

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

EXDENSUR 100 mg süstelahus pen-süstlis
EXDENSUR 100 mg süstelahus süstlis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml süstelahust sisaldab 100 mg depemokimabi.

Depemokimab on rekombinantne humaniseeritud (IgG1, kapa) monoklonaalne antikeha, mis on toodetud rekombinantse DNA tehnoloogia abil hiina hamstri munasarja (*Chinese hamster ovary*, CHO) rakkudes.

Teadaolevat toimet omav abiaine

1 ml süstelahust sisaldab 0,2 mg polüsorbaat 80-t.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik)

Värvitu, kollakas kuni pruunikas, läbipaistev kuni pärlelav lahus, mille pH on 6,0 ja osmolaalsus 350 mOsm/kg.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Astma

EXDENSUR on näidustatud 2. tüüpi põletikuga raske astma, mida iseloomustab vere eosinofiilide arv, täiendavaks säilitusraviks täiskasvanutel ja noorukitel alates 12 aasta vanusest, kellel suures annuses inhaleeritavate kortikosteroidide pluss veel ühe astma säilitusravimi kasutamine ei taga piisavat kontrolli (vt lõik 5.1).

Krooniline rinosinusiit koos ninapolüpoosiga

EXDENSUR on näidustatud koos ninasiseste kortikosteroididega ninapolüpoosiga raske kroonilise rinosinusiidi täiendavaks raviks täiskasvanutel, kellel ravi süsteemsete kortikosteroididega ja/või kirurgiline ravi ei taga piisavat kontrolli haiguse üle.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi selle ravimpreparaadiga peab määrama arst, kellel on astma või krooniline rinosinusiit koos ninapolüpoosiga (*chronic rhinosinusitis with nasal polyps*, CRSwNP) diagnoosimise ja ravi kogemus.

Annustamine

See ravim on ette nähtud pikaajaliseks raviks. Ravi jätkamise otsus tuleb teha vähemalt üks kord aastas, lähtudes patsiendi haiguse kontrolli tasemest.

Astma

Täiskasvanud ja noorukid alates 12 aasta vanusest

Depemokimabi soovitatav annus on 100 mg subkutaanselt üks kord iga 6 kuu järel.

CRSwNP

Täiskasvanud

Depemokimabi soovitatav annus on 100 mg subkutaanselt üks kord iga 6 kuu järel.

Unustatud annus

Kui annus ununeb, tuleb see manustada niipea kui võimalik. Kui unustatud annus manustatakse 1 kuu või kauem pärast ettenähtud annust, tuleb unustatud annuse manustamispäevast alates jätkata ravimi süstimist 6-kuuliste intervallidega.

Patsientide erirühmad

Eakad

≥ 65-aastastel eakatel patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

Neeru- või maksakahjustus

Neeru- või maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2).

Lapsed

Astma

Depemokimabi ohutus ja efektiivsus alla 12 aasta vanustel lastel ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

CRSwNP

Puudub depemokimabi asjakohane kasutus lastel CRSwNP raviks.

Manustamisviis

Pen-süstlit või süstlit tohib kasutada ainult subkutaanseks süstimiseks.

Täiskasvanu või nooruk võib ravimit ise süstida või manustab ravimit hooldaja, kui tervishoiutöötaja seda sobivaks peab ning patsient või hooldaja on saanud süstetehnika alase väljaõppe.

Isemanustamise korral on soovitatavad süstekohad kõhu- või reiepiirkond ning süstima peab vähemalt 5 cm kaugusele nabast. Hooldaja võib lahust süstida ka õlavarde. Ravimit ei tohi süstida kohtadesse, kus nahk on verevalumiga, hell, punetav või kõvastunud.

Põhjalikud manustamisjuhised on toodud pakendi infolehe lõpus olevas kasutusjuhendis.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Ülitundlikkusreaktsioonid

Depemokimabi manustamise järgselt võivad tekkida ülitundlikkusreaktsioonid, näiteks anafülaksia ja angioödeem (vt lõik 4.8). Need reaktsioonid võivad tekkida tundide jooksul pärast manustamist, kuid mõningatel juhtudel ka hiljem (st päevade jooksul). Ülitundlikkusreaktsiooni ilmnemisel on soovitatav alustada sobivat kliiniliselt näidustatud ravi. Pärast depemokimabi uuesti manustamist on soovitatav jälgimine korduva ülitundlikkusreaktsiooni nähtude avastamiseks. Raske või korduva ülitundlikkusreaktsiooni korral tuleb kaaluda depemokimabi manustamise alalist lõpetamist.

Astma ägenemised

Depemokimabi ei tohi kasutada ägedate astmanähtude või astma ägenemiste raviks.

Ravi ajal depemokimabiga võivad tekkida astmaga seotud sümptomid või ägenemised. Patsiente tuleb juhendada, et nad pöörduksid arsti poole, kui pärast ravi alustamist depemokimabiga ei allu nende astma endiselt ravile või süveneb.

Kortikosteroidid

Püsiravi (sealhulgas süsteemsete ja inhaleeritavate kortikosteroidide) manustamise järsk lõpetamine pärast depemokimabiga ravi alustamist ei ole soovitatav. Kui püsiravimite annust on vaja vähendada, tuleb seda teha järk-järgult arsti järelevalve all.

Parasitaarsed infektsioonid (helmintoos)

Mõnede parasitaarsete infektsioonide korral võivad immuunvastuses osaleda eosinofiilid. Teadaoleva parasitaarse infektsiooniga patsiendid ei osalenud kliinilistes uuringutes. Eelnevalt olemasoleva parasitaarse infektsiooniga patsientidel tuleb enne depemokimabiga ravi alustamist infektsioon välja ravida. Kui patsiendid saavad nakkuse ravi ajal depemokimabiga ega allu antihelmintilisele ravile, tuleb kaaluda depemokimabi järgmise annuse manustamise edasilükkamist kuni infektsiooni taandumiseni.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Polüsorbaadid

Ravim sisaldab 0,2 mg polüsorbaat 80-t ühes 100 mg annuses (vt lõik 2). Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone.

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 100 mg annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimete uuringuid ei ole läbi viidud. Ravimite koostoimete võimalust peetakse väikeseks, sest depemokimab lagundatakse organismis laialdaselt jaotunud proteolüütiliste ensüümide poolt, mis ei

piirdu ainult maksakoega. Riski ravimi ja haiguse koostoime tekkeks kaudse toime tõttu tsütokroom P450 (CYP450) või transporterite geeniekspressioonile peetakse samuti väikeseks, sest depemokimabi spetsiifiline sihtmärk on tsütokiin interleukiin-5 (IL-5).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Depemokimabi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal. IL-5 signaaliülekanne radasid sihtmärgistavad loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Raseduse edenedes transporditakse monoklonaalsed antikehad nagu depemokimab eeldatavasti läbi platsenta lineaarselt.

Ettevaatusena on parem vältida EXDENSURi kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Ei ole teada, kas depemokimab eritub rinnapiima. On teada, et inimese IgG-d erituvad rinnapiima esimestel päevadel pärast sündi, vähenedes peagi madalate kontsentratsioonideni; seega selle lühikese perioodi jooksul ei saa välistada ohtu rinnapiimaga toidetavale lapsele. Seejärel võib EXDENSURi kasutada rinnaga toitmise ajal, kui see on kliiniliselt näidustatud.

Fertiilsus

Inimestelt saadud fertiilsusandmed puuduvad. Loomkatsed ei ole näidanud IL-5-vastase ravi ebasoodat toimet fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

EXDENSUR ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Depemokimabi puhul kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed on paiksed süstekoha reaktsioonid (2%).

Kõrvaltoimete tabelloetelu

Kliinilistes uuringutes teatatud kõrvaltoimed on esitatud järgnevas tabelis (tabel 1).

Esinemissagedused on määratletud kui väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$) ja väga harv ($< 1/10\,000$). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 1. Kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed	Esinemissagedus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sügelus	Sage
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Manustamisega seotud süsteemsed reaktsioonid (mitteallergilised)	Sage
	Paiksed süstekoha reaktsioonid	Sage

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Süsteemsed reaktsioonid (allergilised)

Teiste IL-5 või selle retseptorit sihtmärgistavate monoklonaalsete antikehade kasutamisel on teatatud ülitundlikkusreaktsioonide, näiteks anafülaksia ja angioödeemi tekkest. Need reaktsioonid võivad tekkida lähtudes antud ravimklassi puhul saadud kogemustest (vt lõik 4.4).

Süsteemsed reaktsioonid (mitteallergilised)

Kogu kliinilise arendusprogrammi käigus teatati depemokimabi manustamisega seotud mitteallergilistest reaktsioonidest (nt peavalu, väsimus, lööve) 1%-l patsientidest. Astma ja CRSwNP 52-nädalastes platseebokontrolliga uuringutes teatati süsteemsetest mitteallergilistest reaktsioonidest vähem kui 1%-l depemokimabi saanud patsientidest.

Depemokimabi puhul teatatud süsteemsed (mitteallergilised) reaktsioonid olid mittetõsised ning kas kerge või mõõduka tugevusega. Enamik juhtudest olid mööduvad: 88% juhtudest taandus ≤ 7 päeva jooksul pärast ilmumist, samal ajal kui 67% taandus ≤ 2 päeva jooksul pärast avaldumist.

Paiksed süstekoha reaktsioonid

Kogu kliinilise arendusprogrammi käigus teatati paiksetest süstekoha reaktsioonidest (nt valu, punetus, turse, sügelus) 2%-l depemokimabi saanud patsientidest. Depemokimabi puhul teatatud reaktsioonid olid mittetõsised, kerged ja mööduvad (79% taandus ≤ 7 päeva, enamik juhte (56%) ≤ 2 päeva jooksul pärast avaldumist).

Astma ja CRSwNP platseebokontrolliga uuringutes teatati paiksetest süstekoha reaktsioonidest 1%-l depemokimabi saanud patsientidest võrreldes $< 1\%$ -ga platseebot saanud patsientidel.

Lapsed

Astma kahes 52-nädalase kestusega platseebokontrolliga uuringus (SWIFT-1 ja SWIFT-2) sai ravi depemokimabiga viisteist noorukit (vanuses 12...17 aastat). Ohutusprofiil oli üldiselt sarnane täiskasvanutel täheldatuga. Täiendavaid kõrvaltoimeid ei tuvastatud.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Subkutaanselt on manustatud kuni 300 mg üksikannuseid ilma annusest sõltuva toksilisuse ilmnemiseta.

Depemokimabi üleannustamise korral spetsiifilist ravi ei ole. Üleannustamise korral tuleb vajadusel kasutada toetavat ravi koos asjakohase jälgimisega.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: hingamisteede obstruktiivsete haiguste raviks kasutatavad ained, teised süsteemse toimega hingamisteede obstruktiivsete haiguste raviks kasutatavad ained, ATC-kood: R03DX12

Toimemehhanism

Depemokimabi sihtmärk on IL-5 seondumisaafiinsusega 10,5 pM, blokeerides seeläbi seondumise IL-5 retseptor alfaga, mis on ekspresseeritud rakupinnal pikomolaarse aafiinsusega (IC₅₀ 4 pM) *in vitro*. Depemokimab sisaldab aminohappelist kolmikasendust (YTE) kristalliseeritava fragmendi (Fc) piirkonnas, mis suurendab seonduvust neonataalse Fc-retseptoriga ja seeläbi pikendab poolväärtusaega võrreldes metsiktüüpi IgG1-ga.

IL-5 on pleiotroopne tsütokiin, millel on tõestatud toime eosinofiilidele ning teistele immuun- ja struktuursetele rakkudele. Raske astma korral on IL-5 inhibeerimisel näidatud epiteliaalse terviklikkuse ja limakorkide paranemist ning kudede remodelleerumise vähenemist. Siiski ei ole toimemehhanism veel lõplikult tõestatud.

Farmakodünaamilised toimed

Kliinilise farmakoloogia uuringus kerge kuni mõõduka astmaga patsientidel viis depemokimabi 100 mg subkutaanse üksikannuse manustamine vere eosinofiilide arvu kiire vähenemiseni. Vere eosinofiilide arv vähenes platseeboga võrreldes 54% 24 tundi pärast manustamist, mis oli esimene annusejärgne hindamine.

Astma ja CRSwNP III faasi uuringutes püsis selline vähenemine raviperioodi vältel ning 52. nädalal oli vere eosinofiilide arvu vähenemine platseeboga võrreldes vastavalt 79% ja 85%.

Immunogeensus

Patsientide seas, kes said vähemalt ühe depemokimabi 100 mg annuse subkutaanselt iga 6 kuu järel, oli 52-nädalaste uuringute jooksul depemokimabi vastaste antikehade (*anti-drug antibodies*, ADA) leid positiivne 9%-l (44/499) astmaga patsientidest (SWIFT-1 ja SWIFT-2) ning 8%-l (21/272) CRSwNP-ga patsientidest (ANCHOR-1 ja ANCHOR-2).

Astma 52-nädalases avatud jätku-uuringus (AGILE; n = 395 andmete kogumisega 104 nädala jooksul) oli ADA suhtes positiivsete patsientide protsent 9% (55/622).

Astma ja CRSwNP näidustustel läbi viidud platseebokontrolliga uuringutes ja astma 52-nädalases avatud jätku-uuringus (AGILE) oli < 1%-l patsientidest (n = 7) positiivne neutraliseerivate antikehade leid.

Ravimivastaseid antikehi (ADA) avastati sageli. Puuduvad tõendid ADA mõju kohta farmakokineetikale, farmakodünaamikale, efektiivsusele või ohutusele, kuid andmeid on siiski vaid piiratud hulgal.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Astma

Depemokimabi efektiivsust hinnati kahes ühesuguses 52-nädalase ravikestusega randomiseeritud (depemokimab ja platseebo vahekorras 2 : 1) topeltpimedas platseebokontrolliga paralleelrühmadega mitmekeskuselises kliinilises uuringus (SWIFT-1 ja SWIFT-2). Kahte uuringusse kaasati patsiendid alates 12 aasta vanusest, kellel oli astma 2. tüüpi põletikuga, mida iseloomustas eosinofiilne fenotüüp.

Nendes uuringutes manustati lisaks standardravile (*standard of care*, SoC) 100 mg depemokimabi subkutaanselt üks kord iga 6 kuu järel, kokku 2 annust. Patsientidel pidi viimase 12 kuu jooksul olema 2 või enam astma ägenemist, mis vajasis ravi süsteemsete kortikosteroididega (SKS), samal ajal kui nad said keskmises kuni suures annuses inhaleeritavaid kortikosteroide (IKS, ≥ 440 μg flutikasoonpropionaati või samaväärset) pluss veel vähemalt ühte astma püsiravimit. Samuti pidi patsientidel olema vere eosinofiilide arv ≥ 150 rakku/ μl skriiningu ajal või ≥ 300 rakku/ μl dokumenteerituna uuringuga liitumisele eelneval aastal ning uuringueelselt vähenenud kopsufunktsioon (bronhodilataatori manustamise eelne forsseeritud ekspiratoorne sekundimaht [*forced expiratory volume in 1 second*, FEV₁] < 80% eeldatavast normist täiskasvanutel ning [FEV₁] < 90% või FEV₁ : FVC suhe < 0,8 noorukitel). Patsiendid kaasati uuringusse ilma ACQ-5 (*Asthma Control Questionnaire-5*, astmakontrolli küsimustik-5) minimaalse algskoori nõudeta. Depemokimabi manustati lisaks astma püsiravile, mida jätkati uuringute kestel. Täieliku analüüsikogumi (*Full Analysis Set*, FAS) populatsioon koosnes 762 patsiendist, kes randomiseeriti ja said kahes uuringus (382 uuringus SWIFT-1 ja 380 uuringus SWIFT-2) vähemalt ühe depemokimabi või platseebo annuse.

Tabelis 2 on toodud nendes kahes uuringus osalenud patsientide demograafilised andmed ja ravigeelsed tunnused.

Tabel 2. Demograafilised andmed ja ravigeelsed tunnused (FAS populatsioon)

	SWIFT-1 (N = 382)	SWIFT-2 (N = 380)
Patsientide vanus (a), keskmine (SD)	54 (14,2)	53 (16,2)
Patsiendid vanuses ≥ 65 aastat, n (%)	98 (26)	96 (25)
Naised, n (%)	223 (58)	241 (63)
Euroopiidse rassi esindajad, n (%)	316 (83)	272 (72)
Astma kestus, aastates, keskmine (SD)	22 (16,2)	25 (18,5)
Keskmine bronhodilataatori manustamise eelne FEV ₁ % eeldatavast (SD)	62 (15,2)	62 (15,9)
Keskmine % pöördumus (SD)	17 (15,3)	18 (17,4)
Keskmine ägenemiste arv eelneva aasta jooksul (SD)	2,2 (0,69)	2,7 (1,92)
Eosinofiilide arv, rakku/ μl , mediaan (min, max)	310 (20; 2360)	340 (10; 4440)
Üld-IgE, U/ μl , mediaan (min, max)	185 (1,9; 12 142)	180 (2,2; 16 198)
Keskmine SGRQ üldskoor (SD), vahemik 0...100	44,3 (20,70)	44,5 (18,69)
Patsiendid uuringueelse ACQ skooriga $\geq 1,5$, n (%)	280 (75)	279 (75)
Keskmeses annuses IKS kasutus, n (%) ^a	179 (47)	154 (41)
Suures annuses IKS kasutus, n (%) ^a	203 (53)	226 (59)
IKS + LAMA + LABA kasutus, n (%)	95 (25)	127 (33)
OCS säilitusravi kasutus, n (%)	21 (5)	19 (5)

FAS = täielik analüüsikogum (*Full Analysis Set*), FEV₁ = forsseeritud ekspiratoorne sekundimaht, IgE = immunoglobuliin E, SGRQ = *St. George's Respiratory Questionnaire*, ACQ-5 = astmakontrolli küsimustik, IKS = inhaleeritav kortikosteroid, OCS = suukaudne kortikosteroid (*oral corticosteroid*).

^a Keskmeses annuses IKS = 440 μg FP ööpäevas või samaväärne; suures annuses IKS > 440 μg FP ööpäevas või samaväärne.

Ägenemised

Uuringute SWIFT-1 ja SWIFT-2 esmane efektiivsuse tulemusnäitaja oli kliiniliselt oluliste ägenemiste aastane määr 52-nädalase raviperioodi jooksul. Kliiniliselt olulist ägenemist määratleti kui astma halvenemist, mis vajab SKS kasutust (intravenoossed või suukaudsed kortikosteroidid vähemalt 3 päeva jooksul või kortikosteroidi lihasesisene üksikannus) ja/või hospitaliseerimist ja/või erakorralise meditsiini osakonna külastust. SKS säilitusravi saavad patsiendid pidid kasutama vähemalt kahekordset seni kasutatud säilitusannust vähemalt 3 päeva jooksul. Kõik ägenemisega patsiendid said SKS-ravi. Enamik patsiente (95% ja 92% vastavalt uuringutes SWIFT-1 ja SWIFT-2) osales uuringutes kuni lõpuni.

Uuringutes SWIFT-1 ja SWIFT-2 oli astma ägenemiste aastane määr oluliselt väiksem depemokimabi saanud patsientidel võrreldes platseeboga (tabel 3). Hospitaliseerimist ja/või erakorralise meditsiini osakonna külastust vajanud ägenemistega patsientide protsent oli väiksem depemokimabiga ravitud patsientidel (1% ja 4%) võrreldes platseeboga (8% ja 10%) vastavalt uuringutes SWIFT-1 ja SWIFT-2.

Tabel 3. Esmase ägenemiste tulemusnäitaja tulemused (FAS populatsioon)

	SWIFT-1		SWIFT-2	
	Depemokimab N = 250	Platseebo N = 132	Depemokimab N = 252	Platseebo N = 128
Aastane astma ägenemiste määr				
Ägenemisega patsientide protsent	32%	46%	32%	50%
Ägenemiste määr aastas	0,46	1,11	0,56	1,08
Määrade suhe (95% CI)	0,42 (0,30; 0,59)		0,52 (0,36; 0,73)	
Protsentuaalne vähenemine (95% CI)	58% (41; 70)		48% (27; 64)	
p-väärtus	< 0,001		< 0,001	

FAS = täielik analüüsikogum

Teised tulemusnäitajad

Täiendavad efektiivsuse hindamised hõlmasid SGRQ (*St. George's Respiratory Questionnaire*) alusel mõõdetud tervisega seotud elukvaliteeti, astmakontrolli küsimustiku (ACQ-5) alusel mõõdetud astmakontrolli ja kopsufunktsiooni (bronhodilataatori manustamise eelne FEV₁). Tabelis 4 on toodud nende teiste tulemusnäitajate tulemused uuringute SWIFT-1 ja SWIFT-2 FAS populatsioonis.

Tabel 4. Teiseste tulemusnäitajate tulemused (FAS populatsioon)

Tabel 9: Teise türeemotomantiga türeemase (TAS) populatsioon				
	SWIFT-1		SWIFT-2	
	Depemokimab N = 250	Platseebo N = 132	Depemokimab N = 252	Platseebo N = 128
SGRQ (St. George's Respiratory Questionnaire) üldskoor 52. nädalal				
n ^a	224	114	224	116
LS keskmine muutus algväärtusest (SE)	-13,0 (1,11)	-9,7 (1,55)	-14,8 (1,04)	-12,5 (1,46)
Kohandatud ravierinevus ^b	-3,4		-2,3	
(95% CI)	(-7,1; 0,4)		(-5,8; 1,2)	
Astmakontrolli küsimustiku-5 (ACQ-5) skoor 52. nädalal				
n ^a	224	114	224	116
LS keskmine muutus algväärtusest (SE)	-0,82 (0,066)	-0,77 (0,091)	-0,81 (0,065)	-0,70 (0,091)
Kohandatud ravierinevus ^b	-0,04		-0,11	
(95% CI)	(-0,27; 0,18)		(-0,33; 0,11)	
Bronhodilataatori manustamise eelne FEV₁ (ml) 52. nädalal				
n ^a	224	115	226	112
LS keskmine muutus algväärtusest (SE)	160 (26,3)	160 (36,4)	240 (28,6)	184 (40,7)
Kohandatud ravierinevus ^b	-1		56	
(95% CI)	(-89; 88)		(-43; 154)	

FAS = täielik analüüsikogum, LS = vähimruudud (*Least Squares*), FEV₁ = forsseeritud ekspiratoorne sekundimaht

^a Patsientide arv, kelle puhul olid vastava ajahetke kohta olemas analüüsitavad andmed

^b Kohandatud ravierinevus (depemokimab vs. platseebo)

Avatud jätku-uuring astma korral (AGILE)

Uuringu SWIFT-1 või SWIFT-2 lõpetanud patsiendid said liituda avatud jätku-uuringuga (AGILE), kus nad kõik said kuni kaks annust depemokimabi täiendava 52 nädala jooksul. Uuringu AGILE analüüsi (n = 629) põhjal oli aastane ägenemiste määr 0,56 (95% CI: 0,49; 0,65).

Krooniline rinosinusiit koos ninapolüpoosiga (CRSwNP)

Depemokimabi efektiivsust CRSwNP-ga täiskasvanud patsientidel hinnati kahes ühesuguses 52-nädalase kestusega randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga paralleelrühmadega mitmekeskuselises kliinilises uuringus (ANCHOR-1 ja ANCHOR-2). Nendes uuringutes hinnati 100 mg depemokimabi efektiivsust, kui seda manustati subkutaanselt iga 6 kuu järel (kokku 2 annust) lisaks standardravile (*standard of care*, SoC). Patsiendid olid saanud ravi süsteemsete kortikosteroididega (SKS) mis tahes ajal viimase 2 aasta jooksul ja/või neil esines meditsiiniline vastunäidustus/talumatus SKS suhtes ja/või oli haigusloos dokumenteeritud eelnev ninapolüüpide (NP) operatsioon enne skriiningut. Randomiseeritud patsientidel pidi olema ravieelne endoskoopiline kahepoolne NP skoor vähemalt 5 (maksimaalne skoor 8) minimaalse skooriga 2 kummaski ninaõõnes ja keskmine ninaobstruktsiooni VRS (*Verbal Response Scale*, verbaalse kirjelduse skaala) skoor 2 või suurem. Peale ninaobstruktsiooni ei olnud randomiseerimise ajal muid uuringusse kaasamise tingimusi sümptomite või elukvaliteedi osas. Täieliku analüüsikogumi (FAS) populatsiooni kuulus kokku 528 patsienti (271 uuringus ANCHOR-1 ja 257 uuringus ANCHOR-2).

Nendes kahes uuringus osalenud patsientide demograafilised andmed ja ravieelsed tunnused on toodud tabelis 5 allpool.

Tabel 5. Demograafilised andmed ja ravieelsed tunnused (FAS populatsioon)

	ANCHOR-1 N = 271	ANCHOR-2 N = 257
Patsientide vanus (a), keskmine (SD)	54 (13,4)	50 (12,9)
Patsiendid vanuses ≥ 65 aastat, n (%)	57 (21)	43 (17)
Naised, n (%)	83 (31)	80 (31)
Europiidse rassi esindajad, n (%)	185 (70)	197 (77)
CRSwNP kestus (a), keskmine (SD)	13 (11,2)	11 (8,7)
Vere eosinofiilide arv, rakku/ μ l, mediaan (min, max)	360 (10; 10 550)	360 (30; 1670)
Ninasiseste kortikosteroidide kasutus, n (%)	265 (98)	249 (97)
≥ 1 eelneva NP operatsiooni läbinud patsiendid, n (%)	171 (63)	162 (63)
SKS kasutus NP tõttu viimase 12 kuu jooksul, n (%)	190 (70)	172 (67)
Meditsiiniline vastunäidustus/talumatus SKS suhtes, n (%)	11 (4)	13 (5)
Astma, n (%)	161 (59)	131 (51)
AERD, n (%)	43 (16)	42 (16)
Endoskoopiline NP üldskoor ^{a b c} , keskmine (SD), maksimaalne skoor = 8	6,0 (1,35)	5,9 (1,29)
Ninaobstruktsiooni keskmine VRS skoor ^{a d} , keskmine (SD), maksimaalne skoor = 3	2,5 (0,48)	2,6 (0,42)
Lõhnatundlikkuse kaotuse keskmine VRS skoor ^{a d} , keskmine (SD), maksimaalne skoor = 3	2,7 (0,55)	2,8 (0,41)
SNOT-22 üldskoor ^{a e} , keskmine (SD), maksimaalne skoor = 110	57,4 (22,15)	60,1 (19,95)
Patsiendid SNOT-22 üldskooriga ≥ 40 , n (%)	204 (75)	207 (81)

FAS = täielik analüüsikogum, CRSwNP = krooniline rinosinusiit koos ninapolüpoosiga, SKS = süsteemne kortikosteroid, NP = ninapolüüp, AERD = aspiriiniga ägenenud hingamisteede haigus (*aspirin-exacerbated respiratory disease*), VRS = verbaalse kirjelduse skaala, SNOT-22 = sinonasaalsete tulemuste test

^a Suurem skoor näitab suuremat haiguse raskust.

^b Hinnatuna sõltumatute pimehindajate poolt.

^c NP skoor on mõlema ninasõõrme puhul saadud skooride summa (skaalal 0...8), kus hinnati kumbagi ninasõõret (0 = polüüpe ei ole; 1 = keskses ninakäigus väikesed polüübid, mis ei ulatu keskmise ninakarbiku alumisest piirist allapoole; 2 = polüübid ulatuvad allapoole keskmise ninakarbiku alumist piiri; 3 = suured polüübid, mis ulatuvad alumise ninakarbiku alumise piirini või polüübid keskmise ninakarbiku keskel; 4 = suured polüübid, mis põhjustavad alumise ninakäigu peaaegu täielikku obstruktsiooni).

^d Kogutakse igapäevaselt patsientide poolt skaalal 0...3, kus 0 = sümptomid puuduvad, 1 = kerged sümptomid, 2 = mõõdukad sümptomid, 3 = rasked sümptomid.

^e SNOT-22 on tervisega seotud elukvaliteedi mõõdik, mis sisaldab 22 punkti kuues sümptomite ja CRSwNP-ga seotud mõju domeenis (ninaga seotud, ninaga mitteseotud, kõrvade/näoga seotud, uni, väsimus, emotsionaalsed tagajärjed). Suurem skoor näitab halvemat tervisega seotud elukvaliteeti.

Endoskoopiline ninapolüüptide üldskoor ja ninaobstruktsiooni VRS skoor

Kummaski uuringus olid esmased efektiivsuse kaastulemusnäitajad 52. nädalal tsentraalsete pimehindajate poolt hinnatud endoskoopilise NP üldskoori (skaalal 0...8) muutus algväärtusest ja ninaobstruktsiooni keskmise VRS skoori (skaalal 0...3 [0 = sümptomid puuduvad, 1 = kerged sümptomid, 2 = mõõdukad sümptomid, 3 = rasked sümptomid]) muutus algväärtusest nädalatel 49 kuni 52, kirjeldatuna patsientide enda poolt, kasutades igapäevaselt täidetavat päevikut. Uuringute ANCHOR-1 ja ANCHOR-2 esmaste kaastulemusnäitajate tulemused on esitatud tabelis 6.

Tabel 6. Esmaste kaastulemusnäitajate tulemused (FAS populatsioon)

	ANCHOR-1		ANCHOR-2	
	Depemokimab N = 143	Platseebo N = 128	Depemokimab N = 129	Platseebo N = 128
Endoskoopiline NP üldskoor 52. nädalal ^{a b}				
n ^c	128	120	120	115
LS keskmine (SE)	5,4 (0,14)	6,2 (0,15)	5,4 (0,14)	6,0 (0,15)
LS keskmine muutus algväärtusest (SE)	-0,6 (0,14)	0,2 (0,15)	-0,5 (0,14)	0,1 (0,15)
Kohandatud ravierinevus ^d (95% CI)	-0,7 (-1,1; -0,3)		-0,6 (-1,0; -0,2)	
p-väärtus	<0,001		0,004	
Ninaobstruktsiooni keskmine VRS skoor nädalatel 49 kuni 52 ^{a b}				
n ^c	125	116	119	111
LS keskmine (SE)	1,77 (0,079)	2,00 (0,083)	1,83 (0,076)	2,07 (0,078)
LS keskmine muutus algväärtusest (SE)	-0,76 (0,079)	-0,53 (0,083)	-0,77 (0,076)	-0,53 (0,078)
Kohandatud ravierinevus ^d (95% CI)	-0,23 (-0,46; 0,00 ^e)		-0,25 (-0,46; -0,03)	
p-väärtus	0,047		0,025	

FAS = täielik analüüsikogum, NP = ninapolüüp, LS = vähimruudud, VRS = verbaalse kirjelduse skaala.

^a Patsientidele, kellele tehti ninaoperatsioon või kes kasutasid muud 2. tüüpi põletikku mõjutavat säilitusravi (sealhulgas CRSwNP raviks näidustatud bioloogilised ravimid, süsteemsete ja ninasiseste kortikosteroidide pikaajaline kasutamine) enne huvipakkuvat ajamomenti, määrati vastava skoori halvim võimalik väärtus kõigi hindamiste puhul pärast operatsiooni või muu 2. tüüpi põletikku mõjutava säilitusravi alustamist.

^b Põhineb korduvmõõtmistega segamudeli (*Mixed Model Repeat Measures*, MMRM) analüüsidel, kus kaasmuutujateks olid ravi, algskoor, log(e) ravieelne vere eosinofiilide arv, piirkond, eelnev ninapolüüpi operatsioon, visiit ning visiidi vastastikune mõju algväärtuse ja raviga.

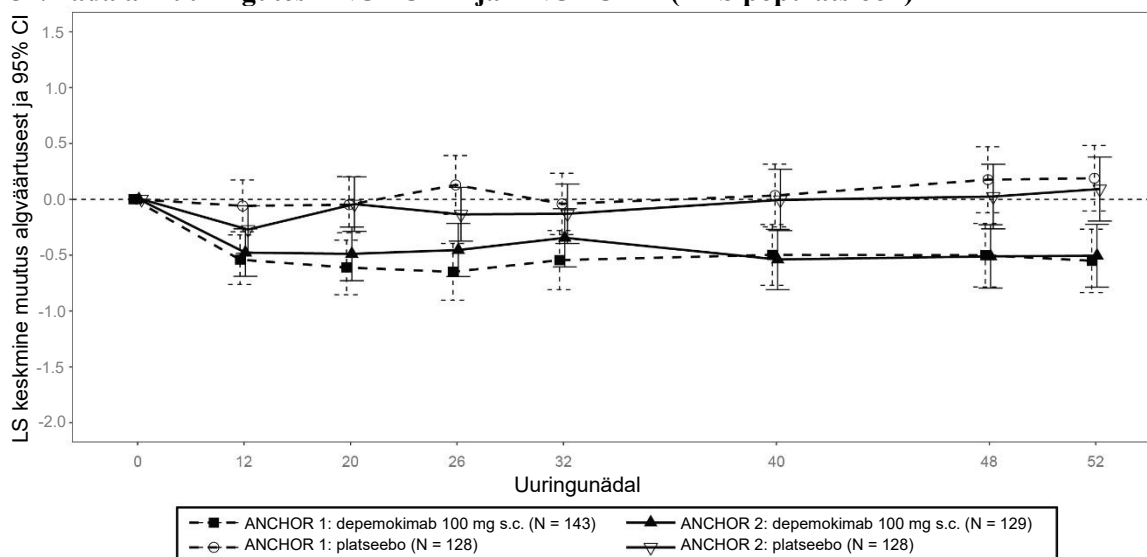
^c Patsientide arv, kelle puhul olid vastava ajamomendi kohta olemas analüüsitavad andmed.

^d Kohandatud ravierinevus (depemokimab vs. platseebo).

^e 95% usaldusvahemiku (CI) ülempiir on ümardatud arv -0,003.

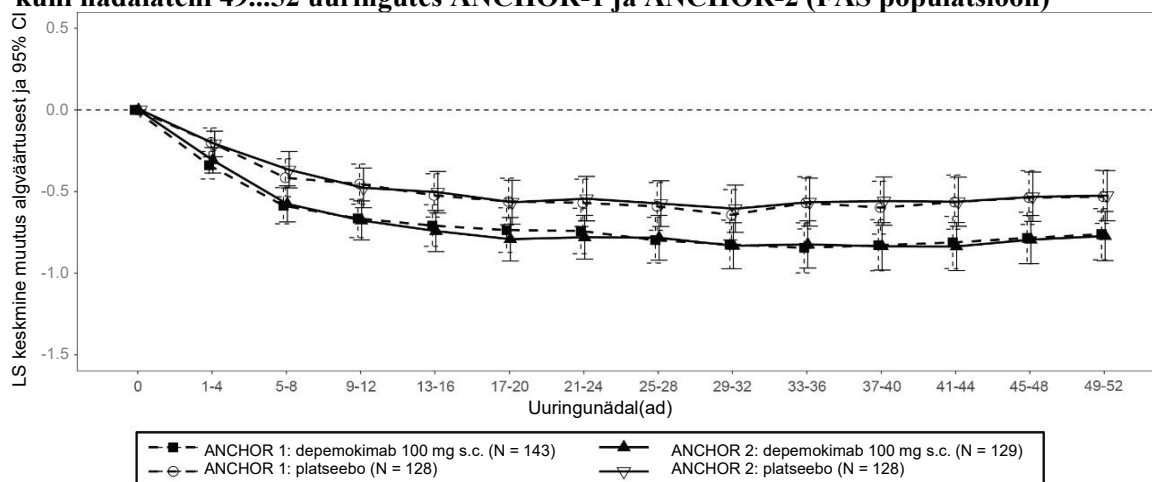
Eraldi uuringute ANCHOR-1 ja ANCHOR-2 analüüsides täheldati ravierinevust depemokimabi kasuks 12. nädalaks (esimene hindamise ajamoment) endoskoopilise NP üldskoori osas ning 1. kuni 4. nädalaks (esimene hindamise ajamoment) ninaobstruktsiooni keskmise VRS skoori osas, mis püsis kuni 52. nädalani (joonised 1 ja 2).

Joonis 1. Endoskoopilise NP üldskoori LS keskmine muutus algväärtusest (95% CI) kuni 52. nädalani uuringutes ANCHOR-1 ja ANCHOR-2 (FAS populatsioon)



LS = vähimruudud; NP = ninapolüüp; FAS = täielik analüüsikogum

Joonis 2. Ninaobstruktsiooni keskmise VRS skoori LS keskmine muutus algväärtusest (95% CI) kuni nädalateni 49...52 uuringutes ANCHOR-1 ja ANCHOR-2 (FAS populatsioon)

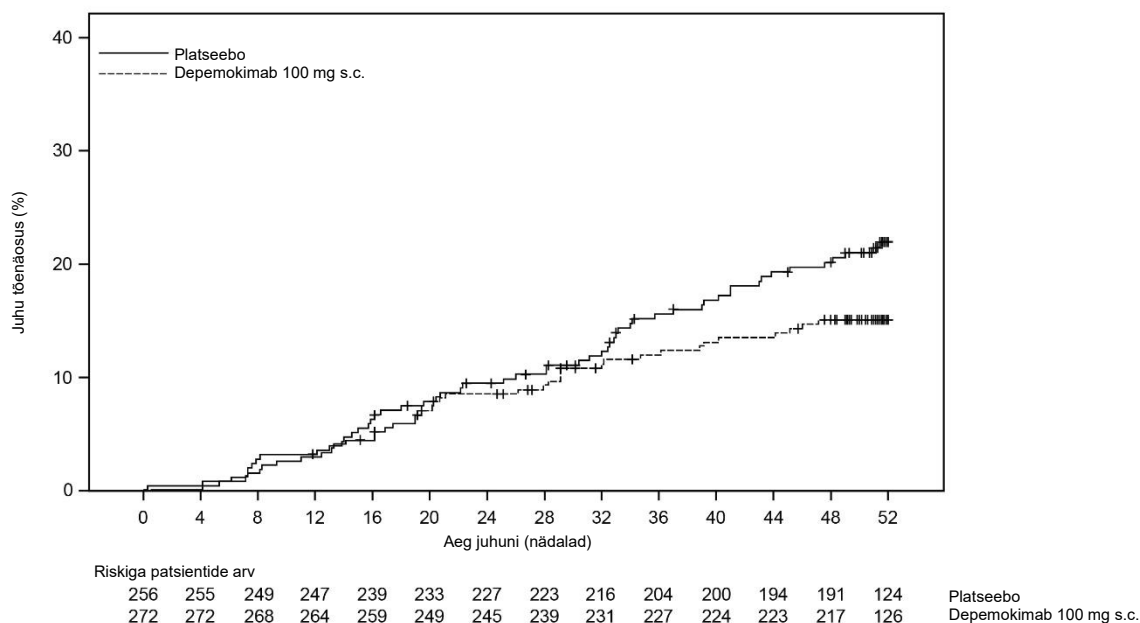


LS = vähimruudud; VRS = verbaalse kirjelduse skaala; FAS = täielik analüüsikogum

Ninaoperatsioon, süsteemsete kortikosteroidide kasutamine, muu 2. tüüpi põletikku mõjutava säilitusravi alustamine CRSwNP korral

Kahe ANCHOR-uuringu põhiline teisene tulemusnäitaja – patsientide osakaal, kes vajasis ninaoperatsiooni (erakorralist või plaanilist) või alustasid muud 2. tüüpi põletikku mõjutavat säilitusravi (CRSwNP raviks näidustatud bioloogilised ravimid, süsteemsete ja ninasiseste kortikosteroidide pikaajaline kasutamine) – oli depemokimabi rühmas 16% (44/272) ja platseeborühmas 22% (56/256) (riski vähenemine 27% võrra; HR: 0,735; 95% CI: 0,495; 1,092, joonis 3). Patsientide osakaal, kellele tehti ninaoperatsioon või kes alustasid muud 2. tüüpi põletikku mõjutavat säilitusravi CRSwNP korral, oli depemokimabi rühmas 12% (33/272) võrreldes 17%-ga (43/256) platseeborühmas, mis tähendab riski vähenemist 29% võrra (HR: 0,713; 95% CI: 0,453; 1,124).

Joonis 3. Kaplani-Meieri kõver aja kohta esimese ninapolüüpide operatsioonini (erakorraline või plaaniline) või muu 2. tüüpi põletikku mõjutava säilitusravi¹ alustamiseni CRSwNP korral kuni 52. nädalani (FAS koondpopulatsioon)



CRSwNP = krooniline rinosinusiit koos ninapolüüpoosiga; FAS = täielik analüüsikogum

¹Muu 2. tüüpi põletikku mõjutav säilitusravi hõlmab CRSwNP raviks näidustatud bioloogilisi ravimeid, süsteemsete ja ninasiseste kortikosteroidide pikaajalist kasutamist.

Kahes ANCHOR-uuringus oli patsientide osakaal, kes vajasis vähemalt ühte SKS kuuri CRSwNP raviks või muud 2. tüüpi põletikku mõjutavat säilitusravi CRSwNP korral või ninaoperatsiooni, oli depemokimabi rühmas 26% (72/272) ja platseeborühmas 36% (92/256) (OR: 0,58, 95% CI: 0,40; 0,86).

Lapsed

Astma

Uuringutes SWIFT-1 ja SWIFT-2 osales 30 noorukit (vanuses 12...17 aastat), kellest 15 said platseebot ja 15 depemokimabi 100 mg subkutaanselt. Nende uuringute kombineeritud analüüsis täheldati kliiniliselt oluliste ägenemiste 43% vähenemist noorukitel pärast ravi depemokimabiga võrreldes platseeboga (määrade suhe 0,57; 95% CI: 0,15; 2,13).

Krooniline rinosinusiit koos ninapolüüpoosiga (CRSwNP)

Puuduvad kliinilised andmed laste ja alla 18-aastaste noorukite kohta.

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama EXDENSURiga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta astma ja CRSwNP korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Astmaga patsientidel näitas depemokimab pärast subkutaanset manustamist ligikaudu annusega proportsionaalset farmakokineetikat annusevahemikus 10...300 mg. Pärast 100 mg depemokimabi subkutaanset manustamist iga 6 kuu järel oli keskmine kontsentratsioon (%CV) tasakaaluseisundis 5,9 µg/ml (28%) ja 5,2 µg/ml (27%) vastavalt astma ja CRSwNP-ga patsientidel. 26. nädalal oli minimaalne kontsentratsioon 1,2 µg/ml (37%) ja 1,0 µg/ml (36%) vastavalt astma ja CRSwNP-ga patsientidel.

Imendumine

Pärast ühekordset subkutaanset manustamist (annused vahemikus 2...300 mg) saavutati maksimaalsed täheldatud plasmakontsentratsioonid ($C_{\max}$) mediaanajaga vahemikus 8...14 päeva. Pärast 100 mg depemokimabi ühekordset subkutaanset manustamist oli keskmine $C_{\max}$ (%CV) 12,2 µg/ml (16%). Pärast kahte korduvat subkutaanset manustamist 6-kuulise intervalliga oli tasakaalukontsentratsiooni juures depemokimabi kuhjumine ebaoluline (< 10%).

Jaotumine

Pärast depemokimabi ühekordset subkutaanset manustamist oli keskmine näiv jaotusruumala 6...9 l.

Biotransformatsioon

Depemokimab on monoklonaalne antikeha, mis lagundatakse organismis laialdaselt jaotunud proteolüütiliste ensüümide poolt ning mis ei piirdu maksakoega.

Eritumine

Pärast depemokimabi ühekordset subkutaanset manustamist jäi geomeetriline keskmine terminaalne poolväärtusaeg vahemikku 38...53 päeva, geomeetrilised keskmised näiva kliirensi väärtused jäid vahemikku 0,081...0,16 l/ööpäevas.

Patsientide erirühmad

Kehakaal

Populatsiooni farmakokineetilised analüüsid näitasid, et kehakaalu suurenedes depemokimabi ekspositsioon väheneb. Kehakaal oli põhiline depemokimabi ekspositsiooni määrav tegur ning vastas konventsionaalsele allomeetria koefitsientidega 0,841 CL/F-i puhul ja 0,887 V/F-i puhul, mis on tüüpilised monoklonaalsetele antikehadele nagu depemokimab. Kehakaalu vahemikus 54...108 kg (vastav 5. kuni 95. protsentiilile) oli kõigi ekspositsiooni väärtuste erinevus vähem kui 1,3-kordne. Seega ei loeta selle kehakaalu vahemiku puhul kehakaalu mõju suurust depemokimabi ekspositsioonile kliiniliselt oluliseks. Suure kehakaalu (140...160 kg) puhul võib ekspositsioon väheneda 2-kordselt. Sellistel patsientidel ei saa välistada efektiivsuse vähenemist.

Sugu, etniline kuuluvus

Populatsiooni farmakokineetilised analüüsid näitasid, et sool ega rassil ei olnud kliiniliselt olulist mõju depemokimabi farmakokineetikale.

Eakad

Kõigis kliinilistes uuringutes eakate patsientide (≥ 65 -aastased, $N = 176$) kohta saadud farmakokineetilised andmed näitasid, et populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal oli depemokimabi farmakokineetika sarnane täiskasvanud patsientidel ning 65-aastastel ja vanematel (kuni 93 aasta vanustel) patsientidel.

Neerukahjustus

Neerukahjustuse mõju hindamiseks depemokimabi farmakokineetikale ei ole vormikohaseid uuringuid läbi viidud. Populatsiooni farmakokineetiliste analüüside põhjal ei ole neerufunktsiooni häiretega patsientidel vaja annust kohandada. Piiratud hulgal andmeid ($n = 2$) on saadud patsientide kohta, kelle eGFR oli < 30 ml/min/1,73 m², kuid nendel kahel patsiendil jäid CL/F väärtused normaalse neerufunktsiooniga patsientidel täheldatud vahemikku.

Neerukahjustuse puhul ei ole oodata olulist mõju kliirensile, sest depemokimab ei eritu neerude kaudu.

Maksakahjustus

Maksakahjustuse mõju hindamiseks depemokimabi farmakokineetikale ei ole vormikohaseid uuringuid läbi viidud. Kuna depemokimab lagundatakse organismis laialdaselt jaotunud proteolüütiliste ensüümide poolt, mis ei piirdu maksakoega, ei mõjuta maksafunktsiooni muutused tõenäoliselt depemokimab eliminatsiooni. Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal ei olnud ravieelsetel maksafunktsiooni biomarkeritel (alaniini aminotransferaas [ALAT], aspartaadi aminotransferaas [ALAT] ja bilirubiin) kliiniliselt olulist mõju depemokimabi näivale kliirensile.

Lapsed

Astma

Laste kohta on farmakokineetilisi andmeid saadud piiratud hulgal (15 astmaga noorukit). Noorukitel vanuses 12...17 aastat oli depemokimabi farmakokineetika sarnane täiskasvanutel täheldatuga (vt lõik 4.2) ning põhilised farmakokineetilised näitajad on toodud tabelis 7.

Tabel 7. Tuletatud teised farmakokineetilised näitajad patsientidel, kes said 100 mg depemokimabi subkutaanselt iga 26 nädala järel kombineeritud uuringutes SWIFT-1 ja SWIFT-2

Näitaja – geomeetriline keskmine (%CV)	Noorukid N = 15	Täiskasvanud N = 479	Kokku N = 494
AUC _{tau, ss} (µg*ööpäev/ml)	1051 (31)	1082 (28)	1081 (28)
C _{av, ss} (µg/ml)	5,8 (31)	5,9 (28)	5,9 (28)
C _{max, 26...52} (µg/ml)	14,6 (30)	13,6 (28)	13,6 (28)
T _{max, 26...52} (päevad)	10,8 (9)	13,7 (18)	13,6 (18)
C _{min, nädal 52} (µg/ml)	1,1 (39)	1,3 (38)	1,3 (38)
t _{1/2} (päevad)	44,7 (9)	48,7 (10)	48,6 (10)

AUC_{tau, ss} = kontsentratsiooni-aja kõvera alune pindala manustamisintervalli jooksul püsiseisundis; C_{av, ss} = keskmine kontsentratsioon manustamisintervalli jooksul; C_{max, 26...52} = maksimaalne kontsentratsioon teise manustamisintervalli jooksul; T_{max, 26...52} = maksimaalse kontsentratsiooni saabumise aeg teise manustamisintervalli jooksul; C_{min, nädal 52} = minimaalne kontsentratsioon teise manustamisintervalli lõpus; t_{1/2} = poolväärtusaeg.

Alla 12-aastastel astmaga lastel ei ole depemokimabi farmakokineetika kindlaks tehtud.

Farmakokineetiline/farmakodünaamiline seos

Esineb selge seos depemokimabi farmakokineetika ja vere eosinofiilide arvu vähenemise (farmakodünaamika) vahel; maksimaalne saavutatav vähenemine oli ligi 85% ja pool maksimaalsest efektiivsest kontsentratsioonist (EC₅₀) oli 0,19 µg/ml. 90% maksimaalse toimega (EC₉₀) seotud kontsentratsioon oli 0,75 µg/ml.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse tulemusnäitajatega korduvtoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Depemokimabiga ei ole genotoksilisuse, kartsinogeensuse ega reproduktsioonitoksilisuse uuringuid läbi viidud.

IL-5 signaaliülekanne radasid sihtmärgistavates loomkatsetes (nt *knockout* loomade andmed ja klassiefektid) ei täheldatud mõju arengule.

Toime isaste ja emaste loomade fertiilsusele ei ole tõenäoline, sest makaakide reproduktiivorganites puudusid ebasoodsad histopatoloogilised leiud ekspositsiooni väärtuste puhul, mis ületasid piisavalt maksimaalset inimestel saavutatavat ekspositsiooni. Isastel ja emastel CD-1 hiirtel ei mõjutanud analoogse hiire IL-5 aktiivsust inhibeeriva antikeha saamine paaritumis- ja paljunemisvõimet.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Histidiin
Histidiinvesinikkloriid
Trehaloosdihüdraat
Arginiinvesinikkloriid
Dinaatriumedetaat
Polüsorbaat 80 (E 433)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
Mitte lasta külmuda.
Mitte loksutada.
Hoida originaalkarbis, valguse eest kaitstult.

Pen-süstli ja süstli võib külmkapist välja võtta ja hoida neid avamata karbis kuni 7 päeva toatemperatuuril (kuni 30 °C), kaitstuna valguse eest. Kui ravimpreparaati hoitakse väljaspool külmkappi üle 7 päeva, tuleb see hävitada.

Pen-süstli või süstli sisu tuleb manustada 8 tunni jooksul pärast karbi avamist. Kui ravimit ei manustata 8 tunni jooksul, tuleb see hävitada.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

EXDENSUR 100 mg süstelahus pen-süstlis

1 ml lahust pen-süstlis olevas fikseeritud nõelaga (roostevaba teras) I tüüpi klaasist süstlas.

Pakendi suurus:
1 pen-süstel

EXDENSUR 100 mg süstelahus süstlis

1 ml lahust fikseeritud nõela (roostevaba teras) ja passiivse nõelakaitsega varustatud I tüüpi klaasist süstlas.

Pakendi suurus:
1 süstel

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Enne manustamist tuleb lahust visuaalselt kontrollida. Kui lahus on hägune, muutunud värvusega või sisaldab tahkeid osakesi, ei tohi seda kasutada.

Pärast pen-süstli või süstli külmkapist väljavõtmist peab enne lahuse süstimist laskma sellel soojeneda toatemperatuurini vähemalt 30 minuti jooksul.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EXDENSUR 100 mg süstelahus pen-süstlis

EU/1/25/2007/001

EXDENSUR 100 mg süstelahus süstlis

EU/1/25/2007/002

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<https://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA(D) JA
RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST
VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE
KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA(D) JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

GlaxoSmithKline LLC
893 River Road
Building 40
Conshohocken
Pennsylvania (PA) 19428
Ameerika Ühendriigid

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP – PEN-SÜSTEL****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

EXDENSUR 100 mg süstelahus pen-süstlis
depemokimab

2. TOIMEAINE SISALDUS

1 ml lahust sisaldab 100 mg depemokimabi.

3. ABIAINED

Sisaldab: histidiin, histidiinvesinikkloriid, trehaloosdihüdraat, arginiinvesinikkloriid, dinaatriumedetaat, polüsorbaat 80 (E 433), süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus pen-süstlis

1 pen-süstel

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Subkutaanne.
Ainult ühekordseks kasutamiseks.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ärge kasutage, kui karbi turvaelement on rikutud.

AVAMISEKS VAJUTA SIIA

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Mitte loksutada.

Hoida originaalkarbis, valguse eest kaitstult.

Ravimit võib hoida külmkapist väljas maksimaalselt 7 päeva temperatuuril kuni 30 °C, kaitstuna valguse eest. 7 päeva möödumisel pärast külmakapist väljavõtmist, tuleb pen-süstel hävitada.

Pen-süstli sisu tuleb manustada 8 tunni jooksul pärast karbi avamist. Kui ravimit ei manustata 8 tunni jooksul, tuleb see hävitada.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKkinUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

D24 YK11

Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/25/2007/001

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

exdensur pen

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC

SN

NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

PEN-SÜSTLI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

EXDENSUR 100 mg süstevedelik
depemokimab
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP – SÜSTEL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

EXDENSUR 100 mg süstelahus süstlis
depemokimab

2. TOIMEAINE SISALDUS

1 ml lahust sisaldab 100 mg depemokimabi.

3. ABIAINED

Sisaldab: histidiin, histidiinvesinikkloriid, trehaloosdihüdraat, arginiinvesinikkloriid, dinaatriumedetaat, polüsorbaat 80 (E 433), süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus süstlis

1 süstel

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Subkutaanne.
Ainult ühekordseks kasutamiseks.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Ärge kasutage, kui karbi turvaelement on rikutud.

AVAMISEKS VAJUTA SIIA

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Mitte loksutada.

Hoida originaalkarbis, valguse eest kaitstult.

Ravimit võib hoida külmkapist väljas maksimaalselt 7 päeva temperatuuril kuni 30 °C, kaitstuna valguse eest. 7 päeva möödumisel pärast külmakapist väljavõtmist, tuleb süstel hävitada.

Süstli sisu tuleb manustada 8 tunni jooksul pärast karbi avamist. Kui ravimit ei manustata 8 tunni jooksul, tuleb see hävitada.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

D24 YK11

Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/25/2007/002

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

exdensur syringe

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC

SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

SÜSTLI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

EXDENSUR 100 mg süstevedelik
depemokimab
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

EXDENSUR 100 mg süstelahus pen-süstlis depemokimab

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelvalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on EXDENSUR ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne EXDENSURi kasutamist
3. Kuidas EXDENSURi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas EXDENSURi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave
7. Üksikasjalik kasutusjuhend

1. Mis ravim on EXDENSUR ja milleks seda kasutatakse

EXDENSUR sisaldab toimeainet depemokimabi, mis on monoklonaalne antikeha (teatud tüüpi valk, mis on loodud ära tundma ja kinnituma kindla sihtmärgi külge kehas).

EXDENSURi kasutatakse koos teiste astmaravimitega raske astma säilitusraviks täiskasvanutel ja noorukitel alates 12 aasta vanusest. Seda kasutatakse patsientidel, kelle astma ei allu piisavalt ravile suures annuses inhaleeritavate kortikosteroidide pluss veel ühe astma püsiravimiga ja kelle hingamisteede põletikku nimetatakse 2. tüüpi põletikuks.

EXDENSURi kasutatakse koos teiste ravimitega ka ninapolüüpidega kroonilise rinosinusiidi (*chronic rhinosinusitis with nasal polyps*, CRSwNP) raviks täiskasvanutel. Ninapolüüpidega krooniline rinosinusiit on nina ja ninakõrvalkoobaste krooniline põletik, mille korral sulgevad polüüpideks nimetatavad pehmed valutud moodustised hingamisteed ja muudavad hingamise raskeks.

Teatud tüüpi astma ja ninapolüüpidega kroonilise rinosinusiidi ga patsientide organismis on kõrge interleukiin-5-ks (IL-5) nimetatava valgu sisaldus, mis mängib rolli immuunsüsteemis (organismi loomulik kaitsesüsteem). IL-5 aitab toota ja aktiveerida eosinofiile, mis on teatud tüüpi vere valgelibled, mis võivad põhjustada põletikku. EXDENSURis sisalduv toimeaine depemokimab blokeerib IL-5. Selle tulemusena väheneb eosinofiilide arv organismis, mis aitab leevendada põletikku ja viia haigusnähtude paranemiseni.

2. Mida on vaja teada enne EXDENSURi kasutamist

EXDENSURi ei tohi kasutada

- kui olete depemokimabi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes **allergiline**.

- ➔ Kui arvate, et see kehtib teie kohta, **pidage nõu oma arstiga.**

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne selle ravimi kasutamist pidage nõu oma arstiga.

Astma halvenemine

EXDENSUR ei ole hooravim ja seda ei tohi kasutada äkki tekkivate hingamisraskuste raviks, mis võivad astma korral esineda.

Mõnedel inimestel tekivad ravi ajal EXDENSURiga astmaga seotud kõrvaltoimed, samuti võib nende astma halveneda.

- ➔ **Öelge oma arstile või meditsiiniõele**, kui teie astma ei ole pärast ravi alustamist EXDENSURiga endiselt kontrolli all või halveneb.

Allergilised reaktsioonid

Sellist tüüpi ravimid (monoklonaalsed antikehad) võivad põhjustada raskeid allergilisi reaktsioone, nagu anafülaksia ja angioödeem (lööve, näo, kõri või suu turse, kiire südame löögisagedus, higistamine, hingamisraskus, kokkuvarisemine või teadvuse kaotus) (vt lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“). Need reaktsioonid võivad tekkida tundide jooksul pärast EXDENSURi manustamist, kuid mõningatel juhtudel ka päevi hiljem.

- ➔ Kui arvate, et teil võib olla tekkinud selline reaktsioon, **otsige viivitamatult arstiabi.**

Kui teil on tekkinud sarnane reaktsioon mis tahes süstele või ravimile:

- ➔ **teavitage sellest oma arsti** enne EXDENSURi manustamist.

Parasiitnakkused

EXDENSUR võib nõrgestada teie vastupanuvõimet parasiitide põhjustatud infektsioonidele. Kui teil on parasiitnakkus, tuleb see välja ravida enne, kui alustate ravi EXDENSURiga. Kui te elate piirkonnas, kus need nakkused on sagedad, või reisite sellisesse piirkonda:

- ➔ **pidage nõu oma arstiga**, kui arvate, et midagi eespool loetletust võib kehtida teie kohta.

Lapsed ja noorukid

See ravim ei ole mõeldud kasutamiseks **lastel vanuses alla 12 aasta** astma raviks või **lastel ja noorukitel vanuses alla 18 aasta** ninapolüüpidega kroonilise rinosinusiidi raviks.

Muud ravimid ja EXDENSUR

Teatage oma arstile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Teised astma või ninapolüüpidega kroonilise rinosinusiidi ravimid

- ✗ **Ärge lõpetage järsku** oma astma- või ninapolüüpidega kroonilise rinosinusiidi ravimite võtmist pärast seda, kui olete alustanud ravi EXDENSURiga. Nende ravimite (eriti kortikosteroidideks nimetatavate ravimite) kasutamine tuleb lõpetada järk-järgult arsti järelevalve all.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Ei ole teada, kas EXDENSURi koostisosad erituvad rinnapiima. Kui te toidate last rinnaga, peate enne EXDENSURi kasutamist nõu pidama oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

EXDENSUR ei mõjuta tõenäoliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

EXDENSUR sisaldab polüsorbaate

Ravim sisaldab 0,2 mg polüsorbaat 80-t ühes 100 mg annuses. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone. **Teavitage oma arsti**, kui teil on teadaolevaid allergiaid.

EXDENSUR sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 100 mg annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas EXDENSURi kasutada

EXDENSURi manustatakse nahaaluse (*subkutaanse*) süstena.

Soovitav annus

- **Astma** – täiskasvanutele ja noorukitele alates 12 aasta vanusest on soovitatav annus 100 mg. Teile tehakse **1 süste iga 6 kuu järel**.
- **Ninapolüüptidega krooniline rinosinusiit** – täiskasvanutele on soovitatav annus 100 mg. Teile tehakse **1 süste iga 6 kuu järel**.

Kuidas kasutada

Pen-süstli kasutusjuhend on toodud käesoleva infolehe pöördel.

Teie arst või meditsiiniõde otsustab, kas teie või teie abistaja saate ise EXDENSURi süstida. Sellisel juhul õpetatakse teile või teie abistajale, kuidas EXDENSURi õigesti kasutada.

EXDENSURi võib süstida kõhu- või reiepiirkonna naha alla. Teie abistaja võib EXDENSURi süstida ka õlavarde. Ärge süstige ravimit piirkondadesse, kus nahk on hell, verevalumiga, punetav või kõva.

- ➔ Võtke ühendust oma arsti või meditsiiniõdega, kui leiate, et ise süstimine valmistab raskusi või kui olete mures, kas olete süstinud õigesti või kogu annuse.

Kui te unustate EXDENSURi kasutada

Kui teile süstib EXDENSURi tavaliselt arst või tervishoiutöötaja:

- ➔ võtke niipea kui võimalik ühendust oma arsti või haiglaga, et kokku leppida uus visiit.

Kui te süstite EXDENSURi tavaliselt ise või seda teeb teie abistaja ning teil jääb annus manustamata:

- ➔ süstige EXDENSURi annus niipea kui võimalik. Pärast seda jätkake EXDENSURi manustamist tavalisel ettenähtud süstepäeval.

Kui annus hilineb 1 kuu või kauem:

- ➔ süstige EXDENSURi annus, seejärel alustage uuesti 6-kuuliste intervallidega süstimis skeemi alates unustatud annuse manustamise päevast.

Kui te ei ole kindel, mida teha, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

Ärge lõpetage EXDENSURi kasutamist ilma arsti soovituseta

Ärge lõpetage EXDENSURi süsteid, kui arst ei ole seda soovitanud. Kui te katkestate või lõpetate ravi EXDENSURiga, võivad haigusnähud tagasi tulla.

Kui teie sümptomid halvenevad EXDENSURi süstete saamise ajal:

- ➔ helistage oma arstile.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Sage (võivad tekkida **kuni ühel inimesel 10-st**):

- sügelus (kihelus);
- peavalu, väsimus või lööve süstimisele lähedasel ajal;
- süstekoha reaktsioonid, näiteks valu, punetus, turse või sügelus.

Kõrvaltoimed, mida on täheldatud sarnaste ravimite puhul:

- rasked allergilised reaktsioonid, nagu anafülaksia ja angioödeem (lööve, näo, kõri või suu turse, kiire südame löögisagedus, higistamine, hingamisraskus, kokkuvarisemine või teadvuse kaotus).

➔ **Otsige viivitamatult arstiabi**, kui arvate, et teil võib olla tekkinud reaktsioon.

➔ **Öelge oma arstile või apteekrile, kui mõni loetletud kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või häirivaks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole loetletud.**

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas EXDENSURi säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud etiketil ja karbil pärast „EXP“.

Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Mitte loksutada.

Hoida originaalkarbis, valguse eest kaitstult.

Pen-süstlit võib külmkapist välja võtta ja hoida seda avamata karbis kuni 7 päeva toatemperatuuril (kuni 30 °C), kaitstuna valguse eest. Kui ravimpreparaat on olnud külmkapist väljas üle 7 päeva, tuleb pen-süstel hävitada vastavalt kohalikele tervise- ja ohutusnõuetele.

Pen-süstlit tuleb kasutada 8 tunni jooksul pärast karbi avamist. Kui ravimit ei kasutata 8 tunni jooksul, tuleb see hävitada.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida EXDENSUR sisaldab

- Toimeaine on depemokimab. 1 ml lahust sisaldab 100 mg depemokimabi.
- Teised koostisosad on histidiin, histidiinvesinikkloriid, trehaloosdihüdraat, arginiinvesinikkloriid, dinaatriumedetaat, polüsorbaat 80 (E 433), süstevesi.

Kuidas EXDENSUR välja näeb ja pakendi sisu

EXDENSUR on saadaval 1 ml värvitu, kollaka kuni pruunika, läbipaistva kuni pärlendava lahusena ühekordselt kasutatavas pen-süstlis.

EXDENSURi pakendis on 1 pen-süstel.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 370 80000334

България

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel.: + 36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 371 80205045

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>

7. Üksikasjalik kasutusjuhend

EXDENSUR 100 mg süstelahus pen-süstlis depemokimab subkutaanseks manustamiseks

Kasutusjuhend sisaldab teavet EXDENSURI süstimise kohta.

Lugege kõigepealt läbi järgnevad osad

Enne EXDENSURI pen-süstli kasutamist on tähtis, et tervishoiutöötaja selgitaks teile annustamisjuhiseid ja näitaks teile (või teie abistajale), kuidas pen-süstlit õigesti kasutada.

Oluline teave

Lugege kõik siin toodud juhised läbi enne pen-süstli kasutamist. Kui te neid juhiseid ei järgi, ei pruugi te kogu ravimit saada.

Ärge kasutage EXDENSURI pen-süstlit:

- kui see on olnud külmunud;
- kui see on maha kukkunud või viga saanud;
- kui karbi turvaelement on rikutud;
- kui kõlblikkusaeg (EXP) on möödunud.

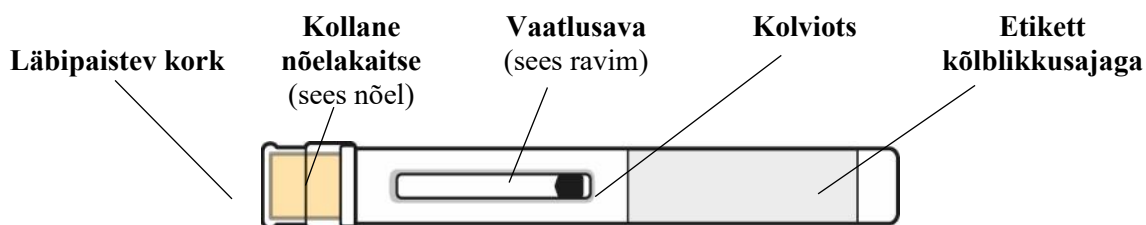
Ärge:

- loksutage EXDENSURI pen-süstlit;
- jagage oma pen-süstlit;
- korduvkasutage oma pen-süstlit;
- hoidke pen-süstlit kuuma käes.

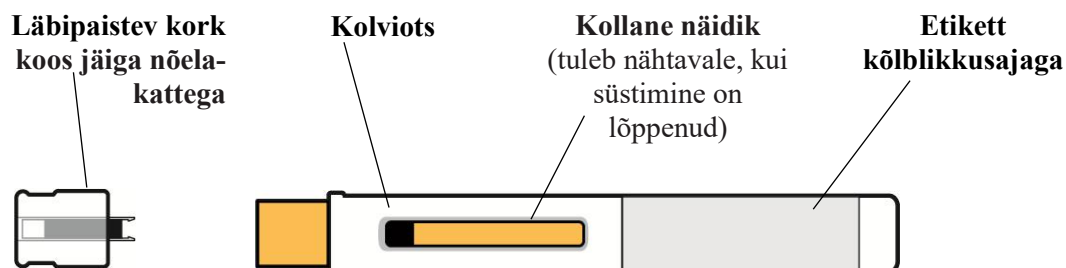
Kui juhtub midagi eespool loetletust, hävitage EXDENSURI pen-süstel vastavalt kohalikele tervise- ja ohutusnõuetele ning kasutage uut EXDENSURI pen-süstlit. **Hoidke laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas. Sisaldab väikeseid osi.**

EXDENSURI pen-süstli tundmaõppimine

Enne kasutamist



Pärast kasutamist



Säilitamine

Hoidke pen-süstlit karbis

Hoidke EXDENSURi kuni kasutamiseni külmkapis (2 °C...8 °C) originaalkarbis. **Ärge** laske külmuda.

EXDENSURi pen-süstli avamata karpi võib hoida toatemperatuuril kuni 30 °C maksimaalselt 7 päeva. Pärast toatemperatuurile toomist tuleb EXDENSUR ära kasutada 7 päeva jooksul. 7 päeva möödudes tuleb pen-süstel hävitada vastavalt kohalikele tervise- ja ohutusnõuetele.

Kui pen-süstel on karbist välja võetud

Pärast EXDENSURi pen-süstli karbist väljavõtmist tuleb see ära kasutada 8 tunni jooksul või hävitada vastavalt kohalikele tervise- ja ohutusnõuetele. **Ärge** pange seda tagasi külmkappi.

A. Ettevalmistus

A1



Pange valmis vajalikud tarvikud

Kuulub pakendisse

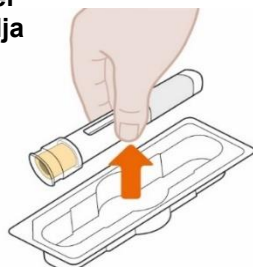
- EXDENSURi pen-süstel

Ei kuulu pakendisse

- Alkoholipadjake
- Vati- või marlitampoon
- Plaaster
- Teravate esemete mahuti (hävitusjuhised vt lõik C).

A2

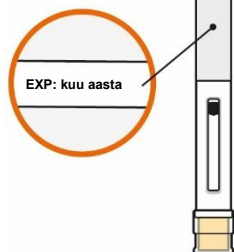
Võtke pen-süstel aluselt välja



Võtke pen-süstlit sisaldav karp külmkapist välja

- Hoides kinni pen-süstli keskosast (vaatlusava lähedalt), võtke see ettevaatlikult aluselt välja.
- **Ärge** selles etapis veel läbipaistvat nõelakorki eemaldage.

A3



Kontrollige kõlblikkusaega ja ravimit

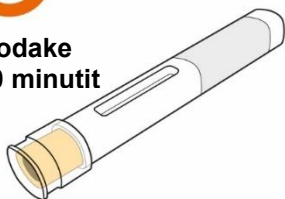
Kontrollige oma pen-süstlit

- Kontrollige kõlblikkusaega. **Ärge** kasutage, kui kõlblikkusaeg on möödunud.
- Vaadeldge läbi vaatlusava pen-süstlis olevat ravimit. Ravim peab olema läbipaistev ja värvitu kuni kollakas pruunini.
- **Ärge** süstige ravimit, mis on hägune, muutunud värvusega või sisaldab tahkeid osakesi.
- Õhumullide nägemine on normaalne. Te ei pea sellega seoses midagi tegema.
- **Ärge** pen-süstlit loksutage.

A4



**Oodake
30 minutit**



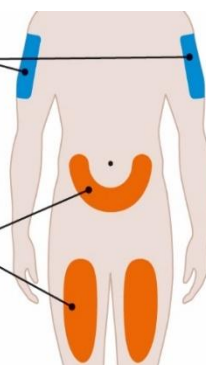
Oodake 30 minutit

- **Ärge** eemaldage läbipaistvat korki.
- Asetage pen-süstel puhtale tasasele pinnale, eemal otsesest päikesevalgusest ja lastele kättesaamatus kohas.
- **Oodake 30 minutit**, et pen-süstel soojeneks enne süstimist toatemperatuurini. Külma ravimi süstimine on valulikum.
- **Ärge** soojendage pen-süstlit mikrolaineahjus, kuumas vees ega otsese päikesevalguse käes.
- **Ärge** kasutage pen-süstlit, kui see on karbist välja võetud rohkem kui 8 tundi tagasi.

A5

**Ainult
abistaja või
tervishoiu-
töötaja**

**Patsient või
abistaja või
tervishoiu-
töötaja**



Valige süstekoht

- Kui te süstite endale ravimit ise, võite süstida reie- või kõhupiirkonda.
- Abistaja või tervishoiutöötaja võib ravimit süstida õlavarre-, reie- või kõhupiirkonda.
- **Ärge** süstige ise õlavarde, sest seal on raskem hoida pen-süstlit süstimise ajal liikumatuna.
- **Ärge** süstige kohta, kus nahk on verevalumiga, hell, punetav või kõva.
- Süstige vähemalt 5 cm kaugusele nabast.

A6



Puhastage süstekoht

- Peske käsi vee ja seebiga.
- Puhastage süstekoht alkoholipadjakesega. Laske nahal õhu käes kuivada.
- **Ärge** kuivatage puhastatud süstekohta ventilaatori käes või puhudes.
- **Ärge** puutuge puhastatud süstekohta enne, kui olete süstimise lõpetanud.

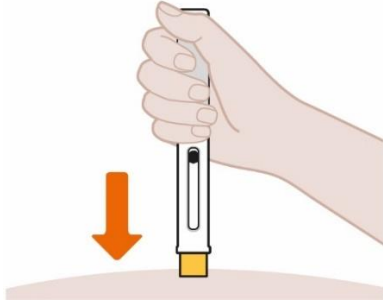
B. Süstimine

B1



Tõmmake ära läbipaistev kork

- Eemaldage läbipaistev kork, tõmmates selle ära otsesuunas, eemale kollasest nõelakaitsest. Läbipaistva korki eemaldamisel võib olla vaja rakendada veidi jõudu.
- **Ärge** vajutage kollast nõelakaitset.
- **Ärge** pange korki tagasi pen-süstlile. See võib kogemata alustada süstimise.
- Võite märgata nõela otsas ravimi tilka. See on normaalne.
- Süstige 5 minuti jooksul pärast läbipaistva korki eemaldamist.

B2 	Asetage pen-süstel süstekohale • Asetage kollane nõelakaitse ühtlaselt vastu nahka. • Veenduge, et näete vaatlusava.
B3 	Süstimise alustamiseks vajutage tugevalt • Kollane nõelakaitse liigub üles pen-süstli sisse. • Võite kuulda „klõpsu“, mis näitab, et süstimine on alanud. • Hoidke pen-süstlit vastu nahka surutuna. Ärge tõstke ega liigutage pen-süstlit süstimise ajal. • Kollane näidik liigub süstimise ajal vaatlusavas. • Ärge kasutage pen-süstlit, kui kollane nõelakaitse ei liigu üles pen-süstli sisse. Hävitage pen-süstel ja läbipaistev kork vastavalt kohalikele tervise- ja ohutusnõuetele.
B4  Võib kesta kuni 20 sekundit	Hoidke pen-süstlit jätkuvalt paigal Süstimine on lõppenud, kui kuulete teist „klõpsu“. Süstimine võib kesta kuni 20 sekundit. Kui te ei kuule teist „klõpsu“, siis kontrollige: • kas vaatlusava on kollase näidikuga täidetud; • kas must kolviots on liikumise lõpetanud.
B5 	Kui süstimine on lõppenud, tõstke pen-süstel üles • Ärge süstekohta hõõruge. • Ärge pange läbipaistvat korki tagasi pen-süstlile. • Süstekohas võib olla väike tilk verd. See on normaalne. Vajutage süstekohtale vati- või marlitampoon ning vajadusel katke plaastriga.
C. Hävitamine	



Hävitage kasutatud pen-süstel ja läbipaistev kork vastavalt kohalikele tervise- ja ohutusnõuetele. Vajadusel küsige nõu oma arstilt või apteekrilt.

Hoidke kasutatud pen-süstleid ja nõelakorke laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

EXDENSUR 100 mg süstelahus süstlis depemokimab

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelvalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on EXDENSUR ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne EXDENSURi kasutamist
3. Kuidas EXDENSURi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas EXDENSURi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave
7. Üksikasjalik kasutusjuhend

1. Mis ravim on EXDENSUR ja milleks seda kasutatakse

EXDENSUR sisaldab toimeainet depemokimabi, mis on monoklonaalne antikeha (teatud tüüpi valk, mis on loodud ära tundma ja kinnituma kindla sihtmärgi külge kehas).

EXDENSURi kasutatakse koos teiste astmaravimitega raske astma säilitusraviks täiskasvanutel ja noorukitel alates 12 aasta vanusest. Seda kasutatakse patsientidel, kelle astma ei allu piisavalt ravile suures annuses inhaleeritavate kortikosteroidide pluss veel ühe astma püsiravimiga ja kelle hingamisteede põletikku nimetatakse 2. tüüpi põletikuks.

EXDENSURi kasutatakse koos teiste ravimitega ka ninapolüüpidega kroonilise rinosinusiidi (*chronic rhinosinusitis with nasal polyps*, CRSwNP) raviks täiskasvanutel. Ninapolüüpidega krooniline rinosinusiit on nina ja ninakõrvalkoobaste krooniline põletik, mille korral sulgevad polüüpideks nimetatavad pehmed valutud moodustised hingamisteed ja muudavad hingamise raskeks.

Teatud tüüpi astma ja ninapolüüpidega kroonilise rinosinusiidi ga patsientide organismis on kõrge interleukiin-5-ks (IL-5) nimetatava valgu sisaldus, mis mängib rolli immuunsüsteemis (organismi loomulik kaitsesüsteem). IL-5 aitab toota ja aktiveerida eosinofiile, mis on teatud tüüpi vere valgelibled, mis võivad põhjustada põletikku. EXDENSURis sisalduv toimeaine depemokimab blokeerib IL-5. Selle tulemusena väheneb eosinofiilide arv organismis, mis aitab leevendada põletikku ja viia haigusnähtude paranemiseni.

2. Mida on vaja teada enne EXDENSURi kasutamist

EXDENSURi ei tohi kasutada

- kui olete depemokimabi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes **allergiline**.

- ➔ Kui arvate, et see kehtib teie kohta, **pidage nõu oma arstiga.**

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne selle ravimi kasutamist pidage nõu oma arstiga.

Astma halvenemine

EXDENSUR ei ole hooravim ja seda ei tohi kasutada äkki tekkivate hingamisraskuste raviks, mis võivad astma korral esineda.

Mõnedel inimestel tekivad ravi ajal EXDENSURiga astmaga seotud kõrvaltoimed, samuti võib nende astma halveneda.

- ➔ **Öelge oma arstile või meditsiiniõele**, kui teie astma ei ole pärast ravi alustamist EXDENSURiga endiselt kontrolli all või halveneb.

Allergilised reaktsioonid

Sellist tüüpi ravimid (monoklonaalsed antikehad) võivad põhjustada raskeid allergilisi reaktsioone, nagu anafülaksia ja angioödeem (lööve, näo, kõri või suu turse, kiire südame löögisagedus, higistamine, hingamisraskus, kokkuvarisemine või teadvuse kaotus) (vt lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“). Need reaktsioonid võivad tekkida tundide jooksul pärast EXDENSURi manustamist, kuid mõningatel juhtudel ka päevi hiljem.

- ➔ Kui arvate, et teil võib olla tekkinud selline reaktsioon, **otsige viivitamatult arstiabi.**

Kui teil on tekkinud sarnane reaktsioon mis tahes süstele või ravimile:

- ➔ **teavitage sellest oma arsti** enne EXDENSURi manustamist.

Parasiitnakkused

EXDENSUR võib nõrgestada teie vastupanuvõimet parasiitide põhjustatud infektsioonidele. Kui teil on parasiitnakkus, tuleb see välja ravida enne, kui alustate ravi EXDENSURiga. Kui te elate piirkonnas, kus need nakkused on sagedad, või reisite sellisesse piirkonda:

- ➔ **pidage nõu oma arstiga**, kui arvate, et midagi eespool loetletust võib kehtida teie kohta.

Lapsed ja noorukid

See ravim ei ole mõeldud kasutamiseks **lastel vanuses alla 12 aasta** astma raviks või **lastel ja noorukitel vanuses alla 18 aasta** ninapolüüpidega kroonilise rinosinusiidi raviks.

Muud ravimid ja EXDENSUR

Teatage oma arstile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Teised astma või ninapolüüpidega kroonilise rinosinusiidi ravimid

- ✗ **Ärge lõpetage järsku** oma astma- või ninapolüüpidega kroonilise rinosinusiidi ravimite võtmist pärast seda, kui olete alustanud ravi EXDENSURiga. Nende ravimite (eriti kortikosteroidideks nimetatavate ravimite) kasutamine tuleb lõpetada järk-järgult arsti järelevalve all.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Ei ole teada, kas EXDENSURi koostisosad erituvad rinnapiima. Kui te toidate last rinnaga, peate enne EXDENSURi kasutamist nõu pidama oma arstiga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

EXDENSUR ei mõjuta tõenäoliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

EXDENSUR sisaldab polüsorbaate

Ravim sisaldab 0,2 mg polüsorbaat 80-t ühes 100 mg annuses. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone. **Teavitage oma arsti**, kui teil on teadaolevaid allergiaid.

EXDENSUR sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi 100 mg annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas EXDENSURi kasutada

EXDENSURi manustatakse nahaaluse (*subkutaanse*) süstena.

Soovitav annus

- **Astma** – täiskasvanutele ja noorukitele alates 12 aasta vanusest on soovitatav annus 100 mg. Teile tehakse **1 süste iga 6 kuu järel**.
- **Ninapolüüpidega krooniline rinosinusiit** – täiskasvanutele on soovitatav annus 100 mg. Teile tehakse **1 süste iga 6 kuu järel**.

Kuidas kasutada

Süstli kasutusjuhend on toodud käesoleva infolehe pöördel.

Teie arst või meditsiiniõde otsustab, kas teie või teie abistaja saate ise EXDENSURi süstida. Sellisel juhul õpetatakse teile või teie abistajale, kuidas EXDENSURi õigesti kasutada.

EXDENSURi võib süstida kõhu- või reiepiirkonna naha alla. Teie abistaja võib EXDENSURi süstida ka õlavarde. Ärge süstige ravimit piirkondadesse, kus nahk on hell, verevalumiga, punetav või kõva.

- ➔ Võtke ühendust oma arsti või meditsiiniõdega, kui leiate, et ise süstimine valmistab raskusi või kui olete mures, kas olete süstinud õigesti või kogu annuse.

Kui te unustate EXDENSURi kasutada

Kui teie süstib EXDENSURi tavaliselt arst või tervishoiutöötaja:

- ➔ võtke niipea kui võimalik ühendust oma arsti või haiglaga, et kokku leppida uus visiit.

Kui te süstite EXDENSURi tavaliselt ise või seda teeb teie abistaja ning teil jääb annus manustamata:

- ➔ süstige EXDENSURi annus niipea kui võimalik. Pärast seda jätkake EXDENSURi manustamist tavalisel ettenähtud süstepäeval.

Kui annus hilineb 1 kuu või kauem:

- ➔ süstige EXDENSURi annus, seejärel alustage uuesti 6-kuuliste intervallidega süstimis skeemi alates unustatud annuse manustamise päevast.

Kui te ei ole kindel, mida teha, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

Ärge lõpetage EXDENSURi kasutamist ilma arsti soovituseta

Ärge lõpetage EXDENSURi süsteid, kui arst ei ole seda soovitanud. Kui te katkestate või lõpetate ravi EXDENSURiga, võivad haigusnähud tagasi tulla.

Kui teie sümptomid halvenevad EXDENSURi süstete saamise ajal:

- ➔ helistage oma arstile.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Sage (võivad tekkida **kuni ühel inimesel 10-st**):

- sügelus (kihelus);
- peavalu, väsimus või lööve süstimisele lähedasel ajal;
- süstekoha reaktsioonid, näiteks valu, punetus, turse või sügelus.

Kõrvaltoimed, mida on täheldatud sarnaste ravimite puhul:

- rasked allergilised reaktsioonid, nagu anafülaksia ja angioödeem (lööve, näo, kõri või suu turse, kiire südame löögisagedus, higistamine, hingamisraskus, kokkuvarisemine või teadvuse kaotus).

➔ **Otsige viivitamatult arstiabi**, kui arvate, et teil võib olla tekkinud reaktsioon.

➔ **Öelge oma arstile või apteekrile, kui mõni loetletud kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või häirivaks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole loetletud.**

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas EXDENSURi säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud etiketil ja karbil pärast „EXP“.

Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Mitte loksutada.

Hoida originaalkarbis, valguse eest kaitstult.

Süstlit võib külmkapist välja võtta ja hoida seda avamata karbis kuni 7 päeva toatemperatuuril (kuni 30 °C), kaitstuna valguse eest. Kui ravimpreparaat on olnud külmkapist väljas üle 7 päeva, tuleb pen-süstel hävitada vastavalt kohalikele tervise- ja ohutusnõuetele.

Süstlit tuleb kasutada 8 tunni jooksul pärast karbi avamist. Kui ravimit ei kasutata 8 tunni jooksul, tuleb see hävitada.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida EXDENSUR sisaldab

- Toimeaine on depemokimab. 1 ml lahust sisaldab 100 mg depemokimabi.
- Teised koostisosad on histidiin, histidiinvesinikkloriid, trehaloosdihüdraat, arginiinvesinikkloriid, dinaatriumedetaat, polüsorbaat 80 (E 433), süstevesi.

Kuidas EXDENSUR välja näeb ja pakendi sisu

EXDENSUR on saadaval 1 ml värvitu, kollaka kuni pruunika, läbipaistva kuni pärlelava lahusena ühekordselt kasutatavas süstlis.

EXDENSURi pakendis on 1 süstel.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 370 80000334

България

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel.: + 36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

Österreich

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 371 80205045

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <https://www.ema.europa.eu>

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

Suomi/Finland

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

Sverige

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

7. Üksikasjalik kasutusjuhend

EXDENSUR 100 mg süstelahus süstlis depemokimab

subkutaanseks manustamiseks

Kasutusjuhend sisaldab teavet EXDENSURi süstimise kohta.

Lugege kõigepealt läbi järgnevad osad

Enne EXDENSURi süstli kasutamist on tähtis, et tervishoiutöötaja selgitaks teile annustamisjuhiseid ja näitaks teile (või teie abistajale), kuidas süstlit õigesti kasutada.

Oluline teave

Lugege kõik siin toodud juhised läbi enne süstli kasutamist. Kui te neid juhiseid ei järgi, ei pruugi te kogu ravimit saada.

Ärge kasutage EXDENSURi süstlit:

- kui see on olnud külmunud;
- kui see on maha kukkunud või viga saanud;
- kui karbi turvaelement on rikutud;
- kui kõlblikkusaeg (EXP) on möödunud.

Ärge:

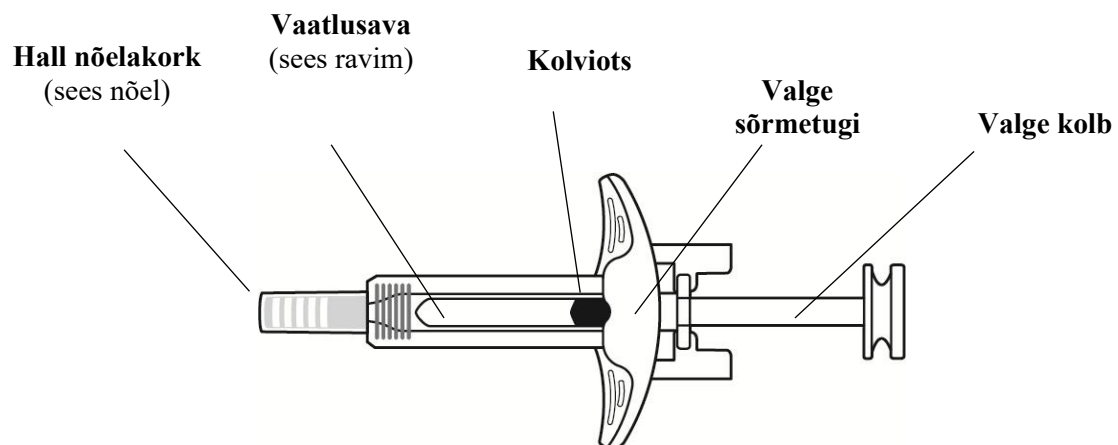
- loksutage EXDENSURi süstlit;
- jagage oma süstlit;
- korduvkasutage oma süstlit;
- hoidke süstlit kuuma käes.

Kui juhtub midagi eespool loetletust, hävitage EXDENSURi süstel vastavalt kohalikele tervise- ja ohutusnõuetele ning kasutage uut EXDENSURi süstlit.

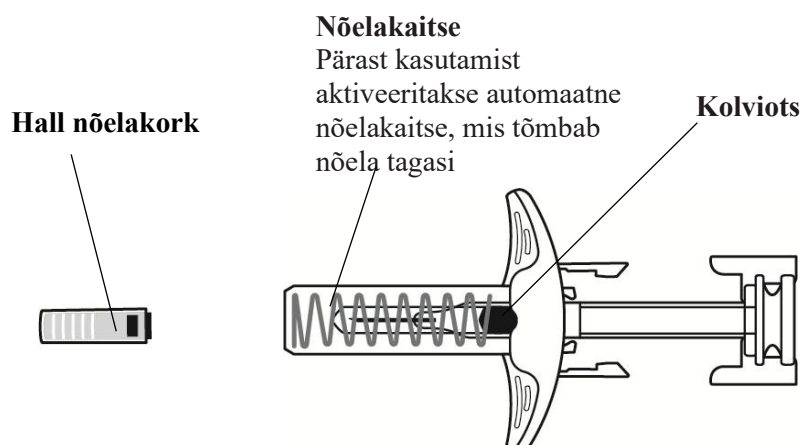
Hoidke laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas. Sisaldab väikeseid osi.

EXDENSURI süstli tundmaõppimine

Enne kasutamist



Pärast kasutamist



Säilitamine

Hoidke süstlit karbis

Hoidke EXDENSURi kuni kasutamiseni külmkapis (2 °C...8 °C) originaalkarbis. **Ärge** laske külmuda.

EXDENSURi süstli avamata karpi võib hoida toatemperatuuril kuni 30 °C maksimaalselt 7 päeva. Pärast toatemperatuurile toomist tuleb EXDENSUR ära kasutada 7 päeva jooksul. 7 päeva möödudes tuleb süstel hävitada vastavalt kohalikele tervise- ja ohutusnõuetele.

Kui süstel on karbist välja võetud

Pärast EXDENSURi süstli karbist väljavõtmist tuleb see ära kasutada 8 tunni jooksul või hävitada vastavalt kohalikele tervise- ja ohutusnõuetele. **Ärge** pange seda tagasi külmkappi.

A. Ettevalmistus

A1



Pange valmis vajalikud tarvikud

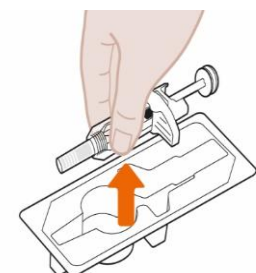
Kuulub pakendisse

- EXDENSURi süstel

Ei kuulu pakendisse

- Alkoholipadjake
- Vati- või marlitampoon
- Plaaster
- Teravate esemete mahuti (hävitamisjuhised vt lõik C).

A2

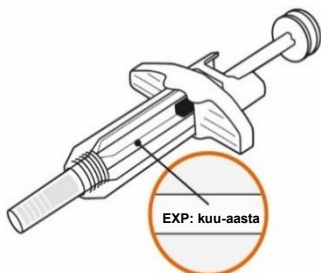


Võtke **süstel** aluselt välja

Võtke süstlit sisaldav karp külmkapist välja

- Hoides kinni süstli **keskosast** (vaatlusava lähedalt), võtke see ettevaatlikult aluselt välja.
- **Ärge** selles etapis veel halli nõelakorki eemaldage.

A3



Kontrollige **kõlblikkusaega** ja **ravimit**

Kontrollige oma süstlit

- Kontrollige kõlblikkusaega. **Ärge** kasutage, kui kõlblikkusaeg on möödunud.
- Vaadelge läbi vaatlusava süstlis olevat ravimit. Ravim peab olema läbipaistev ja värvitu kuni kollakas pruunini.
- **Ärge** süstige ravimit, mis on hägune, muutunud värvusega või sisaldab tahkeid osakesi.
- Õhumullide nägemine on normaalne. Te ei pea sellega seoses midagi tegema.
- **Ärge** süstlit loksutage.

A4



Oodake 30 minutit

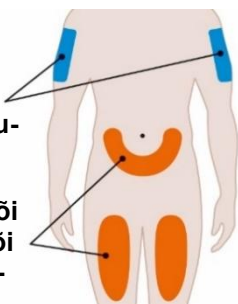
Oodake 30 minutit

- Ärge eemaldage halli nõelakorki.
- Asetage süstel puhtale tasasele pinnale, eemal otsesest päikesevalgusest ning laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- **Oodake 30 minutit**, et süstel soojeneks enne süstimist toatemperatuurini. Külma ravimi süstimine on valulikum.
- Ärge soojendage süstlit mikrolaineahjus, kuumas vees ega otsese päikesevalguse käes.
- Ärge kasutage süstlit, kui see on karbist välja võetud rohkem kui 8 tundi tagasi.

A5

Ainult abistaja või tervishoiutöötaja

Patsient või abistaja või tervishoiutöötaja



Valige süstekoht

- Kui te süstite endale ravimit ise, võite süstida reie- või kõhupiirkonda.
- Abistaja või tervishoiutöötaja võib ravimit süstida õlavarre-, reie- või kõhupiirkonda.
- Ärge süstige ise õlavarde, sest seal on raskem hoida süstlit süstimise ajal liikumatuna.
- Ärge süstige kohta, kus nahk on verevalumiga, hell, punetav või kõva.
- Süstige vähemalt 5 cm kaugusele nabast.

A6



Puhastage süstekoht

- Peske käsi vee ja seebiga.
- Puhastage süstekoht alkoholipadjakesega. Laske nahal õhu käes kuivada.
- Ärge kuivatage puhastatud süstekohta ventilaatori käes või puhudes.
- Ärge puutuge puhastatud süstekohta enne, kui olete süstimise lõpetanud.

B. Süstimine

B1



Tõmmake ära hall nõelakork

- Eemaldage süstlilt hall nõelakork, tõmmates selle nõelast eemale otsesuunas ära (nagu näidatud). Halli nõelakorgi eemaldamisel võib olla vaja rakendada veidi jõudu.
- Ärge hoidke halli nõelakorgi eemaldamise ajal kinni süstli valgest kolvist.
- Ärge laske nõelal ühegi pinna vastu puutuda.
- Ärge nõela puutuge.
- Ärge püüdke õhumulle süstlist eemaldada.
- Ärge pange halli nõelakorki tagasi süstlile. See võib põhjustada nõelavigastust.
- Süstige 5 minuti jooksul pärast halli nõelakorgi eemaldamist.

B2



Viige süstel süstekohta

- Võtke puhastatud süstekohas nahavolt ettevaatlikult vaba käe sõrmede vahele.
- Hoidke nahavolti sõrmede vahel kogu süstimise vältel.
- **Ärge** hoidke nõela nahavolti sisestamise ajal kinni valgest kolvist.
- Hoidke kinni süstli **keskosast** ja torgake nõel 45-kraadise nurga all kogu pikkuses nahavolti, nagu näidatud.

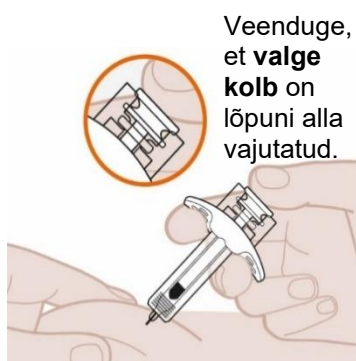
B3



Alustage süstimist

- Asetage põial valgele kolvile ja teised sõrmed valgele sõrmetoele, nagu pildil näidatud.
- Kogu annuse süstimiseks vajutage valge kolb lõpuni alla.

B4



Vajutage valge kolb lõpuni alla

- Veenduge, et valge kolb on lõpuni alla vajutatud (kolviots on liikunud süstla alumisse otsa) ja kogu ravim on süstitud.

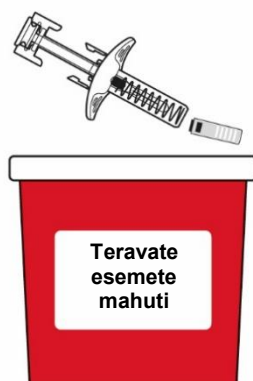
B5



Kui süstimine on lõppenud, tõstke põial aeglaselt üles

- Tõstke põial aeglaselt üles. See võimaldab valgel kolvil üles liikuda ja nõelal automaatselt nõelakaitse sisse tõmbuda.
- Pärast süstli süstekohast eemaldamist vabastage nahavolt.
- **Ärge** süstekohta hõõruge.
- **Ärge** pange halli nõelakorki tagasi süstlile.
- Süstekohas võib olla väike tilk verd. See on normaalne. Vajutage süstekohale vati- või marlitampoon ning vajadusel katke plaastriga.

C. Hävitamine



- Hävitage kasutatud süstel ja hall nõelakork vastavalt kohalikele tervise- ja ohutusnõuetele. Vajadusel küsige nõu oma arstilt või apteekrilt.
- **Hoidke kasutatud süstleid ja nõelakorke laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.**