

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kyntheum 210 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 210 mg brodalumabia 1,5 ml:ssa liuosta.  
1 ml liuosta sisältää 140 mg brodalumabia (brodalumab.).

Brodalumabi on kiinanhamsterin munasarjasoluissa (CHO) rekombinanttitekniikalla tuotettu ihmisen monoklonaalinen vasta-aine.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektioeste)

Liuos on kirkasta tai hieman opaalinhohtoinen, väritöntä tai hieman kellertävää, eikä siinä ole hiukkasia.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Kyntheum on tarkoitettu keskivaikean tai vaikean läiskäpsoriaasin hoitoon aikuisille, joille harkitaan systeemistä hoitoa.

### 4.2 Annostus ja antotapa

Kyntheum on tarkoitettu käytettäväksi psoriaasin diagnosointiin ja hoitoon perehtyneen lääkärin ohjauksessa ja seurannassa.

#### Annostus

Suosittelu annos on 210 mg injektiona ihon alle viikkoina 0, 1 ja 2, ja tämän jälkeen 210 mg annettuna kahden viikon välein.

Jos potilaalla ei ole vastetta 12–16 viikon hoidon jälkeen, hoidon lopettamista on harkittava. Osa potilaista, joilla on aluksi osittainen vaste, voi parantua myöhemmin, kun hoitoa jatketaan yli 16 viikkoa.

#### *Erityisryhmät*

#### *Iäkkäät potilaat (vähintään 65 vuoden ikäiset)*

Iäkkäiden potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa (ks. kohta 5.2).

#### *Munuaisten ja maksan vajaatoiminta*

Kyntheum-valmistetta ei ole tutkittu näissä potilasryhmissä. Annossuosituksia ei voida antaa.

### *Pediatriset potilaat*

Kyntheum-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten ja nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

### Antotapa

Kyntheum annetaan injektiona ihon alle. Jokainen esitäytetty ruisku on tarkoitettu vain kertakäyttöön. Kyntheum-valmistetta ei saa pistää ihoalueille, joilla on kipua, mustelmia, punoitusta, kovettumia, paksuuntumaa, hilseilyä tai psoriaasimuutoksia. Esitäytettyä ruiskua ei saa ravistaa.

Kun potilaalle on opetettu ihon alle pistämisessä käytettävä asianmukainen tekniikka, hän voi pistää Kyntheum-valmisteen itse, jos lääkäri katsoo sen olevan tarkoituksenmukaista. Potilasta on neuvottava pistämään koko Kyntheum-valmistemäärä pakkausselosteen ohjeiden mukaisesti. Pakkausselosteessa on valmisteen antoa koskevat kattavat ohjeet.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Aktiivinen Crohnin tauti.

Kliinisesti merkittävät aktiiviset infektiot (esim. aktiivinen tuberkuloosi, ks. kohta 4.4).

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

#### Tulehduksellinen suolistosairaus (mukaan lukien Crohnin tauti ja haavainen koliitti)

IL-17:n estäjien käytön yhteydessä on ilmoitettu uusista tulehduksellisen suolistosairauden tapauksista tai sairauden pahenemisesta. Siksi Kyntheum-valmistetta ei suositella potilaille, joilla on tulehduksellinen suolistosairaus (ks. kohta 4.8). Jos potilaalle kehittyy tulehduksellisen suolistosairauden oireita ja merkkejä tai hänen tulehduksellinen suolistosairautensa pahentuu, Kyntheum-valmisteen käyttö tulisi lopettaa ja suolistosairautta tulisi alkaa hoitamaan asianmukaisesti.

#### Itsemurha-ajatukset ja -käyttäytyminen

Kyntheum-valmisteella hoidetuilla potilailla on raportoitu olleen itsemurha-ajatuksia ja -käyttäytymistä, mukaan lukien toteutettu itsemurha. Suurimmalla osalla potilaista, joilla oli itsemurhakäyttäytymistä, oli ollut aiemminkin masennusta ja/tai itsemurha-ajatuksia tai -käyttäytymistä. Kyntheum-hoidon ja lisääntyneen itsemurha-ajatus- ja -käyttäytymisriskin välistä syy-yhteyttä ei ole todettu.

Kyntheum-hoidon riskit ja hyödyt on punnittava huolellisesti niiden potilaiden kohdalla, joilla on ollut masennusta ja/tai itsemurha-ajatuksia tai -käyttäytymistä tai joille kehittyy kyseisiä oireita. Potilaita, hoitajia ja perheitä on neuvottava seuraamaan mahdollista masennuksen, itsemurha-ajatusten, ahdistuneisuuden tai muiden mielialamuutosten ilmenemistä tai pahenemista, ja heidän on otettava yhteyttä hoitopaikkaansa, jos tällaisia tapahtumia ilmenee. Jos potilaalla on uusia tai pahenevia masennuksen oireita, ja/tai itsemurha-ajatuksia tai -käyttäytymistä havaitaan, Kyntheum-hoidon lopettaminen on suositeltavaa.

#### Yliherkkyysreaktiot

Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu esiintyvyydeltään harvinaisia yliherkkyysreaktioita. Anafylaktisen reaktion tai muun allergisen reaktion esiintyessä Kyntheumin annostelu tulee lopettaa ja aloittaa oireenmukainen hoito.

#### Infektiot

Kyntheum saattaa lisätä infektioiden riskiä.

12 viikon lumelääkekontrolloidun kliinisen tutkimuksen jaksolla, johon osallistui psoriaasipotilaita, vakavia infektiota havaittiin 0,5 %:lla Kyntheum-valmistetta saaneista potilaista (ks. kohta 4.8).

Varovaisuutta on noudatettava, kun harkitaan Kyntheum-valmisteen käyttöä potilaille, joilla on krooninen infektio tai joilla on ollut toistuvia infektiota. Potilaita on neuvottava hakeutumaan lääkärin hoitoon, jos infektion oireita tai merkkejä ilmenee. Jos potilaalle kehittyy vakava infektio, häntä on seurattava huolellisesti eikä Kyntheum-valmistetta saa antaa, ennen kuin infektio on parantunut.

Kliinisissä tutkimuksissa ei raportoitu tapauksia aktiivisesta tuberkuloosista. Kyntheum-valmistetta ei kuitenkaan saa antaa potilaille, joilla on aktiivinen tuberkuloosi. Tuberkuloosilääkitystä on harkittava ennen Kyntheum-hoidon aloittamista potilaille, joilla on latentti tuberkuloosi.

#### Rokotukset

Potilaiden rokotukset on suositeltavaa saattaa ajan tasalle paikallisten rokotussuosittelujen mukaisesti ennen Kyntheum-hoidon aloittamista. Eläviä rokotteita ei saa antaa Kyntheum-hoidon aikana (ks. kohta 4.5). Tietoja Kyntheum-valmistetta saavien potilaiden vasteesta eläviä viruksia sisältäviin rokotteisiin, infektorisista tai infektion tarttumisesta eläviä viruksia sisältävien rokotteiden antamisen jälkeen ei ole saatavilla.

#### *Imeväisten rokotukset*

Kolmannen raskauskolmanneksen aikana Kyntheum-valmisteele altistuneiden imeväisten rokottamisesta elävillä rokotteilla on keskusteltava lääkärin kanssa (ks. myös kohta 4.6).

#### Samanaikainen immunosuppressiivinen hoito

Kyntheum-valmisteen turvallisuutta ja tehoa yhdessä immunosuppressanttien, mukaan lukien biologiset lääkkeet, tai valohoidon kanssa, ei ole tutkittu.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Eläviä rokotteita ei saa antaa Kyntheum-hoidon aikana (ks. kohta 4.4).

CYP450-entsyymien muodostumisessa voi tapahtua muutoksia, kun tiettyjen sytokiinien (esim. IL-1, IL-6, IL-10, TNF $\alpha$ , IFN) pitoisuus kasvaa kroonisen tulehduksen yhteydessä. Vaikka interleukiinien (IL)-17A ja IL-17RA roolia ei ole raportoitu CYP450-entsyymien säätelyssä, brodalumabin vaikutusta CYP3A4/3A5:n aktiivisuuteen arvioitiin sairaus-lääke-lääke-yhteisvaikutustutkimuksessa.

Yksi ihon alle annettu 210 mg:n annos brodalumabia lisäsi keskivaikeaa tai vaikeaa läiskäpsoriaasia sairastavien potilaiden altistumista midatsolaamille, CYP3A4/3A5-substraatille, 24 %:lla. Midatsolaamille altistumisen muutoksen laajuuden perusteella CYP3A4/3A5-substraattien annoksen muuttaminen ei ole tarpeen, käytettäessä samanaikaisesti Kyntheum-valmisteen kanssa.

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

#### Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja vähintään 12 viikkoa hoidon päättymisen jälkeen.

#### Raskaus

Ei ole tietoja tai on vain vähän tietoja brodalumabin käytöstä raskaana oleville naisille.

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kappale 5.3).

Ihmisen IgG2:n tiedetään läpäisevän veri-istukkaesteen, ja brodalumabi on ihmisen IgG2:ta. Tämän vuoksi brodalumabi saattaa siirtyä äidiltä kehittyvälle sikiölle. Varmuuden vuoksi Kyntheum-valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Koska brodalumabin metaboloitumista imeväisillä ei tunneta, hyödyistä ja riskeistä, jotka liittyvät imeväisen altistumiseen eläviä viruksia sisältäville rokotteille kolmannen raskauskolmanneksen aikana tapahtuneen Kyntheum-altistuksen jälkeen, on keskusteltava lääkärin kanssa.

#### Imetys

Ei tiedetä, erittyykö brodalumabi ihmisen rintamaitoon. Brodalumabi on monoklonaalinen vasta-aine, ja sitä odotetaan olevan ensimaidossa ja pieninä pitoisuuksina myöhemmin.

Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea.

On päätettävä lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko/pidättäydytäänkö Kyntheum-hoidosta ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

#### Hedelmällisyys

Brodalumabin vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoa. Eläinkokeissa ei ole havaittu vaikutuksia urosten tai naarasten sukupuolielimiin tai siittiöiden määrään, liikkuvuuteen tai morfologiaan (ks. kohta 5.3).

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Kyntheum-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

### **4.8 Haittavaikutukset**

#### Turvallisuusprofiilin yhteenvedo

Kaikkien Kyntheum-hoitoa saaneiden potilaiden yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset olivat nivelkipu (4,6 %), päänsärky (4,3 %), väsymys (2,6 %), ripuli (2,2 %) ja suunielun kipu (2,1 %).

#### Haittavaikutustaulukko

Kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeen ilmoitetut haittavaikutukset (Taulukko 1) esitetään MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen mukaisesti. Haittavaikutukset on luokiteltu kussakin elinjärjestelmäluokassa yleisyyden mukaan yleisimmistä alkaen. Kunkin yleisyysluokan haittavaikutukset on esitetty vakavuusjärjestyksessä vakavimmasta alkaen. Kunkin haittavaikutuksen kohdalla mainittu yleisyysluokka perustuu seuraavaan käytäntöön: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) ja hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ).

**Taulukko 1: Kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeen todetut haittavaikutukset**

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Esiintymistiheys</b>	<b>Haittavaikutus</b>
Infektiot	Yleinen	Influenssa Silsainfektiot (mukaan lukien jalkasilsa, savipuoli, nivussilsa)
	Melko harvinainen	Candida-infektiot (mukaan lukien suun, sukupuolielinten ja ruokatorven infektiot)
Veri ja imukudos	Melko harvinainen	Neutropenia
Immuunijärjestelmä	Harvinainen	Anafylaktinen reaktio*
Hermosto	Yleinen	Päänsärky
Silmät	Melko harvinainen	Sidekalvotulehdus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen	Suunielun kipu
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Ripuli Pahoinvointi
Luusto, lihakset ja sidekudos	Yleinen	Nivelsärky Lihassärky
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Väsytys Pistoskohdan reaktiot (mukaan lukien pistoskohdan punoitus, kipu, kutina, mustelmat, verenvuoto)

\* raportoitu markkinoille tulon jälkeen

#### Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

##### *Tulehduksellinen suolistosairaus*

IL-17:n estäjien käytön yhteydessä on ilmoitettu uusista tulehduksellisen suolistosairauden (mukaan lukien Crohnin tauti ja haavainen koliitti) tapauksista tai sairauden pahenemisesta (ks. kohta 4.4).

##### *Infektiot*

12 viikon lumelääkekontrolloidulla kliinisen läiskäpsoriaasitutkimuksen jaksolla infektiota ilmoitettiin esiintyneen 28,2 %:lla Kyntheum-valmisteella hoidetuista potilaista ja 23,4 %:lla lumelääkkeellä hoidetuista potilaista. Valtaosa infektiotapauksista oli nenänielun tulehduksia, ylähengitystieinfektioita, nielutulehduksia, virtsatietulehduksia, keuhkoputkentulehduksia, influenssaa ja nenän sivuonteloiden tulehduksia, jotka eivät edellyttäneet hoidon lopettamista. Vakavia infektiota esiintyi 0,5 %:lla Kyntheum-hoitoa saaneista potilaista ja 0,1 %:lla lumehoitoa saaneista potilaista. Kyntheum-potilailla havaittiin kliinisissä tutkimuksissa suurempia määriä sieni-infektioita (2,5 %), ensisijaisesti ei-vakavia ihon ja limakalvojen Candida-infektioita, verrattuna lumelääkepotilaisiin (1,0 %).

Viikkoon 52 mennessä infektiolle vakioidut määrät 100:aa potilasvuotta kohden olivat Kyntheum-valmisteella hoidetuilla potilailla 134,7 ja ustekinumabilla hoidetuilla potilailla 124,1. Vakaville infektiolle vakioidut määrät 100 potilasvuotta kohden olivat Kyntheum-valmisteella hoidetuilla potilailla 2,4 ja ustekinumabilla hoidetuilla potilailla 1,2. Kliinisissä tutkimuksissa havaittiin yksi vakava kryptokokkimeningiittitapaus ja yksi vakava coccidioides-infektioitapaus (ks. kohta 4.4).

##### *Neutropenia*

Kliinisten tutkimusten 12 viikon lumelääkekontrolloidulla jaksolla neutropeniaa raportoitiin esiintyneen 0,9 %:lla Kyntheum-valmisteella hoidetuista potilaista verrattuna 0,5 %:iin lumelääkkeellä hoidetuista potilaista. Useimmat Kyntheum-valmisteeseen liittyvät neutropeniat olivat lieviä, tilapäisiä ja paranevia.

Luokan 3 ( $<1.0 \times 10^9/L$  -  $0.5 \times 10^9/L$ ) neutropeniaa raportoitiin esiintyneen 0,5 %:lla Kyntheum-valmistetta saavista potilaista verrattuna 0 %:iin ustekinumabia tai lumelääkettä saaneista potilaista. Luokan 4 ( $<0.5 \times 10^9/L$ ) neutropeniaa ei raportoitu Kyntheum-valmistetta tai lumelääkettä saavilla potilailla verrattuna 0,2 %:iin ustekinumabia saaneista potilaista. Neutropeniaan ei liittynyt vakavia infektioita.

#### *Immunogeenisuus*

Brodalumabille kehittyi vasta-aineita 2,2 %:lla (88/3935) Kyntheum-valmisteella enintään 52 viikkoa kliinisissä psoriaasitutkimuksissa hoidetuista potilaista (0,3 %:lla näistä potilaista oli brodalumabin vasta-aineita lähtötilanteessa). Näistä potilaista yhdelläkään ei ollut neutraloivia vasta-aineita.

Brodalumabin vasta-aineiden muodostumiseen ei liittynyt todisteita muuttuneesta farmakokineettisestä profiilista, kliinisestä vasteesta tai turvallisuusprofiilista.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## **4.9 Yliannostus**

Kliinisissä tutkimuksissa laskimoon on annettu enintään 700 mg:n annoksia ilman annosta rajoittavaa toksisuutta. Yliannostustapauksissa on suositeltavaa seurata potilaan vointia haittavaikutusten merkkien ja oireiden varalta ja aloittaa asianmukainen oireenmukainen hoito viipymättä.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: immunosuppressantit, interleukiinin estäjät, ATC-koodi: L04AC12

#### Vaikutusmekanismi

Brodalumabi on rekombinantti ihmisen monoklonaalinen IgG2-immunoglobuliinivasta-aine, joka sitoutuu suurella affiniteetilla ihmisen interleukiini-17 reseptori A (IL-17RA):han estäen proinflammatoristen sytokiinien IL-17A, IL-17F, IL-17A/F-heterodimeeri, IL-17C ja IL-17E (kutsutaan myös IL-25:ksi) biologisia toimintoja, jolloin psoriaasiin liittyvä tulehdus ja kliiniset oireet estyvät. IL-17RA on proteiini, joka esiintyy solun pinnalla. Se on useiden IL-17-perheen sytokiinien käyttämien reseptorikompleksien välttämätön osa. IL-17-perheen sytokiinipitoisuuksien on raportoitu kasvaneen psoriaasin yhteydessä. IL-17A:lla, IL-17F:llä ja IL-17A/F-heterodimeerillä on pleiotrooppisia toimintoja, mukaan lukien proinflammatoristen välittäjien, kuten IL-6:n, GRO $\alpha$ :n ja G-CSF:n, induktio epiteelisoluista, endoteelisoluista ja fibroblasteista, mikä edistää kudostulehdusta. IL-17C:n on osoitettu saavan aikaan keratinosyyteissä samanlaisen vasteen kuin IL-17A ja IL-17F. IL-17RA:n estäminen estää IL-17-sytokiinin aiheuttamia vasteita, mistä seuraa ihon tulehduksen normalisoituminen.

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

IL-17A-, IL-17C- ja IL-17F-geeniekspression on todettu lisääntyneen psoriaasiläiskissä. Psoriaasiläiskissä esiintyy myös IL-23:n (IL-17A:n ja IL-17F:n ylävirran aktivaattori) kahden alayksikön geenien IL-12B:n ja IL-23A:n suurentuneita ilmentymäpitoisuuksia. Psoriaasipotilaiden hoitamisen Kyntheum-valmisteella on osoitettu pienentävän IL-17A:n sekä solujen proliferaation ja epidermaalisen paksuuntumisen merkkiaineiden pitoisuuksia psorileesio-ihobiopsioissa terveen ihon biopsioiden pitoisuuksien tasolle enintään 12 viikkoa hoidon jälkeen.

### Kliininen teho ja turvallisuus

Kyntheum-valmisteen tehoa ja turvallisuutta arvioitiin kolmessa monikansallisessa, satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, vaiheen 3 lumelääkekontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa (AMAGINE-1, AMAGINE-2, and AMAGINE-3), joihin osallistui 4 373 aikuista läiskäpsoriaasipotilasta. AMAGINE-2- ja AMAGINE-3-tutkimukset olivat myös aktiivisella vertailuvalmisteella (ustekinumabi) kontrolloituja. Kaikki kolme tutkimusta sisälsivät 12 viikon lumelääkekontrolloidun induktiovaiheen, 52 viikkoa kestäneen kaksoissokkoutuksen ja avoimen pitkäaikaisen jatkovaiheen.

Mukaan otetuille potilaille oli harkittu systeemistä hoitoa, mukaan lukien valohoitoa, biologisia ja ei-biologisia systeemisistä hoitoja. Noin 21 %:lla potilaista oli ollut psoriaasiartriitti. Noin 30 % potilaista oli saanut aiemmin biologista hoitoa ja 13 %:lla potilaista biologinen hoito oli epäonnistunut.

Potilaat olivat pääasiassa miehiä (70 %) ja valkoisia (91 %). Keski-ikä oli 45 vuotta (ikähaarukka 18–86 vuotta) ja näistä 6,4 % oli  $\geq 65$ -vuotiaita ja 0,3 % oli  $>75$ -vuotiaita. Kaikissa hoitoryhmissä lähtötilanteen psoriaasin vaikeusindeksi (PASI) -pisteet vaihtelivat välillä 9,4–72 (mediaani: 17,4), ja lähtötilanteessa kehon pinta-ala (BSA) vaihteli välillä 10–97 (mediaani: 21). Lähtötilanteen lääkärin staattisen kokonaisarvion (sPGA) pisteet vaihtelivat välillä ”3 (keskivaikea)” (58 %) ja ”5 (erittäin vaikea)” (5 %).

AMAGINE-1-tutkimukseen osallistui 661 potilasta. Tutkimus sisälsi 12 viikon kaksoissokkoutetun, lumelääkekontrolloidun induktiovaiheen, jota seurasi enintään 52 viikon kaksoissokkoutettu poistumis- ja uudelleenhoitovaihe. Potilaat, jotka satunnaistettiin saamaan Kyntheum-valmistetta, saivat 210 mg tai 140 mg viikolla 0 (päivänä 1), viikolla 1 ja viikolla 2, minkä jälkeen he saivat saman annoksen 2 viikon välein. Viikolla 12 potilaat, jotka satunnaistettiin alun perin saamaan Kyntheum-valmistetta ja jotka saavuttivat onnistuneen hoitotuloksen sPGA-vasteen (0 tai 1), satunnaistettiin uudelleen saamaan joko lumelääkettä tai Kyntheum-valmistetta aloitusannoksellaan. Potilaat, jotka satunnaistettiin alunperin saamaan lumelääkettä ja potilaat, jotka eivät täyttäneet uudelleensatunnaistamisen kriteereitä, saivat Kyntheum-valmistetta 210 mg kahden viikon välein alkaen viikosta 12. Uudelleenhoitoa oli saatavilla viikolla 16 tai sen jälkeen potilaille, joiden sairaus palasi, ja pelastushoitoa oli saatavilla 12 viikon jälkeen uudelleenhoidosta.

AMAGINE-2 ja AMAGINE-3 olivat identtisiä lumelääke- ja ustekinumabikontrolloituja tutkimuksia, joihin osallistui 1 831 ja 1 881 potilasta. Molempiin tutkimuksiin kuului 12 viikon kaksoissokkoutettu, lumelääke- ja ustekinumabikontrolloitu induktiovaihe, jota seurasi kaksoissokkoutettu ylläpitovaihe, joka kesti enintään 52 viikkoa. Potilaat, jotka satunnaistettiin induktiovaiheessa saamaan Kyntheum-valmistetta, saivat 210 mg tai 140 mg viikolla 0 (päivänä 1), viikolla 1 ja viikolla 2, minkä jälkeen he saivat saman annoksen 2 viikon välein. Potilaat, jotka satunnaistettiin saamaan ustekinumabia, saivat 45 mg, jos painoivat enintään 100 kg, ja 90 mg, jos painoivat yli 100 kg, viikolla 0, 4 ja 16, minkä jälkeen he saivat saman annoksen aina 12 viikon välein. Viikolla 12 potilaat, jotka satunnaistettiin alunperin saamaan Kyntheum-valmistetta, satunnaistettiin uudelleen saamaan joko 210 g kahden viikon välein tai 140 mg kahden viikon välein tai 140 mg neljän viikon välein tai 140 mg kahdeksan viikon välein ylläpitovaiheen aikana. Potilaat, jotka satunnaistettiin alunperin saamaan lumelääkettä, saivat Kyntheum-valmistetta 210 mg kahden viikon välein alkaen viikosta 12. Viikolla 12 ustekinumabiryhmän potilaat saivat edelleen ustekinumabia, minkä jälkeen ustekinumabi vaihdettiin 210 mg:aan Kyntheum-valmistetta kahden viikon välein viikolla 52. Pelastushoitoa oli saatavilla viikolla 16 tai sen jälkeen potilaille, joilla oli riittämätön yksittäinen sPGA-vaste  $\geq 3$  tai jatkuva sPGA-vaste 2 vähintään 4 viikon jakson ajan.

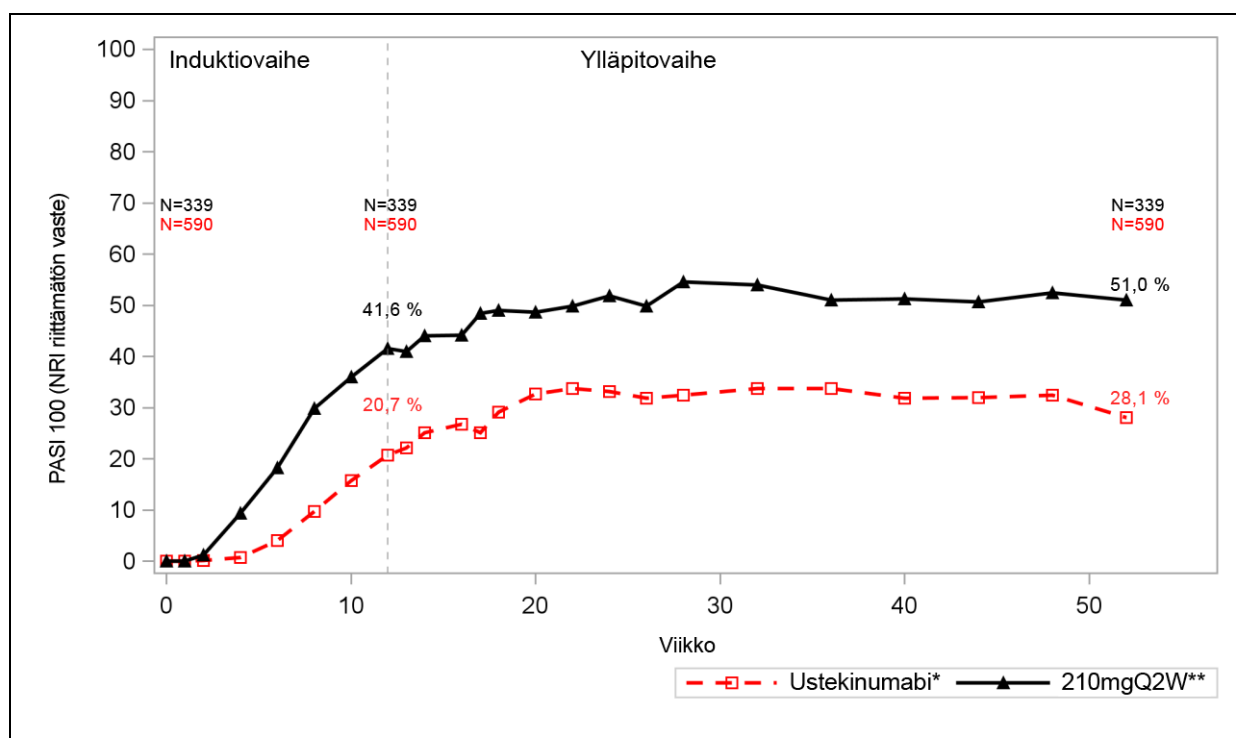


**Taulukko 2: Tärkeimpien tehotulosten yleiskatsaus**

	AMAGINE-1		AMAGINE-2 ja AMAGINE-3		
	Lumelääke	Kyntheum 210 mg Q2W	Lumelääke	Kyntheum 210 mg Q2W	Ustekinumabi
n-satunnaistettu	220	222	624	1 236	613
n-viikolla 12	209	212	601	1 205	594
n-ylläpitovaihe	84	83	–	339	590
n-viikolla 52	2	74	–	236	300
<b>PASI</b>					
PASI lähtötilanteen pisteet (keskiarvo ± SD)	19,7±7,7	19,4±6,6	20,2±8,4	20,3±8,3	20,0±8,4
PASI 75, viikko 12 (%)	3	83*	7	86*	70*
PASI 75, viikko 52 (%)	0	87*	–	65	48
<b>sPGA (%)</b>					
sPGA 0 tai 1, viikko 12	1	76*	4	79*	59*
sPGA 0 tai 1, viikko 52	0	83*	–	65	45
<b>PSI</b>					
PSI lähtötilanteen pisteet (keskiarvo ± SD)	19,0±6,7	18,9±6,7	18,8±6,9	18,7±7,0	18,8±6,9
PSI <sub>vast. saan.</sub> viikko 12 (%)	4	61*	7	64*	54*
<p>Q2W = kahden viikon välein.                      PSI = Psoriasis Symptom Inventory. PSI-vasteen saaneet: kokonaispisteet ≤8 ilman &gt;1 pisteitä; SD: keskihajonta.</p> <p>Puuttuvat tiedot tulkittiin vastetta saamattomaksi tulokseksi.                      Muihin annostuksiin uudelleensatunnaistuksen vuoksi n-ylläpitovaihe on merkittävästi pienempi kuin n-satunnaistettu useissa ryhmissä. AMAGINE-2- ja -3-tutkimusten ylläpitovaihe ei sisältänyt lumelääkettä.                      *p-arvo vs. vastaava lumelääke, mukautettu ositustekijöille &lt;0,001</p>					

Vaiheen 3 tutkimuksissa PASI 75 -vasteen saavutti 2 viikon kohdalla 20–25 % potilaista lumelääkkeeseen (0–0,6 %) ja ustekinumabiin (3–3,5 %) verrattuna.

**Kuva 1: PASI 100 Kyntheum-valmisteen ja ustekinumabin induktio- ja ylläpitovaiheen aikana (AMAGINE-2 ja AMAGINE-3, yhdistetyt tulokset)**



N = potilaiden määrä, joka ilmaistaan lähtötilanteessa, viikolla 12 ja viikolla 52.

Q2W = kahden viikon välein.

\*Potilaille annettiin ustekinumabia induktiovaiheessa, ja he jatkoivat ustekinumabihoitoa ylläpitovaiheessa.

\*\*Potilaille annettiin 210 mg Kyntheum-valmistetta kahden viikon välein induktiovaiheessa ja heidät uudelleensatunnastettiin saamaan 210 mg Kyntheum-valmistetta kahden viikon välein ylläpitovaiheessa.

NRI = non-responder imputation (puuttuvat tiedot on tulkittu vastetta saamattomaksi tulokseksi)

Alaryhmä-analyyseissä iän, sukupuolen, rodun, systeemisen hoidon, valohoidon tai biologisen hoidon aiemman käytön ja biologisen hoidon epäonnistumisen suhteen ei havaittu eroja Kyntheum-valmisteen vasteessa kaikissa tärkeimmissä päätetapahtumissa (PASI 75, PASI 100, sPGA-vaste onnistunut hoitotulos [0 tai 1] ja sPGA puhdas [0]) kaikissa kolmessa kliinisessä tutkimuksessa.

Tehon ensisijaisten päätetapahtumien lisäksi kliinisesti tärkeitä parannuksia havaittiin päänahan psoriaasin indeksissä (Psoriasis Scalp Severity Index, PSSI) viikolla 12 (AMAGINE-1) ja kynsipsoriaasin indeksissä (Nail Psoriasis Severity Index, NAPSI) viikoilla 12 ja 52 (AMAGINE-1, -2 ja -3).

#### *Elämänlaatu / potilaiden ilmoittamat vaikutukset*

PSI-pisteet 0 (ei ollenkaan) tai 1 (lievä) saavuttaneiden potilaiden osuus kunkin oireen osalta (kutina, polttelu, kirvely, kipu, punoitus, suomuilu, halkeilu ja hilseily) viikolla 12 on esitetty taulukossa 2.

DLQI-pisteet (Dermatology Life Quality Index) 0 tai 1 viikolla 12 saavuttaneiden potilaiden osuus oli 56 %, 61 %, 59 % Kyntheum 210 mg:n ryhmässä ja 5 %, 5 %, 7 % lumelääkeryhmässä AMAGINE-1-, -2- ja -3-tutkimuksissa (säädetty p-arvo <0,001) ja 44 % ustekinumabiryhmissä (AMAGINE-2 ja -3).

#### Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen veloitteesta toimittaa tutkimustulokset Kyntheum-valmisteen käytöstä yhden tai useamman pediatrisen potilasryhmän läiskäpsoriaasin hoidossa (ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

## **5.2 Farmakokinetiikka**

### Imeytyminen

Populaatiofarmakokineettisen mallinnuksen perusteella arvioitu akkumulaatiosuhde on 20 viikon annostuksen jälkeen 2,5-kertainen. Keskipaikeassa tai vaikeassa läiskäpsoriaasissa yhden, ihon alle annetun 210 mg:n Kyntheum-valmisteannoksen jälkeen keskimääräinen enimmäisseerumipitoisuus ( $C_{max}$ ) oli 13,4 mikrog/ml (keskihajonta [SD] = 7,29 mikrog/ml). Mediaaniaika enimmäispitoisuuteen ( $T_{max}$ ) oli 3,0 päivää (vaihtelualue: 2,0–4,0 päivää) ja keskimääräinen pitoisuus-aika-käyrän alle jäävä pinta-ala viimeiseen mitattavissa olevaan pitoisuuteen ( $AUC_{last}$ ) oli 111 mikrog\*vrk/ml (SD = 64,4 mikrog\*vrk/ml). Brodalumabin ihonalainen biologinen hyötyosuus populaatiofarmakokineettisen mallinnuksen mukaan arvioituna oli 55 %.

Havaitut farmakokineettiset parametrit vakaan tilan aikana (viikoilla 10–12) olivat: keskimääräinen vakaan tilan pitoisuus-aika-käyrän alle jäävä pinta-ala yli annostusintervallin ( $AUC_{tau}$ ) oli 227,4 mikrog\*vrk/ml (SD = 191,7 mikrog\*vrk/ml), mikä vastaa keskimääräistä pitoisuutta ( $C_{av,ss}$ ) 16,2 mikrog/ml; keskimääräinen  $C_{max}$  oli 20,9 mikrog/ml (SD = 17,0 mikrog/ml) ja viikon 12 keskimääräinen vähimmäisseerumipitoisuus ( $C_{trough}$ ) oli 9,8 mikrog/ml (SD = 11,2 mikrog/ml).

### Jakautuminen

Populaatiofarmakokineettisen mallinnuksen perusteella brodalumabin arvioitu keskimääräinen vakaan tilan jakautumistilavuus oli noin 7,24 l.

### Biotransformaatio

Ihmisen monoklonaalisena IgG2-vasta-aineena brodalumabin odotetaan hajoavan pieniksi peptideiksi ja aminohapoiksi katabolisten reittien kautta samalla tavalla kuin endogeenisen IgG:n.

### Eliminaatio

Kun brodalumabia on annettu 210 mg ihon alle, se noudattaa epälineaarista farmakokinetiikkaa, joka on tyypillinen kohdevälitteisen jakautumisen läpikäyvälle monoklonaaliselle vasta-aineelle.

Brodalumabin puhdistuma vähenee, kun annos suurenee, ja altistus suurenee annosta suuremmassa suhteessa. Kun brodalumabin ihon alle annettava annos nousi 3-kertaiseksi 70 mg:sta 210 mg:aan, vakaan tilan seerumin brodalumabin  $C_{max}$  nousi 18-kertaiseksi ja  $AUC_{0-t}$  25-kertaiseksi.

Kun brodalumabia annetaan yksi 210 mg:n annos ihon alle läiskäpsoriaasipotilaille, ilmeinen puhdistuma (CL/F) on 2,95 l/vrk.

Populaatiofarmakokineettinen mallinnus ennusti, että seerumin brodalumabipitoisuudet laskivat 95%:lla potilaista alle mittausrajan (0,05 mikrog/ml) 63 päivää sen jälkeen, kun vakaan tilan 210 mg:n annos brodalumabia annettuna joka toinen viikko lopetettiin. LLOQ:n (mittauksen alaraja) alapuolella olevat brodalumabipitoisuudet liittyivät kuitenkin IL-17-reseptorin enintään 81 %:een sitoutumiseen. Populaatiofarmakokineettisen mallinnuksen perusteella brodalumabin arvioitu puoliintumisaika oli 10,9 päivää vakaassa tilassa sen jälkeen kun sitä oli annettu 210 mg:n annos ihon alle joka toinen viikko.

### Painon vaikutus farmakokinetiikkaan

Populaatiofarmakokineettinen mallinnus osoitti, että altistus väheni ruumiinpainon kasvaessa. Annoksen muuttamista ei suositella.

### lääkkäät potilaat

Populaatiofarmakokineettinen mallinnus osoitti, ettei iällä ollut vaikutusta brodalumabin farmakokinetiikkaan, mikä perustui siihen, että 259 (6 %) potilaista oli 65–74-vuotiaita ja 14 (0,3 %) potilaista oli  $\geq 75$ -vuotiaita yhteensä 4 271 läiskäpsoriaasipotilaan farmakokineettisessä populaatiossa.

### Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Farmakokineettisiä tietoja ei ole saatavilla munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavista potilaista. Pilkkoutumattoman brodalumabin, monoklonaalisen IgG-vasta-aineen, munuaispuhdistuman odotetaan olevan vähäistä ja vähämerkityksistä. Brodalumabin odotetaan

eliminoituvan pääasiassa katabolisesti, eikä maksan vajaatoiminnan odoteta vaikuttavan puhdistumaan.

#### Muut ryhmät

Brodalumabin farmakokinetiikka oli samankaltainen psoriaasia sairastavien japanilaisten ja ei-japanilaisten potilaiden välillä.

Populaatiofarmakokineettinen analyysi osoitti, että sukupuolella ei ollut vaikutusta brodalumabin farmakokinetiikkaan.

#### Farmakokineettiset/farmakodynaamiset suhteet

Populaatiofarmakokineettinen/-farmakodynaaminen malli, joka kehitettiin käyttämällä kaikkia saatavilla olevia tietoja, osoitti, että kun potilaille annettiin 210 mg:n annos kahden viikon välein, 90 %:n ennustettiin ylläpitävän suurempaa vähimmäisseerumipitoisuutta kuin arvioitu IC<sub>90</sub>-arvo 1,51 mikrog/ml. Eksploraatiivisten kuvailevien analyysien perusteella altistuksen ja vakavien infektioiden, Candida-infektioiden, virusinfektioiden ja itsemurha-ajatusten ja -käyttäytymistapahtumien välillä ei havaittu suhdetta. Altistus-vaste-analyysi osoittaa, että suuret brodalumabipitoisuudet liittyvät parempaan PASI- ja sPGA-vasteeseen.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta (mukaan lukien farmakologista turvallisuutta koskevien ja hedelmällisyyteen liittyvien päätapahtumien arvioinnit) ja lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Brodalumabilla ei ole tehty karsinogeenisuustutkimuksia. Jaavanmakakeissa ei kuitenkaan tapahtunut proliferatiivisia muutoksia, kun niille annettiin viikoittain 90 mg/kg brodalumabia ihon alle 6 kuukauden ajan (AUC-altistus oli 47-kertaisesti suurempi kuin ihmispotilailla, jotka saivat Kyntheum-valmistetta 210 mg kahden viikon välein). Brodalumabin mutageenistä potentiaalia ei arvioitu, mutta monoklonaalisten vasta-aineiden ei odoteta muuntavan DNA:ta tai kromosomeja.

Naaras- ja urosjaavanmakakien sukupuolielimissä tai siittiöiden määrässä, liikkuvuudessa ja morfologiassa ei esiintynyt muutoksia sen jälkeen, kun brodalumabia annettiin enintään 90 mg/kg kerran viikossa 6 kuukauden ajan (AUC-altistus enintään 47-kertaa suurempi kuin Kyntheum-valmistetta 210 mg kahden viikon välein saavilla ihmispotilailla).

Jaavanmakakeilla alkion/sikiön kehitykseen tai synnytyksen jälkeiseen (6 kuukauden ikään asti) kehitykseen kohdistuvia vaikutuksia ei havaittu, kun brodalumabia annettiin ihon alle koko raskauden ajan enintään 27 kertaa suuremmilla altistustasoilla kuin mitä saavutettiin ihmispotilaissa, joille annettiin Kyntheum-valmistetta 210 mg kahden viikon välein, pitoisuuskäyrän alle jäävän pinta-alan (AUC) perusteella. Apinaimeväisten ja kaniinin sikiöiden seerumipitoisuudet osoittivat brodalumabin merkittävää siirtymistä emolta sikiölle raskauden loppuvaiheessa.

Kun jaavanmakakeille oli annettu brodalumabia ihon alle viikoittain enintään 90 mg/kg 6 kuukauden ajan, brodalumabiin liittyvät vaikutukset rajoittuivat pistoskohdan reaktioihin ja mukokutaaniseen tulehdukseen, joka sopi isäntäorganismien seurannan farmakologiseen modulaatioon kommensaalisen mikroflooran suhteen. Vaikutuksia perifeeriseen veren immunofenotyypitykseen ja T-soluriippuvaiseen vasta-ainevasteen määritykseen ei ollut. Kaniineilla tehdyssä paikallisessa siedettävyydestestissä havaittiin keskivaikeaa tai vaikeaa edeemaa, kun niille oli annettu ihon alle injektio, joka sisälsi kliinisen pitoisuuden, 140 mg/ml, verran brodalumabia.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Prolini

Glutamaatti  
Polysorbaatti 20  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

## **6.3 Kestoaika**

4 vuotta

## **6.4 Säilytys**

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C).

Ei saa jäätyä.

Pidä esitötetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Kyntheum-valmistetta voi säilyttää huoneenlämmössä (enintään 25°C) ulkopakkauksessaan yhden enintään 14 vuorokauden pituisen jakson ajan. Kun Kyntheum on otettu pois jääkaapista ja se on saavuttanut huoneenlämmön (enintään 25°C), se on käytettävä 14 vuorokauden kuluessa tai hävitettävä.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

1,5 ml liuosta tyyppin I lasisessa esitötetyssä ruiskussa, jossa on ruostumattomasta teräksestä valmistettu 27 G x ½ tuuman neula ja joka on suojattu elastomeerineulakorkilla.

Kyntheum-valmistetta on saatavilla yksikköpakkauksissa, joissa on 2 esitötettyä ruiskua ja monipakkauksissa, joissa on 6 (3 kahden ruiskun pakkausta) esitötettyä ruiskua.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Kyntheum on steriili injektioeste, liuos esitötetyssä ruiskussa. Jokainen esitötetty ruisku on tarkoitettu vain kertakäyttöön. Katso käyttöohjeista tarkat ohjeet Kyntheum-valmisteen antamiseen.

Epämukavaa tunnetta pistoskohdassa vältetään odottamalla vähintään 30 minuuttia ennen pistämistä, jotta esitötetty ruisku saavuttaisi huoneenlämmön. Esitötettyä ruiskua ei saa lämmittää muulla tavoin. Esitötettyä ruiskua ei saa ravistaa. Esitötetyn ruiskun neulakorkkia ei saa poistaa, kun ruiskun odotetaan saavuttavan huoneenlämmön.

Kyntheum on tarkistettava silmämääräisesti hiukkasten ja värjäytymien varalta ennen käyttöä. Kyntheum on kirkasta tai hieman opaalinhoitoista, väritöntä tai hieman kellertävää liuosta, jossa ei ole hiukkasia. Tätä lääkettä ei saa käyttää, jos liuos on sameaa tai värjäytynyttä tai jos se sisältää kappaleita, hiutaleita tai hiukkasia.

Esitötettyä ruiskua ei saa käyttää, jos se on pudonnut kovalle pinnalle.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

LEO Pharma A/S

Industriparken 55  
DK-2750 Ballerup  
Tanska

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/16/1155/001

EU/1/16/1155/002

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 17 heinäkuuta 2017

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **LIITE II**

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

## **A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**

### Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

Immunex Rhode Island Corporation  
40 Technology Way, West Greenwich,  
Rhode Island, 02817  
Yhdysvallat

### Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

Laboratoires LEO  
39 route de Chartres  
28500 Vernouillet  
Ranska

LEO Pharma A/S  
Industriparken 55  
DK-2750 Ballerup  
Tanska

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

### **• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määriteltä Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

### **• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä



- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**YKSIKKÖPAKKAUKSEN PAHVIKOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Kyntheum 210 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
brodalumab.

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 210 mg brodalumab. 1,5 ml:ssa liuosta (140 mg / 1 ml).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: proliini, glutamaatti, polysorbaatti 20 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos

2 esitäytettyä ruiskua

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Ihon alle  
Kertakäyttöinen

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Ei saa ravistaa.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.  
Ei saa jäätyä.

Pidä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

LEO Pharma A/S  
Industriparken 55  
DK-2750 Ballerup  
Tanska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/16/1155/001

Pakkaus, joka sisältää 2 esitäytettyä ruiskua

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Kyntheum 210 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**  
**MONIPAKKAUKSEN ULKOKARTONKI (BLUE BOX MUKAAN LUKIEN)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Kyntheum 210 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
brodalumab.

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 210 mg brodalumab. 1,5 ml:ssa liuosta (140 mg / 1 ml).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: proliini, glutamaatti, polysorbaatti 20 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos

Monipakkaus: 6 (3 kahden ruiskun pakkausta) esitäytettyä ruiskua

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Ihon alle  
Kertakäyttöinen

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Ei saa ravistaa.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.  
Ei saa jäätyä.

Pidä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

LEO Pharma A/S  
Industriparken 55  
DK-2750 Ballerup  
Tanska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/16/1155/002

Monipakkaus, jossa on 6 (3 x 2) esitäytettyä ruiskua

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Kyntheum 210 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**  
**MONIPAKKAUKSEN VÄLIKARTONKI (ILMAN BLUE BOXIA)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Kyntheum 210 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
brodalumab.

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 210 mg brodalumab. 1,5 ml:ssa liuosta (140 mg / 1 ml).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: proliini, glutamaatti, polysorbaatti 20 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos

2 esitäytettyä ruiskua. Monipakkauksen osa. Ei myytäväksi erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Ihon alle  
Kertakäyttöinen

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

Ei saa ravistaa.

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.  
Ei saa jäätyä.



Pidä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

LEO Pharma A/S  
Industriparken 55  
DK-2750 Ballerup  
Tanska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/16/1155/002

Monipakkaus, jossa on 6 (3 x 2) esitäytettyä ruiskua

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Kyntheum 210 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

<Ei oleellinen.>

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

<Ei oleellinen.>

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Kyntheum 210 mg inj.  
brodalumab.  
s.c.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

**6. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## **Pakkausseloste: Tietoa potilaalle**

### **Kyntheum 210 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku** brodalumabi (brodalumab.)

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Kyntheum on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Kyntheum-valmistetta
3. Miten Kyntheum-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Kyntheum-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### **1. Mitä Kyntheum on ja mihin sitä käytetään**

Kyntheum on lääke, jonka vaikuttava aine on brodalumabi. Brodalumabi on monoklonaalinen vasta-aine, erikoistunut proteiinityyppi, joka tunnistaa kehon tietyt proteiinit ja sitoutuu niihin.

Brodalumabi kuuluu interleukiinin (IL) estäjien lääkeryhmään. Lääke vaikuttaa estämällä IL-17-proteiinin, jonka pitoisuudet ovat suurettuneet psoriaasin kaltaisissa sairauksissa, toimintaa.

Kyntheum-valmistetta käytetään läiskäpsoriaasiksi kutsutun, ihotulehduksia ja hilseileviä läiskiä aiheuttavan ihosairauden hoitoon. Kyntheum-valmistetta käytetään aikuisille, joilla on laaja-alainen keskivaikea tai vaikea läiskäpsoriaasi.

Kyntheum-valmisteen käyttö auttaa parantamalla ihon puhdistumista ja vähentämällä psoriaasin merkkejä ja oireita, kuten kutinaa, punoitusta, suomuilua, kirvelyä, pistelyä, halkeilua, hilseilyä ja kipua.

### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Kyntheum-valmistetta**

#### **Älä käytä Kyntheum-valmistetta**

- jos olet allerginen brodalumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6). Jos epäilet olevasi allerginen keskustele lääkärin kanssa ennen tämän lääkkeen käyttöä.
- jos sinulla on aktiivinen Crohnin tauti
- jos sinulla on infektio, jota lääkärisi pitää merkittävänä (esimerkiksi aktiivinen tuberkuloosi).

## **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Kyntheum-valmistetta:

- jos sinulla on Crohnin tautina tunnettu suolistoon vaikuttava tulehdussairaus
- jos sinulla on haavaisena koliittina tunnettu paksusuolen tulehdussairaus
- jos sinulla on koskaan ollut itsemurha-ajatuksia tai -tekoja, masennusta, ahdistusta tai mielialaongelmia
- jos sinulla on tällä hetkellä infektio tai saat usein infektioita
- jos sinulla on pitkäaikainen (krooninen) infektio
- jos sinulla on tuberkuloosi (TB), olet saanut positiivisen tuloksen tuberkuloositestissä tai olet ollut läheisissä tekemisissä tuberkuloosia sairastavan henkilön kanssa. Sinua saatetaan hoitaa toisella, tuberkuloosiin tarkoitettulla lääkkeellä, ennen kuin aloitat Kyntheum-hoidon
- jos olet äskettäin saanut rokotteen tai sinulle on sovittu rokotusaika. Sinun ei pidä saada tietyn tyyppisiä rokotteita (eläviä viruksia sisältäviä rokotteita), kun sinua hoidetaan Kyntheum-valmisteella
- jos olet käyttänyt Kyntheum-valmistetta raskautesi viimeisten kolmen kuukauden aikana, sinun pitää keskustella lääkärin kanssa ennen vauvasi rokottamista
- jos saat jotain muuta psoriaasihoitoa, esimerkiksi toista immunosuppressantia tai valohoitoa ultravioletivalolla (UV).

Kun olet aloittanut Kyntheum-valmisteen käytön, kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle välittömästi:

- jos lääkärisi on kertonut, että sinulle on kehittynyt Crohnin tauti
- jos tunnet olosi masentuneeksi tai ahdistuneeksi tai jos sinulla on itsemurha-ajatuksia tai epätavallisia mielialamuutoksia
- jos sinulla on infektio tai mitä tahansa infektion merkkejä, jotka on lueteltu kohdassa ”4, Mahdolliset haittavaikutukset”
- jos sinulle on kerrottu, että sinulla on tuberkuloosi.

## **Tulehduksellinen suolistosairaus (Crohnin tauti tai haavainen koliitti)**

Lopeta IL-17:n estäjien, jollainen myös Kyntheum on, käyttö ja kerro lääkärillesi tai hakeudu hoitoon heti, jos sinulla on vatsakrampeja ja -kipua, ripulia, painonlaskua tai veristä ulostetta (nämä ovat kaikki merkkejä suolisto-ongelmista).

## **Tarkkaile allergisia reaktioita**

Kyntheum-valmiste voi aiheuttaa haittavaikutuksia, kuten vakavia allergisia reaktioita. Käyttäessäsi tätä valmistetta tarkkaile allergisen reaktion oireita.

Lopeta Kyntheum-valmisteen käyttö ja kerro lääkärille tai hakeudu hoitoon jos saat allergisia oireita. Nämä oireet on kuvattu kohdassa 4 ”Vakavat haittavaikutukset”.

## **Lapset ja nuoret**

Kyntheum-valmistetta ei suositella lapsille ja nuorille (alle 18 vuoden ikäisille), sillä sitä ei ole tutkittu kyseisessä ikäryhmässä.

## **Muut lääkevalmisteet ja Kyntheum**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle:

- jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä
- jos olet äskettäin saanut tai sinä tulet tai vauvasi tulee saamaan rokotuksen, ks. ”Varoitukset ja varotoimet” kohdassa ”2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Kyntheum-valmistetta”.

## **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Kyntheum-valmisteen käyttöä raskaana oleville naisille ei ole tutkittu, eikä tiedetä, voiko tämä lääke vahingoittaa syntymätöntä lastasi. Kyntheum-valmisteen käyttöä on siksi suositeltavaa välttää raskauden aikana. Jos olet nainen, joka voi

tulla raskaaksi, sinun on vältettävä raskaaksi tulemista ja käytettävä asianmukaista ehkäisyä käyttäessäsi Kyntheum-valmistetta ja vähintään 12 viikon ajan viimeisen Kyntheum-annoksen jälkeen.

Ei tiedetä, erittyykö brodalumabi ihmisen rintamaitoon. Kerro lääkärille, jos imetät tai aiot imettää. Lääkäri auttaa sinua päättämään, lopetatko imettämisen vai Kyntheum-valmisteen käytön. Keskustelette yhdessä imettämisen hyödyistä vauvalle ja Kyntheum-valmisteen hyödyistä sinulle.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Kyntheum ei vaikuta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

### **3. Miten Kyntheum-valmistetta käytetään**

Kyntheum-valmistetta saa määrätä lääkäri, jolla on kokemusta psoriaasin diagnosoinnista ja hoidosta.

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma.

#### **Kuinka paljon Kyntheum-valmistetta annetaan**

- Lääkäri päättää, kuinka paljon Kyntheum-valmistetta tarvitset ja miten pitkään. Suositeltu annos on 210 mg (yksi injektio).
- Ensimmäisen annoksen jälkeen sinun on saatava viikoittainen injektio viikolla 1 (yksi viikko ensimmäisen annoksen jälkeen) ja viikolla 2 (kaksi viikkoa ensimmäisen annoksen jälkeen). Tämän jälkeen sinun on saatava injektio kahden viikon välein.
- Kyntheum on tarkoitettu pitkäaikaiseen hoitoon. Lääkäri seuraa tilaasi säännöllisesti tarkistaakseen, että hoidolla on haluttu vaikutus. Kerro lääkärille, jos psoriaasioireesi eivät parane Kyntheum-valmisteen käytön jälkeen.

#### **Miten Kyntheum-valmiste annetaan**

Kyntheum annetaan injektiona ihon alle (subkutaaninen injektio).

#### **Itselääkitysohjeet**

**Katso yksityiskohtaisista käyttöohjeista**, jotka tulevat tämän lääkkeen mukana, tiedot lääkkeen asianmukaisesta säilyttämisestä, valmistelusta ja injektioiden pistämisestä kotiooloissa.

- Jos lääkäri päättää, että sinä tai hoitajasi voitte antaa injektiot kotona, sinun tai hoitajasi on saatava koulutusta asianmukaiseen tapaan valmistella ja pistää Kyntheum. Älä yritä pistää Kyntheum-valmistetta, ennen kuin lääkäri tai sairaanhoitaja on näyttänyt sinulle tai hoitajallesi, miten Kyntheum pistetään.
- Älä ravista esitäytettyä ruiskua ennen käyttöä.
- Sinä tai hoitajasi pistätte Kyntheum-valmisteen reiteesi tai vatsaasi. Hoitaja voi antaa injektion myös käsivartesi yläosan ulkosivuun.
- Älä pistä ihoalueille, joilla on kipua, mustelmia, punoitusta, kovettumia tai psoriaasimuutoksia.

#### **Jos käytät enemmän Kyntheum-valmistetta kuin sinun pitäisi**

Jos käytät tätä lääkettä määrättyä suuremman annoksen tai otat annoksen aiemmin kuin pitäisi, kerro tästä lääkärille.

#### **Jos unohdat käyttää Kyntheum-valmistetta**

Jos olet unohtanut pistää Kyntheum-annoksen, pistä seuraava annos mahdollisimman pian unohtetun annoksen jälkeen. Keskustele sitten lääkärin kanssa siitä, milloin sinun pitäisi pistää seuraava annos. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

#### **Jos lopetat Kyntheum-valmisteen käytön**

Älä lopeta Kyntheum-valmisteen käyttöä keskustelematta ensin lääkärin kanssa. Jos lopetat hoidon, psoriaasin oireet voivat palata.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

#### **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

##### **Vakavat haittavaikutukset**

Lopeta Kyntheum-valmisteen käyttö ja kerro lääkärille tai hakeudu välittömästi lääkärin hoitoon, jos saat seuraavia haittavaikutuksia. Lääkärisi päättää voidaanko hoitoa jatkaa:

##### **Vakavat allergiset reaktiot (voivat esiintyä enintään 1 henkilöllä 1000:sta), merkkejä voivat olla:**

- hengitys- tai nielemisvaikeudet
- alhainen verenpaine, joka voi aiheuttaa huimausta
- kasvojen, huulten, kielen tai kurkun turpoaminen
- ihon voimakas kutina johon liittyy punoittavaa ihottumaa tai ihon kohoumia

##### **Mahdolliset vakavat infektiot (voivat esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta), merkkejä voivat olla:**

- kuume, flunssan kaltaiset oireet, yöllinen hikoilu
- väsymys tai hengästyminen, yskä, joka ei lopu
- lämmin, punoittava ja kipeä iho tai kipeä ihottuma ja rakkulat.

##### **Muut raportoidut haittavaikutukset**

##### **Yleiset haittavaikutukset (voivat esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä):**

- ripuli
- pahoinvointi
- punoitus, kipu, kutina, mustelmat tai verenvuoto pistoskohdassa
- väsymys
- suu- tai kurkkukipu
- ihon silsainfektiot (sieni-infektiot) (mukaan lukien jaloissa ja nivusissa)
- flunssa (influenssa)
- päänsärky
- nivelkipu
- lihaskipu.

##### **Melko harvinaiset haittavaikutukset (voivat esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta):**

- Candida-infektiot (sieni-infektiot) suussa, kurkussa tai sukupuolielimissä
- silmien vuotaminen sekä kutina, punoitus ja turvotus (sidekalvotulehdus)
- valkosolujen pieni määrä.

Useimmat näistä haittavaikutuksista ovat lieviä tai keskivaikeita. Jos jokin näistä haittavaikutuksista muuttuu vaikeaksi, käänny lääkärin, sairaanhoitajan tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

IL-17:n estäjien, jollainen myös Kyntheum on, käytön yhteydessä potilailla on myös ilmoitettu esiintyneen vatsakramppeja ja -kipua, ripulia, painonlaskua tai veristä ulostetta (jotka ovat suolistongelmien merkkejä).

##### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen

ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## 5. Kyntheum-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä esitetytyn ruiskun ulkopakkauksessa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Pidä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C). Ei saa jäätyä.

Kyntheum-valmistetta voi pitää huoneenlämmössä, enintään 25°C:ssa, ulkopakkauksessaan enintään 14 vuorokauden ajan. Hävitä Kyntheum, jos sitä ei käytetä 14 vuorokauden huoneenlämmössä säilytyksen aikana.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat liuoksen olevan sameaa tai värjäytynyttä tai jos se sisältää kappaleita, hiutaleita tai hiukkasia.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Kyntheum sisältää

- Vaikuttava aine on brodalumabi. Yksi esitetytyn ruisku sisältää 210 mg brodalumabia 1,5 ml:ssa liuosta.
- Muut ainesosat ovat proliini, glutamaatti, polysorbaatti 20 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Kyntheum on kirkas tai hieman opaalinhohtoinen, väritön tai hieman kellertävä injektioneste, liuos, jossa ei ole hiukkasia.

Kyntheum-valmistetta on saatavilla yksikköpakkausissa, joissa on 2 esitetytyn ruiskua ja monipakkausissa, joissa on 6 (3 kahden ruiskun pakkausta) esitetytyn ruiskua. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### Myyntiluvan haltija

LEO Pharma A/S  
Industriparken 55  
DK-2750 Ballerup  
Tanska

### Valmistaja

Laboratoires LEO  
39 route de Chartres  
28500 Vernouillet  
Ranska

LEO Pharma A/S  
Industriparken 55  
DK-2750 Ballerup



## Tanska

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

### **België/Belgique/Belgien**

LEO Pharma N.V./S.A.  
Tél/Tel: +32 3 740 7868

### **България**

Borola Ltd  
Тел.: +359 2 9156 136

### **Česká republika**

LEO Pharma s.r.o.  
Tel: +420 225 992 272

### **Danmark**

LEO Pharma AB  
Tlf: +45 70 22 49 11

### **Deutschland**

LEO Pharma GmbH  
Tel: +49 6102 2010

### **Eesti**

LEO Pharma A/S  
Tel: +45 44 94 58 88

### **Ελλάδα**

LEO Pharmaceutical Hellas S.A.  
Τηλ: +30 210 68 34322

### **España**

Laboratorios LEO Pharma, S.A.  
Tel: +34 93 221 3366

### **France**

LEO Pharma  
Tél: +33 1 3014 4000

### **Hrvatska**

Remedia d.o.o  
Tel: +385 1 3778 770

### **Ireland**

LEO Laboratories Ltd  
Tel: +353 (0) 1 490 8924

### **Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

### **Italia**

LEO Pharma S.p.A  
Tel: +39 06 52625500

### **Κύπρος**

### **Lietuva**

LEO Pharma A/S  
Tel: +45 44 94 58 88

### **Luxembourg/Luxemburg**

LEO Pharma N.V./S.A.  
Tél/Tel: +32 3 740 7868

### **Magyarország**

LEO Pharma  
Tel: +36 1 888 0525

### **Malta**

E.J. Busuttill Ltd  
Tel: +356 2144 7184

### **Nederland**

LEO Pharma B.V.  
Tel: +31 205104141

### **Norge**

LEO Pharma AS  
Tlf: +47 22514900

### **Österreich**

LEO Pharma GmbH  
Tel: +43 1 503 6979

### **Polska**

LEO Pharma Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 244 18 40

### **Portugal**

LEO Farmacêuticos Lda.  
Tel: +351 21 711 0760

### **România**

LEO Pharma Romania  
Tel: +40 213121963

### **Slovenija**

PHARMAGAN d.o.o.  
Tel: +386 4 2366 700

### **Slovenská republika**

LEO Pharma s.r.o.  
Tel: +421 2 5939 6236

### **Suomi/Finland**

LEO Pharma Oy  
Puh/Tel: +358 20 721 8440

### **Sverige**

The Star Medicines Importers Co. Ltd.  
Τηλ: +357 2537 1056

LEO Pharma AB  
Tel: +46 40 3522 00

**Latvija**  
LEO Pharma A/S  
Tel: +45 44 94 58 88

**United Kingdom**  
LEO Laboratories Ltd  
Tel: +44 (0) 1844 347333

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu/>.

**Käyttöohjeet:**  
**Kyntheum (brodalumabi)**  
**Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku**

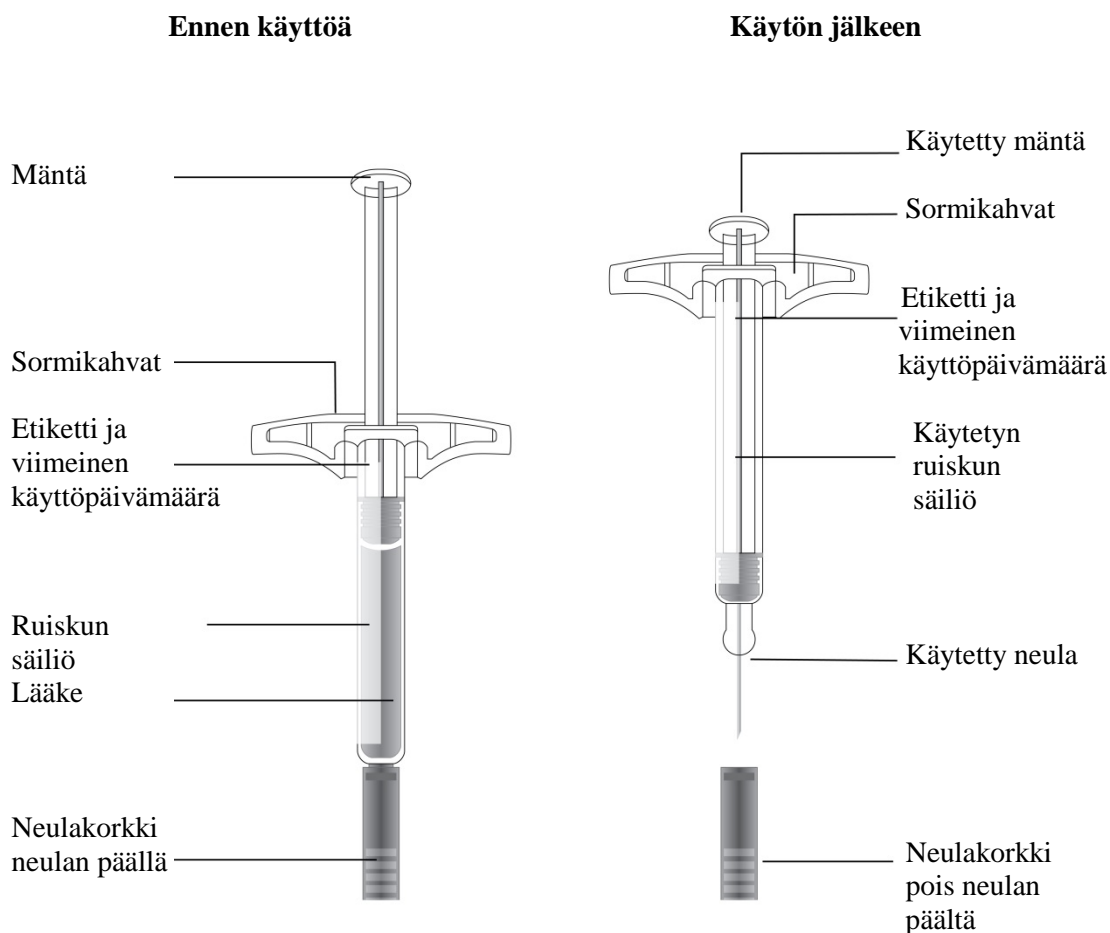
**Ihon alle**

Kyntheum on saatavana kertakäyttöisenä esitäytettynä ruiskuna. Yksi ruisku sisältää 210 mg:n annoksen Kyntheum-valmistetta. Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja kertoo, miten usein lääkettä pistetään. **Kutakin esitäytettyä Kyntheum-ruiskua voi käyttää vain kerran.**

**Jos lääkäri päättää, että sinä tai hoitajasi voitte antaa injektiot kotona, sinun on saatava koulutusta asianmukaiseen tapaan valmistella ja pistää Kyntheum. Älä yritä pistää itseäsi, ennen kuin terveydenhuollon ammattilainen on näyttänyt oikean tavan antaa injektiot.**

**Lue kaikki ohjeet, ennen kuin käytät esitäytettyä Kyntheum-ruiskua.** Soita lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos sinulla tai hoitajallasi on kysymyksiä Kyntheum-valmisteen oikeasta pistotavasta.

**Osat**



**Tärkeää:** neula on sisällä

## Tärkeää

Ennen kuin käytät esitäytettyä Kyntheum-ruiskua, lue nämä tärkeät tiedot:

### Esitäytettyjen Kyntheum-ruiskujen säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle ja fyysisille vaurioille.
- Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C).
- Tarvittaessa voit säilyttää esitäytettyä Kyntheum-ruiskua huoneenlämmössä, enintään 25°C:ssa enintään 14 vuorokauden ajan. Hävitä Kyntheum, jota on säilytetty huoneenlämmössä yli 14 vuorokautta.
- **Ei saa jäätyä.**

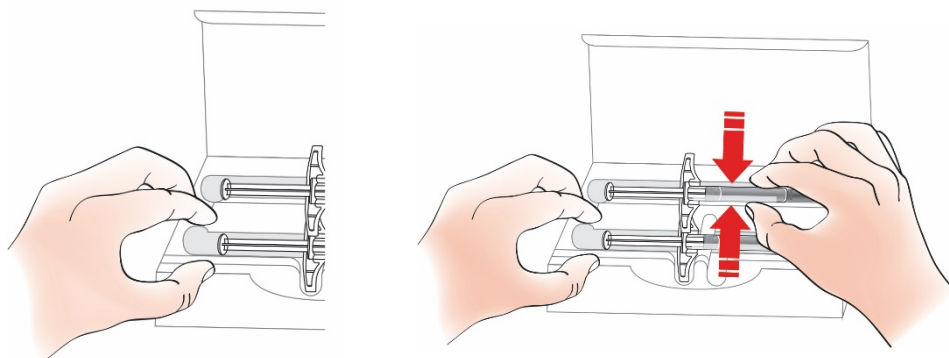
### Esitäytetyn Kyntheum-ruiskun käyttäminen

- **Ei saa** käyttää etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.
- **Ei saa** ravistaa.
- **Älä** poista neulakorkkia, ennen kuin olet valmis pistämään.  
**Älä** käytä esitäytettyä Kyntheum-ruiskua, jos se on pudonnut kovalle pinnalle. Tämä siltä varalta, että ruisku on rikkoutunut.

### Vaihe 1: Valmisteleminen

#### A. Poista esitäytetty Kyntheum-ruisku pakkauksestaan

Poista ruisku alustalta tarttumalla sen säiliöön.



Aseta sormi tai peukalo alustan reunaan pitääksesi sen paikallaan, kun poistat ruiskun.

### Tartu tästä

Laita käyttämättömiä ruiskuja sisältävä pakkaus takaisin jääkaappiin.

Turvallisuussyistä johtuen:

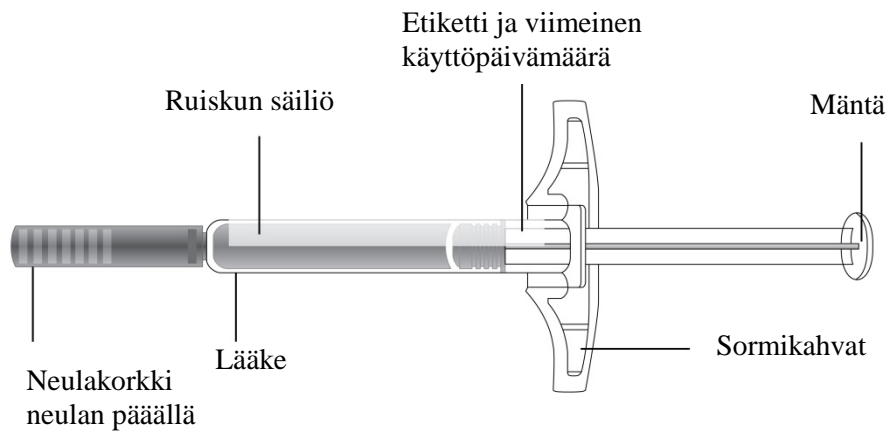
- **Älä** pitele männästä kiinni.
- **Älä** tartu neulakorkkiin.
- **Älä** poista neulakorkkia, ennen kuin olet valmis pistämään.
- **Älä** irrota sormikahvoja. Ne ovat osa ruiskua.

Jätä ruisku huoneenlämpöön vähintään **30** minuutin ajaksi ennen pistämistä.

- **Älä** laita ruiskua takaisin jääkaappiin sen jälkeen, kun se on saavuttanut huoneenlämmön.
- **Älä** yritä lämmittää ruiskua käyttämällä lämmönlähdettä, kuten kuumaa vettä tai mikroaaltouunia.
- **Älä** jätä ruiskua suoraan auringonvaloon.
- **Älä** ravista ruiskua.

**Tärkeää:** Pitele esitetyttä ruiskua aina sen säiliöstä.

## B. Tarkista esitetyttä Kyntheum-ruisku



**Pitele ruiskua aina sen säiliöstä.**

**Varmista, että ruiskussa oleva lääke on kirkasta tai hieman opalisoivaa ja väritöntä tai hieman kellertävää.**

- **Älä** käytä ruiskua, jos:
  - lääke on sameaa tai värjäytynyttä tai jos se sisältää kappaleita, hiutaleita tai hiukkasia
  - sen jokin osa näyttää olevan haljennut tai rikki

## C. Kerää tarvittavat materiaalit

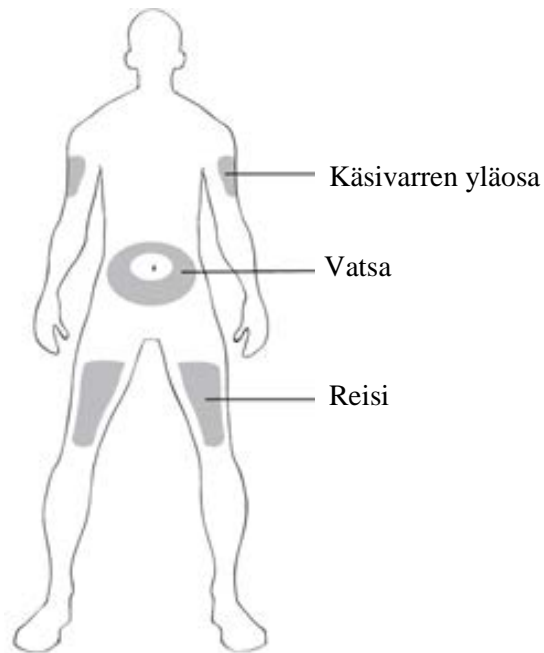
Pese kädet huolellisesti saippualla ja vedellä.

Aseta seuraavat esineet puhtaalle, hyvin valaistulle tasolle:

- uusi ruisku
- alkoholipyyhkeet
- vanupallo tai harsotyyyny
- laastari
- säiliö teräville esineille (säiliön väri ja ulkonäkö voivat vaihdella kansallisten vaatimusten mukaan).



## D. Valmistele ja puhdista pistosalue



### Sinä tai hoitajasi voitte käyttää:

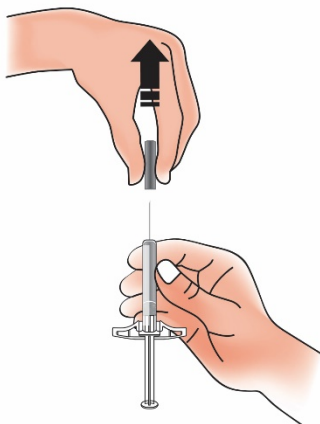
- reittäsi
- vatsaasi, pois lukien 5 senttimetrin alue aivan navan ympärillä.

### Vain hoitajasi voi käyttää:

- käsiwarsesi yläosan ulkosivua
- **Älä** pistä ihoalueille, joilla on kipua, mustelmia, punoitusta tai kovettumia.
- Vältä pistämistä alueille, joilla on arpia tai raskausarpia.
- Vältä pistämistä suoraan koholla oleviin, paksuihin, punaisiin tai suomuisiin ihoalueisiin tai leesioihin.
- Puhdista alkoholipyyhkeellä alue, johon aiot pistää. Anna ihon kuivua.
- **Älä** kosketa kyseistä aluetta uudelleen ennen pistämistä.
- Jos haluat käyttää samaa pistosaluetta, varmista, ettei se ole täsmälleen sama kohta, jota käytit edelliseen pistokseen.

## Vaihe 2: Pistämiseen valmistautuminen

### E. Kun olet valmis pistämään, vedä neulakorkki suoraan pois, poispäin kehostasi

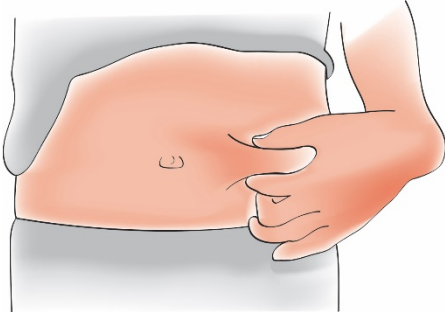


Heitä neulakorkki saamaasi teräville esineille tarkoitettuun säiliöön.

- **Älä** väännä tai taivuta neulakorkkia.
- **Älä** aseta neulakorkkia takaisin ruiskuun.

Voit havaita ruiskussa pienen ilmakuplan tai nestetipan neulan kärjessä. Tämä on normaalia ja niitä ei tarvitse poistaa.

#### **F. Luo kiinteä pinta nipistämällä ihoasi**



Nipistä ihoa tiukasti peukalon ja sormien väliin siten, että syntyy noin 5 senttimetriä leveä alue.

**Tärkeää:** pidä iho nipistettynä, kunnes olet pistänyt.

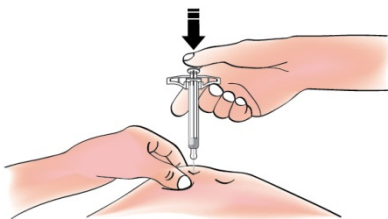
#### **Vaihe 3: Pistäminen**

**G. Pitele nipistettyä ihoa. Vie ruisku, jonka neulakorkki on poistettu, ihoosi noin 45–90 asteen kulmassa**

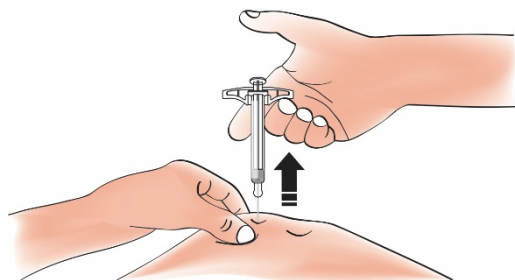


**Älä** aseta sormeasi männälle viedessäsi neulaa ihoon.

**H. Työnnä mäntä alas hitaalla ja jatkuvalla paineella, kunnes se ei liiku pidemmälle**



**I. Kun olet valmis, vapauta peukalosi. Poista sitten ruisku varovasti ihostasi**



**Tärkeää:** Jos ruiskun säiliössä näyttää olevan vielä lääkettä, kun poistat ruiskua, tämä tarkoittaa, ettet ole saanut täyttä annosta. Soita lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalla välittömästi.

#### Vaihe 4: Viimeistely

##### J. Heitä käytetty ruisku pois



- Laita käytetty esitäytetty ruisku pistonkestävään, teräville esineille tarkoitettuun astiaan heti käytön jälkeen.
- **Älä** käytä ruiskua uudelleen.
- **Älä** kierrätä ruiskua tai teräville esineille tarkoitettua säiliötä tai hävitä niitä kotitalousjätteen mukana.

**Tärkeää:** pidä teräville esineille tarkoitettu säiliö aina pois lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

##### K. Tarkista pistoskohta

Jos siinä on verta, paina pistoskohta vanupallolla tai harsotyynyllä. **Älä** hiero pistoskohta. Peitä tarvittaessa laastarilla.