

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

EXDENSUR 100 mg solución inyectable en pluma precargada
EXDENSUR 100 mg solución inyectable en jeringa precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución inyectable contiene 100 mg de depemokimab.

Depemokimab es un anticuerpo monoclonal humanizado recombinante (IgG1, kappa) producido en células de ovario de hámster chino (CHO), mediante tecnología de ADN recombinante.

Excipientes con efecto conocido

Cada ml de solución inyectable contiene 0,2 mg de polisorbato 80.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable).

Solución incolora, de color amarillo a marrón, de transparente a opalescente, con un pH de 6,0 y una osmolalidad de 350 mOsm/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Asma

EXDENSUR está indicado como tratamiento de mantenimiento adicional en adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad con asma grave con inflamación tipo 2, caracterizada por recuento de eosinófilos en sangre, que no están adecuadamente controlados a pesar de la administración de corticosteroides inhalados (ICS, por sus siglas en inglés) a dosis altas en combinación con otro controlador del asma (ver sección 5.1).

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

EXDENSUR está indicado como tratamiento adicional a los corticosteroides intranasales para el tratamiento en adultos con RSCcPN grave para quienes la terapia con corticosteroides sistémicos y/o cirugía no proporciona un control adecuado de la enfermedad.

4.2 Posología y forma de administración

Este medicamento se debe prescribir por médicos con experiencia en el diagnóstico y tratamiento del asma o RSCcPN.

Posología

Este medicamento está indicado como tratamiento de larga duración. La decisión de continuar el tratamiento debe ser considerada al menos una vez al año, en función del nivel de control de la enfermedad del paciente.

Asma

Adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad

La dosis recomendada de depemokimab es de 100 mg administrados por vía subcutánea, una vez cada 6 meses.

RSCcPN

Adultos

La dosis recomendada de depemokimab es de 100 mg administrados por vía subcutánea, una vez cada 6 meses.

Dosis olvidadas

Si se olvida una dosis, se debe administrar tan pronto como sea posible. Si la dosis olvidada se administra 1 mes o más después de la dosis programada, se debe reanudar el calendario de inyección de 6 meses tomando como referencia la fecha en que se administró la dosis olvidada.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada ≥ 65 años de edad (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal o hepática

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal o hepática (ver sección 5.2).

Población pediátrica

Asma

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de depemokimab en niños menores de 12 años de edad. No hay datos disponibles.

RSCcPN

No existe un uso relevante de depemokimab para el tratamiento de la RSCcPN en la población pediátrica.

Forma de administración

La pluma o la jeringa precargadas solamente se deben utilizar como inyección subcutánea.

Este medicamento puede ser autoadministrado por pacientes adultos o adolescentes, o administrado por un cuidador, si el profesional sanitario determina que es apropiado y si el paciente o cuidador han sido entrenados en la técnica de inyección.

Los lugares de inyección recomendados para la autoadministración son el abdomen o el muslo, evitando el área de 5 cm alrededor del ombligo. El cuidador también puede inyectar la solución en la parte superior del brazo. No se debe inyectar en zonas donde la piel esté magullada, sensible, enrojecida o dura.

Las instrucciones detalladas para la administración se proporcionan en las instrucciones de uso al final del prospecto.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Reacciones de hipersensibilidad

Tras la administración de depemokimab pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad, como anafilaxia y angioedema (ver sección 4.8). Estas reacciones pueden aparecer a las pocas horas de la administración, pero algunas pueden tener un inicio tardío (es decir, días). En caso de una reacción de hipersensibilidad, se recomienda el tratamiento adecuado según esté indicado clínicamente. Tras la readministración de depemokimab, se recomienda la monitorización para detectar signos de reacciones de hipersensibilidad recurrentes. En caso de una reacción de hipersensibilidad grave o recurrente, se debe considerar interrumpir permanentemente el tratamiento con depemokimab.

Exacerbaciones agudas de asma

Depemokimab no se debe utilizar para tratar síntomas agudos de asma o exacerbaciones agudas.

Es posible que se produzcan síntomas adversos relacionados con el asma o exacerbaciones durante el tratamiento con depemokimab. Se recomienda indicar a los pacientes que consulten con su médico en caso de que el asma permanezca no controlada o empeore tras el inicio del tratamiento con depemokimab.

Corticosteroides

Tras el inicio del tratamiento con depemokimab, no se recomienda la interrupción de forma repentina de los tratamientos de base (incluidos los corticosteroides sistémicos e inhalados). Las reducciones en las dosis de los tratamientos de base, si se consideran apropiadas, deben ser graduales y supervisadas por un médico.

Infecciones parasitarias (helminthos)

Los eosinófilos pueden estar implicados en la respuesta inmunológica a algunas infecciones causadas por helmintos. Los pacientes con infecciones preexistentes por helmintos fueron excluidos del programa de desarrollo clínico. Los pacientes con infecciones preexistentes por helmintos se deben tratar de su infección antes de iniciar el tratamiento con depemokimab. Si los pacientes se infectan mientras reciben

tratamiento con depemokimab, y no responden al tratamiento antihelmíntico, se debe considerar retrasar la administración de la siguiente dosis de depemokimab hasta que la infección se resuelva.

Excipientes con efecto conocido

Polisorbato

Este medicamento contiene 0,2 mg de polisorbato 80 en cada dosis de 100 mg (ver sección 2). Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas.

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 100 mg; esto es, esencialmente "exento de sodio".

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones. Se considera que el potencial de interacciones farmacológicas es bajo, dado que depemokimab es catabolizado por enzimas proteolíticas omnipresentes, no restringidas al tejido hepático. El riesgo de interacción farmacológica debido a un efecto indirecto sobre la expresión génica del citocromo P450 (CYP450) o los transportadores también se considera bajo, ya que la diana específica de depemokimab es la citocina interleucina-5 (IL-5).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de depemokimab en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales dirigidos a las vías de señalización de IL-5 no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Se espera que los anticuerpos monoclonales, como depemokimab, se transporten a través de la placenta de manera lineal a medida que avanza el embarazo.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de EXDENSUR durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si depemokimab se excreta en la leche materna. Se sabe que las IgG humanas se excretan en la leche materna durante los primeros días después del nacimiento, disminuyendo las concentraciones poco después; por lo tanto, no se puede excluir un riesgo para el lactante durante este breve período. Posteriormente, EXDENSUR se podría utilizar durante la lactancia si es clínicamente necesario.

Fertilidad

No hay datos relativos a la fertilidad en humanos. Los estudios en animales no han mostrado efectos adversos propios del tratamiento con anti-IL-5 sobre la fertilidad (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de EXDENSUR sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia durante el tratamiento con depemokimab son las reacciones locales en el lugar de la inyección (2%).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas durante los ensayos clínicos se presentan en la siguiente tabla (Tabla 1).

Las frecuencias se definen como muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$) y muy raras ($< 1/10\,000$). Dentro de cada intervalo de frecuencia, cuando corresponde, las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad decreciente.

Tabla 1. Reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas	Frecuencia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito	Frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones sistémicas relacionadas con la administración (no alérgicas)	Frecuentes
	Reacciones locales en el lugar de la inyección	Frecuentes

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones sistémicas (alérgicas)

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad, como anafilaxia y angioedema, con otros anticuerpos monoclonales que tienen como diana la IL-5 o su receptor. Estas reacciones podrían aparecer en base a la experiencia con los medicamentos de su misma clase (ver sección 4.4).

Reacciones sistémicas (no alérgicas)

Se notificaron reacciones no alérgicas relacionadas con la administración (p. ej., cefalea, fatiga, erupción) en el 1% de los pacientes que recibieron depemokimab durante todo el programa de desarrollo clínico. En los estudios controlados con placebo a 52 semanas en asma y RSCcPN, se notificaron reacciones sistémicas no alérgicas en $< 1\%$ de los pacientes que recibieron depemokimab.

Las reacciones sistémicas (no alérgicas) notificadas con depemokimab fueron no-graves, de intensidad leve o moderada. La mayoría de los acontecimientos fueron transitorios: el 88% de los acontecimientos se resolvieron en ≤ 7 días desde el inicio, mientras que el 67% de los acontecimientos se resolvieron en ≤ 2 días desde su inicio.

Reacciones locales en el lugar de la inyección

Se notificaron reacciones locales en el lugar de la inyección (p. ej., dolor, eritema, hinchazón, picazón) en el 2% de los pacientes que recibieron depemokimab durante todo el programa de desarrollo clínico. Las reacciones notificadas con depemokimab fueron no-graves, de intensidad leve y transitorias (79% se resolvieron en ≤ 7 días, y la mayoría de los acontecimientos (56%) se resolvieron en ≤ 2 días desde su inicio).

En los estudios controlados con placebo en asma y RSCcPN, se notificaron reacciones locales en el lugar de la inyección en el 1% de los pacientes que recibieron depemokimab en comparación con el < 1% de los pacientes que recibieron placebo.

Población pediátrica

En dos estudios controlados con placebo para el asma (SWIFT-1 y SWIFT-2) de 52 semanas de duración, quince adolescentes (de 12 a 17 años de edad) recibieron depemokimab. El perfil de seguridad fue en general similar al observado en adultos. No se identificaron reacciones adversas adicionales.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Se han administrado dosis únicas de hasta 300 mg por vía subcutánea sin evidencia de toxicidad relacionada con la dosis.

No hay un tratamiento específico en caso de sobredosis de depemokimab. Si se produce una sobredosis, se debe tratar al paciente con medidas complementarias y realizar una monitorización adecuada según sea necesario.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias, otros agentes contra padecimientos obstructivos de las vías respiratorias, inhalatorios para uso sistémico, código ATC: R03DX12.

Mecanismo de acción

Depemokimab actúa sobre la interleucina-5 humana (IL-5), con una afinidad de unión de 10,5 pM (picomolar), bloqueando la unión al receptor alfa de IL-5 expresado en la superficie celular con potencia picomolar (concentración inhibitoria máxima media-50 4 pM) *in vitro*. Depemokimab contiene una triple modificación de aminoácidos (YTE) en la región cristalizable del fragmento (Fc), que aumenta la unión al receptor Fc neonatal y, por lo tanto, prolonga la vida media en comparación con la IgG1 de tipo silvestre.

La IL-5 es una citocina pleiotrópica con impacto establecido en los eosinófilos y otras células inmunitarias y estructurales. En el asma grave, la inhibición de la IL-5 ha demostrado una mejora en la integridad epitelial, tapones de moco y en la reducción en la remodelación tisular. Sin embargo, no se ha establecido definitivamente el mecanismo de acción.

Efectos farmacodinámicos

En un estudio farmacológico clínico de pacientes con asma de leve a moderada, una única dosis de 100 mg de depemokimab administrado por vía subcutánea produjo una rápida reducción en el recuento de eosinófilos en sangre. Tras la administración de la primera dosis, a las 24 horas, se observó una

reducción del 54% de los eosinófilos en sangre en comparación con placebo, coincidiendo con la primera evaluación posdosis.

En los estudios de fase 3 en asma y RSCcPN, estas reducciones se mantuvieron durante el período de tratamiento, y las reducciones en el recuento de eosinófilos en sangre en la semana 52 fueron del 79% y 85% en comparación con placebo, respectivamente.

Immunogenicidad

En los pacientes que recibieron al menos una dosis de 100 mg de depemokimab administrada por vía subcutánea cada 6 meses, el 9% (44/499) de los pacientes con asma (SWIFT-1 y SWIFT-2) y el 8% (21/272) de los pacientes con RSCcPN (ANCHOR-1 y ANCHOR-2) dieron positivo para los anticuerpos antidepemokimab (ADA) durante los estudios de 52 semanas.

El porcentaje de pacientes que dieron positivo para ADA fue del 9% (55/622) en un estudio de extensión abierto de 52 semanas en asma (AGILE; n = 395 con datos recopilados durante 104 semanas).

En los estudios controlados con placebo para las indicaciones de asma y RSCcPN, y el estudio de extensión abierto de 52 semanas en asma (AGILE), el < 1% de los pacientes (n = 7) dieron positivo para los anticuerpos neutralizantes.

Se detectaron, con frecuencia, anticuerpos antifármacos (ADA). No se observó evidencia del impacto de los ADA en la farmacocinética, farmacodinámica, eficacia o seguridad; sin embargo, los datos aún son limitados.

Eficacia clínica y seguridad

Asma

La eficacia de depemokimab se evaluó en 2 estudios clínicos replicados, multicéntricos, de grupos paralelos, controlados con placebo, doble ciego, aleatorizados (proporción 2:1, depemokimab a placebo), de 52 semanas de duración de tratamiento (SWIFT-1 y SWIFT-2). Los dos estudios reclutaron pacientes a partir de 12 años con asma con inflamación tipo 2 caracterizada por un fenotipo eosinofílico. En estos estudios, se administró depemokimab 100 mg por vía subcutánea una vez cada 6 meses, con un total de 2 dosis al año, en combinación con el tratamiento estándar (SoC, por sus siglas en inglés). Se requería que los pacientes tuvieran 2 o más exacerbaciones de asma que requiriesen tratamiento con corticosteroides sistémicos (SCS, por sus siglas en inglés) en los últimos 12 meses, mientras recibían dosis medias a altas de ICS (≥ 440 µg de propionato de fluticasona o equivalente) combinado con al menos un controlador adicional del asma. También se requirió que los pacientes tuvieran un recuento de eosinófilos en sangre de ≥ 150 células/µl en la visita basal o ≥ 300 células/µl documentado en el año anterior al inicio del estudio y una función pulmonar reducida en el momento basal (volumen espiratorio forzado prebroncodilatador en 1 segundo [FEV₁] < 80% del valor teórico en adultos y [FEV₁] < 90% o FEV₁: Razón de CVF < 0,8 en adolescentes). Los pacientes se reclutaron sin requerir una puntuación mínima inicial del Cuestionario de Control del Asma-5 (ACQ-5, por sus siglas en inglés). Depemokimab se administró como tratamiento adicional al tratamiento de base para el asma, que continuó durante toda la duración de los estudios. La población del Grupo de Análisis Completo (FAS, por sus siglas en inglés) incluyó a 762 pacientes que fueron asignados al azar y recibieron al menos una dosis de depemokimab o placebo en los dos estudios (382 en SWIFT-1 y 380 en SWIFT-2).

Las características demográficas y basales de los pacientes de estos dos estudios se proporcionan en la Tabla 2:

Tabla 2. Características demográficas y basales (población FAS)

	SWIFT-1 (N = 382)	SWIFT-2 (N = 380)
Edad (años) de los pacientes, media (DE)	54 (14,2)	53 (16,2)
Pacientes ≥ 65 años de edad, n (%)	98 (26)	96 (25)
Mujeres, n (%)	223 (58)	241 (63)
Raza blanca, n (%)	316 (83)	272 (72)
Duración del asma, años, media (DE)	22 (16,2)	25 (18,5)
Media del FEV ₁ prebroncodilatador (% del valor teórico) (DE)	62 (15,2)	62 (15,9)
Media del % de reversibilidad (DE)	17 (15,3)	18 (17,4)
Media del número de exacerbaciones en el año anterior (DE)	2,2 (0,69)	2,7 (1,92)
Mediana del recuento de eosinófilos, cél/ μ l, (min, máx.)	310 (20; 2 360)	340 (10; 4 440)
Mediana de la IgE total, U/ μ l (min, máx.)	185 (1,9; 12 142)	180 (2,2; 16 198)
Puntuación total media de SGRQ (DE), rango 0-100	44,3 (20,70)	44,5 (18,69)
Pacientes con ACQ $\geq 1,5$ al inicio del estudio, n (%)	280 (75)	279 (75)
Uso de ICS en dosis media, n (%) ^a	179 (47)	154 (41)
Uso de ICS en dosis alta, n (%) ^a	203 (53)	226 (59)
Uso de ICS + LAMA + LABA, n (%)	95 (25)	127 (33)
Uso de OCS de mantenimiento, n (%)	21 (5)	19 (5)

FAS = Grupo de Análisis Completo, FEV₁ = Volumen Espiratorio Forzado en 1 segundo,

IgE = inmunoglobulina E, SGRQ = Cuestionario Respiratorio de St. George, ACQ-5 = Cuestionario de Control del Asma, ICS = corticosteroide inhalado, OCS = corticosteroide oral

^a Dosis media de ICS = 440 μ g de propionato de fluticasona (FP, por sus siglas en inglés) diarios o equivalente; Dosis alta de ICS > 440 μ g de FP diarios o equivalente.

Exacerbaciones

La variable primaria de eficacia de los estudios SWIFT-1 y SWIFT-2 fue la tasa anualizada de exacerbaciones clínicamente significativas durante el período de tratamiento de 52 semanas. Una exacerbación clínicamente significativa se definió como un empeoramiento del asma que requirió el uso de esteroides intravenosos u orales durante al menos 3 días o una dosis única de corticosteroides intramuscular (SCS, por sus siglas en inglés) y/o hospitalización y/o visita a urgencias. Para los pacientes con SCS de mantenimiento, se requirió al menos el doble de la dosis de mantenimiento existente durante al menos 3 días. Todos los pacientes que experimentaron una exacerbación fueron tratados con SCS. La mayoría de los pacientes (95% y 92% para SWIFT-1 y SWIFT-2, respectivamente) completaron los estudios.

En los estudios SWIFT-1 y SWIFT-2, la tasa anualizada de exacerbaciones del asma fue significativamente menor en los pacientes que recibieron depemokimab en comparación con placebo (Tabla 3). El porcentaje de pacientes con exacerbaciones que requirieron hospitalización y/o visita a urgencias fue menor en los pacientes tratados con depemokimab (1% y 4%) en comparación con los pacientes tratados con placebo (8% y 10%) en los estudios SWIFT-1 y SWIFT-2, respectivamente.

Tabla 3. Resultados de la variable primaria de exacerbación (población FAS)

	SWIFT-1		SWIFT-2	
	Depemokimab N = 250	Placebo N = 132	Depemokimab N = 252	Placebo N = 128
Tasa anualizada de exacerbaciones del asma				

Porcentaje de pacientes con una exacerbación	32%	46%	32%	50%
Tasa de exacerbación por año	0,46	1,11	0,56	1,08
Razón de tasas (IC del 95%)	0,42 (0,30; 0,59)		0,52 (0,36; 0,73)	
Porcentaje de reducción (IC del 95%)	58% (41; 70)		48% (27; 64)	
Valor de p	<0,001		<0,001	

FAS = Grupo de Análisis Completo

Variables secundarias

Las evaluaciones adicionales de eficacia incluyeron la calidad de vida relacionada con la salud medida con el Cuestionario Respiratorio de St. George (SGRQ), el control del asma medido con el Cuestionario de Control del Asma (ACQ-5) y la función pulmonar (FEV₁ prebroncodilatador). La Tabla 4 proporciona los resultados de estas variables secundarias para la población de FAS de los estudios SWIFT-1 y SWIFT-2.

Tabla 4. Resultados de las variables secundarias (población FAS)

Tabla 4. Resultados de las variables secundarias (puntuación TTS)				
	SWIFT-1		SWIFT-2	
	Depemokimab N = 250	Placebo N = 132	Depemokimab N = 252	Placebo N = 128
Puntuación total del Cuestionario Respiratorio de St. George (SGRQ) en la semana 52				
n ^a	224	114	224	116
Cambio en la media ajustada por MC desde el valor basal (EE)	-13,0 (1,11)	-9,7 (1,55)	-14,8 (1,04)	-12,5 (1,46)
Diferencia de tratamiento ajustada ^b	-3,4		-2,3	
(IC del 95%)	(-7,1; 0,4)		(-5,8; 1,2)	
Puntuación del Cuestionario de Control del Asma-5 (ACQ-5) en la semana 52				
n ^a	224	114	224	116
Cambio en la media ajustada por MC desde el valor basal (EE)	-0,82 (0,066)	-0,77 (0,091)	-0,81 (0,065)	-0,70 (0,091)
Diferencia de tratamiento ajustada ^b	-0,04		-0,11	
(IC del 95%)	(-0,27; 0,18)		(-0,33; 0,11)	
FEV₁ prebroncodilatador (ml) en la semana 52				
n ^a	224	115	226	112
Cambio en la media ajustada por MC desde el valor basal (EE)	160 (26,3)	160 (36,4)	240 (28,6)	184 (40,7)
Diferencia de tratamiento ajustada ^b	-1		56	
(IC del 95%)	(-89; 88)		(-43; 154)	

FAS = Grupo de Análisis Completo, MC = Mínimos Cuadrados, FEV₁ = Volumen Espiratorio Forzado en 1 segundo, EE = error estándar

^a Número de pacientes con datos analizables en el punto temporal

^b Diferencia de tratamiento ajustada (depemokimab vs. placebo)

Estudio de extensión abierto en asma (AGILE)

Los pacientes que completaron el estudio SWIFT-1 o el estudio SWIFT-2 pudieron participar en un estudio de extensión abierto (AGILE) en el que todos recibieron hasta dos dosis de depemokimab durante 52 semanas adicionales. El análisis de AGILE (n = 629) mostró una tasa anualizada de exacerbación de 0,56 (IC del 95%: 0,49; 0,65).

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

La eficacia de depemokimab en pacientes adultos con RSCcPN se evaluó en 2 estudios clínicos replicados, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, de grupos paralelos, multicéntricos de 52 semanas de duración (ANCHOR-1 y ANCHOR-2). Estos estudios evaluaron la eficacia de 100 mg de depemokimab administrados por vía subcutánea una vez cada 6 meses, con un total de 2 dosis al año, en combinación con el tratamiento estándar (SoC). Los pacientes habían sido tratados con corticosteroides sistémicos (SCS) en algún momento de los 2 últimos años; y/o tenían una contraindicación/intolerancia médica a los SCS; y/o tenían antecedentes de cirugía previa de pólipos nasales (PN) documentados antes de la visita basal. Se requería que los pacientes aleatorizados tuvieran una puntuación endoscópica bilateral de pólipos nasales (PN) de al menos 5 puntos, de un máximo de 8 puntos (con una puntuación mínima de 2 en cada cavidad nasal) y una puntuación media de la Escala de Respuesta Verbal (VRS, por sus siglas inglés) de obstrucción nasal de ≥ 2 al inicio del estudio. Aparte de la obstrucción nasal, no hubo otros requisitos de criterio de inclusión relacionados con los síntomas o con la calidad de vida en el momento de la aleatorización. Un total de 528 pacientes (271 en ANCHOR-1 y 257 en ANCHOR-2) se incluyeron en la población del Grupo de Análisis Completo (FAS).

Las características demográficas y basales de los pacientes de estos dos estudios se proporcionan a continuación en la Tabla 5:

Tabla 5. Características demográficas y basales (población FAS)

	ANCHOR-1 N = 271	ANCHOR-2 N = 257
Edad (años) de los pacientes, media (DE)	54 (13,4)	50 (12,9)
Pacientes ≥ 65 años, n (%)	57 (21)	43 (17)
Mujeres, n (%)	83 (31)	80 (31)
Raza blanca, n (%)	185 (70)	197 (77)
Duración (años) de RSCcPN, media (DE)	13 (11,2)	11 (8,7)
Mediana del recuento de eosinófilos en sangre, cél/ μ l, (min, máx.)	360 (10; 10 550)	360 (30; 1 670)
Uso de corticosteroides intranasales, n (%)	265 (98)	249 (97)
Pacientes con ≥ 1 cirugía previa de PN, n (%)	171 (63)	162 (63)
Uso de SCS para PN en los últimos 12 meses, n (%)	190 (70)	172 (67)
Contraindicación/intolerancia médica a los SCS, n (%)	11 (4)	13 (5)
Asma, n (%)	161 (59)	131 (51)
EREA, n (%)	43 (16)	42 (16)
Puntuación total endoscópica de PN ^{a b c} , media (DE), puntuación máxima = 8	6,0 (1,35)	5,9 (1,29)
Puntuación media de la VRS de obstrucción nasal ^{a d} , media (DE), puntuación máxima = 3	2,5 (0,48)	2,6 (0,42)
Puntuación media de la VRS de pérdida del olfato ^{a d} , media (DE), puntuación máxima = 3	2,7 (0,55)	2,8 (0,41)
Puntuación total ^{a c} de SNOT-22, media (DE), puntuación máxima = 110	57,4 (22,15)	60,1 (19,95)
Pacientes con puntuación total de SNOT-22 ≥ 40 , n (%)	204 (75)	207 (81)

FAS = Grupo de Análisis Completo, RSCcPN = rinosinusitis crónica con pólipos nasales, SCS = corticosteroide sistémico, PN = pólipo nasal, EREA = enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina, VRS = Escala de Respuesta Verbal, SNOT-22 = Cuestionario de Resultados Nasosinusales

^a Las puntuaciones más altas indican una mayor gravedad de la enfermedad.

^b Según la calificación de evaluadores ciegos independientes.

^c La puntuación de PN es la suma de las puntuaciones de ambas fosas nasales (escala 0-8) donde se calificó cada fosa nasal (0 = sin pólipos; 1 = pólipos pequeños restringidos al meato medio; no pasan por debajo del borde inferior del cornete medio; 2 = pólipos que se extienden por debajo del borde inferior del cornete medio; 3 = pólipos grandes que se extienden por debajo del borde inferior del cornete inferior o pólipos intermedios en el cornete medio ; 4=pólipos grandes que obstruyen completamente la cavidad nasal).

^d Datos recogidos diariamente por los pacientes en una escala de 0 a 3 donde 0 = sin síntomas, 1 = síntomas leves, 2 = síntomas moderados, 3 = síntomas graves.

^e SNOT-22 es una herramienta de evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud e incluye 22 ítems clasificados en 6 dominios de síntomas e impacto asociados con RSCcPN (rinológico, extrarínológico, de otológico/ facial, sueño, fatiga, consecuencias emocionales). Las puntuaciones más altas indican una peor calidad de vida relacionada con la salud.

Puntuación total endoscópica de pólipos nasales y puntuación de la VRS de obstrucción nasal

Las variables coprimarias de eficacia en cada estudio fueron el cambio desde la situación basal en la puntuación total endoscópica de PN (escala de 0 a 8) en la Semana 52, según la calificación por los lectores ciegos centrales, y el cambio desde la situación basal en la puntuación media de la VRS de obstrucción nasal (escala de 0 a 3 [0 = sin síntomas, 1 = síntomas leves, 2 = síntomas moderados, 3 = síntomas graves]) durante las Semanas 49 a 52, según lo notificado por los pacientes mediante un registro diario. Los resultados de las variables coprimarias en los estudios ANCHOR-1 y ANCHOR-2 se presentan en la Tabla 6.

Tabla 6. Resultados de las variables coprimarias (población FAS)

	ANCHOR-1		ANCHOR-2	
	Depemokimab N = 143	Placebo N = 128	Depemokimab N = 129	Placebo N = 128
Puntuación total endoscópica de PN en la Semana 52 ^{a b}				
n ^c	128	120	120	115
Media ajustada por MC (EE)	5,4 (0,14)	6,2 (0,15)	5,4 (0,14)	6,0 (0,15)
Cambio en la media ajustada por MC cuadrados desde el valor basal (EE)	-0,6 (0,14)	0,2 (0,15)	-0,5 (0,14)	0,1 (0,15)
Diferencia de tratamiento ajustada ^d (IC del 95%)	-0,7 (-1,1; -0,3)		-0,6 (-1,0; -0,2)	
Valor p	<0,001		0,004	
Puntuación media de la VRS de la obstrucción nasal en las Semanas 49 a 52 ^{a b}				
n ^c	125	116	119	111
Media ajustada por MC (EE)	1,77 (0,079)	2,00 (0,083)	1,83 (0,076)	2,07 (0,078)

Cambio en la media ajustada por MC desde el valor basal (EE)	-0,76 (0,079)	-0,53 (0,083)	-0,77 (0,076)	-0,53 (0,078)
Diferencia de tratamiento ajustada ^d (IC del 95%)	-0,23 (-0,46; 0,00 ^e)		-0,25 (-0,46; -0,03)	
Valor p	0,047		0,025	

FAS = Grupo de Análisis Completo, PN = pólipo nasal, MC = Mínimos Cuadrados, VRS = Escala de Respuesta Verbal, EE = error estándar

^a A los pacientes que, previo al punto temporal de interés, se habían sometido a cirugía nasal o usaron otro tratamiento de mantenimiento con efecto en la inflamación tipo 2 (incluidos biológicos indicados para RSCcPN, el uso crónico de corticosteroides sistémicos y corticosteroides intranasales) se les asignó el peor valor posible de la puntuación en cuestión para todas las evaluaciones posteriores a la cirugía o al inicio de otro tratamiento de mantenimiento que afectara a la inflamación tipo 2.

^b Basado en análisis de Modelos Mixtos de Medidas Repetidas (MMRM, por sus siglas en inglés) con covariables de tratamiento, puntuación basal, log(e) del recuento basal de eosinófilos en sangre, región, cirugía previa para pólipos nasales, visitas y términos de interacción entre la visita basal y la visita por el tratamiento.

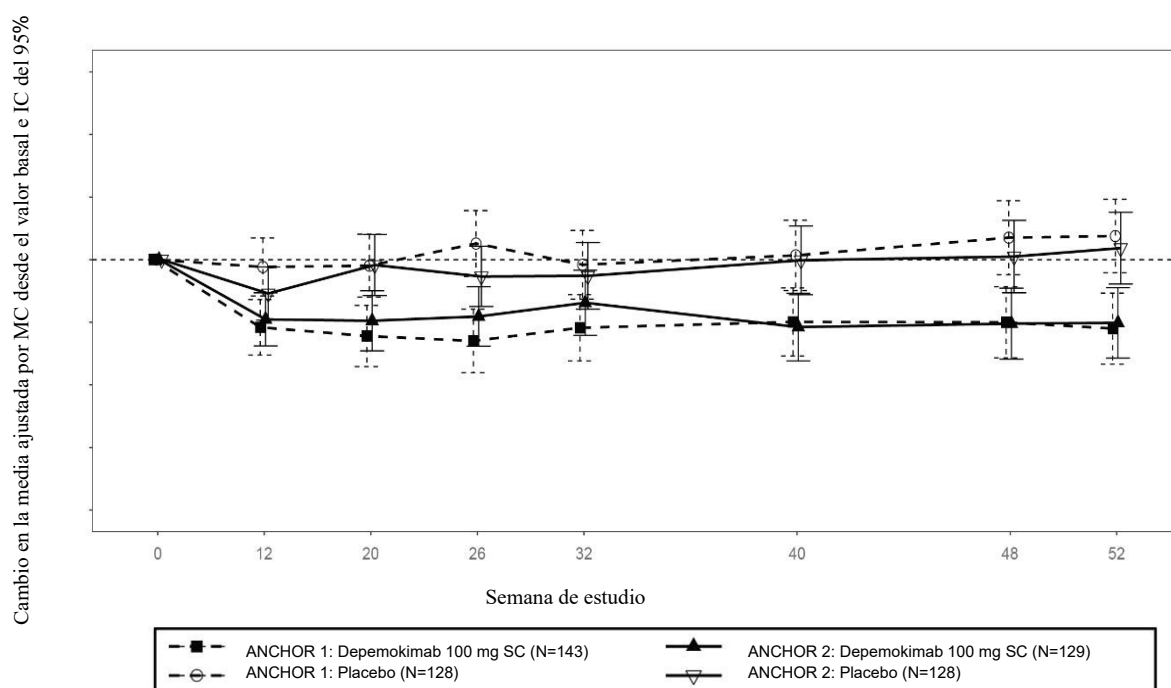
^c Número de pacientes con datos analizables en el punto temporal

^d Diferencia ajustada del tratamiento (depemokimab vs. placebo)

^e El límite superior del IC del 95% representa un número redondeado de -0,003.

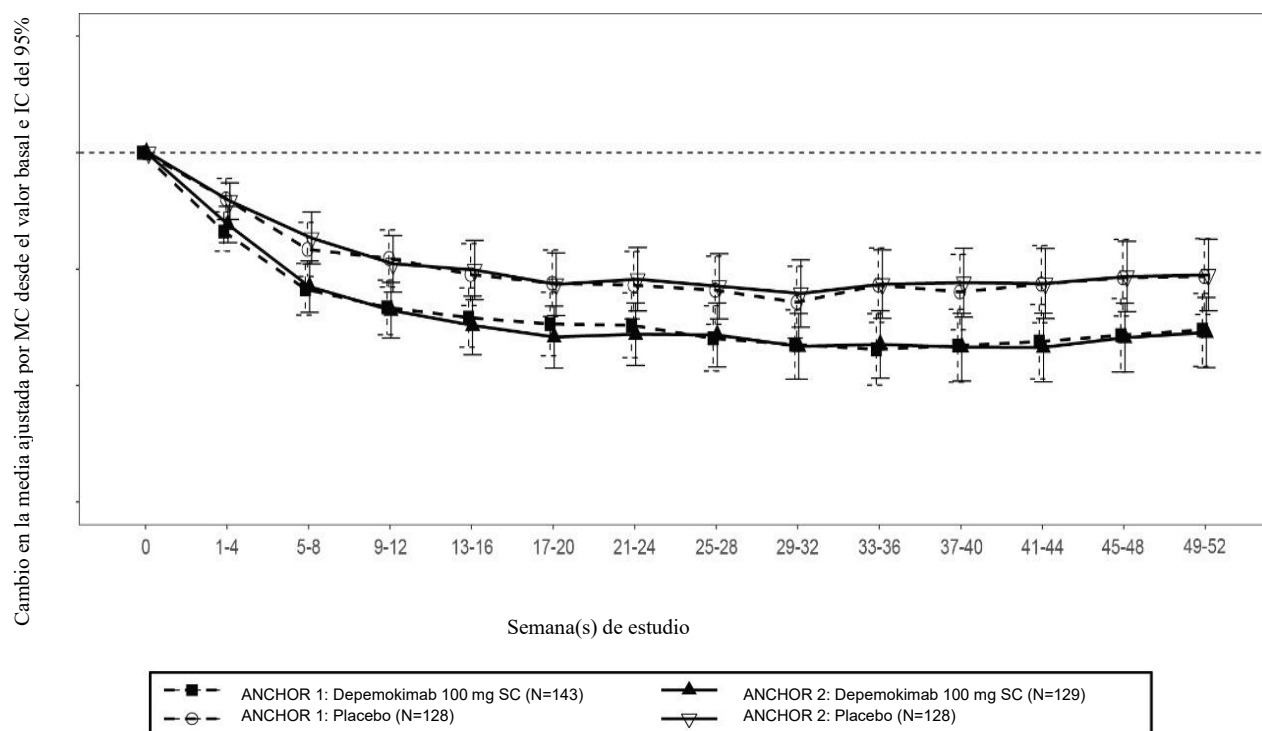
En los análisis de los estudios individuales ANCHOR-1 y ANCHOR-2, se observó una diferencia de tratamiento a favor de depemokimab, en la Semana 12 (primer punto temporal evaluado) para la puntuación total endoscópica de PN y en las Semanas 1-4 (primer punto temporal evaluado) para la puntuación media de la VRS de obstrucción nasal, que se mantuvo hasta la semana 52 (Figuras 1 y 2).

Figura 1. Cambio en la media ajustada por MC desde el valor basal (IC del 95%) en la puntuación total endoscópica de PN hasta la semana 52 de los estudios ANCHOR-1 y ANCHOR-2 (población FAS)



MC = Mínimos cuadrados; PN = Pólipo Nasal; FAS = Grupo de Análisis Completo

Figura 2. Cambio en la media ajustada por MC desde el valor basal (IC del 95%) en la puntuación de la VRS de obstrucción nasal hasta las semanas 49-52 de los estudios ANCHOR-1 y ANCHOR-2 (población FAS)

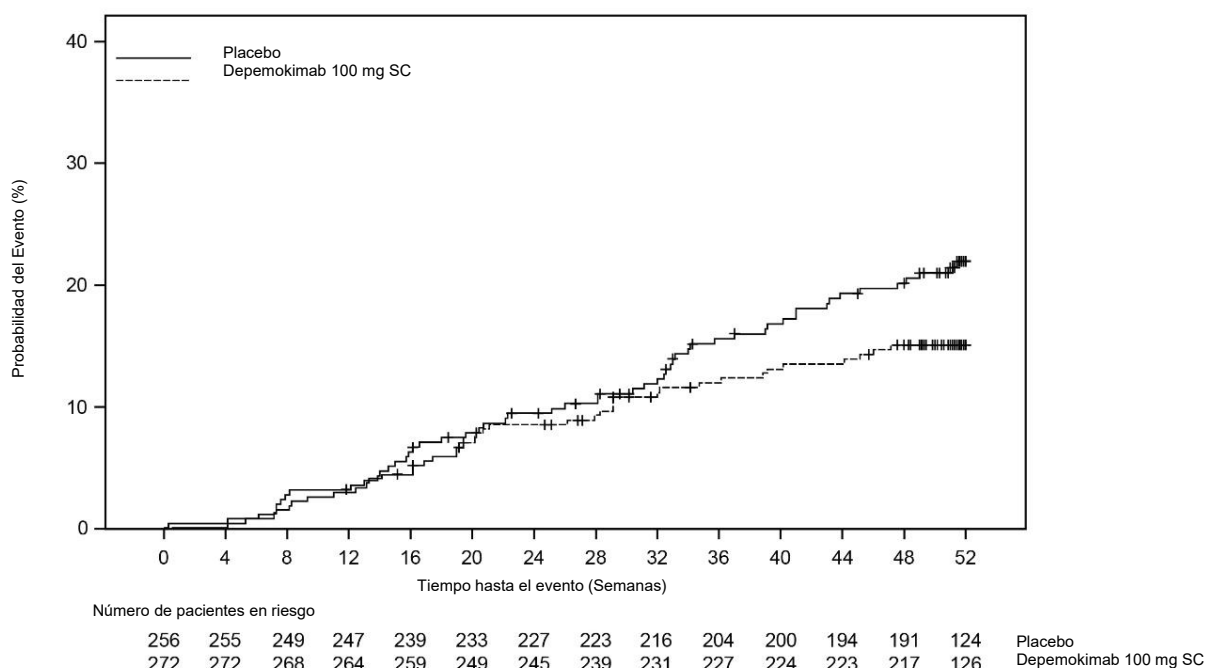


MC = Mínimos cuadrados; VRS = Escala de Respuesta Verbal; FAS = Grupo de Análisis Completo

Cirugía nasal, uso de corticosteroides sistémicos, inicio de otro tratamiento de mantenimiento que afecte a la inflamación tipo 2 en pacientes con RSCcPN

En los dos estudios ANCHOR, la variable secundaria principal de la proporción de pacientes que requirieron cirugía nasal (realizada o planificada) o el inicio de otro tratamiento de mantenimiento que afectara a la inflamación tipo 2 (incluidos los biológicos indicados para RSCcPN, el uso crónico de corticosteroides sistémicos y corticosteroides intranasales), fue del 16% (44/272) en el grupo de depemokimab y del 22% (56/256) en el grupo de placebo (reducción del riesgo del 27%; HR: 0,735; IC del 95%: 0,495; 1,092, Figura 3). La proporción de pacientes que se sometieron a cirugía nasal o iniciaron otro tratamiento de mantenimiento que afectó a la inflamación tipo 2 en pacientes con RSCcPN, fue del 12% (33/272) en el grupo de depemokimab, en comparación con el 17% (43/256) en el grupo de placebo, lo que representa una reducción del riesgo del 29% (HR: 0,713; IC del 95%: 0,453; 1,124).

Figura 3: Curva de Kaplan-Meier de tiempo hasta la primera cirugía de pólipos nasales (realizada o planificada) o el inicio de otro tratamiento de mantenimiento que afecte a la inflamación tipo 2 en pacientes con RSCcPN, hasta la Semana 52 (población FAS agrupada).



RSCcPN = rinosinusitis crónica con pólipos nasales; FAS = Grupo de Análisis Completo

¹Otro tratamiento de mantenimiento que afecta a la inflamación tipo 2 incluye biológicos indicados para RSCcPN, el uso crónico de corticosteroides sistémicos y corticosteroides intranasales.

En los dos estudios ANCHOR, la proporción de pacientes que requirieron al menos 1 ciclo de SCS para tratar la RSCcPN, u otro tratamiento de mantenimiento que afectara a la inflamación tipo 2 en pacientes con RSCcPN, o cirugía nasal fue del 26% (72/272) en el grupo de depemokimab en comparación con el 36% (92/256) en el grupo de placebo (OR: 0,58; IC del 95%: 0,40; 0,86).

Población pediátrica

Asma

En los estudios SWIFT-1 y SWIFT-2, participaron 30 adolescentes (de 12 a 17 años de edad), de los cuales 15 recibieron placebo y 15 recibieron una dosis de 100 mg de depemokimab por vía subcutánea. En un análisis combinado de estos estudios, se observó una reducción clínicamente significativa del 43% de las exacerbaciones en adolescentes que recibieron tratamiento con depemokimab en comparación con placebo (razón de tasa 0,57; IC del 95%: 0,15; 2,13).

Rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN)

No hay datos clínicos disponibles en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con EXDENSUR en todos los subgrupos de la población pediátrica en asma y RSCcPN (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Depemokimab mostró una farmacocinética aproximadamente proporcional a la dosis en un rango de dosis de 10 a 300 mg en pacientes con asma tras la administración subcutánea. Tras la administración subcutánea de 100 mg de depemokimab cada 6 meses, las concentraciones medias (%CV) en estado estacionario fueron de 5,9 µg/ml (28%) y 5,2 µg/ml (27%) en pacientes con asma y RSCcPN, respectivamente. Las concentraciones mínimas en la Semana 26 fueron de 1,2 µg/ml (37%) y 1,0 µg/ml (36%) en pacientes con asma y RSCcPN, respectivamente.

Absorción

Tras una única administración subcutánea (en un rango de dosis de 2 a 300 mg), las concentraciones máximas observadas en plasma (C_{max}) se alcanzaron en una mediana de tiempo que varió en un rango entre 8 y 14 días. Tras una única administración subcutánea de 100 mg de depemokimab, la media de C_{max} (%CV) fue de 12,2 µg/ml (16%).

Tras dos administraciones subcutáneas repetidas una vez cada 6 meses, alcanzando condiciones de estado estacionario, la acumulación de depemokimab fue insignificante (< 10%).

Distribución

Tras la administración subcutánea de una sola dosis de depemokimab, el volumen de distribución aparente medio fue de 6 a 9 l.

Biotransformación

Depemokimab es un anticuerpo monoclonal catabolizado por enzimas proteolíticas omnipresentes, no restringidas al tejido hepático.

Eliminación

Tras la administración subcutánea de una sola dosis de depemokimab, la media geométrica de la semivida terminal osciló entre 38 y 53 días, con valores de la media geométrica del aclaramiento aparente entre 0,081 y 0,16 l/día.

Poblaciones especiales

Peso corporal

Los análisis farmacocinéticos poblacionales indicaron que la exposición a depemokimab disminuye con el aumento del peso corporal. El peso fue el principal determinante de la exposición a depemokimab y cumplió con la alometría convencional con coeficientes de 0,841 para CL/F y 0,887 para V/F, típicos de un anticuerpo monoclonal como depemokimab. En el rango de peso corporal de 54 a 108 kg (correspondiente a los percentiles del 5 al 95), la diferencia en todas las métricas de exposición fue inferior a un factor de 1,3. Por lo tanto, la magnitud del efecto del peso corporal en la exposición a depemokimab no se considera clínicamente relevante en este rango de peso corporal. Para pacientes con un peso corporal elevado (140-160 kg), la exposición puede reducirse hasta a la mitad. En estos pacientes, no se puede descartar una eficacia reducida.

Género, etnia

Los análisis farmacocinéticos poblacionales indicaron que no hubo un efecto clínicamente relevante del género o la raza en la farmacocinética de depemokimab.

Pacientes de edad avanzada

Los datos farmacocinéticos disponibles en pacientes de edad avanzada (≥ 65 años, N = 176), en todos los estudios clínicos, mostraron que la farmacocinética de depemokimab fue similar entre pacientes adultos y pacientes a partir de 65 años (hasta 93 años), según el análisis farmacocinético poblacional.

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios formales para investigar el efecto de la insuficiencia renal en la farmacocinética de depemokimab. Según los análisis farmacocinéticos poblacionales, no se requiere ajuste de dosis en pacientes con función renal deteriorada. Los datos en pacientes (n = 2) con una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) < 30 ml/min/1,73m² son limitados, pero los valores de CL/F de estos dos pacientes se encontraban dentro del rango de los pacientes con función renal normal.

No se espera que la insuficiencia renal tenga un impacto significativo en el aclaramiento, ya que depemokimab no se elimina por vía renal.

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios formales para investigar el efecto de la insuficiencia hepática en la farmacocinética de depemokimab. Dado que depemokimab es degradado por enzimas proteolíticas ampliamente distribuidas, no restringidas al tejido hepático, es poco probable que los cambios en la función hepática tengan algún efecto en la eliminación de depemokimab. Según el análisis farmacocinético poblacional, los biomarcadores de la función hepática basal (alanina aminotransferasa [ALT], aspartato aminotransferasa [AST] y bilirrubina) no tuvieron un efecto clínicamente relevante en el aclaramiento aparente de depemokimab.

Población pediátrica

Asma

Los datos farmacocinéticos disponibles en población pediátrica son limitados (15 pacientes adolescentes con asma). La farmacocinética de depemokimab en adolescentes de 12 a 17 años fue similar a la de los adultos (ver sección 4.2) y los principales parámetros farmacocinéticos se presentan en la Tabla 7.

Tabla 7. Parámetros farmacocinéticos secundarios derivados en pacientes que recibieron depemokimab 100 mg subcutáneamente cada 26 semanas en los estudios agrupados SWIFT-1 y SWIFT-2

Parámetro – media geométrica (%CV)	Adolescentes N = 15	Adultos N = 479	Población total N = 494
AUC _{tau, ss} (μg*día/ml)	1 051 (31)	1 082 (28)	1 081 (28)
C _{prom, ss} (μg/ml)	5,8 (31)	5,9 (28)	5,9 (28)
C _{máx, 26-52} (μg/ml)	14,6 (30)	13,6 (28)	13,6 (28)
T _{máx, 26-52} (día)	10,8 (9)	13,7 (18)	13,6 (18)
C _{min, semana 52} (μg/ml)	1,1 (39)	1,3 (38)	1,3 (38)
t _{1/2} (días)	44,7 (9)	48,7 (10)	48,6 (10)

AUC_{tau, ss}: área bajo la curva de concentración-tiempo durante un intervalo de dosificación en estado estacionario; C_{prom, ss}: concentración promedio durante un intervalo de dosificación; C_{máx, 26-52}: concentración máxima durante el segundo intervalo de dosificación; T_{máx, 26-52}: tiempo hasta la

concentración máxima durante el segundo intervalo de dosificación; $C_{\text{mín, semana 52}}$: concentración mínima al final de la segunda administración; $t_{1/2}$: vida media.

No se ha establecido la farmacocinética de depemokimab en pacientes pediátricos con asma menores de 12 años de edad.

Relación farmacocinética/farmacodinámica

Existe una relación clara entre la farmacocinética de depemokimab y la reducción en el recuento de eosinófilos en sangre (farmacodinámica), con una reducción máxima alcanzable de alrededor del 85% y una concentración efectiva media máxima (EC_{50}) de 0,19 µg/ml. La concentración asociada con el 90% del efecto máximo (EC_{90}) fue de 0,75 µg/ml.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicidad a dosis repetidas con variables farmacológicas de seguridad.

No se han realizado estudios de genotoxicidad, carcinogenicidad ni toxicidad para la reproducción con depemokimab.

En estudios en animales dirigidos a las vías de señalización de IL-5 (por ejemplo, datos de animales *knockout* y efectos de clase), no se observaron efectos en el desarrollo.

Es poco probable que la fertilidad masculina y femenina se vean afectadas, basándose en la ausencia de hallazgos histopatológicos adversos en los órganos reproductivos de monos cynomolgus con exposiciones suficientemente superiores a la exposición máxima humana. El apareamiento y el rendimiento reproductivo no se vieron afectados en ratones CD-1 machos y hembras que recibieron un anticuerpo análogo, el cual inhibe la actividad de la IL-5 murina.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Histidina
Histidina hidroclorehidrato
Trehalosa dihidrato
Hidrocloreuro de arginina
Edetato de disodio
Polisorbato 80 (E 433)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).
No congelar.
No agitar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

La pluma y jeringa precargadas se pueden retirar de la nevera y conservar en el embalaje exterior sin abrir hasta un máximo de 7 días a temperatura ambiente (por debajo de 30 °C), protegidas de la luz. Desechar el envase si se deja fuera de la nevera más de 7 días.

La pluma y jeringa precargada se deben administrar en las siguientes 8 horas tras la apertura del embalaje. Desechar si no se administra en las siguientes 8 horas.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

EXDENSUR 100 mg solución inyectable en pluma precargada

Solución de 1 ml en una jeringa de vidrio Tipo 1 con una aguja fija (acero inoxidable) en una pluma precargada.

Tamaño del envase:
1 pluma precargada

EXDENSUR 100 mg solución inyectable en jeringa precargada

Solución de 1 ml en una jeringa de vidrio Tipo 1 con una aguja fija (acero inoxidable) y un protector de aguja de seguridad pasiva.

Tamaño del envase:
1 jeringa precargada

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de la administración, la solución debe ser inspeccionada visualmente. No se debe usar si la solución está turbia, descolorida o contiene partículas.

Después de retirar la pluma o jeringa precargada de la nevera, deje que la pluma o jeringa alcance la temperatura ambiente durante al menos 30 minutos antes de inyectar la solución.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublín 24
D24 YK11
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EXDENSUR 100 mg solución inyectable en pluma precargada

EU/1/25/2007/001

EXDENSUR 100 mg solución inyectable en jeringa precargada

EU/1/25/2007/002

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>, y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es>).

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

GlaxoSmithKline LLC
893 River Road
Building 40
Conshohocken
Pennsylvania (PA) 19428
Estados Unidos

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

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

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IP para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ESTUCHE – PLUMA PRECARGADA****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

EXDENSUR 100 mg solución inyectable en pluma precargada
depemokimab

2. PRINCIPIO ACTIVO

1 ml de solución contiene 100 mg de depemokimab.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene: histidina, histidina hidroclorehidrato, trehalosa dihidrato, hidrocloreuro de arginina, edetato de disodio, polisorbato 80 (E 433), agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable en pluma precargada

1 pluma precargada

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.
Para un solo uso.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
No usar si el sello de seguridad del estuche está roto.

PRESIONAR AQUÍ PARA ABRIR

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

No agitar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

El tiempo fuera de la nevera no debe exceder un máximo de 7 días cuando se proteja de la luz y se conserve por debajo de 30 °C. Desechar si se deja fuera de la nevera más de 7 días.

La pluma precargada se debe administrar en las siguientes 8 horas tras la apertura del embalaje exterior.

Desechar si no se utiliza en las siguientes 8 horas.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublín 24

D24 YK11

Irlanda

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/25/2007/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

exdensur pluma

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA PLUMA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

EXDENSUR 100 mg inyectable
depemokimab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**ESTUCHE – JERINGA PRECARGADA****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

EXDENSUR 100 mg solución inyectable en jeringa precargada
depemokimab

2. PRINCIPIO ACTIVO

1 ml de solución contiene 100 mg de depemokimab.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

También contiene: histidina, histidina hidroclorehidrato, trehalosa dihidrato, hidrocloreuro de arginina, edetato de disodio, polisorbato 80 (E 433), agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable en jeringa precargada

1 jeringa precargada

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.
Para un solo uso.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
No usar si el sello de seguridad del estuche está roto.

PRESIONAR AQUÍ PARA ABRIR

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera.

No congelar.

No agitar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

El tiempo fuera de la nevera no debe exceder un máximo de 7 días cuando se proteja de la luz y se conserve por debajo de 30 °C. Desechar si se deja fuera de la nevera más de 7 días.

La jeringa precargada se debe administrar en las siguientes 8 horas tras la apertura del embalaje exterior.

Desechar si no se utiliza en las siguientes 8 horas.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublín 24

D24 YK11

Irlanda

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/25/2007/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

exdensur jeringa

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

ETIQUETA JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

EXDENSUR 100 mg inyección
depemokimab
SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

EXDENSUR 100 mg solución inyectable en pluma precargada depemokimab

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es EXDENSUR y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar EXDENSUR
3. Cómo usar EXDENSUR
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de EXDENSUR
6. Contenido del envase e información adicional
7. Instrucciones de uso paso a paso

1. Qué es EXDENSUR y para qué se utiliza

EXDENSUR contiene la sustancia activa depemokimab, un anticuerpo monoclonal (un tipo de proteína diseñada para reconocer y unirse a una diana específica en el cuerpo).

EXDENSUR se utiliza, en combinación con otros medicamentos para el asma, para el tratamiento de mantenimiento del asma grave en adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad. Se utiliza en pacientes con asma no controlada adecuadamente con dosis altas de corticosteroides inhalados en combinación con otro medicamento para el control del asma, y que tienen un tipo de inflamación de las vías respiratorias conocido como inflamación tipo 2.

EXDENSUR también se utiliza, en combinación con otros medicamentos, para el tratamiento de la rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN) en adultos. La RSCcPN es una inflamación crónica que afecta a las fosas nasales y a los senos paranasales, que causa crecimientos blandos e indoloros denominados pólipos que obstruyen las vías respiratorias y dificultan la respiración.

Los pacientes con algunos tipos de asma y RSCcPN tienen niveles altos de una proteína llamada interleucina-5 (IL5), con actividad en el sistema inmune (defensas naturales del organismo). La IL-5 ayuda a la producción y activación de los eosinófilos, un tipo de glóbulo blanco que puede causar inflamación. Depemokimab, sustancia activa de EXDENSUR, bloquea la IL-5. Esto, reduce el número de eosinófilos en el organismo, ayudando a aliviar la inflamación y a mejorar los síntomas de la enfermedad.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar EXDENSUR

No use EXDENSUR:

- si es **alérgico** a depemokimab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
➔ **Consulte con su médico** si piensa que esto le aplica.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar este medicamento.

Empeoramiento del asma

EXDENSUR no es un medicamento de rescate y no se debe usar para tratar problemas respiratorios repentinos que puedan aparecer con el asma.

Algunas personas tienen efectos adversos relacionados con el asma, o su asma puede empeorar, durante el tratamiento con EXDENSUR.

- ➔ **Consulte con su médico o enfermero** si su asma permanece no controlada, o empeora, tras comenzar el tratamiento con EXDENSUR.

Reacciones alérgicas

Los medicamentos de este tipo (anticuerpos monoclonales) pueden causar reacciones alérgicas graves como anafilaxia y angioedema (erupción, hinchazón de la cara, garganta o boca, ritmo cardíaco acelerado, sudoración, dificultad para respirar, colapso o pérdida de consciencia (ver sección 4, 'Posibles efectos adversos'). Estas reacciones pueden aparecer horas después de la administración de EXDENSUR pero, en algunos casos, pueden aparecer días después.

- ➔ Si piensa que puede estar teniendo una reacción, **busque atención médica inmediatamente**.

Si ha tenido una reacción similar a cualquier inyección o medicamento:

- ➔ **consulte con su médico** antes de empezar a usar EXDENSUR.

Infecciones parasitarias

EXDENSUR puede debilitar su resistencia a las infecciones causadas por parásitos. Si tiene una infección parasitaria, se debe tratar antes de iniciar el tratamiento con EXDENSUR. Si vive en una región donde estas infecciones son comunes o si va a viajar a una de estas zonas:

- ➔ **consulte con su médico** si piensa que alguna de estas circunstancias le aplican.

Niños y adolescentes

Este medicamento no está indicado para su uso en **niños menores de 12 años de edad** para el tratamiento del asma, ni en **niños o adolescentes menores de 18 años de edad** para el tratamiento de RSCcPN.

Otros medicamentos y EXDENSUR

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Otros medicamentos para el asma o RSCcPN

- ✗ Una vez que haya comenzado el tratamiento con EXDENSUR, **no deje de tomar de forma repentina** los medicamentos que venía tomando para su asma o RSCcPN. Estos medicamentos (especialmente los llamados corticosteroides) se deben dejar de tomar gradualmente, bajo la supervisión directa de su médico.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte con su médico antes de utilizar este medicamento.

Se desconoce si los componentes de EXDENSUR pueden pasar a la leche materna. Si está en periodo de lactancia, debe consultar con su médico antes de utilizar EXDENSUR.

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que EXDENSUR afecte a su capacidad para conducir o utilizar maquinaria.

EXDENSUR contiene polisorbatos

Este medicamento contiene 0,2 mg de polisorbato 80 mg en cada dosis de 100 mg. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. **Informe a su médico** si tiene cualquier alergia conocida.

EXDENSUR contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 100 mg; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar EXDENSUR

EXDENSUR se administra mediante una inyección bajo la piel (*subcutánea*).

Dosis recomendada

- **Asma** — la dosis recomendada para adultos y adolescentes a partir de 12 años es de 100 mg. Se administrará **1 inyección cada 6 meses**.
- **RSCcPN** — la dosis recomendada para adultos es de 100 mg. Se administrará **1 inyección cada 6 meses**.

Cómo usar

Las instrucciones para el uso de la pluma precargada se proporcionan al final de este prospecto.

Su médico o enfermero decidirá si usted o su cuidador pueden inyectar EXDENSUR. Si lo consideran apropiado, usted o su cuidador recibirán el entrenamiento para utilizar EXDENSUR de forma correcta.

EXDENSUR se puede inyectar bajo la piel en la zona del estómago (abdomen) o en la parte superior de la pierna (muslo). Su cuidador también le puede inyectar EXDENSUR en la parte superior del brazo. No inyecte en zonas donde la piel esté magullada, sensible, enrojecida o dura.

- ➔ **Contacte con su médico o enfermero si le resulta difícil inyectarse a usted mismo, o si tiene alguna duda sobre si se ha inyectado correctamente o se ha administrado la dosis completa.**

Si olvidó una dosis de EXDENSUR

Si su médico o profesional sanitario le suele administrar la inyección de EXDENSUR:

- ➔ **contacte con su médico u hospital tan pronto como le sea posible para reprogramar su cita.**

Si usted o su cuidador suelen administrar la inyección de EXDENSUR y se olvida de una dosis:

- ➔ **administre una dosis de EXDENSUR tan pronto como le sea posible. Después, continúe con EXDENSUR en su día habitual de inyección planificada.**

Si olvida una dosis 1 mes o más:

- ➔ **administre una dosis de EXDENSUR y reanude el calendario de inyección de cada 6 meses a partir del día en que se administre la dosis olvidada.**

Si no está seguro de qué hacer, consulte con su médico, farmacéutico o enfermero.

No interrumpa el tratamiento con EXDENSUR sin consultarlo previamente

No interrumpa el tratamiento con EXDENSUR a menos que su médico se lo indique. Interrumpir o detener el tratamiento con EXDENSUR puede causar que sus síntomas vuelvan a aparecer. Si sus síntomas empeoran durante la administración de las inyecciones de EXDENSUR:

➔ avise a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Frecuentes (pueden afectar **hasta a 1 de cada 10** personas):

- picor (prurito)
- dolor de cabeza, cansancio o erupción alrededor tras la inyección
- reacciones en el lugar de la inyección como dolor, enrojecimiento, hinchazón o picor.

Efectos adversos que se han observado con medicamentos similares:

- reacciones alérgicas graves como anafilaxia y angioedema (erupción, hinchazón de la cara, garganta o boca, ritmo cardíaco acelerado, sudoración, dificultad para respirar, colapso o pérdida de consciencia).

➔ Si piensa que puede estar teniendo una reacción, **busque atención médica inmediatamente.**

➔ **Consulte con su médico o farmacéutico si alguno de los efectos adversos enumerados se vuelve grave o molesto, o si aprecia cualquier efecto adverso que no aparece en este prospecto.**

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de EXDENSUR

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta o en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

No agitar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

La pluma precargada se puede retirar de la nevera y conservar en el embalaje exterior sin abrir hasta un máximo de 7 días a temperatura ambiente (por debajo de 30 °C), protegida de la luz. Desechar la pluma si se deja fuera de la nevera más de 7 días, conforme a la normativa local sanitaria y de seguridad.

La pluma precargada se debe administrar en las siguientes 8 horas tras la apertura del embalaje exterior. Desechar si no se utiliza en las siguientes 8 horas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües. Pregunte a su farmacéutico sobre cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de EXDENSUR

- El principio activo es depemokimab. Cada ml de solución contiene 100 mg de depemokimab.
- Los demás componentes son histidina, histidina hidroclorehidrato, trehalosa dihidrato, hidrocloreuro de arginina, edetato de sodio, polisorbato 80 (E 433), agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de EXDENSUR y contenido del envase

EXDENSUR se presenta en una pluma precargada de un solo uso como 1 ml de una solución incolora, de amarillo-marrón, de transparente a opalescente.

EXDENSUR está disponible en un envase que contiene 1 pluma precargada.

Titular de la autorización de comercialización

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublín 24
D24 YK11
Irlanda

Responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 370 80000334

България

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel.: + 36 80088309

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf.: + 45 36 35 91 00

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Tel: +356 80065004

dk-info@gsk.com

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 385 800787089

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: +40 800672524

Ireland

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

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Ísland

Vistor ehf.
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: +357 80070017

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 371 80205045

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu> y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).

7. Instrucciones de uso paso a paso

EXDENSUR 100 mg solución inyectable en pluma precargada depemokimab para uso subcutáneo

Estas instrucciones de uso contienen información sobre cómo inyectar EXDENSUR

Lea primero estas secciones

Antes de usar EXDENSUR en pluma precargada, es importante que su profesional sanitario le explique las instrucciones de dosificación de EXDENSUR, y le muestre a usted (o a su cuidador) cómo usar la pluma correctamente.

Información importante

Lea las instrucciones completas antes de empezar a usar su pluma. Si no sigue estas instrucciones, es posible que no reciba toda su medicación.

No use la pluma de EXDENSUR:

- si ha sido congelada
- si se ha caído o dañado
- si el sello de seguridad del estuche está roto
- después de la fecha de caducidad (CAD)

No:

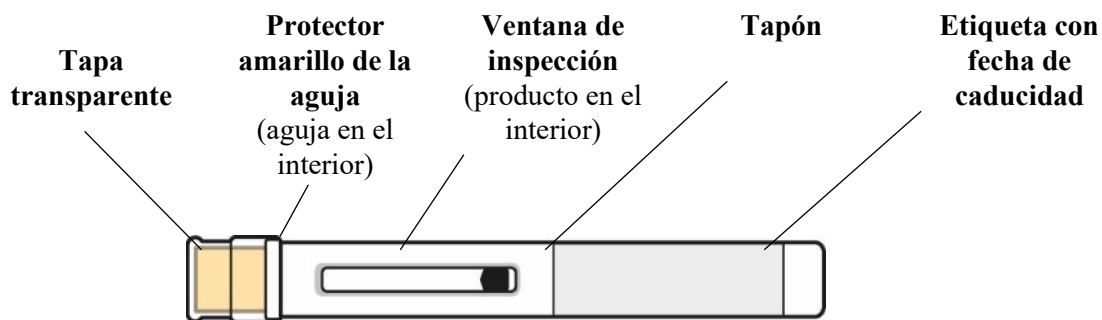
- agite su pluma de EXDENSUR
- comparta su pluma
- reutilice su pluma
- exponga su pluma al calor

Si ocurre cualquiera de estas situaciones, deseche la pluma de EXDENSUR conforme al reglamento local sanitario y de seguridad y utilice una pluma nueva de EXDENSUR.

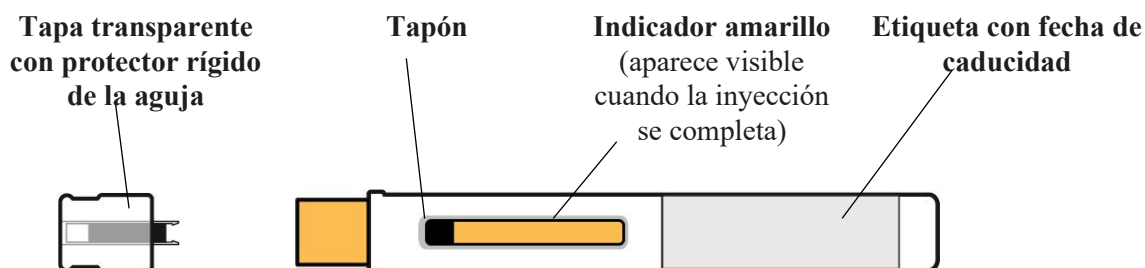
Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños. Contiene piezas pequeñas.

Conozca su pluma precargada de EXDENSUR

Antes de usar



Después de usar



Conservación

Conserve la pluma en su embalaje

Conserve EXDENSUR en nevera (entre 2 °C y 8 °C) en el embalaje original hasta que esté preparado para usarla. **No** congelar.

La pluma de EXDENSUR se puede conservar en el embalaje exterior sin abrir durante un máximo de 7 días a temperatura ambiente (por debajo de 30 °C). Una vez que EXDENSUR haya alcanzado la temperatura ambiente, se debe utilizar dentro de los 7 días. Pasados los 7 días, desechar la pluma conforme a la normativa local sanitaria y de seguridad.

Una vez se retire la pluma del embalaje exterior

La pluma de EXDENSUR se debe utilizar dentro de las 8 horas después de retirarla del embalaje exterior o desechar conforme a la normativa local sanitaria y de seguridad. **No** vuelva a guardarla en la nevera.

A. Preparación

A1



Reúna los materiales

Incluido

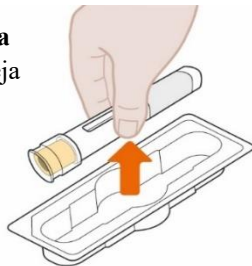
- Pluma de EXDENSUR

No incluido

- Toallita con alcohol
- Gasa o algodón
- Tirita adhesiva
- Contenedor de desechos punzantes (consultar Sección C con instrucciones para desechar).

A2

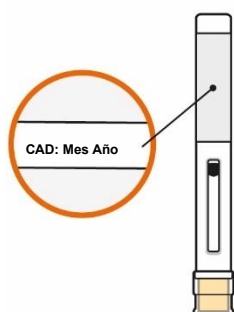
Retire la pluma precargada de la bandeja



Saque el estuche con su pluma de la nevera

- Sujetando la pluma por el centro (cerca de la ventana de inspección), retírela con cuidado de la bandeja.
- **No** quite la tapa transparente de la aguja en este momento.

A3



Revise la **fecha caducidad** y el **medicamento**

Revise su pluma precargada

- Revise la fecha de caducidad. **No** la utilice después de la fecha de caducidad.
- Observe el medicamento en la pluma precargada a través de la ventana de inspección. El medicamento debe ser transparente e incoloro, de amarillo-marrón.
- **No** inyecte el medicamento si está turbio, descolorido, o tiene partículas.
- Es normal ver burbujas de aire. **No** es necesario hacer nada al respecto.
- **No** agite la pluma

A4



Espere 30 minutos



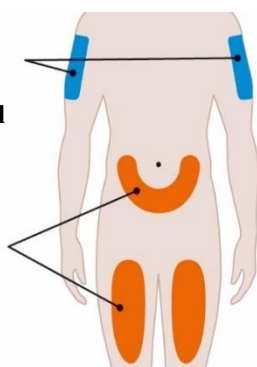
Espere 30 minutos

- **No** quite la tapa transparente.
- Coloque la pluma sobre una superficie limpia y plana, lejos de la luz solar directa y fuera del alcance de los niños.
- **Espere 30 minutos**, antes de inyectar, hasta alcanzar la temperatura ambiente. Inyectar el medicamento frío es más doloroso.
- **No** caliente la pluma en el microondas, con agua caliente o luz solar directa.
- **No** utilice la pluma si se deja fuera del envase durante más de 8 horas.

A5

Solo cuidador o profesional sanitario

Paciente, cuidador o profesional sanitario



Elija el lugar de la inyección

- Usted se puede inyectar en sus muslos o estómago (abdomen).
- Su cuidador o profesional sanitario puede inyectarle en la parte superior del brazo, muslo o abdomen.
- **No** se inyecte usted en la parte superior del brazo, donde es más difícil evitar que la pluma se mueva durante la inyección.
- **No** inyecte donde su piel esté magullada, sensible, enrojecida o dura.
- **No** inyecte a una distancia inferior a 5 cm de su ombligo.

A6



Limpie el lugar de la inyección

- Lave sus manos con agua y jabón.
- Limpie el lugar de la inyección con una toallita con alcohol. Deje que la piel se seque al aire.
- **No** abanique ni sople sobre la piel limpia del lugar de la inyección.
- **No** vuelva a tocar el lugar de la inyección limpio hasta que no haya terminado su inyección.

B. Inyectar

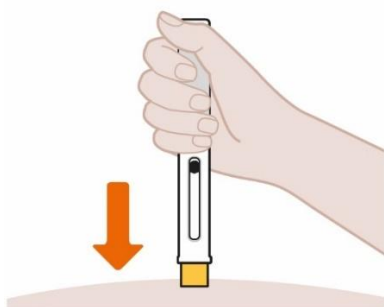
B1



Retire la tapa transparente

- Retire la tapa transparente tirando de ella directamente hacia afuera, separándola del protector amarillo de la aguja. Quitar la tapa transparente puede requerir algo de fuerza.
- **No** presione el protector amarillo de la aguja.
- **No** vuelva a colocar la tapa en la pluma. Esto podría iniciar la inyección accidentalmente.
- Puede ver una gota del medicamento en el extremo de la aguja. Es normal.
- Inyecte después de retirar la tapa transparente dentro de los siguientes 5 minutos.

B2



Posición de la pluma en el lugar de la inyección

- Coloque el protector amarillo de la aguja sobre la superficie de la piel.
- Asegúrese de que puede ver la ventana de inspección.

B3



Presione firmemente para iniciar la inyección

- El protector amarillo de la aguja se deslizará hacia arriba de la pluma.
- Debería escuchar un "clic" que le indica que la inyección ha comenzado.
- Mantenga presionada la pluma contra su piel. **No** levante ni mueva la pluma durante la inyección.
- El indicador amarillo se moverá hacia abajo a través de la ventana de inspección durante la inyección.
- **No** utilice la pluma si el protector amarillo de la aguja no se desliza hacia arriba de la pluma. Deseche la pluma y la tapa transparente conforme a la normativa local sanitaria y de seguridad.

B4



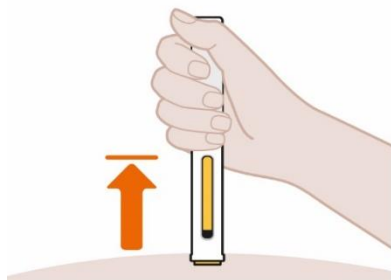
Mantenga presionada la pluma

Su inyección finaliza cuando escuche el segundo "clic". La inyección puede durar hasta 20 segundos.

Si no escucha el segundo "clic", compruebe que:

- la ventana de inspección está llena con el indicador amarillo.
- el tapón negro ha parado de moverse.

B5



Levante la pluma después de completar la inyección

- **No** se frote en el lugar de la inyección.
- **No** ponga de nuevo la tapa transparente en la pluma.
- Es posible que haya una pequeña gota de sangre en el lugar de la inyección. Es normal. Si es necesario, presione el área con un algodón o una gasa y ponga una tirita adhesiva.

C. Desechar



Deseche la pluma y la tapa transparente utilizadas, conforme a la normativa local sanitaria y de seguridad. Si es necesario, consulte a su médico o farmacéutico.

Mantenga las plumas y tapas de las agujas usadas fuera de la vista y del alcance de los niños

Prospecto: información para el paciente

EXDENSUR 100 mg solución inyectable en jeringa precargada depemokimab

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es EXDENSUR y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar EXDENSUR
3. Cómo usar EXDENSUR
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de EXDENSUR
6. Contenido del envase e información adicional
7. Instrucciones de uso paso a paso

1. Qué es EXDENSUR y para qué se utiliza

EXDENSUR contiene la sustancia activa depemokimab, un anticuerpo monoclonal (un tipo de proteína diseñada para reconocer y unirse a una diana específica en el cuerpo).

EXDENSUR se utiliza, en combinación con otros medicamentos para el asma, para el tratamiento de mantenimiento del asma grave en adultos y adolescentes a partir de 12 años. Se utiliza en pacientes con asma no controlada adecuadamente con dosis altas de corticosteroides inhalados en combinación con otro medicamento para el control del asma, y que tienen un tipo de inflamación de las vías respiratorias conocido como inflamación tipo 2.

EXDENSUR también se utiliza, en combinación con otros medicamentos, para el tratamiento de la rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN) en adultos. La RSCcPN es una inflamación crónica que afecta a las fosas nasales y a los senos paranasales, que causa crecimientos blandos e indoloros denominados pólipos que obstruyen las vías respiratorias y dificultan la respiración.

Los pacientes con algunos tipos de asma y RSCcPN tienen niveles altos de una proteína llamada interleucina-5 (IL5), con actividad en el sistema inmune (defensas naturales del organismo). La IL-5 ayuda a la producción y activación de los eosinófilos, un tipo de glóbulo blanco que puede causar inflamación. Depemokimab, sustancia activa de EXDENSUR, bloquea la IL-5. Esto, reduce el número de eosinófilos en el organismo, ayudando a aliviar la inflamación y a mejorar los síntomas de la enfermedad.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar EXDENSUR

No use EXDENSUR:

- si es **alérgico** a depemokimab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

➔ **Consulte con su médico** si piensa que esto le aplica.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar este medicamento.

Empeoramiento del asma

EXDENSUR no es un medicamento de rescate y no se debe usar para tratar problemas respiratorios repentinos que puedan aparecer con el asma.

Algunas personas tienen efectos adversos relacionados con el asma, o su asma puede empeorar, durante el tratamiento con EXDENSUR.

➔ **Consulte con su médico o enfermero** si su asma permanece no controlada, o empeora, tras comenzar el tratamiento con EXDENSUR.

Reacciones alérgicas

Los medicamentos de este tipo (anticuerpos monoclonales) pueden causar reacciones alérgicas graves como anafilaxia y angioedema (erupción, hinchazón de la cara, garganta o boca, ritmo cardíaco acelerado, sudoración, dificultad para respirar, colapso o pérdida de consciencia (ver sección 4, 'Posibles efectos adversos'). Estas reacciones pueden aparecer horas después de la administración de EXDENSUR pero, en algunos casos, pueden aparecer días después.

➔ Si piensa que puede estar teniendo una reacción, **busque atención médica inmediatamente**.

Si ha tenido una reacción similar a cualquier inyección o medicamento:

➔ **consulte con su médico** antes de empezar a usar EXDENSUR.

Infecciones parasitarias

EXDENSUR puede debilitar su resistencia a las infecciones causadas por parásitos. Si tiene una infección parasitaria, se debe tratar antes de iniciar el tratamiento con EXDENSUR. Si vive en una región donde estas infecciones son comunes o si va a viajar a una de estas zonas:

➔ **consulte con su médico** si piensa que alguna de estas circunstancias le aplican.

Niños y adolescentes

Este medicamento no está indicado para su uso en **niños menores de 12 años de edad** para el tratamiento del asma, ni en **niños o adolescentes menores de 18 años de edad** para el tratamiento de RSCcPN.

Otros medicamentos y EXDENSUR

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Otros medicamentos para el asma o RSCcPN

✖ Una vez que haya comenzado el tratamiento con EXDENSUR, **no deje de tomar de forma repentina** los medicamentos que venía tomando para su asma o RSCcPN. Estos medicamentos (especialmente los llamados corticosteroides) se deben dejar de tomar gradualmente, bajo la supervisión directa de su médico.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte con su médico antes de utilizar este medicamento.

Se desconoce si los componentes de EXDENSUR pueden pasar a la leche materna. Si está en periodo de lactancia, debe consultar con su médico antes de utilizar EXDENSUR.

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que EXDENSUR afecte a su capacidad para conducir o utilizar maquinaria.

EXDENSUR contiene polisorbatos

Este medicamento contiene 0,2 mg de polisorbato 80 mg en cada dosis de 100 mg. Los polisorbatos pueden causar reacciones alérgicas. **Informe a su médico** si tiene cualquier alergia conocida.

EXDENSUR contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 100 mg; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar EXDENSUR

EXDENSUR se administra mediante una inyección bajo la piel (*subcutánea*).

Dosis recomendada

- **Asma** — la dosis recomendada para adultos y adolescentes a partir de 12 años es de 100 mg. Se administrará **1 inyección cada 6 meses**.
- **RSCcPN** — la dosis recomendada para adultos es de 100 mg. Se administrará **1 inyección cada 6 meses**.

Cómo usar

Las instrucciones para el uso de la jeringa precargada se proporcionan al final de este prospecto.

Su médico o enfermero decidirá si usted o su cuidador pueden inyectar EXDENSUR. Si lo consideran apropiado, usted o su cuidador recibirán el entrenamiento para utilizar EXDENSUR de forma correcta.

EXDENSUR se puede inyectar bajo la piel en la zona del estómago (abdomen) o en la parte superior de la pierna (muslo). Su cuidador también le puede inyectar EXDENSUR en la parte superior del brazo. No inyecte en zonas donde la piel esté magullada, sensible, enrojecida o dura.

- ➔ **Contacte con su médico o enfermero si le resulta difícil inyectarse a usted mismo, o si tiene alguna duda sobre si se ha inyectado correctamente o se ha administrado la dosis completa.**

Si olvidó una dosis de EXDENSUR

Si su médico o profesional sanitario le suele administrar la inyección de EXDENSUR:

- ➔ **contacte con su médico u hospital tan pronto como le sea posible para reprogramar su cita.**

Si usted o su cuidador suelen administrar la inyección de EXDENSUR y se olvida de una dosis:

- ➔ **administre una dosis de EXDENSUR tan pronto como le sea posible. Después, continúe con EXDENSUR en su día habitual de inyección planificada.**

Si olvida una dosis 1 mes o más:

- ➔ **administre una dosis de EXDENSUR y reanude el calendario de inyección de cada 6 meses a partir del día en que se administre la dosis olvidada.**

Si no está seguro de qué hacer, consulte con su médico, farmacéutico o enfermero.

No interrumpa el tratamiento con EXDENSUR sin consultarlo previamente

No interrumpa el tratamiento con EXDENSUR a menos que su médico se lo indique. Interrumpir o detener el tratamiento con EXDENSUR puede causar que sus síntomas vuelvan a aparecer.

Si sus síntomas empeoran durante la administración de las inyecciones de EXDENSUR:

- ➔ **avise a su médico.**

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Frecuentes (pueden afectar **hasta a 1 de cada 10** personas):

- picor (prurito)
- dolor de cabeza, cansancio o erupción alrededor tras la inyección
- reacciones en el lugar de la inyección como dolor, enrojecimiento, hinchazón o picor.

Efectos adversos que se han observado con medicamentos similares:

- reacciones alérgicas graves como anafilaxia y angioedema (erupción, hinchazón de la cara, garganta o boca, ritmo cardíaco acelerado, sudoración, dificultad para respirar, colapso o pérdida de consciencia).

➔ Si piensa que puede estar teniendo una reacción, **busque atención médica inmediatamente**.

➔ **Consulte con su médico o farmacéutico si alguno de los efectos adversos enumerados se vuelve grave o molesto, o si aprecia cualquier efecto adverso que no aparece en este prospecto.**

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de EXDENSUR

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta o en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

No congelar.

No agitar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

La jeringa precargada se puede retirar de la nevera y conservar en el embalaje exterior sin abrir hasta un máximo de 7 días a temperatura ambiente (por debajo de 30 °C), protegida de la luz. Desechar la jeringa si se deja fuera de la nevera más de 7 días, conforme a la normativa local sanitaria y de seguridad.

La jeringa precargada se debe administrar en las siguientes 8 horas tras la apertura del embalaje exterior. Desechar si no se utiliza en las siguientes 8 horas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües. Pregunte a su farmacéutico sobre cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de EXDENSUR

- El principio activo es depemokimab. Cada ml de solución contiene 100 mg de depemokimab.
- Los demás componentes son histidina, histidina hidroclorehidrato, trehalosa dihidrato, hidrocloreuro de arginina, edetato de sodio, polisorbato 80 (E 433), agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de EXDENSUR y contenido del envase

EXDENSUR se presenta en una jeringa precargada de un solo uso como 1 ml de una solución incolora, de amarillo-marrón, de transparente a opalescente.

EXDENSUR está disponible en un envase que contiene 1 jeringa precargada.

Titular de la autorización de comercialización

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublín 24
D24 YK11
Irlanda

Responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 370 80000334

България

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel.: + 36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Tel: +356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

Norge

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 372 8002640

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 385 800787089

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited.
Tel: +40 800672524

Ireland

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

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Ísland

Vistor ehf.
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Τηλ: +357 80070017

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 371 80205045

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu> y en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).

7. Instrucciones de uso paso a paso

EXDENSUR 100 mg solución inyectable en jeringa precargada depemokimab para uso subcutáneo

Estas instrucciones de uso contienen información sobre cómo inyectar EXDENSUR.

Lea primero estas secciones

Antes de usar EXDENSUR en jeringa precargada, es importante que su profesional sanitario le explique las instrucciones de dosificación de EXDENSUR, y le muestre a usted (o a su cuidador) cómo usar la jeringa correctamente.

Información importante

Lea las instrucciones completas antes de empezar a usar su jeringa. Si no sigue estas instrucciones, es posible que no reciba toda su medicación

No use la jeringa de EXDENSUR:

- si ha sido congelada
- si se ha caído o dañado
- si el sello de seguridad del estuche está roto
- después de la fecha de caducidad (CAD)

No:

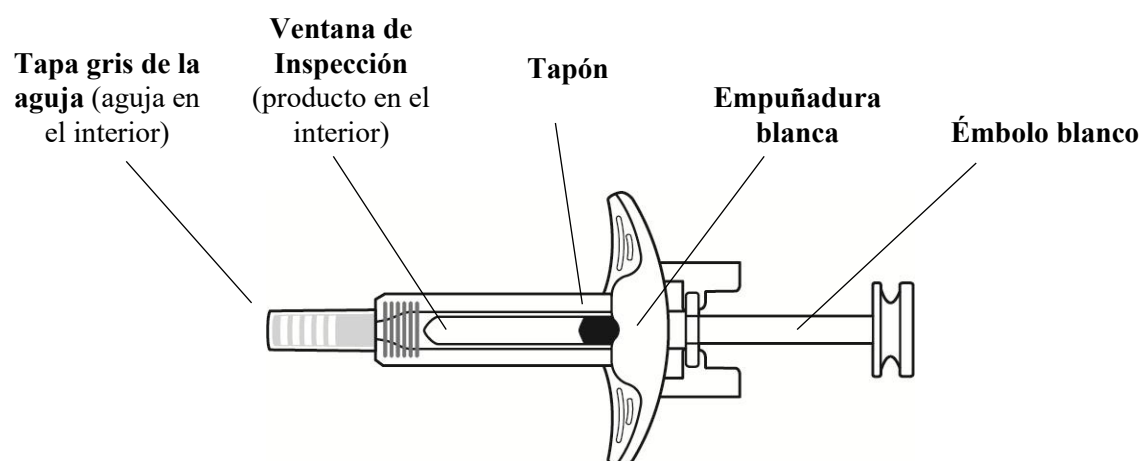
- agite su jeringa de EXDENSUR
- comparta su jeringa
- reutilice su jeringa
- exponga su jeringa al calor

Si ocurre cualquiera de estas situaciones, deseche la jeringa de EXDENSUR conforme al reglamento local sanitario y de seguridad y utilice una jeringa nueva de EXDENSUR.

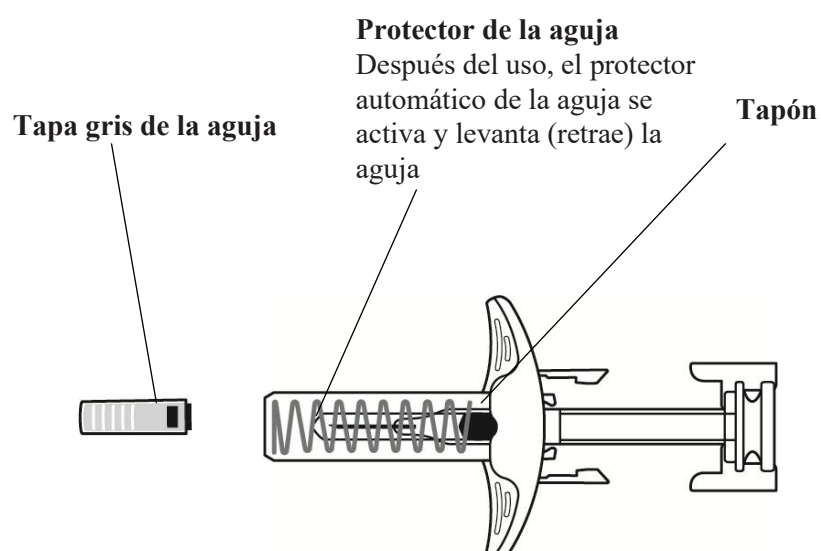
Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños. Contiene piezas pequeñas.

Conozca su jeringa precargada de EXDENSUR

Antes de usar



Después de usar



Conservación

Conserve la jeringa en su embalaje

Conserve EXDENSUR en nevera (entre 2 °C y 8 °C) en el embalaje original hasta que esté preparado para usarla. **No** congelar.

EXDENSUR se puede conservar en el embalaje exterior sin abrir durante un máximo de 7 días a temperatura ambiente (por debajo de 30 °C). Una vez que EXDENSUR haya alcanzado la temperatura ambiente, se debe utilizar dentro de los 7 días. Pasados los 7 días, desechar la jeringa conforme a la normativa local sanitaria y de seguridad.

Una vez que se retire la jeringa del embalaje exterior

La jeringa de EXDENSUR se debe utilizar dentro de las 8 horas después de retirarla del embalaje exterior o desechar conforme a la normativa local sanitaria y de seguridad. **No** vuelva a guardarla en la nevera.

A. Preparación

A1



Reúna los materiales

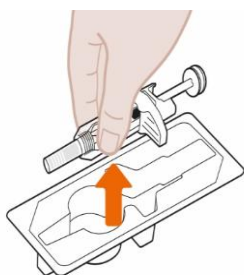
Incluido

- Jeringa de EXDENSUR

No incluido

- Toallita con alcohol
- Gasa o algodón
- Tirita adhesiva
- Contenedor de desechos punzantes (consultar Sección C con instrucciones para desechar).

A2

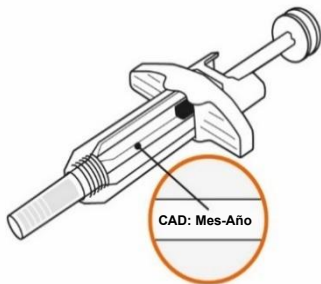


Retire la **jeringa precargada** de la bandeja

Saque el estuche con su jeringa de la nevera

- Sujetando la jeringa por el **centro** (cerca de la ventana de inspección), retírela con cuidado de la bandeja.
- **No** quite la tapa gris de la aguja en este momento.

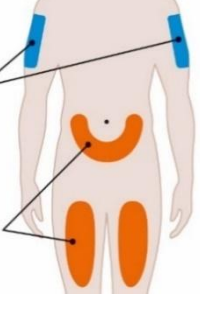
A3



Revise la **fecha de caducidad** y el **medicamento**

Revise la jeringa precargada

- Revise la fecha de caducidad. **No** la utilice después de la fecha de caducidad.
- Observe el medicamento en la jeringa precargada a través de la ventana de inspección. El medicamento debe ser transparente e incoloro, de amarillo-marrón.
- **No** inyecte el medicamento si está turbio, descolorido, o tiene partículas.

	• Es normal ver burbujas de aire. No es necesario hacer nada al respecto. • No agite la jeringa.
A4  Espere 30 minutos	Espere 30 minutos • No quite la tapa gris de la aguja. • Coloque la jeringa sobre una superficie limpia y plana, lejos de la luz solar directa y fuera de la vista y del alcance de los niños. • Esperar 30 minutos, antes de inyectar, hasta alcanzar la temperatura ambiente. Inyectar el medicamento frío es más doloroso. • No caliente la jeringa en el microondas, con agua caliente, o luz solar directa. • No utilice la jeringa si se deja fuera del envase durante más de 8 horas.
A5  Solo cuidador o profesional sanitario Paciente, cuidador o profesional sanitario	Elija el lugar de la inyección • Usted se puede inyectar en sus muslos o estómago (abdomen). • Su cuidador o profesional sanitario puede inyectarle en la parte superior del brazo, muslo o abdomen. • No se inyecte usted en la parte superior del brazo, donde es más difícil evitar que la jeringa se mueva durante la inyección. • No inyecte donde su piel esté magullada, sensible, enrojecida o dura. • No inyecte a una distancia inferior a 5 cm de su ombligo.
A6 	Limpie el lugar de la inyección • Lave sus manos con agua y jabón. • Limpie el lugar de la inyección con una toallita con alcohol. Deje que la piel se seque al aire. • No abanique ni sople sobre la piel limpia del lugar de la inyección. • No vuelva a tocar el lugar de la inyección limpio hasta que no haya terminado su inyección.
B. Inyectar	
B1 	Retire la tapa gris de la aguja • Retire la tapa gris de la aguja tirando de ella directamente hacia afuera, separándola de la aguja (como se muestra). Quitar la tapa gris de la aguja puede requerir algo de fuerza. • No coja la jeringa por la empuñadura blanca cuando retire la tapa gris de la aguja. • No deje que la aguja toque ninguna superficie. • No toque la aguja.

- **No** intente eliminar ninguna burbuja de aire de la jeringa.
- **No** vuelva a colocar la tapa gris de la aguja en la jeringa. Esto podría dañar la aguja.
- Inyecte después de retirar la tapa gris de la aguja dentro de los siguientes 5 minutos.

B2



Posición de la jeringa en el lugar de la inyección

- Use su mano libre para pellizcar suavemente la piel alrededor del lugar de la inyección, previamente limpiado.
- Mantenga la piel pellizcada durante la inyección.
- **No** coja la jeringa por el émbolo blanco mientras inserte la aguja en la piel pellizcada.
- Coja la jeringa por el **medio** e inserte toda la aguja en la piel pellizcada en un ángulo de 45 °, como se muestra.

B3



Inicie la inyección

- Mueva su pulgar hacia el émbolo blanco y coloque el resto de sus dedos en la empuñadura blanca, como se muestra.
- Presione lentamente el émbolo blanco para inyectar la dosis completa.

B4



Asegúrese de que el **émbolo blanco** está **completamente** abajo

Presione el émbolo blanco hasta el fondo

- Asegúrese de presionar el émbolo blanco hasta el fondo, hasta que el tapón llegue a la parte inferior de la jeringa y se inyecte todo el medicamento.

B5



Levante lentamente su pulgar hacia arriba después de completar la inyección

- Levante lentamente su pulgar hacia arriba. Esto permitirá que el émbolo blanco se levante y la aguja suba automáticamente (se retraiga) hacia el protector de la aguja.
- Suelte la piel pellizcada cuando retire la aguja del lugar de la inyección.
- **No** se frote en el lugar de la inyección.
- **No** ponga de nuevo la tapa gris de la aguja en la jeringa.
- Es posible que haya una pequeña gota de sangre en el lugar de la inyección. Es normal. Si es necesario, presione el área con un algodón o una gasa y ponga una tirita adhesiva.

C. Desechar



- Deseche la jeringa y la tapa gris de la aguja utilizadas, conforme a la normativa local sanitaria y de seguridad. Si es necesario, consulte a su médico o farmacéutico.
- **Mantenga las jeringas y tapas de las agujas usadas fuera de la vista y del alcance de los niños.**