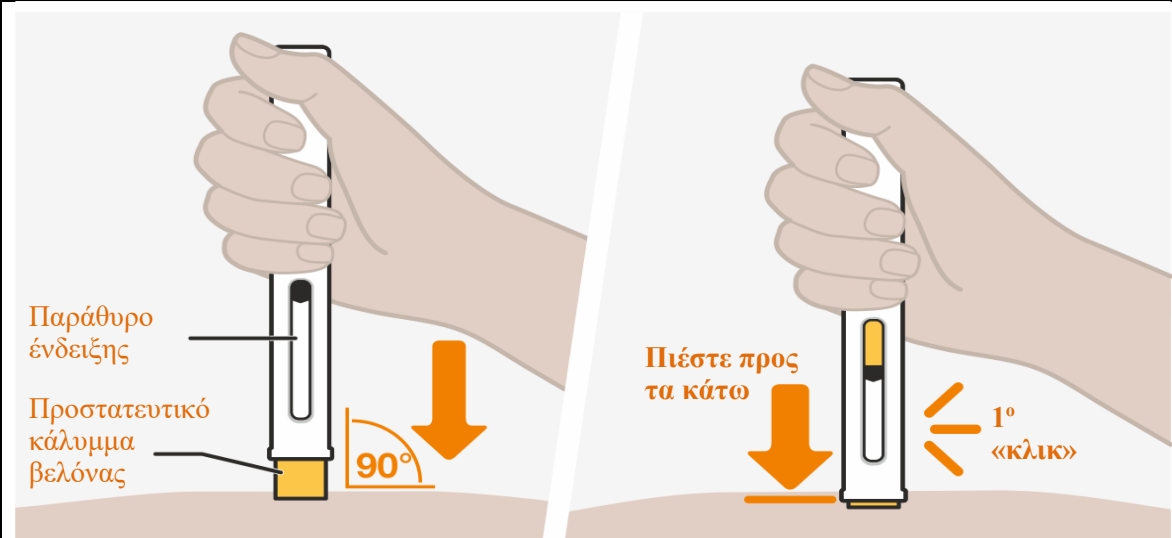


- Αφαιρέστε το διαφανές κάλυμμα της βελόνας από τη συσκευή τύπου πένας τραβώντας το.
- Μην ανησυχείτε εάν παρατηρήσετε μία σταγόνα υγρού στο άκρο της βελόνας. Είναι φυσιολογικό.
- Χορηγήστε την ένεση αμέσως μετά την αφαίρεση του καλύμματος της βελόνας και **πάντα** εντός 5 λεπτών.

Μην αγγίζετε το κίτρινο προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας με τα δάκτυλά σας. Αυτό μπορεί να ενεργοποιήσει πολύ νωρίς τη συσκευή τύπου πένας και να προκαλέσει τραυματισμό από τη βελόνα.

Μετά την αφαίρεση, **μην** τοποθετήσετε ξανά το κάλυμμα της βελόνας στη συσκευή τύπου πένας, καθώς ενδέχεται να ξεκινήσει η ένεση κατά λάθος.

7. Ξεκινήστε την ένεση



- Κρατήστε τη συσκευή τύπου πένα με το παράθυρο ελέγχου στραμμένο προς εσάς για να μπορείτε να το βλέπετε και με το κίτρινο προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας στραμμένο προς τα κάτω.
- Τοποθετήστε τη συσκευή τύπου πένα απευθείας πάνω στη θέση της ένεσης με το κίτρινο προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας τοποθετημένο επίπεδα πάνω στην επιφάνεια του δέρματος, όπως φαίνεται στην εικόνα.
- Για να ξεκινήσετε την ένεση, πιέστε τη συσκευή τύπου πένα προς τα κάτω και κρατήστε την σταθερά πάνω στο δέρμα σας. Το κίτρινο προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας θα μετακινηθεί προς τα πάνω στη συσκευή τύπου πένα.
- Θα πρέπει να ακούσετε το 1° «κλικ» το οποίο σας ενημερώνει ότι η ένεση έχει ξεκινήσει.
- Καθώς λαμβάνετε τη δόση σας, ο κίτρινος δείκτης μετακινείται προς τα κάτω στο παράθυρο ελέγχου.

Μη σηκώσετε τη συσκευή τύπου πένα από το δέρμα σας σε αυτό το στάδιο, καθώς αυτό μπορεί να σημαίνει ότι δεν θα λάβετε την πλήρη δόση του φαρμάκου. Η ένεση μπορεί να χρειαστεί έως 15 δευτερόλεπτα για να ολοκληρωθεί.

Μη χρησιμοποιήσετε τη συσκευή τύπου πένα εάν το προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας δεν μετακινείται προς τα επάνω όπως περιγράφεται. Απορρίψτε την (βλ. Βήμα 9) και ξεκινήστε ξανά με μία καινούρια συσκευή τύπου πένα.

8. Κρατήστε τη συσκευή τύπου πέννας στη θέση της για να ολοκληρώσετε την ένεση



- Συνεχίστε να πιέζετε τη συσκευή τύπου πέννας σταθερά έως ότου ακούσετε το 2^ο «κλικ» και το πώμα και ο κίτρινος δείκτης σταματήσουν να κινούνται και το παράθυρο ελέγχου έχει γεμίσει.
- Συνεχίστε να κρατάτε τη συσκευή τύπου πέννας στη θέση της και μετρήστε έως το 5. Στη συνέχεια απομακρύνετε τη συσκευή τύπου πέννας από το δέρμα σας.
- Εάν **δεν** ακούσετε το 2^ο «κλικ»:
 - Ελέγξτε ότι το παράθυρο ελέγχου έχει γεμίσει με τον κίτρινο δείκτη.
 - Εάν δεν είστε σίγουροι, κρατήστε τη συσκευή τύπου πέννας στη θέση της για άλλα 15 δευτερόλεπτα για να βεβαιωθείτε ότι η ένεση έχει ολοκληρωθεί.

Μη σηκώσετε τη συσκευή τύπου πέννας μέχρι να είστε βέβαιοι ότι έχετε ολοκληρώσει την ένεση.

- Μπορεί να παρατηρήσετε μία μικρή σταγόνα αίματος στη θέση της ένεσης. Αυτό είναι φυσιολογικό. Εάν χρειάζεται, πιέστε ένα κομμάτι βαμβάκι ή μία γάζα στην περιοχή για λίγα λεπτά.

Μην τρίβετε τη θέση της ένεσης.

Απόρριψη

9. Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη συσκευή τύπου πέννας

- Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη συσκευή τύπου πέννας και το κάλυμμα της βελόνας σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις. Εάν χρειάζεται, συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- **Φυλάσσετε τις χρησιμοποιημένες συσκευές τύπου πέννας και τα καλύμματα της βελόνας σε μέρη που δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.**

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για το χρήστη

Nucala 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

μεπολιζουμάμπη

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 το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το 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 Nucala και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Nucala
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Nucala
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Nucala
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
7. Αναλυτικές οδηγίες χρήσης

1. Τι είναι το Nucala και ποια είναι η χρήση του

Το Nucala περιέχει τη δραστική ουσία **μεπολιζουμάμπη**, η οποία είναι ένα **μονοκλωνικό αντίσωμα**. Είναι ένας τύπος πρωτεΐνης που έχει σχεδιαστεί για να αναγνωρίζει μία συγκεκριμένη ουσία-στόχο στον οργανισμό. Χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του **σοβαρού άσθματος** και της **EGPA** (ηωσινοφιλική κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα) σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω. Χρησιμοποιείται επίσης για την αντιμετώπιση της **CRSwNP** (χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες) και του **HES** (υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο) σε ενήλικες.

Η μεπολιζουμάμπη, η δραστική ουσία του Nucala, αναστέλλει μία πρωτεΐνη που ονομάζεται **ιντερλευκίνη-5**. Η αναστολή της δράσης αυτής της πρωτεΐνης περιορίζει την παραγωγή ηωσινοφίλων από τον μυελό των οστών και μειώνει τον αριθμό των ηωσινοφίλων στην κυκλοφορία του αίματος και στους πνεύμονες.

Σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα

Ορισμένα άτομα με σοβαρό άσθμα έχουν υπερβολικά μεγάλο αριθμό **ηωσινοφίλων** (ένας τύπος λευκών αιμοσφαιρίων) στο αίμα και στους πνεύμονες. Αυτή η πάθηση ονομάζεται **ηωσινοφιλικό άσθμα** – ο τύπος του άσθματος που μπορεί να θεραπεύσει το Nucala.

Το Nucala μπορεί να μειώσει τον αριθμό των κρίσεων άσθματος εάν ήδη χρησιμοποιείτε εσείς ή το παιδί σας φάρμακα όπως εισπνεόμενα υψηλών δόσεων, αλλά το άσθμα σας δεν ελέγχεται καλά με αυτά τα φάρμακα.

Εάν λαμβάνετε φάρμακα που ονομάζονται **από στόματος χορηγούμενα κορτικοστεροειδή**, το Nucala μπορεί επίσης να συμβάλλει στη μείωση της καθημερινής δόσης που χρειάζεστε για τον έλεγχο του άσθματος.

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Η CRSwNP είναι μία πάθηση κατά την οποία τα άτομα έχουν υπερβολικά μεγάλο αριθμό ηωσινοφίλων (ένας είδος λευκών αιμοσφαιρίων) στο αίμα και στους ιστούς που επενδύουν τη μύτη και τους παραρρινίους κόλπους. Αυτό μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα όπως βουλωμένη μύτη και απώλεια της όσφρησης καθώς και τον σχηματισμό μαλακών εξογκωμάτων που μοιάζουν με ζελέ (ονομάζονται ρινικοί πολύποδες) στο εσωτερικό της μύτης.

Το Nucala μειώνει τον αριθμό των ηωσινοφίλων στο αίμα και μπορεί να μειώσει το μέγεθος των πολυπόδων σας, ανακουφίζει από τη ρινική συμφόρηση και βοηθά στην πρόληψη της χειρουργικής επέμβασης για τους ρινικούς πολύποδες.

Το Nucala μπορεί επίσης να βοηθήσει στη μείωση της ανάγκης για χορήγηση κορτικοστεροειδών από το στόμα για τον έλεγχο των συμπτωμάτων σας.

Ηωσινοφιλική κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (EGPA)

Η EGPA είναι μία πάθηση κατά την οποία τα άτομα έχουν υπερβολικά μεγάλο αριθμό ηωσινοφίλων (ένας τύπος λευκών αιμοσφαιρίων) στο αίμα και στους ιστούς και επίσης έχουν και μία μορφή αγγειίτιδας. Αυτό σημαίνει ότι υπάρχει φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων. Αυτή η πάθηση προσβάλλει συνήθως τους πνεύμονες και τους παραρρινίους κόλπους, αλλά συχνά προσβάλλει άλλα όργανα, όπως το δέρμα, την καρδιά και τους νεφρούς.

Το Nucala μπορεί να ελέγξει και να καθυστερήσει την έξαρση αυτών των συμπτωμάτων της EGPA. Αυτό το φάρμακο μπορεί επίσης να βοηθήσει στη μείωση της ημερήσιας δόσης των *από του στόματος κορτικοστεροειδών* που χρειάζεστε για τον έλεγχο των συμπτωμάτων σας.

Υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο (HES)

Χ Το υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο (HES) είναι μία πάθηση κατά την οποία υπάρχει υψηλός αριθμός ηωσινοφίλων (ένα είδος λευκών αιμοσφαιρίων) στο αίμα. Αυτά τα κύτταρα μπορούν να προκαλέσουν βλάβη στα όργανα του σώματος, ιδίως στην καρδιά, τους πνεύμονες, τα νεύρα και το δέρμα.

Το Nucala βοηθάει στη μείωση των συμπτωμάτων σας και αποτρέπει τις εξάρσεις. Εάν παίρνετε φάρμακα που συχνά αναφέρονται ως *από στόματος χορηγούμενα κορτικοστεροειδή*, το Nucala μπορεί επίσης να βοηθήσει στη μείωση της ημερήσιας δόσης που χρειάζεστε για τον έλεγχο των συμπτωμάτων/εξάρσεων του HES.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Nucala

Μην χρησιμοποιείτε το Nucala:

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

→ **Συμβουλευτείτε το γιατρό σας** εάν νομίζετε ότι αυτό ισχύει για εσάς.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στο γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Επιδεινούμενο άσθμα

Ορισμένα άτομα παρουσιάζουν σχετιζόμενες με το άσθμα ανεπιθύμητες ενέργειες, ή το άσθμα τους επιδεινώνεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Nucala.

→ **Ενημερώστε το γιατρό ή το νοσοκόμο σας** εάν το άσθμα σας εξακολουθεί να μην ελέγχεται ή εάν επιδεινωθεί μετά την έναρξη της θεραπείας με Nucala.

Αλλεργικές αντιδράσεις και αντιδράσεις της θέσης ένεσης

Τα φάρμακα αυτού του τύπου (*μονοκλωνικά αντισώματα*) μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις όταν χορηγούνται με ένεση στον οργανισμό (βλέπε παράγραφο 4, «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Αν ενδεχομένως είχατε μία παρόμοια αντίδραση σε οποιαδήποτε ένεση ή φάρμακο:

→ **Ενημερώστε το γιατρό σας** πριν χρησιμοποιήσετε το Nucala.

Παρασιτικές λοιμώξεις

Το Nucala μπορεί να εξασθενίσει την ανθεκτικότητά σας σε λοιμώξεις που προκαλούνται από παράσιτα. Εάν ήδη έχετε λοίμωξη, θα πρέπει να αντιμετωπιστεί πριν ξεκινήσετε θεραπεία με το Nucala. Αν ζείτε σε μία περιοχή όπου αυτές οι λοιμώξεις είναι συχνές ή αν ταξιδεύετε σε μία τέτοια περιοχή:

→ **Συμβουλευτείτε το γιατρό σας** εάν νομίζετε ότι οτιδήποτε από τα παραπάνω ισχύει για εσάς.

Παιδιά και έφηβοι

Σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα

Η προγεμισμένη σύριγγα δεν προορίζεται για χρήση σε **παιδιά ηλικίας μικρότερης των 12 ετών** για τη θεραπεία του σοβαρού ηωσινοφιλικού άσθματος.

Για παιδιά ηλικίας 6-11 ετών, επικοινωνήστε με το γιατρό που θα συνταγογραφήσει τη συνιστώμενη δόση του Nucala η οποία θα χορηγηθεί από νοσοκόμο ή γιατρό.

CRSwNP

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

EGPA

Αυτό το φάρμακο δεν προορίζεται για χρήση σε **παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών** για τη θεραπεία της EGPA.

HES

Αυτό το φάρμακο δεν προορίζεται για χρήση σε **εφήβους ή παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών** για τη θεραπεία του HES.

Άλλα φάρμακα και Nucala

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

Άλλα φάρμακα για το άσθμα, τη CRSwNP, την EGPA ή το HES

- ✘ **Μην διακόψετε απότομα τη λήψη** των υπάρχοντων φαρμάκων που παίρνετε για το άσθμα, τη CRSwNP, την EGPA ή τη HES μόλις ξεκινήσετε το Nucala. Τα φάρμακα αυτά (ειδικά αυτά που ονομάζονται *από του στόματος κορτικοστεροειδή*) πρέπει να διακόπτονται σταδιακά, υπό την άμεση επίβλεψη του γιατρού σας και ανάλογα με την ανταπόκρισή σας στο Nucala.

Κύηση και θηλασμός

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

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

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες του Nucala είναι απίθανο να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Το Nucala περιέχει νάτριο

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

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Nucala

Το Nucala χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (*υποδόρια ένεση*).

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα αποφασίσει εάν εσείς ή ο φροντιστής σας μπορείτε να χορηγήσετε την ένεση του Nucala. Αν απαιτείται, τότε θα παρέχουν εκπαίδευση για να δείξουν σε εσάς ή τον φροντιστή σας τον σωστό τρόπο χρήσης του Nucala.

Το Nucala πρέπει να χορηγείται σε παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών από γιατρό, νοσοκόμο ή εκπαιδευμένο φροντιστή.

Σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα

Η συνιστώμενη δόση για ενήλικες και εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω είναι 100 mg. Θα σας χορηγείται 1 ένεση κάθε τέσσερις εβδομάδες.

CRSwNP

Η συνιστώμενη δόση για τους ενήλικες είναι 100 mg. Θα σας χορηγείται 1 ένεση κάθε τέσσερις εβδομάδες.

EGPA

Η συνιστώμενη δόση για ενήλικες και εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω είναι 300 mg. Θα σας χορηγούνται 3 ενέσεις κάθε τέσσερις εβδομάδες.

Παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών

Παιδιά με σωματικό βάρος 40 kg και άνω:

Η συνιστώμενη δόση είναι 200 mg. Θα σας χορηγούνται 2 ενέσεις κάθε τέσσερις εβδομάδες.

Παιδιά με σωματικό βάρος κάτω των 40 kg:

Η συνιστώμενη δόση είναι 100 mg. Θα σας χορηγείται 1 ένεση κάθε τέσσερις εβδομάδες.

Οι θέσεις των ενέσεων θα πρέπει να απέχουν τουλάχιστον 5 cm μεταξύ τους.

HES

Η συνιστώμενη δόση για τους ενήλικες είναι 300 mg. Θα σας χορηγούνται 3 ενέσεις κάθε τέσσερις εβδομάδες.

Οι θέσεις των ενέσεων θα πρέπει να απέχουν τουλάχιστον 5 cm μεταξύ τους.

Οδηγίες για τη χρήση της προγεμισμένης σύριγγας παρέχονται στην άλλη πλευρά αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Nucala από την κανονική

Εάν πιστεύετε ότι ενέσατε μεγαλύτερη δόση Nucala από την κανονική, **συμβουλευτείτε το γιατρό σας.**

Εάν παραληφθεί μία δόση Nucala

Εσείς ή ο φροντιστής σας θα πρέπει να ενέσετε την επόμενη δόση του Nucala αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Εάν δεν αντιληφθείτε ότι έχετε παραλείψει μία δόση μέχρι να είναι ήδη η ώρα για την επόμενη δόση σας, τότε απλά ενέστε την επόμενη προγραμματισμένη δόση. Αν δεν είστε σίγουροι για το τι πρέπει να κάνετε, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.

Διακοπή της θεραπείας με Nucala

Μην σταματήσετε τις ενέσεις Nucala εκτός και αν το συστήσει ο γιατρός σας. Η προσωρινή ή μόνιμη διακοπή της θεραπείας με Nucala μπορεί να προκαλέσει επανεμφάνιση των συμπτωμάτων και των κρίσεων.

Εάν τα συμπτώματά σας επιδεινωθούν ενώ λαμβάνετε ενέσεις με Nucala:

→ Επικοινωνήστε με το γιατρό σας

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το 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. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται από το Nucala είναι συνήθως ήπιες έως μέτριες, αλλά περιστασιακά μπορεί να είναι σοβαρές.

Αλλεργικές αντιδράσεις

Ορισμένα άτομα μπορεί να εμφανίσουν αλλεργικές αντιδράσεις ή αντιδράσεις που μοιάζουν με αλλεργικές. Οι αντιδράσεις αυτές μπορεί να είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν **έως 1 στα 10 άτομα**). Συνήθως εμφανίζονται εντός μερικών λεπτών ή ωρών μετά την ένεση, αλλά μερικές φορές τα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν έως και αρκετές ημέρες αργότερα.

Στα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνονται:

- Συσφιγκτικό αίσθημα στο θώρακα, βήχας, δυσκολία στην αναπνοή
- λιποθυμία, ζάλη, τάση για λιποθυμία (λόγω μείωσης της αρτηριακής πίεσης)
- οίδημα των βλεφάρων, του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας ή του στόματος
- κνίδωση
- εξάνθημα

→ **Αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια** εάν πιστεύετε ότι εσείς (ή το παιδί σας) μπορεί να εμφανίζετε αντίδραση.

Αν ενδεχομένως είχατε μία παρόμοια αντίδραση σε οποιαδήποτε ένεση ή φάρμακο:

→ **Ενημερώστε το γιατρό σας** πριν εσείς (ή το παιδί σας) χρησιμοποιήσετε το Nucala

Στις λοιπές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται:

Πολύ συχνές:

Μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- κεφαλαλγία

Συχνές:

Μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

- θωρακική λοίμωξη - στα συμπτώματα της οποίας μπορεί να περιλαμβάνονται βήχας και πυρετός (υψηλή θερμοκρασία)
- ουρολοίμωξη (αίμα στα ούρα, επώδυνη και συχνή ούρηση, πυρετός, οσφυαλγία)
- άλγος στην άνω κοιλιακή χώρα (στομαχικό άλγος ή δυσφορία στην άνω περιοχή του στόμαχου)
- πυρετός (υψηλή θερμοκρασία)
- έκζεμα (ερυθρές κηλίδες στο δέρμα με κνησμό)
- αντίδραση της θέσης ένεσης (άλγος, ερυθρότητα, οίδημα, κνησμός και αίσθημα καύσου στο δέρμα πλησίον του σημείου στο οποίο χορηγήθηκε η ένεση)
- οσφυαλγία
- αρθραλγία (πόνος στις αρθρώσεις)
- φαρυγγίτιδα (πονόλαιμος)
- ρινική συμφόρηση (βουλωμένη μύτη)

Όχι συχνές:

Μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- έρπης ζωστήρας (έρπης)

Σπάνιες:

Μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1 000 άτομα

- Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (*αναφυλαξία*)

➔ **Ενημερώστε αμέσως το γιατρό ή το νοσοκόμο σας** εάν εμφανίσετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το 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 Nucala

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

Να μην χρησιμοποιείτε το Nucala μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C έως 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Το Nucala σε προγεμισμένη σύριγγα μπορεί να απομακρυνθεί από το ψυγείο και να φυλαχθεί στο μη ανοιγμένο κουτί για διάστημα έως 7 ημερών σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C), όταν προστατεύεται από το φως. Απορρίψτε το εάν έχει παραμείνει εκτός ψυγείου για διάστημα μεγαλύτερο των 7 ημερών.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Nucala

Η δραστική ουσία είναι η μεπολιζουμάμπη.

M

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα του 1 mL περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης.

Τα άλλα συστατικά είναι σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό, κιτρικό οξύ μονοϋδρικό, πολυσορβικό 80, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας, ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Nucala και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Nucala παρέχεται ως διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο έως ανοικτό καφέ διάλυμα του 1 mL σε προγεμισμένη σύριγγα τύπου πέννας μιας χρήσης.

Το Nucala διατίθεται σε συσκευασία που περιέχει 1 προγεμισμένη σύριγγα ή σε πολυσυσκευασία που αποτελείται από 3 x 1 προγεμισμένες σύριγγες ή 9 x 1 προγεμισμένες σύριγγες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A
Strada Provinciale Asolana, No 90
43056 San Polo di Torrile, Parma
Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε 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

UAB "BERLIN-CHEMIE MENARINI BALTIC"
Tel: +370 52 691 947
lt@berlin-chemie.com

България

"Берлин-Хеми/А. Менарини
България" ЕООД
Тел.: +359 2 454 0950
bcsofia@berlin-chemie.com

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.
Tel.: +36 23501301
bc-hu@berlin-chemie.com

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
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

OÜ Berlin-Chemie Menarini Eesti
Tel: +372 667 5001
ee@berlin-chemie.com

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

Polska

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

es-ci@gsk.com

France

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

Hrvatska

Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 4821 361
office-croatia@berlin-chemie.com

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741111

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Τηλ: +357 80070017

Latvija

SIA Berlin-Chemie/Menarini Baltic
Tel: +371 67103210
lv@berlin-chemie.com

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Tel: +40 800672524

Slovenija

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 (0)1 300 2160
slovenia@berlin-chemie.com

Slovenská republika

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 544 30 730
slovakia@berlin-chemie.com

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

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

7. Αναλυτικές οδηγίες για χρήση της προγεμισμένης σύριγγας 100 mg

Χορηγείτε μία φορά κάθε τέσσερις εβδομάδες.

Ακολουθήστε αυτές τις οδηγίες σχετικά με τον τρόπο χρήσης της προγεμισμένης σύριγγας. Η μη τήρηση αυτών των οδηγιών μπορεί να επηρεάσει τη σωστή λειτουργία της προγεμισμένης σύριγγας. Θα πρέπει επίσης να εκπαιδευτείτε στον τρόπο χρήσης της προγεμισμένης σύριγγας. Η προγεμισμένη σύριγγα Nucala προορίζεται αποκλειστικά για χρήση **κάτω από το δέρμα** (υποδορίως).

Πώς να φυλάσσετε το Nucala

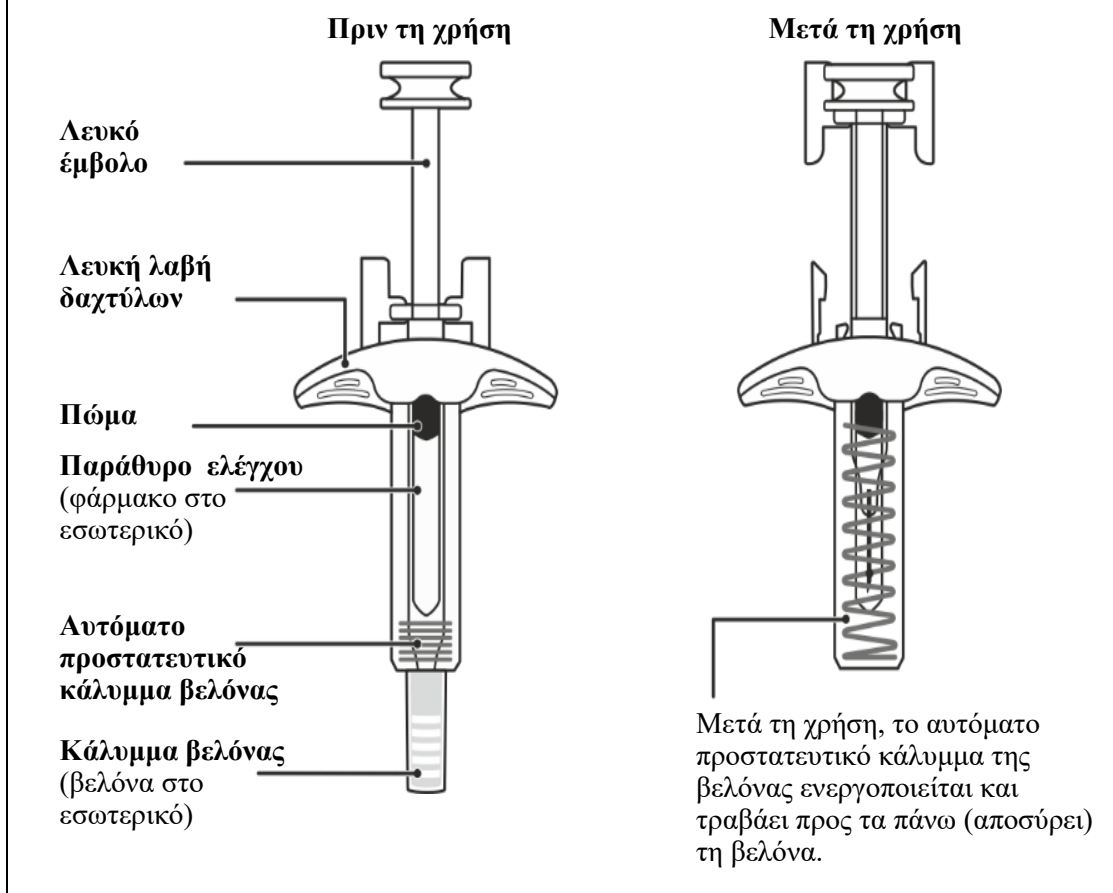
- Φυλάσσετε σε ψυγείο πριν από τη χρήση.
- Μην καταψύχετε.
- Να φυλάσσεται την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί ώστε να προστατεύεται από το φως.
- Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.
- Εάν απαιτείται, η προγεμισμένη σύριγγα μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, έως 30°C, για διάστημα όχι μεγαλύτερο των 7 ημερών, όταν φυλάσσεται στο αρχικό κουτί. Απορρίψτε την προγεμισμένη σύριγγα με ασφάλεια αν έχει παραμείνει εκτός ψυγείου για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 7 ημερών.
- Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Πριν χρησιμοποιήσετε το Nucala

Η προγεμισμένη σύριγγα θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μία φορά και στη συνέχεια να απορρίπτεται.

- **Μη** μοιράζετε την προγεμισμένη σύριγγα Nucala με άλλα άτομα.
- **Μην** ανακινείτε τη σύριγγα.
- **Μη** χρησιμοποιείτε τη σύριγγα εάν έχει πέσει πάνω σε σκληρή επιφάνεια.
- **Μη** χρησιμοποιείτε τη σύριγγα αν φαίνεται ότι έχει υποστεί φθορά.
- **Μην** αφαιρείτε το κάλυμμα της βελόνας έως τη στιγμή ακριβώς πριν την ένεση.

Εξοικειωθείτε με την προγεμισμένη σύριγγα



Προετοιμασία

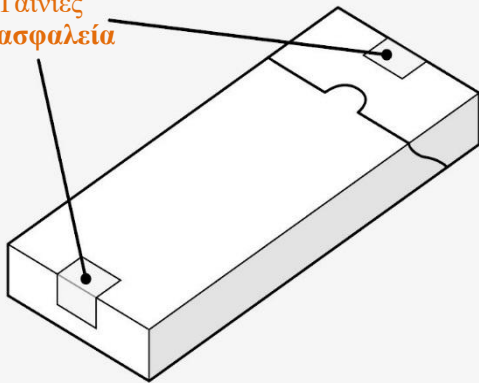
1. Ετοιμάστε όλα όσα χρειάζεστε

Βρείτε μία άνετη, καλά φωτισμένη και καθαρή επιφάνεια. Βεβαιωθείτε ότι έχετε κοντά σας τα ακόλουθα:

- Προγεμισμένη σύριγγα Nucala
- Μαντιλάκι με οινόπνευμα (δεν περιλαμβάνεται)
- Επίθεμα γάζας ή κομμάτι βαμβάκι (δεν περιλαμβάνεται)

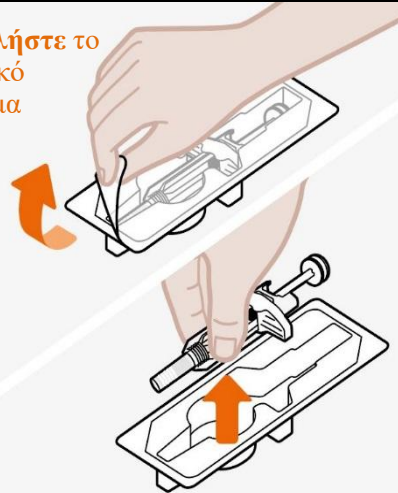
2. Αφαιρέσετε την προγεμισμένη σύριγγα

Ταινίες ασφαλείας



Βεβαιωθείτε ότι οι ταινίες ασφαλείας δεν είναι ανοιγμένες

Ξεκολλήστε το πλαστικό κάλυμμα



Αφαιρέστε τη σύριγγα από τον δίσκο

- Βγάλτε το κουτί από το ψυγείο. Ελέγξτε ότι οι ταινίες ασφαλείας δεν είναι ανοιγμένες.
- Αφαιρέστε τον δίσκο από το κουτί.
- Αφαιρέστε τη μεμβράνη κάλυψης από τον δίσκο.
- Αφαιρέστε προσεκτικά τη σύριγγα από τον δίσκο κρατώντας την από το μέσο της.
- Τοποθετήστε τη σύριγγα σε μία καθαρή, επίπεδη επιφάνεια, σε θερμοκρασία δωματίου, στην οποία δεν εκτίθεται απευθείας στο ηλιακό φως και δεν τη φθάνουν τα παιδιά.

Μη χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα εάν η ταινία ασφαλείας στο κουτί είναι ανοιγμένη.

Μην αφαιρέσετε το κάλυμμα της βελόνας σε αυτό το στάδιο.

3. Επιθεωρήστε και περιμένετε 30 λεπτά πριν από τη χρήση

Λήξη: Μήνας-Ετος

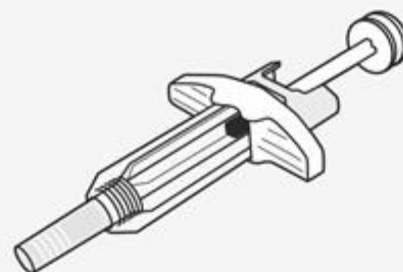
Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης



Ελέγξτε το φάρμακο



Περιμένετε 30 λεπτά



- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης στην ετικέτα της σύριγγας.
- Κοιτάξτε στο παράθυρο ελέγχου για να βεβαιωθείτε ότι το υγρό είναι διαυγές (χωρίς θολερότητα ή σωματίδια) και άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο έως ανοικτό καφέ.
- Είναι φυσιολογικό να παρατηρήσετε μία ή περισσότερες φυσαλίδες αέρα.
- Περιμένετε 30 λεπτά (και όχι πάνω από 8 ώρες) πριν από τη χρήση.

Μη χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα εάν η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει.

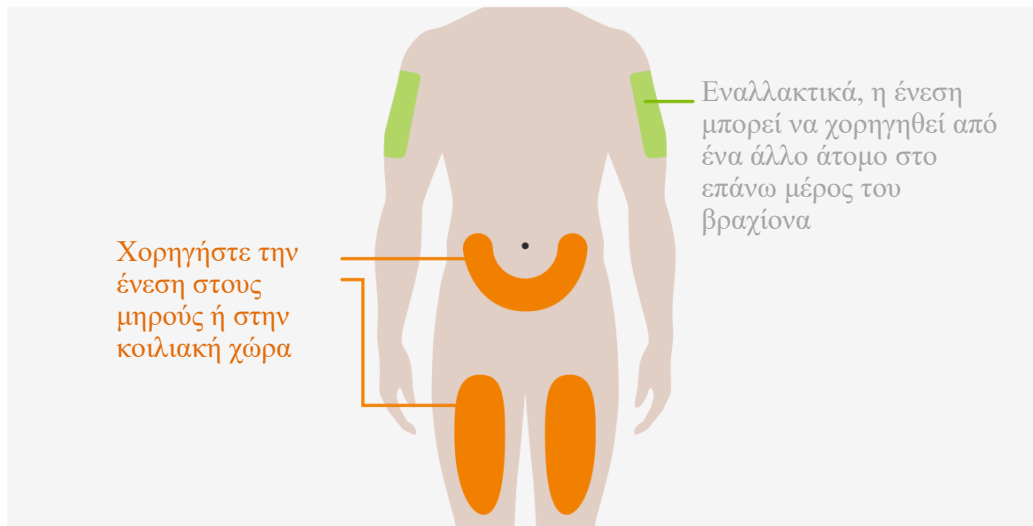
Μη θερμαίνετε τη σύριγγα σε φούρνο μικροκυμάτων, ζεστό νερό ή απευθείας στο ηλιακό φως.

Μη χορηγήσετε την ένεση εάν το διάλυμα είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει σωματίδια.

Μη χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα αν έχει παραμείνει εκτός συσκευασίας για διάστημα μεγαλύτερο των 8 ωρών.

Μην αφαιρέσετε το κάλυμμα της βελόνας σε αυτό το βήμα.

4. Επιλέξτε τη θέση της ένεσης

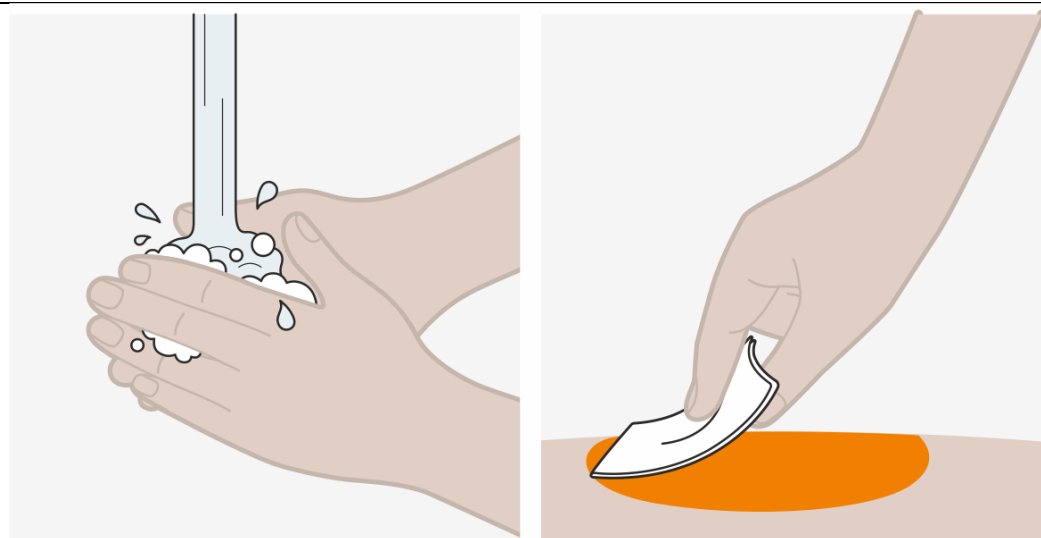


- Μπορείτε να χορηγήσετε την ένεση Nucala στους μηρούς ή στην κοιλιακή χώρα.
- Εάν σας χορηγεί την ένεση κάποιο άλλο άτομο, μπορεί επίσης να χρησιμοποιήσει το επάνω μέρος του βραχίονα.
- Εάν χρειάζεστε περισσότερες από μία ενέσεις για να συμπληρώσετε τη δόση σας, αφήστε απόσταση τουλάχιστον 5 cm ανάμεσα στις θέσεις των ενέσεων.

Μη χορηγείτε την ένεση σε περιοχή στην οποία το δέρμα εμφανίζει μώλωπες, είναι ευαίσθητο, ερυθρό ή σκληρό.

Μη χορηγείτε την ένεση εντός 5 cm από τον ομφαλό σας.

5. Καθαρίστε τη θέση της ένεσης

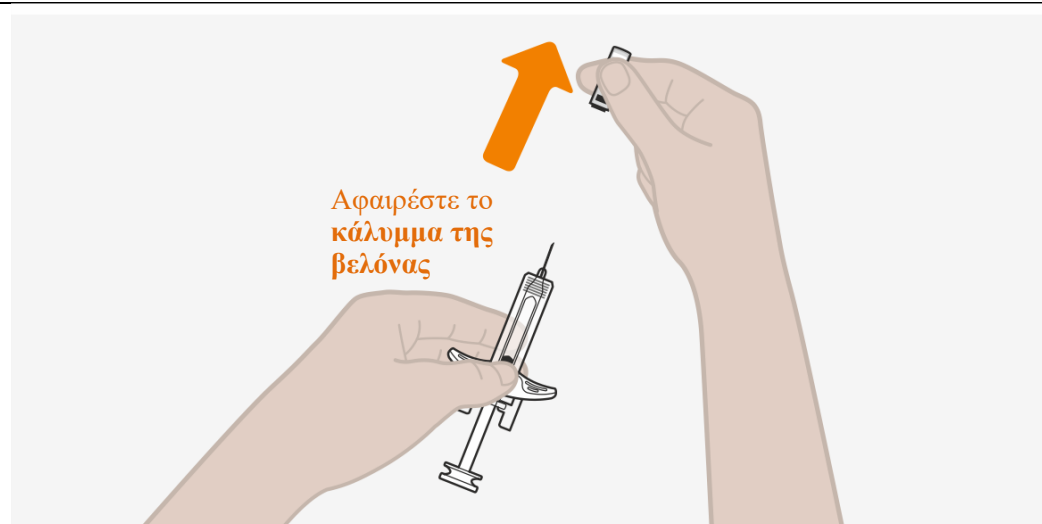


- Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.
- Καθαρίστε τη θέση της ένεσης σκουπίζοντας το δέρμα με ένα μαντιλάκι οινόπνευματος και αφήστε το δέρμα να στεγνώσει στον αέρα.

Μην αγγίζετε ξανά τη θέση της ένεσης μέχρι να ολοκληρώσετε την ένεση.

Χορήγηση της ένεσης

6. Αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνας



- Αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνας από τη σύριγγα τραβώντας το σταθερά με το χέρι προς τα έξω στην ευθεία της βελόνας (όπως φαίνεται στην εικόνα). Μπορεί να χρειαστεί να τραβήξετε το κάλυμμα της βελόνας αρκετά δυνατά για να το αφαιρέσετε.
- **Μην** ανησυχείτε εάν παρατηρήσετε μία σταγόνα υγρού στο άκρο της βελόνας. Αυτό είναι φυσιολογικό.
- Χορηγήστε την ένεση αμέσως μετά την αφαίρεση του καλύμματος της βελόνας και **πάντα** εντός 5 λεπτών.

Μην αφήσετε τη βελόνα να έρθει σε επαφή με οποιαδήποτε επιφάνεια.

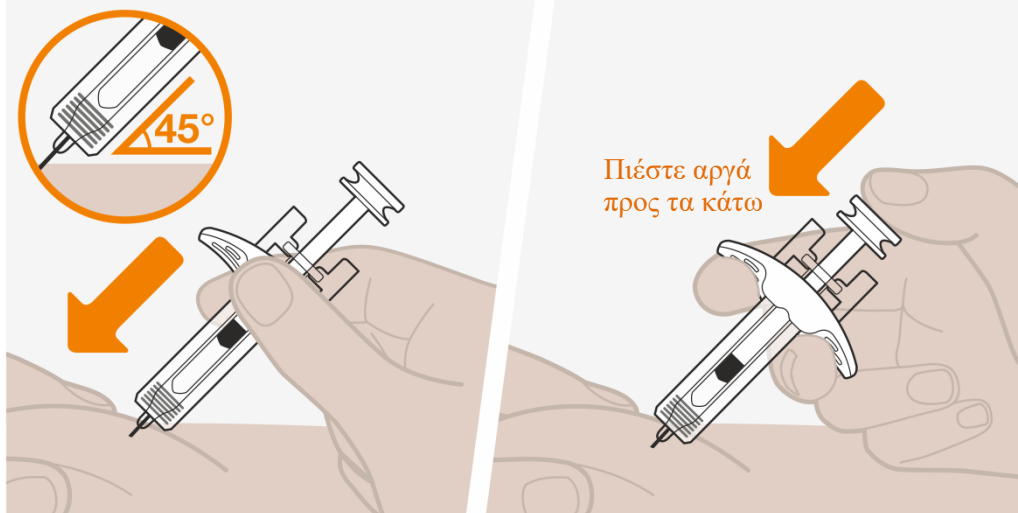
Μην αγγίζετε τη βελόνα.

Μην αγγίζετε το έμβολο σε αυτό το στάδιο, καθώς μπορεί τυχαία να το πιέσετε και να ωθήσετε το υγρό προς τα έξω με αποτέλεσμα να μη λάβετε ολόκληρη τη δόση σας.

Μην απομακρύνετε τυχόν φυσαλίδες αέρα από τη σύριγγα.

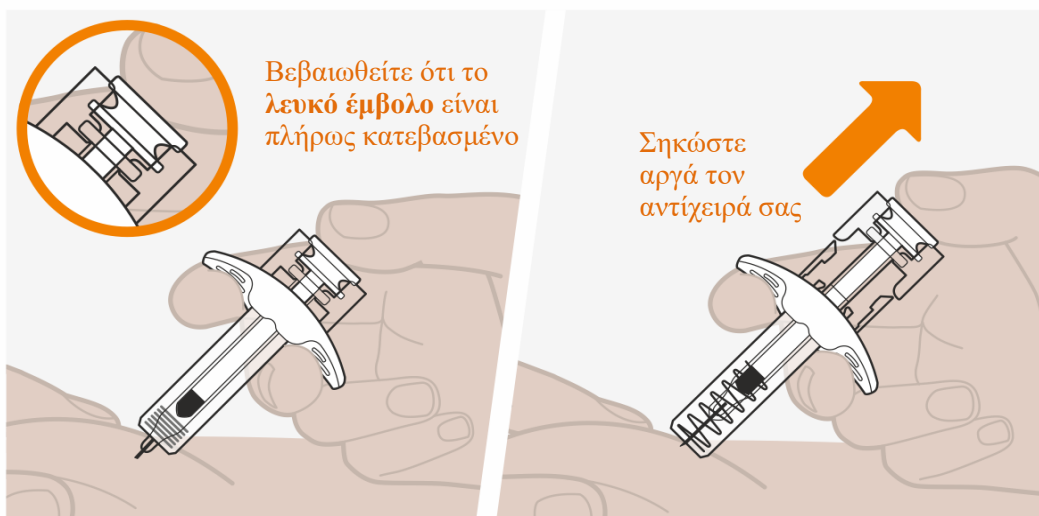
Μη τοποθετήσετε ξανά το καπάκι της βελόνας στη σύριγγα. Αυτό μπορεί να προκαλέσει τραυματισμό από τη βελόνα.

7. Ξεκινήστε την ένεση



- Χρησιμοποιήστε το ελεύθερο χέρι σας για να τσιμπήσετε και να ανασηκώσετε το δέρμα γύρω από τη θέση της ένεσης. Κρατήστε το δέρμα ανασηκωμένο καθ' όλη τη διάρκεια της ένεσης.
- Εισάγετε ολόκληρη τη βελόνα στο ανασηκωμένο δέρμα με γωνία 45°, όπως φαίνεται στην εικόνα.
- Τοποθετήστε τον αντίχειρα στο έμβολο και τα δάχτυλά σας στη λευκή λαβή δαχτύλων, όπως φαίνεται στην εικόνα.
- Πιέστε απαλά το έμβολο προς τα κάτω για να ενέσετε ολόκληρη τη δόση.

8. Ολοκληρώστε την ένεση



- Βεβαιωθείτε ότι το έμβολο είναι πλήρως πιεσμένο και ότι το πόμα έχει φτάσει στον πυθμένα της σύριγγας και έχει ενεθεί όλο το διάλυμα.
- Σηκώστε αργά τον αντίχειρά σας. Αυτό θα επιτρέψει στο έμβολο να ανέβει προς τα πάνω και στη βελόνα να αποσυρθεί (μετακινηθεί) μέσα στο σώμα της σύριγγας.
- Μετά την ολοκλήρωση, αφήστε το ανασηκωμένο δέρμα.
 - Μπορεί να παρατηρήσετε μία μικρή σταγόνα αίματος στη θέση της ένεσης. Αυτό είναι φυσιολογικό. Εάν χρειαστεί, πιέστε ένα κομμάτι βαμβάκι ή μία γάζα στην περιοχή για λίγα λεπτά.
- **Μη** τοποθετήσετε ξανά το καπάκι της βελόνας στη σύριγγα.
- **Μην** τρίβετε τη θέση της ένεσης.

Απόρριψη

9. Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα

- Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα και το κάλυμμα της βελόνας σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις. Εάν χρειάζεται, συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- **Φυλάσσετε τις χρησιμοποιημένες σύριγγες και τα καλύμματα της βελόνας σε μέρη που δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.**

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για το χρήστη

Nucala 40 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα

μεπολιζουμάμπη

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 το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για το παιδί που φροντίζετε. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με του παιδιού που φροντίζετε.
- Εάν Το παιδί σας παρουσιάσει κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το 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 Nucala και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Nucala
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Nucala
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Nucala
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
7. Αναλυτικές οδηγίες χρήσης

1. Τι είναι το Nucala και ποια είναι η χρήση του

Το Nucala περιέχει τη δραστική ουσία **μεπολιζουμάμπη**, η οποία είναι ένα *μονοκλωνικό αντίσωμα*. Είναι ένας τύπος πρωτεΐνης που έχει σχεδιαστεί για να αναγνωρίζει μία συγκεκριμένη ουσία-στόχο στον οργανισμό. Χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του **σοβαρού άσθματος** σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω.

Ορισμένα άτομα με σοβαρό άσθμα έχουν υπερβολικά μεγάλο αριθμό *ηωσινοφίλων* (ένας τύπος λευκών αιμοσφαιρίων) στο αίμα και στους πνεύμονες. Αυτή η πάθηση ονομάζεται *ηωσινοφιλικό άσθμα* – ο τύπος του άσθματος που μπορεί να θεραπεύσει το Nucala.

Το Nucala μπορεί να μειώσει τον αριθμό των κρίσεων άσθματος εάν το παιδί ήδη χρησιμοποιεί φάρμακα όπως εισπνεόμενα υψηλών δόσεων, αλλά το άσθμα του δεν ελέγχεται καλά με αυτά τα φάρμακα. Εάν το παιδί λαμβάνει φάρμακα που ονομάζονται *από στόματος χορηγούμενα κορτικοστεροειδή*, το Nucala μπορεί επίσης να συμβάλλει στη μείωση της καθημερινής δόσης που χρειάζεται για τον έλεγχο του άσθματος.

Η μεπολιζουμάμπη, η δραστική ουσία του Nucala, αναστέλλει μία πρωτεΐνη που ονομάζεται *ιντερλευκίνη-5*. Η αναστολή της δράσης αυτής της πρωτεΐνης περιορίζει την παραγωγή ηωσινοφίλων από τον μυελό των οστών και μειώνει τον αριθμό των ηωσινοφίλων στην κυκλοφορία του αίματος και στους πνεύμονες.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Nucala

Μην χρησιμοποιείτε το Nucala:

- εάν το παιδί που φροντίζετε είναι **αλλεργικό** στην μεπολιζουμάμπη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

→ **Συμβουλευτείτε το γιατρό σας** εάν νομίζετε ότι αυτό ισχύει για το παιδί.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στο γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Επιδεινούμενο άσθμα

Ορισμένα άτομα παρουσιάζουν σχετιζόμενες με το άσθμα ανεπιθύμητες ενέργειες, ή το άσθμα τους επιδεινώνεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Nucala.

- ➔ **Ενημερώστε το γιατρό ή το νοσοκόμο σας** εάν το άσθμα του παιδιού εξακολουθεί να μην ελέγχεται ή εάν επιδεινωθεί μετά την έναρξη της θεραπείας με Nucala.

Αλλεργικές αντιδράσεις και αντιδράσεις της θέσης ένεσης

Τα φάρμακα αυτού του τύπου (*μονοκλωνικά αντισώματα*) μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις όταν χορηγούνται με ένεση στον οργανισμό (βλέπε παράγραφο 4, «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Αν ενδεχομένως είχατε μία παρόμοια αντίδραση σε οποιαδήποτε ένεση ή φάρμακο:

- ➔ **Ενημερώστε το γιατρό σας** πριν χρησιμοποιήσετε το Nucala.

Παρασιτικές λοιμώξεις

Το Nucala μπορεί να εξασθενίσει την ανθεκτικότητα των παιδιών σε λοιμώξεις που προκαλούνται από παράσιτα. Εάν ήδη έχουν λοίμωξη, θα πρέπει να αντιμετωπιστούν πριν ξεκινήσουν θεραπεία με το Nucala. Αν ζουν σε μία περιοχή όπου αυτές οι λοιμώξεις είναι συχνές ή αν ταξιδεύουν σε μία τέτοια περιοχή:

- ➔ **Συμβουλευτείτε το γιατρό σας** εάν νομίζετε ότι οτιδήποτε από τα παραπάνω ισχύει για το παιδί.

Παιδιά και έφηβοι

Αυτό το φάρμακο δεν προορίζεται για χρήση σε **παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών**.

Άλλα φάρμακα και Nucala

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν το παιδί παίρνει, έχει πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρει άλλα φάρμακα.

Άλλα φάρμακα για το άσθμα

- ✘ **Μην διακόψετε απότομα τη λήψη** των υπαρχόντων φαρμάκων που παίρνει το παιδί για το άσθμα μόλις ξεκινήσει το Nucala. Τα φάρμακα αυτά (ειδικά αυτά που ονομάζονται *από του στόματος κορτικοστεροειδή*) πρέπει να διακόπτονται σταδιακά, υπό την άμεση επίβλεψη του γιατρού σας και ανάλογα με την ανταπόκρισή του στο Nucala.

Κύηση και θηλασμός

Ασθενείς που είναι έγκυες, νομίζουν ότι μπορεί να είναι έγκυες ή σχεδιάζουν να αποκτήσουν παιδί, πρέπει να **ζητήσουν τη συμβουλή του γιατρού τους** πριν χρησιμοποιήσουν αυτό το φάρμακο.

Δεν είναι γνωστό εάν τα συστατικά του Nucala μπορούν να περάσουν στο μητρικό γάλα. Ασθενείς που θηλάζουν, πρέπει να ενημερώσουν το γιατρό τους πριν χρησιμοποιήσουν το Nucala.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες του Nucala είναι απίθανο να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Το Nucala περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση 40 mg, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Nucala

Το Nucala χορηγείται με ένεση κάτω από το δέρμα (υποδόρια ένεση).

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα αποφασίσει εάν μπορείτε να χορηγήσετε την ένεση του Nucala στο παιδί που φροντίζετε. Αν απαιτείται, τότε θα παρέχουν εκπαίδευση για να σας δείξουν τον σωστό τρόπο χρήσης του Nucala.

Η συνιστώμενη δόση για παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών και άνω είναι 40 mg. Θα σας χορηγείται 1 ένεση κάθε τέσσερις εβδομάδες.

Οδηγίες για τη χρήση της προγεμισμένης σύριγγας παρέχονται στην άλλη πλευρά αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Nucala από την κανονική

Εάν πιστεύετε ότι ενέσατε μεγαλύτερη δόση Nucala από την κανονική, **συμβουλευτείτε το γιατρό σας.**

Εάν παραληφθεί μία δόση Nucala

Εσείς θα πρέπει να ενέσετε την επόμενη δόση του Nucala αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Εάν δεν αντιληφθείτε ότι έχετε παραλείψει μία δόση μέχρι να είναι ήδη η ώρα για κάνετε την επόμενη δόση, τότε απλά ενέστε την επόμενη προγραμματισμένη δόση. Αν δεν είστε σίγουροι για το τι πρέπει να κάνετε, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.

Διακοπή της θεραπείας με Nucala

Μην σταματήσετε τις ενέσεις Nucala εκτός και αν το συστήσει ο γιατρός σας. Η προσωρινή ή μόνιμη διακοπή της θεραπείας με Nucala μπορεί να προκαλέσει στο παιδί επανεμφάνιση των ασθματικών συμπτωμάτων και των κρίσεων.

Εάν τα ασθματικά συμπτώματά του παιδιού επιδεινωθούν ενώ λαμβάνει ενέσεις με Nucala:

→ Επικοινωνήστε με το γιατρό σας

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το 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. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται από το Nucala είναι συνήθως ήπιες έως μέτριες, αλλά περιστασιακά μπορεί να είναι σοβαρές.

Αλλεργικές αντιδράσεις

Ορισμένα άτομα μπορεί να εμφανίσουν αλλεργικές αντιδράσεις ή αντιδράσεις που μοιάζουν με αλλεργικές. Οι αντιδράσεις αυτές μπορεί να είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν **έως 1 στα 10 άτομα**). Συνήθως εμφανίζονται εντός μερικών λεπτών ή ωρών μετά την ένεση, αλλά μερικές φορές τα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν έως και αρκετές ημέρες αργότερα.

Στα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνονται:

- συσφιγκτικό αίσθημα στο θώρακα, βήχας, δυσκολία στην αναπνοή
- λιποθυμία, ζάλη, τάση για λιποθυμία (λόγω μείωσης της αρτηριακής πίεσης)
- οίδημα των βλεφάρων, του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας ή του στόματος
- κνίδωση
- εξάνθημα

→ **Αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια** εάν πιστεύετε ότι το παιδί μπορεί να εμφανίζει αντίδραση.

Αν ενδεχομένως το παιδί είχε μία παρόμοια αντίδραση σε οποιαδήποτε ένεση ή φάρμακο:

→ **Ενημερώστε το γιατρό σας** πριν το παιδί χρησιμοποιήσει το Nucala

Στις λοιπές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται:

Πολύ συχνές:

Μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- κεφαλαλγία

Συχνές:

Μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

- θωρακική λοίμωξη - στα συμπτώματα της οποίας μπορεί να περιλαμβάνονται βήχας και πυρετός (υψηλή θερμοκρασία)
- ουρολοίμωξη (αίμα στα ούρα, επώδυνη και συχνή ούρηση, πυρετός, οσφυαλγία)
- άλγος στην άνω κοιλιακή χώρα (στομαχικό άλγος ή δυσφορία στην άνω περιοχή του στόμαχου)
- πυρετός (υψηλή θερμοκρασία)
- έκζεμα (ερυθρές κηλίδες στο δέρμα με κνησμό)
- αντίδραση της θέσης ένεσης (άλγος, ερυθρότητα, οίδημα, κνησμός και αίσθημα καύσου στο δέρμα πλησίον του σημείου στο οποίο χορηγήθηκε η ένεση)
- οσφυαλγία
- αρθραλγία (πόνος στις αρθρώσεις)
- φαρυγγίτιδα (πονόλαιμος)
- ρινική συμφόρηση (βουλωμένη μύτη)

Όχι συχνές:

Μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- έρπης ζωστήρας (έρπης)

Σπάνιες:

Μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1 000 άτομα

- Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (*αναφυλαξία*)

→ Ενημερώστε αμέσως το γιατρό ή το νοσοκόμο σας εάν το παιδί εμφανίσει κάποιο από αυτά τα συμπτώματα.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το 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 Nucala

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

Να μην χρησιμοποιείτε το Nucala μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C έως 8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Το Nucala σε προγεμισμένη σύριγγα μπορεί να απομακρυνθεί από το ψυγείο και να φυλαχθεί στο μη ανοιγμένο κουτί για διάστημα έως 7 ημερών σε θερμοκρασία δωματίου (έως 30°C), όταν προστατεύεται από το φως. Απορρίψτε το εάν έχει παραμείνει εκτός ψυγείου για διάστημα μεγαλύτερο των 7 ημερών.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Nucala

Η δραστική ουσία είναι η μεπολιζουμάμπη.

Κάθε προγεμισμένη σύριγγα των 0,4 mL περιέχει 40 mg μεπολιζουμάμπης.

Τα άλλα συστατικά είναι σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό, κίτρινο οξύ μονοϋδρικό, πολυσορβικό 80, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό δινάτριο άλας, ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Nucala και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Nucala παρέχεται ως διαυγές έως ιριδίζον, άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο έως ανοικτό καφέ διάλυμα των 0,4 mL σε προγεμισμένη σύριγγα τύπου πέννας μιας χρήσης.

Το Nucala διατίθεται σε συσκευασία που περιέχει 1 προγεμισμένη σύριγγα ή σε πολυσυσκευασία που αποτελείται από 3 x 1 προγεμισμένες σύριγγες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A
Strada Provinciale Asolana, No 90
43056 San Polo di Torrile, Parma
Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε 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

UAB "BERLIN-CHEMIE MENARINI BALTIC"
Tel: +370 52 691 947
lt@berlin-chemie.com

България

"Берлин-Хеми/А. Менарини
България" ЕООД
Тел.: +359 2 454 0950
bcsofia@berlin-chemie.com

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.
Tel.: +36 23501301
bc-hu@berlin-chemie.com

Danmark

Malta

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

OÜ Berlin-Chemie Menarini Eesti
Tel: +372 667 5001
ee@berlin-chemie.com

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

Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 4821 361
office-croatia@berlin-chemie.com

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741111

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Τηλ: +357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
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 Ltd.
Tel: +40 800672524

Slovenija

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 (0)1 300 2160
slovenia@berlin-chemie.com

Slovenská republika

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 544 30 730
slovakia@berlin-chemie.com

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

United Kingdom (Northern Ireland)

SIA Berlin-Chemie/Menarini Baltic
Tel: +371 67103210
lv@berlin-chemie.com

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

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

7. Αναλυτικές οδηγίες για χρήση της προγεμισμένης σύριγγας 40 mg

Χορηγείτε μία φορά κάθε 4 εβδομάδες.

Ακολουθήστε αυτές τις οδηγίες σχετικά με τον τρόπο χρήσης της προγεμισμένης σύριγγας. Η μη τήρηση αυτών των οδηγιών μπορεί να επηρεάσει τη σωστή λειτουργία της προγεμισμένης σύριγγας. Θα πρέπει επίσης να εκπαιδευτείτε στον τρόπο χρήσης της προγεμισμένης σύριγγας. Η προγεμισμένη σύριγγα Nucala προορίζεται αποκλειστικά για χρήση **κάτω από το δέρμα** (υποδορίως).

Πώς να φυλάσσετε το Nucala

- Φυλάσσετε σε ψυγείο πριν από τη χρήση.
- Μην καταψύχετε.
- Να φυλάσσεται στο εξωτερικό κουτί ώστε να προστατεύεται από το φως.
- Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.
- Εάν απαιτείται, η προγεμισμένη σύριγγα μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, έως 30°C, για διάστημα όχι μεγαλύτερο των 7 ημερών, όταν φυλάσσεται στο αρχικό κουτί. Απορρίψτε την προγεμισμένη σύριγγα με ασφάλεια αν έχει παραμείνει εκτός ψυγείου για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 7 ημερών.
- Μην φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

Πριν χρησιμοποιήσετε το Nucala

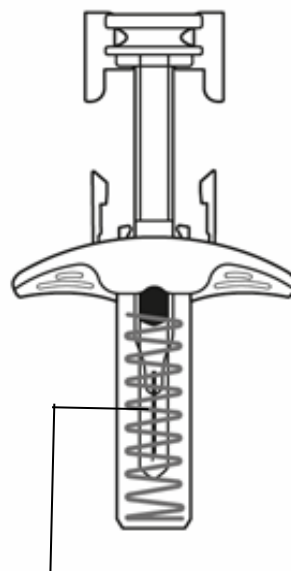
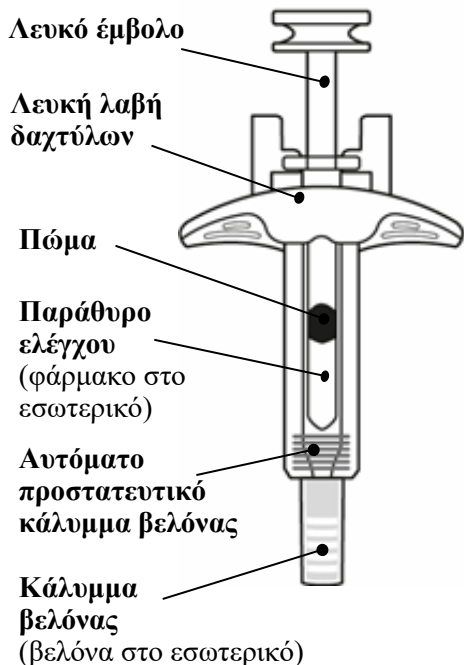
Η προγεμισμένη σύριγγα θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μία φορά και στη συνέχεια να απορρίπτεται.

- **Μη** μοιράζεστε την προγεμισμένη σύριγγα Nucala με άλλα άτομα.
- **Μην** ανακινείτε τη σύριγγα.
- **Μη** χρησιμοποιείτε τη σύριγγα εάν έχει πέσει πάνω σε σκληρή επιφάνεια.
- **Μη** χρησιμοποιείτε τη σύριγγα αν φαίνεται ότι έχει υποστεί φθορά.
- **Μην** αφαιρείτε το κάλυμμα της βελόνας έως τη στιγμή ακριβώς πριν την ένεση.

Εξοικειωθείτε με την προγεμισμένη σύριγγα

Πριν τη χρήση

Μετά τη χρήση



Μετά τη χρήση, το αυτόματο προστατευτικό κάλυμμα της βελόνας ενεργοποιείται και τραβάει προς τα πάνω (αποσύρει) τη βελόνα.

Προετοιμασία

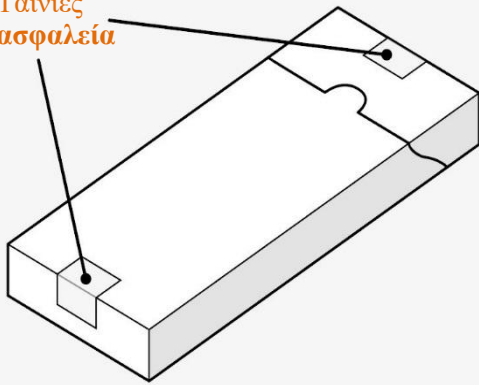
1. Ετοιμάστε όλα όσα χρειάζεστε

Βρείτε μία άνετη, καλά φωτισμένη και καθαρή επιφάνεια. Βεβαιωθείτε ότι έχετε κοντά σας τα ακόλουθα:

- Προγεμισμένη σύριγγα Nucala
- Μαντιλάκι με οινόπνευμα (δεν περιλαμβάνεται)
- Επίθεμα γάζας ή κομμάτι βαμβάκι (δεν περιλαμβάνεται)

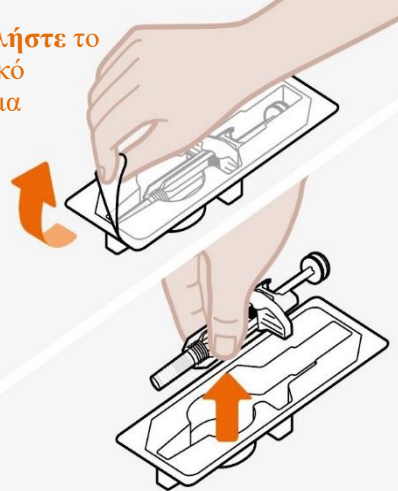
2. Αφαιρέσετε την προγεμισμένη σύριγγα

Ταινίες ασφαλείας



Βεβαιωθείτε ότι οι ταινίες ασφαλείας δεν είναι ανοιγμένες

Ξεκολλήστε το πλαστικό κάλυμμα



Αφαιρέστε τη σύριγγα από τον δίσκο

- Βγάλτε το κουτί από το ψυγείο. Ελέγξτε ότι οι ταινίες ασφαλείας δεν είναι ανοιγμένες.
 - Αφαιρέστε τον δίσκο από το κουτί.
 - Αφαιρέστε τη μεμβράνη κάλυψης από τον δίσκο.
 - Αφαιρέστε προσεκτικά τη σύριγγα από τον δίσκο κρατώντας την από το μέσο της.
 - Τοποθετήστε τη σύριγγα σε μία καθαρή, επίπεδη επιφάνεια, σε θερμοκρασία δωματίου, στην οποία δεν εκτίθεται απευθείας στο ηλιακό φως και δεν τη φθάνουν τα παιδιά.
- Μη** χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα εάν η ταινία ασφαλείας στο κουτί είναι ανοιγμένη.
Μην αφαιρέσετε το κάλυμμα της βελόνας σε αυτό το στάδιο.

3. Επιθεωρήστε και περιμένετε 30 λεπτά πριν από τη χρήση

Λήξη: Μήνας-Ετος

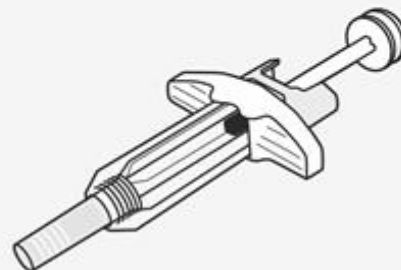
Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης



Ελέγξτε το φάρμακο



Περιμένετε 30 λεπτά



- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης στην ετικέτα της σύριγγας.
- Κοιτάξτε στο παράθυρο ελέγχου για να βεβαιωθείτε ότι το υγρό είναι διαυγές (χωρίς θολρότητα ή σωματίδια) και άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο έως ανοικτό καφέ.
- Είναι φυσιολογικό να παρατηρήσετε μία ή περισσότερες φυσαλίδες αέρα.

- Περιμένετε 30 λεπτά (και όχι πάνω από 8 ώρες) πριν από τη χρήση.

Μη χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα εάν η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει.

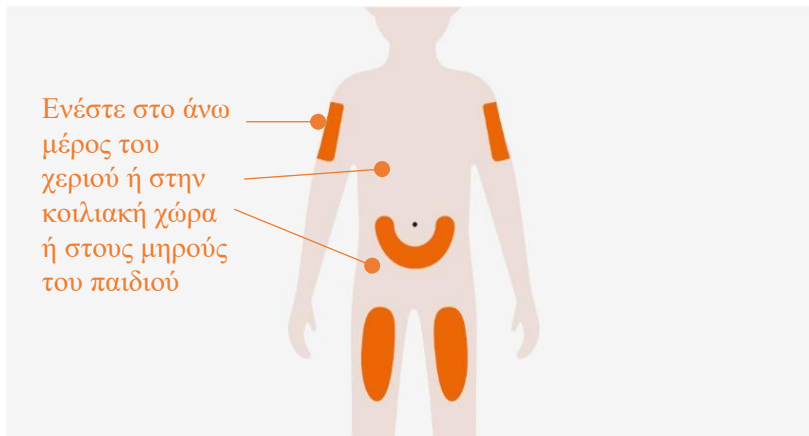
Μη θερμαίνετε τη σύριγγα σε φούρνο μικροκυμάτων, ζεστό νερό ή απευθείας στο ηλιακό φως.

Μη χορηγήσετε την ένεση εάν το διάλυμα είναι θολό, αποχρωματισμένο ή περιέχει σωματίδια.

Μη χρησιμοποιήσετε τη σύριγγα αν έχει παραμείνει εκτός συσκευασίας για διάστημα μεγαλύτερο των 8 ωρών.

Μην αφαιρέσετε το κάλυμμα της βελόνας σε αυτό το βήμα.

4. Επιλέξτε τη θέση της ένεσης

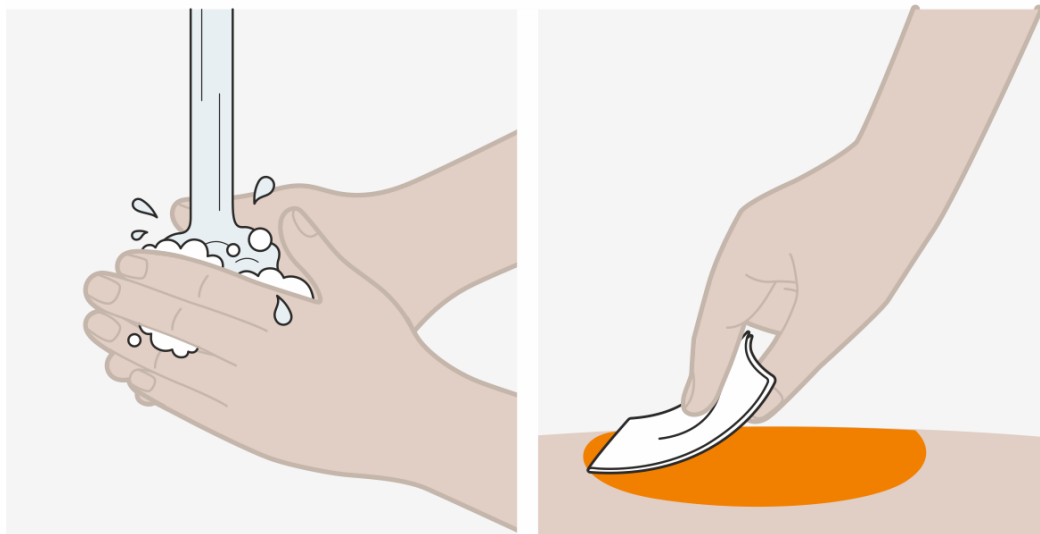


- Μπορείτε να χορηγήσετε την ένεση Nucala στο πάνω μέρος του χεριού, στην κοιλιακή χώρα ή στο μηρό του παιδιού που φροντίζετε.

Μη χορηγείτε την ένεση σε περιοχή στην οποία το δέρμα εμφανίζει μώλωπες, είναι ευαίσθητο, ερυθρό ή σκληρό.

Μη χορηγείτε την ένεση εντός 5 cm από τον ομφαλό.

5. Καθαρίστε τη θέση της ένεσης



- Πλύνετε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.

- Καθαρίστε τη θέση της ένεσης σκουπίζοντας το δέρμα με ένα μαντιλάκι οινόπνευματος και αφήστε το δέρμα να στεγνώσει στον αέρα.

Μην αγγίζετε ξανά τη θέση της ένεσης μέχρι να ολοκληρώσετε την ένεση.

Χορήγηση της ένεσης

6. Αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνας



- Αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνας από τη σύριγγα τραβώντας το σταθερά με το χέρι προς τα έξω στην ευθεία της βελόνας (όπως φαίνεται στην εικόνα). Μπορεί να χρειαστεί να τραβήξετε το κάλυμμα της βελόνας αρκετά δυνατά για να το αφαιρέσετε.
- **Μην** ανησυχείτε εάν παρατηρήσετε μία σταγόνα υγρού στο άκρο της βελόνας. Αυτό είναι φυσιολογικό.
- Χορηγήστε την ένεση αμέσως μετά την αφαίρεση του καλύμματος της βελόνας και **πάντα** εντός 5 λεπτών.

Μην αφήστε τη βελόνα να έρθει σε επαφή με οποιαδήποτε επιφάνεια.

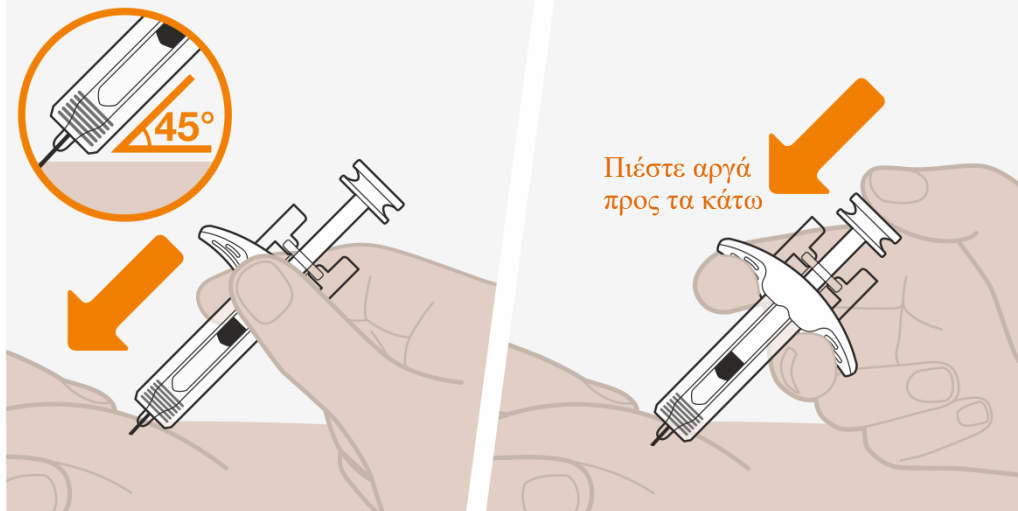
Μην αγγίζετε τη βελόνα.

Μην αγγίζετε το έμβολο σε αυτό το στάδιο, καθώς μπορεί τυχαία να το πιέσετε και να ωθήσετε το υγρό προς τα έξω με αποτέλεσμα να μη κάνετε ολόκληρη τη δόση.

Μην απομακρύνετε τυχόν φυσαλίδες αέρα από τη σύριγγα.

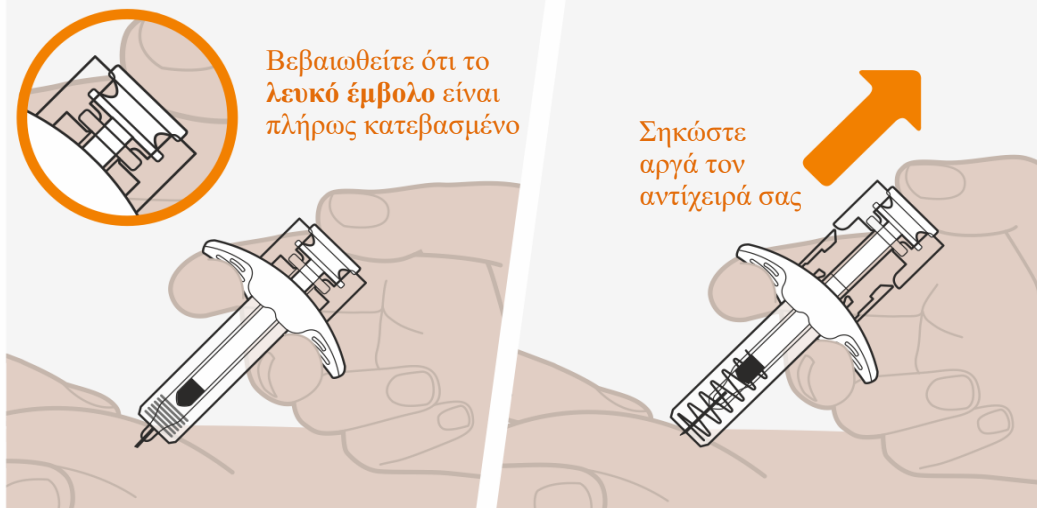
Μη τοποθετήσετε ξανά το καπάκι της βελόνας στη σύριγγα. Αυτό μπορεί να προκαλέσει τραυματισμό από τη βελόνα.

7. Ξεκινήστε την ένεση



- Χρησιμοποιήστε το ελεύθερο χέρι σας για να τσιμπήσετε και να ανασηκώσετε το δέρμα γύρω από τη θέση της ένεσης. Κρατήστε το δέρμα ανασηκωμένο καθ' όλη τη διάρκεια της ένεσης.
- Εισάγετε ολόκληρη τη βελόνα στο ανασηκωμένο δέρμα με γωνία 45°, όπως φαίνεται στην εικόνα.
- Τοποθετήστε τον αντίχειρα στο έμβολο και τα δάχτυλά σας στη λευκή λαβή δαχτύλων, όπως φαίνεται στην εικόνα.
- Πιέστε απαλά το έμβολο προς τα κάτω για να ενέσετε ολόκληρη τη δόση.

8. Ολοκληρώστε την ένεση



- Βεβαιωθείτε ότι το έμβολο είναι πλήρως πιεσμένο και ότι το πόμα έχει φτάσει στον πυθμένα στις σύριγγας και έχει ενεθεί όλο το διάλυμα.
- Σηκώστε αργά τον αντίχειρά σας. Αυτό θα επιτρέψει στο έμβολο να ανέβει προς τα πάνω και στη βελόνα να αποσυρθεί (μετακινηθεί) μέσα στο σώμα της σύριγγας.
- Μετά την ολοκλήρωση, αφήστε το ανασηκωμένο δέρμα.

- Μπορεί να παρατηρήσετε μία μικρή σταγόνα αίματος στη θέση της ένεσης. Αυτό είναι φυσιολογικό. Εάν χρειαστεί, πιέστε ένα κομμάτι βαμβάκι ή μία γάζα στην περιοχή για λίγα λεπτά.
- **Μη** τοποθετήσετε ξανά το καπάκι της βελόνας στη σύριγγα.
- **Μην** τρίβετε τη θέση της ένεσης.

Απόρριψη

9. Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα

- Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη σύριγγα και το κάλυμμα της βελόνας σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις. Εάν χρειάζεται, συμβουλευτείτε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- **Φυλάσσετε τις χρησιμοποιημένες σύριγγες και τα καλύμματα της βελόνας σε μέρη που δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.**

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για το χρήστη

Nucala 100 mg κόκκους για ενέσιμο διάλυμα

μεπολιζουμάμπη

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 το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το 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 Nucala και ποια είναι η χρήση του
 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Nucala
 3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Nucala
 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
 5. Πώς να φυλάσσετε το Nucala
 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
- Αναλυτικές οδηγίες χρήσης

1. Τι είναι το Nucala και ποια είναι η χρήση του

Το Nucala περιέχει τη δραστική ουσία **μεπολιζουμάμπη**, η οποία είναι ένα *μονοκλωνικό αντίσωμα*. Είναι ένας τύπος πρωτεΐνης που έχει σχεδιαστεί για να αναγνωρίζει μία συγκεκριμένη ουσία-στόχο στον οργανισμό. Χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του **σοβαρού άσθματος** και της **EGPA** (ηωσινοφιλική κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα) σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω. Χρησιμοποιείται επίσης για την αντιμετώπιση της **CRSwNP** (χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες) και του **HES** (υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο) σε ενήλικες.

Η μεπολιζουμάμπη, η δραστική ουσία του Nucala, αναστέλλει μία πρωτεΐνη που ονομάζεται *ιντερλευκίνη-5*. Η αναστολή της δράσης αυτής της πρωτεΐνης περιορίζει την παραγωγή ηωσινοφίλων από τον μυελό των οστών και μειώνει τον αριθμό των ηωσινοφίλων στην κυκλοφορία του αίματος και στους πνεύμονες.

Σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα

Ορισμένα άτομα με σοβαρό άσθμα έχουν υπερβολικά μεγάλο αριθμό *ηωσινοφίλων* (ένας τύπος λευκών αιμοσφαιρίων) στο αίμα και στους πνεύμονες. Αυτή η πάθηση ονομάζεται *ηωσινοφιλικό άσθμα* – ο τύπος του άσθματος που μπορεί να θεραπεύσει το Nucala.

Το Nucala μπορεί να μειώσει τον αριθμό των κρίσεων άσθματος εάν ήδη χρησιμοποιείτε εσείς ή το παιδί σας φάρμακα όπως εισπνεόμενα υψηλών δόσεων, αλλά το άσθμα σας δεν ελέγχεται καλά με αυτά τα φάρμακα.

Εάν λαμβάνετε φάρμακα που ονομάζονται *από στόματος χορηγούμενα κορτικοστεροειδή*, το Nucala μπορεί επίσης να συμβάλλει στη μείωση της καθημερινής δόσης που χρειάζεστε για τον έλεγχο του άσθματος.

Χρόνια ρινοκολπίτιδα με ρινικούς πολύποδες (CRSwNP)

Η CRSwNP είναι μία πάθηση κατά την οποία τα άτομα έχουν υπερβολικά μεγάλο αριθμό ηωσινοφίλων (ένα είδος λευκών αιμοσφαιρίων) στο αίμα και στους ιστούς που επενδύουν τη μύτη και τους παραρρινίους κόλπους. Αυτό μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα όπως βουλωμένη μύτη και απώλεια της όσφρησης καθώς

και τον σχηματισμό μαλακών εξογκωμάτων που μοιάζουν με ζελέ (ονομάζονται ρινικοί πολύποδες) στο εσωτερικό της μύτης.

Το Nucala μειώνει τον αριθμό των ηωσινοφίλων στο αίμα και μπορεί να μειώσει το μέγεθος των πολυπόδων σας, ανακουφίζει από τη ρινική συμφόρηση και βοηθά στην πρόληψη της χειρουργικής επέμβασης για τους ρινικούς πολύποδες.

Το Nucala μπορεί επίσης να βοηθήσει στη μείωση της ανάγκης για χορήγηση κορτικοστεροειδών από το στόμα για τον έλεγχο των συμπτωμάτων σας.

Ηωσινοφιλική κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (EGPA)

Η EGPA είναι μία πάθηση κατά την οποία τα άτομα έχουν υπερβολικά μεγάλο αριθμό ηωσινοφίλων (ένας τύπος λευκών αιμοσφαιρίων) στο αίμα και στους ιστούς και επίσης έχουν και μία μορφή αγγειίτιδας. Αυτό σημαίνει ότι υπάρχει φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων. Αυτή η πάθηση προσβάλλει συνήθως τους πνεύμονες και τους παραρρινίους κόλπους, αλλά συχνά προσβάλλει άλλα όργανα, όπως το δέρμα, την καρδιά και τους νεφρούς.

Το Nucala μπορεί να ελέγξει και να καθυστερήσει την έξαρση αυτών των συμπτωμάτων της EGPA. Αυτό το φάρμακο μπορεί επίσης να βοηθήσει στη μείωση της ημερήσιας δόσης των *από του στόματος κορτικοστεροειδών* που χρειάζεστε για τον έλεγχο των συμπτωμάτων σας.

Υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο (HES)

Το υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο (HES) είναι μία πάθηση κατά την οποία υπάρχει υψηλός αριθμός ηωσινοφίλων (ένα είδος λευκών αιμοσφαιρίων) στο αίμα. Αυτά τα κύτταρα μπορούν να προκαλέσουν βλάβη στα όργανα του σώματος, ιδίως στην καρδιά, τους πνεύμονες, τα νεύρα και το δέρμα.

Το Nucala βοηθάει στη μείωση των συμπτωμάτων σας και αποτρέπει τις εξάρσεις. Εάν παίρνετε φάρμακα που συχνά αναφέρονται ως *από στόματος χορηγούμενα κορτικοστεροειδή*, το Nucala μπορεί επίσης να βοηθήσει στη μείωση της ημερήσιας δόσης που χρειάζεστε για τον έλεγχο των συμπτωμάτων/εξάρσεων του HES.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Nucala

Μην χρησιμοποιείτε το Nucala:

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

→ **Συμβουλευτείτε το γιατρό σας** εάν νομίζετε ότι αυτό ισχύει για εσάς.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στο γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε αυτό το φάρμακο.

Επιδεινούμενο άσθμα

Ορισμένα άτομα παρουσιάζουν σχετιζόμενες με το άσθμα ανεπιθύμητες ενέργειες, ή το άσθμα τους επιδεινώνεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Nucala.

→ **Ενημερώστε το γιατρό ή το νοσοκόμο σας** εάν το άσθμα σας εξακολουθεί να μην ελέγχεται ή εάν επιδεινωθεί μετά την έναρξη της θεραπείας με Nucala.

Αλλεργικές αντιδράσεις και αντιδράσεις της θέσης ένεσης

Τα φάρμακα αυτού του τύπου (*μονοκλωνικά αντισώματα*) μπορούν να προκαλέσουν σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις όταν χορηγούνται με ένεση στον οργανισμό (βλέπε παράγραφο 4, «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Αν ενδεχομένως είχατε μία παρόμοια αντίδραση σε οποιαδήποτε ένεση ή φάρμακο,

→ **Ενημερώστε το γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Nucala.**

Παρασιτικές λοιμώξεις

Το Nucala μπορεί να εξασθενήσει την ανθεκτικότητά σας σε λοιμώξεις που προκαλούνται από παράσιτα. Εάν ήδη έχετε λοίμωξη, θα πρέπει να αντιμετωπιστεί πριν ξεκινήσετε θεραπεία με το Nucala. Αν ζείτε σε μία περιοχή όπου αυτές οι λοιμώξεις είναι συχνές ή αν ταξιδεύετε σε μία τέτοια περιοχή:

→ **Συμβουλευτείτε το γιατρό σας** εάν νομίζετε ότι οτιδήποτε από τα παραπάνω ισχύει για εσάς.

Παιδιά

Σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα και EGPA

Το φάρμακο αυτό δεν προορίζεται για χρήση σε **παιδιά ηλικίας μικρότερης των 6 ετών** για τη θεραπεία του σοβαρού ηωσινοφιλικού άσθματος ή της EGPA.

CRSwNP και HES

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

Άλλα φάρμακα και Nucala

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

Άλλα φάρμακα για το άσθμα, τη CRSwNP, την EGPA ή το HES

- ✘ **Μην διακόψετε απότομα τη λήψη** των υπάρχοντων φαρμάκων που παίρνετε για το άσθμα, τη CRSwNP, την EGPA ή το HES μόλις ξεκινήσετε το Nucala. Τα φάρμακα αυτά (ειδικά αυτά που ονομάζονται από του στόματος κορτικοστεροειδή) πρέπει να διακόπτονται σταδιακά, υπό την άμεση επίβλεψη του γιατρού σας και ανάλογα με την ανταπόκρισή σας στο Nucala.

Κύηση και θηλασμός

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

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

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες του Nucala είναι απίθανο να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων.

Το Nucala περιέχει νάτριο

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

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Nucala

Το Nucala χορηγείται από ένα γιατρό, νοσοκόμο ή επαγγελματία υγείας, ως ένεση κάτω από το δέρμα (υποδορίως).

Σοβαρό ηωσινοφιλικό άσθμα

Ενήλικοι και έφηβοι ηλικίας 12 ετών και άνω

Η συνιστώμενη δόση για ενήλικες και εφήβους είναι 100 mg. Θα σας χορηγείται 1 ένεση κάθε τέσσερις εβδομάδες.

Παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών

Η **συνιστώμενη δόση** είναι 40 mg. Θα σας χορηγείται 1 ένεση κάθε τέσσερις εβδομάδες.

CRSwNP

Η **συνιστώμενη δόση** για τους ενήλικες είναι 100 mg. Θα σας χορηγείται 1 ένεση κάθε τέσσερις εβδομάδες.

EGPA

Ενήλικες και έφηβοι ηλικίας 12 ετών και άνω

Η **συνιστώμενη δόση** για ενήλικες και εφήβους είναι 300 mg. Θα σας χορηγούνται 3 ενέσεις κάθε τέσσερις εβδομάδες.

Παιδιά ηλικίας 6 έως 11 ετών

Παιδιά με σωματικό βάρος 40 kg και άνω:

Η **συνιστώμενη δόση** είναι 200 mg. Θα σας χορηγούνται 2 ενέσεις κάθε τέσσερις εβδομάδες.

Παιδιά με σωματικό βάρος κάτω των 40 kg:

Η **συνιστώμενη δόση** είναι 100 mg. Θα σας χορηγείται 1 ένεση κάθε τέσσερις εβδομάδες.

Οι θέσεις των ενέσεων θα πρέπει να απέχουν τουλάχιστον 5 cm μεταξύ τους.

HES

Ενήλικες

Η **συνιστώμενη δόση** για τους ενήλικες είναι 300 mg. Θα σας χορηγούνται 3 ενέσεις κάθε τέσσερις εβδομάδες.

Οι θέσεις των ενέσεων θα πρέπει να απέχουν τουλάχιστον 5 cm μεταξύ τους.

Εάν παραληφθεί μία δόση Nucala

Επικοινωνήστε με το γιατρό ή το νοσοκομείο το συντομότερο δυνατό για να προγραμματίσετε νέο ραντεβού.

Διακοπή της θεραπείας με Nucala

Μην σταματήσετε να λαμβάνετε τις ενέσεις Nucala εκτός και αν το συστήσει ο γιατρός σας. Η προσωρινή ή μόνιμη διακοπή της θεραπείας με Nucala μπορεί να προκαλέσει επανεμφάνιση των συμπτωμάτων και των κρίσεων.

Εάν τα συμπτώματά σας επιδεινωθούν ενώ λαμβάνετε ενέσεις με Nucala

→ Επικοινωνήστε με το γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το 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. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που προκαλούνται από το Nucala είναι συνήθως ήπιες έως μέτριες, αλλά περιστασιακά μπορεί να είναι σοβαρές.

Αλλεργικές αντιδράσεις

Ορισμένα άτομα μπορεί να εμφανίσουν αλλεργικές αντιδράσεις ή αντιδράσεις που μοιάζουν με αλλεργικές. Οι αντιδράσεις αυτές μπορεί να είναι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν **έως 1 στα 10 άτομα**). Συνήθως

εμφανίζονται εντός μερικών λεπτών ή ωρών μετά την ένεση, αλλά μερικές φορές τα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν έως και αρκετές ημέρες αργότερα.

Στα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνονται:

- Συσφιγκτικό αίσθημα στο θώρακα, βήχας, δυσκολία στην αναπνοή
- λιποθυμία, ζάλη, τάση για λιποθυμία (λόγω μείωσης της αρτηριακής πίεσης)
- οίδημα των βλεφάρων, του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας ή του στόματος
- κνίδωση
- εξάνθημα

➔ **Αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια** εάν πιστεύετε ότι εσείς (ή το παιδί σας) μπορεί να εμφανίζει αντίδραση.

Αν ενδεχομένως εσείς ή το παιδί σας είχε μία παρόμοια αντίδραση σε οποιαδήποτε ένεση ή φάρμακο:

➔ **Ενημερώστε το γιατρό σας** πριν χρησιμοποιήσετε το Nucala.

Στις λοιπές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται:

Πολύ συχνές:

Μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- κεφαλαλγία

Συχνές:

Μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

- θωρακική λοίμωξη - στα συμπτώματα της οποίας μπορεί να περιλαμβάνονται βήχας και πυρετός (υψηλή θερμοκρασία)
- ουρολοίμωξη (αίμα στα ούρα, επώδυνη και συχνή ούρηση, πυρετός, οσφυαλγία)
- άλγος στην άνω κοιλιακή χώρα (στομαχικό άλγος ή δυσφορία στην άνω περιοχή του στόμαχου)
- πυρετός (υψηλή θερμοκρασία)
- έκζεμα (ερυθρές κηλίδες στο δέρμα με κνησμό)
- αντίδραση της θέσης ένεσης (άλγος, ερυθρότητα, οίδημα, κνησμός και αίσθημα καύσου στο δέρμα πλησίον του σημείου στο οποίο χορηγήθηκε η ένεση)
- οσφυαλγία
- αρθραλγία (πόνος στις αρθρώσεις)
- φαρυγγίτιδα (πονόλαιμος)
- ρινική συμφόρηση (βουλωμένη μύτη)

Όχι συχνές:

Μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- έρπης ζωστήρας (έρπης)

Σπάνιες:

Μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1 000 άτομα

- Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (*αναφυλαξία*)

➔ **Ενημερώστε αμέσως το γιατρό ή το νοσοκόμο σας** εάν εμφανίσετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το 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 Nucala

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

Να μην χρησιμοποιείτε το Nucala μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση και στο κουτί μετά την «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Nucala

Η δραστική ουσία είναι η μεπολιζουμάμπη. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης.

Μετά την ανασύσταση, κάθε ml διαλύματος περιέχει 100 mg μεπολιζουμάμπης.

Τα άλλα συστατικά είναι σακχαρόζη, νάτριο φωσφορικό μονόξινο επταϋδρικό και πολυσορβικό 80.

Εμφάνιση του Nucala και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Nucala είναι μία λυοφιλοποιημένη λευκή κόνις που παρέχεται σε ένα διαυγές, άχρωμο γυάλινο φιαλίδιο με ελαστικό πώμα.

Το Nucala διατίθεται σε συσκευασία που περιέχει 1 φιαλίδιο ή σε πολυσυσκευασίες με 3 επιμέρους φιαλίδια.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A
Strada Provinciale Asolana, No 90
43056 San Polo di Torrile, Parma
Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε 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

UAB "BERLIN-CHEMIE MENARINI BALTIC"

Tel: +370 52 691 947
lt@berlin-chemie.com

България

"Берлин-Хеми/А. Менарини
България" ЕООД
Тел.: +359 2 454 0950
bcsofia@berlin-chemie.com

Luxembourg/Luxemburg

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

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

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
OÜ Berlin-Chemie Menarini Eesti
Tel: +372 667 5001
ee@berlin-chemie.com

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
Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 4821 361
office-croatia@berlin-chemie.com

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia
GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741111

Magyarország
Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.
Tel.: +36 23501301
bc-hu@berlin-chemie.com

Malta
GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
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 Ltd.
Tel: +40 800672524

Slovenija
Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 (0)1 300 2160
slovenia@berlin-chemie.com

Slovenská republika
Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 544 30 730
slovakia@berlin-chemie.com

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Τηλ: +357 80070017

Sverige

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

Latvija

SIA Berlin-Chemie/Menarini Baltic
Tel: +371 67103210
lv@berlin-chemie.com

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

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

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

7. Αναλυτικές οδηγίες χρήσης και χειρισμός, ανασύσταση και χορήγηση

Το Nucala παρέχεται ως λυοφιλοποιημένη, λευκή κόνις σε φιαλίδιο μίας χρήσης και προορίζεται μόνο για υποδόρια ένεση. Η ανασύσταση θα πρέπει να πραγματοποιείται υπό άσηπτες συνθήκες.

Μετά την ανασύσταση, η συγκέντρωση μεπολιζουμάμπης στο Nucala θα είναι 100 mg/mL. Το ενέσιμο διάλυμα μπορεί να φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεταξύ 2°C και 30°C για διάστημα όχι μεγαλύτερο των 8 ωρών. Τυχόν μη χρησιμοποιημένο συμπύκνωμα ή διάλυμα που παραμένει μετά από 8 ώρες πρέπει να απορρίπτεται.

Ιχνηλασιμότητα

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

Οδηγίες για την ανασύσταση κάθε φιαλιδίου

1. **Η ανασύσταση του περιεχομένου του φιαλιδίου γίνεται με 1,2 mL αποστειρωμένου ενέσιμου ύδατος**, κατά προτίμηση χρησιμοποιώντας μία σύριγγα των 2 έως 3 ml και μία βελόνα των 21 gauge. Η κατεύθυνση της ροής του αποστειρωμένου ύδατος πρέπει να είναι κάθετη στο κέντρο του λυοφιλοποιημένου προϊόντος. Κατά τη διάρκεια της ανασύστασης αφήστε το φιαλίδιο να παραμείνει σε θερμοκρασία δωματίου, αναδεύοντάς το απαλά για 10 δευτερόλεπτα με κυκλικές κινήσεις κάθε 15 δευτερόλεπτα, έως ότου διαλυθεί η κόνις.

Σημείωση: Το ανασυσταθέν διάλυμα δεν πρέπει να ανακινείται βίαια κατά τη διάρκεια της διαδικασίας καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει στο σχηματισμό αφρού ή ιζήματος του προϊόντος. Η ανασύσταση συνήθως ολοκληρώνεται εντός 5 λεπτών μετά την προσθήκη του αποστειρωμένου ύδατος, αλλά μπορεί να χρειαστεί περισσότερος χρόνος.

2. Εάν χρησιμοποιείται συσκευή μηχανικής ανασύστασης (περιδινητής) για την ανασύσταση του Nucala, η ανασύσταση μπορεί να επιτευχθεί με περιδίνηση σε 450 rpm για χρονικό διάστημα που δεν υπερβαίνει τα 10 λεπτά. Εναλλακτικά, είναι αποδεκτή η περιδίνηση σε 1 000 rpm για χρονικό διάστημα που δεν υπερβαίνει τα 5 λεπτά.
3. Μετά την ανασύσταση, το Nucala πρέπει να επιθεωρείται οπτικά ως προς την παρουσία σωματιδιακής ύλης και τη διαύγεια πριν από τη χρήση. Το διάλυμα θα πρέπει να είναι διαυγές έως ιριδίζον και άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο ή ανοικτό καφέ, χωρίς την ύπαρξη ορατών σωματιδίων. Η παρουσία μικρών φυσαλίδων αέρα, ωστόσο, είναι αναμενόμενη και αποδεκτή. Εάν στο διάλυμα εξακολουθεί να υπάρχει σωματιδιακή ύλη ή εάν το διάλυμα έχει θολή ή γαλακτώδη όψη, δεν πρέπει να χρησιμοποιείται.
4. Το ανασυσταθέν διάλυμα, εάν δεν χρησιμοποιηθεί άμεσα, πρέπει να:
 - Προστατεύεται από το ηλιακό φως
 - Φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 30°C, να μην καταψύχεται
 - Απορρίπτεται εάν δεν χρησιμοποιηθεί εντός 8 ωρών από την ανασύσταση

Οδηγίες χορήγησης δόσης 100 mg

1. Για υποδόρια χορήγηση θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά προτίμηση μία σύριγγα προπυλενίου του 1 mL με βελόνα μίας χρήσης 21 gauge έως 27 gauge x 0,5 ίντσες (13 mm).
2. Ακριβώς πριν από τη χορήγηση, αναρροφήστε 1 mL ανασυσταθέντος διαλύματος Nucala από ένα φιαλίδιο. Μην ανακινείτε το ανασυσταθέν διάλυμα κατά τη διάρκεια της διαδικασίας καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει στο σχηματισμό αφρού ή ιζήματος του προϊόντος.
3. Χορηγήστε την ένεση του 1 mL (ισοδυναμεί με 100 mg μεπολιζουμάμπης) υποδορίως στο άνω μέρος του βραχίονα, στο μηρό ή στην κοιλιακή χώρα.

Εάν απαιτούνται περισσότερα από ένα φιαλίδια για τη χορήγηση της συνταγογραφημένης δοσολογίας, επαναλάβετε τα βήματα 1 έως 3. Οι θέσεις των επιμέρους ενέσεων συνιστάται να απέχουν τουλάχιστον 5 cm μεταξύ τους.

Οδηγίες χορήγησης δόσης 40 mg

1. Για υποδόρια χορήγηση θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά προτίμηση μία σύριγγα προπυλενίου του 1 mL με βελόνα μίας χρήσης 21 gauge έως 27 gauge x 0,5 ίντσες (13 mm).
2. Ακριβώς πριν από τη χορήγηση, αναρροφήστε 0,4 mL ανασυσταθέντος διαλύματος Nucala. Μην ανακινείτε το ανασυσταθέν διάλυμα κατά τη διάρκεια της διαδικασίας καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει στο σχηματισμό αφρού ή ιζήματος του προϊόντος. Απορρίψτε το υπόλοιπο διάλυμα.
3. Χορηγήστε την ένεση του 0,4 mL (ισοδυναμεί με 40 mg μεπολιζουμάμπης) υποδορίως στο άνω μέρος του βραχίονα, στο μηρό ή στην κοιλιακή χώρα.

Απόρριψη

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