

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Winrevair 45 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Winrevair 60 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Winrevair 45 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 45 mg σοτατερσέπτης. Μετά την ανασύσταση, κάθε ml διαλύματος περιέχει 50 mg σοτατερσέπτης.

Winrevair 60 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 60 mg σοτατερσέπτης. Μετά την ανασύσταση, κάθε ml διαλύματος περιέχει 50 mg σοτατερσέπτης.

Η σοτατερσέπτη είναι μια ανασυνδυασμένη ομοδιμερής πρωτεΐνη σύντηξης αποτελούμενη από το εξωκυττάριο τμήμα του υποδοχέα τύπου IIA (ActRIIA) της ανθρώπινης ακτιβίνης συνδεδεμένο με την περιοχή Fc της ανθρώπινης IgG1, που παράγεται σε κύτταρα Ωοθηκών Κινέζικου Κρικητού (CHO) με την τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα (κόνις για ενέσιμο).

Κόνις: λευκή έως υπόλευκη κόνις.

Διαλύτης: διαυγές άχρωμο ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Winrevair, σε συνδυασμό με άλλες θεραπείες για την πνευμονική αρτηριακή υπέρταση (ΠΑΥ), ενδείκνυται για τη θεραπεία της ΠΑΥ σε ενήλικες ασθενείς Λειτουργικής Κατηγορίας (FC) II, III, και IV σύμφωνα με τον ΠΟΥ (βλ. παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με Winrevair θα πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται μόνο από ιατρό με εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπεία της ΠΑΥ.

Δοσολογία

Το Winrevair χορηγείται μία φορά κάθε 3 εβδομάδες ως εφάπαξ υποδόρια ένεση ανάλογα με το βάρος του ασθενούς.

Συνιστώμενη δόση έναρξης

Πρέπει να μετρηθεί η αιμοσφαιρίνη (Hgb) και ο αριθμός των αιμοπεταλίων πριν από την πρώτη δόση (βλ. παράγραφο 4.4). Η έναρξη της θεραπείας αντενδείκνυται εάν ο αριθμός των αιμοπεταλίων είναι σταθερά $< 50 \times 10^9/l$ (βλ. παράγραφο 4.3).

Η θεραπεία ξεκινά με μια εφάπαξ δόση των 0,3 mg/kg (βλ. Πίνακα 1).

Πίνακας 1: Όγκος ενέσιμου για δόση 0,3 mg/kg

Εύρος βάρους ασθενούς (kg)	Ενέσιμος όγκος (ml)	Είδος τυποποιημένης συσκευασίας (kit)
30,0 – 40,8	0,2	Τυποποιημένη συσκευασία που περιέχει φιαλίδιο 1 x 45 mg
40,9 – 57,4	0,3	
57,5 – 74,1	0,4	
74,2 – 90,8	0,5	
90,9 – 107,4	0,6	
107,5 – 124,1	0,7	
124,2 – 140,8	0,8	
140,9 – 157,4	0,9	
157,5 – 174,1	1,0	Τυποποιημένη συσκευασία που περιέχει φιαλίδιο 1 x 60 mg
174,2 – 180,0	1,1	

*Η συγκέντρωση του ανασυσταθέντος διαλύματος είναι 50 mg/ml (βλ. παράγραφο 6.6)

Συνιστώμενη δόση στόχος

Τρεις εβδομάδες μετά από μια εφάπαξ δόση έναρξης των 0,3 mg/kg, η δόση θα πρέπει να κλιμακωθεί στη συνιστώμενη δόση στόχο των 0,7 mg/kg αφού επιβεβαιωθεί ότι είναι αποδεκτά τα επίπεδα της Hgb και του αριθμού των αιμοπεταλίων (βλ. παράγραφο 4.2 «Προσαρμογές της δόσης λόγω αύξησης της αιμοσφαιρίνης ή μειωμένου αριθμού αιμοπεταλίων»).

Η θεραπεία πρέπει να συνεχιστεί στα 0,7 mg/kg κάθε 3 εβδομάδες εκτός εάν απαιτηθούν προσαρμογές της δόσης.

Πίνακας 2: Όγκος ενέσιμου για δόση 0,7 mg/kg

Εύρος βάρους ασθενούς (kg)	Όγκος ενέσιμου (ml)*	Είδος τυποποιημένης συσκευασίας (kit)
30,0 – 31,7	0,4	Τυποποιημένη συσκευασία (kit) που περιέχει φιαλίδιο 1 x 45 mg
31,8 – 38,9	0,5	
39,0 – 46,0	0,6	
46,1 – 53,2	0,7	
53,3 – 60,3	0,8	
60,4 – 67,4	0,9	
67,5 – 74,6	1,0	Τυποποιημένη συσκευασία (kit) που περιέχει φιαλίδιο 1 x 60 mg
74,7 – 81,7	1,1	
81,8 – 88,9	1,2	
89,0 – 96,0	1,3	Τυποποιημένη συσκευασία (kit) που περιέχει φιαλίδια 2 x 45 mg
96,1 – 103,2	1,4	
103,3 – 110,3	1,5	
110,4 – 117,4	1,6	
117,5 – 124,6	1,7	
124,7 – 131,7	1,8	
131,8 – 138,9	1,9	Τυποποιημένη συσκευασία (kit) που περιέχει φιαλίδια 2 x 60 mg
139,0 – 146,0	2,0	
146,1 – 153,2	2,1	
153,3 – 160,3	2,2	
160,4 – 167,4	2,3	
167,5 και άνω	2,4	

*Η συγκέντρωση του ανασυσταθέντος διαλύματος είναι 50 mg/ml (βλ. παράγραφο 6.6)

Προσαρμογές της δόσης λόγω αύξησης της αιμοσφαιρίνης ή μειωμένου αριθμού αιμοπεταλίων
 Η Hgb και ο αριθμός των αιμοπεταλίων θα πρέπει να παρακολουθούνται για τις πρώτες 5 δόσεις, ή περισσότερο αν οι τιμές δεν είναι σταθερές. Επομένως, οι τιμές Hgb και αιμοπεταλίων πρέπει να ελέγχονται κάθε 3 έως 6 μήνες και η δόση πρέπει να προσαρμόζεται εφόσον χρειαστεί (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).

Η θεραπεία πρέπει να καθυστερήσει για 3 εβδομάδες (δηλ., καθυστέρηση μιας δόσης) εάν συμβεί κάποιο από τα ακόλουθα:

- Αύξηση Hgb > 1,24 mmol/l (2 g/dl) από την προηγούμενη δόση και είναι πάνω από το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN).
- Αύξηση Hgb > 2,48 mmol/l (4 g/dl) από την έναρξη.
- Αύξηση Hgb > 1.24 mmol/l (2 g/dl) πάνω από το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN).
- Μείωση αριθμού αιμοπεταλίων < 50 x 10⁹/l.

Οι τιμές της Hgb και των αιμοπεταλίων θα πρέπει να μετρηθούν ξανά πριν από την επανέναρξη της θεραπείας.

Για καθυστερήσεις στη θεραπεία που διαρκούν > 9 εβδομάδες, η θεραπεία πρέπει να αρχίσει ξανά στα 0,3 mg/kg, και η δόση πρέπει να κλιμακωθεί στα 0,7 mg/kg αφού επιβεβαιωθεί ότι είναι αποδεκτά τα επίπεδα της Hgb και του αριθμού των αιμοπεταλίων.

Για καθυστερήσεις στη θεραπεία που διαρκούν > 9 εβδομάδες λόγω αριθμού αιμοπεταλίων σταθερά < 50 x 10⁹/l, ο ιατρός πρέπει να πραγματοποιήσει επαναξιολόγηση οφέλους/κινδύνου για τον ασθενή πριν από την επανέναρξη της θεραπείας.

Παραλειφθείσα δόση

Εάν παραλειφθεί μια δόση, χορηγήστε τη το συντομότερο δυνατό. Εάν η παραλειφθείσα δόση δεν ληφθεί εντός 3 ημερών από την προγραμματισμένη ημερομηνία, προσαρμόστε το πρόγραμμα για να διατηρηθούν μεσοδιαστήματα δοσολογίας 3-εβδομάδων.

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς ≥ 65 ετών (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης βάσει της νεφρικής δυσλειτουργίας (βλ. παράγραφο 5.2). Περιορισμένα δεδομένα είναι διαθέσιμα για τη χρήση της σοτατερσέπτης σε ασθενείς με ΠΑΥ με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (eGFR) $< 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης βάσει της ηπατικής δυσλειτουργίας (Κατηγορία Child-Pugh A ως C). Η σοτατερσέπτη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Winrevair σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Winrevair προορίζεται για εφάπαξ χρήση μόνο.

Πρέπει να ανασυσταθεί πριν από τη χρήση. Το ανασυσταθέν φαρμακευτικό προϊόν είναι ένα διαυγές ως ιριδίζον και άχρωμο ως ελαφρώς καστανοκίτρινο διάλυμα.

Το Winrevair πρέπει να χορηγηθεί μέσω υποδόριας ένεσης στην κοιλιά (τουλάχιστον 5 cm μακριά από τον ομφαλό), στον άνω βραχίονα, ή στον άνω μηρό. Δεν πρέπει να ενίεται σε σημεία που έχουν ουλές, ευαισθησία, ή μώλωπες. Το ίδιο σημείο ένεσης δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε δύο διαδοχικές ενέσεις.

Το Winrevair κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα προορίζεται για χρήση υπό την καθοδήγηση ενός επαγγελματία υγείας (ΕΥ). Οι ασθενείς και οι φροντιστές μπορούν να χορηγήσουν το φαρμακευτικό προϊόν όταν κρίνεται απαραίτητο και όταν λαμβάνουν εκπαίδευση από ένα ΕΥ ως προς τον τρόπο ανασύστασης, προετοιμασίας, μέτρησης και ένεσης του Winrevair κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα. Ένας ΕΥ πρέπει να επιβεβαιώνει σε μία επόμενη επίσκεψη, σύντομα μετά την εκπαίδευση, ότι ο ασθενής ή ο φροντιστής μπορούν να ακολουθήσουν σωστά τα βήματα. Ένας ΕΥ πρέπει, επίσης, να εξετάσει το ενδεχόμενο επανεπιβεβαίωσης της τεχνικής χορήγησης του ασθενή ή του φροντιστή, ειδικότερα αν η δόση έχει προσαρμοστεί, εάν ο ασθενής χρειάζεται διαφορετική τυποποιημένη συσκευασία, αν ο ασθενής αναπτύξει ερυθροκυττάρωση (βλ. παράγραφο 4.4), ή κάθε φορά που ο ΕΥ αξιολογεί ότι αυτό χρειάζεται.

Ανατρέξτε στην παράγραφο 6.6 για λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τη σωστή προετοιμασία και χορήγηση του Winrevair.

4.3 Αντενδείξεις

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

Ασθενείς με αριθμό αιμοπεταλίων σταθερά $< 50 \times 10^9/l$ πριν από την έναρξη της θεραπείας.

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 προϊόντος πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Ερυθροκυττάρωση

Αυξήσεις της Hgb έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σοτατερσέπτη. Η σοβαρή ερυθροκυττάρωση ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο θρομβοεμβολικών επεισοδίων και συνδρόμου αυξημένου ιξώδους. Να είστε προσεκτικοί σε ασθενείς με ερυθροκυττάρωση που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολικών επεισοδίων. Η Hgb θα πρέπει να παρακολουθείται πριν από κάθε δόση για τις πρώτες 5 δόσεις, ή περισσότερο αν οι τιμές δεν είναι σταθερές, και κάθε 3 έως 6 μήνες στη συνέχεια για να προσδιορίζεται εάν απαιτούνται προσαρμογές της δόσης (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.8). Εάν ένας ασθενής αναπτύξει ερυθροκυττάρωση, ο ΕΥ θα πρέπει να εξετάσει το ενδεχόμενο επαναξιολόγησης της τεχνικής χορήγησης του ασθενούς ή του φροντιστή.

Σοβαρή θρομβοπενία

Έχει παρατηρηθεί μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων σε ορισμένους ασθενείς που λαμβάνουν σοτατερσέπτη συμπεριλαμβανομένης της σοβαρής θρομβοπενίας (αριθμός αιμοπεταλίων $< 50 \times 10^9/l$). Η θρομβοπενία αναφέρθηκε πιο συχνά σε ασθενείς που λάμβαναν ταυτόχρονα έγχυση προστακυκλίνης (7,7% έως 24,5%) σε σύγκριση με ασθενείς που δεν λάμβαναν έγχυση προστακυκλίνης (0,0% έως 3,7%) (βλ. παράγραφο 4.8). Η σοβαρή θρομβοπενία μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγικών επεισοδίων. Ο αριθμός των αιμοπεταλίων θα πρέπει να παρακολουθείται πριν από κάθε δόση για τις πρώτες 5 δόσεις, ή περισσότερο αν οι τιμές δεν είναι σταθερές, και κάθε 3 έως 6 μήνες στη συνέχεια για να προσδιορίζεται εάν απαιτούνται προσαρμογές της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2).

Σοβαρή αιμορραγία

Σε κλινικές μελέτες, σοβαρά αιμορραγικά συμβάντα (συμπεριλαμβανομένης γαστρεντερικής, ενδοκρανιακής αιμορραγίας) έχουν παρατηρηθεί στο 4,3% έως 7,0% των ασθενών κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σοτατερσέπτη (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι ασθενείς με σοβαρά αιμορραγικά επεισόδια ήταν πιο πιθανό να υποβάλλονταν σε θεραπεία αναφοράς με προστακυκλίνη ή/και αντιθρομβωτικούς παράγοντες, να έχουν χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων, ή να είναι ηλικίας 65 ετών και άνω. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τυχόν σημεία και συμπτώματα απώλειας αίματος. Ο ιατρός θα πρέπει να αξιολογεί και να αντιμετωπίζει τα αιμορραγικά συμβάντα αναλόγως. Η σοτατερσέπτη δεν πρέπει να χορηγείται εάν ο ασθενής παρουσιάζει σοβαρό αιμορραγικό επεισόδιο.

Περιορισμός στα κλινικά δεδομένα

Οι κλινικές μελέτες δεν περιελάμβαναν συμμετέχοντες με ΠΑΥ σχετιζόμενη με τον -ιό ανοσοανεπάρκειας του ανθρώπου (HIV), με -πυλαία υπέρταση, -σχιστοσωμίαση, ή με -πνευμονική φλεβική αποφρακτική νόσο (PVOD).

Έκδοχα με γνωστή δράση

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

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 0,20 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε ml ανασυσταθέντος διαλύματος. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Έλεγχος για εγκυμοσύνη συνιστάται σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πριν από την έναρξη της θεραπείας. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση εάν διακοπεί η θεραπεία (βλ. παράγραφο 5.3).

Κύηση

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της σοτατερσέπτης σε εγκύους. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (αυξήσεις σε απώλειες μετά την εμφύτευση, μείωση του σωματικού βάρους του εμβρύου, και καθυστερήσεις στην οστεοποίηση) (βλ. παράγραφο 5.3).

Το Winrevair δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δε χρησιμοποιούν αντισύλληψη.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η σοτατερσέπτη/μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογέννητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Ο θηλασμός θα πρέπει να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 4 μήνες μετά την τελευταία δόση της θεραπείας.

Γονιμότητα

Με βάση τα ευρήματα σε ζώα, η σοτατερσέπτη μπορεί να επηρεάσει τη γονιμότητα των γυναικών και των ανδρών (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η σοτατερσέπτη δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είτε στη STELLAR, στη ZENITH ή στη HYPERION (υψηλότερη συχνότητα μεταξύ των μελετών) ήταν επίσταξη (45,3%), κεφαλαλγία (26,7%), τηλεαγγειεκτασία (26,3%), διάρροια (25,6%), αυξημένη αιμοσφαιρίνη (15,1%), θρομβοπενία (15,1%), ζάλη (14,7%), πόνος σε ράχη (14%), εξάνθημα (12,3%), αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα (11,6%), και αιμορραγία των ούλων (10,5%).

Οι πιο συχνά αναφερόμενες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η θρομβοπενία (< 1,2%), η επίσταξη (< 1,2%) και η ζάλη (< 1,2%).

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή ήταν επίσταξη και τηλεαγγειεκτασία.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Η ασφάλεια της σοτατερσέπτης αξιολογήθηκε στις φάσεις 3, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες STELLAR, ZENITH, και HYPERION οι οποίες περιελάμβαναν 163, 86, και 160 ασθενείς με ΠΑΥ που έλαβαν θεραπεία με σοτατερσέπτη, αντίστοιχα (βλ. παράγραφο 5.1). Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας με τη σοτατερσέπτη ήταν 313 ημέρες στη STELLAR, 434,5 ημέρες στη ZENITH, και 442,5 ημέρες στη HYPERION.

Ο Πίνακας 3 παραθέτει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με τη σοτατερσέπτη σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες και κατά την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία. Αυτές παρατίθενται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος MedDRA και ανά συχνότητα. Η συχνότητα ορίζεται ως πολύ συχνή ($\geq 1/10$), συχνή ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνή ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνια ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), και πολύ σπάνια ($< 1/10.000$), και μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα μετά την κυκλοφορία).

Πίνακας 3: Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνή	Λοιμώξεις ουροποιητικού συστήματος
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Πολύ συχνή	Θρομβοπενία ^{1,2} Αυξημένη αιμοσφαιρίνη ¹
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνή	Ζάλη Κεφαλαλγία
Καρδιακές διαταραχές	Μη γνωστής συχνότητας	Περικαρδιακή συλλογή ¹
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου	Πολύ συχνή	Επίσταξη
	Όχι συχνή	Ενδοπνευμονική παράκαμψη ³
Γαστρεντερικές Διαταραχές	Πολύ συχνή	Διάρροια Αιμορραγία των ούλων ⁴ Αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα ^{4,5}
	Συχνή	Αγγειεκτασία του παχέος εντέρου
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Πολύ συχνή	Τηλεαγγειεκτασία ¹ Εξάνθημα
	Συχνή	Ερύθημα Υπόχρωση του δέρματος
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνή	Πόνος σε ράχη ⁴
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Συχνή	Κνησμός στη θέση ένεσης
Διερευνήσεις	Συχνή	Αυξημένη αρτηριακή πίεση ^{1,6}

¹ Βλ. περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

² Περιλαμβάνει «θρομβοπενία» και «μειωμένο αριθμό αιμοπεταλίων»

³ Βλ. «Μακροπρόθεσμα δεδομένα ασφάλειας»

⁴ Η κατηγορία της συχνότητας βασίζεται στη ZENITH

⁵ Περιλαμβάνει «αιμορραγία γαστρεντερικού», «αιμορραγία του ανώτερου γαστρεντερικού», «αιματέμεση», «αιμορραγία

του κατώτερου γαστρεντερικού», «αιματοχεσία», «αιμορραγία ορθού», «μέλαινα» και «αιμορραγική γαστρίτιδα».
⁶ Περιλαμβάνει «υπέρταση», «αυξημένη διαστολική αρτηριακή πίεση» και «αυξημένη αρτηριακή πίεση»

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αυξημένη αιμοσφαιρίνη

Στη STELLAR, αύξηση της Hgb («αιμοσφαιρίνη αυξημένη» και «πολυκυτταραιμία») αναφέρθηκε στο 8,6% των ασθενών που έλαβαν σοτατερσέπτη. Με βάση εργαστηριακά δεδομένα, μέτριες αυξήσεις της Hgb ($> 1,24 \text{ mmol/l}$ (2 g/dl) πάνω από το ULN) εμφανίστηκαν στο 15,3% των ασθενών που έλαβαν σοτατερσέπτη.

Στη ZENITH, αυξημένη Hgb αναφέρθηκε στο 15,1% των ασθενών που ελάμβαναν σοτατερσέπτη. Βάσει εργαστηριακών δεδομένων, μέτριες αυξήσεις στην Hgb εμφανίστηκαν στο 7,1% των ασθενών που ελάμβαναν σοτατερσέπτη.

Στη HYPERION, αυξημένη Hgb αναφέρθηκε στο 11,3% των ασθενών που λάμβαναν σοτατερσέπτη. Με βάση τα εργαστηριακά δεδομένα, μέτριες αυξήσεις στην Hgb εμφανίστηκαν στο 5,7% των ασθενών που λάμβαναν σοτατερσέπτη.

Οι αυξήσεις της Hgb ήταν διαχειρίσιμες με προσαρμογές της δόσης (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Θρομβοπενία

Στη STELLAR, θρομβοπενία («θρομβοπενία» και «μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων») αναφέρθηκε στο 10,4% των ασθενών που έλαβαν σοτατερσέπτη. Σοβαρή μείωση του αριθμού των αιμοπεταλίων $< 50 \times 10^9/l$ σημειώθηκε στο 3,1% των ασθενών που έλαβαν σοτατερσέπτη. Η θρομβοπενία αναφέρθηκε πιο συχνά σε ασθενείς που λάμβαναν ταυτόχρονα έγχυση προστακυκλίνης (21,5%) σε σύγκριση με ασθενείς που δεν λάμβαναν έγχυση προστακυκλίνης (3,1%).

Στη ZENITH, θρομβοπενία αναφέρθηκε στο 15,1% των ασθενών που ελάμβαναν σοτατερσέπτη. Σοβαρή μείωση στον αριθμό των αιμοπεταλίων $< 50 \times 10^9/l$ παρατηρήθηκε στο 6,0% των ασθενών που ελάμβαναν σοτατερσέπτη. Η θρομβοπενία αναφέρθηκε μόνο σε ασθενείς που ελάμβαναν επίσης έγχυση προστακυκλίνης (24,5%).

Στη HYPERION, αναφέρθηκε θρομβοπενία στο 4,4% των ασθενών που λάμβαναν σοτατερσέπτη. Δεν σημειώθηκε σοβαρή μείωση στον αριθμό των αιμοπεταλίων $< 50 \times 10^9/l$ σε ασθενείς που λάμβαναν σοτατερσέπτη. Η θρομβοπενία αναφέρθηκε συχνότερα σε ασθενείς που λάμβαναν επίσης έγχυση προστακυκλίνης (7,7%) σε σύγκριση με ασθενείς που δεν λάμβαναν έγχυση προστακυκλίνης (3,7%).

Η θρομβοπενία ήταν διαχειρίσιμη με προσαρμογές της δόσης (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Τηλεαγγειεκτασία

Στη STELLAR, τηλεαγγειεκτασία παρατηρήθηκε στο 16,6% των ασθενών που έλαβαν σοτατερσέπτη. Ο διάμεσος χρόνος έναρξης ήταν 18,6 εβδομάδες. Οι διακοπές της θεραπείας λόγω τηλεαγγειεκτασίας ήταν 1% στην ομάδα της σοτατερσέπτης.

Στη ZENITH, η τηλεαγγειεκτασία παρατηρήθηκε στο 25,6% των ασθενών που έλαβαν σοτατερσέπτη. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 12,8 εβδομάδες. Δεν υπήρξαν διακοπές της θεραπείας λόγω τηλεαγγειεκτασίας στην ομάδα της σοτατερσέπτης.

Στη HYPERION, παρατηρήθηκε τηλεαγγειεκτασία στο 26,3% των ασθενών που λάμβαναν σοτατερσέπτη. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 19,6 εβδομάδες. Οι διακοπές της θεραπείας λόγω τηλεαγγειεκτασίας ήταν 0,6% στην ομάδα σοτατερσέπτης.

Αυξημένη αρτηριακή πίεση

Στη STELLAR, αυξημένη αρτηριακή πίεση αναφέρθηκε στο 4,3% των ασθενών που έλαβαν σοτατερσέπτη. Σε ασθενείς που έλαβαν σοτατερσέπτη, η μέση συστολική αρτηριακή πίεση αυξήθηκε

από την έναρξη κατά 2,2 mmHg και η διαστολική αρτηριακή πίεση αυξήθηκε κατά 4,9 mmHg στις 24 εβδομάδες.

Στη ZENITH, αυξημένη αρτηριακή πίεση αναφέρθηκε στο 2,3% των ασθενών που έλαβαν σοτατερσέπτη. Στους ασθενείς που έλαβαν σοτατερσέπτη, η μέση συστολική αρτηριακή πίεση αυξήθηκε από την αρχική τιμή κατά 3,1 mmHg και η διαστολική αρτηριακή πίεση αυξήθηκε κατά 5,1 mmHg στις 24 εβδομάδες.

Στη HYPERION, αυξημένη αρτηριακή πίεση αναφέρθηκε στο 6,9% των ασθενών που λάμβαναν σοτατερσέπτη. Σε ασθενείς που λάμβαναν σοτατερσέπτη, η μέση συστολική αρτηριακή πίεση αυξήθηκε από την αρχική τιμή κατά 3,6 mmHg και η διαστολική αρτηριακή πίεση αυξήθηκε κατά 4,5 mmHg στις 24 εβδομάδες.

Περικαρδιακή συλλογή

Περιπτώσεις νέας εμφάνισης ή επιδείνωσης περικαρδιακών συλλογών (συμπεριλαμβανομένου του καρδιακού επιπωματισμού) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με σοτατερσέπτη, παρά τη βελτίωση ή τη σταθερότητα της αιμοδυναμικής της ΠΑΥ. Οι περισσότερες περιπτώσεις αναφέρθηκαν σε ασθενείς με ΠΑΥ που σχετίζεται με τη νόσο του συνδετικού ιστού, προϋπάρχουσα περικαρδιακή συλλογή ή και τα δύο, οι περισσότεροι επίσης λάμβαναν ανάλογα προστακυκλίνη.

Ηλικιωμένοι

Με εξαίρεση τα αιμορραγικά συμβάντα (μια συνολική ομάδα ανεπιθύμητων ενεργειών κλινικού ενδιαφέροντος), δεν υπήρξαν διαφορές στην ασφάλεια μεταξύ των υποομάδων ηλικίας < 65-ετών και ≥ 65-ετών.

Στη STELLAR, αιμορραγικά συμβάντα εμφανίστηκαν πιο συχνά στην μεγαλύτερη ηλικιακή υποομάδα της σοτατερσέπτης (52% έναντι 31,9% σε ασθενείς ηλικίας < 65-ετών). Ωστόσο, δεν υπήρξε αξιοσημείωτη ανισορροπία μεταξύ των ηλικιακών κατηγοριών για οποιοδήποτε συγκεκριμένο αιμορραγικό συμβάν. Σοβαρή αιμορραγία εμφανίστηκε στο 3,6% των ασθενών ηλικίας < 65-ετών και στο 8,0% των ασθενών ηλικίας ≥ 65-ετών που λάμβαναν σοτατερσέπτη.

Στη ZENITH, τα αιμορραγικά συμβάντα εμφανίστηκαν πιο συχνά στην υποομάδα των ηλικιωμένων που έλαβαν σοτατερσέπτη (73,3% έναντι 60,7% σε ασθενείς < 65-ετών). Σοβαρή αιμορραγία εμφανίστηκε στο 3,6% των ασθενών < 65-ετών και στο 13,3% των ασθενών ≥ 65-ετών που έλαβαν σοτατερσέπτη.

Στη HYPERION, αιμορραγικά συμβάντα εμφανίστηκαν συχνότερα στην υποομάδα σοτατερσέπτης μεγαλύτερης ηλικίας (55,9% έναντι 38% σε ασθενείς < 65 ετών). Σοβαρή αιμορραγία εμφανίστηκε στο 2,2% των ασθενών < 65 ετών και στο 13,2% των ασθενών ≥ 65 ετών που λάμβαναν σοτατερσέπτη.

Μακροπρόθεσμα δεδομένα ασφάλειας

Συγκεντρωτικά μακροπρόθεσμα δεδομένα ασφάλειας είναι διαθέσιμα από 431 ασθενείς που συμμετείχαν σε κλινικές μελέτες φάσης 2 και φάσης 3 (PULSAR, SPECTRA, και STELLAR). Η πλειονότητα αυτών των ασθενών συνέχισε στη SOTERIA, μια συνεχιζόμενη μελέτη παρακολούθησης ανοικτής επισήμανσης για τη μακροπρόθεσμη ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της σοτατερσέπτης. Η μέση διάρκεια έκθεσης ήταν 173 εβδομάδες, με μέγιστη έκθεση 355 εβδομάδων. Το προφίλ ασφάλειας ήταν γενικά παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε στη βασική μελέτη STELLAR. Η ενδοπνευμονική παράκαμψη δεξιά-προς-αριστερά έχει αναφερθεί σε συμμετέχοντες που παρουσίασαν επιδείνωση της υποξαιμίας παρά τη βελτίωση της αιμοδυναμικής της ΠΑΥ.

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 οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε μία μελέτη φάσης 1 υγιών εθελοντών, ένας συμμετέχων που έλαβε δόση 1 mg/kg σοτατερσέπτης παρουσίασε αυξημένη Hgb σχετιζόμενη με συμπτωματική υπέρταση η οποία βελτιώθηκε με φλεβοτομή.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας σε έναν ασθενή με ΠΑΥ, οι αυξήσεις της Hgb και της αρτηριακής πίεσης θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά, και θα πρέπει να παρέχεται υποστηρικτική φροντίδα όπως αρμόζει (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4). Η σοτατερσέπτη δε διωλίζεται κατά τη διάρκεια της αιμοδιύλισης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιυπερτασικά, αντιυπερτασικά για πνευμονική αρτηριακή υπέρταση, κωδικός ATC: C02KX06

Μηχανισμός δράσης

Η σοτατερσέπτη είναι ένας αναστολέας σηματοδότησης της ακτιβίνης με υψηλή επιλεκτικότητα για την Ακτιβίνη-A, μια διμερή γλυκοπρωτεΐνη η οποία ανήκει στην υπεροικογένεια των προσδεμάτων του αυξητικού παράγοντα μεταμόρφωσης-β (TGF-β). Η Ακτιβίνη-A προσδέεται στον υποδοχέα ακτιβίνης τύπου ΙΙΑ (ActRIIA) που ρυθμίζει τη βασική σηματοδότηση για τη φλεγμονή, τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, την απόπτωση, και την ομοίωση των ιστών.

Τα επίπεδα Ακτιβίνης-A είναι αυξημένα σε ασθενείς με ΠΑΥ. Η πρόσδεση της ακτιβίνης στον ActRIIA προάγει τη σηματοδότηση πολλαπλασιασμού ενώ υπάρχει μείωση της σηματοδότησης του υποδοχέα τύπου ΙΙ (BMPRII) της αντι-πολλαπλασιαστικής οστικής μορφογενετικής πρωτεΐνης. Η ανισορροπία της σηματοδότησης ActRIIA-BMPRII στην υποκείμενη ΠΑΥ οδηγεί σε υπερ-πολλαπλασιασμό των αγγειακών κυττάρων, προκαλώντας την παθολογική αναδιαμόρφωση του πνευμονικού αρτηριακού τοιχώματος, τη στένωση του αρτηριακού αυλού, την αύξηση της πνευμονικής αγγειακής αντίστασης, και οδηγεί σε αυξημένη πίεση της πνευμονικής αρτηρίας και δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας.

Η σοτατερσέπτη αποτελείται από μια ομοδιμερή ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη σύντηξης του υποδοχέα της ακτιβίνης τύπου ΙΙΑ-Fc (ActRIIA-Fc), η οποία δρα ως παγίδα πρόσδεσης που συλλέγει την περίσσεια Ακτιβίνης-A και άλλα προσδέματα για το ActRIIA για να αναστείλει τη σηματοδότηση της ακτιβίνης. Ως αποτέλεσμα, η σοτατερσέπτη εξισορροπεί την προ-πολλαπλασιαστική (ActRIIA/Smad2/3- διαμεσολαβούμενη) και την αντι-πολλαπλασιαστική (BMPRII/Smad1/5/8- διαμεσολαβούμενη) σηματοδότηση για τη ρύθμιση του αγγειακού πολλαπλασιασμού.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σε μια κλινική μελέτη φάσης 2 (PULSAR) αξιολογήθηκε η πνευμονική αγγειακή αντίσταση (PVR) σε ασθενείς με ΠΑΥ μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας με σοτατερσέπτη. Η μείωση από την έναρξη στην PVR ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στις ομάδες σοτατερσέπτης 0,7 mg/kg και 0,3 mg/kg σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η προσαρμοσμένη στο εικονικό φάρμακο μέση διαφορά ελαχίστων τετραγώνων (LS) από την έναρξη ήταν -269,4 dyn*sec/cm⁵ (95% CI: -365,8, -173,0) για την ομάδα σοτατερσέπτης 0,7 mg/kg και -151,1 dyn*sec/cm⁵ (95% CI: -249,6, -52,6) για την ομάδα σοτατερσέπτης 0,3 mg/kg.

Σε μοντέλα αρουραίων με ΠΑΥ, ένα ανάλογο της σοτατερσέπτης μείωσε την έκφραση των δεικτών προ-φλεγμονής στο πνευμονικό αρτηριακό τοίχωμα, μείωσε την επιστράτευση λευκοκυττάρων, ανέστειλε τον πολλαπλασιασμό των ενδοθηλιακών και λείων μυϊκών κυττάρων, και προώθησε την απόπτωση στη νοσούσα αγγείωση. Αυτές οι κυτταρικές μεταβολές συσχετίστηκαν με λεπτότερα αγγειακά τοιχώματα, αναστροφή της αναδιαμόρφωσης της αρτηρίας και της δεξιάς κοιλίας, και βελτιωμένη αιμοδυναμική.

Ανοσογονικότητα

Αντισώματα κατά του φαρμάκου (ADA) ανιχνεύθηκαν στο 27% των ασθενών στη STELLAR, στο 43% των ασθενών στη ZENITH, και στο 40% των ασθενών στη HYPERION. Δεν παρατηρήθηκε καμία ένδειξη επίδρασης των ADA στη φαρμακοκινητική, την αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

STELLAR

Η αποτελεσματικότητα της σοτατερσέπτης αξιολογήθηκε σε ενήλικες ασθενείς με ΠΑΥ στη βασική μελέτη STELLAR. Η STELLAR ήταν μια διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρική, παράλληλης-ομάδας κλινική μελέτη στην οποία 323 ασθενείς με ΠΑΥ (Λειτουργική Κατηγορία II ή III κατά τον ΠΟΥ) τυχαιοποιήθηκαν 1:1 στη σοτατερσέπτη (δόση έναρξης 0,3 mg/kg η οποία κλιμακώθηκε στη δόση στόχο 0,7 mg/kg) (n = 163) ή εικονικό φάρμακο (n = 160) χορηγούμενα υποδόρια μία φορά κάθε 3 εβδομάδες. Οι ασθενείς συνέχισαν τη θεραπεία που τους ανατέθηκε στην μακροχρόνια διπλά-τυφλή περίοδο θεραπείας έως ότου όλοι οι ασθενείς συμπλήρωσαν την Εβδομάδα 24.

Οι συμμετέχοντες σε αυτή την μελέτη ήταν ενήλικες με διάμεση ηλικία 48,0 έτη (εύρος: 18 έως 82 έτη), εκ των οποίων το 16,7% ήταν ηλικίας ≥ 65 ετών. Το διάμεσο βάρος ήταν 68,2 kg (εύρος: 38,0 έως 141,3 kg). Το 89,2% των συμμετεχόντων ήταν Λευκοί, και το 79,3% δεν ήταν Ισπανόφωνοι ή Λατίνοι, και το 79,3% ήταν γυναίκες. Οι πιο συχνές αιτιολογίες ΠΑΥ ήταν η ιδιοπαθής ΠΑΥ (58,5%), η κληρονομική ΠΑΥ (18,3%), και η ΠΑΥ που σχετίζεται με ασθένειες του συνδετικού ιστού (14,9%), η ΠΑΥ που σχετίζεται με απλή συγγενή καρδιοπάθεια με διορθωμένες παρακάμψεις (5%), ή η επαγόμενη από φάρμακο ή τοξίνη ΠΑΥ (3,4%). Ο μέσος χρόνος από τη διάγνωση της ΠΑΥ μέχρι τον προσυμπτωματικό έλεγχο ήταν 8,76 έτη.

Οι περισσότεροι συμμετέχοντες λάμβαναν είτε τριπλή (61,3%) είτε διπλή (34,7%) θεραπεία αναφοράς ΠΑΥ και περισσότερο από το ένα τρίτο (39,9%) λάμβαναν εγχύσεις προστακυκλίνης. Τα ποσοστά των συμμετεχόντων της WHO FC II ήταν 48,6% και της WHO FC III ήταν 51,4%. Στην μελέτη STELLAR αποκλείστηκαν ασθενείς που είχαν διαγνωστεί με ΠΑΥ σχετιζόμενη με HIV, ΠΑΥ που σχετίζεται με πυλαία υπέρταση, σχιστοσωμίαση-σχετιζόμενη με ΠΑΥ, και PVOD.

Το κύριο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η μεταβολή από την έναρξη έως την Εβδομάδα 24 στην Απόσταση Βάδισης 6-Λεπτών (6MWD). Στην ομάδα θεραπείας με σοτατερσέπτη, η διάμεση τιμή της προσαρμοσμένης στο εικονικό φάρμακο μεταβολής στην 6MWD από την έναρξη έως την Εβδομάδα 24 ήταν 40,8 μέτρα (95% CI: 27,5, 54,1, $p < 0,001$). Η διάμεση τιμή των προσαρμοσμένων στο εικονικό φάρμακο μεταβολών στην 6MWD έως την Εβδομάδα 24 αξιολογήθηκε επίσης στις υποομάδες. Το αποτέλεσμα της θεραπείας ήταν παρόμοιο στις διάφορες υποομάδες, συμπεριλαμβανομένου του φύλου, της διαγνωστικής ομάδας ΠΑΥ, της θεραπείας αναφοράς κατά την έναρξη, της θεραπείας με έγχυση προστακυκλίνης στην έναρξη, της WHO FC, και της αρχικής PVR.

Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιελάμβαναν την πολυπαραγοντική βελτίωση (MCI), το PVR, το N-τελικό προ-B-τύπου νατριουρητικό πεπτίδιο (NT-proBNP), WHO FC, το χρόνο μέχρι τον θάνατο ή την πρώτη εμφάνιση συμβάντων κλινικής επιδείνωσης.

Η MCI ήταν ένα προκαθορισμένο καταληκτικό σημείο που μετρήθηκε από το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν και τα τρία από τα ακόλουθα κριτήρια την Εβδομάδα 24 σε σχέση με την έναρξη: βελτίωση στην 6MWD (αύξηση ≥ 30 m), βελτίωση στο NT-proBNP (μείωση του NT-proBNP $\geq 30\%$

ή διατήρηση/επίτευξη επιπέδου NT-proBNP < 300 ng/l), και βελτίωση του WHO FC ή διατήρηση του WHO FC II.

Η εξέλιξη της νόσου μετρήθηκε με το χρόνο μέχρι το θάνατο ή την πρώτη εμφάνιση ενός συμβάντος κλινικής επιδείνωσης. Τα κλινικά συμβάντα επιδείνωσης περιλάμβαναν εγγραφές σχετιζόμενες με επιδείνωση για μεταμόσχευση πνεύμονα και/ή καρδιάς, ανάγκη έναρξης θεραπείας διάσωσης με μια εγκεκριμένη θεραπεία αναφοράς ΠΑΥ ή ανάγκη αύξησης της δόσης έγχυσης της προστακυκλίνης κατά $\geq 10\%$, ανάγκη για κολπική διαφραγματοστομία, νοσηλεία για επιδεινούμενη ΠΑΥ (≥ 24 ώρες), ή επιδείνωση της ΠΑΥ (επιδείνωση της WHO FC και μείωση στην 6MWD $\geq 15\%$ με τα δύο συμβάντα να συμβαίνουν ταυτόχρονα ή σε διαφορετικούς χρόνους). Τα κλινικά συμβάντα επιδείνωσης και ο θάνατος καταγράφηκαν έως ότου ο τελευταίος ασθενής ολοκλήρωσε την επίσκεψη της Εβδομάδας 24 (δεδομένα μέχρι το όριο συλλογής των δεδομένων, διάμεση διάρκεια έκθεσης 33,6 εβδομάδες).

Την Εβδομάδα 24, το 38,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με σοτατερσέπτη παρουσίασαν βελτίωση στην MCI έναντι 10,1% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου ($p < 0,001$). Η διάμεση διαφορά θεραπείας στην PVR μεταξύ της ομάδας σοτατερσέπτης και του εικονικού φαρμάκου ήταν $-234,6 \text{ dyn} \cdot \text{second}/\text{cm}^5$ (95% CI: $-288,4, -180,8$, $p < 0,001$). Η διάμεση διαφορά θεραπείας στο NT-proBNP μεταξύ των ομάδων σοτατερσέπτης και εικονικού φαρμάκου ήταν $-441,6 \text{ pg/ml}$ (95% CI: $-573,5, -309,6$, $p < 0,001$). Βελτίωση στη λειτουργική κατηγορία (WHO FC) από την αρχική τιμή σημειώθηκε στο 29% των ασθενών στη σοτατερσέπτη έναντι 13,8% στο εικονικό φάρμακο ($p < 0,001$).

Η θεραπεία με σοτατερσέπτη οδήγησε σε μείωση 82% (HR 0,182, 95% CI: 0,075, 0,441, $p < 0,001$) στην εμφάνιση θανάτου ή συμβάντων κλινικής επιδείνωσης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (βλ. Πίνακα 4). Η θεραπευτική επίδραση της σοτατερσέπτης έναντι του εικονικού φαρμάκου ξεκίνησε την Εβδομάδα 10 και συνεχίστηκε κατά τη διάρκεια της μελέτης.

Πίνακας 4: Θάνατος ή κλινικά συμβάντα επιδείνωσης στη STELLAR

	Σοτατερσέπτη (N = 163)	Εικονικό Φάρμακο (N = 160)
Συνολικός αριθμός ατόμων που βίωσαν θάνατο ή τουλάχιστον ένα συμβάν κλινικής επιδείνωσης, n (%)	7 (4,3)	29 (18,1)
Εκτίμηση θανάτου ή πρώτης εμφάνισης συμβάντων κλινικής επιδείνωσης*, n (%)		
Θάνατος	2 (1,2)	6 (3,8)
Καταγραφή που σχετίζεται με επιδείνωση για μεταμόσχευση πνεύμονα ή/και καρδιάς	1 (0,6)	1 (0,6)
Ανάγκη για κολπική διαφραγματοστομία	0 (0,0)	0 (0,0)
ΠΑΥ-σχετιζόμενη νοσηλεία (≥ 24 ώρες)	0 (0,0)	8 (5,0)
Επιδείνωση της ΠΑΥ†	4 (2,5)	15 (9,4)

* Ένα άτομο μπορεί να έχει περισσότερες από μία καταγεγραμμένες αξιολογήσεις για το πρώτο συμβάν κλινικής επιδείνωσης. Υπήρξαν 2 συμμετέχοντες που λάμβαναν εικονικό φάρμακο και κανένας συμμετέχων στη σοτατερσέπτη που είχαν περισσότερες από μία καταγεγραμμένες αξιολογήσεις για το πρώτο συμβάν κλινικής επιδείνωσης. Αυτή η ανάλυση απέκλεισε το στοιχείο «ανάγκης έναρξης θεραπείας διάσωσης με εγκεκριμένη θεραπεία ΠΑΥ ή ανάγκη αύξησης της δόσης της έγχυσης προστακυκλίνης κατά 10% ή περισσότερο».

† Η επιδείνωση της ΠΑΥ ορίστηκε από τα δύο ακόλουθα συμβάντα που συνέβησαν σε οποιαδήποτε στιγμή, ακόμη και αν ξεκίνησαν σε διαφορετικές χρονικές στιγμές, σε σύγκριση με τις τιμές έναρξης: (α) Επιδεινούμενη λειτουργική κατηγορία κατά τον ΠΟΥ (II σε III, III σε IV, II σε IV, κτλ.), και (β) Μείωση της 6MWD κατά $\geq 15\%$ (επιβεβαιωμένο από δύο 6MWTs με διαφορά τουλάχιστον 4 ωρών αλλά όχι περισσότερο από μία εβδομάδα).

N = αριθμός ατόμων στον FAS πληθυσμό, n = αριθμός ατόμων στην κατηγορία. Ποσοστά υπολογισμένα ως $(n/N) \cdot 100$.

ZENITH

Η αποτελεσματικότητα της σοτατερσέπτης αξιολογήθηκε σε ενήλικες ασθενείς με ΠΑΥ WHO FC III ή IV με υψηλό κίνδυνο θνησιμότητας στη μελέτη ZENITH. Η ZENITH ήταν μια διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρική, παράλληλων ομάδων κλινική μελέτη στην οποία

172 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν 1:1 σε σοτατερσέπτη (δόση έναρξης 0,3 mg/kg αυξανόμενη στη δόση στόχο 0,7 mg/kg) (n = 86) ή εικονικό φάρμακο (n = 86) χορηγούμενο υποδορίως μία φορά κάθε 3 εβδομάδες. Ασθενείς που δεν παρουσίασαν ένα συμβάν του πρωτεύοντος σύνθετου καταληκτικού σημείου παρέμειναν στη διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο θεραπείας, ενώ ασθενείς που παρουσίασαν ένα συμβάν νοσηλείας σχετιζόμενης με επιδείνωση ΠΑΥ ≥ 24 ωρών ήταν επιλέξιμοι να ενταχθούν στη μελέτη ανοικτής επισημάνσης, μακροχρόνιας παρακολούθησης (LTFU) SOTERIA.

Οι συμμετέχοντες στη μελέτη ZENITH ήταν ενήλικες με διάμεση ηλικία 57,5 έτη (εύρος: 18 έως 75 ετών) εκ των οποίων το 29,1% ήταν ≥ 65 ετών, το 86,6% των συμμετεχόντων ήταν Λευκοί, και το 87,8% δεν ήταν Ισπανόφωνοι ή Λατίνοι, και το 76,7% ήταν γυναίκες. Οι αιτιολογίες ΠΑΥ που μελετήθηκαν ήταν ιδιοπαθής ΠΑΥ (50,0%), ΠΑΥ σχετιζόμενη με νόσους του συνδετικού ιστού (CTD) (27,9%), κληρονομική ΠΑΥ (10,5%), ΠΑΥ προκαλούμενη από φάρμακα ή τοξίνες (6,4%) και ΠΑΥ σχετιζόμενη με διορθωμένες συγγενείς παρακάμψεις (shunts) (5,2%). Ο μέσος χρόνος από τη διάγνωση ΠΑΥ έως την εξέταση ήταν 7,68 έτη. Οι συμμετέχοντες ελάμβαναν είτε τριπλή (72,1%) είτε διπλή (27,9%) υποστηρικτική θεραπεία ΠΑΥ, και το 59,3% ελάμβανε έγχυση προστακυκλίνης. Οι αναλογίες των συμμετεχόντων στη WHO FC III ήταν 74,4% και στη WHO FC IV ήταν 25,6%. Η βαθμολογία κινδύνου REVEAL Lite 2 ήταν < 9 για το 2,3% των συμμετεχόντων, 9 έως 10 για το 67,4% των συμμετεχόντων, και ≥ 11 για το 30,2% των συμμετεχόντων. Η μελέτη ZENITH απέκλεισε ασθενείς με διάγνωση ΠΑΥ σχετιζόμενη με HIV, ΠΑΥ σχετιζόμενη με πυλαία υπέρταση, PVOD ή πνευμονική τριχοειδική αιμαγγειομάτωση ή εμφανή σημάδια τριχοειδικής και/ή φλεβικής εμπλοκής.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν ο χρόνος έως το πρώτο συμβάν θανάτου από οποιαδήποτε αιτία, μεταμόσχευσης πνεύμονα, ή νοσηλείας σχετιζόμενης με επιδείνωση ΠΑΥ ≥ 24 ωρών. Η θεραπεία με σοτατερσέπτη οδήγησε σε μείωση κατά 76% (HR: 0,24, 95% CI: 0,13, 0,43, $p < 0,0001$) στην εμφάνιση του πρώτου συμβάντος του πρωτεύοντος σύνθετου καταληκτικού σημείου (βλ. Πίνακα 5). Λιγότεροι συμμετέχοντες στην ομάδα θεραπείας με σοτατερσέπτη (15 (17,4%)) από ότι στην ομάδα εικονικού φαρμάκου (47 (54,7%)) είχαν ένα συμβάν του πρωτεύοντος σύνθετου καταληκτικού σημείου κατά την ημερομηνία διακοπής των δεδομένων (data cutoff).

Ο διάμεσος χρόνος έως το πρώτο συμβάν ήταν 9,6 μήνες (95% CI: 6,2, 14,8) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Οι καμπύλες Kaplan-Meier άρχισαν να διαχωρίζονται περίπου την Εβδομάδα 5, και ο διαχωρισμός αυξήθηκε για το υπόλοιπο της μελέτης (βλ. Διάγραμμα 1). Η επίδραση της θεραπείας ήταν παρόμοια σε διάφορες υποομάδες, συμπεριλαμβανομένων της ηλικίας, του φύλου, του υποτύπου ΠΑΥ (σχετιζόμενη με CTD έναντι μη σχετιζόμενης με CTD), WHO FC, διπλής έναντι τριπλής υποστηρικτικής θεραπείας στην έναρξη, θεραπείας με έγχυση προστακυκλίνης στην έναρξη, αρχική PVR, και αρχική eGFR.

Πίνακας 5: Συνιστώσες του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου στη ZENITH

	Σοτατερσέπτη (N = 86) n (%)	Εικονικό φάρμακο (N = 86) n (%)	Αναλογία Κινδύνου (95% CI) p-value^a
Αριθμός (%) συμμετεχόντων με ≥ 1 πρωτεύοντα συμβάντα κατά τη διάρκεια ή μετά τη ZENITH	15 (17,4)	47 (54,7)	0,24 (0,13, 0,43) $< 0,0001$
Πρώτο συμβάν του σύνθετου πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου, ανά συνιστώσα ^b			
Θάνατοι κάθε αιτιολογίας ^c	6 (7,0)	3 (3,5)	
Μεταμόσχευση πνεύμονα	1 (1,2)	1 (1,2)	
Νοσηλεία σχετιζόμενη με επιδείνωση της ΠΑΥ ≥ 24 ωρών	8 (9,3)	43 (50,0)	

Συμμετέχοντες με οποιαδήποτε συμβάντα των συνιστώσων του σύνθετου ^δ			
Θάνατοι κάθε αιτιολογίας ^{γ,ε}	7 (8,1)	13 (15,1)	
Μεταμόσχευση πνεύμονα	1 (1,2)	6 (7,0)	
Νοσηλεία σχετιζόμενη με επιδείνωση της ΠΑΥ ≥ 24 ωρών	8 (9,3)	43 (50,0)	

^α Η ανάλυση του πρωτεύοντος σύνθετου καταληκτικού σημείου περιλαμβάνει την πρώτη εμφάνιση ενός εκτιμημένου συμβάντος νοσηρότητας-θνησιμότητας μέχρι την ημερομηνία διακοπής των δεδομένων (data cutoff). Όλοι οι θάνατοι πριν από τη διακοπή περιλαμβάνονται, ανεξάρτητα από την εκτίμηση και το αν συνέβησαν κατά τη διάρκεια ή μετά τη ZENITH.

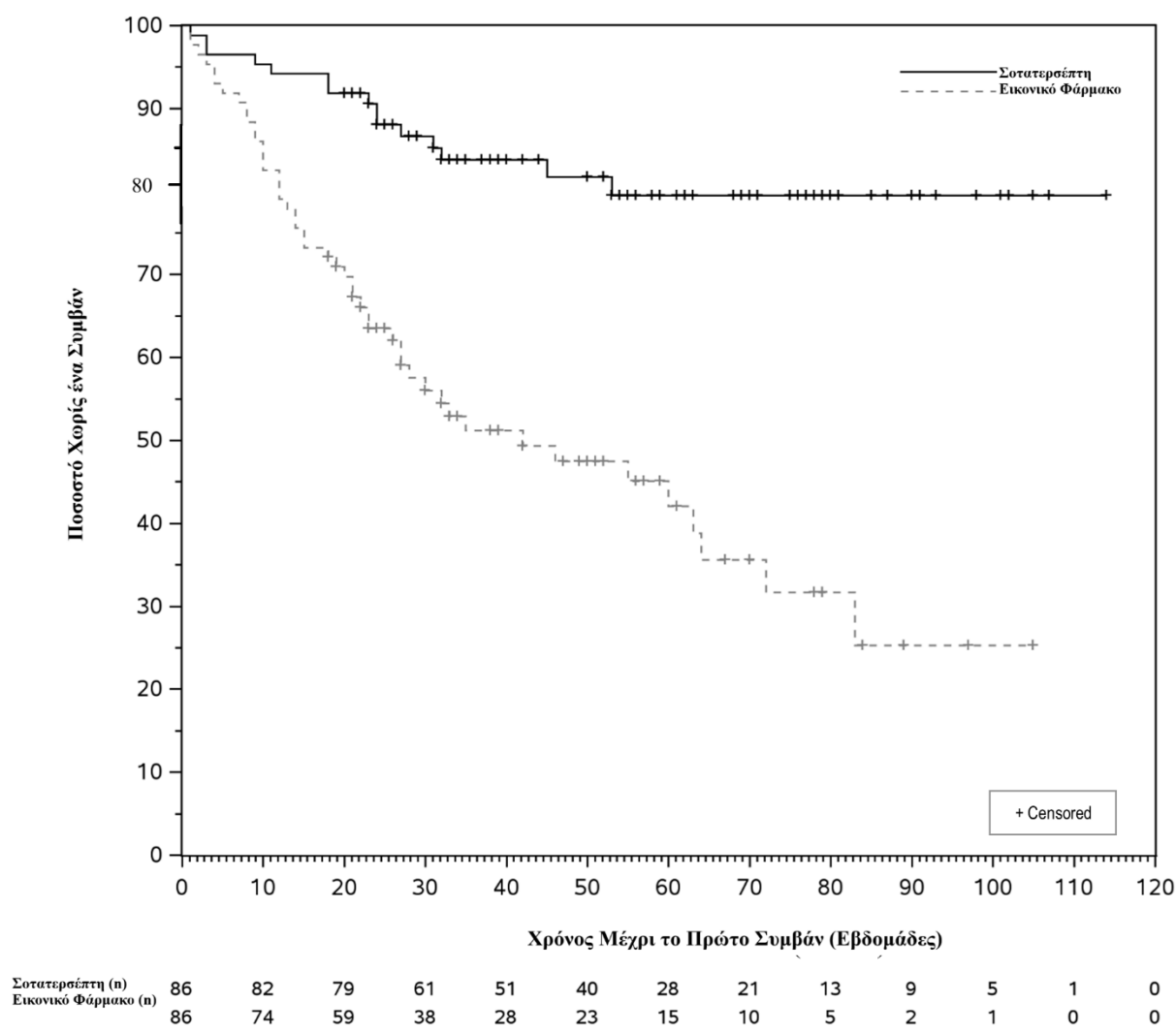
^β Οι συμμετέχοντες που παρουσίασαν > 1 συνιστώσες υπολογίζονται μόνο βάσει της συνιστώσας που συνέβη πρώτη.

^γ Περιλαμβάνει όλους τους θανάτους μέχρι την ημερομηνία διακοπής των δεδομένων, εκτός από αυτούς που συνέβησαν μετά από μεταμόσχευση πνεύμονα ή ένταξη στη SOTERIA.

^δ Δείχνει κάθε συνιστώσα του σύνθετου πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου ως ανεξάρτητο αποτέλεσμα. Ένας συμμετέχων περιλαμβάνεται σε περισσότερες από μία γραμμές αν παρατηρήθηκαν πολλαπλά συμβάντα που πληρούν τον ορισμό του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου.

^ε Αντιστοιχεί στο πρώτο δευτερεύον καταληκτικό σημείο της ZENITH.

Διάγραμμα 1: Διάγραμμα Kaplan-Meier χρόνου μέχρι το πρώτο συμβάν θανάτου από οποιαδήποτε αιτία, μεταμόσχευση πνεύμονα, ή νοσηλεία που σχετίζεται με επιδείνωση της ΠΑΥ διάρκειας ≥ 24 ωρών στη ZENITH



n=αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο

Με βάση το αποτέλεσμα του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου, η μελέτη διακόπηκε λόγω ευνοϊκής αποτελεσματικότητας στην ενδιάμεση ανάλυση. Η κύρια ανάλυση του πρώτου δευτερεύοντος καταληκτικού σημείου στην ιεράρχηση της στρατηγικής ελέγχου, η συνολική επιβίωση (OS), περιελάμβανε όλους τους θανάτους μέχρι την ημερομηνία διακοπής των δεδομένων, εκτός από αυτούς που συνέβησαν μετά από μεταμόσχευση πνεύμονα ή κατά την ένταξη σε μελέτη μακροχρόνιας παρακολούθησης (βλ. Πίνακα 5). Η εκτίμηση σημείου για το OS HR ευνόησε την ομάδα θεραπείας με σοτατερσέπτη έναντι της ομάδας με εικονικό φάρμακο (HR: 0,42, 95% CI: 0,17, 1,07, $p = 0,0313$), αλλά το όριο στατιστικής σημαντικότητας στην ενδιάμεση ανάλυση ($p < 0,0021$) δεν ξεπεράστηκε.

Άλλα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιελάμβαναν βελτιώσεις στην επιβίωση χωρίς μεταμόσχευση, NT-proBNP, μέση πίεση πνευμονικής αρτηρίας (PAP), PVR, 6MWD, καρδιακή παροχή, και WHO FC.

Η εκτίμηση σημείου για την επιβίωση χωρίς μεταμόσχευση ευνόησε την ομάδα θεραπείας με σοτατερσέπτη έναντι της ομάδας με εικονικό φάρμακο (HR: 0,34, 95% CI: 0,15, 0,78). Στην Εβδομάδα 24, η διάμεση διαφορά θεραπείας στο NT-proBNP μεταξύ των ομάδων σοτατερσέπτης και εικονικού φαρμάκου ήταν -2339,1 pg/ml (95% CI: (-3378,7 έως -1299,4)). Η διάμεση διαφορά θεραπείας στη μέση PAP μεταξύ των ομάδων σοτατερσέπτης και εικονικού φαρμάκου ήταν -21,2 mm Hg (95% CI: -27,8 έως -14,6). Η διάμεση διαφορά θεραπείας στο PVR μεταξύ των ομάδων σοτατερσέπτης και εικονικού φαρμάκου ήταν -339,6 dyn*sec/cm⁵ (95% CI: -511,1 έως -168,1). Η διάμεση διαφορά θεραπείας στο 6MWD μεταξύ των ομάδων σοτατερσέπτης και εικονικού φαρμάκου ήταν 63,0 m (95% CI: 23,2 έως 102,7). Η διάμεση διαφορά θεραπείας στην καρδιακή παροχή μεταξύ των ομάδων σοτατερσέπτης και εικονικού φαρμάκου ήταν 0,5 l/min (95% CI: -0,2 έως 1,2). Βελτίωση στο WHO FC από την έναρξη σημειώθηκε στο 55,8% των ασθενών με σοτατερσέπτη έναντι 27,9% με εικονικό φάρμακο.

HYPERION

Η αποτελεσματικότητα της σοτατερσέπτης σε ενήλικους ασθενείς με νεοδιαγνωσθείσα ΠΑΥ (WHO FC II ή III, διάγνωση εντός 12 μηνών πριν από τον προέλεγχο) με ενδιάμεσο έως υψηλό κίνδυνο εξέλιξης της νόσου αξιολογήθηκε στη μελέτη HYPERION. Η HYPERION ήταν μια παγκόσμια, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη, στην οποία 320 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν 1:1 σε σοτατερσέπτη (αρχική δόση 0,3 mg/kg που κλιμακώθηκε σε δόση-στόχο 0,7 mg/kg) ($n = 160$) ή εικονικό φάρμακο ($n = 160$), χορηγούμενα υποδορίως μία φορά κάθε 3 εβδομάδες. Η HYPERION διακόπηκε πρόωρα βάσει των θετικών αποτελεσμάτων από την ενδιάμεση ανάλυση της μελέτης ZENITH και μιας ανασκόπησης του συνόλου των δεδομένων από το κλινικό πρόγραμμα της σοτατερσέπτης.

Οι συμμετέχοντες σε αυτή τη μελέτη ήταν ενήλικες με διάμεση ηλικία 60,0 έτη (εύρος: 18 έως 88 έτη), εκ των οποίων το 40,6% ήταν ≥ 65 ετών, το 86,3% των συμμετεχόντων ήταν Λευκοί, το 76,6% δεν ήταν Ισπανόφωνοι ή Λατίνοι, και το 72,5% ήταν γυναίκες. Οι αιτιολογίες της ΠΑΥ που μελετήθηκαν ήταν ιδιοπαθής ΠΑΥ (59,4%), ΠΑΥ που σχετίζεται με CTD (30,3%), κληρονομική ΠΑΥ (5,9%), ΠΑΥ που προκλήθηκε από φάρμακο ή τοξίνη (2,5%), και ΠΑΥ που σχετίζεται με απλή συγγενή καρδιοπάθεια με επιδιορθωμένες συστηματο-πνευμονικές διαφυγές (τουλάχιστον 1 έτος μετά την επιδιόρθωση της διαφυγής (1,9%)). Ο μέσος χρόνος από τη διάγνωση της ΠΑΥ ήταν 0,7 έτη. Όλοι οι συμμετέχοντες λάμβαναν είτε διπλή (72,2%) είτε τριπλή (27,8%) βασική θεραπεία ΠΑΥ, και το 16,6% λάμβανε έγχυση προστακυκλίνης. Τα ποσοστά των συμμετεχόντων στην WHO FC II ήταν 21,3% και στην WHO FC III ήταν 78,8%. Η βαθμολογία κινδύνου REVEAL Lite 2 ήταν < 6 για το 20,6% των συμμετεχόντων, 6 έως 7 για το 50,9% των συμμετεχόντων, και ≥ 8 για το 28,1% των συμμετεχόντων. Η βαθμολογία κινδύνου COMPERA 2 ήταν χαμηλή για το 1,9% των συμμετεχόντων, ενδιάμεση-χαμηλή για το 64,1% των συμμετεχόντων, ενδιάμεση-υψηλή για το 32,2% των συμμετεχόντων, υψηλή για το 1,6% των συμμετεχόντων, και ελλείπουσα για το 0,3% των συμμετεχόντων. Η μελέτη HYPERION απέκλεισε συμμετέχοντες με διάγνωση ΠΑΥ που σχετίζεται με HIV, ΠΑΥ που σχετίζεται με πυλαία υπέρταση, ΠΑΥ που σχετίζεται με σχιστοσωμίαση, PVOD, και πνευμονική τριχοειδική αιμαγγειοματώση.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν ο χρόνος έως την κλινική επιδείνωση (TTCW), οριζόμενος ως ο χρόνος έως τον θάνατο ή το πρώτο επιβεβαιωμένο συμβάν νοσηρότητας. Τα συμβάντα που συνθέταν αυτό το καταληκτικό σημείο περιλάμβαναν θάνατο από κάθε αιτία, μη προγραμματισμένη νοσηλεία σχετιζόμενη με επιδείνωση της ΠΑΥ διάρκειας ≥ 24 ωρών, κολπική σηπτοστομία, μεταμόσχευση πνεύμονα, και επιδείνωση στην 6MWD από την αρχική τιμή σε συνδυασμό με τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα: επιδείνωση της WHO FC, σημεία/συμπτώματα αυξημένης δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας, ή προσθήκη νέας βασικής θεραπείας ΠΑΥ ή αλλαγή σε παρεντερική οδό χορήγησης.

Στην ομάδα θεραπείας με σοτατέρσεπτη, ο κίνδυνος εμφάνισης ενός πρώτου συμβάντος κλινικής επιδείνωσης ήταν 76% χαμηλότερος σε σύγκριση με την ομάδα εικονικού φαρμάκου (HR: 0,24, 95% CI: 0,14, 0,41, $p < 0,0001$) (βλ. Πίνακα 6). Λιγότεροι συμμετέχοντες στην ομάδα σοτατέρσεπτης (17 (10,6%)) από ότι στην ομάδα εικονικού φαρμάκου (59 (36,9%)) είχαν συμβάν πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου.

Η διάμεση TTCW ήταν 23,0 μήνες (95% CI: 17,3, NR) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Οι καμπύλες Kaplan-Meier έδειξαν πρώιμο διαχωρισμό που ξεκινούσε περίπου στην Εβδομάδα 5 και με αυξανόμενο διαχωρισμό για το υπόλοιπο της μελέτης (βλ. Διάγραμμα 2). Το θεραπευτικό αποτέλεσμα ήταν συνεπές σε όλες τις υποομάδες: ηλικία, φύλο, υποτύπος ΠΑΥ (ιδιοπαθής ΠΑΥ, ΠΑΥ που σχετίζεται με CTD), διπλή έναντι τριπλής βασικής θεραπείας ΠΑΥ, WHO FC, έγχυση προστακυκλίνης έναντι θεραπείας χωρίς έγχυση προστακυκλίνης, PVR, eGFR, βαθμολογία REVEAL Lite 2, ενδιάμεση-χαμηλή έναντι ενδιάμεσης-υψηλής βαθμολογίας κινδύνου COMPERA 2.

Πίνακας 6: Συνιστώσες του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου στη HYPERION

	Σοτατερσέπτη (N = 160) n (%)	Εικονικό φάρμακο (N = 160) n (%)	Λόγος Κινδύνου (Hazard Ratio) (95% CI) p-value
Αριθμός (%) συμμετεχόντων με ≥ 1 πρωτεύοντα συμβάντα κατά τη διάρκεια ή μετά τη-HYPERION*	17 (10,6)	59 (36,9)	0,24 (0,14, 0,41) < 0,0001
Πρώτο συμβάν του σύνθετου πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου, ανά συνιστώσα†			
Θάνατος κάθε αιτιολογίας	7 (4,4)	5 (3,1)	
Μη προγραμματισμένη νοσηλεία σχετιζόμενη με ΠΑΥ > 24 ωρών	2 (1,3)	12 (7,5)	
Κολπική διαφραγματοστομία	0	0	
Μεταμόσχευση πνεύμονα	0	0	
Επιδείνωση της απόδοσης κατά την άσκηση λόγω ΠΑΥ	8 (5,0)	46 (28,8)	
Συμμετέχοντες με οποιοδήποτε συμβάν των συνιστωσών του σύνθετου‡			
Θάνατος κάθε αιτιολογίας	7 (4,4)	6 (3,8)	
Μη προγραμματισμένη νοσηλεία σχετιζόμενη με ΠΑΥ ≥ 24 ωρών	3 (1,9)	14 (8,8)	
Κολπική διαφραγματοστομία	0	0	
Μεταμόσχευση πνεύμονα	0	0	
Επιδείνωση της απόδοσης κατά την άσκηση λόγω ΠΑΥ	8 (5,0)	46 (28,8)	

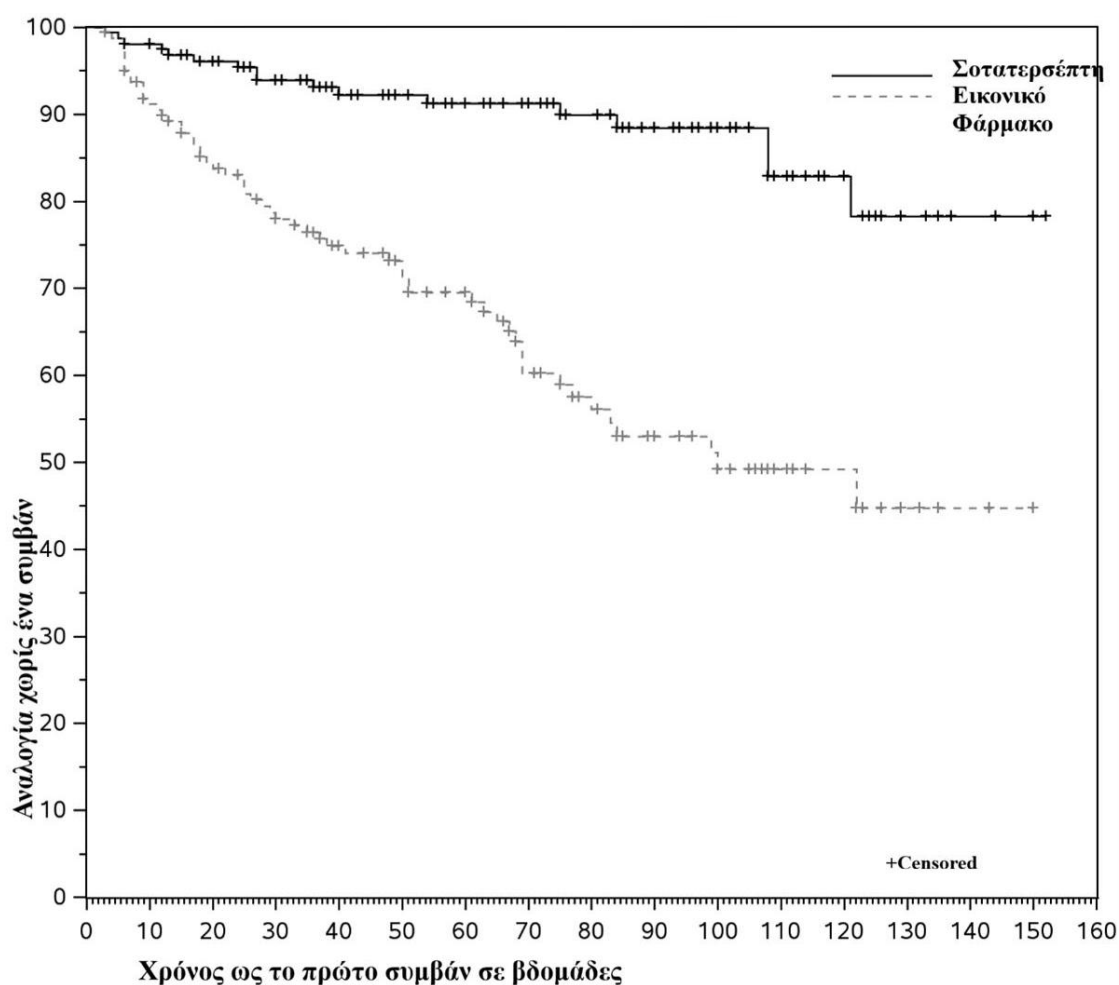
* Η ανάλυση του πρωτεύοντος σύνθετου καταληκτικού σημείου περιλαμβάνει την πρώτη εμφάνιση ενός επικυρωμένου κλινικού συμβάντος επιδείνωσης. Περιλαμβάνονται όλοι οι θάνατοι, ανεξαρτήτως επικύρωσης και ανεξαρτήτως του αν συνέβησαν κατά τη διάρκεια ή μετά τη HYPERION, εκτός από εκείνους που συνέβησαν μετά την ένταξη στη SOTERIA.

† Οι συμμετέχοντες που παρουσίασαν > 1 συνιστώσα υπολογίζονται μόνο στη συνιστώσα που συνέβη πρώτη. Οι συμμετέχοντες που παρουσίασαν πολλαπλές συνιστώσες ταυτόχρονα ως πρώτο τους συμβάν υπολογίζονται σε κάθε εφαρμοστέα πρώτη συνιστώσα.

‡ Παρουσιάζει κάθε συνιστώσα του σύνθετου πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου ως αυτοτελές αποτέλεσμα. Ένας συμμετέχων περιλαμβάνεται σε περισσότερες από μία γραμμές αν παρατηρήθηκαν πολλαπλά συμβάντα που πληρούσαν τον ορισμό του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου.

§ Ορίζεται ως μείωση της 6MWD από τον μέσο όρο του ελέγχου διαλογής σε 2 διαδοχικούς ελέγχους (οι οποίοι πρέπει να απέχουν τουλάχιστον 4 ώρες) και τουλάχιστον 1 από τα ακόλουθα: επιδείνωση της WHO FC, σημεία/συμπτώματα αυξημένης δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας, ή προσθήκη/αλλαγή της θεραπείας υποβάθρου για την ΠΑΥ.

Διάγραμμα 2: Χρόνος έως το πρώτο συμβάν κλινικής επιδείνωσης στο διάγραμμα Kaplan-Meier της HYPERION



Σοτατερσέπτη	160	152	138	125	109	95	87	75	63	53	40	26	21	10	4	2	0
Εικονικό Φάρμακο	160	142	122	107	92	80	70	50	40	31	27	16	11	5	2	1	0

n = αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο

Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιελάμβαναν βελτιώσεις στη βελτίωση πολλαπλών συνιστωσών (MCI), στο NT-proBNP, στο WHO FC, και στη 6MWD.

Το MCI μετρήθηκε με βάση το ποσοστό των συμμετεχόντων που πέτυχαν όλα τα ακόλουθα στην Εβδομάδα 24 σε σχέση με την αρχική τιμή: βελτίωση στην 6MWD (αύξηση ≥ 30 m), βελτίωση στο NT-proBNP (μείωση στο NT-proBNP $\geq 30\%$ ή διατήρηση/επίτευξη επιπέδου NT-proBNP < 300 ng/l), και βελτίωση στη WHO FC ή διατήρηση της WHO FC II. Για κάθε συνιστώσα του ορισθέντος MCI, το παρατηρούμενο ποσοστό των συμμετεχόντων ήταν υψηλότερο στην ομάδα της σοτατερσέπτης σε σύγκριση με την ομάδα εικονικού φαρμάκου. Το ποσοστό των συμμετεχόντων που πληρούσαν και τα τρία κριτήρια MCI ήταν σημαντικά μεγαλύτερο στην ομάδα σοτατερσέπτης (29,4%) από ότι στην ομάδα εικονικού φαρμάκου (14,6%) ($p = 0,003$). Στην εβδομάδα 24, η διάμεση διαφορά θεραπείας στην 6MWD μεταξύ των ομάδων σοτατερσέπτης και εικονικού φαρμάκου ήταν 21,4 m (95% CI: 4,65, 38,24). Η διάμεση διαφορά θεραπείας στο NT-proBNP μεταξύ των ομάδων σοτατερσέπτης και εικονικού φαρμάκου ήταν -308,6 pg/ml (95% CI: -434,84, -182,37). Βελτίωση στη

WHO FC από την αρχική τιμή παρατηρήθηκε στο 55,2% των ασθενών στην ομάδα της σοτατερσέπτης έναντι 38,9% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Winrevair σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Σε ασθενείς με ΠΑΥ, στις μελέτες φάσης 2 και φάσης 3 PULSAR, SPECTRA, και STELLAR, ο γεωμετρικός μέσος όρος (%Συντελεστής διακύμανσης (CV %)) σταθεροποιημένης κατάστασης AUC και η μέγιστη συγκέντρωση σταθεροποιημένης κατάστασης (C_{max}) στη δόση των 0,7 mg/kg κάθε 3 εβδομάδες ήταν 171,3 mcg×d/ml (34,2%) και 9,7 mcg/ml (30%), αντίστοιχα. Η AUC και η C_{max} της σοτατερσέπτης αυξάνονται αναλογικά με τη δόση. Η σταθεροποιημένη κατάσταση επιτυγχάνεται μετά από περίπου 15 εβδομάδες θεραπείας. Ο λόγος συσσώρευσης της AUC της σοτατερσέπτης ήταν περίπου 2,2. Η έκθεση στη σοτατερσέπτη σε συμμετέχοντες με ΠΑΥ στη μελέτη φάσης 3 ZENITH ήταν συνεπής με τα παραπάνω δεδομένα.

Απορρόφηση

Η υποδόρια μορφή (SC) έχει απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα περίπου 66% βάσει πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής ανάλυσης. Η μέγιστη συγκέντρωση σοτατερσέπτης επιτυγχάνεται σε ένα διάμεσο χρόνο έως την μέγιστη συγκέντρωση του φαρμάκου (T_{max}) περίπου 7 ημερών (εύρος από 2 έως 8 ημέρες) μετά από πολλαπλές δόσεις κάθε 4 εβδομάδες.

Κατανομή

Ο κεντρικός όγκος κατανομής (CV%) της σοτατερσέπτης είναι περίπου 3,6 l (24,7%). Ο περιφερικός όγκος κατανομής (CV%) είναι περίπου 1,7 l (73,3%).

Βιομετασχηματισμός

Η σοτατερσέπτη καταβολίζεται μέσω των γενικών διαδικασιών αποικοδόμησης των πρωτεϊνών.

Αποβολή

Η κάθαρση της σοτατερσέπτης είναι κατά προσέγγιση 0,18 l/ημέρα. Ο γεωμετρικός μέσος του τελικού χρόνου ημιζωής (CV%) είναι κατά προσέγγιση 21 ημέρες (33,8%).

Ειδικόι πληθυσμοί

Ηλικία, φύλο, και φυλή

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της σοτατερσέπτης (ΦΚ) με βάση την ηλικία (18 έως 81 ετών), το φύλο, ή τη φυλή (82,9% Καυκάσιοι, 3,1% Μαύροι, 7,1% Ασιάτες και 6,9% άλλοι).

Σωματικό βάρος

Η κάθαρση και ο κεντρικός όγκος κατανομής της σοτατερσέπτης αυξήθηκαν με την αύξηση του σωματικού βάρους. Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα με βάση το βάρος έχει ως αποτέλεσμα σταθερές εκθέσεις σοτατερσέπτης.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της σοτατερσέπτης ήταν συγκρίσιμη σε ασθενείς με ΠΑΥ με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (eGFR που κυμαίνεται από 30 έως 89 ml/min/1,73m²) σε άτομα με

φυσιολογική νεφρική λειτουργία ($eGFR \geq 90 \text{ ml/min/1,73m}^2$). Η σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ($eGFR$ που κυμαίνεται από 15 έως $30 \text{ ml/min/1,73m}^2$, $n = 3$) δεν είχε καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική (PK) της σοτατερσέπτης. Επιπλέον, η φαρμακοκινητική της σοτατερσέπτης είναι συγκρίσιμη μεταξύ ασθενών με νεφρική νόσο (ESRD) τελικού σταδίου χωρίς ΠΑΥ ($eGFR < 15 \text{ ml/min/1,73m}^2$) και ασθενών με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Η σοτατερσέπτη δε διωλίζεται κατά τη διάρκεια της αιμοδιύλισης. Περιορισμένα δεδομένα είναι διαθέσιμα για τη χρήση της σοτατερσέπτης σε ασθενείς με ΠΑΥ με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ($eGFR < 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$).

Ηπατική Δυσλειτουργία

Η σοτατερσέπτη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ΠΑΥ και ηπατική δυσλειτουργία (Ταξινόμηση Child-Pugh A έως C). Η ηπατική δυσλειτουργία δεν αναμένεται να επηρεάσει τον μεταβολισμό της σοτατερσέπτης, καθώς η σοτατερσέπτη μεταβολίζεται μέσω του κυτταρικού καταβολισμού.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες καρκινογένεσης ή μεταλλαξιογένεσης με τη σοτατερσέπτη.

Τοξικότητα επαναλαμβανόμενης δόσης

Σε αρουραίους και πιθήκους, οι μεγαλύτερες μελέτες SC τοξικότητας ήταν διάρκειας 3 μηνών και 9 μηνών, αντίστοιχα. Σε αρουραίους, τα ανεπιθύμητα ευρήματα περιλάμβαναν εκφύλιση των εκφορητικών πόρων/όρχεων, συμφόρηση/νέκρωση των επινεφριδίων, και μεμβρανοπολλαπλασιαστική σπειραματονεφρίτιδα και σωληναριακή διάμεση νεφρίτιδα στους νεφρούς. Οι μεταβολές στους νεφρούς δεν ήταν αναστρέψιμες μετά από περίοδο ανάρρωσης 1-μηνός. Σε πιθήκους, οι ανεπιθύμητες μεταβολές περιλάμβαναν αυξημένη διάμεση ουσία στη φλοιομυελική σύναψη, μειωμένο μέγεθος σπειραματικού θύσανου, σπειραματονεφρίτιδα και τη σωληναριακή διάμεση νεφρίτιδα στους νεφρούς. Οι μεταβολές στους νεφρούς σε πιθήκους επιλύθηκαν μερικώς μετά από περίοδο ανάρρωσης 3-μηνών. Στο επίπεδο μη παρατηρούμενης ανεπιθύμητης επίδρασης (NOAEL) σε αρουραίους και πιθήκους, οι εκθέσεις στη σοτατερσέπτη ήταν ≤ 2 -φορές η κλινική έκθεση στη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο (MRHD). Άλλα ευρήματα που εμφανίστηκαν στα όρια κλινικής έκθεσης σε πιθήκους περιλάμβαναν ηπατικές φλεγμονώδεις διηθήσεις, λεμφική εξάντληση στη σπλήνα, και φλεγμονώδεις διηθήσεις στο χοριοειδές πλέγμα.

Αναπαραγωγική τοξικότητα

Σε μια μελέτη γονιμότητας θηλέων, η διάρκεια του οιστρικού κύκλου αυξήθηκε, τα ποσοστά κύησης μειώθηκαν, υπήρξαν αυξήσεις στην απώλεια πριν από την εμφύτευση και μετά την εμφύτευση και μειώσεις στο μέγεθος των ζώντων νεογνών. Στο NOAEL για τα τελικά σημεία γονιμότητας θηλέων, η έκθεση στη σοτατερσέπτη ήταν 2-φορές η κλινική AUC στο MRHD.

Στα αρσενικά, υπήρξαν μη αναστρέψιμες ιστολογικές μεταβολές στους εκφορητικούς πόρους, τους όρχεις και τις επιδιδυμίδες. Οι ιστομορφολογικές μεταβολές στους όρχεις αρουραίου συσχετίστηκαν με μειωμένο δείκτη γονιμότητας που ανεστράφη κατά τη διάρκεια της περιόδου χωρίς θεραπεία 13-εβδομάδων. Δεν επετεύχθη το NOAEL για ιστολογικές μεταβολές των όρχεων και το NOAEL για λειτουργικές μεταβολές της γονιμότητας των αρσενικών παρέχει συστηματική έκθεση 2-φορές την κλινική έκθεση στην MRHD.

Σε μελέτες τοξικότητας στην εμβρυική ανάπτυξη, οι επιδράσεις σε αρουραίους και κουνέλια περιλάμβαναν μειώσεις στον αριθμό των ζωντανών εμβρύων και στο σωματικό βάρος του εμβρύου, καθυστερήσεις στην οστεοποίηση, και αυξήσεις στις απορροφήσεις και τις απώλειες μετά την εμφύτευση. Μόνο σε αρουραίους, παρατηρήθηκαν επίσης σκελετικές παραλλαγές (αυξημένος αριθμός υπεράριθμων πλευρών και αλλαγές στον αριθμό των θωρακικών ή οσφυϊκών σπονδύλων). Στο NOAEL σε αρουραίους και κουνέλια, οι εκθέσεις στη σοτατερσέπτη ήταν 2-φορές και 0,4-φορές, αντίστοιχα, η κλινική έκθεση στην MRHD.

Σε μια μελέτη προ- και μεταγεννητικής ανάπτυξης σε αρουραίους, δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις σχετιζόμενες με τη σotaτερσέπτη σε νεογνά πρώτης θυγατρικής γενιάς (F1) από μητέρες που έλαβαν δόση κατά τη διάρκεια της κύησης σε εκτιμώμενες εκθέσεις έως και 2 φορές την MRHD. Στα νεογνά F1 από μητέρες που έλαβαν δόση κατά τη διάρκεια της γαλουχίας, οι μειώσεις στο βάρος των νεογνών συσχετίστηκαν με καθυστερήσεις στη σεξουαλική ωρίμανση. Το NOAEL για επιδράσεις στην ανάπτυξη και την ωρίμανση των νεογνών παρέχει συστηματική έκθεση 0,6 φορές μεγαλύτερη από την κλινική έκθεση στην MRHD.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Κιτρικό οξύ μονοϋδρικό (E330)
Νάτριο κιτρικό (E331)
Πολυσορβικό 80 (E433)
Σακχαρόζη

Διαλύτης

Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

4 χρόνια

Μετά την ανασύσταση

Η βιοχημική και βιοφυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχουν καταδειχθεί για 4 ώρες στους 30 °C.

Από μικροβιολογικής άποψης, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως ή όχι περισσότερο από 4 ώρες μετά την ανασύσταση.

Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι αποθήκευσης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Μην καταψύχετε.
Φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για τις οδηγίες φύλαξης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Winrevair 45 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Χωρητικότητα 2 ml, τύπου I γυάλινο φιαλίδιο σφραγισμένο με ένα ελαστικό πώμα εισχώρησης βρωμοβουτυλίου με επικάλυψη πολυμερούς και σφράγιση αλουμινίου με πράσινο (λάιμ) αποσπώμενο πώμα πολυπροπυλενίου που περιέχει 45 mg σοτατερσέπτης.

Προγεμισμένη σύριγγα (γυάλινο φυσίγγιο τύπου I κλεισμένο με ελαστικό πώμα εισχώρησης βρωμοβουτυλίου) με 1 ml διαλύτη.

Winrevair 60 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Χωρητικότητα 2 ml, τύπου I γυάλινο φιαλίδιο σφραγισμένο με ένα ελαστικό πώμα εισχώρησης βρωμοβουτυλίου με επικάλυψη πολυμερούς και σφράγιση αλουμινίου με βουργουνδί αποσπώμενο πώμα πολυπροπυλενίου που περιέχει 60 mg σοτατερσέπτης.

Προγεμισμένη σύριγγα (γυάλινο φυσίγγιο τύπου I κλεισμένο με ελαστικό πώμα εισχώρησης βρωμοβουτυλίου) με 1,3 ml διαλύτη.

Winrevair κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα διατίθεται στα ακόλουθα μεγέθη συσκευασίας:

- Τυποποιημένες συσκευασίες που περιέχουν 1 φιαλίδιο με 45 mg κόνεως, 1 προγεμισμένη σύριγγα με 1,0 ml διαλύτη, 1 δοσομετρική σύριγγα με διαβαθμίσεις 0,1 ml, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου (13 mm), 1 βελόνη για σύριγγα και 4 μαντηλάκια αλκοόλης.
- Τυποποιημένες συσκευασίες που περιέχουν 2 φιαλίδια με 45 mg κόνεως, 2 προγεμισμένες σύριγγες με 1,0 ml διαλύτη, 1 δοσομετρική σύριγγα με διαβαθμίσεις 0,1 ml, 2 προσαρμογείς φιαλιδίων (13 mm), 1 βελόνη για σύριγγα και 8 μαντηλάκια αλκοόλης.
- Τυποποιημένες συσκευασίες που περιέχουν 1 φιαλίδιο με 60 mg κόνεως, 1 προγεμισμένη σύριγγα με 1,3 ml διαλύτη, 1 δοσομετρική σύριγγα με διαβαθμίσεις 0,1 ml, 1 προσαρμογέα φιαλιδίου (13 mm), 1 βελόνη για σύριγγα και 4 μαντηλάκια αλκοόλης.
- Τυποποιημένες συσκευασίες που περιέχουν 2 φιαλίδια με 60 mg κόνεως, 2 προγεμισμένες σύριγγες με 1,3 ml διαλύτη, 1 δοσομετρική σύριγγα με διαβαθμίσεις 0,1 ml, 2 προσαρμογείς φιαλιδίων (13 mm), 1 βελόνη για σύριγγα και 8 μαντηλάκια αλκοόλης.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Επιλογή της κατάλληλης τυποποιημένης συσκευασίας προϊόντος

Εάν το βάρος ενός ασθενούς απαιτεί τη χρήση δύο φιαλιδίων των 45 mg ή δύο των 60 mg, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί μια τυποποιημένη συσκευασία των 2-φιαλιδίων αντί για δύο τυποποιημένες συσκευασίες του 1-φιαλιδίου για να εξλειφθεί η ανάγκη για πολλαπλές ενέσεις (βλ. παράγραφο 6.5).

Οδηγίες ανασύστασης και χορήγησης

Το Winrevair κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα θα πρέπει να ανασυσταθεί πριν από τη χρήση και να χορηγηθεί ως μία ένεση ανάλογα με το βάρος του ασθενούς (βλ. παράγραφο 4.2).

Βλ. το χωριστό βιβλιαράκι Οδηγιών Χρήσης που παρέχεται στην τυποποιημένη συσκευασία για λεπτομερείς οδηγίες βήμα προς βήμα σχετικά με τον τρόπο παρασκευής και χορήγησης του φαρμακευτικού προϊόντος. Μια επισκόπηση των οδηγιών ανασύστασης και χορήγησης παρέχεται παρακάτω.

Ανασύσταση

- Απομακρύνετε την τυποποιημένη συσκευασία από το ψυγείο και περιμένετε 15 λεπτά ώστε

η(οι) προγεμισμένη(ες) σύριγγα(ες) να έρθει(ουν) σε θερμοκρασία δωματίου πριν την προετοιμασία.

- Ελέγξτε το φιαλίδιο για να βεβαιωθείτε ότι το φαρμακευτικό προϊόν δεν έχει λήξει. Η κόνις πρέπει να είναι λευκή έως υπόλευκη και μπορεί να μοιάζει με ολόκληρο ή κομματιασμένο σώμα.
- Αφαιρέστε το πώμα από το φιαλίδιο που περιέχει την κόνι και καθαρίστε το ελαστικό πώμα εισχώρησης με ένα μαντηλάκι αλκοόλης.
- Εφαρμόστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου στο φιαλίδιο.
- Ελέγξτε οπτικά την προγεμισμένη σύριγγα για τυχόν ζημιές ή διαρροές και το αποστειρωμένο ύδωρ στο εσωτερικό για να βεβαιωθείτε ότι δεν υπάρχουν ορατά σωματίδια.
- Σπάστε το πώμα της προγεμισμένης σύριγγας και συνδέστε τη σύριγγα στον προσαρμογέα φιαλιδίου.
- Ενέστε όλο το αποστειρωμένο ύδωρ από τη συνδεδεμένη σύριγγα στο φιαλίδιο που περιέχει την κόνι:
 - Η προγεμισμένη σύριγγα που παρέχεται με το φιαλίδιο των 45 mg περιέχει 1,0 ml αποστειρωμένου ύδατος.
 - Η προγεμισμένη σύριγγα που παρέχεται με το φιαλίδιο των 60 mg περιέχει 1,3 ml αποστειρωμένου ύδατος.

Μετά την ανασύσταση, το φιαλίδιο των 45 mg μπορεί να παρέχει μόνο δόση μέχρι 0,9 ml φαρμακευτικού προϊόντος και το φιαλίδιο των 60 mg μπορεί να παρέχει μόνο δόση έως και 1,2 ml φαρμακευτικού προϊόντος. Η τελική συγκέντρωση μετά την ανασύσταση είναι 50 mg/ml.

- Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο για να ανασυσταθεί το φαρμακευτικό προϊόν. Μην ανακινείτε και μην ανακατεύετε έντονα.
- Αφήστε το φιαλίδιο να σταθεί έως και 3 λεπτά ώστε να εξαφανιστούν οι φυσαλίδες.
- Ελέγξτε οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα. Όταν αναμιγνύεται σωστά, το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές έως ιριδίζον και άχρωμο έως ελαφρώς καστανοκίτρινο, και να μην έχει σβώλους ή κόνι.
- Ξεβιδώστε τη σύριγγα από τον προσαρμογέα φιαλιδίου και πετάξτε την άδεια σύριγγα.
- Εάν συνταγογραφήθηκε η τυποποιημένη συσκευασία των 2-φιαλιδίων, επαναλάβετε τα βήματα αυτής της ενότητας για να προετοιμάσετε το δεύτερο φιαλίδιο.
- Χρησιμοποιήστε το ανασυσταθέν διάλυμα το συντομότερο δυνατό, αλλά όχι περισσότερο από 4 ώρες μετά την ανασύσταση.

Προετοιμασία Δοσομετρικής Σύριγγας

- Πριν προετοιμάσετε τη δοσομετρική σύριγγα, ελέγξτε οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα. Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές έως ιριδίζον και άχρωμο έως ελαφρώς καστανοκίτρινο, και δεν πρέπει να έχει σβώλους ή κόνι.
- Καθαρίστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου με ένα μαντηλάκι αλκοόλης.
- Απομακρύνετε τη δοσομετρική σύριγγα από τη συσκευασία της και συνδέστε τη σύριγγα στον προσαρμογέα φιαλιδίου.
- Γυρίστε τη σύριγγα και το φιαλίδιο ανάποδα και αναρροφήστε τον κατάλληλο όγκο για ένεση, με βάση το βάρος του ασθενούς.
 - Εάν η ποσότητα της δόσης απαιτεί τη χρήση δύο φιαλιδίων, αναρροφήστε πλήρως το περιεχόμενο του πρώτου φιαλιδίου και μεταφέρετε αργά όλο το περιεχόμενο στο δεύτερο φιαλίδιο, για να διασφαλίσετε την ακρίβεια της δόσης.
 - Γυρίστε τη σύριγγα και το φιαλίδιο ανάποδα και αναρροφήστε την απαιτούμενη ποσότητα φαρμακευτικού προϊόντος.
- Εάν είναι απαραίτητο, πιάστε το έμβολο προς τα μέσα για να αφαιρέσετε την περίσσεια του φαρμακευτικού προϊόντος ή του αέρα από τη σύριγγα.
- Αφαιρέστε τη σύριγγα από τον προσαρμογέα φιαλιδίου και συνδέστε τη βελόνη.

Χορήγηση

Το Winrevair πρέπει να χορηγείται ως εφάπαξ υποδόρια ένεση.

- Επιλέξτε το σημείο της ένεσης στην κοιλιά (τουλάχιστον 5 cm μακριά από τον ομφαλό), στο

άνω μέρος του μηρού, ή στο άνω μέρος του βραχίονα και σκουπίστε με ένα μαντηλάκι αλκοόλης. Επιλέξτε ένα νέο σημείο για κάθε ένεση που δεν έχει ουλές, ευαισθησία, ή μελανιές.

- Για χορήγηση από τον ασθενή ή τον φροντιστή, εκπαιδεύστε τον να κάνει την ένεση μόνο στην κοιλιά ή στο άνω μέρος του μηρού (βλ. βιβλιαράκι «Οδηγίες χρήσης»).
- Πραγματοποιήστε υποδόρια ένεση.
- Πετάζετε την άδεια σύριγγα. Μην επαναχρησιμοποιείτε τη σύριγγα.

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

Βλ. παράγραφο 4.4 για οδηγίες σχετικά με την ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1850/001
EU/1/24/1850/002
EU/1/24/1850/003
EU/1/24/1850/004

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 22 Αυγούστου 2024

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Winrevair 45 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα

Winrevair 60 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Winrevair 45 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 45 mg σοτατερσέπτης. Μετά την ανασύσταση, κάθε ml διαλύματος περιέχει 50 mg σοτατερσέπτης.

Winrevair 60 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 60 mg σοτατερσέπτης. Μετά την ανασύσταση, κάθε ml διαλύματος περιέχει 50 mg σοτατερσέπτης.

Η σοτατερσέπτη είναι μια ανασυνδυασμένη ομοδιμερής πρωτεΐνη σύντηξης αποτελούμενη από το εξωκυττάριο τμήμα του υποδοχέα τύπου IIA (ActRIIA) της ανθρώπινης ακτιβίνης συνδεδεμένο με την περιοχή Fc της ανθρώπινης IgG1, που παράγεται σε κύτταρα Ωοθηκών Κινέζικου Κρικητού (CHO) με την τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα (κόνις για ενέσιμο).

Λευκή έως υπόλευκη κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Winrevair, σε συνδυασμό με άλλες θεραπείες για την πνευμονική αρτηριακή υπέρταση (ΠΑΥ), ενδείκνυται για τη θεραπεία της ΠΑΥ σε ενήλικες ασθενείς Λειτουργικής Κατηγορίας (FC) II, III, και IV σύμφωνα με τον ΠΟΥ (βλ. παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με Winrevair θα πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται μόνο από ιατρό με εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπεία της ΠΑΥ.

Δοσολογία

Το Winrevair χορηγείται μία φορά κάθε 3 εβδομάδες ως εφάπαξ υποδόρια ένεση ανάλογα με το βάρος του ασθενούς.

Συνιστώμενη δόση έναρξης

Πρέπει να μετρηθεί η αιμοσφαιρίνη (Hgb) και ο αριθμός των αιμοπεταλίων πριν από την πρώτη δόση (βλ. παράγραφο 4.4). Η έναρξη θεραπείας αντενδείκνυται εάν ο αριθμός των αιμοπεταλίων είναι σταθερά $< 50 \times 10^9/l$ (βλ. παράγραφο 4.3).

Η θεραπεία ξεκινά με μια εφάπαξ δόση των 0,3 mg/kg (βλ. Πίνακα 1).

Πίνακας 1: Όγκος ενέσιμου για δόση 0,3 mg/kg

Εύρος βάρους ασθενούς (kg)	Ενέσιμος όγκος (ml)	Τύπος συσκευασίας
30,0 – 40,8	0,2	Συσκευασία που περιέχει φιαλίδιο 1 x 45 mg
40,9 – 57,4	0,3	
57,5 – 74,1	0,4	
74,2 – 90,8	0,5	
90,9 – 107,4	0,6	
107,5 – 124,1	0,7	
124,2 – 140,8	0,8	
140,9 – 157,4	0,9	
157,5 – 174,1	1,0	Συσκευασία που περιέχει φιαλίδιο 1 x 60 mg
174,2 – 180,0	1,1	

*Η συγκέντρωση του ανασυσταθέντος διαλύματος είναι 50 mg/ml (βλ. παράγραφο 6.6)

Συνιστώμενη δόση στόχος

Τρεις εβδομάδες μετά από μια εφάπαξ δόση έναρξης των 0,3 mg/kg, η δόση θα πρέπει να κλιμακωθεί στη συνιστώμενη δόση στόχο των 0,7 mg/kg αφού επιβεβαιωθεί ότι είναι αποδεκτά τα επίπεδα της Hgb και του αριθμού των αιμοπεταλίων (βλ. παράγραφο 4.2 «Προσαρμογές της δόσης λόγω αύξησης της αιμοσφαιρίνης ή μειωμένου αριθμού αιμοπεταλίων»). Η θεραπεία πρέπει να συνεχιστεί στα 0,7 mg/kg κάθε 3 εβδομάδες εκτός εάν απαιτηθούν προσαρμογές της δόσης.

Πίνακας 2: Όγκος ενέσιμου για δόση 0,7 mg/kg

Εύρος Βάρους Ασθενούς (kg)	Όγκος Ενέσιμου (ml)	Τύπος συσκευασίας
30,0 – 31,7	0,4	Συσκευασία που περιέχει φιαλίδιο 1 x 45 mg
31,8 – 38,9	0,5	
39,0 – 46,0	0,6	
46,1 – 53,2	0,7	
53,3 – 60,3	0,8	
60,4 – 67,4	0,9	
67,5 – 74,6	1,0	Συσκευασία που περιέχει φιαλίδιο 1 x 60 mg
74,7 – 81,7	1,1	
81,8 – 88,9	1,2	
89,0 – 96,0	1,3	Συσκευασία που περιέχει φιαλίδια 2 x 45 mg
96,1 – 103,2	1,4	
103,3 – 110,3	1,5	
110,4 – 117,4	1,6	
117,5 – 124,6	1,7	
124,7 – 131,7	1,8	
131,8 – 138,9	1,9	Συσκευασία που περιέχει φιαλίδια 2 x 60 mg
139,0 – 146,0	2,0	
146,1 – 153,2	2,1	
153,3 – 160,3	2,2	
160,4 – 167,4	2,3	
167,5 και άνω	2,4	

*Η συγκέντρωση του ανασυσταθέντος διαλύματος είναι 50 mg/ml (βλ. παράγραφο 6.6)

Προσαρμογές της δόσης λόγω αύξησης της αιμοσφαιρίνης ή μειωμένου αριθμού αιμοπεταλίων
 Η Hgb και ο αριθμός των αιμοπεταλίων θα πρέπει να παρακολουθούνται για τις πρώτες 5 δόσεις, ή περισσότερο αν οι τιμές δεν είναι σταθερές. Επομένως, οι τιμές Hgb και αιμοπεταλίων πρέπει να ελέγχονται κάθε 3 έως 6 μήνες και η δόση πρέπει να προσαρμόζεται εφόσον χρειαστεί (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8).

Η θεραπεία πρέπει να καθυστερήσει για 3 εβδομάδες (δηλ., καθυστέρηση μιας δόσης) εάν συμβεί κάποιο από τα ακόλουθα:

- Αύξηση Hgb > 1,24 mmol/l (2 g/dl) από την προηγούμενη δόση και είναι πάνω από το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN).
- Αύξηση Hgb > 2,48 mmol/l (4 g/dl) από την έναρξη.
- Αύξηση Hgb > 1.24 mmol/l (2 g/dl) πάνω από το ανώτερο φυσιολογικό όριο (ULN).
- Μείωση αριθμού αιμοπεταλίων < 50 x 10⁹/l.

Οι τιμές της Hgb και των αιμοπεταλίων θα πρέπει να μετρηθούν ξανά πριν από την επανέναρξη της θεραπείας.

Για καθυστερήσεις στη θεραπεία που διαρκούν > 9 εβδομάδες, η θεραπεία πρέπει να αρχίσει ξανά στα 0,3 mg/kg, και η δόση πρέπει να κλιμακωθεί στα 0,7 mg/kg αφού επιβεβαιωθεί ότι είναι αποδεκτά τα επίπεδα της Hgb και του αριθμού των αιμοπεταλίων.

Για καθυστερήσεις στη θεραπεία που διαρκούν > 9 εβδομάδες λόγω αριθμού αιμοπεταλίων σταθερά < 50 x 10⁹/l, ο ιατρός πρέπει να πραγματοποιήσει επαναξιολόγηση οφέλους/κινδύνου για τον ασθενή πριν από την επανέναρξη της θεραπείας.

Παραλειφθείσα δόση

Εάν παραλειφθεί μια δόση, χορηγήστε τη το συντομότερο δυνατό. Εάν η παραλειφθείσα δόση δεν ληφθεί εντός 3 ημερών από την προγραμματισμένη ημερομηνία, προσαρμόστε το πρόγραμμα για να διατηρηθούν μεσοδιαστήματα δοσολογίας 3-εβδομάδων.

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς ≥ 65 ετών (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης βάσει της νεφρικής δυσλειτουργίας (βλ. παράγραφο 5.2). Περιορισμένα δεδομένα είναι διαθέσιμα για τη χρήση της σοτατερσέπτης σε ασθενείς με ΠΑΥ με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (eGFR) $< 30 \text{ ml/min/1,73m}^2$).

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης βάσει της ηπατικής δυσλειτουργίας (Κατηγορία Child-Pugh A ως C). Η σοτατερσέπτη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Winrevair σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Winrevair προορίζεται για εφάπαξ χρήση μόνο.

Πρέπει να ανασυσταθεί πριν από τη χρήση. Το ανασυσταθέν φαρμακευτικό προϊόν είναι ένα διαυγές ως ιριδίζον και άχρωμο ως ελαφρώς καστανοκίτρινο διάλυμα.

Το Winrevair πρέπει να χορηγηθεί μέσω υποδόριας ένεσης στην κοιλιά (τουλάχιστον 5 cm μακριά από τον ομφαλό), στον άνω βραχίονα, ή στον άνω μηρό. Δεν πρέπει να ενίεται σε σημεία που έχουν ουλές, ευαισθησία, ή μώλωπες. Το ίδιο σημείο ένεσης δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε δύο διαδοχικές ενέσεις.

Ανατρέξτε στην παράγραφο 6.6 για λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τη σωστή προετοιμασία και χορήγηση του Winrevair.

4.3 Αντενδείξεις

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

Ασθενείς με αριθμό αιμοπεταλίων σταθερά $< 50 \times 10^9/l$ πριν από την έναρξη της θεραπείας.

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 προϊόντος πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Ερυθροκυττάρωση

Αυξήσεις της Hgb έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σοτατερσέπτη. Η σοβαρή ερυθροκυττάρωση ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο θρομβοεμβολικών επεισοδίων και συνδρόμου αυξημένου ιξώδους. Να είστε προσεκτικοί σε ασθενείς με ερυθροκυττάρωση που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολικών επεισοδίων. Η Hgb θα πρέπει να παρακολουθείται πριν από κάθε δόση για τις πρώτες 5 δόσεις, ή περισσότερο αν οι τιμές δεν είναι σταθερές, και κάθε 3 έως 6 μήνες στη συνέχεια για να προσδιορίζεται εάν απαιτούνται προσαρμογές της δόσης (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.8).

Σοβαρή θρομβοπενία

Έχει παρατηρηθεί μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων σε ορισμένους ασθενείς που λαμβάνουν σοτατερσέπτη συμπεριλαμβανομένης της σοβαρής θρομβοπενίας (αριθμός αιμοπεταλίων $<50 \times 10^9/l$). Η θρομβοπενία αναφέρθηκε πιο συχνά σε ασθενείς που λάμβαναν ταυτόχρονα έγχυση προστακυκλίνης (7,7% έως 24,5%) σε σύγκριση με ασθενείς που δεν λάμβαναν έγχυση προστακυκλίνης (0,0% έως 3,7%) (βλ. παράγραφο 4.8). Η σοβαρή θρομβοπενία μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αιμορραγικών επεισοδίων. Ο αριθμός των αιμοπεταλίων θα πρέπει να παρακολουθείται πριν από κάθε δόση για τις πρώτες 5 δόσεις, ή περισσότερο αν οι τιμές δεν είναι σταθερές, και κάθε 3 έως 6 μήνες στη συνέχεια για να προσδιορίζεται εάν απαιτούνται προσαρμογές της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2).

Σοβαρή αιμορραγία

Σε κλινικές μελέτες, σοβαρά αιμορραγικά συμβάντα (συμπεριλαμβανομένης γαστρεντερικής, ενδοκρανιακής αιμορραγίας) έχουν παρατηρηθεί στο 4,3% έως 7,0% των ασθενών κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σοτατερσέπτη (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι ασθενείς με σοβαρά αιμορραγικά επεισόδια ήταν πιο πιθανό να υποβάλλονταν σε θεραπεία αναφοράς με προστακυκλίνη ή/και αντιθρομβωτικούς παράγοντες, να έχουν χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων, ή να είναι ηλικίας 65 ετών και άνω. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τυχόν σημεία και συμπτώματα απώλειας αίματος. Ο ιατρός θα πρέπει να αξιολογεί και να αντιμετωπίζει τα αιμορραγικά συμβάντα αναλόγως. Η σοτατερσέπτη δεν πρέπει να χορηγείται εάν ο ασθενής παρουσιάζει σοβαρό αιμορραγικό επεισόδιο.

Περιορισμός στα κλινικά δεδομένα

Οι κλινικές μελέτες δεν περιελάμβαναν συμμετέχοντες με ΠΑΥ σχετιζόμενη με τον -ιό ανοσοανεπάρκειας του ανθρώπου (HIV), με -πυλαία υπέρταση, -σχιστοσωμίαση, ή με -πνευμονική φλεβική αποφρακτική νόσο (PVOD).

Έκδοχα με γνωστή δράση

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

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει 0,20 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε ml ανασυσταθέντος διαλύματος. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Έλεγχος για εγκυμοσύνη συνιστάται σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας πριν από την έναρξη της θεραπείας. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση εάν διακοπεί η θεραπεία (βλ. παράγραφο 5.3).

Κύηση

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της σοτατερσέπτης σε εγκύους. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (αυξήσεις σε απώλειες μετά την εμφύτευση, μείωση του σωματικού βάρους του εμβρύου, και καθυστερήσεις στην οστεοποίηση) (βλ. παράγραφο 5.3).

Το Winrevair δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δε χρησιμοποιούν αντισύλληψη.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η σοτατερσέπη/μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογέννητα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Ο θηλασμός θα πρέπει να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 4 μήνες μετά την τελευταία δόση της θεραπείας.

Γονιμότητα

Με βάση τα ευρήματα σε ζώα, η σοτατερσέπη μπορεί να επηρεάσει τη γονιμότητα των γυναικών και των ανδρών (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η σοτατερσέπη δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είτε στη STELLAR, στη ZENITH ή στη HYPERION (υψηλότερη συχνότητα μεταξύ των μελετών) ήταν επίσταξη (45,3%), κεφαλαλγία (26,7%), τηλεαγγειεκτασία (26,3%), διάρροια (25,6%), αυξημένη αιμοσφαιρίνη (15,1%), θρομβοπενία (15,1%), ζάλη (14,7%), πόνος σε ράχη (14%), εξάνθημα (12,3%), αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα (11,6%), και αιμορραγία των ούλων (10,5%).

Οι πιο συχνά αναφερόμενες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η θρομβοπενία (< 1,2%), η επίσταξη (< 1,2%) και η ζάλη (< 1,2%).

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή ήταν επίσταξη και τηλεαγγειεκτασία.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Η ασφάλεια της σοτατερσέπτης αξιολογήθηκε στις φάσεις 3, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες STELLAR, ZENITH, και HYPERION οι οποίες περιελάμβαναν 163, 86, και 160 ασθενείς με ΠΑΥ που έλαβαν θεραπεία με σοτατερσέπη, αντίστοιχα (βλ. παράγραφο 5.1). Η διάμεση διάρκεια

της θεραπείας με τη σοτατερσέπτη ήταν 313 ημέρες στη STELLAR, 434,5 ημέρες στη ZENITH, και 442,5 ημέρες στη HYPERION.

Ο Πίνακας 3 παραθέτει τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με τη σοτατερσέπτη σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες και κατά την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία. Αυτές παρατίθενται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος MedDRA και ανά συχνότητα. Η συχνότητα ορίζεται ως πολύ συχνή ($\geq 1/10$), συχνή ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνή ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνια ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), και πολύ σπάνια ($< 1/10.000$), και μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα μετά την κυκλοφορία).

Πίνακας 3: Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνή	Λοιμώξεις ουροποιητικού συστήματος
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Πολύ συχνή	Θρομβοπενία ^{1,2} Αυξημένη αιμοσφαιρίνη ¹
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνή	Ζάλη Κεφαλαλγία
Καρδιακές διαταραχές	Μη γνωστής συχνότητας	Περικαρδιακή συλλογή ¹
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου	Πολύ συχνή	Επίσταξη
	Όχι συχνή	Ενδοπνευμονική παράκαμψη ³
Γαστρεντερικές διαταραχές	Πολύ συχνή	Διάρροια Αιμορραγία των ούλων ⁴ Αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα ^{4,5}
	Συχνή	Αγγειεκτασία του παχέος εντέρου
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Πολύ συχνή	Τηλεαγγειεκτασία ¹ Εξάνθημα
	Συχνή	Ερύθημα Υπόχρωση του δέρματος
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πολύ συχνή	Πόνος σε ράχη ⁴
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Συχνή	Κνησμός στη θέση ένεσης
Διερευνήσεις	Συχνή	Αυξημένη αρτηριακή πίεση ^{1,6}

¹ Βλ. περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

² Περιλαμβάνει «θρομβοπενία» και «μειωμένο αριθμό αιμοπεταλίων»

³ Βλ. «Μακροπρόθεσμα δεδομένα ασφάλειας»

⁴ Η κατηγορία της συχνότητας βασίζεται στη ZENITH

⁵ Περιλαμβάνει «αιμορραγία του γαστρεντερικού», «αιμορραγία του ανώτερου γαστρεντερικού», «αιματέμεση», «αιμορραγία του κατώτερου γαστρεντερικού», «αιματοχεσία», «αιμορραγία ορθού», «μέλαινα» και «αιμορραγική γαστρίτιδα».

⁶ Περιλαμβάνει «υπέρταση», «αυξημένη διαστολική αρτηριακή πίεση» και «αυξημένη αρτηριακή πίεση»

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αυξημένη αιμοσφαιρίνη

Στην STELLAR, αύξηση της Hgb («αιμοσφαιρίνη αυξημένη» και «πολυκυτταραιμία») αναφέρθηκε στο 8,6% των ασθενών που έλαβαν σοτατερσέπτη. Με βάση εργαστηριακά δεδομένα, μέτρες

αυξήσεις της Hgb ($> 1,24 \text{ mmol/l}$ (2 g/dl) πάνω από το ULN) εμφανίστηκαν στο 15,3% των ασθενών που έλαβαν σοτατερσέπτη.

Στη ZENITH, αυξημένη Hgb αναφέρθηκε στο 15,1% των ασθενών που λάμβαναν σοτατερσέπτη. Βάσει εργαστηριακών δεδομένων, μέτριες αυξήσεις στην Hgb εμφανίστηκαν στο 7,1% των ασθενών που λάμβαναν σοτατερσέπτη.

Στη HYPERION, αυξημένη Hgb αναφέρθηκε στο 11,3% των ασθενών που λάμβαναν σοτατερσέπτη. Με βάση τα εργαστηριακά δεδομένα, μέτριες αυξήσεις στην Hgb εμφανίστηκαν στο 5,7% των ασθενών που λάμβαναν σοτατερσέπτη.

Οι αυξήσεις της Hgb ήταν διαχειρίσιμες με προσαρμογές της δόσης (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Θρομβοπενία

Στη STELLAR, θρομβοπενία («θρομβοπενία» και «μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων») αναφέρθηκε στο 10,4% των ασθενών που έλαβαν σοτατερσέπτη. Σοβαρή μείωση του αριθμού των αιμοπεταλίων $< 50 \times 10^9/l$ σημειώθηκε στο 3,1% των ασθενών που έλαβαν σοτατερσέπτη. Η θρομβοπενία αναφέρθηκε πιο συχνά σε ασθενείς που λάμβαναν ταυτόχρονα έγχυση προστακυκλίνης (21,5%) σε σύγκριση με ασθενείς που δεν λάμβαναν έγχυση προστακυκλίνης (3,1%).

Στη ZENITH, θρομβοπενία αναφέρθηκε στο 15,1% των ασθενών που λάμβαναν σοτατερσέπτη. Σοβαρή μείωση στον αριθμό των αιμοπεταλίων $< 50 \times 10^9/l$ παρατηρήθηκε στο 6,0% των ασθενών που λάμβαναν σοτατερσέπτη. Η θρομβοπενία αναφέρθηκε μόνο σε ασθενείς που λάμβαναν επίσης έγχυση προστακυκλίνης (24,5%).

Στη HYPERION, αναφέρθηκε θρομβοπενία στο 4,4% των ασθενών που λάμβαναν σοτατερσέπτη. Δεν σημειώθηκε σοβαρή μείωση στον αριθμό των αιμοπεταλίων $< 50 \times 10^9/l$ σε ασθενείς που λάμβαναν σοτατερσέπτη. Η θρομβοπενία αναφέρθηκε συχνότερα σε ασθενείς που λάμβαναν επίσης έγχυση προστακυκλίνης (7,7%) σε σύγκριση με ασθενείς που δεν λάμβαναν έγχυση προστακυκλίνης (3,7%).

Η θρομβοπενία ήταν διαχειρίσιμη με προσαρμογές της δόσης (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Τηλεαγγειεκτασία

Στη STELLAR, τηλεαγγειεκτασία παρατηρήθηκε στο 16,6% των ασθενών που έλαβαν σοτατερσέπτη. Ο διάμεσος χρόνος έναρξης ήταν 18,6 εβδομάδες. Οι διακοπές της θεραπείας λόγω τηλεαγγειεκτασίας ήταν 1% στην ομάδα της σοτατερσέπτης.

Στη ZENITH, η τηλεαγγειεκτασία παρατηρήθηκε στο 25,6% των ασθενών που έλαβαν σοτατερσέπτη. Ο διάμεσος χρόνος εμφάνισης ήταν 12,8 εβδομάδες. Δεν υπήρξαν διακοπές της θεραπείας λόγω τηλεαγγειεκτασίας στην ομάδα της σοτατερσέπτης.

Στη HYPERION, παρατηρήθηκε τηλεαγγειεκτασία στο 26,3% των ασθενών που λάμβαναν σοτατερσέπτη. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 19,6 εβδομάδες. Οι διακοπές της θεραπείας λόγω τηλεαγγειεκτασίας ήταν 0,6% στην ομάδα σοτατερσέπτης.

Αυξημένη αρτηριακή πίεση

Στη STELLAR, αυξημένη αρτηριακή πίεση αναφέρθηκε στο 4,3% των ασθενών που έλαβαν σοτατερσέπτη. Σε ασθενείς που έλαβαν σοτατερσέπτη, η μέση συστολική αρτηριακή πίεση αυξήθηκε από την έναρξη κατά 2,2 mmHg και η διαστολική αρτηριακή πίεση αυξήθηκε κατά 4,9 mmHg στις 24 εβδομάδες.

Στη ZENITH, αυξημένη αρτηριακή πίεση αναφέρθηκε στο 2,3% των ασθενών που έλαβαν σοτατερσέπτη. Στους ασθενείς που έλαβαν σοτατερσέπτη, η μέση συστολική αρτηριακή πίεση αυξήθηκε από την έναρξη κατά 3,1 mmHg και η διαστολική αρτηριακή πίεση αυξήθηκε κατά 5,1 mmHg στις 24 εβδομάδες.

Στη HYPERION, αυξημένη αρτηριακή πίεση αναφέρθηκε στο 6,9% των ασθενών που λάμβαναν σοτατερσέπτη. Σε ασθενείς που λάμβαναν σοτατερσέπτη, η μέση συστολική αρτηριακή πίεση αυξήθηκε από την αρχική τιμή κατά 3,6 mmHg και η διαστολική αρτηριακή πίεση αυξήθηκε κατά 4,5 mmHg στις 24 εβδομάδες.

Περικαρδιακή συλλογή

Περιπτώσεις νέας εμφάνισης ή επιδείνωσης περικαρδιακών συλλογών (συμπεριλαμβανομένου του καρδιακού επιπωματισμού) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με σοτατερσέπτη, παρά τη βελτίωση ή τη σταθερότητα της αιμοδυναμικής της ΠΑΥ. Οι περισσότερες περιπτώσεις αναφέρθηκαν σε ασθενείς με ΠΑΥ που σχετίζεται με τη νόσο του συνδετικού ιστού, προϋπάρχουσα περικαρδιακή συλλογή ή και τα δύο, οι περισσότεροι επίσης λάμβαναν ανάλογα προστακυκλίνης.

Ηλικιωμένοι

Με εξαίρεση τα αιμορραγικά συμβάντα (μια συνολική ομάδα ανεπιθύμητων ενεργειών κλινικού ενδιαφέροντος), δεν υπήρξαν διαφορές στην ασφάλεια μεταξύ των υποομάδων < 65-ετών και ≥ 65-ετών.

Στη STELLAR, αιμορραγικά συμβάντα εμφανίστηκαν πιο συχνά στην μεγαλύτερη ηλικιακή υποομάδα της σοτατερσέπτης (52% έναντι 31,9% σε ασθενείς ηλικίας <65-ετών). Ωστόσο, δεν υπήρξε αξιοσημείωτη ανισορροπία μεταξύ των ηλικιακών κατηγοριών για οποιοδήποτε συγκεκριμένο αιμορραγικό συμβάν. Σοβαρή αιμορραγία εμφανίστηκε στο 3,6% των ασθενών < 65-ετών και στο 8,0% των ασθενών ≥ 65-ετών που λάμβαναν σοτατερσέπτη.

Στη ZENITH, τα αιμορραγικά επεισόδια εμφανίστηκαν πιο συχνά στην υποομάδα των ηλικιωμένων που έλαβαν σοτατερσέπτη (73,3% έναντι 60,7% σε ασθενείς < 65-ετών). Σοβαρή αιμορραγία εμφανίστηκε στο 3,6% των ασθενών < 65-ετών και στο 13,3% των ασθενών ≥ 65-ετών που έλαβαν σοτατερσέπτη.

Στη HYPERION, αιμορραγικά συμβάντα εμφανίστηκαν συχνότερα στην υποομάδα σοτατερσέπτης μεγαλύτερης ηλικίας (55,9% έναντι 38% σε ασθενείς < 65 ετών). Σοβαρή αιμορραγία εμφανίστηκε στο 2,2% των ασθενών < 65 ετών και στο 13,2% των ασθενών ≥ 65 ετών που λάμβαναν σοτατερσέπτη.

Μακροπρόθεσμα δεδομένα ασφάλειας

Συγκεντρωτικά μακροπρόθεσμα δεδομένα ασφάλειας είναι διαθέσιμα από 431 ασθενείς που συμμετείχαν σε κλινικές μελέτες φάσης 2 και φάσης 3 (PULSAR, SPECTRA, και STELLAR). Η πλειονότητα αυτών των ασθενών συνέχισε στη SOTERIA, μια συνεχιζόμενη μελέτη παρακολούθησης ανοικτής επισήμανσης για τη μακροπρόθεσμη ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της σοτατερσέπτης. Η μέση διάρκεια έκθεσης ήταν 173 εβδομάδες, με μέγιστη έκθεση 355 εβδομάδων. Το προφίλ ασφάλειας ήταν γενικά παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε στη βασική μελέτη STELLAR. Η ενδοπνευμονική παράκαμψη δεξιά-προς-αριστερά έχει αναφερθεί σε συμμετέχοντες που παρουσίασαν επιδείνωση της υποξαιμίας παρά τη βελτίωση της αιμοδυναμικής της ΠΑΥ.

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

Σε μια μελέτη φάσης 1 υγιών εθελοντών, ένας συμμετέχων που έλαβε δόση 1 mg/kg σοτατερσέπτης παρουσίασε αυξημένη Hgb σχετιζόμενη με συμπτωματική υπέρταση, η οποία βελτιώθηκε με φλεβοτομή.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας σε έναν ασθενή με ΠΑΥ, οι αυξήσεις της Hgb και της αρτηριακής πίεσης θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά, και θα πρέπει να παρέχεται υποστηρικτική φροντίδα όπως αρμόζει (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4). Η σοτατερσέπτη δε διυλίζεται κατά τη διάρκεια της αιμοδιύλισης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιυπερτασικά, αντιυπερτασικά για πνευμονική αρτηριακή υπέρταση, κωδικός ATC: C02KX06

Μηχανισμός δράσης

Η σοτατερσέπτη είναι ένας αναστολέας σηματοδότησης της ακτιβίνης με υψηλή επιλεκτικότητα για την Ακτιβίνη-A, μια διμερή γλυκοπρωτεΐνη η οποία ανήκει στην υπεροικογένεια των προσδεμάτων του αυξητικού παράγοντα μεταμόρφωσης-β (TGF-β). Η Ακτιβίνη-A προσδέεται στον υποδοχέα ακτιβίνης τύπου ΙΙΑ (ActRIIA) που ρυθμίζει τη βασική σηματοδότηση για τη φλεγμονή, τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, την απόπτωση, και την ομοιόσταση των ιστών.

Τα επίπεδα Ακτιβίνης-A είναι αυξημένα σε ασθενείς με ΠΑΥ. Η πρόσδεση της ακτιβίνης στον ActRIIA προάγει τη σηματοδότηση πολλαπλασιασμού ενώ υπάρχει μείωση της σηματοδότησης του υποδοχέα τύπου ΙΙ (BMPRII) της αντι-πολλαπλασιαστικής οστικής μορφογενετικής πρωτεΐνης. Η ανισορροπία της σηματοδότησης ActRIIA-BMPRII στην υποκείμενη ΠΑΥ οδηγεί σε υπερ-πολλαπλασιασμό των αγγειακών κυττάρων, προκαλώντας την παθολογική αναδιαμόρφωση του πνευμονικού αρτηριακού τοιχώματος, τη στένωση του αρτηριακού αυλού, την αύξηση της πνευμονικής αγγειακής αντίστασης, και οδηγεί σε αυξημένη πίεση της πνευμονικής αρτηρίας και δυσλειτουργία της δεξιάς κοιλίας.

Η σοτατερσέπτη αποτελείται από μια ομοδιμερή ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη σύντηξης του υποδοχέα της ακτιβίνης τύπου ΙΙΑ-Fc (ActRIIA-Fc), η οποία δρα ως παγίδα πρόσδεσης που συλλέγει την περίσσεια Ακτιβίνης-A και άλλα προσδέματα για το ActRIIA για να αναστείλει τη σηματοδότηση της ακτιβίνης. Ως αποτέλεσμα, η σοτατερσέπτη εξισορροπεί την προ-πολλαπλασιαστική (ActRIIA/Smad2/3- διαμεσολαβούμενη) και την αντι-πολλαπλασιαστική (BMPRII/Smad1/5/8- διαμεσολαβούμενη) σηματοδότηση για τη ρύθμιση του αγγειακού πολλαπλασιασμού.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σε μια κλινική μελέτη φάσης 2 (PULSAR) αξιολογήθηκε η πνευμονική αγγειακή αντίσταση (PVR) σε ασθενείς με ΠΑΥ μετά από 24 εβδομάδες θεραπείας με σοτατερσέπτη. Η μείωση από την έναρξη στην PVR ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στις ομάδες σοτατερσέπτης 0,7 mg/kg και 0,3 mg/kg σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η προσαρμοσμένη στο εικονικό φάρμακο μέση διαφορά ελαχίστων τετραγώνων (LS) από την έναρξη ήταν -269,4 dyn*sec/cm⁵ (95% CI: -365,8, -173,0) για την ομάδα σοτατερσέπτης 0,7 mg/kg και -151,1 dyn*sec/cm⁵ (95% CI: -249,6, -52,6) για την ομάδα σοτατερσέπτης 0,3 mg/kg.

Σε μοντέλα αρουραίων με ΠΑΥ, ένα ανάλογο της σοτατερσέπτης μείωσε την έκφραση των δεικτών προ-φλεγμονής στο πνευμονικό αρτηριακό τοίχωμα, μείωσε την επιστράτευση λευκοκυττάρων, ανέστειλε τον πολλαπλασιασμό των ενδοθηλιακών και λείων μυϊκών κυττάρων, και προώθησε την απόπτωση στη νοσούσα αγγείωση. Αυτές οι κυτταρικές μεταβολές συσχετίστηκαν με λεπτότερα

αγγειακά τοιχώματα, αναστροφή της αναδιαμόρφωσης της αρτηρίας και της δεξιάς κοιλίας, και βελτιωμένη αιμοδυναμική.

Ανοσογονικότητα

Αντισώματα κατά του φαρμάκου (ADA) ανιχνεύθηκαν στο 27% των ασθενών στη STELLAR, στο 43% των ασθενών στη ZENITH, και στο 40% των ασθενών στη HYPERION. Δεν παρατηρήθηκε καμία ένδειξη επίδρασης των ADA στη φαρμακοκινητική, την αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

STELLAR

Η αποτελεσματικότητα της σοτατερσέπτης αξιολογήθηκε σε ενήλικες ασθενείς με ΠΑΥ στη βασική μελέτη STELLAR. Η STELLAR ήταν μια διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρική, παράλληλης-ομάδας κλινική μελέτη στην οποία 323 ασθενείς με ΠΑΥ (Λειτουργική Κατηγορία II ή III κατά τον ΠΟΥ) τυχαιοποιήθηκαν 1:1 στη σοτατερσέπτη (δόση έναρξης 0,3 mg/kg η οποία κλιμακώθηκε στη δόση στόχο 0,7 mg/kg) ($n = 163$) ή εικονικό φάρμακο ($n = 160$) χορηγούμενα υποδόρια μία φορά κάθε 3 εβδομάδες. Οι ασθενείς συνέχισαν τη θεραπεία που τους ανατέθηκε στην μακροχρόνια διπλά-τυφλή περίοδο θεραπείας έως ότου όλοι οι ασθενείς συμπλήρωσαν την Εβδομάδα 24.

Οι συμμετέχοντες σε αυτή την μελέτη ήταν ενήλικες με διάμεση ηλικία 48,0 έτη (εύρος: 18 έως 82 έτη), εκ των οποίων το 16,7% ήταν ηλικίας ≥ 65 ετών. Το διάμεσο βάρος ήταν 68,2 kg (εύρος: 38,0 έως 141,3 kg). Το 89,2% των συμμετεχόντων ήταν Λευκοί, και το 79,3% δεν ήταν Ισπανόφωνοι ή Λατίνοι, και το 79,3% ήταν γυναίκες. Οι πιο συχνές αιτιολογίες ΠΑΥ ήταν η ιδιοπαθής ΠΑΥ (58,5%), η κληρονομική ΠΑΥ (18,3%), και η ΠΑΥ που σχετίζεται με ασθένειες του συνδετικού ιστού (14,9%), η ΠΑΥ που σχετίζεται με απλή συγγενή καρδιοπάθεια με διορθωμένες παρακάμψεις (5%), ή η επαγόμενη από φάρμακο ή τοξίνη ΠΑΥ (3,4%). Ο μέσος χρόνος από τη διάγνωση της ΠΑΥ μέχρι τον προσυμπτωματικό έλεγχο ήταν 8,76 έτη.

Οι περισσότεροι συμμετέχοντες λάμβαναν είτε τριπλή (61,3%) είτε διπλή (34,7%) θεραπεία αναφοράς ΠΑΥ και περισσότερο από το ένα τρίτο (39,9%) λάμβαναν εγχύσεις προστακυκλίνης. Τα ποσοστά των συμμετεχόντων της WHO FC II ήταν 48,6% και της WHO FC III ήταν 51,4%. Στην μελέτη STELLAR αποκλείστηκαν ασθενείς που είχαν διαγνωστεί με ΠΑΥ σχετιζόμενη με HIV, ΠΑΥ που σχετίζεται με πυλαία υπέρταση, σχιστοσωμίαση-σχετιζόμενη με ΠΑΥ, και PVOD.

Το κύριο καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η μεταβολή από την έναρξη έως την Εβδομάδα 24 στην Απόσταση Βάδισης 6-Λεπτών (6MWD). Στην ομάδα θεραπείας με σοτατερσέπτη, η διάμεση τιμή της προσαρμοσμένης στο εικονικό φάρμακο μεταβολής στην 6MWD από την έναρξη έως την Εβδομάδα 24 ήταν 40,8 μέτρα (95% CI: 27,5, 54,1, $p < 0,001$). Η διάμεση τιμή των προσαρμοσμένων στο εικονικό φάρμακο μεταβολών στην 6MWD έως την Εβδομάδα 24 αξιολογήθηκε επίσης στις υποομάδες. Το αποτέλεσμα της θεραπείας ήταν παρόμοιο στις διάφορες υποομάδες, συμπεριλαμβανομένου του φύλου, της διαγνωστικής ομάδας ΠΑΥ, της θεραπείας αναφοράς κατά την έναρξη, της θεραπείας με έγχυση προστακυκλίνης στην έναρξη, της WHO FC, και της αρχικής PVR.

Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιελάμβαναν την πολυπαραγοντική βελτίωση (MCI), το PVR, το N-τελικό προ-B-τύπου νατριουρητικό πεπτίδιο (NT-proBNP), WHO FC, το χρόνο μέχρι τον θάνατο ή την πρώτη εμφάνιση συμβάντων κλινικής επιδείνωσης.

Η MCI ήταν ένα προκαθορισμένο καταληκτικό σημείο που μετρήθηκε από το ποσοστό των ασθενών που πέτυχαν και τα τρία από τα ακόλουθα κριτήρια την Εβδομάδα 24 σε σχέση με την έναρξη: βελτίωση στην 6MWD (αύξηση ≥ 30 m), βελτίωση στο NT-proBNP (μείωση του NT-proBNP $\geq 30\%$ ή διατήρηση/επίτευξη επιπέδου NT-proBNP < 300 ng/l), και βελτίωση του WHO FC ή διατήρηση του WHO FC II.

Η εξέλιξη της νόσου μετρήθηκε με το χρόνο μέχρι το θάνατο ή την πρώτη εμφάνιση ενός συμβάντος κλινικής επιδείνωσης. Τα κλινικά συμβάντα επιδείνωσης περιλάμβαναν εγγραφές σχετιζόμενες με επιδείνωση για μεταμόσχευση πνεύμονα και/ή καρδιάς, ανάγκη έναρξης θεραπείας διάσωσης με εγκεκριμένη θεραπεία ΠΑΥ ή ανάγκη αύξησης της δόσης έγχυσης της προστακυκλίνης κατά $\geq 10\%$, ανάγκη για κολπική διαφραγματοστομία, νοσηλεία για επιδεινούμενη ΠΑΥ (≥ 24 ώρες), ή επιδείνωση της ΠΑΥ (επίδεινωση της WHO FC και μείωση στην 6MWD $\geq 15\%$ με τα δύο συμβάντα να συμβαίνουν ταυτόχρονα ή σε διαφορετικούς χρόνους). Τα κλινικά συμβάντα επιδείνωσης και ο θάνατος καταγράφηκαν έως ότου ο τελευταίος ασθενής ολοκλήρωσε την επίσκεψη της Εβδομάδας 24 (δεδομένα μέχρι το όριο των δεδομένων, διάμεση διάρκεια έκθεσης 33,6 εβδομάδες).

Την Εβδομάδα 24, το 38,9% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με σοτατερσέπτη παρουσίασαν βελτίωση στην MCI έναντι 10,1% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου ($p < 0,001$). Η διάμεση διαφορά θεραπείας στην PVR μεταξύ της ομάδας σοτατερσέπτης και του εικονικού φαρμάκου ήταν $-234,6 \text{ dyn} \cdot \text{second} / \text{cm}^5$ (95% CI: $-288,4, -180,8$, $p < 0,001$). Η διάμεση διαφορά θεραπείας στο NT-proBNP μεταξύ των ομάδων σοτατερσέπτης και εικονικού φαρμάκου ήταν $-441,6 \text{ pg/ml}$ (95% CI: $-573,5, -309,6$, $p < 0,001$). Βελτίωση στη λειτουργική κατηγορία από την αρχική τιμή σημειώθηκε στο 29% των ασθενών στη σοτατερσέπτη έναντι 13,8% στο εικονικό φάρμακο ($p < 0,001$).

Η θεραπεία με σοτατερσέπτη οδήγησε σε μείωση 82% (HR 0,182, 95% CI: 0,075, 0,441, $p < 0,001$) στην εμφάνιση θανάτου ή συμβάντων κλινικής επιδείνωσης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (βλ. Πίνακα 4 και Εικόνα 1). Η θεραπευτική επίδραση της σοτατερσέπτης έναντι του εικονικού φαρμάκου ξεκίνησε την Εβδομάδα 10 και συνεχίστηκε κατά τη διάρκεια της μελέτης.

Πίνακας 4: Θάνατος ή κλινικά συμβάντα επιδείνωσης στη STELLAR

	Σοτατερσέπτη (N = 163)	Εικονικό Φάρμακο (N = 160)
Συνολικός αριθμός ατόμων που βίωσαν θάνατο ή τουλάχιστον ένα συμβάν κλινικής επιδείνωσης, n (%)	7 (4,3)	29 (18,1)
Εκτίμηση θανάτου ή πρώτης εμφάνισης συμβάντων κλινικής επιδείνωσης*, n (%)		
Θάνατος	2 (1,2)	6 (3,8)
Καταγραφή που σχετίζεται με επιδείνωση για μεταμόσχευση πνεύμονα ή/και καρδιάς	1 (0,6)	1 (0,6)
Ανάγκη για κολπική διαφραγματοστομία	0 (0,0)	0 (0,0)
ΠΑΥ-σχετιζόμενη νοσηλεία (≥ 24 ώρες)	0 (0,0)	8 (5,0)
Επίδεινωση της ΠΑΥ†	4 (2,5)	15 (9,4)

* Ένα άτομο μπορεί να έχει περισσότερες από μία καταγεγραμμένες αξιολογήσεις για το πρώτο συμβάν κλινικής επιδείνωσης. Υπήρξαν 2 συμμετέχοντες που λάμβαναν εικονικό φάρμακο και κανένας συμμετέχων στη σοτατερσέπτη που είχαν περισσότερες από μία καταγεγραμμένες αξιολογήσεις για το πρώτο συμβάν κλινικής επιδείνωσης. Αυτή η ανάλυση απέκλεισε το στοιχείο «ανάγκης έναρξης θεραπείας διάσωσης με εγκεκριμένη θεραπεία ΠΑΥ ή ανάγκη αύξησης της δόσης της έγχυσης προστακυκλίνης κατά 10% ή περισσότερο».

† Η επιδείνωση της ΠΑΥ ορίστηκε από τα δύο ακόλουθα συμβάντα που συνέβησαν σε οποιαδήποτε στιγμή, ακόμη και αν ξεκίνησαν σε διαφορετικές χρονικές στιγμές, σε σύγκριση με τις τιμές έναρξης: (α) Επιδεινούμενη λειτουργική κατηγορία κατά τον ΠΟΥ (II σε III, III σε IV, II σε IV, κτλ.), και (β) Μείωση της 6MWD κατά $\geq 15\%$ (επιβεβαιωμένο από δύο 6MWTs με διαφορά τουλάχιστον 4 ωρών αλλά όχι περισσότερο από μία εβδομάδα).

N = αριθμός ατόμων στον FAS πληθυσμό, n = αριθμός ατόμων στην κατηγορία. Ποσοστά υπολογισμένα ως $(n/N) \cdot 100$.

ZENITH

Η αποτελεσματικότητα της σοτατερσέπτης αξιολογήθηκε σε ενήλικες ασθενείς με ΠΑΥ WHO FC III ή IV με υψηλό κίνδυνο θνησιμότητας στη μελέτη ZENITH. Η ZENITH ήταν μια διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, πολυκεντρική, παράλληλων ομάδων κλινική μελέτη στην οποία 172 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν 1:1 σε σοτατερσέπτη (δόση έναρξης 0,3 mg/kg αυξανόμενη στη δόση στόχο 0,7 mg/kg) ($n = 86$) ή εικονικό φάρμακο ($n = 86$) χορηγούμενο υποδορίως μία φορά κάθε 3 εβδομάδες. Ασθενείς που δεν παρουσίασαν ένα συμβάν του πρωτεύοντος σύνθετου καταληκτικού σημείου παρέμειναν στη διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο θεραπείας, ενώ

ασθενείς που παρουσίασαν ένα συμβάν νοσηλείας σχετιζόμενης με επιδείνωση ΠΑΥ ≥ 24 ωρών ήταν επιλέξιμοι να ενταχθούν στη μελέτη ανοικτής επισημάνσης, μακροχρόνιας παρακολούθησης (LTFU) SOTERIA.

Οι συμμετέχοντες στη μελέτη ZENITH ήταν ενήλικες με διάμεση ηλικία 57,5 έτη (εύρος: 18 έως 75 ετών) εκ των οποίων το 29,1% ήταν ≥ 65 ετών, το 86,6% των συμμετεχόντων ήταν Λευκοί, και το 87,8% δεν ήταν Ισπανόφωνοι ή Λατίνοι, και το 76,7% ήταν γυναίκες. Οι αιτιολογίες ΠΑΥ που μελετήθηκαν ήταν ιδιοπαθής ΠΑΥ (50,0%), ΠΑΥ σχετιζόμενη με νόσους του συνδετικού ιστού (CTD) (27,9%), κληρονομική ΠΑΥ (10,5%), ΠΑΥ προκαλούμενη από φάρμακα ή τοξίνες (6,4%) και ΠΑΥ σχετιζόμενη με διορθωμένες συγγενείς παρακάμψεις (shunts) (5,2%). Ο μέσος χρόνος από τη διάγνωση ΠΑΥ έως την εξέταση ήταν 7,68 έτη. Οι συμμετέχοντες ελάμβαναν είτε τριπλή (72,1%) είτε διπλή (27,9%) υποστηρικτική θεραπεία ΠΑΥ, και το 59,3% ελάμβανε έγχυση προστακυκλίνης. Οι αναλογίες των συμμετεχόντων στη WHO FC III ήταν 74,4% και στη WHO FC IV ήταν 25,6%. Η βαθμολογία κινδύνου REVEAL Lite 2 ήταν < 9 για το 2,3% των συμμετεχόντων, 9 έως 10 για το 67,4% των συμμετεχόντων, και ≥ 11 για το 30,2% των συμμετεχόντων. Η μελέτη ZENITH απέκλεισε ασθενείς με διάγνωση ΠΑΥ σχετιζόμενη με HIV, ΠΑΥ σχετιζόμενη με πυλαία υπέρταση, PVOD ή πνευμονική τριχοειδική αιμαγγειομάτωση ή εμφανή σημάδια τριχοειδικής και/ή φλεβικής εμπλοκής.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν ο χρόνος έως το πρώτο συμβάν θανάτου από οποιαδήποτε αιτία, μεταμόσχευσης πνεύμονα, ή νοσηλείας σχετιζόμενης με επιδείνωση ΠΑΥ ≥ 24 ωρών. Η θεραπεία με σοτατερσέπτη οδήγησε σε μείωση κατά 76% (HR: 0,24, 95% CI: 0,13, 0,43, $p < 0,0001$) στην εμφάνιση του πρώτου συμβάντος του πρωτεύοντος σύνθετου καταληκτικού σημείου (βλ. Πίνακα 5). Λιγότεροι συμμετέχοντες στην ομάδα θεραπείας με σοτατερσέπτη (15 (17,4%)) από ότι στην ομάδα εικονικού φαρμάκου (47 (54,7%)) είχαν ένα συμβάν του πρωτεύοντος σύνθετου καταληκτικού σημείου κατά την ημερομηνία διακοπής των δεδομένων (data cutoff).

Ο διάμεσος χρόνος έως το πρώτο συμβάν ήταν 9,6 μήνες (95% CI: 6,2, 14,8) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Οι καμπύλες Kaplan-Meier άρχισαν να διαχωρίζονται περίπου την Εβδομάδα 5, και ο διαχωρισμός αυξήθηκε για το υπόλοιπο της μελέτης (βλ. Διάγραμμα 1). Η επίδραση της θεραπείας ήταν συνεπής σε διάφορες υποομάδες, συμπεριλαμβανομένων της ηλικίας, του φύλου, του υποτύπου ΠΑΥ (σχετιζόμενη με CTD έναντι μη σχετιζόμενης με CTD), WHO FC, διπλής έναντι τριπλής υποστηρικτικής θεραπείας κατά την έναρξη, θεραπείας με έγχυση προστακυκλίνης στην έναρξη, αρχική PVR, και αρχική eGFR.

Πίνακας 5: Συνιστώσες του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου στη ZENITH

	Σοτατερσέπτη (N = 86) n (%)	Εικονικό φάρμακο (N = 86) n (%)	Αναλογία Κινδύνου (95% CI) p-value^a
Αριθμός (%) συμμετεχόντων με ≥ 1 πρωτεύοντα συμβάντα κατά τη διάρκεια ή μετά τη ZENITH	15 (17,4)	47 (54,7)	0,24 (0,13, 0,43) $< 0,0001$
Πρώτο συμβάν του σύνθετου πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου, ανά συνιστώσα ^b			
Θάνατοι κάθε αιτιολογίας ^c	6 (7,0)	3 (3,5)	
Μεταμόσχευση πνεύμονα	1 (1,2)	1 (1,2)	
Νοσηλεία σχετιζόμενη με επιδείνωση της ΠΑΥ ≥ 24 ωρών	8 (9,3)	43 (50,0)	
Συμμετέχοντες με οποιαδήποτε συμβάντα των συνιστωσών του σύνθετου ^d			
Θάνατοι κάθε αιτιολογίας ^{c,e}	7 (8,1)	13 (15,1)	
Μεταμόσχευση πνεύμονα	1 (1,2)	6 (7,0)	

Νοσηλεία σχετιζόμενη με επιδείνωση της ΠΑΥ ≥ 24 ωρών	8 (9,3)	43 (50,0)
---	---------	-----------

^α Η ανάλυση του πρωτεύοντος σύνθετου καταληκτικού σημείου περιλαμβάνει την πρώτη εμφάνιση ενός εκτιμημένου συμβάντος νοσηρότητας-θνησιμότητας μέχρι την ημερομηνία διακοπής των δεδομένων (data cutoff). Όλοι οι θάνατοι πριν από τη διακοπή περιλαμβάνονται, ανεξάρτητα από την εκτίμηση και το αν συνέβησαν κατά τη διάρκεια ή μετά τη ZENITH.

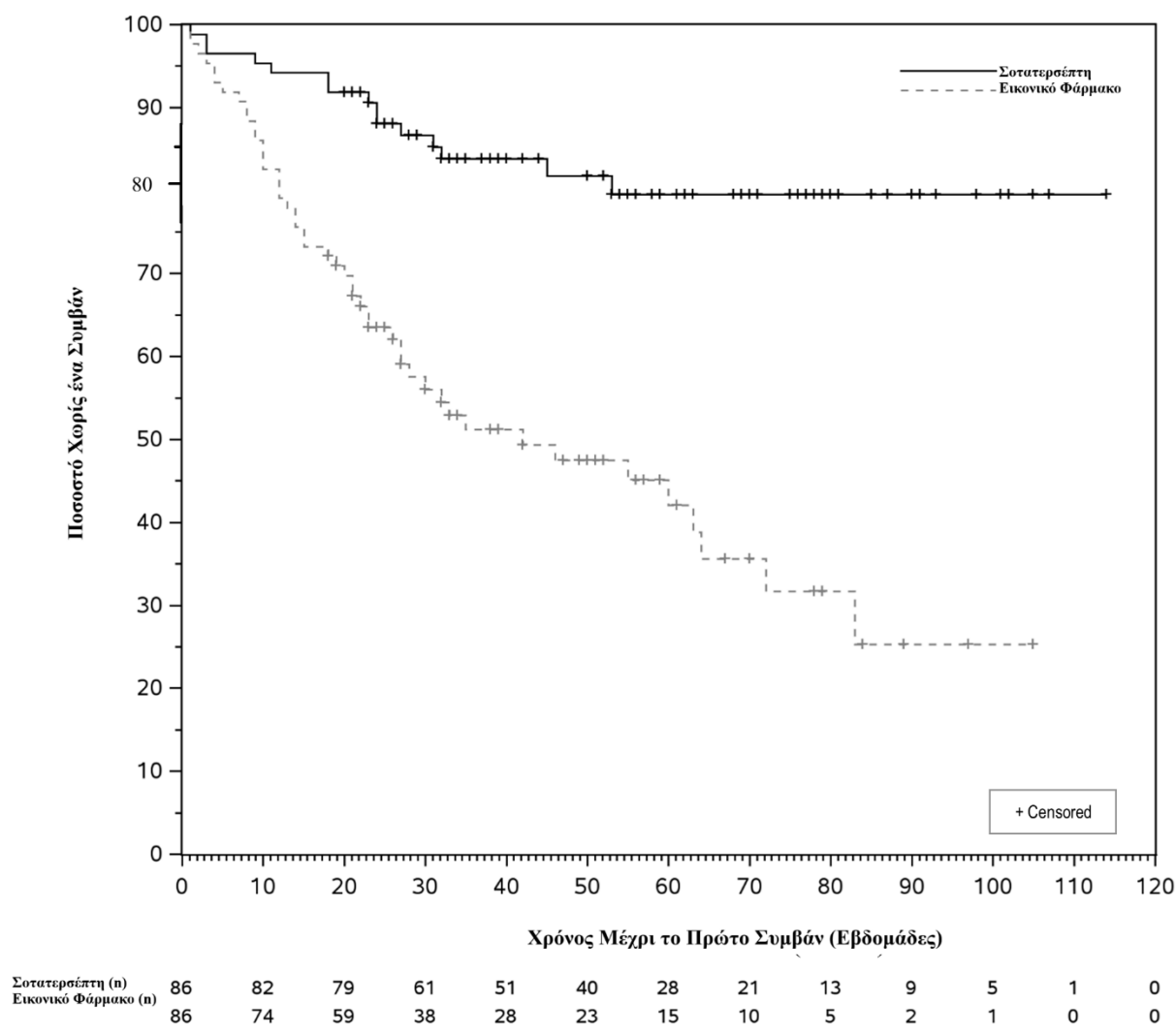
^β Οι συμμετέχοντες που παρουσίασαν > 1 συνιστώσες υπολογίζονται μόνο βάσει της συνιστώσας που συνέβη πρώτη.

^γ Περιλαμβάνει όλους τους θανάτους μέχρι την ημερομηνία διακοπής των δεδομένων, εκτός από αυτούς που συνέβησαν μετά από μεταμόσχευση πνεύμονα ή την ένταξη στη SOTERIA.

^δ Δείχνει κάθε μέρος του σύνθετου πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου ως ανεξάρτητο αποτέλεσμα. Ένας συμμετέχων περιλαμβάνεται σε περισσότερες από μία γραμμές αν παρατηρήθηκαν πολλαπλά συμβάντα που πληρούν τον ορισμό του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου.

^ε Αντιστοιχεί στο πρώτο δευτερεύον καταληκτικό σημείο της ZENITH.

Διάγραμμα 1: Διάγραμμα Kaplan-Meier χρόνου μέχρι το πρώτο συμβάν θανάτου από οποιαδήποτε αιτία, μεταμόσχευση πνεύμονα, ή νοσηλεία που σχετίζεται με επιδείνωση της ΠΑΥ διάρκειας ≥ 24 ωρών στη ZENITH



n=αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο

Με βάση το αποτέλεσμα του κύριου καταληκτικού σημείου, η μελέτη διακόπηκε λόγω ευνοϊκής αποτελεσματικότητας στην ενδιάμεση ανάλυση. Η κύρια ανάλυση του πρώτου δευτερεύοντος καταληκτικού σημείου στην ιεράρχηση της στρατηγικής ελέγχου, η συνολική επιβίωση (OS), περιελάμβανε όλους τους θανάτους μέχρι την ημερομηνία διακοπής των δεδομένων, εκτός από αυτούς

που συνέβησαν μετά από μεταμόσχευση πνεύμονα ή κατά την ένταξη σε μελέτη μακροχρόνιας παρακολούθησης (βλ. Πίνακα 5). Η εκτίμηση σημείου για το OS HR ευνόησε την ομάδα θεραπείας με σοτατερσέπτη έναντι της ομάδας με εικονικό φάρμακο (HR: 0,42, 95% CI: 0,17, 1,07, $p = 0,0313$), αλλά το όριο στατιστικής σημαντικότητας στην ενδιάμεση ανάλυση ($p < 0,0021$) δεν ξεπεράστηκε.

Άλλα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιελάμβαναν βελτιώσεις στην επιβίωση χωρίς μεταμόσχευση, NT-proBNP, μέση πίεση πνευμονικής αρτηρίας (PAP), PVR, 6MWD, καρδιακή παροχή, και WHO FC.

Η εκτίμηση σημείου για την επιβίωση χωρίς μεταμόσχευση ευνόησε την ομάδα θεραπείας με σοτατερσέπτη έναντι της ομάδας με εικονικό φάρμακο (HR: 0,34, 95% CI: 0,15, 0,78). Στην Εβδομάδα 24, η διάμεση διαφορά θεραπείας στο NT-proBNP μεταξύ των ομάδων σοτατερσέπτης και εικονικού φαρμάκου ήταν -2339,1 pg/ml (95% CI: (-3378,7 έως -1299,4)). Η διάμεση διαφορά θεραπείας στη μέση PAP μεταξύ των ομάδων σοτατερσέπτης και εικονικού φαρμάκου ήταν -21,2 mm Hg (95% CI: -27,8 έως -14,6). Η διάμεση διαφορά θεραπείας στο PVR μεταξύ των ομάδων σοτατερσέπτης και εικονικού φαρμάκου ήταν -339,6 dyn*sec/cm⁵ (95% CI: -511,1 έως -168,1). Η διάμεση διαφορά θεραπείας στο 6MWD μεταξύ των ομάδων σοτατερσέπτης και εικονικού φαρμάκου ήταν 63,0 m (95% CI: 23,2 έως 102,7). Η διάμεση διαφορά θεραπείας στην καρδιακή παροχή μεταξύ των ομάδων σοτατερσέπτης και εικονικού φαρμάκου ήταν 0,5 l/min (95% CI: 0,2 έως 1,2). Βελτίωση στο WHO FC από την αρχική κατάσταση σημειώθηκε στο 55,8% των ασθενών με σοτατερσέπτη έναντι 27,9% με εικονικό φάρμακο.

HYPERION

Η αποτελεσματικότητα της σοτατέρσεπτης σε ενήλικους ασθενείς με νεοδιαγνωσθείσα ΠΑΥ (WHO FC II ή III, διάγνωση εντός 12 μηνών πριν από τον προέλεγχο) με ενδιάμεσο έως υψηλό κίνδυνο εξέλιξης της νόσου αξιολογήθηκε στη μελέτη HYPERION. Η HYPERION ήταν μια παγκόσμια, διπλά-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη, στην οποία 320 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν 1:1 σε σοτατέρσεπτη (αρχική δόση 0,3 mg/kg που κλιμακώθηκε σε δόση-στόχο 0,7 mg/kg) ($n = 160$) ή εικονικό φάρμακο ($n = 160$), χορηγούμενα υποδορίως μία φορά κάθε 3 εβδομάδες. Η HYPERION διακόπηκε πρόωρα βάσει των θετικών αποτελεσμάτων από την ενδιάμεση ανάλυση της μελέτης ZENITH και μιας ανασκόπησης του συνόλου των δεδομένων από το κλινικό πρόγραμμα της σοτατέρσεπτης.

Οι συμμετέχοντες σε αυτή τη μελέτη ήταν ενήλικες με διάμεση ηλικία 60,0 έτη (εύρος: 18 έως 88 έτη), εκ των οποίων το 40,6% ήταν ≥ 65 ετών, το 86,3% των συμμετεχόντων ήταν Λευκοί, το 76,6% δεν ήταν Ισπανόφωνοι ή Λατίνοι, και το 72,5% ήταν γυναίκες. Οι αιτιολογίες της ΠΑΥ που μελετήθηκαν ήταν ιδιοπαθής ΠΑΥ (59,4%), ΠΑΥ που σχετίζεται με CTD (30,3%), κληρονομική ΠΑΥ (5,9%), ΠΑΥ που προκλήθηκε από φάρμακο ή τοξίνη (2,5%), και ΠΑΥ που σχετίζεται με απλή συγγενή καρδιοπάθεια με επιδιορθωμένες συστηματο-πνευμονικές διαφυγές (τουλάχιστον 1 έτος μετά την επιδιόρθωση της διαφυγής (1,9%)). Ο μέσος χρόνος από τη διάγνωση της ΠΑΥ ήταν 0,7 έτη. Όλοι οι συμμετέχοντες λάμβαναν είτε διπλή (72,2%) είτε τριπλή (27,8%) βασική θεραπεία ΠΑΥ, και το 16,6% λάμβανε έγχυση προστακυκλίνης. Τα ποσοστά των συμμετεχόντων στην WHO FC II ήταν 21,3% και στην WHO FC III ήταν 78,8%. Η βαθμολογία κινδύνου REVEAL Lite 2 ήταν < 6 για το 20,6% των συμμετεχόντων, 6 έως 7 για το 50,9% των συμμετεχόντων, και ≥ 8 για το 28,1% των συμμετεχόντων. Η βαθμολογία κινδύνου COMPERA 2 ήταν χαμηλή για το 1,9% των συμμετεχόντων, ενδιάμεση-χαμηλή για το 64,1% των συμμετεχόντων, ενδιάμεση-υψηλή για το 32,2% των συμμετεχόντων, υψηλή για το 1,6% των συμμετεχόντων, και ελλείπουσα για το 0,3% των συμμετεχόντων. Η μελέτη HYPERION απέκλεισε συμμετέχοντες με διάγνωση ΠΑΥ που σχετίζεται με HIV, ΠΑΥ που σχετίζεται με πυλαία υπέρταση, ΠΑΥ που σχετίζεται με σχιστοσωμίαση, PVOD, και πνευμονική τριχοειδική αιμαγγειοματώση.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν ο χρόνος έως την κλινική επιδείνωση (TTCW), οριζόμενος ως ο χρόνος έως τον θάνατο ή το πρώτο επιβεβαιωμένο συμβάν νοσηρότητας. Τα συμβάντα που συνέθεταν αυτό το καταληκτικό σημείο περιελάμβαναν θάνατο από κάθε αιτία, μη προγραμματισμένη νοσηλεία σχετιζόμενη με επιδείνωση της ΠΑΥ διάρκειας ≥ 24 ωρών, κολπική σηπτοστομία, μεταμόσχευση πνεύμονα, και επιδείνωση στην 6MWD από την αρχική τιμή σε συνδυασμό με τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα: επιδείνωση της WHO FC, σημεία/συμπτώματα

αυξημένης δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας, ή προσθήκη νέας βασικής θεραπείας ΠΑΥ ή αλλαγή σε παρεντερική οδό χορήγησης.

Στην ομάδα θεραπείας με σοτατέρσεπτη, ο κίνδυνος εμφάνισης ενός πρώτου συμβάντος κλινικής επιδείνωσης ήταν 76% χαμηλότερος σε σύγκριση με την ομάδα εικονικού φαρμάκου (HR: 0,24, 95% CI: 0,14, 0,41, $p < 0,0001$) (βλ. Πίνακα 6). Λιγότεροι συμμετέχοντες στην ομάδα σοτατέρσεπτης (17 (10,6%)) από ότι στην ομάδα εικονικού φαρμάκου (59 (36,9%)) είχαν συμβάν πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου.

Η διάμεση TTCW ήταν 23,0 μήνες (95% CI: 17,3, NR) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Οι καμπύλες Kaplan-Meier έδειξαν πρώιμο διαχωρισμό που ξεκινούσε περίπου στην Εβδομάδα 5 και με αυξανόμενο διαχωρισμό για το υπόλοιπο της μελέτης (βλ. Διάγραμμα 2). Το θεραπευτικό αποτέλεσμα ήταν συνεπές σε όλες τις υποομάδες: ηλικία, φύλο, υποτύπος ΠΑΥ (ιδιοπαθής ΠΑΥ, ΠΑΥ που σχετίζεται με CTD), διπλή έναντι τριπλής βασικής θεραπείας ΠΑΥ, WHO FC, έγχυση προστακυκλίνης έναντι θεραπείας χωρίς έγχυση προστακυκλίνης, PVR, eGFR, βαθμολογία REVEAL Lite 2, ενδιάμεση-χαμηλή έναντι ενδιάμεσης-υψηλής βαθμολογίας κινδύνου COMPERA 2.

Πίνακας 6: Συνιστώσες του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου στη HYPERION

	Σοτατερσέπτη (N = 160) n (%)	Εικονικό φάρμακο (N = 160) n (%)	Λόγος Κινδύνου (Hazard Ratio) (95% CI) p-value
Αριθμός (%) συμμετεχόντων με ≥ 1 πρωτεύοντα συμβάντα κατά τη διάρκεια ή μετά τη-HYPERION*	17 (10,6)	59 (36,9)	0,24 (0,14, 0,41) < 0,0001
Πρώτο συμβάν του σύνθετου πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου, ανά συνιστώσα†			
Θάνατος κάθε αιτιολογίας	7 (4,4)	5 (3,1)	
Μη προγραμματισμένη νοσηλεία σχετιζόμενη με ΠΑΥ > 24 ωρών	2 (1,3)	12 (7,5)	
Κολπική διαφραγματοστομία	0	0	
Μεταμόσχευση πνεύμονα	0	0	
Επιδείνωση της απόδοσης κατά την άσκηση λόγω ΠΑΥ	8 (5,0)	46 (28,8)	
Συμμετέχοντες με οποιοδήποτε συμβάν των συνιστωσών του σύνθετου‡			
Θάνατος κάθε αιτιολογίας	7 (4,4)	6 (3,8)	
Μη προγραμματισμένη νοσηλεία σχετιζόμενη με ΠΑΥ ≥ 24 ωρών	3 (1,9)	14 (8,8)	
Κολπική διαφραγματοστομία	0	0	
Μεταμόσχευση πνεύμονα	0	0	
Επιδείνωση της απόδοσης κατά την άσκηση λόγω ΠΑΥ	8 (5,0)	46 (28,8)	

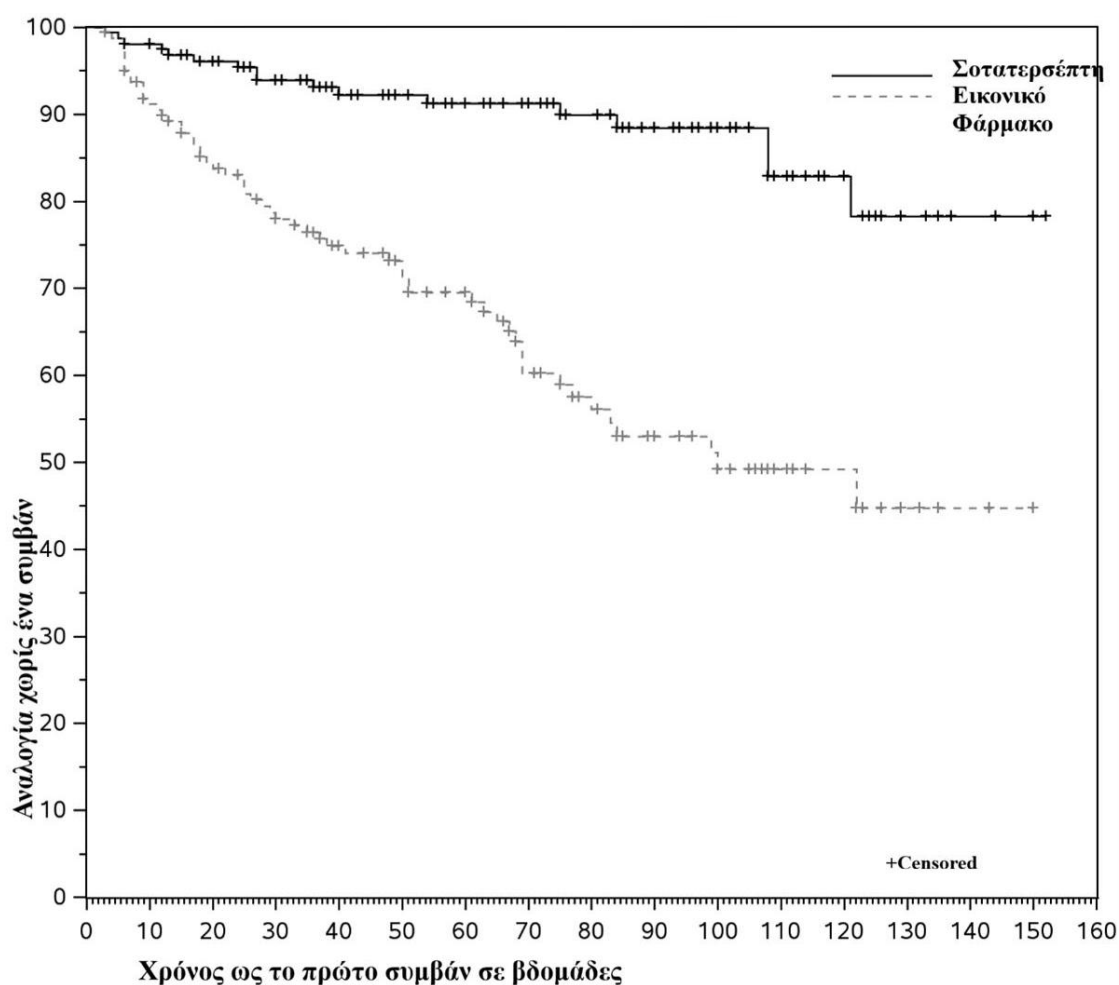
* Η ανάλυση του πρωτεύοντος σύνθετου καταληκτικού σημείου περιλαμβάνει την πρώτη εμφάνιση ενός επικυρωμένου κλινικού συμβάντος επιδείνωσης. Περιλαμβάνονται όλοι οι θάνατοι, ανεξαρτήτως επικύρωσης και ανεξαρτήτως του αν συνέβησαν κατά τη διάρκεια ή μετά τη HYPERION, εκτός από εκείνους που συνέβησαν μετά την ένταξη στη SOTERIA.

† Οι συμμετέχοντες που παρουσίασαν > 1 συνιστώσα υπολογίζονται μόνο στη συνιστώσα που συνέβη πρώτη. Οι συμμετέχοντες που παρουσίασαν πολλαπλές συνιστώσες ταυτόχρονα ως πρώτο τους συμβάν υπολογίζονται σε κάθε εφαρμοστέα πρώτη συνιστώσα.

‡ Παρουσιάζει κάθε συνιστώσα του σύνθετου πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου ως αυτοτελές αποτέλεσμα. Ένας συμμετέχων περιλαμβάνεται σε περισσότερες από μία γραμμές αν παρατηρήθηκαν πολλαπλά συμβάντα που πληρούσαν τον ορισμό του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου.

§ Ορίζεται ως μείωση της 6MWD από τον μέσο όρο του ελέγχου διαλογής σε 2 διαδοχικούς ελέγχους (οι οποίοι πρέπει να απέχουν τουλάχιστον 4 ώρες) και τουλάχιστον 1 από τα ακόλουθα: επιδείνωση της WHO FC, σημεία/συμπτώματα αυξημένης δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας, ή προσθήκη/αλλαγή της θεραπείας υποβάθρου για την ΠΑΥ.

Διάγραμμα 2: Χρόνος έως το πρώτο συμβάν κλινικής επιδείνωσης στο διάγραμμα Kaplan-Meier της HYPERION



Σοτατερσέπτη	160	152	138	125	109	95	87	75	63	53	40	26	21	10	4	2	0
Εικονικό Φάρμακο	160	142	122	107	92	80	70	50	40	31	27	16	11	5	2	1	0

n = αριθμός συμμετεχόντων σε κίνδυνο

Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιελάμβαναν βελτιώσεις στη βελτίωση πολλαπλών συνιστωσών (MCI), στο NT-proBNP, στο WHO FC, και στη 6MWD.

Το MCI μετρήθηκε με βάση το ποσοστό των συμμετεχόντων που πέτυχαν όλα τα ακόλουθα στην Εβδομάδα 24 σε σχέση με την αρχική τιμή: βελτίωση στην 6MWD (αύξηση ≥ 30 m), βελτίωση στο NT-proBNP (μείωση στο NT-proBNP $\geq 30\%$ ή διατήρηση/επίτευξη επιπέδου NT-proBNP < 300 ng/l), και βελτίωση στη WHO FC ή διατήρηση της WHO FC II. Για κάθε συνιστώσα του ορισθέντος MCI, το παρατηρούμενο ποσοστό των συμμετεχόντων ήταν υψηλότερο στην ομάδα της σοτατερσέπτης σε σύγκριση με την ομάδα εικονικού φαρμάκου. Το ποσοστό των συμμετεχόντων που πληρούσαν και τα τρία κριτήρια MCI ήταν σημαντικά μεγαλύτερο στην ομάδα σοτατερσέπτης (29,4%) από ότι στην ομάδα εικονικού φαρμάκου (14,6%) ($p = 0,003$). Στην εβδομάδα 24, η διάμεση διαφορά θεραπείας στην 6MWD μεταξύ των ομάδων σοτατερσέπτης και εικονικού φαρμάκου ήταν 21,4 m (95% CI: 4,65, 38,24). Η διάμεση διαφορά θεραπείας στο NT-proBNP μεταξύ των ομάδων σοτατερσέπτης και εικονικού φαρμάκου ήταν -308,6 pg/ml (95% CI: -434,84, -182,37). Βελτίωση στη

WHO FC από την αρχική τιμή παρατηρήθηκε στο 55,2% των ασθενών στην ομάδα της σοτατερσέπτης έναντι 38,9% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Winrevair σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Σε ασθενείς με ΠΑΥ, στις μελέτες φάσης 2 και φάσης 3 PULSAR, SPECTRA, και STELLAR, ο γεωμετρικός μέσος όρος (%Συντελεστής διακύμανσης (CV %)) σταθεροποιημένης κατάστασης AUC και η μέγιστη συγκέντρωση σταθεροποιημένης κατάστασης (C_{max}) στη δόση των 0,7 mg/kg κάθε 3 εβδομάδες ήταν 171,3 mcg·d/ml (34,2%) και 9,7 mcg/ml (30%), αντίστοιχα. Η AUC και η C_{max} της σοτατερσέπτης αυξάνονται αναλογικά με τη δόση. Η σταθεροποιημένη κατάσταση επιτυγχάνεται μετά από περίπου 15 εβδομάδες θεραπείας. Ο λόγος συσσώρευσης της AUC της σοτατερσέπτης ήταν περίπου 2,2. Η έκθεση στη σοτατερσέπτη σε συμμετέχοντες με ΠΑΥ στη μελέτη φάσης 3 ZENITH ήταν συνεπής με τα παραπάνω δεδομένα.

Απορρόφηση

Η υποδόρια μορφή (SC) έχει απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα περίπου 66% βάσει πληθυσμιακής φαρμακοκινητικής ανάλυσης. Η μέγιστη συγκέντρωση σοτατερσέπτης επιτυγχάνεται σε ένα διάμεσο χρόνο έως την μέγιστη συγκέντρωση του φαρμάκου (T_{max}) περίπου 7 ημερών (εύρος από 2 έως 8 ημέρες) μετά από πολλαπλές δόσεις κάθε 4 εβδομάδες.

Κατανομή

Ο κεντρικός όγκος κατανομής (CV%) της σοτατερσέπτης είναι περίπου 3,6 l (24,7%). Ο περιφερικός όγκος κατανομής (CV%) είναι περίπου 1,7 l (73,3%).

Βιομετασχηματισμός

Η σοτατερσέπτη καταβολίζεται μέσω των γενικών διαδικασιών αποικοδόμησης των πρωτεϊνών.

Αποβολή

Η κάθαρση της σοτατερσέπτης είναι κατά προσέγγιση 0,18 l/ημέρα. Ο γεωμετρικός μέσος του τελικού χρόνου ημιζωής (CV%) είναι κατά προσέγγιση 21 ημέρες (33,8%).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικία, Φύλο, και Φυλή

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της σοτατερσέπτης (ΦΚ) με βάση την ηλικία (18 έως 81 ετών), το φύλο, ή τη φυλή (82,9% Καυκάσιοι, 3,1% Μαύροι, 7,1% Ασιάτες και 6,9% άλλοι).

Σωματικό βάρος

Η κάθαρση και ο κεντρικός όγκος κατανομής της σοτατερσέπτης αυξήθηκαν με την αύξηση του σωματικού βάρους. Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα με βάση το βάρος έχει ως αποτέλεσμα σταθερές εκθέσεις σοτατερσέπτης.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η φαρμακοκινητική της σοτατερσέπτης ήταν συγκρίσιμη σε ασθενείς με ΠΑΥ με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (eGFR κυμαίνεται από 30 έως 89 ml/min/1,73m²) σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (eGFR $\geq$ 90 ml/min/1,73m²). Η σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (eGFR που

κυμαίνεται από 15 έως 30 ml/min/1,73m², n = 3) δεν είχε καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική (PK) της σοτατερσέπτης. Επιπλέον, η φαρμακοκινητική της σοτατερσέπτης είναι συγκρίσιμη μεταξύ ασθενών με νεφρική νόσο (ESRD) τελικού σταδίου χωρίς ΠΑΥ (eGFR < 15 ml/min/1,73m²) και ασθενών με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Η σοτατερσέπτη δε διυλίζεται κατά τη διάρκεια της αιμοδιύλισης. Περιορισμένα δεδομένα είναι διαθέσιμα για τη χρήση της σοτατερσέπτης σε ασθενείς με ΠΑΥ με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (eGFR <30 ml/min/1,73m²).

Ηπατική Δυσλειτουργία

Η σοτατερσέπτη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ΠΑΥ και ηπατική δυσλειτουργία (Ταξινόμηση Child-Pugh A έως C). Η ηπατική δυσλειτουργία δεν αναμένεται να επηρεάσει το μεταβολισμό της σοτατερσέπτης, καθώς η σοτατερσέπτη μεταβολίζεται μέσω του κυτταρικού καταβολισμού.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες καρκινογένεσης ή μεταλλαξιογένεσης με τη σοτατερσέπτη.

Τοξικότητα επαναλαμβανόμενης δόσης

Σε αρουραίους και πιθήκους, οι μεγαλύτερες μελέτες SC τοξικότητας ήταν διάρκειας 3 μηνών και 9 μηνών, αντίστοιχα. Σε αρουραίους, τα ανεπιθύμητα ευρήματα περιλάμβαναν εκφύλιση των εκφορητικών πόρων/όρχεων, συμφόρηση/νέκρωση των επινεφριδίων, και μεμβρανοπολλαπλασιαστική σπειραματονεφρίτιδα και σωληναριακή διάμεση νεφρίτιδα στους νεφρούς. Οι μεταβολές στους νεφρούς δεν ήταν αναστρέψιμες μετά από περίοδο ανάρρωσης 1-μηνός. Σε πιθήκους, οι ανεπιθύμητες μεταβολές περιλάμβαναν αυξημένη διάμεση ουσία στη φλοιομυελική σύναψη, μειωμένο μέγεθος σπειραματικού θύσανου, σπειραματονεφρίτιδα και τη σωληναριακή διάμεση νεφρίτιδα στους νεφρούς. Οι μεταβολές στους νεφρούς σε πιθήκους επιλύθηκαν μερικώς μετά από περίοδο ανάρρωσης 3-μηνών. Στο επίπεδο μη παρατηρούμενης ανεπιθύμητης επίδρασης (NOAEL) σε αρουραίους και μαϊμούδες, οι εκθέσεις στη σοτατερσέπτη ήταν ≤2-φορές η κλινική έκθεση στη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο (MRHD). Άλλα ευρήματα που εμφανίστηκαν στα όρια κλινικής έκθεσης σε μαϊμούδες περιλάμβαναν ηπατικές φλεγμονώδεις διηθήσεις, λεμφική εξάντληση στη σπλήνα, και φλεγμονώδεις διηθήσεις στο χοριοειδές πλέγμα.

Αναπαραγωγική τοξικότητα

Σε μια μελέτη γονιμότητας θηλέων, η διάρκεια του οιστρικού κύκλου αυξήθηκε, τα ποσοστά κύησης μειώθηκαν, υπήρξαν αυξήσεις στην απώλεια πριν από την εμφύτευση και μετά την εμφύτευση και μειώσεις στο μέγεθος των ζώντων νεογνών. Στο NOAEL για τα τελικά σημεία γονιμότητας θηλέων, η έκθεση στη σοτατερσέπτη ήταν 2-φορές η κλινική AUC στο MRHD.

Στα αρσενικά, υπήρξαν μη αναστρέψιμες ιστολογικές μεταβολές στους εκφορητικούς πόρους, τους όρχεις και τις επιδιδυμίδες. Οι ιστομορφολογικές μεταβολές στους όρχεις αρουραίου συσχετίστηκαν με μειωμένο δείκτη γονιμότητας που ανεστράφη κατά τη διάρκεια της περιόδου χωρίς θεραπεία των 13-εβδομάδων. Δεν επετεύχθη το NOAEL για ιστολογικές μεταβολές των όρχεων και το NOAEL για λειτουργικές μεταβολές της γονιμότητας των αρσενικών παρέχει συστηματική έκθεση 2-φορές την κλινική έκθεση στην MRHD.

Σε μελέτες τοξικότητας στην εμβρυική ανάπτυξη, οι επιδράσεις σε αρουραίους και κουνέλια περιλάμβαναν μειώσεις στον αριθμό των ζωντανών εμβρύων και στο σωματικό βάρος του εμβρύου, καθυστερήσεις στην οστεοποίηση, και αυξήσεις στις απορροφήσεις και τις απώλειες μετά την εμφύτευση. Μόνο σε αρουραίους, παρατηρήθηκαν επίσης σκελετικές παραλλαγές (αυξημένος αριθμός υπεράριθμων πλευρών και αλλαγές στον αριθμό των θωρακικών ή οσφυϊκών σπονδύλων). Στο NOAEL σε αρουραίους και κουνέλια, οι εκθέσεις στη σοτατερσέπτη ήταν 2-φορές και 0,4-φορές, αντίστοιχα, η κλινική έκθεση στην MRHD.

Σε μια μελέτη προ- και μεταγεννητικής ανάπτυξης σε αρουραίους, δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις σχετιζόμενες με τη σοτατερσέπτη σε νεογνά πρώτης θυγατρικής γενιάς (F1) από μητέρες που έλαβαν δόση κατά τη διάρκεια της κύησης σε εκτιμώμενες εκθέσεις έως και 2 φορές την MRHD.

Στα νεογνά F1 από μητέρες που έλαβαν δόση κατά τη διάρκεια της γαλουχίας, οι μειώσεις στο βάρος των νεογνών συσχετίστηκαν με καθυστερήσεις στη σεξουαλική ωρίμανση. Το NOAEL για επιδράσεις στην ανάπτυξη και την ωρίμανση των νεογνών παρέχει συστηματική έκθεση 0,6 φορές μεγαλύτερη από την κλινική έκθεση στην MRHD.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Κιτρικό οξύ μονοϋδρικό (E330)

Νάτριο κιτρικό (E331)

Πολυσορβικό 80 (E433)

Σακχαρόζη

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

4 χρόνια

Μετά την ανασύσταση

Η βιοχημική και βιοφυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχουν καταδειχθεί για 4 ώρες στους 30 °C.

Από μικροβιολογικής άποψης, το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως ή όχι περισσότερο από 4 ώρες μετά την ανασύσταση.

Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι αποθήκευσης κατά τη χρήση και οι συνθήκες πριν από τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Μην καταψύχετε.

Φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για τις οδηγίες φύλαξης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Winrevair 45 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα

Χωρητικότητας 2 ml, τύπου I γυάλινο φιαλίδιο σφραγισμένο με ένα ελαστικό πώμα εισχώρησης βρωμοβουτυλίου με επικάλυψη πολυμερούς και σφράγιση αλουμινίου με πράσινο λάιμ αποσπώμενο πώμα πολυπροπυλενίου που περιέχει 45 mg σοτατερσέπτης.

Winrevair 60 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα

Χωρητικότητας 2 ml, τύπου I γυάλινο φιαλίδιο σφραγισμένο με ένα ελαστικό πώμα εισχώρησης βρωμοβουτυλίου με επικάλυψη πολυμερούς και σφράγιση αλουμινίου με βουργουνδί αποσπώμενο πώμα πολυπροπυλενίου που περιέχει 60 mg σοτατερσέπτης.

Winrevair κόνις για ενέσιμο διάλυμα διατίθεται στα ακόλουθα μεγέθη συσκευασίας:

- Συσκευασία που περιέχει 1 φιαλίδιο με 45 mg κόνι
- Συσκευασία που περιέχει 2 φιαλίδια με 45 mg κόνι
- Συσκευασία που περιέχει 1 φιαλίδιο με 60 mg κόνι
- Συσκευασία που περιέχει 2 φιαλίδια με 60 mg κόνι

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Επιλογή της κατάλληλης συσκευασίας προϊόντος

Εάν το βάρος ενός ασθενούς απαιτεί τη χρήση δύο φιαλιδίων των 45 mg ή δύο των 60 mg, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί μια συσκευασία των 2-φιαλιδίων αντί για δύο συσκευασίες του 1-φιαλιδίου για να εξαλειφθεί η ανάγκη για πολλαπλές ενέσεις (βλ. παράγραφο 6.5).

Ανασύσταση και οδηγίες χορήγησης

Το Winrevair κόνις για ενέσιμο διάλυμα θα πρέπει να ανασυσταθεί πριν από τη χρήση και να χορηγείται ως εφάπαξ ένεση ανάλογα με το βάρος του ασθενούς (βλ. παράγραφο 4.2).

Ανασύσταση

- Απομακρύνετε τη συσκευασία από το ψυγείο και περιμένετε 15 λεπτά ώστε το φαρμακευτικό προϊόν να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν την προετοιμασία.
- Ελέγξτε το φιαλίδιο για να βεβαιωθείτε ότι το φαρμακευτικό προϊόν δεν έχει λήξει. Η κόνις πρέπει να είναι λευκή έως υπόλευκη και μπορεί να μοιάζει με ολόκληρο ή κομματιασμένο σώμα.
- Αφαιρέστε το πώμα από το φιαλίδιο που περιέχει την κόνι και καθαρίστε το ελαστικό πώμα εισχώρησης με ένα μαντηλάκι αλκοόλης.
- Ανασυστήστε το περιεχόμενο του φιαλιδίου με αποστειρωμένο ύδωρ:
 - Για κάθε φιαλίδιο Winrevair των 45 mg, ενέστε 1,0 ml αποστειρωμένου ύδατος.
 - Για κάθε φιαλίδιο Winrevair των 60 mg ενέστε 1,3 ml αποστειρωμένου ύδατος.Μετά την ανασύσταση, το φιαλίδιο των 45 mg μπορεί να παρέχει μόνο δόση μέχρι 0,9 ml φαρμακευτικού προϊόντος και το φιαλίδιο των 60 mg μπορεί να παρέχει μόνο δόση έως και 1,2 ml φαρμακευτικού προϊόντος. Η τελική συγκέντρωση μετά την ανασύσταση είναι 50 mg/ml.
- Περιστρέψτε απαλά το φιαλίδιο για να ανασυσταθεί το φαρμακευτικό προϊόν. Μην ανακινείτε και μην ανακατεύετε έντονα.
- Αφήστε το φιαλίδιο να σταθεί έως και 3 λεπτά ώστε να εξαφανιστούν οι φυσαλίδες.
- Ελέγξτε οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα. Όταν αναμιγνύεται σωστά, το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές έως ιριδίζον και άχρωμο έως ελαφρώς καστανοκίτρινο και να μην έχει σβώλους ή κόνι.
- Εάν συνταγογραφήθηκε η συσκευασία των 2-φιαλιδίων, επαναλάβετε τα βήματα αυτής της ενότητας για να προετοιμάσετε το δεύτερο φιαλίδιο.
- Χρησιμοποιήστε το ανασυσταθέν διάλυμα το συντομότερο δυνατό, αλλά όχι περισσότερο από

4 ώρες μετά την ανασύσταση.

Χορήγηση

Το Winrevaig πρέπει να χορηγείται ως εφάπαξ υποδόρια ένεση.

- Πριν προετοιμάσετε τη δοσομετρική σύριγγα, ελέγξτε οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα. Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές έως ιριδίζον και άχρωμο έως ελαφρώς καστανοκίτρινο και δεν πρέπει να έχει σβώλους ή κόνι.
- Αναρροφήστε τον κατάλληλο όγκο για ένεση από ένα ή δύο φιαλίδια, ανάλογα με το βάρος του ασθενούς.
- Επιλέξτε το σημείο της ένεσης στην κοιλιά (τουλάχιστον 5 cm μακριά από τον ομφαλό), στο άνω μέρος του μηρού, ή στο άνω μέρος του βραχίονα και σκουπίστε με ένα μαντηλάκι αλκοόλης. Επιλέξτε ένα νέο σημείο για κάθε ένεση που δεν έχει ουλές, ευαισθησία, ή μελανιές.
- Πραγματοποιήστε υποδόρια ένεση.
- Πετάξτε την άδεια σύριγγα. Μην επαναχρησιμοποιείτε τη σύριγγα.

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

Βλ. παράγραφο 4.4 για οδηγίες σχετικά με την ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1850/005
EU/1/24/1850/006
EU/1/24/1850/007
EU/1/24/1850/008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 22 Αυγούστου 2024

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

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

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Abbvie Bioresearch Center
100 Research Drive
Worcester, MA 01605
ΗΠΑ

Samsung Biologics Co. Ltd
300 Songdo Bio-Daero,
Yeonsu-Gu, Incheon, 21987,
Δημοκρατία της Κορέας

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

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

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

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

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

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

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 - ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

Τυποποιημένη συσκευασία με ένα φιαλίδιο των 45 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Winrevair 45 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
σοτατερσέπτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 45 mg σοτατερσέπτης. Η συγκέντρωση του ανασυσταθέντος διαλύματος είναι 50 mg/ml και 0,9 ml μπορούν να αναρροφηθούν.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: κιτρικό οξύ μονοϋδρικό (E330), νάτριο κιτρικό (E331), πολυσορβικό 80 (E433), σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο των 45 mg (κόνις), 1 προγεμισμένη σύριγγα (διαλύτης), 1 προσαρμογέας φιαλιδίου, 1 δοσομετρική σύριγγα, 1 βελόνη, 4 μαντηλάκια αλκοόλης

45 mg



5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υποδόρια χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης και το βιβλιαράκι πριν από τη χρήση.
Για εφάπαξ χρήση μόνο.

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

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

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

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °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**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1850/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

Winrevair 45 mg

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

19. ΆΛΛΑ – ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΠΟΥ ΕΜΦΑΝΙΖΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΠΛΕΥΡΑ ΤΟΥ ΚΟΥΤΙΟΥ

Άνω δίσκος

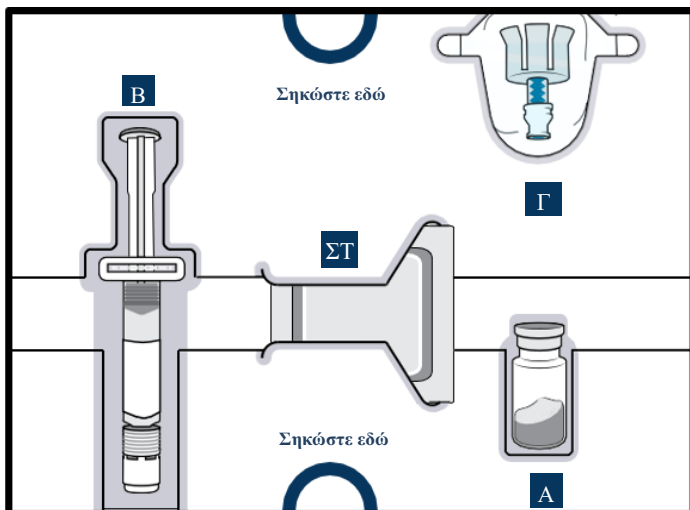
Τα τεμάχια στον άνω δίσκο προορίζονται για την ανάμειξη του φαρμάκου.

A Φιαλίδιο φαρμάκου

B Προγεμισμένη σύριγγα (διαλύτης)

Γ Προσαρμογέας φιαλιδίου

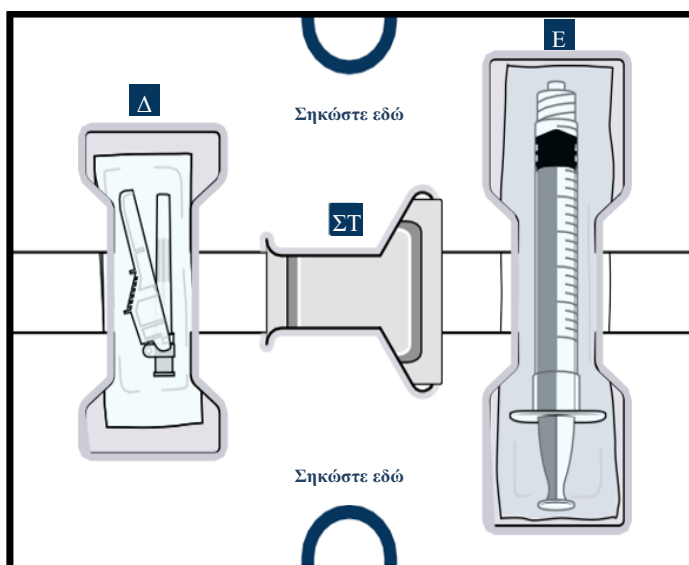
ΣΤ Μαντηλάκια αλκοόλης



Κάτω δίσκος

Τα αντικείμενα στον κάτω δίσκο προορίζονται για την ένεση του φαρμάκου.

Δ Βελόνη
Ε Δοσομετρική σύριγγα για ένεση
ΣΤ Μαντηλάκια αλκοόλης



Σημαντικό: Μη χρησιμοποιείτε το **Winrevair** έως ότου ο επαγγελματίας υγείας δείξει σε εσάς ή στον φροντιστή σας τον σωστό τρόπο προετοιμασίας και ένεσης αυτού του φαρμάκου. Παρακαλείσθε να διαβάσετε τις **Οδηγίες Χρήσης** πριν χρησιμοποιήσετε το Winrevair.

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΟΝ ΑΝΩ ΔΙΣΚΟ ΤΟΥ ΚΟΥΤΙΟΥ

Τυποποιημένη συσκευασία με ένα φιαλίδιο των 45 mg

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

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

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

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

A
B
Γ
ΣΤ

Σηκώστε εδώ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΟΝ ΚΑΤΩ ΔΙΣΚΟ ΤΟΥ ΚΟΥΤΙΟΥ

Τυποποιημένη συσκευασία με ένα φιαλίδιο των 45 mg

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

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

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

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Δ
Ε
ΣΤ

Σηκώστε εδώ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΤΟΥ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

Τυποποιημένη συσκευασία με ένα φιαλίδιο των 45 mg

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

Winrevair 45 mg κόνις για ενέσιμο
σοστατερσέπη
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

45 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

MSD

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΤΗΣ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

Τυποποιημένη συσκευασία με ένα φιαλίδιο των 45 mg

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

Διαλύτης για Winrevair 45 mg

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

1 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

MSD

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ - ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

Τυποποιημένη συσκευασία με δύο φιαλίδια των 45 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Winrevair 45 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
σοτατερσέπτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 45 mg σοτατερσέπτης. Η συγκέντρωση του ανασυσταθέντος διαλύματος είναι 50 mg/ml και 1,8 ml μπορούν να αναρροφηθούν.

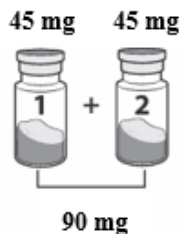
3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: κιτρικό οξύ μονοϋδρικό (E330), νάτριο κιτρικό (E331), πολυσορβικό 80 (E433), σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

2 φιαλίδια των 45 mg (κόνις), 2 προγεμισμένες σύριγγες (διαλύτης), 2 προσαρμογείς φιαλιδίου, 1 δοσομετρική σύριγγα, 1 βελόνη, 8 μαντηλάκια αλκοόλης.



5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υποδόρια χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης και το βιβλιαράκι πριν από τη χρήση.
Για εφάπαξ χρήση μόνο.

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

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

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

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °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**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1850/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

Winrevair 2 x 45 mg

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

19. ΑΛΛΑ – ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΠΟΥ ΕΜΦΑΝΙΖΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΠΛΕΥΡΑ ΤΟΥ ΚΟΥΤΙΟΥ

Άνω δίσκος

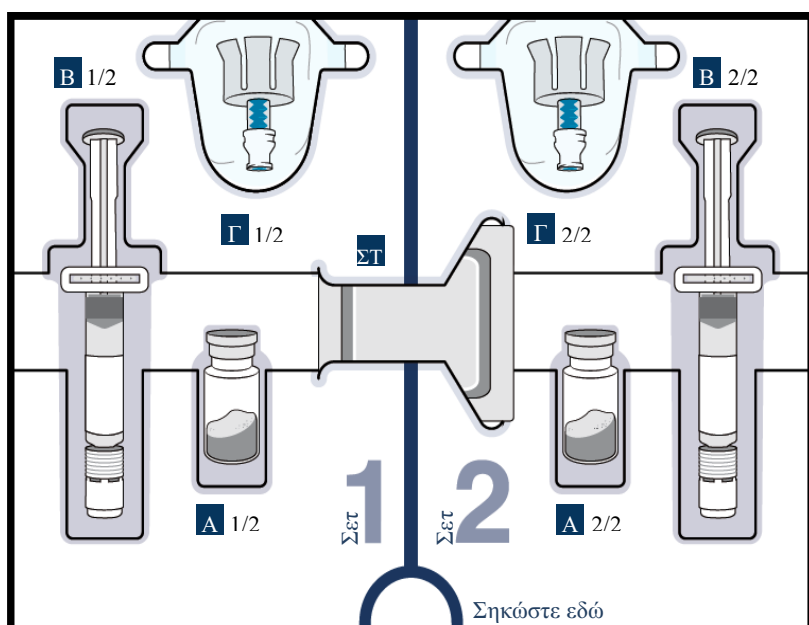
Τα αντικείμενα στον άνω δίσκο προορίζονται για την ανάμειξη του φαρμάκου.

A Φιαλίδιο φαρμάκου

B Προγεμισμένη σύριγγα (διαλύτης)

Γ Προσαρμογέας φιαλιδίου

ΣΤ Μαντηλάκια αλκοόλης



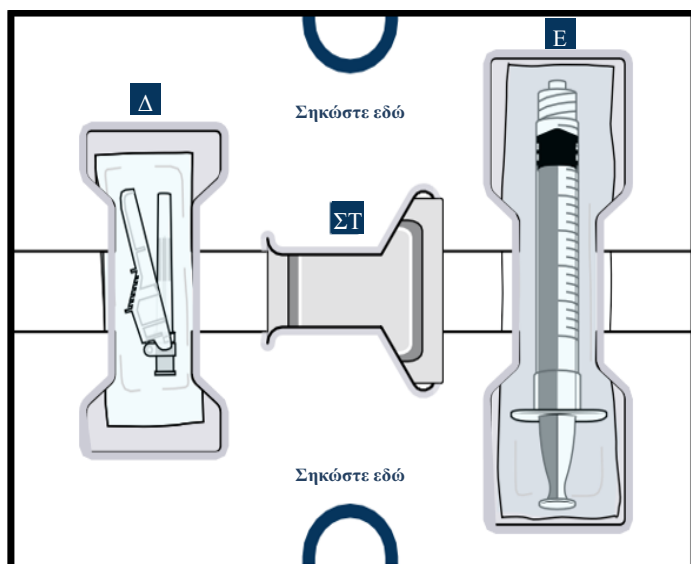
Κάτω δίσκος

Τα αντικείμενα στον κάτω δίσκο προορίζονται για την ένεση του φαρμάκου.

Δ Βελόνη

Ε Δοσομετρική σύριγγα για την ένεση

ΣΤ Μαντηλάκια αλκοόλης



Σημαντικό: Μη χρησιμοποιείτε το Winrevair έως ότου ο επαγγελματίας υγείας δείξει σε εσάς ή στον φροντιστή σας το σωστό τρόπο προετοιμασίας και ένεσης αυτού του φαρμάκου. Παρακαλείσθε να διαβάσετε τις **Οδηγίες Χρήσης** πριν χρησιμοποιήσετε το Winrevair.

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΟΝ ΑΝΩ ΔΙΣΚΟ ΤΟΥ ΚΟΥΤΙΟΥ

Τυποποιημένη συσκευασία με δύο φιαλίδια των 45 mg

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

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

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

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Σετ 1
1/2 Α
1/2 Β
1/2 Γ

ΣΤ

Σετ 2
2/2 Α
2/2 Β
2/2 Γ

Σηκώστε εδώ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΟΝ ΚΑΤΩ ΔΙΣΚΟ ΤΟΥ ΚΟΥΤΙΟΥ

Τυποποιημένη συσκευασία με δύο φιαλίδια των 45 mg

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

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

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

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Δ
Ε
ΣΤ

Σηκώστε εδώ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

Τυποποιημένη συσκευασία με δύο φιαλίδια των 45 mg

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

Winrevair 45 mg κόνις για ενέσιμο
σοστατερόσηπη
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

45 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

MSD

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΤΗΣ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

Τυποποιημένη συσκευασία με δύο φιαλίδια των 45 mg

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

Διαλύτης για Winrevair 45 mg

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

1 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

MSD

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ - ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

Τυποποιημένη συσκευασία με ένα φιαλίδιο των 60 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Winrevair 60 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
σοτατερσέπτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 60 mg σοτατερσέπτης. Η συγκέντρωση του ανασυσταθέντος διαλύματος είναι 50 mg/ml και 1,2 ml μπορούν να αναρροφηθούν.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: κιτρικό οξύ μονοϋδρικό (E330), νάτριο κιτρικό (E331), πολυσορβικό 80 (E433), σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο των 60 mg (κόνις), 1 προγεμισμένη σύριγγα (διαλύτης), 1 προσαρμογέας φιαλιδίου, 1 δοσομετρική σύριγγα, 1 βελόνη, 4 μαντηλάκια αλκοόλης

60 mg



5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υποδόρια χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης και το βιβλιαράκι πριν από τη χρήση.

Για εφάπαξ χρήση μόνο.

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

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

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

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °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**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1850/003

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

Winrevair 60 mg

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

19. ΑΛΛΑ – ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΠΟΥ ΕΜΦΑΝΙΖΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΠΛΕΥΡΑ ΤΟΥ ΚΟΥΤΙΟΥ

Άνω δίσκος

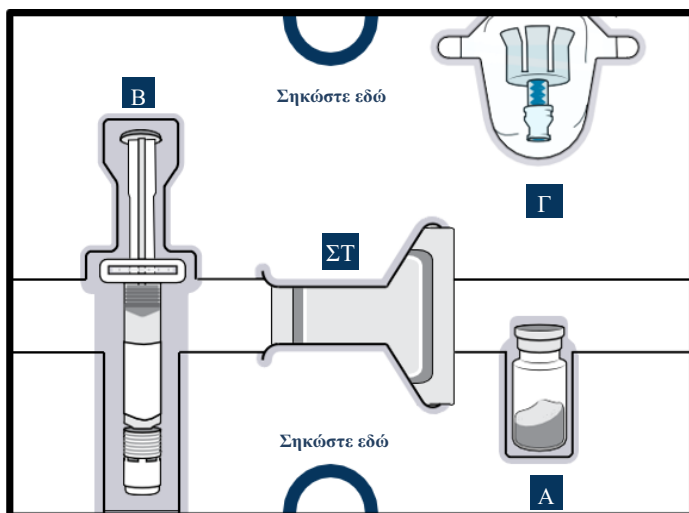
Τα τεμάχια στον άνω δίσκο προορίζονται για την ανάμειξη του φαρμάκου.

Α Φιαλίδιο φαρμάκου

Β Προγεμισμένη σύριγγα (διαλύτης)

Γ Προσαρμογέας φιαλιδίου

ΣΤ Μαντηλάκια αλκοόλης



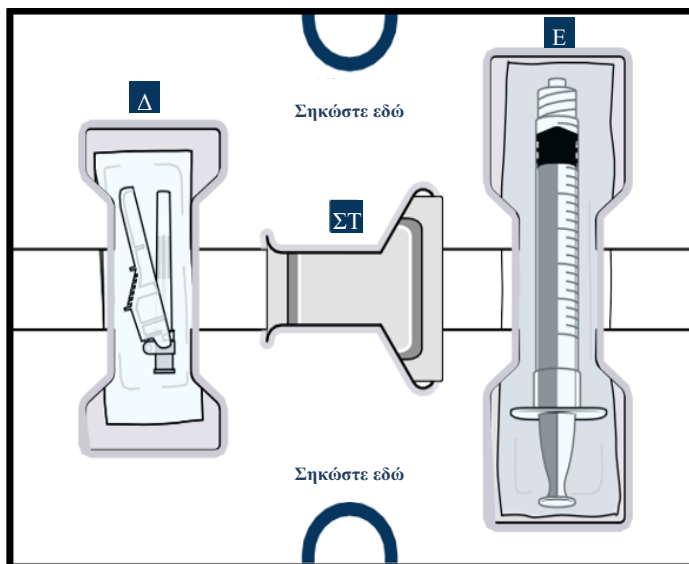
Κάτω δίσκος

Τα αντικείμεμα στον κάτω δίσκο προορίζονται για την ένεση του φαρμάκου.

Δ Βελόνη

Ε Δοσομετρική σύριγγα για ένεση

ΣΤ Μαντηλάκια αλκοόλης



Σημαντικό: Μην χρησιμοποιείτε το **Winrevair** έως ότου ο επαγγελματίας υγείας δείξει σε εσάς ή στον φροντιστή σας το σωστό τρόπο προετοιμασίας και ένεσης αυτού του φαρμάκου. Παρακαλείσθε να διαβάσετε τις **Οδηγίες χρήσης** πριν χρησιμοποιήσετε το Winrevair.

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΟΝ ΑΝΩ ΔΙΣΚΟ ΤΟΥ ΚΟΥΤΙΟΥ

Τυποποιημένη συσκευασία με ένα φιαλίδιο των 60 mg

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

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

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

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

A
B
Γ
ΣΤ

Σηκώστε εδώ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΟΝ ΚΑΤΩ ΔΙΣΚΟ ΤΟΥ ΚΟΥΤΙΟΥ

Τυποποιημένη συσκευασία με ένα φιαλίδιο των 60 mg

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

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

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

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Δ
Ε
ΣΤ

Σηκώστε εδώ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΤΟΥ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

Τυποποιημένη συσκευασία με ένα φιαλίδιο των 60 mg

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

Winrevair 60 mg κόνις για ενέσιμο
σοτατερσέπτη
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

60 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

MSD

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΤΗΣ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

Τυποποιημένη συσκευασία με ένα φιαλίδιο των 60 mg

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

Διαλύτης για Winrevair 60 mg

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

1,3 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

MSD

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ - ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

Τυποποιημένη συσκευασία με δύο φιαλίδια των 60 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Winrevair 60 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
σοτατερσέπτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 60 mg σοτατερσέπτης. Η συγκέντρωση του ανασυσταθέντος διαλύματος είναι 50 mg/ml και 2,4 ml μπορούν να αναρροφηθούν.

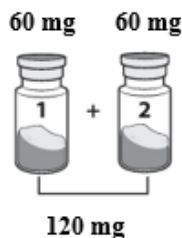
3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: κιτρικό οξύ μονοϋδρικό (E330), νάτριο κιτρικό (E331), πολυσορβικό 80 (E433), σακχαρόζη, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

2 φιαλίδια των 60 mg (κόνις), 2 προγεμισμένες σύριγγες (διαλύτης), 2 προσαρμογείς φιαλιδίου, 1 δοσομετρική σύριγγα, 1 βελόνη, 8 μαντηλάκια αλκοόλης



5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υποδόρια χρήση

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης και το βιβλιαράκι πριν από τη χρήση.

Για εφάπαξ χρήση μόνο.

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

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

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

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °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

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1850/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Winrevair 2 x 60 mg

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

19. ΑΛΛΑ – ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΠΟΥ ΕΜΦΑΝΙΖΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΠΛΕΥΡΑ ΤΟΥ ΚΟΥΤΙΟΥ

Άνω δίσκος

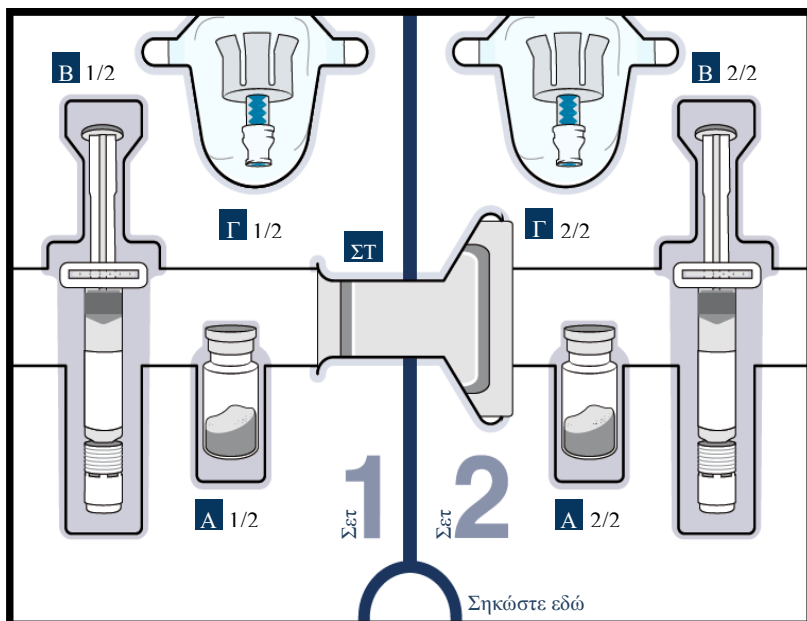
Τα αντικείμενα στον άνω δίσκο προορίζονται για την ανάμειξη του φαρμάκου.

A Φιαλίδιο φαρμάκου

B Προγεμισμένη σύριγγα (διαλύτης)

Γ Προσαρμογέας φιαλιδίου

ΣΤ Μαντηλάκια αλκοόλης



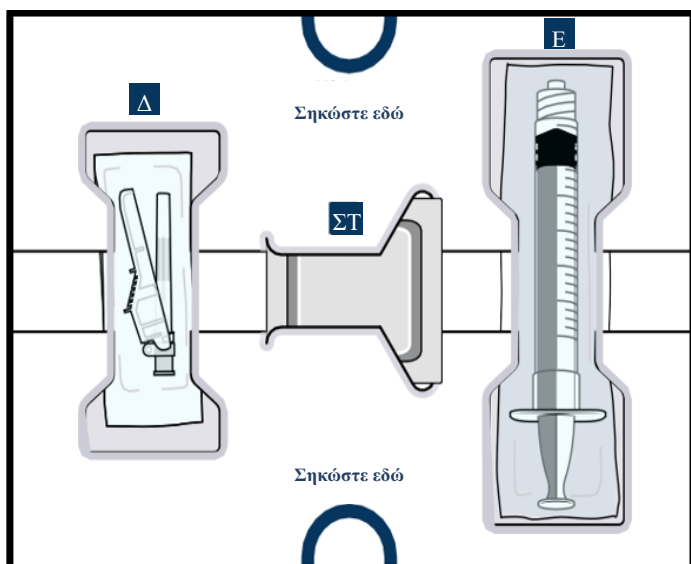
Κάτω δίσκος

Τα αντικείμενα στον κάτω δίσκο προορίζονται για την ένεση του φαρμάκου.

Δ Βελόνη

Ε Δοσομετρική σύριγγα για την ένεση

ΣΤ Μαντηλάκια αλκοόλης



Σημαντικό: Μην χρησιμοποιείτε το Winrevair έως ότου ο επαγγελματίας υγείας δείξει σε εσάς ή στον φροντιστή σας το σωστό τρόπο προετοιμασίας και ένεσης αυτού του φαρμάκου. Παρακαλείσθε να διαβάσετε τις **Οδηγίες Χρήσης** πριν χρησιμοποιήσετε το Winrevair.

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΟΝ ΑΝΩ ΔΙΣΚΟ ΤΟΥ ΚΟΥΤΙΟΥ

Τυποποιημένη συσκευασία με δύο φιαλίδια των 60 mg

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

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

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

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Σετ 1
1/2 Α
1/2 Β
1/2 Γ

ΣΤ

Σετ 2
2/2 Α
2/2 Β
2/2 Γ

Σηκώστε εδώ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΟΝ ΚΑΤΩ ΔΙΣΚΟ ΤΟΥ ΚΟΥΤΙΟΥ

Τυποποιημένη συσκευασία με δύο φιαλίδια των 60 mg

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

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

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

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Δ
Ε
ΣΤ

Σηκώστε εδώ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

Τυποποιημένη συσκευασία με δύο φιαλίδια των 60 mg

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

Winrevair 60 mg κόνις για ενέσιμο
σοστατερόσηπη
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

60 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

MSD

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΤΗΣ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΗΣ ΣΥΡΙΓΓΑΣ

Τυποποιημένη συσκευασία με δύο φιαλίδια των 60 mg

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

Διαλύτης για Winrevair 60 mg

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

1,3 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

MSD

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ - ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

Συσκευασία με ένα φιαλίδιο των 45 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Winrevair 45 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα
σοτατερσέπτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 45 mg σοτατερσέπτης. Η συγκέντρωση του ανασυσταθέντος διαλύματος είναι 50 mg/ml και 0,9 ml μπορούν να αναρροφηθούν.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: κιτρικό οξύ μονοϋδρικό (E330), νάτριο κιτρικό (E331), πολυσορβικό 80 (E433), σακχαρόζη.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο των 45 mg

45 mg



5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υποδόρια χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για εφάπαξ χρήση μόνο.

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

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

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

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °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**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1850/005

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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 – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΤΟΥ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

Συσκευασία με ένα φιαλίδιο των 45 mg

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

Winrevair 45 mg κόνις για ενέσιμο
σοστατερσέπη
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

45 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

MSD

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ - ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

Συσκευασία με δύο φιαλίδια των 45 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Winrevair 45 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα
σοτατερσέπτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 45 mg σοτατερσέπτης. Η συγκέντρωση του ανασυσταθέντος διαλύματος είναι 50 mg/ml και 1,8 ml μπορούν να αναρροφηθούν.

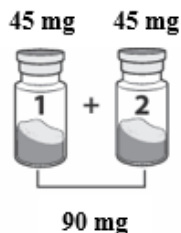
3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: κιτρικό οξύ μονοϋδρικό (E330), νάτριο κιτρικό (E331), πολυσορβικό 80 (E433), σακχαρόζη.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα

2 φιαλίδια των 45 mg



5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υποδόρια χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για εφάπαξ χρήση μόνο.

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

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

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

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

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

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1850/006

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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 – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

Συσκευασία με δύο φιαλίδια των 45 mg

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

Winrevair 45 mg κόνις για ενέσιμο
σοτατερσέπτη
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

45 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

MSD

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ - ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

Συσκευασία με ένα φιαλίδιο των 60 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Winrevair 60 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα
σοτατερσέπτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 60 mg σοτατερσέπτης. Η συγκέντρωση του ανασυσταθέντος διαλύματος είναι 50 mg/ml και 1,2 ml μπορούν να αναρροφηθούν.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: κιτρικό οξύ μονοϋδρικό (E330), νάτριο κιτρικό (E331), πολυσορβικό 80 (E433), σακχαρόζη.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα

1 φιαλίδιο των 60 mg

60 mg



5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υποδόρια χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για εφάπαξ χρήση μόνο.

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

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

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

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °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**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1850/007

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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 – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΤΟΥ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

Συσκευασία με ένα φιαλίδιο των 60 mg

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

Winrevair 60 mg κόνις για ενέσιμο
σοτατερσέπτη
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

60 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

MSD

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ - ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

Συσκευασία με δύο φιαλίδια των 60 mg

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Winrevair 60 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα
σοτατερσέπτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 60 mg σοτατερσέπτης. Η συγκέντρωση του ανασυσταθέντος διαλύματος είναι 50 mg/ml και 2,4 ml μπορούν να αναρροφηθούν.

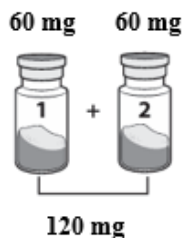
3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: κιτρικό οξύ μονοϋδρικό (E330), νάτριο κιτρικό (E331), πολυσορβικό 80 (E433), σακχαρόζη.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα

2 φιαλίδια των 60 mg



5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Υποδόρια χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για εφάπαξ χρήση μόνο.

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

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

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

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C – 8 °C). Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

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

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/24/1850/008

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

Συσκευασία με δύο φιαλίδια των 60 mg

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

Winrevair 60 mg κόνις για ενέσιμο
σοστατερόσηπη
SC

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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

60 mg

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

MSD

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Winrevair 45 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Winrevair 60 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
σοτατερσέπτη (sotatercept)

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

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

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

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

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

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

Το Winrevair περιέχει τη δραστική ουσία σοτατερσέπτη.

Χρησιμοποιείται μαζί με άλλες θεραπείες για τη θεραπεία της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης (ΠΑΥ) σε **ενήλικες**. Η ΠΑΥ είναι ένας τύπος υψηλής αρτηριακής πίεσης στις αρτηρίες των πνευμόνων σας. Στην ΠΑΥ, αυτές οι αρτηρίες στενεύουν, γεγονός που δυσκολεύει την καρδιά να αντλεί αίμα μέσω αυτών των αγγείων, και οδηγεί σε συμπτώματα όπως κόπωση, ζάλη, και δυσκολία στην αναπνοή.

Το Winrevair δρα στις αιτίες της ΠΑΥ που ευθύνονται για τη στένωση των αρτηριών των πνευμόνων σας, διευκολύνοντας την καρδιά να αντλεί αίμα στους πνεύμονές σας και επιβραδύνοντας την εξέλιξη της νόσου σας. Μπορεί να ανακουφίσει τα συμπτώματά σας από την ΠΑΥ, να σας βοηθήσει να ζήσετε περισσότερο και να περιορίσει την ανάγκη σας για μεταμόσχευση πνεύμονα ή νοσηλεία για ΠΑΥ.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Winrevair

Μην πάρετε το Winrevair

- Σε περίπτωση αλλεργίας στη σοτατερσέπτη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Εάν ο αριθμός των αιμοπεταλίων στο αίμα σας είναι σταθερά πολύ χαμηλός.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Το Winrevair μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης στο αίμα σας, να μειώσει τον αριθμό των αιμοπεταλίων στο αίμα σας, ή να αυξήσει τον κίνδυνο σοβαρής αιμορραγίας.

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν και κατά τη διάρκεια της χρήσης του Winrevair εάν έχετε:

- **υψηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης στο αίμα σας** (μια πρωτεΐνη στα ερυθρά αιμοσφαίρια που μεταφέρει οξυγόνο).
Αυτό μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα σχηματισμού θρόμβου αίματος ο οποίος μπορεί να φράξει ένα αιμοφόρο αγγείο. Ο γιατρός σας θα ελέγχει τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης με τακτικές εξετάσεις αίματος πριν από καθεμία από τις πρώτες 5 δόσεις του Winrevair, ή περισσότερο πριν από κάθε δόση εφόσον χρειαστεί, και τακτικά ενώ χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.
- **χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων στο αίμα σας** (κύτταρα του αίματος που βοηθούν το αίμα να πήξει).
Αυτό μπορεί να προκαλέσει εύκολα μώλωπες, παρατεταμένη αιμορραγία από κοψίματα και ρινορραγίες. Ο γιατρός σας θα ελέγχει τον αριθμό των αιμοπεταλίων σας με τακτικές εξετάσεις αίματος πριν από καθεμία από τις πρώτες 5 δόσεις του Winrevair, ή περισσότερο πριν από κάθε δόση εφόσον χρειαστεί, και τακτικά ενώ χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο. Σε περίπτωση που ο αριθμός των αιμοπεταλίων στο αίμα σας είναι επανειλημμένα πολύ χαμηλός, ο γιατρός σας δεν θα ξεκινήσει τη θεραπεία σας.
- **σημεία και συμπτώματα σοβαρής αιμορραγίας:**
 - επίμονη κεφαλαλγία
 - ναυτία
 - αδυναμία
 - μαύρα κόπρανα ή μέλαινα
 - αίμα στα κόπρανά σας
 - έντονο κόκκινο αίμα από έμετο ή βήχα
 - επίμονες κοιλιακές κράμπες
 - έντονος πόνος στην πλάτη
 - ασυνήθιστα έντονη εμμηνορροϊκή αιμορραγία

Αυτά είναι σημεία και συμπτώματα σοβαρής αιμορραγίας που μπορεί να εμφανιστούν εάν παίρνετε το Winrevair και είναι πιο πιθανό να συμβούν εάν πάρετε το Winrevair με ορισμένα φάρμακα. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει για το πώς να τα αναγνωρίσετε. Μιλήστε με το γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα σημεία ή συμπτώματα. Σοβαρή αιμορραγία μπορεί να οδηγήσει σε νοσηλεία, ανάγκη για μετάγγιση αίματος ή άλλες θεραπείες, και μπορεί να είναι απειλητική για τη ζωή.

Παιδιά και έφηβοι

Μη δίνετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών. Δεν είναι γνωστό εάν αυτό το φάρμακο είναι ασφαλές και λειτουργεί σε άτομα ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Winrevair

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

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

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

Κύηση:

Το Winrevair μπορεί να βλάψει το αγέννητο μωρό σας.

Το φάρμακο αυτό δε συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ο γιατρός σας θα πρέπει να σας κάνει ένα τεστ εγκυμοσύνης πριν αρχίσετε τη θεραπεία σας και θα πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματικά μέσα πρόληψης εγκυμοσύνης (αντισύλληψη) κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας και για τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση του Winrevair. Ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας σχετικά με τις μεθόδους αντισύλληψης που θα λειτουργούσαν καλά σε εσάς.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν μείνετε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ενώ χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.

Θηλασμός:

Δεν είναι γνωστό εάν το Winrevair περνά στο μητρικό γάλα. Μη θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας και για τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση του Winrevair. Μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας για τον καλύτερο τρόπο να ταΐσετε το μωρό σας.

Γονιμότητα:

Το Winrevair ενδέχεται να μειώσει τη γυναικεία και την ανδρική γονιμότητα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Είναι απίθανο αυτό το φάρμακο να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα.

Το Winrevair περιέχει νάτριο

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

Το Winrevair περιέχει πολυσορβικό 80

Το φάρμακο αυτό περιέχει 0,20 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε ml ανασυσταθέντος διαλύματος. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε οποιαδήποτε γνωστή αλλεργία.

3. Πώς να πάρετε το Winrevair

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο ακριβώς όπως σας έχει πει ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας. Συμβουλευτείτε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν δεν είστε βέβαιοι.

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα είναι μία ένεση κάθε 3 εβδομάδες.

Η δόση σας

- Η δόση σας του Winrevair εξαρτάται από το σωματικό βάρος σας και τις εξετάσεις αίματος. Θα ξεκινήσετε τη θεραπεία σας με την δόση των 0,3 mg/kg, η οποία θα αυξηθεί στα 0,7 mg/kg.
- Ο γιατρός σας θα σας πει πόσο Winrevair να πάρετε και πότε να το πάρετε. Είναι πολύ σημαντικό να ακολουθείτε τις οδηγίες του γιατρού σας.
- Μην παίρνετε το Winrevair πιο συχνά από ότι σας λέει ο γιατρός σας. Εάν δεν είστε σίγουροι πότε να πάρετε το Winrevair, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τη δόση σας

- Πριν από καθεμία από τις πρώτες 5 δόσεις, ή περισσότερο πριν από κάθε δόση εφόσον χρειαστεί, και τακτικά ενώ παίρνετε το Winrevair, ο γιατρός σας θα κάνει εξετάσεις αίματος. Αυτό γίνεται για να μπορεί ο γιατρός σας να σας παρακολουθεί και να βρει την καλύτερη δόση για εσάς.
- Ο γιατρός σας μπορεί να αλλάξει τη δόση σας, να καθυστερήσει τη θεραπεία, ή να σταματήσει τη θεραπεία ανάλογα με το πώς ανταποκρίνεστε στο Winrevair.

Πώς θα πάρετε το Winrevair

Θα πάρετε το Winrevair, ως ένεση ακριβώς κάτω από το δέρμα σας (υποδόρια) μόνο σε αυτές τις περιοχές ένεσης:

- **στομάχι** (κοιλιά), τουλάχιστον 5 εκατοστά (cm) μακριά από τον ομφαλό, ή
- **άνω μηρό**

Σημείωση : Σε περίπτωση που ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας κάνει την ένεση, μπορούν επίσης να χρησιμοποιήσουν τον άνω βραχίονά σας ως θέση της ένεσης, καθώς έχουν λάβει εκπαίδευση για το πώς να το κάνουν σωστά.

Πριν πάρετε το Winrevair

- Εάν ο γιατρός σας αποφασίσει ότι εσείς ή ο φροντιστής σας μπορείτε να κάνετε τις ενέσεις του Winrevair στο σπίτι, εσείς ή ο φροντιστής σας θα πρέπει να εκπαιδευτείτε. Αυτή η εκπαίδευση θα σας διδάξει τον σωστό τρόπο προετοιμασίας και ένεσης του Winrevair. Μην προσπαθήσετε να κάνετε την ένεση του Winrevair έως ότου ο γιατρός σας δείξει σε σας πώς να το κάνετε με τον σωστό τρόπο.
- Ο γιατρός σας θα σας πει πόσο Winrevair να πάρετε και πότε να το πάρετε.
- **Διαβάστε το χωριστό βιβλιαράκι «Οδηγίες χρήσης»** που συνοδεύει το Winrevair.

Εάν πάρετε λιγότερο ή περισσότερο Winrevair από όσο θα έπρεπε

Εάν λάβετε λιγότερο ή περισσότερο Winrevair από όσο θα έπρεπε, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Winrevair

Εάν παραλείψετε τη συνταγογραφηθείσα δόση του Winrevair και είστε εντός 3 ημερών από τη στιγμή που έπρεπε να την πάρετε, πάρτε την αμέσως και ακολουθήστε το αρχικό σας πρόγραμμα για την επόμενη δόση σας. Εάν παραλείψετε τη συνταγογραφηθείσα δόση του Winrevair και έχουν περάσει περισσότερες από 3 ημέρες από τη στιγμή που θα έπρεπε να την πάρετε, ο προγραμματισμός της ένεσής σας θα πρέπει να αλλάξει, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας για καθοδήγηση.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Winrevair

Μην αλλάξετε τη δόση σας και μην σταματήσετε να παίρνετε το Winrevair χωρίς να μιλήσετε με τον γιατρό σας.

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

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας **αμέσως** εάν παρατηρήσετε:

- Ότι παρουσιάζετε εύκολα μώλωπες, παρατεταμένη αιμορραγία από κοψίματα και ρινορραγίες. Αυτά μπορεί να είναι σημεία χαμηλού αριθμού αιμοπεταλίων (θρομβοπενία). Αυτό θα φανεί στις αιματολογικές εξετάσεις σας.

Επιπλέον, ο γιατρός σας θα σας κάνει τακτικές εξετάσεις αίματος για να ελέγξει εάν έχετε:

- Υψηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης.

Η παραπάνω σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια μπορεί να επηρεάσει περισσότερο από 1 στα 10 άτομα.

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερο από 1 στα 10 άτομα):

- Κεφαλαλγία
- Ρινορραγίες (επίσταξη)
- Ευρυαγγείες ή μικροσκοπικά αιμοφόρα αγγεία που μοιάζουν με ροζ ή κόκκινες γραμμές πάνω στο δέρμα (τηλεαγγειεκτασία)
- Διάρροια
- Ζάλη
- Εξάνθημα δέρματος
- Αιμορραγία των ούλων
- Πόνος στη ράχη
- Αιμορραγία στο πεπτικό σύστημα (στομάχι, έντερο, ή ορθό) που μπορεί να εμφανιστεί ως αίμα στον εμετό ή στα κόπρανα

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

- Υψηλή αρτηριακή πίεση
- Ερυθρότητα του δέρματος
- Πιο ανοιχτόχρωμες ή λευκές κηλίδες στο δέρμα (υπόχρωση του δέρματος)
- Φαγούρα στην περιοχή της ένεσης
- Μια λοίμωξη στο ουροποιητικό σύστημα (νεφρό, ουροδόχος κύστη ή ουρήθρα) που μπορεί να προκαλέσει πόνο στη μέση ή στην κοιλιά και καύσο κατά την ούρηση
- Εύθραυστα ή διευρυμένα αιμοφόρα αγγεία στο παχύ έντερο (αγγειεκτασία του παχέος εντέρου)

Όχι συχνή (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα):

- Ενδοπνευμονική παράκαμψη (μια κατάσταση κατά την οποία το αίμα παρακάμπτει τη φυσιολογική διαδρομή μέσω των πνευμόνων, κάτι το οποίο μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη μειωμένη παροχή οξυγόνου στο σώμα)

Μη γνωστής συχνότητας (η συχνότητα δε μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Συσσώρευση υγρού γύρω από την καρδιά (περικαρδιακή συλλογή)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

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

5. Πώς να φυλάσσετε το Winrevair

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

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο φιαλίδιο και στο κουτί μετά τη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στο ψυγείο (2 °C – 8 °C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Θα πρέπει να κάνετε την ένεση αυτού του φαρμάκου αμέσως μετά την ανάμειξη της φαρμακευτικής σκόνης με το αποστειρωμένο ενέσιμο ύδωρ, αλλά όχι περισσότερο από 4 ώρες μετά την ανάμειξη.

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

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Winrevair

- Η δραστική ουσία είναι η σοτατερσέπτη. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 45 mg ή 60 mg σοτατερσέπτης. Μετά την ανασύσταση, κάθε ml διαλύματος περιέχει 50 mg σοτατερσέπτης.
- Τα άλλα συστατικά είναι
 - Στην κόνι: κιτρικό οξύ μονοϋδρικό (E330), νάτριο κιτρικό (E331) (βλ. παράγραφο 2 «Το Winrevair περιέχει νάτριο»), πολυσορβικό 80 (E433) (βλ. παράγραφο 2 «Το Winrevair περιέχει πολυσορβικό 80») και σακχαρόζη.
 - Στο διαλύτη: ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Winrevair και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Winrevair είναι κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα (κόνις για ενέσιμο). Η λευκή ως υπόλευκη κόνις διατίθεται σε ένα γυάλινο φιαλίδιο των 2 ml που περιέχει 45 mg ή 60 mg σοτατερσέπτης. Ο διαλύτης είναι ένα διαυγές και άχρωμο ύδωρ για ενέσιμα σε μια προγεμισμένη σύριγγα του 1 ml ή των 1,3 ml.

Το Winrevair 45 mg είναι διαθέσιμο σε:

- Συσκευασία που περιέχει 1 φιαλίδιο των 45 mg (κόνις), 1 προγεμισμένη σύριγγα 1,0 ml (διαλύτης), 1 προσαρμογέας φιαλιδίου, 1 δοσομετρική σύριγγα, 1 βελόνη και 4 μαντηλάκια αλκοόλης.
- Συσκευασία που περιέχει 2 φιαλίδια των 45 mg (κόνις), 2 προγεμισμένες σύριγγες 1,0 ml (διαλύτης), 2 προσαρμογείς φιαλιδίου, 1 δοσομετρική σύριγγα, 1 βελόνη και 8 μαντηλάκια αλκοόλης.

Το Winrevair 60 mg είναι διαθέσιμο σε:

- Συσκευασία που περιέχει 1 φιαλίδιο των 60 mg (κόνις), 1 προγεμισμένη σύριγγα 1,3 ml (διαλύτης), 1 προσαρμογέας φιαλιδίου, 1 δοσομετρική σύριγγα, 1 βελόνη και 4 μαντηλάκια αλκοόλης.
- Συσκευασία που περιέχει 2 φιαλίδια των 60 mg (κόνις), 2 προγεμισμένες σύριγγες 1,3 ml (διαλύτης), 2 προσαρμογείς φιαλιδίου, 1 δοσομετρική σύριγγα, 1 βελόνη και 8 μαντηλάκια αλκοόλης.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Ολλανδία

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

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc_belux@msd.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel. +370 5 2780 247

dpoc_lithuania@msd.com

България

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

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel: +420 277 050 000
dpoc_czechslovak@msd.com

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

MSD A.Φ.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc.greece@msd.com

España

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

France

MSD France
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 6611 333
dpoc.croatia@msd.com

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386 1 520 4201
msd.slovenia@msd.com

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/YYYY}.

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:

Το Winrevaair κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα θα πρέπει να ανασυσταθεί πριν από τη χρήση και να χορηγηθεί ως εφάπαξ ένεση βάσει του βάρους του ασθενούς (βλ. παράγραφο 4.2 της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα).

Βλ. το χωριστό βιβλιαράκι Οδηγιών Χρήσης που παρέχεται μαζί με αυτό το φυλλάδιο για λεπτομερείς οδηγίες βήμα προς βήμα σχετικά με τον τρόπο προετοιμασίας και χορήγησης του Winrevaair κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα. Μια επισκόπηση των οδηγιών ανασύστασης και χορήγησης παρέχεται παρακάτω.

Οδηγίες ανασύστασης

- Απομακρύνετε την τυποποιημένη συσκευασία από το ψυγείο και περιμένετε 15 λεπτά ώστε η(οι) προγεμισμένη(ες) σύριγγα(ες) και το φαρμακευτικό προϊόν να έρθουν σε θερμοκρασία δωματίου πριν την προετοιμασία.
- Ελέγξτε το φιαλίδιο για να βεβαιωθείτε ότι το φαρμακευτικό προϊόν δεν έχει λήξει. Η κόνις πρέπει να είναι λευκή έως υπόλευκη και μπορεί να μοιάζει με ολόκληρο ή κομματιασμένο σώμα.
- Αφαιρέστε το πώμα από το φιαλίδιο που περιέχει την κόνι και καθαρίστε το ελαστικό πώμα εισχώρησης με ένα μαντηλάκι αλκοόλης.
- Εφαρμόστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου στο φιαλίδιο.
- Ελέγξτε οπτικά την προγεμισμένη σύριγγα για τυχόν φθορές ή διαρροές και το αποστειρωμένο ύδωρ εσωτερικά για να βεβαιωθείτε ότι δεν υπάρχουν ορατά σωματίδια.
- Σπάστε το πώμα της προγεμισμένης σύριγγας και εφαρμόστε τη σύριγγα στον προσαρμογέα φιαλιδίου.
- Ενέστε όλο το αποστειρωμένο ύδωρ από την προσαρτημένη σύριγγα στο φιαλίδιο που περιέχει την κόνι:
 - Η προγεμισμένη σύριγγα που παρέχεται με το φιαλίδιο των 45 mg περιέχει 1,0 ml αποστειρωμένου ύδατος.
 - Η προγεμισμένη σύριγγα που παρέχεται με το φιαλίδιο των 60 mg περιέχει 1,3 ml αποστειρωμένου ύδατος.

Μετά την ανασύσταση, το φιαλίδιο των 45 mg μπορεί να παρέχει μόνο δόση έως και 0,9 ml φαρμακευτικού προϊόντος και το φιαλίδιο των 60 mg μπορεί να παρέχει μόνο δόση έως και

1,2 ml φαρμακευτικού προϊόντος. Η τελική συγκέντρωση μετά την ανασύσταση είναι 50 mg/ml.

- Στροβιλίστε απαλά το φιαλίδιο για να ανασυσταθεί το φαρμακευτικό προϊόν. Μην ανακινείτε ή ανακατεύετε έντονα.
- Αφήστε το φιαλίδιο να σταθεί έως και 3 λεπτά για να εξαφανιστούν οι φυσαλίδες.
- Ελέγξτε οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα. Όταν αναμιχθεί σωστά, το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές έως ιριδίζον και άχρωμο έως ελαφρώς καστανοκίτρινο, και να μην έχει σβώλους ή κόνι.
- Ξεβιδώστε τη σύριγγα από τον προσαρμογέα φιαλιδίου και απορρίψτε την άδεια σύριγγα.
- Εάν συνταγογραφήθηκε η τυποποιημένη συσκευασία των 2-φιαλιδίων, επαναλάβετε τα βήματα αυτής της ενότητας για να προετοιμάσετε το δεύτερο φιαλίδιο.
- Χρησιμοποιήστε το ανασυσταθέν διάλυμα το συντομότερο δυνατό, αλλά όχι περισσότερο από 4 ώρες μετά την ανασύσταση.

Προετοιμασία δοσομετρικής σύριγγας

- Πριν προετοιμάσετε τη δοσομετρική σύριγγα, ελέγξτε οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα. Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές έως ιριδίζον και άχρωμο έως ελαφρώς καστανοκίτρινο, και δεν πρέπει να έχει σβώλους ή κόνι.
- Καθαρίστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου με ένα μαντηλάκι αλκοόλης.
- Απομακρύνετε τη δοσομετρική σύριγγα από τη συσκευασία της και εφαρμόστε τη σύριγγα στον προσαρμογέα φιαλιδίου.
- Γυρίστε τη σύριγγα και το φιαλίδιο ανάποδα και αναρροφήστε τον κατάλληλο όγκο για την ένεση, με βάση το βάρος του ασθενούς.
 - Εάν η ποσότητα της δόσης απαιτεί τη χρήση δύο φιαλιδίων, αναρροφήστε πλήρως το περιεχόμενο του πρώτου φιαλιδίου και μεταφέρετε αργά όλο το περιεχόμενο στο δεύτερο φιαλίδιο, για να διασφαλίσετε την ακρίβεια της δόσης.
 - Γυρίστε τη σύριγγα και το φιαλίδιο ανάποδα και αναρροφήστε την απαιτούμενη ποσότητα φαρμακευτικού προϊόντος.
- Εάν είναι απαραίτητο, πιέστε το έμβολο προς τα μέσα για να αφαιρέσετε την περίσσεια του φαρμακευτικού προϊόντος ή του αέρα από τη σύριγγα.
- Απομακρύνετε τη σύριγγα από τον προσαρμογέα φιαλιδίου και συνδέστε τη βελόνη.

Οδηγίες χορήγησης

Το Winrevair πρέπει να χορηγείται ως εφάπαξ υποδόρια ένεση.

- Επιλέξτε το σημείο της ένεσης στην κοιλιά (τουλάχιστον 5 cm μακριά από τον ομφαλό), το άνω μέρος του μηρού, ή το άνω μέρος του βραχίονα και καθαρίστε με ένα μαντηλάκι αλκοόλης. Επιλέξτε ένα νέο σημείο για κάθε ένεση που δεν έχει ουλές, ευαισθησία, ή μώλωπες.
 - Για χορήγηση από τον ασθενή ή τον φροντιστή, εκπαιδεύστε τους να κάνουν την ένεση μόνο στην κοιλιά ή το άνω μέρος του μηρού (βλ. βιβλιαράκι «Οδηγίες χρήσης»).
- Πραγματοποιήστε την υποδόρια ένεση.
- Πετάξτε την άδεια σύριγγα. Μην επαναχρησιμοποιείτε τη σύριγγα.

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

Δείτε την παράγραφο 4.4 της Περίληψης των Χαρακτηριστικών Προϊόντος για οδηγίες σχετικά με την ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Οδηγίες χρήσης

Winrevair 45 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα (συσκευασία - 1 φιαλιδίου)

Winrevair 60 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα (συσκευασία - 1 φιαλιδίου)
σοτατερσέπτη (sotatercept)

ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ: διαβάστε αυτό το βιβλιαράκι πριν από τη χρήση

Οδηγίες χρήσης

Winrevair 45 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα (συσκευασία - 1 φιαλιδίου)

Winrevair 60 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα (συσκευασία - 1 φιαλιδίου)

Αυτό το βιβλιαράκι περιέχει οδηγίες για τον τρόπο προετοιμασίας και ένεσης του Winrevair κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα. Το φύλλο οδηγιών χρήσης, που παρέχεται επίσης στη συσκευασία, περιέχει όλες τις σημαντικές πληροφορίες για εσάς.

Δόση με βάση το βάρος του ασθενούς

Για υποδόρια ένεση μόνο (ενέστε απευθείας κάτω από το δέρμα)

Σε αυτό το βιβλιαράκι : (Σημαντικό)

Πριν ξεκινήσετε.....	4
Σημαντικές πληροφορίες για τους επαγγελματίες υγείας.....	5
Γνωρίστε τα μέρη της συσκευασίας σας.....	6
Σημαντικές πληροφορίες που πρέπει να γνωρίζετε πριν την ένεση.....	8
Φύλαξη της συσκευασίας σας	9
Ξεκινήστε	10
- Αναμείξτε τη φαρμακευτική κόνι στην υγρή μορφή.....	12
- Αναρροφήστε τη συνταγογραφηθείσα δόση σας.....	24
- Ενέστε το φάρμακο σας.....	34
Πώς να απορρίψετε το Winrevair.....	36
Συχνές ερωτήσεις	38

Πριν ξεκινήσετε

Διαβάστε αυτό το βιβλιαράκι

Διαβάστε αυτές τις οδηγίες από την αρχή μέχρι το τέλος πριν χρησιμοποιήσετε για πρώτη φορά το Winrevair και πριν από κάθε χορήγηση του. Ενδέχεται να υπάρχουν νέες πληροφορίες.

Ξεκινήστε με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας

Μη χρησιμοποιήσετε το Winrevair έως ότου ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας δείξει σε εσάς ή στον φροντιστή σας το σωστό τρόπο προετοιμασίας και ένεσης του. Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα πρέπει να σας δείξει πώς να κάνετε την ένεση του Winrevair πριν το χρησιμοποιήσετε για πρώτη φορά.

Ερωτήσεις;

Εάν έχετε ερωτήσεις σχετικά με τη χορήγηση του Winrevair με το σωστό τρόπο ή χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες, μιλήστε με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό, ή τον νοσοκόμο σας.



Σημαντικές πληροφορίες για τους επαγγελματίες υγείας

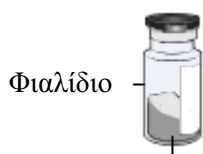
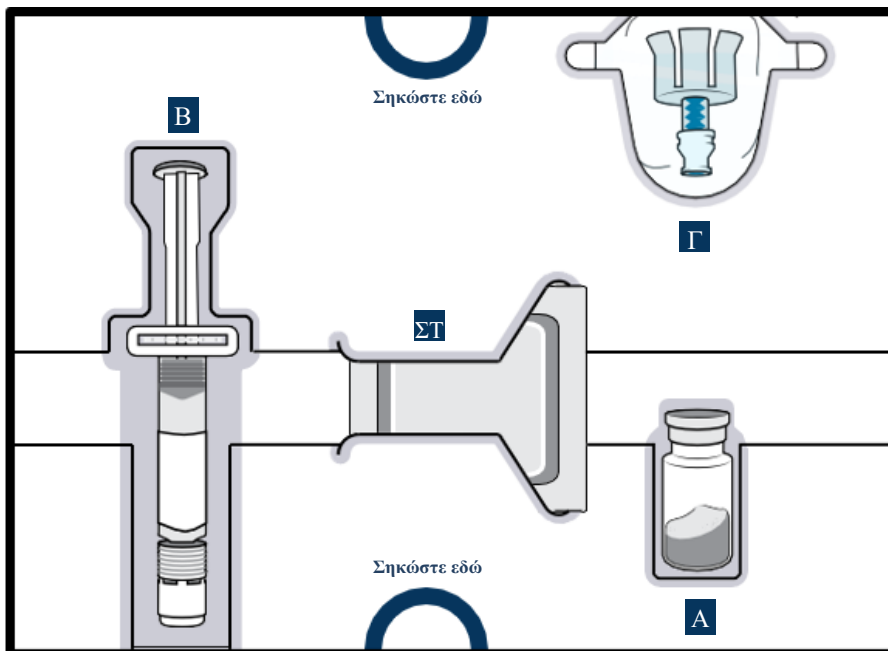
Ένας επαγγελματίας υγείας θα παρέχει εκπαίδευση σχετικά με τη σωστή προετοιμασία και τη χορήγηση του Winrevair ακολουθώντας το βιβλιαράκι «Οδηγίες Χρήσης» (ΟΧ) βήμα προς βήμα, και θα αποφασίσει εάν ένας ασθενής ή ένας φροντιστής είναι ικανός να προετοιμάσει και να χορηγήσει το Winrevair ανεξάρτητα.

Βεβαιωθείτε ότι ο ασθενής ή ο φροντιστής μπορεί να κάνει σωστά τα εξής:

1. Ανασύσταση του φαρμάκου
2. Μέτρηση της σωστής ποσότητας φαρμάκου σύμφωνα με τη συνταγή του ασθενούς
3. Επιλογή και προετοιμασία του κατάλληλου σημείου ένεσης
4. Υποδόρια ένεση του φαρμάκου

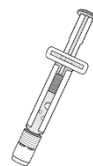
Γνωρίστε τα μέρη της συσκευασίας σας

Άνω δίσκος : Χρησιμοποιείται για την **ανάμειξη** του φαρμάκου



A ■ 1 Φιαλίδιο Winrevair
φαρμακευτικής κόνεως

Φαρμακευτική κόνις

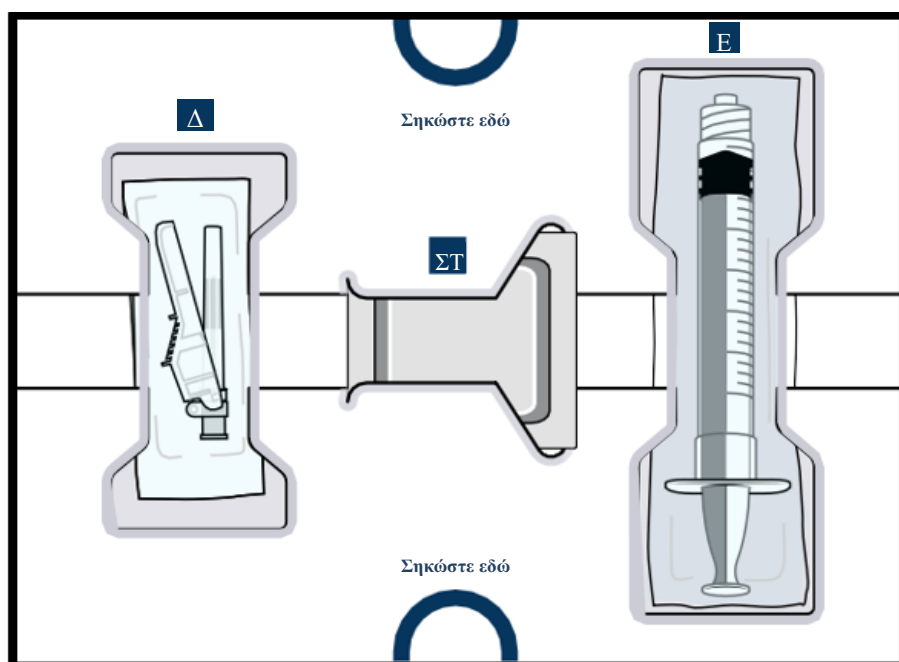


B ■ 1 Προγεμισμένη σύριγγα
(διαλύτης) με αποστειρωμένο ύδωρ
για την ανάμειξη της φαρμακευτικής
κόνεως στο υγρό



Γ ■ 1 Προσαρμογέας φιαλιδίου
για τη σύνδεση φιαλιδίου και
σύριγγας

Κάτω δίσκος : Χρησιμοποιείται για την **ένεση** του φαρμάκου



Δ 1 Βελόνη για σύριγγα



Ε 1 Άδεια δοσομετρική σύριγγα για τη μέτρηση, την αναρρόφηση, και την ένεση του φαρμάκου σας



ΣΤ 4 Μαντηλάκια αλκοόλης (2 σε κάθε δίσκο)

Σημαντικές πληροφορίες που πρέπει να γνωρίζετε πριν την ένεση

- Πρέπει να αναμείξετε αυτό το προϊόν πριν το χρησιμοποιήσετε. Βεβαιωθείτε ότι η φαρμακευτική κόνις στο φιαλίδιο έχει διαλυθεί πλήρως όταν κάνετε την ένεση.
- **Ελέγξτε τη συνταγογραφηθείσα δόση σας (ποσότητα σε «ml») κάθε φορά που χρησιμοποιείτε το προϊόν. Η συνταγογραφηθείσα σε σας δόση ενδέχεται να αλλάξει.**
- Χρησιμοποιείτε μόνο τις προμήθειες που υπάρχουν στη συσκευασία για να προετοιμάσετε τη συνταγογραφηθείσα δόση σας.
- Μην ανοίξετε τη συσκευασία και μην αναμείξετε το φάρμακο μέχρι να είστε έτοιμοι να το χρησιμοποιήσετε.
- **Μην επαναχρησιμοποιείτε κανένα από τα αναλώσιμα.** Μετά την ένεσή σας, απορρίψτε οποιοδήποτε αχρησιμοποίητο φάρμακο και τις χρησιμοποιημένες προμήθειες σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις. Βλ. σελίδες **36-37** για περισσότερες πληροφορίες.

Φύλαξη της συσκευασίας σας

- Φυλάσσετε ολόκληρη τη συσκευασία στο ψυγείο, αλλά μην την καταψύχετε.
- Φυλάσσετε το φάρμακο και τις προμήθειες στη συσκευασία και μακριά από το φως.
- Φυλάσσετε τη συσκευασία σε μέρος που δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν παιδιά και κατοικίδια.

Ξεκινήστε

Κάθε ασθενής ή φροντιστής που πρόκειται να προετοιμάσει και να κάνει την ένεση του Winrevair πρέπει πρώτα να εκπαιδευτεί και να θεωρηθεί ικανός να χορηγήσει μόνος του το Winrevair από έναν επαγγελματία υγείας.

1 Ελέγξτε το προϊόν Winrevair και την ημερομηνία λήξης

Απομακρύνετε τη συσκευασία Winrevair από το ψυγείο.

- ✓ **Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης και αναζητήστε οποιαδήποτε σημεία φθοράς** πάνω στη συσκευασία ή στα μέρη της.
 - ⚠ Εάν έχει λήξει ή φθαρεί, μην το χρησιμοποιήσετε. Μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας αμέσως για να πάρετε μια νέα συσκευασία.
- ✓ **Ελέγξτε ότι έχετε το φάρμακο** που σας συνταγογράφησε ο γιατρός σας.

2 Αφήστε τη συσκευασία να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου, συγκεντρώστε τα υλικά, και πλύντε τα χέρια σας

Περιμένετε 15 λεπτά για να επιτρέψετε να έρθει η συσκευασία σας σε θερμοκρασία δωματίου.

Το κρύο φάρμακο είναι πιο επώδυνο κατά την ένεση.



15 λεπτά

Μαζί με τη συσκευασία σας, συγκεντρώστε αυτά τα είδη και βρείτε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια όπου θα προετοιμάσετε και θα κάνετε την ένεση της δόσης σας.

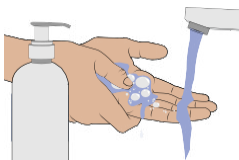


Δοχείο
απόρριψης
αιχμηρών
ειδών



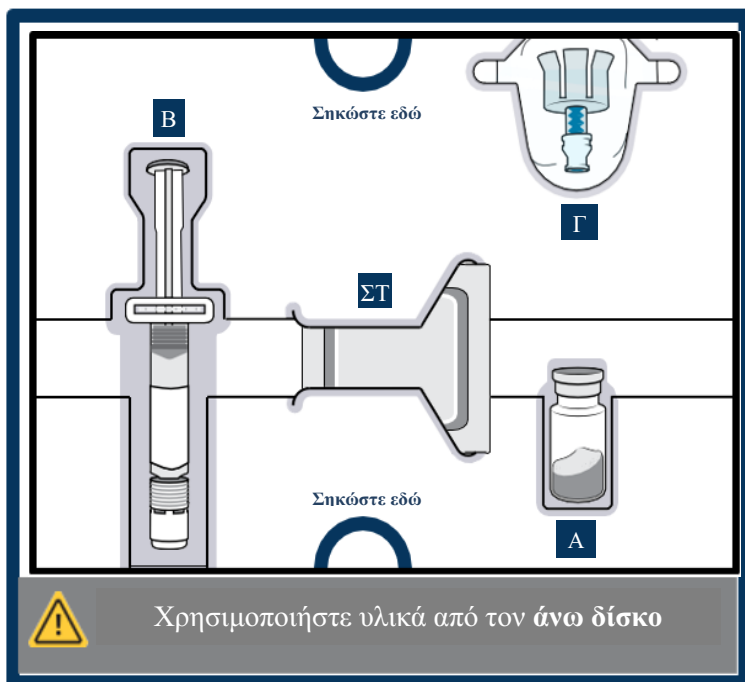
Γάζα,
βαμβάκι ή
επίδεσμος

Πλύντε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.

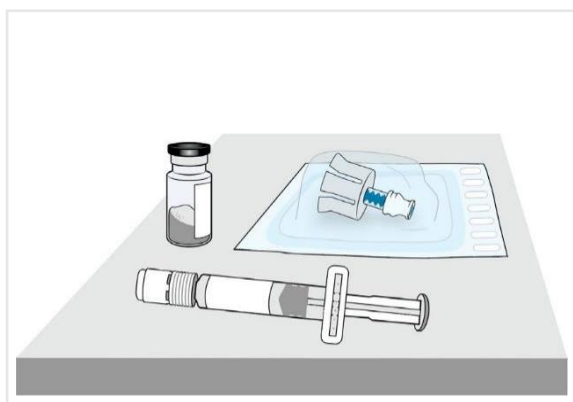


Αναμείξτε τη φαρμακευτική κόνι με την υγρή μορφή (Αναμείξτε)

Ξεκινήστε με τον άνω δίσκο



3 Απομακρύνετε το φιαλίδιο, την προγεμισμένη σύριγγα, και τον προσαρμογέα φιαλιδίου από τη συσκευασία



4α Ελέγξτε το φάρμακο και το φιαλίδιο



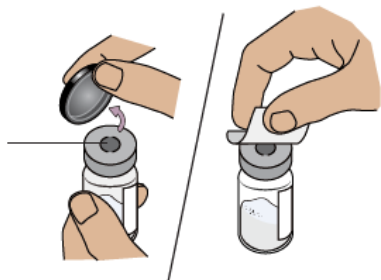
Ελέγξτε την επισήμανση του φιαλιδίου για να **βεβαιωθείτε ότι το φάρμακο δεν έχει λήξει.**

Ελέγξτε οπτικά τη φαρμακευτική κόνι. Θα πρέπει να είναι λευκή έως υπόλευκη και μπορεί να μοιάζει με ολόκληρο ή κομματιασμένο κέικ.

⚠ Μη χρησιμοποιείτε εάν έχει λήξει, φθαρεί, ή αν μπορείτε να δείτε σωματίδια σε αυτό.

4β Αφαιρέστε το πλαστικό πώμα και καθαρίστε το φιαλίδιο

Ελαστικό
πώμα
εισχώρησης



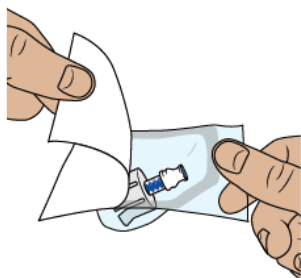
Αφαιρέστε το πλαστικό πώμα και **καθαρίστε το ελαστικό πώμα εισχώρησης στο πάνω μέρος του φιαλιδίου** με ένα μαντηλάκι αλκοόλης.

⚠ Μη χρησιμοποιείτε εάν λείπει το πώμα του φιαλιδίου

⚠ Μην αγγίζετε το καθαρισμένο ελαστικό πώμα εισχώρησης

Αφήστε το φιαλίδιο στην άκρη σε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια.

5α Ευθυγραμμίστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου με το φιαλίδιο

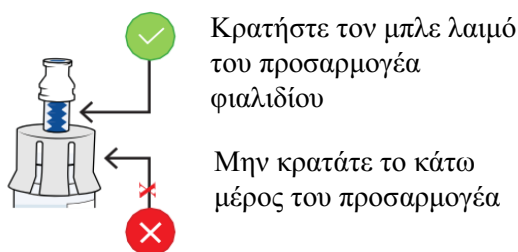


Αφαιρέστε τη μεμβράνη της συσκευασίας του προσαρμογέα φιαλιδίου και απομακρύνετε την από τη συσκευασία του.

Κρατήστε τον μπλε
λαιμό του
προσαρμογέα
φιαλιδίου



Για να συνδέσετε τον προσαρμογέα φιαλιδίου:



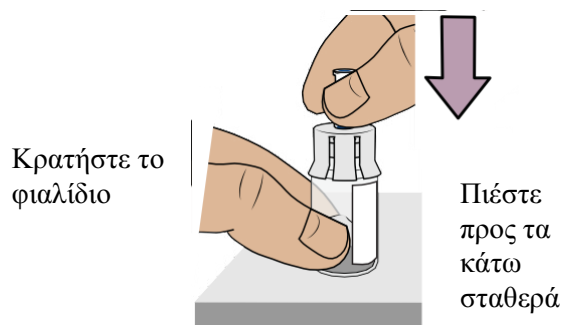
Κρατήστε τον μπλε λαιμό
του προσαρμογέα
φιαλιδίου

Μην κρατάτε το κάτω
μέρος του προσαρμογέα

Κρατήστε τον μπλε λαιμό του προσαρμογέα και ευθυγραμμίστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου πάνω από το φιαλίδιο.

- ⚠ Μην αγγίζετε την εσωτερική πλευρά του προσαρμογέα του φιαλιδίου για να διατηρηθεί καθαρή και αποφύγετε τα αιχμηρά.

5β Εφαρμόστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου στο φιαλίδιο



Κρατήστε το φιαλίδιο με το ένα χέρι. **Σπρώξτε τον προσαρμογέα φιαλιδίου σταθερά προς τα κάτω** ώστε να κουμπώσει στη θέση του (μπορεί να αισθανθείτε κάποια αντίσταση).

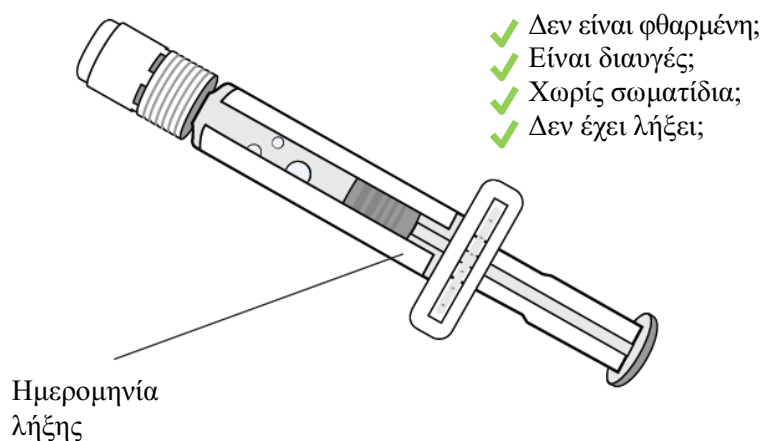
5γ Καθαρίστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου



Καθαρίστε το πάνω μέρος του προσαρμογέα φιαλιδίου με ένα μαντηλάκι αλκοόλης.

6 Ελέγξτε την προγεμισμένη σύριγγα

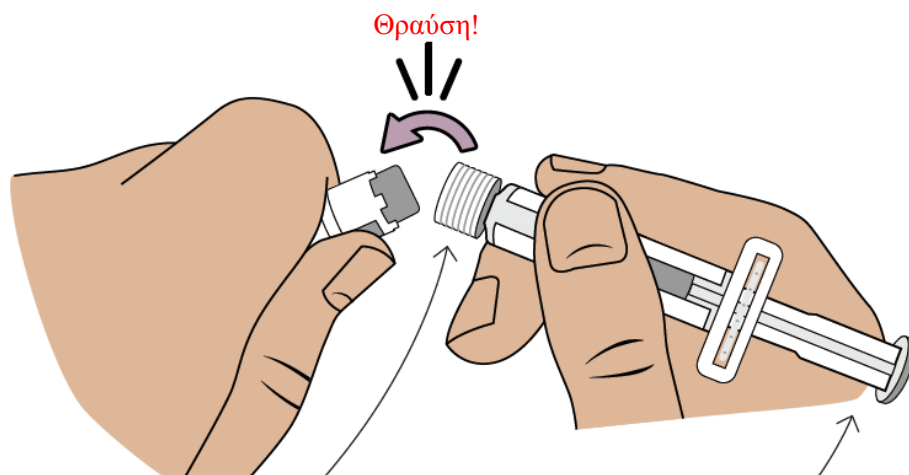
Βεβαιωθείτε ότι το προϊόν δεν έχει λήξει. Ελέγξτε οπτικά ώστε το αποστειρωμένο ύδωρ μέσα στην προγεμισμένη σύριγγα να είναι διαυγές.



- ⚠ Μην το χρησιμοποιείτε εάν δείτε τυχόν συσσωματώματα, σωματίδια, αποχρωματισμό, ή το προϊόν έχει λήξει.

7 Σπάστε το λευκό πώμα της προγεμισμένης σύριγγας

Σπάστε το πώμα της προγεμισμένης σύριγγας κατά μήκος της διάτρησης.



⚠ Μην αγγίζετε το άκρο της προγεμισμένης σύριγγας.

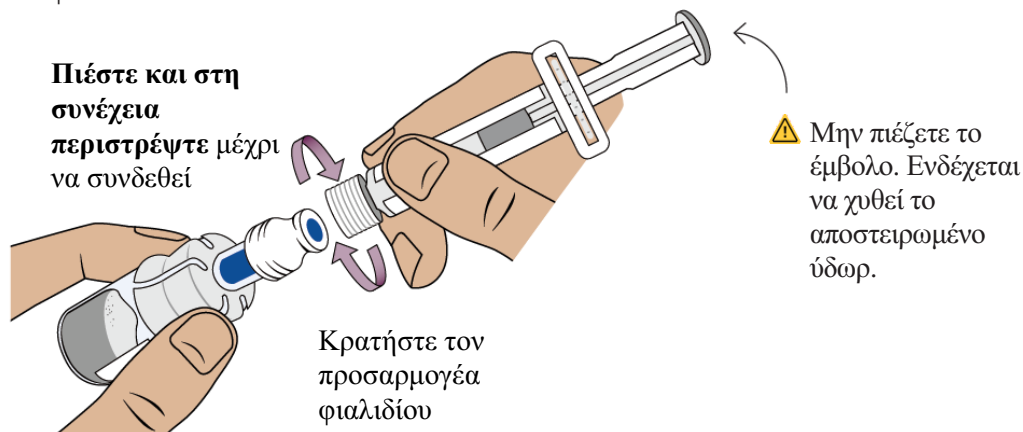
⚠ Μην πιέζετε το έμβολο. Ενδέχεται να χυθεί το αποστειρωμένο ύδωρ.

8 Συνδέστε την προγεμισμένη σύριγγα στον προσαρμογέα φιαλιδίου

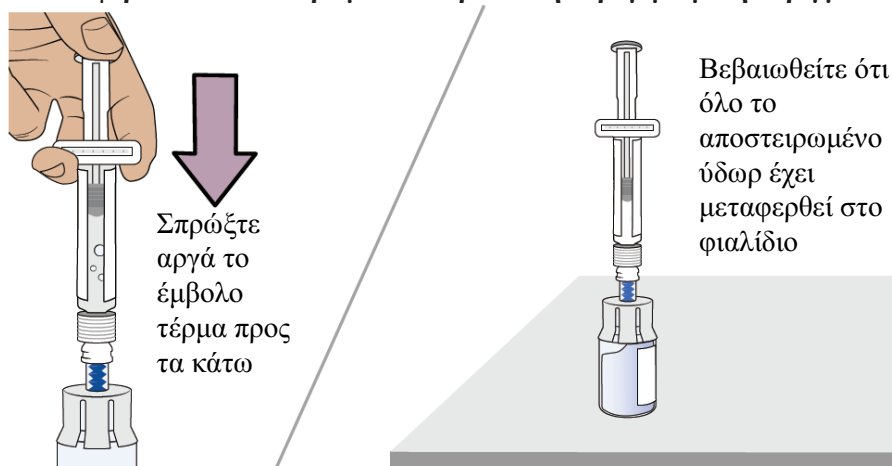
Τώρα, σηκώστε το φιαλίδιο του φαρμάκου με τον προσαρμογέα φιαλιδίου συνδεδεμένο.

Ευθυγραμμίστε το άκρο της προγεμισμένης σύριγγας πάνω από τον μπλε κύκλο του προσαρμογέα φιαλιδίου.

Σπρώξτε και περιστρέψτε την προγεμισμένη σύριγγα πάνω στον προσαρμογέα φιαλιδίου έως ότου να μην μπορείτε να στρίψετε περαιτέρω. Κατά την περιστροφή, φροντίστε να κρατάτε τον προσαρμογέα του φιαλιδίου.



9 Μεταφέρετε το αποστειρωμένο ύδωρ από την προγεμισμένη σύριγγα στο φιαλίδιο



Σπρώξτε αργά το έμβολο τέρμα προς τα κάτω για να μεταφέρετε όλο το αποστειρωμένο ύδωρ στο φιαλίδιο (το έμβολο θα κινηθεί προς τα πάνω, αυτό είναι φυσιολογικό).

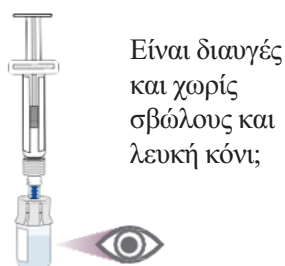
10 Στροβιλίστε για να αναμειχθεί το φάρμακο

Στροβιλίστε



⚠ Μην ανακινείτε το φιαλίδιο

Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα και **στροβιλίστε απαλά το φιαλίδιο σε κυκλική κίνηση** μέχρι να διαλυθεί πλήρως η κόνις. Αυτό μπορεί να διαρκέσει έως και **2 λεπτά**. **Μην ανακινείτε ή ανακατεύετε έντονα.**

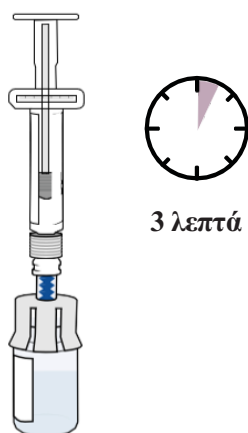


Όταν το φάρμακο αναμειχθεί καλά, θα πρέπει να είναι διαυγές. Εάν όχι, επαναλάβετε αυτό το βήμα μέχρι να είναι διαυγές.



Πιέστε το έμβολο προς τα κάτω πάλι για να διασφαλίσετε ότι όλο το υγρό είναι στο φιαλίδιο αφού κάποιο υγρό θα μπορούσε να έχει ξαναμπει στη σύριγγα (το έμβολο θα κινηθεί προς τα πάνω, αυτό είναι φυσιολογικό).

11 Περιμένετε να απομακρυνθούν οι φυσαλίδες.



Αφήστε το φιαλίδιο στην άκρη για να φύγουν οι φυσαλίδες.

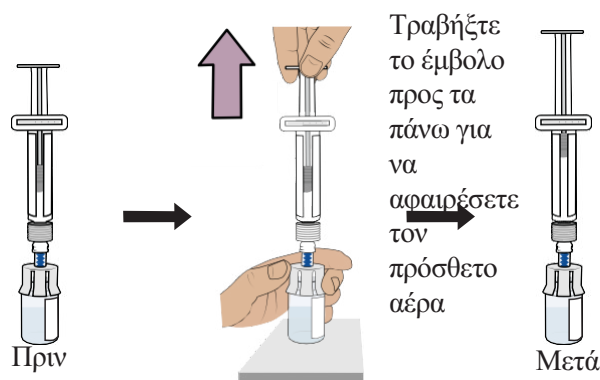
Αυτό μπορεί να διαρκέσει έως και 3 λεπτά.

⚠ Πριν συνεχίσετε, βεβαιωθείτε ότι το φάρμακο στο φιαλίδιο:

- ✓ Είναι διαυγές έως ιριδίζον και άχρωμο έως ελαφρώς καστανοκίτρινο.
- ✓ Δεν έχει σβώλους ή κόνι.
- ✓ Δεν έχει μεγάλες φυσαλίδες.

Είναι εντάξει να έχει ελάχιστο αφρό (μικρές φυσαλίδες) γύρω από τις άκρες του φιαλιδίου.

12 Προετοιμάστε το φιαλίδιο αφαιρώντας τον πρόσθετο αέρα



Ενώ το φιαλίδιο είναι προσανατολισμένο σε όρθια θέση, **τραβήξτε απαλά το έμβολο προς τα πάνω** μέχρι το πάνω μέρος του κυλίνδρου αλλά προσέξτε να μην τραβήξετε το έμβολο έξω από τη σύριγγα.

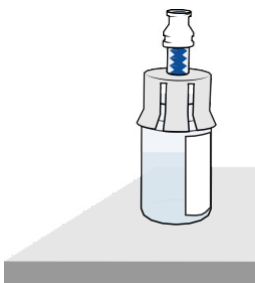
Συμβουλή: Αυτό το βήμα αφαιρεί μόνο τον πρόσθετο αέρα από το φιαλίδιο για να μειώσετε την πίεση στο φιαλίδιο και να αποτρέψετε τη διαρροή του φαρμάκου κατά την αφαίρεση της σύριγγας.

13 Απομακρύνετε την προγεμισμένη σύριγγα από το φιαλίδιο



Κρατήστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου και ξεβιδώστε τη σύριγγα από το φιαλίδιο.

Πετάξτε τη σύριγγα στο δοχείο αιχμηρών αντικειμένων.

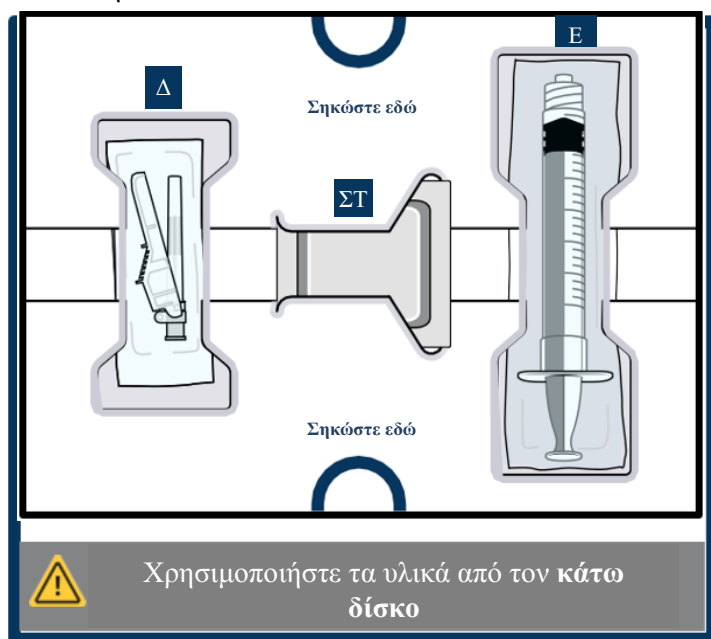


Θα πρέπει να έχετε προετοιμάσει ένα φιαλίδιο φαρμάκου και να είναι έτοιμο προς χρήση στα επόμενα βήματα.

Αναρροφήστε τη συνταγογραφηθείσα δόση σας (Αναρροφήστε)

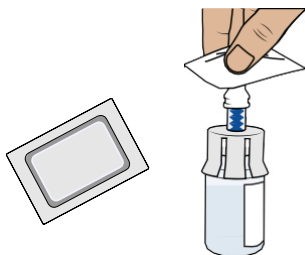
Για τα επόμενα βήματα, θα χρειαστείτε:

- Φιαλίδιο αναμεμιγμένου φαρμάκου
- Είδη από τον κάτω δίσκο



14 Καθαρίστε το πάνω μέρος του προσαρμογέα φιαλιδίου

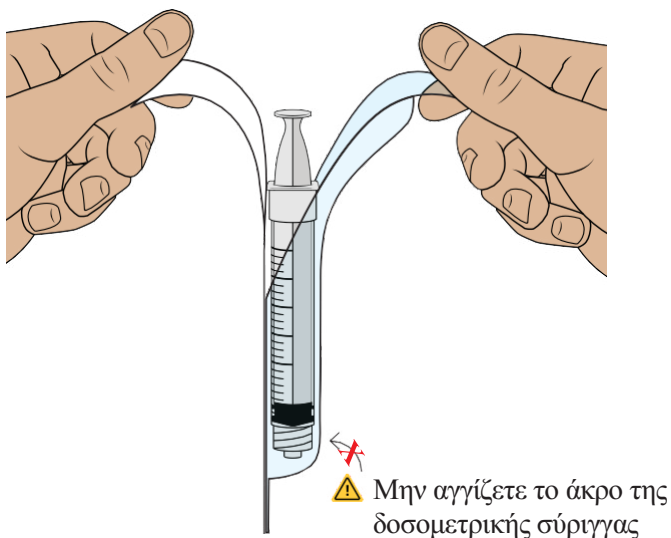
Με ένα νέο μαντηλάκι αλκοόλης από τον κάτω δίσκο, καθαρίστε το πάνω μέρος του προσαρμογέα φιαλιδίου.



15 Αφαιρέστε την άδεια δοσομετρική σύριγγα από τη συσκευασία της

Βρείτε την άδεια δοσομετρική σύριγγα στον κάτω δίσκο και απομακρύνετε την από τη συσκευασία της.

Θα χρησιμοποιήσετε αυτήν τη δοσομετρική σύριγγα για να μετρήσετε το φάρμακο που χρειάζεστε (με βάση τη συνταγογραφηθείσα δόση σας).



16 Τραβήξτε αέρα μέσα στη δοσομετρική σύριγγα

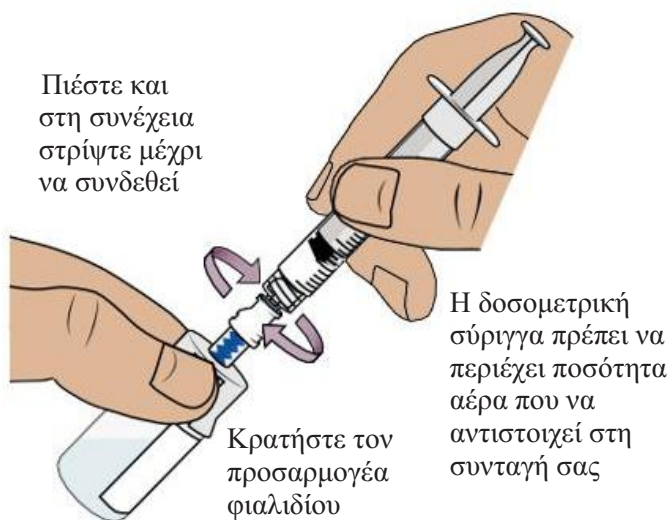
⚠ Πρέπει να το κάνετε αυτό για να διασφαλίσετε ότι η πίεση στο φιαλίδιο είναι ομοιόμορφη και ότι θα λάβετε μια ακριβή δόση.

Κρατήστε τη δοσομετρική σύριγγα όρθια και τραβήξτε προς τα κάτω το έμβολο για να τραβήξετε αέρα μέσα στη δοσομετρική σύριγγα. Σταματήστε όταν φτάσετε στην ποσότητα σε «ml» που αναγράφεται στη συνταγή σας.



17 Συνδέστε τη δοσομετρική σύριγγα στο φιαλίδιο

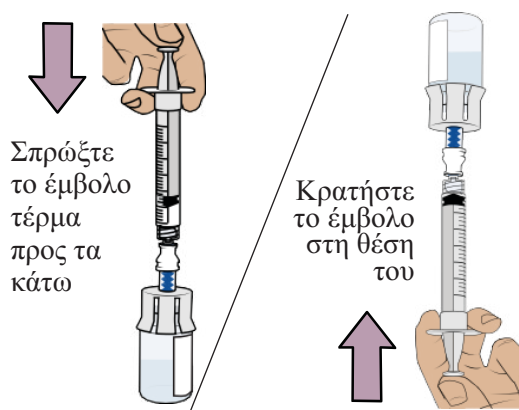
Ενώ κρατάτε τον προσαρμογέα φιαλιδίου, βιδώστε τη δοσομετρική σύριγγα μέχρι να σταματήσει.



18 Σπρώξτε αέρα μέσα στο φιαλίδιο, και μετά αναποδογυρίστε το

Σπρώξτε το έμβολο τέρμα προς τα κάτω για να μεταφέρετε όλο τον αέρα μέσα στο φιαλίδιο.

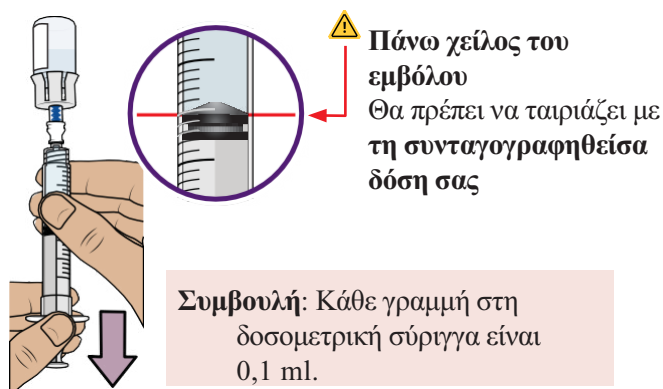
Στη συνέχεια, κρατήστε το έμβολο στη θέση του με τον αντίχειρά σας και γυρίστε το φιαλίδιο ανάποδα.



19 Τραβήξτε το έμβολο προς τα πίσω για να αναρροφήσετε τη δόση σας

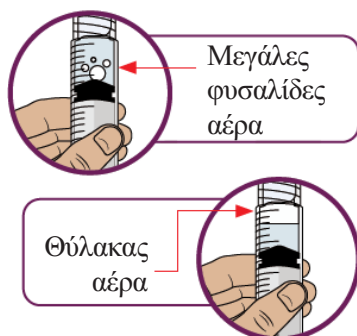
Με το φιαλίδιο και τη δοσομετρική σύριγγα ανάποδα, **τραβήξτε αργά το έμβολο προς τα πίσω**.

Σταματήστε όταν φτάσετε στην **ποσότητα σε «ml» που αναγράφεται στη συνταγή σας**.



20 Ελέγξτε για φυσαλίδες αέρα και θύλακες αέρα

Ελέγξτε για να δείτε εάν υπάρχουν μεγάλες φυσαλίδες αέρα ή ένας θύλακας αέρα στη σύριγγα. Θα αφαιρέσετε τον πρόσθετο αέρα στα επόμενα βήματα.



21 Αφαιρέστε τις φυσαλίδες αέρα και τους θύλακες αέρα

Εάν δείτε φυσαλίδες αέρα ή ένα θύλακα αέρα, χτυπήστε την πλευρά της δοσομετρικής σύριγγας για να μεταφερθεί ο αέρας προς τα πάνω.

Σπρώξτε αργά το έμβολο προς τα πάνω για να αφαιρέσετε τον πρόσθετο αέρα.



22 Συγκρίνετε την ποσότητα με τη συνταγογραφηθείσα δόση

Αφού αφαιρέσετε τον πρόσθετο αέρα, **συγκρίνετε την ποσότητα με τη δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί.**

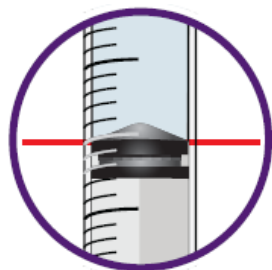
Εάν δεν έχετε τη συνταγογραφηθείσα ποσότητα στη σύριγγα σας, αργά τραβήξτε πάλι προς τα πίσω το έμβολο για να αναρροφήσετε περισσότερο φάρμακο.



Επαναλάβετε τα Βήματα 19 έως 21 μέχρι να φθάσετε **τη συνταγογραφηθείσα δόση σας** και χωρίς να είναι ορατές μεγάλες φυσαλίδες αέρα.

23 Επιβεβαιώστε τη δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί

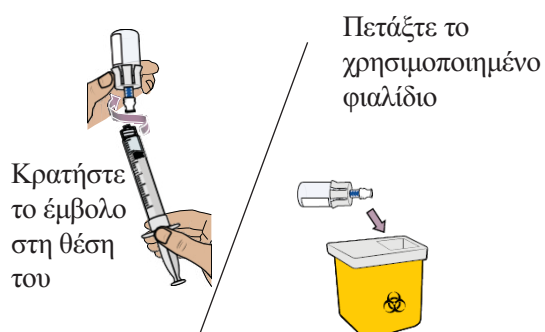
Πριν συνεχίσετε, ελέγξτε για να βεβαιωθείτε ότι έχετε τη συνταγογραφηθείσα δόση στη δοσομετρική σύριγγα.



Το πάνω χείλος του εμβόλου πρέπει να ευθυγραμμίζεται με **τη δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί**

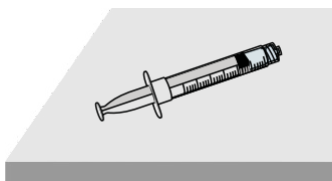
⚠ Εάν η ποσότητα δεν ταιριάζει στη συνταγογραφηθείσα δόση, επαναλάβετε τα Βήματα 19 έως 22.

24 Αφαιρέστε τη δοσομετρική σύριγγα από το φιαλίδιο και αφήστε τη δοσομετρική σύριγγα στην άκρη



Κρατήστε το έμβολο στη θέση του με το ένα χέρι. Με το άλλο χέρι, κρατήστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου και ξεβιδώστε τη γεμάτη δοσομετρική σύριγγα από το φιαλίδιο.

Πετάξτε το φιαλίδιο στο δοχείο αιχμηρών αντικειμένων.

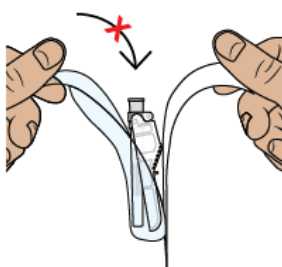


Τοποθετήστε τη γεμάτη δοσομετρική σύριγγα σε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια.

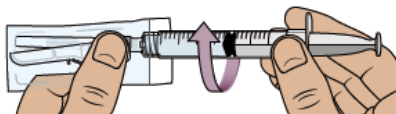
⚠ Μην αγγίζετε το άκρο της δοσομετρικής σύριγγας ή μην το αφήσετε να έρθει σε επαφή με οποιαδήποτε επιφάνεια.

25 Εφαρμόστε τη βελόνη σύριγγας

⚠ Μην αγγίζετε τη θέση σύνδεσης της βελόνης



Βρείτε τη βελόνη στον κάτω δίσκο και ανοίξτε τη συσκευασία της.



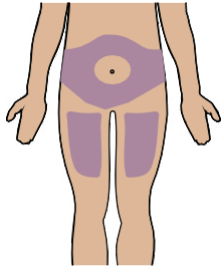
Με τη βελόνη ακόμα στη συσκευασία, **πιάστε τη βάση της βελόνης και περιστρέψτε τη δοσομετρική σύριγγα** μέχρι να σταματήσει. Αφαιρέστε τη συσκευασία της βελόνης.



Απομακρύνετε το κάλυμμα ασφαλείας μακριά από τη βελόνη και προς τη σύριγγα στη γωνία που φαίνεται. Τοποθετήστε τη δοσομετρική σύριγγα σε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια.

⚠ Μην αφαιρέσετε το πώμα της βελόνης

26 Επιλέξτε και καθαρίστε το σημείο της ένεσης



Επιλέξτε ένα σημείο ένεσης στο στομάχι (κοιλιά) ή στο άνω μέρος του μηρού σας. Εάν κάνετε την ένεση στην περιοχή του στομάχου σας, αποφύγετε μια περιοχή 5 cm γύρω από τον ομφαλό σας. Επιλέξτε διαφορετικό σημείο κάθε φορά που κάνετε την ένεση.

⚠ Μην κάνετε την ένεση σε δέρμα που είναι τραυματισμένο, ευαίσθητο, μελανιασμένο, ή έχει κόκκινες κηλίδες

⚠ Μην κάνετε την ένεση πάνω από τα ρούχα



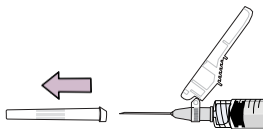
Καθαρίστε το σημείο της ένεσης με ένα νέο μαντηλάκι αλκοόλης.

⚠ Μην αγγίζετε ξανά το καθαρισμένο σημείο της ένεσης

Τώρα, είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση του φαρμάκου.

Ενέστε το φάρμακό σας (Ενέστε)

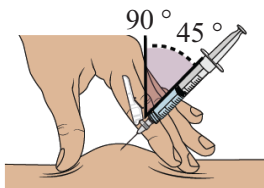
27 Ενέστε το φάρμακό σας



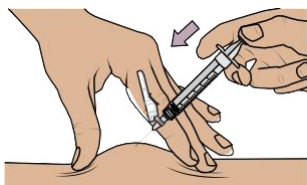
Τραβήξτε το πώμα μακριά από τη βελόνη.

Πετάξτε το πώμα.

⚠ Μην αγγίζετε το έμβολο μέχρι να είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση ώστε να μην χάσετε καθόλου φάρμακο



Πιέστε απαλά και κρατήστε μια πτυχή του δέρματος όπου θα κάνετε την ένεση. Εισάγετε τη βελόνη με μια **απότομη κίνηση σε μια γωνία 45° έως 90° μοιρών**. Αυτό σας βοηθά να κάνετε την ένεση απευθείας κάτω από το δέρμα (υποδόρια ένεση).



Πιέστε το έμβολο με αργή, σταθερή πίεση τέρμα προς τα κάτω μέχρι να αδειάσει η δοσομετρική σύριγγα.

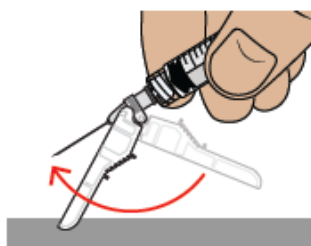
Επιβεβαιώστε ότι έχει ενεθεί όλο το φάρμακο.

Μπορείτε να αφήσετε την πτυχή του δέρματος τώρα.

⚠ Κρατάτε τα δάχτυλά σας μακριά από τη βελόνη συνεχώς.



Κρατώντας το έμβολο πιεσμένο προς τα μέσα, **απομακρύνετε τη βελόνη από το δέρμα σας** στην ίδια γωνία που το εισάγατε.



Για να εφαρμόσετε ξανά το κάλυμμα ασφαλείας, πιέστε το κάλυμμα πάνω σε μια επίπεδη επιφάνεια μέχρι να ακούσετε ένα «κλικ» και να δείτε ότι η βελόνη είναι καλυμμένη.



Απορρίψτε τη δοσομετρική σύριγγα και τα χρησιμοποιημένα τεμάχια σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.

⚠ Μην απομακρύνετε τη βελόνη από τη δοσομετρική σύριγγα.

Πώς να απορρίψετε το Winrevair

Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να απορρίψετε φάρμακα που δε χρησιμοποιείτε πλέον. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος. Βεβαιωθείτε ότι ακολουθείτε τις τοπικές απαιτήσεις απόρριψης, καθώς μπορεί να διαφέρουν από τις ακόλουθες γενικές συστάσεις.

- Απορρίψτε οποιοδήποτε χρησιμοποιημένο φιαλίδιο (συμπεριλαμβανομένου τυχόν υπολειπόμενου υγρού Winrevair), βελόνη, φιαλίδιο και πώματα βελόνης, και χρησιμοποιημένες σύριγγες σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.
- Μην απορρίψετε τα φιαλίδια Winrevair, τις σύριγγες, ή τη βελόνη στα οικιακά απορρίμματα.
- **Μην επαναχρησιμοποιήσετε καμία από τις προμήθειες.** Αυτό το προϊόν είναι μίας χρήσης και πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μία φορά.
- **Σημαντικό:** Διατηρείτε πάντα το δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων μακριά από παιδιά και κατοικίδια.



Εάν δεν έχετε δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων, μπορείτε να χρησιμοποιήσετε ένα οικιακό δοχείο που είναι:

- κατασκευασμένο από πλαστικό βαρέως τύπου,
- μπορεί να κλείσει με ένα καπάκι που εφαρμόζει σφιχτά, ανθεκτικό στο τρύπημα, χωρίς να μπορούν να βγουν αιχμηρά αντικείμενα,
- όρθιο και σταθερό κατά τη χρήση,
- ανθεκτικό σε διαρροές, και
- φέρει κατάλληλη επισήμανση για να προειδοποιεί για τα επικίνδυνα απόβλητα μέσα στο δοχείο.

Όταν το δοχείο σας είναι σχεδόν γεμάτο, θα πρέπει να ακολουθήσετε τις τοπικές οδηγίες για το σωστό τρόπο να πετάξετε το δοχείο σας.

 Μην ανακυκλώσετε το δοχείο των χρησιμοποιημένων αντικειμένων

Συχνές ερωτήσεις

Τι πρέπει να κάνω εάν έχω αιμορραγία στο σημείο της ένεσης;

Τοποθετήστε αμέσως ένα βαμβάκι ή έναν επίδεσμο στο δέρμα σας και ασκήστε λίγη πίεση. Εάν η αιμορραγία δεν σταματήσει, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πού μπορώ να βρω τη συνταγογραφηθείσα ποσότητα μου;

Η συνταγογραφηθείσα ποσότητά σας σε «ml» αναγράφεται στη συνταγή σας. Επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν δεν μπορείτε να βρείτε τη συνταγογραφηθείσα ποσότητα.

Τι πρέπει να κάνω εάν κατά λάθος πέσει φάρμακο στο δέρμα μου ή στην επιφάνεια εργασίας μου;

Πλύντε αμέσως την περιοχή με σαπούνι και νερό.

Τι πρέπει να κάνω εάν δεν είμαι σίγουρος ότι χορήγησα σωστά τη συνταγογραφηθείσα δόση μου;

Επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τι πρέπει να κάνω εάν το έμβολο της δοσομετρικής σύριγγας μετακινηθεί αυτόματα όταν προσπαθήσω να αναρροφήσω το φάρμακο από το φιαλίδιο;

Μην ανησυχείτε εάν το έμβολό σας μετακινηθεί ελαφρώς μόνο του όταν γεμίζετε τη δοσομετρική σύριγγα με φάρμακο.

Με το ένα χέρι, **κρατήστε το έμβολο στη θέση του για να εμποδίσετε την κίνηση του εμβόλου.**

Με το άλλο χέρι, ξεβιδώστε το φιαλίδιο από τη δοσομετρική σύριγγα. Μόλις ξεβιδωθεί, είναι ασφαλές να αφήσετε το έμβολο.

Μπορείτε να αποφύγετε αυτήν την αυτόματη κίνηση του εμβόλου σπρώχνοντας αέρα μέσα στο φιαλίδιο πριν γεμίσετε τη δοσομετρική σύριγγα με φάρμακο. Ανατρέξτε στα Βήματα 16 έως 23 για λεπτομερείς οδηγίες.

Τι πρέπει να κάνω εάν τα εξαρτήματα της συσκευασίας μου είναι κατεστραμμένα ή φθαρμένα (για παράδειγμα, αποχρωματισμένα, θολά, ή έχουν σωματίδια);

Εάν τα εξαρτήματα της συσκευασίας σας είναι κατεστραμμένα ή φθαρμένα, μην το χρησιμοποιήσετε. Επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τι πρέπει να κάνω εάν το φάρμακό μου δεν γίνει διαυγές μετά την ανάμειξη και τον στροβιλισμό;

Μην χρησιμοποιείτε το φάρμακο εάν έχετε στροβιλίσει το φιαλίδιο του φαρμάκου για περίπου 2 λεπτά και το έχετε αφήσει σταθερό για άλλα 3 λεπτά, αλλά το φιαλίδιο του φαρμάκου σας παραμένει θολό ή έχει σβώλους, κόνι, ή ξένα σωματίδια. Επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τι πρέπει να κάνω εάν το αποστειρωμένο ύδωρ δε βγαίνει από την προγεμισμένη σύριγγα;

Βεβαιωθείτε ότι ο προσαρμογέας φιαλιδίου εφαρμόζει με ασφάλεια στο φιαλίδιο. Εάν όχι, κρατήστε το φιαλίδιο και πιέστε προς τα κάτω τον προσαρμογέα του φιαλιδίου για να διασφαλίσετε ότι ο προσαρμογέας φιαλιδίου τρυπάει το ελαστικό πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου.

Τι πρέπει να κάνω εάν μου έπεσαν μέρη της συσκευασίας μου;

Μη χρησιμοποιείτε εάν κάποιο από τα μέρη έχει φθαρεί. Εάν δεν είστε σίγουροι, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας για να πάρετε μια νέα συσκευασία.

Μπορώ να χρησιμοποιήσω τη συσκευασία μου που έχει μείνει εκτός ψυγείου;

Εάν η αχρησιμοποίητη συσκευασία έχει μείνει εκτός ψυγείου για μεγάλο χρονικό διάστημα, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού συνεχίσετε.

Χρειάζεται να χρησιμοποιήσω αμέσως το αναμεμιγμένο φάρμακο;

Συνιστούμε να κάνετε την ένεση του φαρμάκου απευθείας μετά την ανάμειξη αλλά όχι περισσότερο από 4 ώρες μετά την ανάμειξη. Εάν έχουν περάσει περισσότερες από 4 ώρες, πετάξτε το αχρησιμοποίητο αναμεμιγμένο φάρμακο. Εάν έχετε ερωτήσεις ή δεν είστε σίγουροι για τη διαδικασία, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας

Πώς μπορώ να λάβω βοήθεια για την προετοιμασία και τη χορήγηση της ένεσής μου;

Εάν έχετε ερωτήσεις σχετικά με το πώς να χορηγήσετε το Winrevair με το σωστό τρόπο ή χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες, μπορείτε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Για οποιαδήποτε άλλη πληροφορία σχετικά με αυτό το φάρμακο, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας ή με τον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας. Τα στοιχεία του τοπικού αντιπροσώπου θα βρείτε στο Φύλλο Οδηγιών Χρήσης. Πληροφορίες για τον ασθενή.

Αυτό το βιβλιαράκι αναθεωρήθηκε τελευταία φορά το MM/EEEE

Οδηγίες χρήσης
Winrevair 45 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα (συσκευασία - 2 φιαλιδίων)
Winrevair 60 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα (συσκευασία - 2 φιαλιδίων)
σοτατερσέπτη (sotatercept)

ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ: διαβάστε αυτό το βιβλιαράκι πριν από τη χρήση

Οδηγίες χρήσης

Winrevair 45 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα (συσκευασία - 2 φιαλιδίων)

Winrevair 60 mg κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα (συσκευασία - 2 φιαλιδίων)

Αυτό το βιβλιαράκι περιέχει οδηγίες για τον τρόπο προετοιμασίας και ένεσης του Winrevair κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα. Το φύλλο οδηγιών χρήσης, που παρέχεται επίσης στη συσκευασία, περιέχει όλες τις σημαντικές πληροφορίες για εσάς.

Δόση με βάση το βάρος του ασθενούς

Για υποδόρια ένεση μόνο (ενέστε απευθείας κάτω από το δέρμα)

Σε αυτό το βιβλιαράκι: (Σημαντικό)

Σημαντικές πληροφορίες για τους επαγγελματίες υγείας.....	3
Πριν ξεκινήσετε.....	4
Γνωρίστε τα μέρη της συσκευασίας σας.....	6
Σημαντικές πληροφορίες που πρέπει να γνωρίζετε πριν την ένεση.....	8
Φύλαξη της συσκευασίας σας.....	9
Ξεκινήστε	10
- Αναμείξτε τη φαρμακευτική κόνι στην υγρή μορφή.....	12
- Συνδυάστε το φάρμακο από τα δύο φιαλίδια.....	24
- Αναρροφήστε τη συνταγογραφηθείσα δόση	30
- Ενέστε το φάρμακό σας.....	36
Πώς να απορρίψετε το Winrevair.....	38
Συχνές ερωτήσεις	40



Σημαντικές πληροφορίες για τους επαγγελματίες υγείας

Ένας επαγγελματίας υγείας θα παρέχει εκπαίδευση σχετικά με τη σωστή προετοιμασία και τη χορήγηση του Winrevair ακολουθώντας το βιβλιαράκι «Οδηγίες Χρήσης» (ΟΧ) βήμα προς βήμα, και θα αποφασίσει εάν ένας ασθενής ή ένας φροντιστής είναι ικανός να προετοιμάσει και να χορηγήσει το Winrevair ανεξάρτητα.

Βεβαιωθείτε ότι ο ασθενής ή ο φροντιστής μπορεί να κάνει σωστά τα εξής:

1. Ανασύσταση του φαρμάκου
2. Συνδυασμό του φαρμάκου από τα δύο φιαλίδια
3. Μέτρηση της σωστής ποσότητας φαρμάκου σύμφωνα με τη συνταγή του ασθενούς
4. Επιλογή και προετοιμασία του κατάλληλου σημείου ένεσης
5. Υποδόρια ένεση του φαρμάκου

Πριν ξεκινήσετε

Διαβάστε αυτό το βιβλιαράκι

Διαβάστε αυτές τις οδηγίες από την αρχή μέχρι το τέλος πριν χρησιμοποιήσετε το Winrevair για πρώτη φορά και πριν από κάθε χορήγηση. Ενδέχεται να υπάρχουν νέες πληροφορίες.

Ξεκινήστε με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας

Μη χρησιμοποιήσετε το Winrevair έως ότου ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας δείξει σε εσάς ή στο φροντιστή σας το σωστό τρόπο προετοιμασίας και ένεσης του. Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα πρέπει να σας δείξει πώς να κάνετε την ένεση του Winrevair πριν το χρησιμοποιήσετε για πρώτη φορά.

Ερωτήσεις;

Εάν έχετε ερωτήσεις σχετικά με τη χορήγηση του Winrevair με το σωστό τρόπο ή χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες, μιλήστε με τον γιατρό, τον φαρμακοποιό, ή τον νοσοκόμο σας.

?

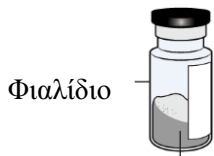
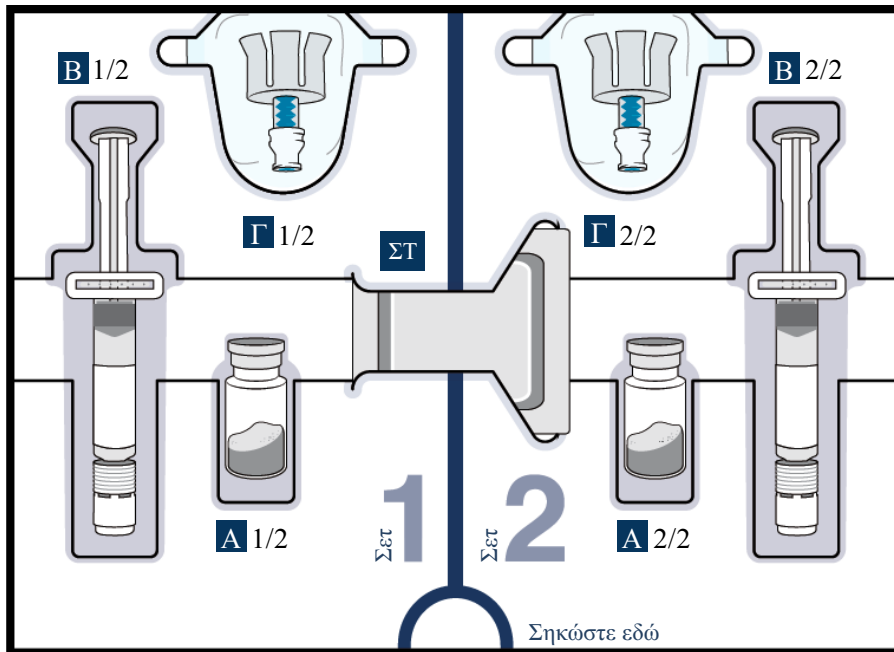
Πώς να χρησιμοποιήσετε το προϊόν

Πριν κάνετε την ένεση, βεβαιωθείτε ότι έχετε διαβάσει πλήρως τις οδηγίες σε αυτό το βιβλιαράκι για να λάβετε τη σωστή δόση του φαρμάκου.

- **Αναμείξτε** το φάρμακο στο φιαλίδιο 1
- **Αναμείξτε** το φάρμακο στο φιαλίδιο 2
- **Συνδυάστε** το φάρμακο από τα δύο φιαλίδια
- **Αναρροφήστε** τη συνταγογραφηθείσα δόση από το φιαλίδιο 2
- Έπειτα, είστε έτοιμοι να **ενέσετε** το φάρμακό σας

Προχωρήστε στις επόμενες σελίδες για οδηγίες βήμα προς βήμα.

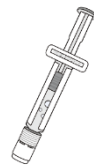
Άνω δίσκος : Χρησιμοποιήστε για την **ανάμειξη** του φαρμάκου



Φιαλίδιο

A – 2 Φιαλίδια Winrevair φαρμακευτικής κόνεως

Φαρμακευτική κόνις

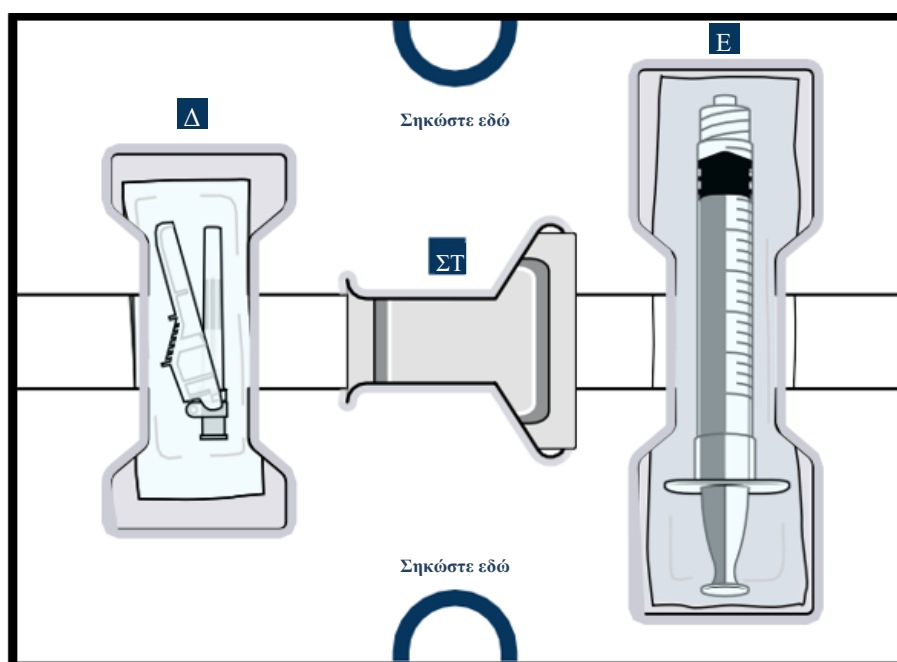


Β-2 Προγεμισμένες σύριγγες (διαλύτης) με αποστειρωμένο ύδωρ για την ανάμειξη της φαρμακευτικής κόνεως στο υγρό



Γ — 2 Προσαρμογείς φιαλιδίου

Κάτω δίσκος : Χρησιμοποιήστε για την **ένεση** του φαρμάκου



Δ ■ 1 Βελόνη για ένεση



Ε ■ 1 Άδεια δοσομετρική σύριγγα για την μέτρηση, την αναρρόφηση, και την ένεση του φαρμάκου σας



ΣΤ ■ 8 Μαντηλάκια αλκοόλης (4 σε κάθε δίσκο)

Σημαντικές πληροφορίες που πρέπει να γνωρίζετε πριν την ένεση

- Πρέπει να αναμείξετε αυτό το προϊόν πριν το χρησιμοποιήσετε. Βεβαιωθείτε ότι η φαρμακευτική κόνις στο φιαλίδιο έχει διαλυθεί πλήρως όταν κάνετε την ένεση
- **Ελέγξτε τη συνταγογραφηθείσα δόση σας (ποσότητα σε «ml») κάθε φορά που χρησιμοποιείτε το προϊόν. Η συνταγογραφηθείσα σε σας δόση ενδέχεται να αλλάξει.**
- Χρησιμοποιείτε μόνο τα υλικά που υπάρχουν στη συσκευασία για να προετοιμάσετε τη συνταγογραφηθείσα δόση σας.
- Μην ανοίξετε τη συσκευασία και μην αναμείξετε το φάρμακο μέχρι να είστε έτοιμοι να το χρησιμοποιήσετε.
- **Μην επαναχρησιμοποιείτε κανένα από τα αναλώσιμα.** Μετά την ένεσή σας, απορρίψτε οποιοδήποτε αχρησιμοποίητο φάρμακο και τις χρησιμοποιημένες προμήθειες σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις. Βλ. σελίδες 38-39 για περισσότερες πληροφορίες.

Φύλαξη της συσκευασίας σας

- Φυλάσσετε ολόκληρη τη συσκευασία στο ψυγείο, αλλά μην την καταψύχετε.
- Φυλάσσετε το φάρμακο και τις προμήθειες στη συσκευασία και μακριά από φως.
- Φυλάσσετε τη συσκευασία σε μέρος που δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν παιδιά και κατοικίδια.

Ξεκινήστε

Κάθε ασθενής ή φροντιστής που πρόκειται να προετοιμάσει και να κάνει την ένεση του Winrevair πρέπει πρώτα να εκπαιδευτεί και να θεωρηθεί ικανός να χορηγήσει μόνος του το Winrevair από έναν επαγγελματία υγείας.

1 Ελέγξτε το προϊόν Winrevair και την ημερομηνία λήξης

Απομακρύνετε τη συσκευασία Winrevair από το ψυγείο.

- ✓ **Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης και αναζητήστε οποιαδήποτε σημεία φθοράς** πάνω στη συσκευασία ή στα μέρη της.
 Εάν έχει λήξει ή φθαρεί, μην το χρησιμοποιήσετε. Μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας αμέσως για να πάρετε μια νέα συσκευασία.
- ✓ **Ελέγξτε ότι έχετε το φάρμακο** που σας συνταγογράφησε ο γιατρός σας.

2 Αφήστε τη συσκευασία να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου, συγκεντρώστε τα υλικά, και πλύντε τα χέρια σας

Περιμένετε 15 λεπτά για να επιτρέψετε να έρθει η συσκευασία σας σε θερμοκρασία δωματίου.

Το κρύο φάρμακο είναι πιο επώδυνο κατά την ένεση.



15 λεπτά

Μαζί με τη συσκευασία σας, συγκεντρώστε αυτά τα αντικείμενα και βρείτε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια όπου θα προετοιμάσετε και θα κάνετε την ένεση της δόσης σας.

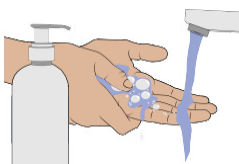


Δοχείο
απόρριψης
αιχμηρών
ειδών



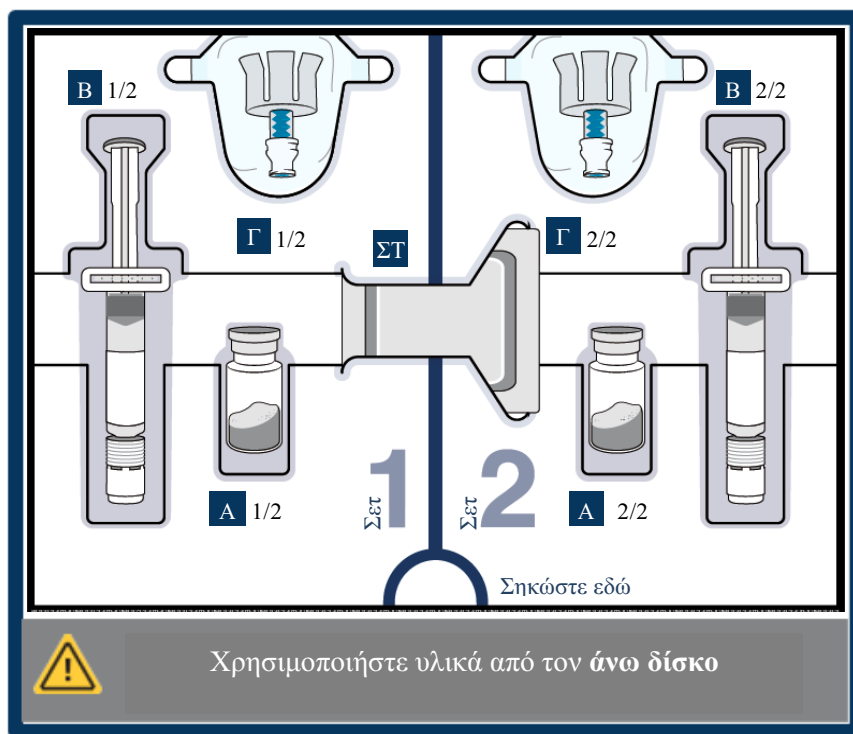
Γάζα,
βαμβάκι ή
επίδεσμος

Πλύντε τα χέρια σας με σαπούνι και νερό.

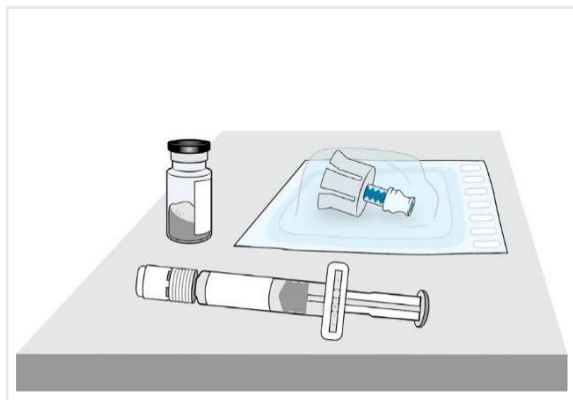


Αναμείξτε τη φαρμακευτική κόνι με την υγρή μορφή (Αναμείξτε)

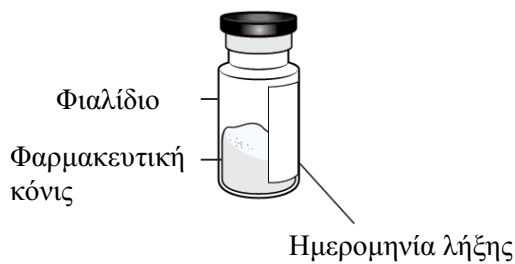
Ξεκινήστε με τον άνω δίσκο



3 Απομακρύνετε το φιαλίδιο 1, την προγεμισμένη σύριγγα 1, και τον προσαρμογέα φιαλιδίου 1 από τη συσκευασία



4α Ελέγξτε το φάρμακο και το φιαλίδιο



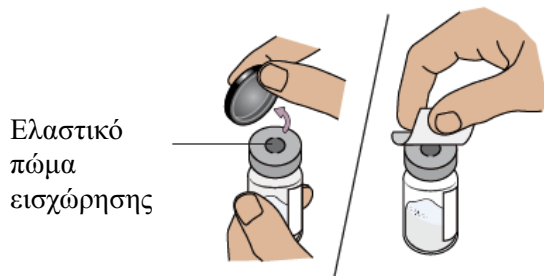
- ✓ Δεν είναι φθαρμένο;
- ✓ Χωρίς ορατά σωματίδια;
- ✓ Δεν έχει λήξει;

Ελέγξτε την επισήμανση του φιαλιδίου για να βεβαιωθείτε ότι το φάρμακο δεν έχει λήξει.

Ελέγξτε οπτικά τη φαρμακευτική κόνι. Θα πρέπει να είναι λευκή έως υπόλευκη και μπορεί να μοιάζει με ολόκληρο ή κομματιασμένο κέικ.

⚠ Μη χρησιμοποιείτε αν έχει λήξει, φθαρεί, ή αν μπορείτε να δείτε σωματίδια σε αυτό.

4β Αφαιρέστε το πλαστικό πώμα και καθαρίστε το φιαλίδιο



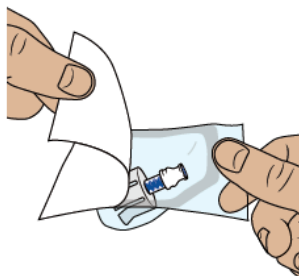
Αφαιρέστε το πλαστικό πώμα και **καθαρίστε το ελαστικό πώμα εισχώρησης στο πάνω μέρος του φιαλιδίου** με ένα μαντηλάκι αλκοόλης.

⚠ Μη χρησιμοποιείτε εάν το πώμα του φιαλιδίου λείπει

⚠ Μην αγγίζετε το καθαρισμένο ελαστικό πώμα εισχώρησης

Αφήστε το φιαλίδιο στην άκρη σε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια.

5α Ευθυγραμμίστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου στο φιαλίδιο

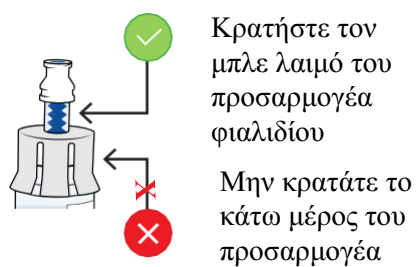


Αφαιρέστε την μεμβράνη της συσκευασίας του προσαρμογέα φιαλιδίου και απομακρύνετε την από τη συσκευασία του.

Κρατήστε τον
μπλε λαιμό
του
προσαρμογέα
φιαλιδίου



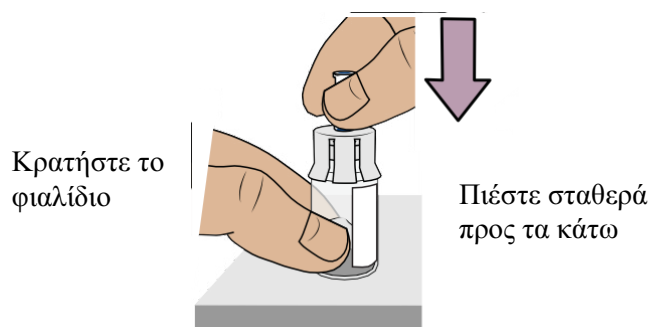
Για να εφαρμόσετε τον προσαρμογέα φιαλιδίου:



Κρατήστε τον μπλε λαιμό του προσαρμογέα και ευθυγραμμίστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου πάνω από το φιαλίδιο.

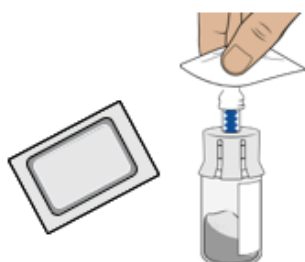
⚠ Μην αγγίζετε την εσωτερική πλευρά του προσαρμογέα του φιαλιδίου για να διατηρηθεί καθαρός και αποφύγετε τα αιχμηρά

5β Εφαρμόστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου στο φιαλίδιο



Κρατήστε το φιαλίδιο με το ένα χέρι. **Σπρώξτε τον προσαρμογέα φιαλιδίου σταθερά προς τα κάτω** ώστε να κουμπώσει στη θέση του (μπορεί να αισθανθείτε κάποια αντίσταση).

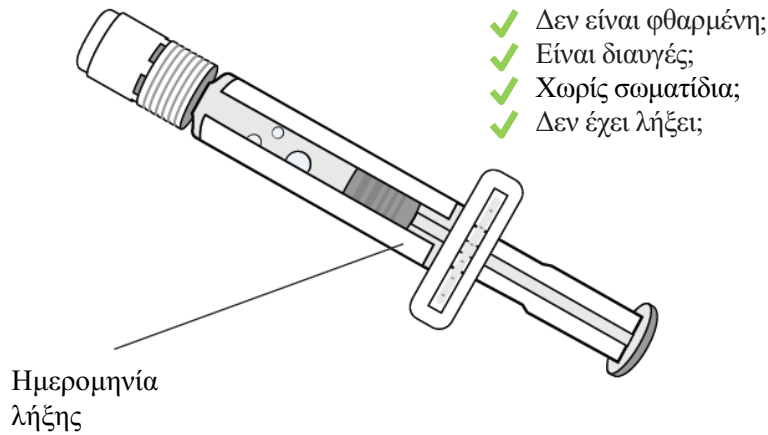
5γ Καθαρίστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου



Καθαρίστε το πάνω μέρος του προσαρμογέα φιαλιδίου με ένα μαντηλάκι αλκοόλης.

6 Ελέγξτε την προγεμισμένη σύριγγα

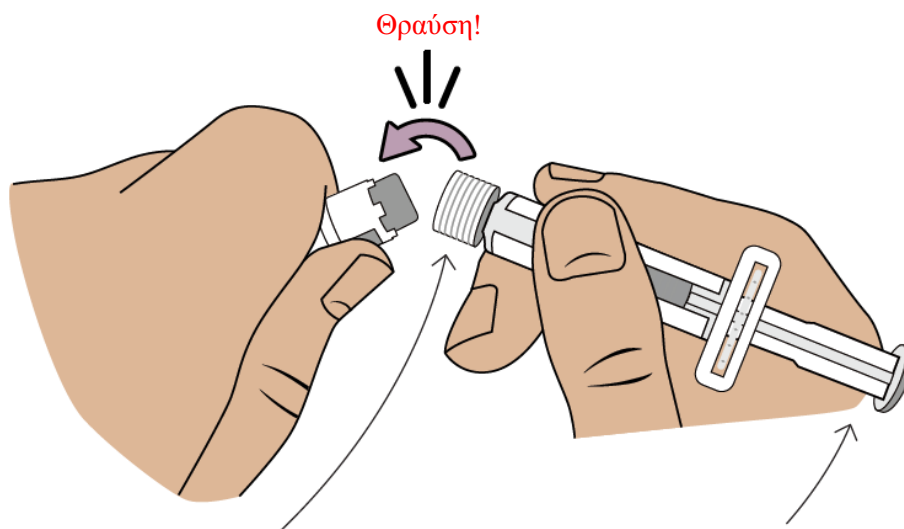
Βεβαιωθείτε ότι το προϊόν δεν έχει λήξει. Ελέγξτε οπτικά ώστε το αποστειρωμένο ύδωρ μέσα στην προγεμισμένη σύριγγα να είναι διαυγές.



⚠ Μην το χρησιμοποιείτε εάν δείτε τυχόν συσσωματώματα, σωματίδια, αποχρωματισμό, ή το προϊόν έχει λήξει

7 Σπάστε το λευκό πώμα της προγεμισμένης σύριγγας

Σπάστε το πώμα της προγεμισμένης σύριγγας κατά μήκος της διάτρησης.



⚠ Μην αγγίζετε το άκρο της προγεμισμένης σύριγγας.

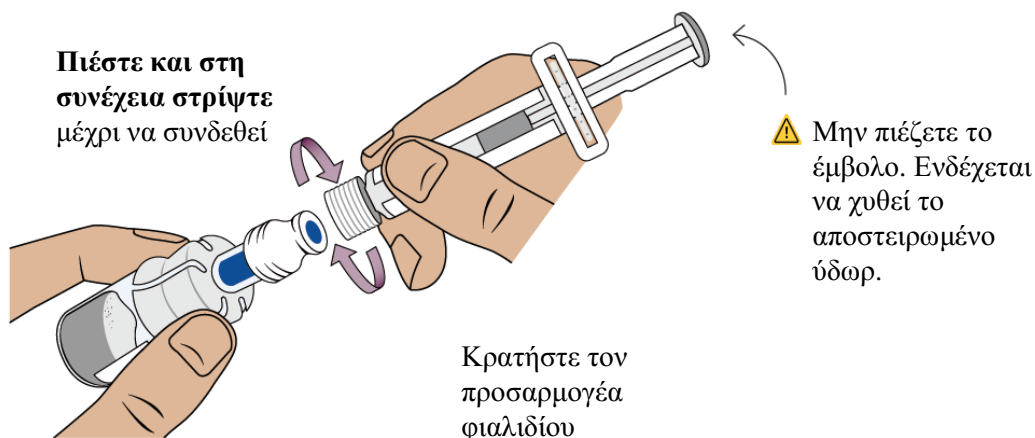
⚠ Μην πιέζετε το έμβολο. Ενδέχεται να χυθεί το αποστειρωμένο ύδωρ.

8 Συνδέστε την προγεμισμένη σύριγγα στον προσαρμογέα φιαλιδίου

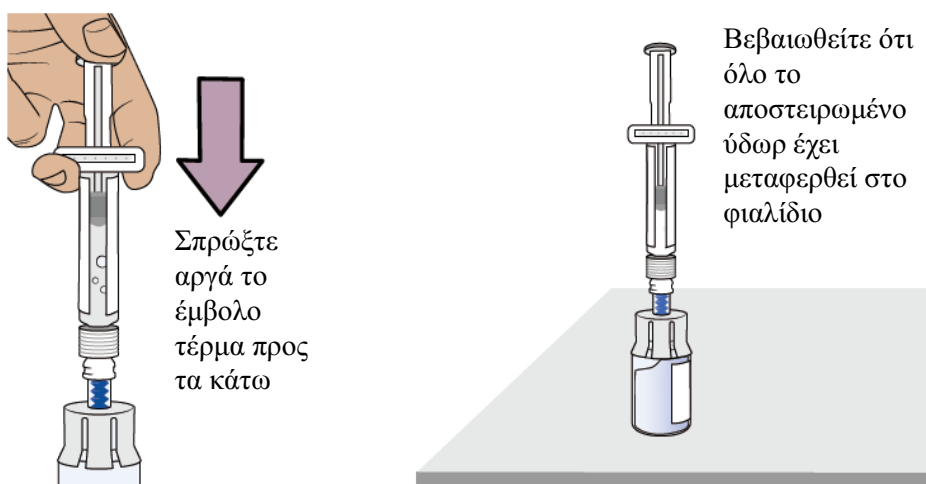
Τώρα, σηκώστε το φιαλίδιο του φαρμάκου με τον προσαρμογέα φιαλιδίου συνδεδεμένο.

Ευθυγραμμίστε το άκρο της προγεμισμένης σύριγγας στον μπλε κύκλο του προσαρμογέα φιαλιδίου.

Σπρώξτε και περιστρέψτε την προγεμισμένη σύριγγα πάνω στον προσαρμογέα φιαλιδίου μέχρι να μην μπορείτε να στρίψετε περαιτέρω. Κατά την περιστροφή, φροντίστε να κρατάτε τον προσαρμογέα του φιαλιδίου.



9 Μεταφέρετε το αποστειρωμένο ύδωρ από την προγεμισμένη σύριγγα στο φιαλίδιο



Σπρώξτε αργά το έμβολο τέρμα προς τα κάτω για να μεταφέρετε όλο το αποστειρωμένο ύδωρ στο φιαλίδιο (το έμβολο θα κινηθεί προς τα πάνω, αυτό είναι φυσιολογικό).

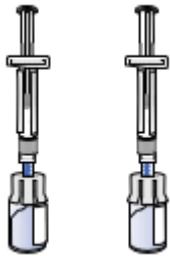
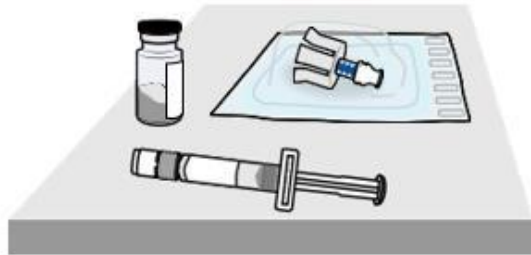
Κρατήστε την προγεμισμένη σύριγγα προσαρτημένη στο φιαλίδιο και αφήστε την σε μια επίπεδη επιφάνεια.

10 Προετοιμάστε το φιαλίδιο 2, την προγεμισμένη σύριγγα 2, και τον προσαρμογέα φιαλιδίου 2

Απομακρύνετε το φιαλίδιο 2, την προγεμισμένη σύριγγα 2, και τον προσαρμογέα φιαλιδίου 2 από τη συσκευασία.

⚠ Σημαντικό:

Επιστρέψτε στη σελίδα 13 και επαναλάβετε τα Βήματα 4 έως 9 για να προετοιμάσετε το φιαλίδιο 2.

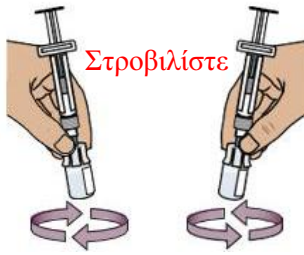


Φιαλίδιο 1 Φιαλίδιο 2

Σταματήστε και ελέγξτε εάν έχετε προετοιμάσει το φιαλίδιο 1 και το φιαλίδιο 2.

Είναι απαραίτητο να προετοιμάσετε και τα δύο φιαλίδια πριν συνεχίσετε στο Βήμα 11.

11 Στροβιλίστε για να αναμειχθεί το φάρμακο

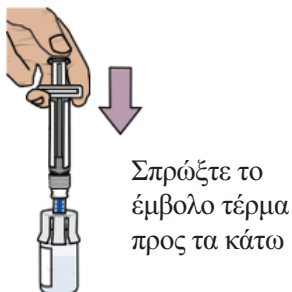


⚠ Μην ανακινείτε τα φιαλίδια

Κρατήστε μια προγεμισμένη σύριγγα σε κάθε χέρι **και στροβιλίστε απαλά και τα δύο φιαλίδια σε κυκλική κίνηση** μέχρι να διαλυθεί πλήρως η κόνις. Αυτό μπορεί να διαρκέσει έως και **2 λεπτά**. **Μην ανακινείτε ή ανακατεύετε έντονα.**

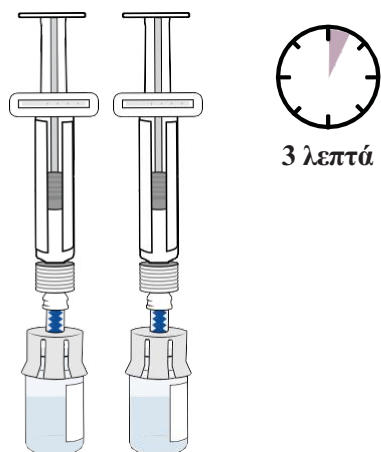


Όταν το φάρμακο αναμειχθεί καλά, θα πρέπει να είναι διαυγές. Εάν όχι, επαναλάβετε αυτό το βήμα μέχρι να γίνει διαυγές.



Για κάθε φιαλίδιο, **πιέστε το έμβολο προς τα κάτω** πάλι για να διασφαλίσετε ότι όλο το υγρό είναι στο φιαλίδιο αφού κάποιο υγρό θα μπορούσε να έχει ξαναμπει στη σύριγγα (το έμβολο θα κινηθεί προς τα πάνω, αυτό είναι φυσιολογικό).

12 Περιμένετε να απομακρυνθούν οι φυσαλίδες



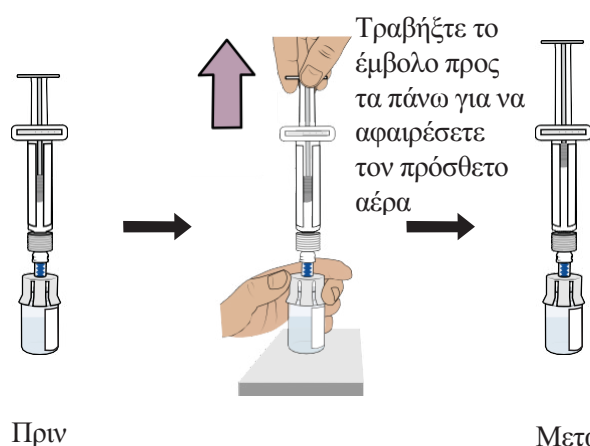
Αφήστε και τα δύο φιαλίδια στην άκρη για να φύγουν οι φυσαλίδες.
Αυτό μπορεί να διαρκέσει έως και 3 λεπτά.

⚠ Πριν να συνεχίσετε, βεβαιωθείτε ότι το φάρμακο στο φιαλίδιο:

- ✓ Είναι διαυγές έως ιριδίζον και άχρωμο έως ελαφρώς καστανοκίτρινο
- ✓ Δεν έχει σβώλους ή κόνι
- ✓ Δεν έχει μεγάλες φυσαλίδες

Είναι εντάξει να έχει ελάχιστο αφρό (μικρές φυσαλίδες) γύρω από τις άκρες του φιαλιδίου

13 Προετοιμάστε το φιαλίδιο αφαιρώντας τον πρόσθετο αέρα

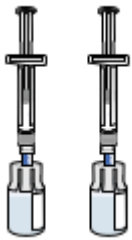


Ξεκινήστε με οποιοδήποτε φιαλίδιο. Ενώ το φιαλίδιο είναι προσανατολισμένο σε όρθια θέση, **τραβήξτε απαλά το έμβολο προς τα πάνω** μέχρι το πάνω μέρος του κυλίνδρου αλλά προσέξτε να μην τραβήξετε το έμβολο έξω από τη σύριγγα.

Συμβουλή: Αυτό το βήμα αφαιρεί μόνο τον πρόσθετο αέρα από το φιαλίδιο για να μειώσετε την πίεση στο φιαλίδιο και να αποτρέψετε τη διαρροή του φαρμάκου κατά την αφαίρεση της σύριγγας.

Σημαντικό:

⚠ Εκτελέστε αυτό το βήμα και για τα **δύο** φιαλίδια. Σταματήστε και ελέγξτε ότι έχετε ετοιμάσει και τα **δύο** φιαλίδια πριν συνεχίσετε.

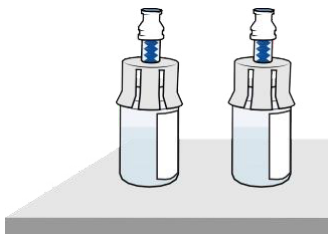


14 Απομακρύνετε την προγεμισμένη σύριγγα από το φιαλίδιο



Κρατήστε τους προσαρμογείς φιαλιδίου και ξεβιδώστε και τις **δύο** σύριγγες από τα φιαλίδια.

Πετάξτε και τις **δύο** σύριγγες στο δοχείο αιχμηρών αντικειμένων.

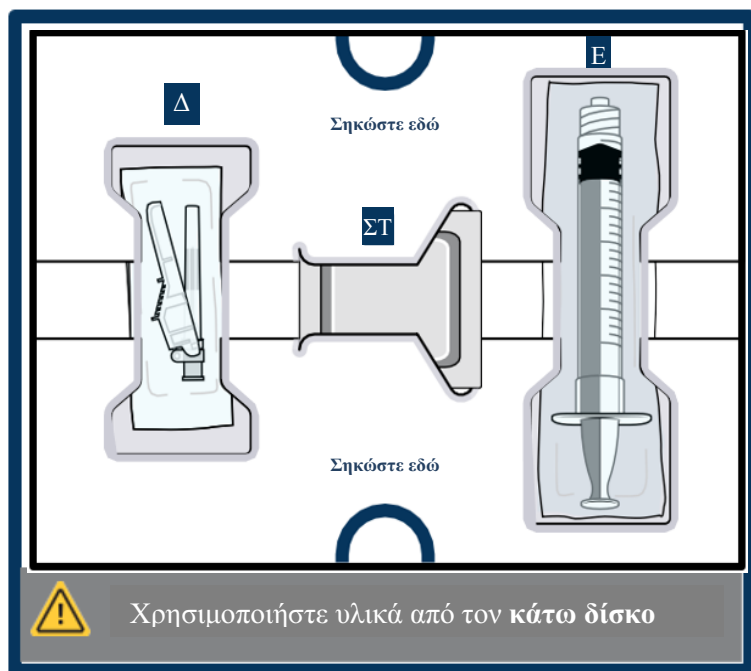


Θα πρέπει να έχετε προετοιμάσει 2 φιαλίδια φαρμάκου τα οποία είναι έτοιμα να συνδυαστούν στα επόμενα βήματα.

Συνδυάστε το φάρμακο από τα δύο φιαλίδια (Συνδυάστε)

Για τα επόμενα βήματα, θα χρειαστείτε:

- Αναμεμιγμένα φιαλίδιο 1 και φιαλίδιο 2
- Είδη από τον κάτω δίσκο



15 Καθαρίστε το πάνω μέρος και των δύο προσαρμογέων φιαλιδίου

Με 2 νέα μαντηλάκια αλκοόλης από τον κάτω δίσκο, καθαρίστε το πάνω μέρος των προσαρμογέων φιαλιδίου.

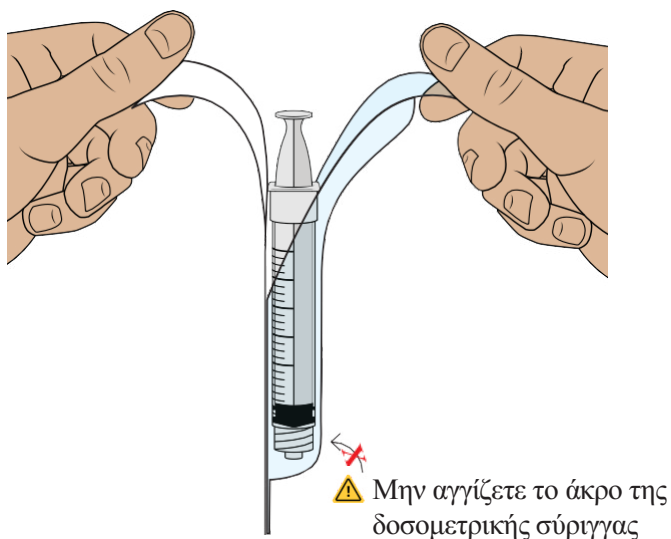


16 Απομακρύνετε την άδεια δοσομετρική σύριγγα από τη συσκευασία της

Βρείτε την άδεια δοσομετρική σύριγγα στον κάτω δίσκο και απομακρύνετε την από τη συσκευασία της.

Θα χρησιμοποιήσετε αυτήν τη δοσομετρική σύριγγα για να μετρήσετε το φάρμακο που χρειάζεστε (με βάση τη συνταγογραφηθείσα δόση σας).

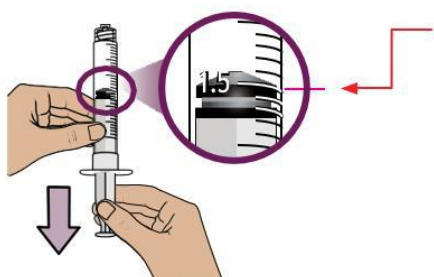




17 Αναρροφήστε αέρα μέσα στη δοσομετρική σύριγγα

⚠ Πρέπει να το κάνετε αυτό για να διασφαλίσετε ότι η πίεση στο φιαλίδιο είναι ομοιόμορφη και ότι λαμβάνετε μια ακριβή δόση.

Κρατήστε τη δοσομετρική σύριγγα όρθια και τραβήξτε προς τα κάτω το έμβολο για να **τραβήξετε 1,5 ml αέρα**.



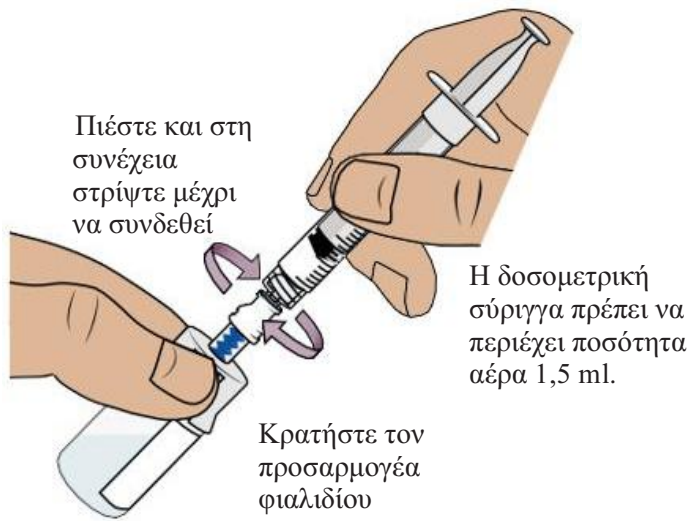
Πάνω χείλος του εμβόλου

Τραβήξτε το έμβολο έως ότου το πάνω χείλος του εμβόλου είναι στα 1,5 ml

Συμβουλή: Κάθε γραμμή στη δοσομετρική σύριγγα είναι 0,1 ml.

18 Συνδέστε τη δοσομετρική σύριγγα σε ένα από τα φιαλίδια

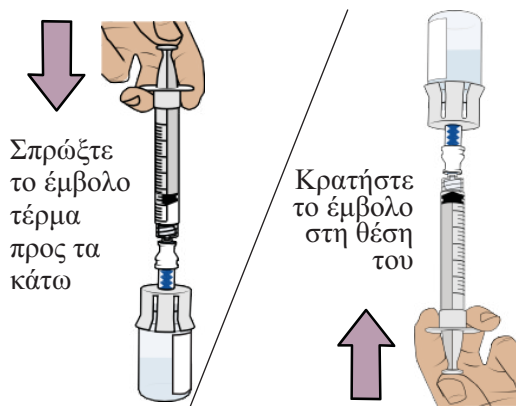
Ενώ κρατάτε τον προσαρμογέα φιαλιδίου, βιδώστε τη δοσομετρική σύριγγα μέχρι να σταματήσει.



19 Σπρώξτε αέρα μέσα στο φιαλίδιο, και μετά αναποδογυρίστε το

Σπρώξτε το έμβολο τέρμα προς τα κάτω για να μεταφέρετε όλο τον αέρα μέσα στο φιαλίδιο.

Στη συνέχεια, **κρατήστε το έμβολο στη θέση του** με τον αντίχειρά σας και γυρίστε το φιαλίδιο ανάποδα.



20 Αναρροφήστε όλο το φάρμακο από το 1^ο φιαλίδιο

Τραβήξτε αργά το έμβολο προς τα πίσω. **Σταματήστε στα 1,5 ml.**

Αυτό θα διασφαλίσει ότι όλο το φάρμακο στο φιαλίδιο βρίσκεται στη δοσομετρική σύριγγα.

⚠ Μην τραβάτε το έμβολο πάνω από το 1,5 ml. **Σταματήστε στο 1,5 ml.**

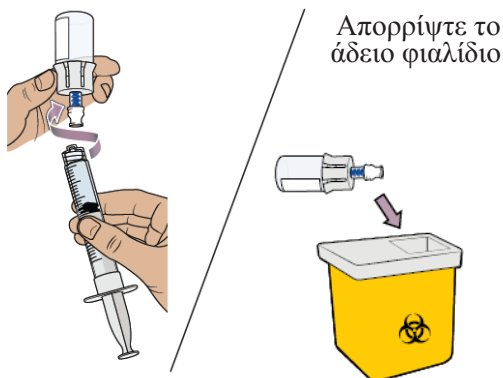
⚠ Προσέξτε να μην τραβήξετε το έμβολο έξω από τη δοσομετρική σύριγγα



21 Απομακρύνετε το 1^ο φιαλίδιο από τη δοσομετρική σύριγγα

Κρατήστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου και ξεβιδώστε τη γεμάτη δοσομετρική σύριγγα από το φιαλίδιο.

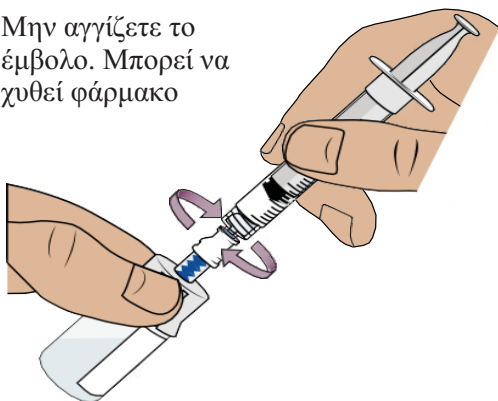
Πετάξτε το **άδειο** φιαλίδιο στο δοχείο αιχμηρών αντικειμένων.



22 Συνδέστε τη δοσομετρική σύριγγα στο 2^ο φιαλίδιο

Ενώ κρατάτε τον προσαρμογέα φιαλιδίου του 2ου φιαλιδίου, βιδώστε την μερικώς γεμάτη δοσομετρική σύριγγα στον προσαρμογέα φιαλιδίου μέχρι να σταματήσει.

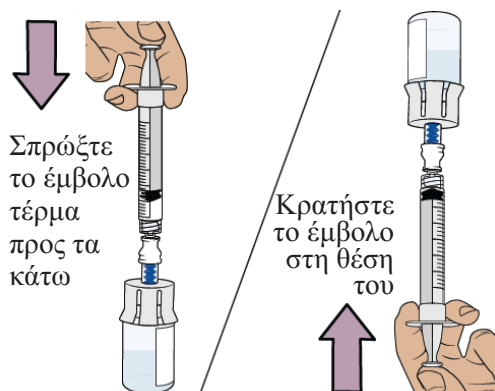
⚠ Μην αγγίζετε το έμβολο. Μπορεί να χυθεί φάρμακο



23 Σπρώξτε όλο το φάρμακο στο 2^ο φιαλίδιο, και μετά αναποδογυρίστε το

Σπρώξτε *αργά* το έμβολο τέρμα προς τα κάτω για να μεταφέρετε **όλο το φάρμακο μέσα στο φιαλίδιο** για να διασφαλιστεί η ακρίβεια στη δόση. Αυτό συνδυάζει το φάρμακο και από τα δύο φιαλίδια.

Κρατήστε το έμβολο στη θέση του με τον αντίχειρά σας και γυρίστε το φιαλίδιο ανάποδα.

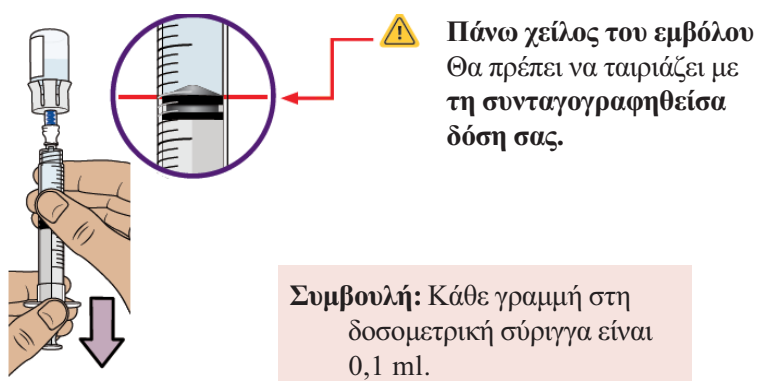


Αναρροφήστε τη συνταγογραφηθείσα δόση σας (Αναρροφήστε)

24 Τραβήξτε το έμβολο προς τα πίσω για να αναρροφήσετε τη δόση σας

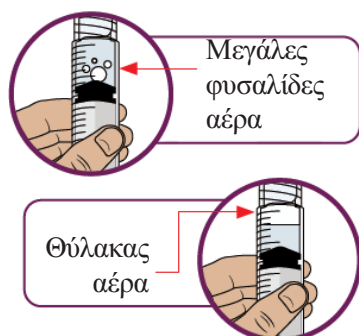
Με το φιαλίδιο και τη δοσομετρική σύριγγα ανάποδα, **τραβήξτε αργά το έμβολο προς τα πίσω.**

Σταματήστε όταν φτάσετε στην **ποσότητα σε «ml» που αναγράφεται στη συνταγή σας.**



25 Ελέγξτε για φυσαλίδες αέρα και θύλακες αέρα

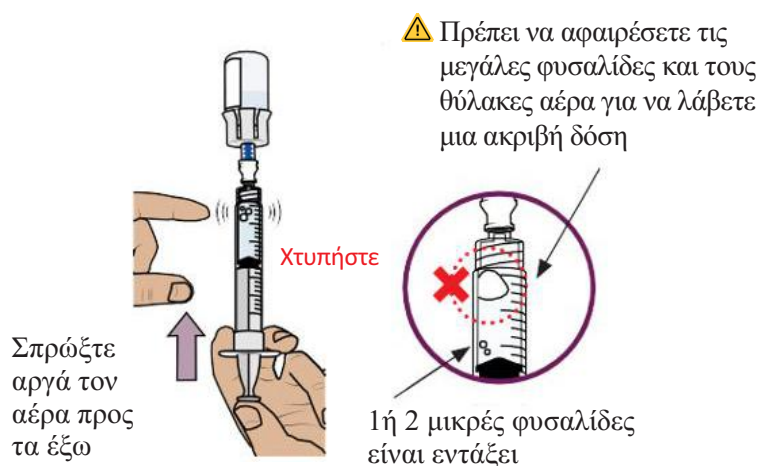
Ελέγξτε για να δείτε εάν υπάρχουν μεγάλες φυσαλίδες αέρα ή ένας θύλακας αέρα στη σύριγγα. Θα αφαιρέσετε τον πρόσθετο αέρα στα επόμενα βήματα.



26 Αφαιρέστε τις φυσαλίδες αέρα και τους θύλακες αέρα

Εάν δείτε φυσαλίδες αέρα ή ένα θύλακα αέρα, χτυπήστε την πλευρά της δοσομετρικής σύριγγας για να μεταφερθεί ο αέρας προς τα πάνω.

Σπρώξτε αργά το έμβολο προς τα πάνω για να αφαιρέσετε τον πρόσθετο αέρα.



27 Συγκρίνετε την ποσότητα με τη συνταγογραφηθείσα δόση

Αφού αφαιρέσετε τον πρόσθετο αέρα, **συγκρίνετε την ποσότητα με τη δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί.**

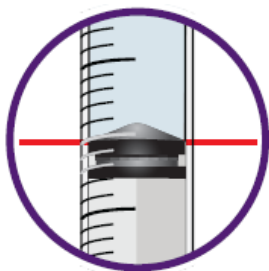
Εάν δεν έχετε τη συνταγογραφηθείσα ποσότητα στη σύριγγα σας, αργά τραβήξτε ξανά προς τα πίσω το έμβολο για να αναρροφήσετε περισσότερο φάρμακο.



Επαναλάβετε τα Βήματα 24 έως 26 μέχρι να φθάσετε **τη συνταγογραφηθείσα δόση** και να μην είναι ορατές μεγάλες φυσαλίδες αέρα.

28 Βεβαιωθείτε για τη δόση που σας έχει συνταγογραφηθεί

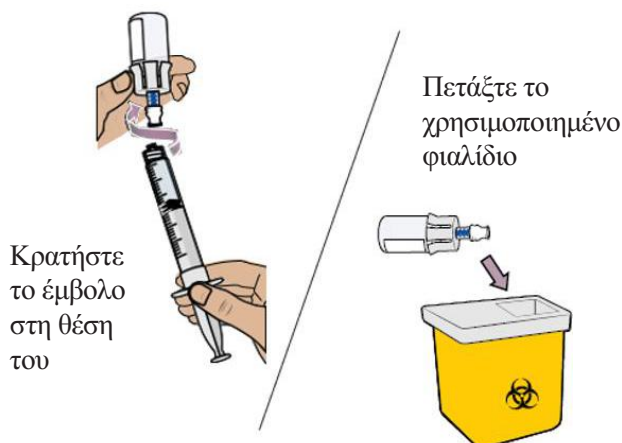
Πριν συνεχίσετε, ελέγξτε για να βεβαιωθείτε ότι έχετε τη συνταγογραφηθείσα δόση στη δοσομετρική σύριγγα.



Το πάνω χείλος του
εμβόλου πρέπει να
ευθυγραμμίζεται με τη
δόση που σας έχει
συνταγογραφηθεί

⚠ Εάν η ποσότητα δεν ταιριάζει στη συνταγογραφηθείσα δόση, επαναλάβετε τα Βήματα 24 έως 27.

29 Αφαιρέστε τη δοσομετρική σύριγγα από το φιαλίδιο και αφήστε τη δοσομετρική σύριγγα στην άκρη



Κρατήστε το έμβολο στη θέση του με το ένα χέρι. Με το άλλο χέρι, κρατήστε τον προσαρμογέα φιαλιδίου και ξεβιδώστε τη γεμάτη δοσομετρική σύριγγα από το φιαλίδιο.

Απορρίψτε το φιαλίδιο στο δοχείο αιχμηρών αντικειμένων.

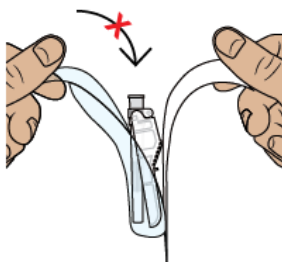


Τοποθετήστε τη γεμάτη δοσομετρική σύριγγα σε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια.

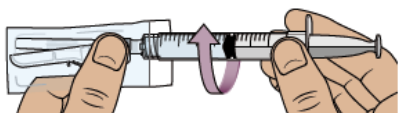
⚠ Μην αγγίζετε το άκρο της δοσομετρικής σύριγγας ή μην το αφήσετε να έρθει σε επαφή με άλλες επιφάνειες.

30 Προσαρμόστε τη βελόνη της σύριγγας

⚠ Μην αγγίζετε τη θέση σύνδεσης της βελόνης



Βρείτε τη βελόνη στον κάτω δίσκο και ανοίξτε τη συσκευασία της.



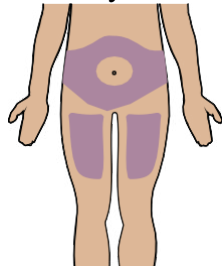
Με τη βελόνη ακόμα στη συσκευασία, **πιάστε τη βάση της βελόνης** και **περιστρέψτε τη δοσομετρική σύριγγα** μέχρι να σταματήσει. Αφαιρέστε τη συσκευασία της βελόνης.



Μετακινήστε το κάλυμμα ασφαλείας μακριά από τη βελόνη και προς τη σύριγγα στη γωνία που φαίνεται. Τοποθετήστε τη δοσομετρική σύριγγα σε μια καθαρή, επίπεδη επιφάνεια.

⚠ Μην απομακρύνετε το καπάκι της βελόνης

31 Επιλέξτε και καθαρίστε το σημείο της ένεσης



Επιλέξτε ένα σημείο ένεσης στο στομάχι (κοιλιά) ή στο άνω μέρος του μηρού σας. Εάν κάνετε την ένεση στην περιοχή του στομάχου σας, αποφύγετε μια περιοχή 5 cm γύρω από τον ομφαλό σας.

Επιλέξτε διαφορετικό σημείο κάθε φορά που κάνετε την ένεση.

⚠ Μην κάνετε την ένεση σε δέρμα που είναι τραυματισμένο, ευαίσθητο, μελανιασμένο ή έχει κόκκινες κηλίδες

⚠ Μην κάνετε την ένεση πάνω από τα ρούχα



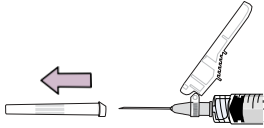
Καθαρίστε το σημείο της ένεσης με ένα νέο μαντηλάκι αλκοόλης.

⚠ Μην αγγίζετε ξανά το καθαρισμένο σημείο της ένεσης

Τώρα, είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση του φαρμάκου.

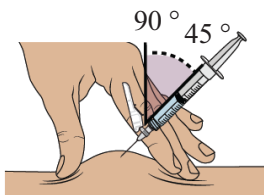
Ενέστε το φάρμακό σας

32 Ενέστε το φάρμακό σας (Ενέστε)

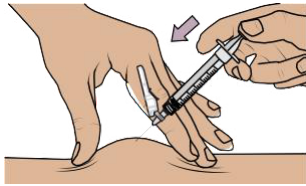


Τραβήξτε το πώμα μακριά από τη βελόνη.
Πετάξτε το πώμα.

⚠ Μην αγγίζετε το έμβολο μέχρι να είστε έτοιμοι να κάνετε την ένεση, ώστε να μην χάσετε καθόλου φάρμακο



Πιέστε απαλά και κρατήστε μια πτυχή του δέρματος όπου θα κάνετε την ένεση. Εισάγετε τη βελόνη με μια **απότομη κίνηση σε μια γωνία 45° έως 90° μοιρών**. Αυτό σας βοηθά να κάνετε την ένεση απευθείας κάτω από το δέρμα (υποδόρια ένεση).

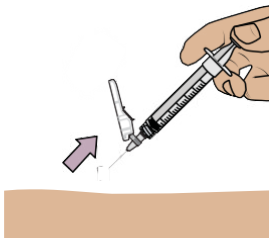


Πιέστε το έμβολο με αργή, σταθερή πίεση τέρμα προς τα κάτω μέχρι να αδειάσει η δοσομετρική σύριγγα.

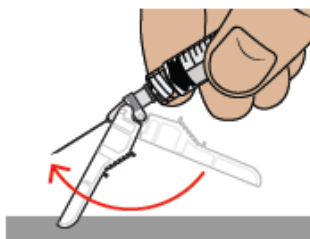
Βεβαιωθείτε ότι έχει ενεθεί όλο το φάρμακο.

Μπορείτε να αφήσετε την πτυχή του δέρματος τώρα.

⚠ Κρατάτε τα δάχτυλά σας μακριά από τη βελόνη συνεχώς.



Κρατώντας το έμβολο πιεσμένο προς τα μέσα, **απομακρύνετε τη βελόνη από το δέρμα σας** στην ίδια γωνία που εισήχθη.



Για να εφαρμόσετε ξανά το κάλυμμα ασφαλείας, πιάστε το κάλυμμα πάνω σε μια επίπεδη επιφάνεια μέχρι να ακούσετε ένα «κλικ» και να δείτε ότι η βελόνη είναι καλυμμένη.



Απορρίψτε τη δοσομετρική σύριγγα και τα χρησιμοποιημένα τεμάχια σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.

⚠ Μην απομακρύνετε τη βελόνη από τη δοσομετρική σύριγγα.

Πώς να απορρίψετε το Winrevair

Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να απορρίψετε φάρμακα που δε χρησιμοποιείτε πλέον. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος. Βεβαιωθείτε ότι ακολουθείτε τις τοπικές απαιτήσεις απόρριψης, καθώς μπορεί να διαφέρουν από τις ακόλουθες γενικές συστάσεις.

- Απορρίψτε οποιοδήποτε χρησιμοποιημένο φιαλίδιο (συμπεριλαμβανομένου τυχόν υπολειπόμενου υγρού Winrevair), βελόνη, φιαλίδιο και πώματα βελόνης, και χρησιμοποιημένες σύριγγες σε ένα δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων.
- Μην απορρίψετε τα φιαλίδια Winrevair, τις σύριγγες, ή τη βελόνη στα οικιακά απορρίμματα.
- **Μην επαναχρησιμοποιήσετε κανένα από τα υλικά.** Αυτό το προϊόν είναι μίας χρήσης και πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο μία φορά.
- **Σημαντικό:** Διατηρείτε πάντα το δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων μακριά από παιδιά και κατοικίδια.



Εάν δεν έχετε δοχείο απόρριψης αιχμηρών αντικειμένων, μπορείτε να χρησιμοποιήσετε ένα οικιακό δοχείο που είναι:

- κατασκευασμένο από πλαστικό βαρέως τύπου,
- μπορεί να κλείσει με ένα καπάκι που εφαρμόζει σφιχτά, ανθεκτικό στο τρύπημα, χωρίς να μπορούν να βγουν αιχμηρά αντικείμενα,
- όρθιο και σταθερό κατά τη χρήση,
- ανθεκτικό σε διαρροές, και
- φέρει κατάλληλη επισήμανση για να προειδοποιεί για επικίνδυνα απόβλητα μέσα στο δοχείο.

Όταν το δοχείο σας είναι σχεδόν γεμάτο, θα πρέπει να ακολουθήσετε τις τοπικές οδηγίες για το σωστό τρόπο να πετάξετε το δοχείο σας.

 Μην ανακυκλώνετε το δοχείο των χρησιμοποιημένων αντικειμένων

Συχνές ερωτήσεις

Τι πρέπει να κάνω εάν έχω αιμορραγία στο σημείο της ένεσης;

Τοποθετήστε αμέσως ένα βαμβάκι ή έναν επίδεσμο στο δέρμα σας και ασκήστε λίγη πίεση. Εάν η αιμορραγία δεν σταματήσει, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πού μπορώ να βρω τη συνταγογραφηθείσα ποσότητα μου;

Η συνταγογραφηθείσα ποσότητα σας σε «ml» αναγράφεται στη συνταγή σας. Επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν δεν μπορείτε να βρείτε τη συνταγογραφηθείσα ποσότητα.

Τι πρέπει να κάνω εάν κατά λάθος πέσει φάρμακο στο δέρμα μου ή στην επιφάνεια εργασίας μου;

Πλύντε αμέσως την περιοχή με σαπούνι και νερό.

Τι πρέπει να κάνω εάν δεν είμαι σίγουρος ότι χορήγησα σωστά τη συνταγογραφηθείσα δόση μου;

Επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τι πρέπει να κάνω εάν το έμβολο της δοσομετρικής σύριγγας μετακινηθεί αυτόματα όταν προσπαθώ να αναρροφήσω το φάρμακο από το φιαλίδιο;

Μην ανησυχείτε εάν το έμβολό σας μετακινηθεί ελαφρώς μόνο του όταν γεμίζετε τη δοσομετρική σύριγγα με φάρμακο.

Με το ένα χέρι, **κρατήστε το έμβολο στη θέση του για να εμποδίσετε την κίνηση του εμβόλου.**

Με το άλλο χέρι, ξεβιδώστε το φιαλίδιο από τη δοσομετρική σύριγγα. Μόλις ξεβιδωθεί, είναι ασφαλές να αφήσετε το έμβολο.

Μπορείτε να αποφύγετε αυτήν την αυτόματη κίνηση του εμβόλου σπρώχνοντας αέρα μέσα στο φιαλίδιο πριν γεμίσετε τη δοσομετρική σύριγγα με φάρμακο. Ανατρέξτε στα Βήματα 17 έως 28 για λεπτομερείς οδηγίες.

Τι πρέπει να κάνω εάν τα εξαρτήματα της συσκευασίας μου είναι κατεστραμμένα ή φθαρμένα (για παράδειγμα, αποχρωματισμένα, θολά, ή έχουν σωματίδια);

Εάν τα εξαρτήματα της συσκευασίας σας είναι κατεστραμμένα ή φθαρμένα, μην το χρησιμοποιήσετε. Επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τι πρέπει να κάνω εάν το φάρμακό μου δε γίνει διαυγές μετά την ανάμειξη και το στροβιλισμό;

Μη χρησιμοποιείτε το φάρμακο εάν έχετε στροβιλίσει το φιαλίδιο του φαρμάκου για περίπου 2 λεπτά και το έχετε αφήσει σταθερό για άλλα 3 λεπτά, αλλά το φιαλίδιο του φαρμάκου σας παραμένει θολό ή έχει σβώλους, κόνι, ή ξένα σωματίδια. Επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας για να πάρετε μια νέα συσκευασία.

Τι πρέπει να κάνω εάν το αποστειρωμένο ύδωρ δε βγαίνει από την προγεμισμένη σύριγγα;

Βεβαιωθείτε ότι ο προσαρμογέας φιαλιδίου εφαρμόζει με ασφάλεια στο φιαλίδιο. Εάν όχι, κρατήστε το φιαλίδιο και πιάστε σταθερά προς τα κάτω τον προσαρμογέα του φιαλιδίου για να βεβαιωθείτε ότι ο προσαρμογέας φιαλιδίου τρυπάει το ελαστικό πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου.

Τι πρέπει να κάνω εάν μου έπεσαν μέρη της συσκευασίας μου;

Μη χρησιμοποιείτε εάν κάποιο από τα μέρη έχει φθαρεί. Εάν δεν είστε σίγουροι, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας για να πάρετε μία νέα συσκευασία.

Μπορώ να χρησιμοποιήσω τη συσκευασία μου που έχει μείνει εκτός ψυγείου;

Εάν η αχρησιμοποίητη συσκευασία έχει μείνει εκτός ψυγείου για μεγάλο χρονικό διάστημα, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού συνεχίσετε.

Χρειάζεται να χρησιμοποιήσω αμέσως το αναμεμιγμένο φάρμακο;

Συνιστούμε να κάνετε την ένεση του φαρμάκου αμέσως μετά την ανάμειξη αλλά όχι περισσότερο από 4 ώρες μετά την ανάμειξη. Εάν έχουν περάσει περισσότερο από 4 ώρες, πετάξτε το αχρησιμοποίητο αναμεμιγμένο φάρμακο. Εάν έχετε ερωτήσεις ή δεν είστε σίγουροι για τη διαδικασία, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας

Πώς μπορώ να λάβω βοήθεια για την προετοιμασία και τη χορήγηση της ένεσής μου;

Εάν έχετε ερωτήσεις σχετικά με το πώς να χορηγήσετε το Winrevair με το σωστό τρόπο ή χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες, μπορείτε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Για οποιαδήποτε άλλη πληροφορία σχετικά με αυτό το φάρμακο, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας ή με τον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας. Τα στοιχεία του τοπικού αντιπροσώπου θα βρείτε στο Φύλλο Οδηγιών Χρήσης. Πληροφορίες για τον ασθενή.

Αυτό το βιβλιαράκι αναθεωρήθηκε τελευταία φορά το MM/EEEE

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Winrevair 45 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα

Winrevair 60 mg κόνις για ενέσιμο διάλυμα

σοτατερσέπτη (sotatercept)

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

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

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

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

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

Το Winrevair περιέχει τη δραστική ουσία σοτατερσέπτη.

Χρησιμοποιείται μαζί με άλλες θεραπείες για τη θεραπεία της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης (ΠΑΥ) σε **ενήλικες**. Η ΠΑΥ είναι ένας τύπος υψηλής αρτηριακής πίεσης στις αρτηρίες των πνευμόνων σας. Στην ΠΑΥ, αυτές οι αρτηρίες στενεύουν, γεγονός που δυσκολεύει την καρδιά να αντλεί αίμα μέσω αυτών των αγγείων, και οδηγεί σε συμπτώματα όπως κόπωση, ζάλη, και δυσκολία στην αναπνοή.

Το Winrevair δρα στις αιτίες της ΠΑΥ που ευθύνονται για τη στένωση των αρτηριών των πνευμόνων σας, διευκολύνοντας την καρδιά να αντλεί αίμα στους πνεύμονές σας και επιβραδύνοντας την εξέλιξη της νόσου σας. Μπορεί να ανακουφίσει τα συμπτώματά σας από την ΠΑΥ, να σας βοηθήσει να ζήσετε περισσότερο και να περιορίσει την ανάγκη σας για μεταμόσχευση πνεύμονα ή νοσηλεία για ΠΑΥ.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Winrevair

Μην πάρετε το Winrevair

- Σε περίπτωση αλλεργίας στη σοτατερσέπτη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Εάν ο αριθμός των αιμοπεταλίων στο αίμα σας είναι σταθερά πολύ χαμηλός.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Το Winrevair μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης στο αίμα σας, να μειώσει τον αριθμό των αιμοπεταλίων στο αίμα σας, ή να αυξήσει τον κίνδυνο σοβαρής αιμορραγίας.

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν και κατά τη διάρκεια της χρήσης του Winrevair εάν έχετε:

- **Υψηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης στο αίμα σας** (μια πρωτεΐνη στα ερυθρά αιμοσφαίρια που μεταφέρει οξυγόνο).
Αυτό μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα σχηματισμού θρόμβου αίματος ο οποίος μπορεί να φράξει ένα αιμοφόρο αγγείο. Ο γιατρός σας θα ελέγχει τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης με τακτικές εξετάσεις αίματος πριν από καθεμία από τις πρώτες 5 δόσεις του Winrevair, ή περισσότερο πριν από κάθε δόση εφόσον χρειαστεί, και τακτικά ενώ χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.
- **χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων στο αίμα σας** (κύτταρα αίματος που βοηθούν το αίμα να πήξει).
Αυτό μπορεί να προκαλέσει εύκολα μώλωπες, παρατεταμένη αιμορραγία από κοψίματα και ρινορραγίες. Ο γιατρός σας θα ελέγχει τον αριθμό των αιμοπεταλίων σας με τακτικές εξετάσεις αίματος πριν από καθεμία από τις πρώτες 5 δόσεις του Winrevair, ή περισσότερο πριν από κάθε δόση εφόσον χρειαστεί, και τακτικά ενώ χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο. Σε περίπτωση που ο αριθμός των αιμοπεταλίων στο αίμα σας είναι επανειλημμένα πολύ χαμηλός, ο γιατρός σας δεν θα ξεκινήσει τη θεραπεία σας.
- **σημεία και συμπτώματα σοβαρής αιμορραγίας:**
 - επίμονη κεφαλαλγία
 - ναυτία
 - αδυναμία
 - μαύρα κόπρανα ή μέλαινα
 - αίμα στα κόπρανα
 - έντονο κόκκινο αίμα από έμετο ή βήχα
 - επίμονες κοιλιακές κράμπες
 - έντονος πόνος στην πλάτη
 - ασυνήθιστα έντονη εμμηνορροϊκή αιμορραγία

Αυτά είναι σημεία και συμπτώματα σοβαρής αιμορραγίας που μπορεί να εμφανιστούν εάν πάρετε το Winrevair και είναι πιο πιθανό να συμβούν εάν πάρετε το Winrevair με ορισμένα φάρμακα. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει για το πώς να τα αναγνωρίσετε. Μιλήστε με το γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα σημεία ή συμπτώματα. Σοβαρή αιμορραγία μπορεί να οδηγήσει σε νοσηλεία, ανάγκη για μετάγγιση αίματος ή άλλες θεραπείες, και μπορεί να είναι απειλητική για τη ζωή.

Παιδιά και έφηβοι

Μη δίνετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών. Δεν είναι γνωστό εάν αυτό το φάρμακο είναι ασφαλές και λειτουργεί σε άτομα ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Winrevair

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

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

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

Κύηση:

Το Winrevair μπορεί να βλάψει το αγέννητο μωρό σας.

Το φάρμακο αυτό δε συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ο γιατρός σας θα πρέπει να κάνει ένα τεστ εγκυμοσύνης πριν αρχίσετε τη θεραπεία σας και θα πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματικά μέσα πρόληψης εγκυμοσύνης (αντισύλληψη) κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας και για τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση του Winrevair. Ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας σχετικά με τις μεθόδους αντισύλληψης που θα λειτουργούσαν καλά σε εσάς.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν μείνετε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ενώ χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο.

Θηλασμός:

Δεν είναι γνωστό εάν το Winrevair περνά στο μητρικό γάλα. Μη θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας και για τουλάχιστον 4 μήνες μετά την τελευταία δόση του Winrevair. Μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας για τον καλύτερο τρόπο να ταΐσετε το μωρό σας.

Γονιμότητα:

Το Winrevair ενδέχεται να μειώσει τη γυναικεία και την ανδρική γονιμότητα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Είναι απίθανο αυτό το φάρμακο να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα.

Το Winrevair περιέχει νάτριο

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

Το Winrevair περιέχει πολυσορβικό 80

Το φάρμακο αυτό περιέχει 0,20 mg πολυσορβικού 80 σε κάθε ml ανασυσταθέντος διαλύματος. Τα πολυσορβικά μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε οποιαδήποτε γνωστή αλλεργία.

3. Πώς να πάρετε το Winrevair

Το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα είναι μία ένεση κάθε 3 εβδομάδες.

Ο γιατρός σας θα παρακολουθεί τη δόση σας

- Η δόση σας του Winrevair εξαρτάται από το σωματικό βάρος σας και τις εξετάσεις αίματος. Θα ξεκινήσετε τη θεραπεία σας με την δόση των 0,3 mg/kg, η οποία θα αυξηθεί στα 0,7 mg/kg.
- Πριν από καθεμία από τις πρώτες 5 δόσεις σας, ή περισσότερο πριν από κάθε δόση εφόσον χρειαστεί, και τακτικά ενώ παίρνετε το Winrevair, ο γιατρός σας θα σας κάνει εξετάσεις αίματος. Αυτό γίνεται για να μπορεί ο γιατρός σας να σας παρακολουθεί και να βρει την καλύτερη δόση για εσάς.
- Ο γιατρός σας μπορεί να αλλάξει τη δόση σας, να καθυστερήσει τη θεραπεία, ή να σταματήσει τη θεραπεία ανάλογα με το πώς ανταποκρίνεστε στο Winrevair.

Πώς θα πάρετε το Winrevair

Θα πάρετε το Winrevair, ως ένεση ακριβώς κάτω από το δέρμα σας (υποδόρια) μόνο σε αυτές τις θέσεις ένεσης:

- **στομάχι** (κοιλιά), τουλάχιστον 5 εκατοστά μακριά από τον ομφαλό, ή
- **άνω μηρό**
- **το άνω μέρος του χεριού**

Εάν σας χορηγηθεί περισσότερο Winrevair από όσο θα έπρεπε

Καθώς αυτό το προϊόν χορηγείται από γιατρό ή άλλο επαγγελματία υγείας, είναι ιδιαιτέρως απίθανο να σας χορηγηθεί λανθασμένη δόση Winrevair. Ωστόσο, εάν έχετε οποιοσδήποτε ανησυχίες θα πρέπει να ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.

Εάν χάσετε το ραντεβού σας για τη χορήγηση του Winrevair

Εάν χάσετε το ραντεβού σας για τη χορήγηση του Winrevair, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας για να προγραμματίσει εκ νέου το ραντεβού σας.

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

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας **αμέσως** εάν παρατηρήσετε:

- Ότι παρουσιάζετε εύκολα μώλωπες, παρατεταμένη αιμορραγία από κοψίματα και ρινορραγίες. Αυτά μπορεί να είναι σημεία χαμηλού αριθμού αιμοπεταλίων (θρομβοπενία). Αυτό θα φανεί στις αιματολογικές σας εξετάσεις.

Επιπλέον, ο γιατρός σας θα κάνει τακτικές εξετάσεις αίματος για να ελέγξει εάν έχετε:

- Υψηλά επίπεδα αιμοσφαιρίνης.

Η παραπάνω σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια μπορεί να επηρεάσει περισσότερο από 1 στα 10 άτομα.

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερο από 1 στα 10 άτομα):

- Κεφαλαλγία
- Ρινορραγίες (επίσταξη)
- Ευρυαγγείες ή μικροσκοπικά αιμοφόρα αγγεία που μοιάζουν με ροζ ή κόκκινες γραμμές πάνω στο δέρμα (τηλεαγγειεκτασία)
- Διάρροια
- Ζάλη
- Εξάνθημα δέρματος
- Αιμορραγία των ούλων
- Πόνος στη ράχη
- Αιμορραγία στο πεπτικό σύστημα (στομάχι, έντερο, ή ορθό) που μπορεί να εμφανιστεί ως αίμα στον εμετό ή στα κόπρανα

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

- Υψηλή αρτηριακή πίεση
- Ερυθρότητα του δέρματος
- Πιο ανοιχτόχρωμες ή λευκές κηλίδες στο δέρμα (υπόχρωση του δέρματος)
- Φαγούρα στην περιοχή της ένεσης
- Μια λοίμωξη στο ουροποιητικό σύστημα (νεφρό, ουροδόχο κύστη ή ουρήθρα) που μπορεί να προκαλέσει πόνο στη μέση ή στην κοιλιά και καύσο κατά την ούρηση
- Εύθραυστα ή διευρυμένα αιμοφόρα αγγεία στο παχύ έντερο (αγγειεκτασία του παχέος εντέρου)

Όχι συχνή (μπορεί να επηρεάσει έως 1 στα 100 άτομα):

- Ενδοπνευμονική παράκαμψη (μια κατάσταση κατά την οποία το αίμα παρακάμπτει τη φυσιολογική διαδρομή μέσω των πνευμόνων, κάτι το οποίο μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη μειωμένη παροχή οξυγόνου στο σώμα)

Μη γνωστής συχνότητας (η συχνότητα δε μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Συσσώρευση υγρού γύρω από την καρδιά (περικαρδιακή συλλογή)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

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

5. Πώς να φυλάσσετε το Winrevair

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

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο φιαλίδιο και στο κουτί μετά τη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στο ψυγείο (2 °C – 8 °C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μετά την ανασύσταση (ανάμειξη της κόνεως με το αποστειρωμένο ύδωρ), χρησιμοποιήστε αμέσως αυτό το φάρμακο αλλά όχι περισσότερο από 4 ώρες μετά την ανάμειξη.

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

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Winrevair

- Η δραστική ουσία είναι η σοτατερσέπτη. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 45 mg ή 60 mg σοτατερσέπτης. Μετά την ανασύσταση, κάθε ml διαλύματος περιέχει 50 mg σοτατερσέπτης.
- Τα άλλα συστατικά είναι κιτρικό οξύ μονοϋδρικό (E330), νάτριο κιτρικό (E331) (βλ. παράγραφο 2 «Το Winrevair περιέχει νάτριο»), πολυσορβικό 80 (E433) (βλ. παράγραφο 2 «Το Winrevair περιέχει πολυσορβικό 80») και σακχαρόζη.

Εμφάνιση του Winrevair και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Winrevair είναι κόνις για ενέσιμο διάλυμα (κόνις για ενέσιμο). Η λευκή έως υπόλευκη κόνις διατίθεται σε γυάλινο φιαλίδιο των 2 ml που περιέχει 45 mg ή 60 mg σοτατερσέπτης.

Το Winrevair 45 mg διατίθεται σε:

- Συσκευασία που περιέχει 1 φιαλίδιο με 45 mg κόνι
- Συσκευασία που περιέχει 2 φιαλίδια με 45 mg κόνι

Το Winrevair 60 mg διατίθεται σε:

- Συσκευασία που περιέχει 1 φιαλίδιο με 60 mg κόνι
- Συσκευασία που περιέχει 2 φιαλίδια με 60 mg κόνι

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής

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

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

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel: +420 277 050 000
dpoc_czechslovak@msd.com

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

MSD A.Φ.Ε.Ε.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc.greece@msd.com

España

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

France

MSD France
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: +385 1 6611 333
dpoc.croatia@msd.com

Ireland

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o.
Tel: +386 1 520 4201
msd.slovenia@msd.com

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/YYYY}.

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:

Το Winrevair κόνις για ενέσιμο διάλυμα θα πρέπει να ανασυσταθεί πριν από τη χρήση και να χορηγηθεί ως εφάπαξ ένεση ανάλογα με το βάρος του ασθενούς (βλ. παράγραφο 4.2 της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για την ανασύσταση και τις οδηγίες χορήγησης).

Οδηγίες ανασύστασης

- Απομακρύνετε τη συσκευασία από το ψυγείο και περιμένετε 15 λεπτά ώστε το φαρμακευτικό προϊόν να έρθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν την προετοιμασία.
- Ελέγξτε το φιαλίδιο για να βεβαιωθείτε ότι το φαρμακευτικό προϊόν δεν έχει λήξει. Η κόνις πρέπει να είναι λευκή έως υπόλευκη και μπορεί να μοιάζει με ολόκληρο ή κομματιασμένο σώμα.
- Απομακρύνετε το πόμα από το φιαλίδιο που περιέχει την κόνι και καθαρίστε το ελαστικό πόμα εισχώρησης με ένα μαντηλάκι αλκοόλης.
- Ανασυστήστε το περιεχόμενο του φιαλιδίου με αποστειρωμένο ύδωρ:
 - Για κάθε φιαλίδιο Winrevair των 45 mg, ενέστε 1,0 ml αποστειρωμένου ύδατος.
 - Για κάθε φιαλίδιο Winrevair των 60 mg, ενέστε 1,3 ml αποστειρωμένου ύδατος.Μετά την ανασύσταση, το φιαλίδιο των 45 mg μπορεί να παρέχει μόνο δόση έως και 0,9 ml φαρμακευτικού προϊόντος και το φιαλίδιο των 60 mg μπορεί να παρέχει μόνο δόση έως και 1,2 ml φαρμακευτικού προϊόντος. Η τελική συγκέντρωση μετά την ανασύσταση είναι 50 mg/ml.
- Στροβιλίστε απαλά το φιαλίδιο για να ανασυσταθεί το φαρμακευτικό προϊόν. Μην ανακινείτε ή ανακατεύετε έντονα.
- Αφήστε το φιαλίδιο να σταθεί έως και 3 λεπτά για να εξαφανιστούν οι φυσαλίδες.
- Ελέγξτε οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα. Όταν αναμιχθεί σωστά, το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές έως ιριδίζον και άχρωμο έως ελαφρώς καστανοκίτρινο, και να μην έχει σβώλους ή κόνι.
- Εάν συνταγογραφήθηκε η συσκευασία των 2-φιαλιδίων, επαναλάβετε τα βήματα αυτής της

- ενότητας για να προετοιμάσετε το δεύτερο φιαλίδιο.
- Χρησιμοποιήστε το ανασυσταθέν διάλυμα το συντομότερο δυνατό, αλλά όχι περισσότερο από 4 ώρες μετά την ανασύσταση.

Οδηγίες χορήγησης

Το Winrevair πρέπει να χορηγείται ως εφάπαξ υποδόρια ένεση.

- Πριν προετοιμάσετε τη δοσομετρική σύριγγα, ελέγξτε οπτικά το ανασυσταθέν διάλυμα. Το ανασυσταθέν διάλυμα πρέπει να είναι διαυγές έως ιριδίζον και άχρωμο έως ελαφρώς καστανοκίτρινο, και δεν πρέπει να έχει σβώλους ή κόνι.
- Αναρροφήστε την κατάλληλη δόση του φαρμακευτικού προϊόντος από ένα ή δύο φιαλίδια, ανάλογα με το βάρος του ασθενούς.
- Επιλέξτε το σημείο της ένεσης στην κοιλιά (τουλάχιστον 5 cm μακριά από τον ομφαλό), το άνω μέρος του μηρού, ή το άνω μέρος του βραχίονα και καθαρίστε με ένα μαντηλάκι αλκοόλης. Επιλέξτε ένα νέο σημείο για κάθε ένεση που δεν έχει ουλές, ευαισθησία, ή μώλωπες.
- Πραγματοποιήστε την υποδόρια ένεση.
- Πετάξτε την άδεια σύριγγα. Μην επαναχρησιμοποιείτε τη σύριγγα.

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

Βλ. παράγραφο 4.4 της Περίληψης των Χαρακτηριστικών Προϊόντος για οδηγίες σχετικά με την ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων.