

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Kyntheum 210 mg süstelahus süstlis

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks süstel sisaldab 210 mg brodalumabi 1,5 ml lahuses.

1 ml lahust sisaldab 140 mg brodalumabi.

Brodalumab on inimese monokloonne antikeha, mis on toodetud rekombinantse DNA-tehnoloogiaga hiina hamstri munasarja (*Chinese Hamster Ovary* – CHO) rakkudes.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus (süstevedelik)

Lahus on läbipaistev kuni kergelt opalestseeruv, värvitu kuni kergelt kollakas ning ilma nähtavate osakesteta.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Kyntheum on näidustatud mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga süsteemset ravi vajavatele täiskasvanud patsientidele.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Kyntheumi kasutatakse psoriaasi diagnoosimise ja ravi kogemusega arsti järelevalve all ning juhendamisel.

Annustamine

Soovitav annus on 210 mg subkutaanse süstena manustatuna 0., 1. ja 2. nädalal, seejärel 210 mg iga 2 nädala tagant.

Kui pärast 12...16-nädalast ravi ei ole ravivastust tekkinud, tuleb kaaluda ravi katkestamist. Mõnede osalise ravivastuse saavutanud patsientide seisund võib veelgi paraneda, kui jätkata ravi pärast 16. nädalat.

Eakad (65-aastased ja vanemad)

Eakatel patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik (vt lõik 5.2.).

Neeru- ja maksakahjustused

Kyntheumi ei ole nendes patsiendirühmades uuritud. Annustamissoovitusi ei saa anda.

Lapsed

Kyntheumi ohutus ja efektiivsus lastel ja noortel vanuses alla 18 aasta ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Kyntheumi manustatakse subkutaanse süstena. Iga süstel on mõeldud ainult ühekordseks kasutamiseks. Kyntheumie ei tohi manustada kohtadesse, kus nahk on õrn, marraskil, punane, kõva, paksenenud, kestendav või millel on psoriaasikahjustus. Süstlit ei tohi raputada.

Pärast süstelahuse subkutaanse manustamise harjutamist võivad patsiendid Kyntheumi endale ise süstida, juhul kui arst on selle heaks kiitnud. Patsiente peab juhendama süstima ravimi Kyntheumi täiskoguse vastavalt ravimi infolehel esitatud juhiste. Üksikasjalik kasutusjuhend ravimi manustamise kohta on esitatud pakendi infolehe lõpus.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

Aktiivne Crohni tõbi.

Kliiniliselt oluline, aktiivne infektsioon (nt aktiivne tuberkuloos, vt lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

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

Põletikuline soolehaigus (sealhulgas Crohni tõbi ja haavandiline koliit)

IL-17 inhibiitorite kasutamisel on esinenud põletikulise soolehaiguse tekkimisi või ägenemisi. Seetõttu ei ole põletikulise soolehaigusega patsientidel soovitatav brodalumabi kasutada (vt lõik 4.8). Kui patsiendil tekivad põletikulise soolehaiguse nähud ja sümptomid või olemasolev põletikuline soolehaigus ägeneb, tuleb ravi lõpetada ja alustada sobivat ravi.

Suitsiidimõtted ja -käitumine

Brodalumabiga ravitud patsientide puhul on täheldatud suitsiidimõtteid ja -käitumist, sh täideviidud suitsiidi. Suuremal osal suitsiidikäitumisega patsientidel oli eelnevalt esinenud depressiooni ja/või suitsiidimõtteid või -käitumist. Põhjuslikku seost brodalumabi kasutamise ja suurenenud suitsiidimõtete ja -käitumise riski vahel ei ole tõestatud.

Brodalumabi riski- ja kasutegureid tuleb hoolikalt kaaluda patsientide puhul, kellel on eelnevalt esinenud depressiooni ja/või suitsiidimõtteid või -käitumist, või patsientide puhul, kellel sellised sümptomid tekivad. Patsiente, hooldajaid ja perekondi peab teavitama asjaolust, et depressiooni, suitsiidimõtete, ärevuse ja muude tujumuutuste tekkimise või süvenemise osas tuleb olla tähelepanelik ja nende ilmnemisel tuleb ühendust võtta oma tervishoiutöötajaga. Kui patsiendil tekivad depressiooni sümptomid või selle süvenemine ja/või suitsiidimõtted või tuvastatakse selline käitumine, on soovitatav ravi lõpetada.

Ülitundlikkusreaktsioonid

Turuletulekujärgselt on harva täheldatud anafülatilisi reaktsioone. Anafülatilise või mõne teise raske allergilise reaktsiooni ilmnemisel tuleb brodalumabi manustamine lõpetada ja alustada kohase raviga.

Infektsioonid

Brodalumab võib suurendada infektsioonide riski.

Psoriaasi põdevate patsientide 12-nädalase platseebokontrolliga kliinilise uuringu perioodi käigus tuvastati tõsiseid infektsioone 0,5% patsientidest, kes said brodalumabi (vt lõik 4.8).

Krooniliste või anamneesis korduvate infektsioonidega patsientidel tuleb brodalumabi kasutamist kaaluda ettevaatusega. Patsiente tuleb nõustada, et nad otsiksid meditsiinilist abi infektsioonile viitavate nähtude või sümptomite esinemise korral. Kui patsiendil tekib tõsine infektsioon, tuleb patsienti hoolikalt jälgida ning brodalumabi ei tohi uuesti manustada enne, kui infektsioon on paranenud.

Brodalumabi ei tohi kasutada aktiivse tuberkuloosiga patsientidel. Enne ravi alustamist tuleb latentse tuberkuloosiga patsientidel kaaluda tuberkuloosivastast ravi.

Vaktsineerimised

Enne ravi algust peaksid patsientidel olema tehtud kõik immuniseerimised, mis on kooskõlas piirkondlike immuniseerimisjuhistega. Elusvaktsiine ei tohi manustada samaaegselt brodalumabiga (vt lõik 4.5). Elusvaktsiinide mõju ja infektsiooniriski kohta puuduvad andmed, samuti puuduvad andmed infektsiooni edasikandumise kohta pärast elusvaktsiinide manustamist patsientidele, kes saavad brodalumabi.

Väikelaste vaktsineerimine

Väikelaste vaktsineerimist elusvaktsiinidega pärast kolmanda trimestri kokkupuudet brodalumabiga tuleb arutada arstiga (vt ka lõik 4.6).

Kaasnev immunosupressiivne ravi

Brodalumabi ohutust ja efektiivsust manustamisel koos immunosupressantidega, sh bioloogiliste ravimitega või valgusraviga, ei ole hinnatud.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Elusvaktsiine ei tohi manustada samaaegselt brodalumabiga (vt lõik 4.4).

CYP450 ensüümide moodustumist võib muuta teatud tsütokiinide kõrgem tase (nt IL-1, IL-6, IL-10, TNF α , IFN) kroonilise põletiku ajal. Kuigi interleukiinide IL-17A ja IL-17RA rolli ei ole CYP450 ensüümide reguleerimisel täheldatud, hinnati brodalumabi mõju CYP3A4/3A5 aktiivsusele haiguse ja ravimite koostoimeuuringus.

Mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga patsientidel suurendas 210 mg brodalumabi ühekordne subkutaanne annus CYP3A4/3A5 substraadi midazolaami mõju 24%. Toetudes midazolaami mõju muutuse ulatusele, ei ole vaja CYP3A4/3A5 substraatide annust kohandada, kui neid annustatakse samaaegselt brodalumabiga.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilses eas naised

Fertiilses eas naised peavad ravi ajal ja vähemalt 12 nädalat pärast ravi kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid.

Rasedus

Brodalumabi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal.

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

On teada, et inimese IgG2 läbib platsentaarbarjääri, ning brodalumab on inimese IgG2, seega on tõenäoline, et brodalumab kandub emalt üle arenevale lootele. Ettevaatusabinõuna on parem vältida Kyntheumi kasutamist raseduse ajal.

Brodalumabi metabolism on väikelaste puhul teadmata, elusvaktsiinide kasu ja riski suhet väikelapsele pärast kolmanda trimestri kokkupuudet Kyntheumiga tuleks arutada arstiga.

Imetamine

Ei ole teada, kas brodalumab eritub rinnapiima. Brodalumab on monoklonaalne antikeha ja on eeldatavalt olemas esmases rinnapiimas ning vähesel määral ka pärast.

Riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada.

Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine / ravist loobumine, tuleb otsustada arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Brodalumabi mõju kohta inimese fertiilsusele andmed puuduvad. Loomkatsed ei näidanud, et ravim oleks avaldanud mõju ema- ja isasloomade reproduktiivorganitele ning spermatooside arvule, liikuvusele ja struktuurile (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

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

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed on liigesevalu (4,6%), peavalu (4,3%), väsimus (2,6%), kõhulahtisus (2,2%) ja orofarüingealne valu (2,1%).

Kõrvaltoimete nimekiri tabelina

Kliinilistest uuringutest ja turuletulekujärgselt kogutud kõrvaltoimed (Tabel 1) on loetletud MedDRA organsüsteemi klasside järgi (SOC). Igas organsüsteemi klassis on kõrvaltoimed järjestatud sageduse järgi, kõige sagedasem esimesena. Lisaks põhineb igale kõrvaltoimele vastav sageduskategooria järgmisel kokkuleppel: 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 $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas sagedusrühmas on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 1: Kõrvaltoimete nimekiri kliinilistest uuringutest ja turuletulekujärgselt

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Infektsioonid ja infestatsioonid	Sage	Gripp Seeninfektsioonid (sh jala seeninfektsioon, mitmevärviline kliiketendustõbi, kubemepiirkonna naha seenhaigus)
	Aeg-ajalt	Kandidiaas (sh suusisesed, suguelundite ja söögitoru infektsioonid)
Vere ja lümfisüsteemi häired	Aeg-ajalt	Neutropeenid
Immuunsüsteemi häired	Harv	Anafülaktiline reaktsioon
Närvisüsteemi häired	Sage	Peavalu
Silma kahjustused	Aeg-ajalt	Konjunktiviit
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sage	Orofarüngeaalne valu
Seedetrakti häired	Sage	Kõhulahtisus Iiveldus
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Sage	Liigesevalu Lihasevalu
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Väsimus Süstekoha reaktsioonid (sh süstekoha punetus, valu, sügelus, verevalumid, veritsus)
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Teadmata	Gangrenoosne püoderma

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Põletikuline soolehaigus

IL-17 inhibiitorite kasutamisel on esinenud põletikulise soolehaiguse (sealhulgas Crohni tõve ja haavandilise koliidi) tekkimisi või ägenemisi (vt lõik 4.4).

Infektsioonid

Naastulise psoriaasi 12-nädalase platseebokontrolliga kliinilise uuringu perioodil teatati infektsioonidest 28,2% brodalumabiga ravitud patsientidest võrreldes 23,4% platseeboga ravitud patsientidest. Suurema osa infektsioonidest moodustasid nasofarüingit, ülemiste hingamisteede infektsioon, farüingit, kuseteede infektsioon, bronhiit, gripp ja sinusiit, mille tõttu ei olnud vaja ravi katkestada. Tõsised infektsioonid esines 0,5% brodalumabiga ravitud patsientidest ning 0,1% platseeboga ravitud patsientidest. Seeninfektsioonid (peamiselt mittetõsised naha ja limaskestade kandidiaasid) avastati rohkem brodalumabi saanud patsientidel kui platseebot saanud patsientidel, vastavalt 2,5% ja 1,0%.

Infektsioonide esinemissagedus 100 patsiendiaasta kohta oli 52. nädalal brodalumabiga ravitud patsientidel 134,7 ja ustekinumabiga ravitud patsientidel 124,1. Esinemissagedus 100 patsiendiaasta kohta oli tõsiste infektsioonide puhul brodalumabiga ravitud patsientidel 2,4 ja ustekinumabiga ravitud patsientidel 1,2. Ühel korral tuvastati kliiniliste uuringute käigus ka tõsine krüptokokk-meningiit ja tõsine koktsidiidioos (vt lõik 4.4).

Neutropeenid

12-nädala pikkuse platseebokontrolliga kliinilise uuringu perioodi käigus tuvastati neutropeenid 0,9% brodalumabiga ravitud patsientidest ja 0,5% platseebot saanud patsientidest. Enamik brodalumabiga seotud neutropeenid olid kerged, mööduvad ja pöörduvad.

3. astme neutropeenid ($<1,0 \times 10^9/l$ kuni $0,5 \times 10^9/l$) tekkimist täheldati 0,5% brodalumabi saanud patsientidest võrreldes mitte ühegi ustekinumabi või platseebot saanud patsientidega. 4. astme neutropeenid ($<0,5 \times 10^9/l$) tekkimist ei täheldatud patsientidel, kes said kas brodalumabi või platseebot, kuid seda täheldati 0,2% patsientidest, kes said ustekinumabi. Neutropeeniaga ei

seostatud ühtegi tõsist infektsioonijuhtumit.

Immunogeensus

Psoriaasi kliinilistes uuringutes kuni 52 nädalat brodalumabiga ravitud patsientidest 2,2% (88/3935) tekkisid brodalumabi antikehad (0,3% patsientidest olid brodalumabi vastased antikehad olemas enne ravi alustamist). Mitte ühelgi neist patsientidest ei olnud neutraliseerivaid antikehi.

Brodalumabi vastaste antikehade tekkimisega seoses tõendeid muutunud farmakokineetilise profiilist, kliinilisest vastusest või ohutusprofiilist ei ole.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

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

4.9 Üleannustamine

Kliiniliste uuringute ajal kuni 700 mg annuste intravenoosel manustamisel ei ole ilmnenu tõendeid annust limiteeriva toksilisuse kohta. Üleannustamise korral on soovitatav jälgida patsienti mis tahes kõrvaltoimete nähtude ja sümptomite suhtes ning alustada kohe asjakohast sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: immunosupressandid, interleukiini inhibiitorid, ATC-kood: L04AC12

Toimemehhanism

Brodalumab on rekombinantne täielikult humaniseeritud monoklonaalne immunoglobuliini IgG2 antikeha, mis seondub kõrge afiinsusega inimese IL-17RA-ga ning blokeerib proinflammatoorsete tsütokiinide IL-17A, IL-17F, IL-17A/F heterodimeeride, IL-17C ja IL-17E (tuntud ka kui IL-25) bioloogilist aktiivsust, pärssides seeläbi põletikku ja psoriaasiga seostatud kliinilisi sümptomeid. IL-17RA on rakupinnal ekspresseeritav proteiin, mis on selliste retseptorkomplekside vajalik komponent, mida rakendavad mitmed IL-17 tsütokiinid. Psoriaasi puhul on teatatud IL-17 perekonna tsütokiinide tasemete suurenemisest. IL-17A, IL-17F ja IL-17A/F heterodimeeridel on pleiotroopsed toimed, sh proinflammatoorsete vahendajate nagu IL-6, GRO α ja G-CSF indutseerimine epiteelirakkudest, endoteelirakkudest ja fibroblastidest, mis soodustavad koepõletikku. IL-17C puhul on näidatud, et see indutseerib keratinotsüütides sarnase vastuse nagu IL-17A ja IL-17F. IL-17RA blokeerimine inhibeerib IL-17 tsütokiini indutseeritud immuunvastust, aidates nahapõletikku normaliseerida.

Farmakodünaamilised toimed

Psoriaasi naastudes on märgatud kõrgeenenud IL-17A, IL-17C ja IL-17F geeniekspressiooni. Psoriaasi naastudes on märgatud ka IL-17A ja IL-17F ekspressioonide ülesvoolu aktivaatori IL-23 kahe alatühiku geeni IL-12B ja IL-23A kõrgeenenud ekspressiooni. Psoriaasipatsientide ravi brodalumabiga vähendab IL-17A taset ja raku proliferatsiooni markereid ning nahakahjustuste biopsiate epidermaalset paksust kahjustamata naha biopsia tasemeni kuni 12 nädalat pärast ravi lõppu.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Brodalumabi efektiivsust ja ohutust hinnati 4373 naastulise psoriaasiga täiskasvanud patsiendil kolmes mitmerahvuslikus randomiseeritud topeltpimedas III faasi platseebokontrolliga kliinilises uuringus (AMAGINE-1, AMAGINE-2 ja AMAGINE-3). Uuringutes AMAGINE-2 ja

AMAGINE-3 kasutati ka aktiivse võrdlusravimi (ustekinumab) kontrolli. Kõik kolm uuringut sisaldasid 12-nädalast platseebokontrolliga induktsioonifaasi, 52 nädala pikkust topeltpimedat perioodi ja pikaajalist avatud jätku-uuringut.

Uuringus osalenud patsiendid olid süsteemse ravi kandidaadid, mille hulka kuulus valgusravi ning bioloogiline ja mittebioloogiline süsteemne ravi. Ligikaudu 21% uuringus osalenud patsientidest oli eelnevalt olnud psoriaatiline artriit. Ligikaudu 30% uuringus osalenutest olid eelnevalt saanud bioloogilist ravi ning 13% patsientide puhul oli bioloogiline ravi ebaõnnestunud.

Enamasti olid patsiendid mehed (70%) ning valgenahalised (91%), keskmise vanusega 45 aastat (18 kuni 86 aastat), kellest 6,4% olid ≥ 65 aastat vanad ja 0,3% > 75 aastat vanad. Enne ravi alustamist oli psoriaasi raskusastme hinnang (*Psoriasis Area Severity Index* – PASI) ravirühmades vahemikus 9,4 kuni 72 (mediaan: 17,4) ning enne ravi alustamist oli mõjutatud kehapindala 10 kuni 97 (mediaan: 21). Enne ravi alustamist oli staatiline arsti üldhinnang (*static Physician Global Assessment* – sPGA) vahemikus 3 (möödukas) (58%) kuni 5 (väga raske) (5%).

AMAGINE-1 uuringus osales 661 patsienti. Uuring sisaldas 12-nädalast topeltpimedat platseebokontrolliga induktsioonifaasi, millele järgnes kuni 52 nädala pikkune topeltpime ärajätu ja kordusravi periood. Brodalumabi rühma randomiseeritud patsiendid said 210 mg või 140 mg annuseid 0. nädalal (1. päeval), 1. nädalal ja 2. nädalal, millele järgnes sama annuse manustamine iga 2 nädala tagant. 12. nädalal randomiseeriti patsiendid, kes olid algselt randomiseeritud brodalumabi rühma ning kelle sPGA oli edukas (0 või 1), ümber saama platseebot või jätkama ravi brodalumabi induktsiooniannusega. Patsiendid, kes randomiseeriti algselt platseebo rühma ja kes ei vastanud ümberrandomiseerimise kriteeriumitele, said alates 12. nädalast iga kahe nädala tagant 210 mg brodalumabi. Kordusravi võimaldati alates 16. nädalast patsientidele, kellel tekkisid uuesti haigusilmingud, ning päästeravi võimaldati pärast 12 nädala pikkust kordusravi.

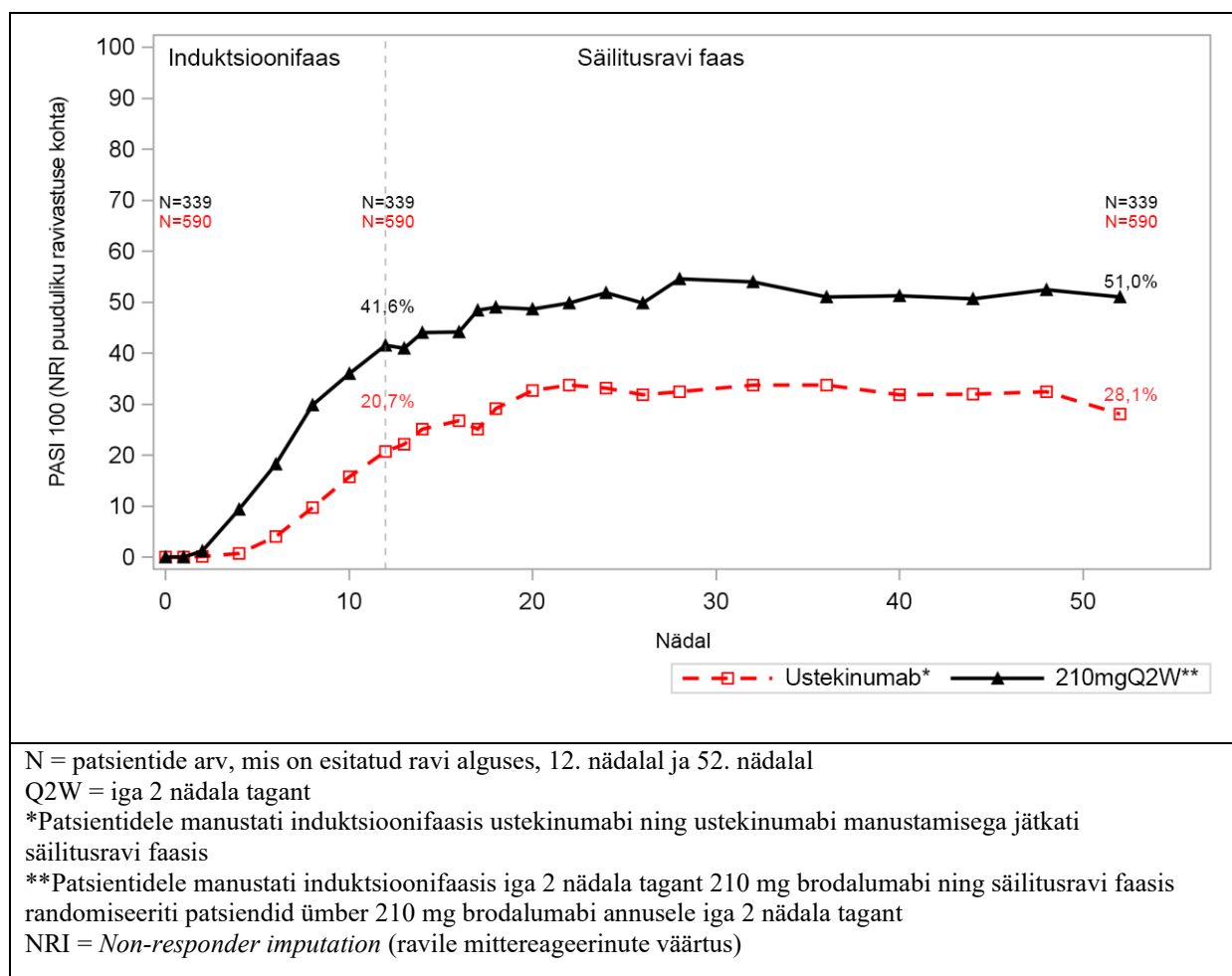
AMAGINE-2 ja AMAGINE-3 olid identsed platseebo- ja ustekinumabkontrolliga uuringud, milles osales vastavalt 1831 ja 1881 patsienti. Mõlemad uuringud hõlmasid 12-nädalast topeltpimedat platseebo- ja ustekinumabkontrolliga induktsioonifaasi, millele järgnes kuni 52 nädala pikkune topeltpime säilitusravi faas. Induktsioonifaasis brodalumabi rühma randomiseeritud patsiendid said 210 mg või 140 mg annuseid 0. nädalal (1. päeval), 1. nädalal ja 2. nädalal, millele järgnes sama annuse manustamine iga 2 nädala tagant. Ustekinumabi rühma randomiseeritud patsiendid, kes kaalusid ≤ 100 kg, said 45 mg ravimit ning > 100 kg kaalunud patsiendid 90 mg 0., 4. ja 16. nädalal, millele järgnes sama annuse manustamine iga 12 nädala tagant. Algselt brodalumabi rühma randomiseeritud patsiendid randomiseeriti ümber 12. nädalal saama säilitusravi faasis 210 mg iga 2 nädala tagant või 140 mg iga 2 nädala tagant või 140 mg iga 4 nädala tagant või 140 mg iga 8 nädala tagant. Patsiendid, kes randomiseeriti platseebo rühma, said alates 12. nädalast iga 2 nädala tagant 210 mg brodalumabi. Ustekinumabi rühma patsiendid said 12. nädalal endiselt ustekinumabi ning seejärel asendati see 52. nädalal 210 mg brodalumabiga iga 2 nädala tagant. Päästeravi võimaldati alates 16. nädalast patsientidele, kelle sPGA oli ühel korral ≥ 3 või püsivalt 2 vähemalt 4 nädala jooksul.

Tabel 2: Peamiste efektiivsustulemuste ülevaade

	AMAGINE-1		AMAGINE-2 ja AMAGINE-3		
	Platseebo	Brodalumab 210 mg Q2W	Platseebo	Brodalumab 210 mg Q2W	Ustekinumab
n-randomiseeritud	220	222	624	1236	613
n-12-nädalane ravi	209	212	601	1205	594
n-säilitusravil	84	83	NA	339	590
n-52-nädalane ravi	2	74	NA	236	300
PASI					
PASI _{alg} taseme skoor (keskmine ±SD)	19,7 ±7,7	19,4 ±6,6	20,2 ±8,4	20,3 ±8,3	20,0 ±8,4
PASI 75 12. nädalal (%)	3	83*	7	86*	70*
PASI 75 52. nädalal (%)	0	87*	NA	65	48
sPGA (%)					
sPGA 0 või 1 12. nädalal	1	76*	4	79*	59*
sPGA 0 või 1 52. nädalal	0	83*	NA	65	45
PSI					
PSI _{alg} taseme skoor (keskmine ±SD)	19,0 ±6,7	18,9 ±6,7	18,8 ±6,9	18,7 ±7,0	18,8 ±6,9
PSI _{ravile} allunud 12. nädalal (%)	4	61*	7	64*	54*
Q2W = iga 2 nädala järel PSI = <i>Psoriasis Symptom Inventory</i> (psoriaasi sümptomite loetelu). PSI ravile vastanutel: koguskoor ≤ 8 ilma kirjeta skoor > 1; SD: standardhälve. Ravile mittevastanud pannakse puudunud andmete arvele. Uuesti randomiseerimine teisi uuritud raviskeeme saama põhjustas oluliselt väiksema n-väärtuse säilitusravi faasis kui teistes rühmades. Säilitusravi faas uuringutes AMAGINE -2 ja -3 ei hõlmanud platseeborühma. *p-väärtus vs. vastav platseebo, korrigeeritud stratifikatsioonitegurile < 0,001					

PASI 75 ravivastus 2 nädala seisuga oli III faasi uuringutes vahemikus 20% kuni 25% võrreldes platseeboga (0% kuni 0,6%) ja ustekinumabiga (3% kuni 3,5%).

Joonis 1: Brodalumabi ja ustekinumabi PASI 100 ravivastus induktsiooni- ja säilitusravi faasis (uuringud AMAGINE-2 ja AMAGINE-3, ühendatult)



Kõigi kolme kliinilise uuringu puhul ei tuvastatud vanuse, soo, rassi, eelneva süsteemse või valgusravi saamise, eelneva bioloogilise ravi ja ebaõnnestunud bioloogilise ravi saamise mõju brodalumabi ravivastusele kõigi põhiliste tulemusnäitajate lõikes [PASI 75, PASI 100, edukas sPGA (0 või 1) ja puhas sPGA (0)].

Kliiniliselt olulised edasimineked psoriaasi peanaha raskusastme indeksi (*Psoriasis Scalp Severity Index* – PSSI) ja põhiliste tulemusnäitajate osas selgusid 12. nädalal (AMAGINE-1). Küünte psoriaasi raskusastme indeksi (*Nail Psoriasis Severity Index* – NAPSI) osas selgusid olulised edasimineked 12. ja 52. nädalal (AMAGINE-1, -2 ja -3).

Elukvaliteet / patsiendi kirjeldatud tulemused

Nende patsientide proportsioon, kes said 12. nädalal psoriaasi sümptomite loetelu (PSI) skaalal iga elemendi (sügelus, põletav tunne, kipitus, valu, punetus, kestendamine, lõhenemine ja naha kihtidena mahakoorumine) puhul skoori 0 (üldse mitte) või 1 (kerge), on näidatud tabelis 2.

Nende patsientide osakaal, kes saavutasid 12. nädalal DLQI (*Dermatology Life Quality Index*, dermatoloogilise elukvaliteedi indeks) skoori 0 või 1, oli 210 mg brodalumabi rühma puhul 56%, 61%, 59% ja AMAGINE-1, -2 ja -3 uuringute platseeborühma puhul vastavalt 5%, 5% ja 7% (kohandatud P-väärtus < 0,001) ning ustekinumabi rühma (AMAGINE-2 ja -3) puhul 44%.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada brodalumabiga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta naastulise psoriaasi ravis (teave lastel kasutamise

kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Populatsiooni farmakokineetilise modelleerimise põhjal on pärast 20 nädalat annustamist hinnatav kumulatsioonimäär 2,5-kordne. Pärast 210 mg brodalumabi ühekordset subkutaanset manustamist oli keskmine maksimaalne seerumi kontsentratsioon mõõduka kuni tõsise naastulise psoriaasiga patsientidel (C_{max}) 13,4 mcg/ml (standardhälve [SD] = 7,29 mcg/ml). Maksimaalse kontsentratsiooni saavutamise aja mediaan (T_{max}) oli 3,0 päeva (vahemik: 2,0 kuni 4,0 päeva) ja keskmine kontsentratsioonikõvera alune pindala viimase mõõdetava kontsentratsioonini ($AUC_{viimane}$) oli 111 mcg*ööpäevas/ml (standardhälve = 64,4 mcg*ööpäevas/ml). Brodalumabi nahaalune biosaadavus, mille hindamiseks kasutati populatsiooni farmakokineetika modelleerimist, oli 55%.

Jälgitud farmakokineetilised parameetrid tasakaaluseisundi ajal (10.–12. nädalal): keskmine kontsentratsioonikõvera alune pindala manustamisintervalli jooksul (AUC_{tau}) oli 227,4 mcg*ööpäevas/ml (SD = 191,7 mcg*ööpäevas/ml) keskmise sisalduse järgi ($C_{av,ss}$) 16,2 mcg/ml oli keskmine C_{max} 20,9 mcg/ml (SD = 17,0 mcg/ml) ning 12. nädala keskmine minimaalse kontsentratsiooni saavutamise aeg seerumis (C_{labi}) oli 9,8 mcg/ml (SD = 11,2 mcg/ml).

Jaotumine

Populatsiooni farmakokineetilise modelleerimise alusel on hinnangueline brodalumabi jaotumise tasakaaluoleku keskmine maht ligikaudu 7,24 l.

Biotransformatsioon

IgG2 inimese monoklonaalsele antikehale kohaselt laguneb brodalumab eeldatavasti kataboolsete radade kaudu väikesteks peptiidideks ja aminohapeteks endogeensele IgG-le omasel viisil.

Eritumine

Pärast 210 mg subkutaanset manustamist iseloomustab brodalumabi monoklonaalsele antikehale omane mittelineaarne farmakokineetika, mis teeb läbi sihtmärgist lähtuva ravimi dispositsiooni.

Brodalumabi kliirens väheneb annuse suurenedes ning mõju suureneb rohkem kui annusega proportsionaalselt. S.c. brodalumabi annuse 3-kordsel suurenemisel (70 mg asemel 210 mg) suurenes tasakaaluolekus brodalumabi seerumi C_{max} ja AUC_{0-t} ligikaudu vastavalt 18- ja 25-kordselt.

Pärast brodalumabi 210 mg ühekordset subkutaanset annustamist naastulist psoriaasi põdevatele patsientidele oli näiv kliirens (CL/F) 2,95 l ööpäevas.

Populatsiooni farmakokineetilise modelleerimispõhjal peaksid 95% patsientidest langema brodalumabi seerumi kontsentratsioonid alla kvantifitseerimispiiri (0,05 mcg/ml) 63 päeva pärast brodalumabi 210 mg tasakaaluolekus iga 2 nädala tagant annustamise lõpetamist. Siiski seostati alla LLOQ (*Lower Limit of Quantification*, alumine määramispiir) taseme jäänud brodalumabi kontsentratsioone IL-17 retseptorite hõivatusena kuni 81% ulatuses.

Populatsiooni farmakokineetilise modelleerimise põhjal on brodalumabi eeldatav poolväärtusaeg püsitingimustes 10,9 päeva pärast 210 mg subkutaanset annustamist igal teisel nädalal.

Kehakaalu mõju farmakokineetikale

Populatsiooni farmakokineetiline modelleerimine näitas, et kehakaalu suurenemisel ravimi mõju vähenes. Annuse kohandamine ei ole soovitatav.

Eakad patsiendid

Populatsiooni farmakokineetika analüüs näitas, et vanus ei mõjuta brodalumabi farmakokineetikat, see tähelepanek põhines 259-l (6%) patsiendil vanuses 65...74 aastat ja 14-l (0,3%) patsiendil vanuses üle 75 aasta, kes kuulusid FK populatsiooni 4271 naastulise psoriaasiga patsiendi hulka.

Neeru- või maksakahjustused

Neeru- või maksakahjustusega patsientide kohta puuduvad farmakokineetilised andmed. Kahjustamata IgG monoklonaalse antikeha brodalumabi renaalne eliminatsioon on eeldatavalt madal ning selle tagajärjed on ebaolulised. Eeldatavalt elimineeritakse brodalumab peamiselt katabolismi teel ning maksakahjustused ei mõjuta kliirensit.

Muud populatsioonid

Brodalumabi farmakokineetika oli jaapanlastest ja mittejaapanlastest psoriaasipatsiente võrreldes sarnane.

Populatsiooni farmakokineetiline analüüs näitas, et sugu ei mõjutanud brodalumabi farmakokineetikat.

Farmakokineetilised/farmakodünaamilised toimed

Kõikide saadaolevate andmete põhjal koostatud populatsiooni farmakokineetiline/farmakodünaamiline mudel näitas, et 90% patsientide puhul, kellele manustati 210 mg annus iga 2 nädala tagant, prognoositi minimaalse kontsentratsiooni säilimine, mis oli suurem kui eeldatud IC₉₀ väärtus 1,51 mcg/ml. Uuriva ja kirjeldava analüüsi põhjal ei leitud seoseid ravimi manustamise ning tõsiste infektsioonide ja infestatsioonide, kandidaasi, viirusinfektsioonide, suitsiidimõtete ja -käitumise esinemise vahel. Mõju ja ravivastuse analüüs näitas, et kõrgemad brodalumabi kontsentratsioonid ja paremad PASI ja sPGA ravivastused on omavahel seotud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Korduvtoksilisuse (sh farmakoloogilise ohutuse tulemusnäitajate ja fertiilsuse tulemusnäitajate hindamine), reproduktiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Kantserogeensuse uuringuid ei ole brodalumabiga tehtud. Siiski ei täheldatud proliferatiivseid muutusi *cynomolgus* makaakidel, kellele manustati 6 kuu jooksul iganädalaselt subkutaansete annustena brodalumabi koguses 90 mg/kg (AUC mõju 47 korda kõrgem kui inimpatsientide puhul, kellele manustati 210 mg brodalumabi iga 2 nädala tagant). Brodalumabi mutageenset toimet ei hinnatud, ent eeldatavasti ei muuda monoklonaalsed antikehad DNA ega kromosoomide struktuuri.

Brodalumabi kuni 90 mg/kg annuse iganädalane manustamine kuue 6 jooksul ei näidanud *cynomolgus* makaakidel mõju emas- või isaslooma paljunemisorganitele ega spermatoosoidide arvule, liikuvusele või struktuurile (AUC mõju 47 korda kõrgem kui inimpatsientide puhul, kellele manustati 210 mg brodalumabi iga 2 nädala tagant).

Cynomolgus makaakidega tehtud uuringute tulemused ei näidanud mõju embrüole ega sünnijärgsele arengule (kuni 6 kuu vanuses), kui brodalumabi manustati subkutaanselt tiinuse ajal, mil kokkupuute tase oli kuni 27 korda kõrgem kui tase, mis saavutati inimestele iga 2 nädala tagant 210 mg brodalumabi manustamisel inimpatsientide kontsentratsioonikõvera aluse pindala (AUC) põhjal. Ahvide järglaste ja jänese loodete seerumi kontsentratsioonid näitasid tiinuse lõpus märkimisväärset brodalumabi edasikandumist emasloomalt lootele.

Pärast iganädalast kuni 90 mg/kg brodalumabi subkutaanset manustamist 6 kuu jooksul olid *cynomolgus* makaakide brodalumabiga seotud toime piiratud süstekoha reaktsioonide ja limaskesta põletikuga, mis vastas peremeesorganismi kommensaalse mikrofloora farmakoloogilisele

modulatsioonile. Perifeerse vere immuunfenotüübi määramisele ja T-rakust sõltuva antikehade vastuse analüüsile mõjud puudusid. Paikse talutavuse testi tulemusena tekkis jänestel pärast brodalumabi sisaldanud aine (kliinilise kontsentratsiooniga 140 mg/ml) subkutaanset manustamist mõõdukas kuni raske ödeem.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Proliin
Glutamaat
Polüsorbaat 20
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

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

Kyntheumi võib välispakendis säilitada ühekordselt toatemperatuuril (kuni 25 °C) maksimaalselt 14 päeva jooksul. Juhul kui Kyntheum on külmkapist välja võetud ning see on soojenenud toatemperatuurini (kuni 25 °C), tuleb ravim 14 päeva jooksul ära kasutada või ära visata.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

1,5 ml lahus I tüüpi klaasist süstlis roostevabast terasest 27G × ½ nõelaga, mis on kaetud elastomeerist nõelakattega.

Kyntheum on saadaval 2 süstliga üksikpakendis ja 6 (3 pakendit 2) süstliga hulgapakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Ebamugavustunde vältimiseks hoidke süstlit enne süstimist vähemalt 30 minutit toatemperatuuril. Süstlit ei tohi ühelgi muul viisil soojendada. Süstlit ei tohi raputada. Süstli nõelakatet ei tohi toatemperatuurini soojenemise ajal eemaldada.

Enne manustamist tuleb Kyntheumi osakeste ja värvimuutuste osas visuaalselt uurida. Ärge kasutage seda ravimpreparaati, kui lahus on hägune, värvi muutnud või sisaldab klompe, helbeid või osakesi.

Süstlit ei tohi kasutada, kui see on kukkunud kõvale pinnale.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/16/1155/001
EU/1/16/1155/002

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 17. juuli 2017
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 25. aprill 2022

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

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

II LISA

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII
KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVad TOOTJAd**
- 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 JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimi ja aadress

Laboratoires LEO
39 route de Chartres
28500 Vernouillet
Prantsusmaa

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

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.

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**ÜKSIKPAKENDI KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Kyntheum 210 mg süstelahus süstlis
brodalumab

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 210 mg brodalumabi 1,5 ml lahuses (140 mg/ml).

3. ABIAINED

Abiained: proliin, glutamaat, polüsorbaat 20 ja süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

2 süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne
Ainult ühekordseks kasutamiseks
Ärge raputage.

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.
Hoida süstlit välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/16/1155/001 Pakendis 2 süstlit

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Kyntheum 210 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**HULGIPAKENDI VÄLISKARP (KOOS *BLUE BOX*iga)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Kyntheum 210 mg süstelahus süstlis
brodalumab

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 210 mg brodalumabi 1,5 ml lahuses (140 mg/ml).

3. ABIAINED

Abiained: proliin, glutamaat, polüsorbaat 20 ja süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

Hulgipakend: 6 (3 pakendis 2) süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne
Ainult ühekordseks kasutamiseks
Ärge raputage.

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.
Hoida süstlit välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/16/1155/002 **Hulgipakendis 6 (3 x 2) süstlit**

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Kyntheum 210 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**HULGIPAKENDI VAHEKARP (ILMA *BLUE BOX*'ita)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Kyntheum 210 mg süstelahus süstlis
brodalumab

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 210 mg brodalumabi 1,5 ml lahuses (140 mg/ml).

3. ABIAINED

Abiained: proliin, glutamaat, polüsorbaat 20 ja süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

2 süstlit. Hulgipakendi osa. Mitte müüa eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Subkutaanne
Ainult ühekordseks kasutamiseks
Ärge raputage.

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.
Hoida süstlit välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/16/1155/002 **Hulgipakendis 6 (3 x 2) süstlit**

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Kyntheum 210 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

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

SÜSTLI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Kyntheum 210 mg süstevedelik
brodalumab
s.c.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Kyntheum 210 mg süstelahus süstlis brodalumab

Enne ravimi kasutamist 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 Kyntheum ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Kyntheumi kasutamist
3. Kuidas Kyntheumi kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Kyntheumi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Kyntheum ja milleks seda kasutatakse

Kyntheum sisaldab toimeainena brodalumabi. Brodalumab on monoklonaalne antikeha, mis on teatud tüüpi valk, mis tunneb ära ja kinnitub teatud kehavalkudele.

Brodalumab kuulub ravimite rühma, mida kutsutakse interleukiini (IL) inhibiitoriteks. See ravim blokeerib IL-17 proteiinide aktiivsuse, mille tase on kõrgem selliste haiguste puhul nagu psoriaas.

Kyntheumiga ravitakse naastulist psoriaasi, mis põhjustab põletikku ja kestendavaid naastulisi moodustisi nahal. Kyntheumi kasutatakse mõõduka kuni raske psoriaasiga täiskasvanud patsientidel, kellel on haigus avaldunud suurtel kehapiirkondadel.

Kyntheumi kasutamine soodustab naha olukorra paranemist ning psoriaasi nähtude ja sümptomite (nt sügeluse, punetuse, kestendamise, põletava tunde, kipituse, lõhenemise, naha kihtidena mahakooremise ja valu) vähenemist.

2. Mida on vaja teada enne Kyntheumi kasutamist

Kyntheumi ei tohi võtta

- kui olete brodalumabi või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Kui arvate, et võite olla ravimi suhtes allergiline, pidage enne Kyntheumi kasutamist nõu arstiga;
- kui teil on aktiivne Crohni tõbi;
- kui teil on infektsioon, mida teie arst oluliseks peab (nt aktiivne tuberkuloos).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Kyntheumi kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega:

- kui teil on põletikuline soolehaigus Crohni tõbi;
- kui teil on jämesoole põletik haavandiline koliit;
- kui teil on või on kunagi olnud suitsiidimõtted või -käitumine, depressioon, ärevus või tujuprobleemid;
- kui teil on praegu infektsioon või teil tekivad tihti infektsioonid;
- kui teil on pikaajaline (krooniline) infektsioon;

- kui teil on tuberkuloos (TB), teie tuberkuloosist oli positiivne või olete olnud tuberkuloosiga lähedases kontaktis. Võimalik, et enne ravi alustamist Kyntheumiga ravitakse teid mõne tuberkuloosivastase ravimiga;
- kui teid hiljuti vaktsineeriti või teil on plaanis end lähiajal vaktsineerida. Kyntheumi ravi ajal ei tohi te saada kindlat tüüpi vaktsiine (elusvaktsiine);
- kui kasutasite Kyntheumi raseduse viimase kolme kuu jooksul, peaksite enne lapse vaktsineerimist arstiga nõu pidama;
- kui saate muud psoriaasi ravi, nt mõnda muud immunosupressanti või valgusravi ultraviolettkiirtega (UV).

Pärast Kyntheumi tarvitamise alustamist teavitage oma arsti, apteekrit või meditsiiniõde:

- kui arst ütleb, et teil on tekkinud Crohni tõbi;
- kui teil on depressioon, ärevus, suitsiidimõtted või ebatavalised tujumuutused;
- kui teil on infektsioon või infektsiooni nähud, mis on kirjeldatud lõigus 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“;
- kui teile on öeldud, et teil on tuberkuloos.

Põletikuline soolehaigus (sealhulgas Crohni tõbi ja haavandiline koliit)

Lõpetage Kyntheumi kasutamine, ja teavitage oma arsti või võtke kohe arstiga ühendust, kui märkate kõhus krampe ja valu, kõhulahtisust, kehakaalu langust või verd väljaheites (ükskõik milliseid soolehäirete nähte).

Pange tähele allergilisi reaktsioone

Kyntheum võib tõenäoliselt põhjustada raskeid kõrvaltoimeid, sh allergilisi reaktsioone. Peate Kyntheumi manustamise ajal pöörama tähelepanu nende haigusseisundite nähtudele.

Peatage Kyntheumi kasutamine ja rääkige sellest arstile või otsige kohe meditsiinilist abi, kui märkate mistahes allergilise reaktsiooni nähtusid. Need nähud on loetletud lõigus 4 „Tõsised kõrvaltoimed“.

Lapsed ja noorukid

Kyntheumi ei soovitata kasutada lastel ja noorukitel (alla 18 aasta vanustel), sest ravimi mõju kõnealuses vanuserühmas pole uuritud.

Muud ravimid ja Kyntheum

Teatage oma arstile või apteekrile:

- kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid;
- teid on hiljuti vaktsineeritud teid vaktsineeritakse lähiajal vt lõigu 2 "Mida on vaja teada enne Kyntheumi kasutamist" jaotist "Hoiatused ja ettevaatusabinõud".

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga. Kyntheumi ei ole testitud rasedatel naistel ning ei ole teada, kas ravim on sündimata lapsele kahjulik. Seetõttu on Kyntheumi kasutamist raseduse ajal soovitatav vältida. Kui olete rasedust võimeline naine, soovatakse teil Kyntheumi manustamise ajal ja vähemalt 12 nädalat pärast viimast Kyntheumi annust rasedust vältida ning kasutada tõhusaid rasestumisvastaseid vahendeid.

Ei ole teada, kas brodalumab eritub rinnapiima. Rääkige oma arstile, kui toidate last rinnaga või plaanite toita last rinnaga. Arst aitab teil otsustada, kas lõpetada rinnaga toitmine või Kyntheumi manustamine. Koos arstiga saate arvesse võtta imetamise kasulikkust lapsele ja Kyntheumi kasu teile.

Autojuhtimine ja masinate töötamine

Kyntheum tõenäoliselt ei mõjuta teie autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

3. Kuidas Kyntheumi kasutada

Kyntheumi peab teile välja kirjutama arst, kellel on psoriaasi diagnoosimise ja ravimise kogemus.

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu on kirjeldatud selles infolehes või nagu arst, apteeker või meditsiiniõde on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

Kui palju Kyntheumi manustatakse

- Seda, kui palju Kyntheumi vajate ning kui pika aja jooksul, otsustab teie arst. Ühe süstimiskorra soovitatud annus on 210 mg (üks süst);
- Pärast esimest annust on tarvis teha üks süst 1. nädalal (üks nädal pärast esimest annust) ja 2nädalal (kaks nädalat pärast esimest annust). Seejärel tuleb süstida iga kahe nädala tagant;
- Kyntheumi ravi on pikaajaline. Teie arst jälgib teie seisundit korrapäraselt, et veenduda ravil on soovitud tulemus. Õelge oma arstile, kui teile tundub, et teie psoriaasi sümptomid ei parane pärast Kyntheumi kasutamist.

Kuidas Kyntheumi manustatakse

Kyntheumi süstitakse naha alla (manustatakse subkutaanse süstena).

Ravimi ise manustamise juhised

Lugege ravimiga kaasasolevast üksikasjalikust kasutusjuhendist, kuidas süstelahust õigel viisil kodus säilitada, ette valmistada ja manustada.

- Kui arst on otsustanud, et teie või hooldaja võite süste teha kodus, peaksite teie või hooldaja läbima Kyntheumi õige ettevalmistamise ja süstimise koolituse. Ärge proovige Kyntheumi ise manustada enne, kui arst on teile või hooldajale Kyntheumi süstimist ette näidanud;
- Ärge süstlit enne kasutamist raputage;
- Peate süstima Kyntheumi jala ülaosasse (reiepiirkonda) või kõhupiirkonda (alakõhtu). Hooldaja võib teha teile süsti ka käe ülaosa välispiirkonda;
- Ravimit ei tohi manustada kohtadesse, kus nahk on õrn, marraskil, punane või kõva või psoriaasist kahjustatud kohtadesse.

Kui te kasutate Kyntheumi rohkem, kui ette nähtud

Teavitage oma arsti, kui olete ravimit tarvitanud rohkem kui ette nähtud või ette nähtud ajast varem.

Kui te unustate Kyntheumi kasutada

Kui olete unustanud Kyntheumi manustada, süstige järgmine annus võimalikult kiiresti pärast vahele jäetud annust. Seejärel pidage nõu arstiga, et teada saada, millal järgmine annus manustada. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Kyntheumi kasutamise

Ärge lõpetage Kyntheumi kasutamist enne, kui olete oma arstiga rääkinud. Ravi lõpetamisel võivad psoriaasi sümptomid naasta.

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.

Tõsised kõrvaltoimed

Lõpetage Kyntheumi kasutamine ja võtke arstiga ühendust või otsige meditsiinilist abi kohe, kui teil ilmnevad järgmised kõrvaltoimed. Arst otsustab, kas ja millal saate raviga jätkata.

Raske allergiline reaktsioon (võib mõjutada 1 inimest 1000-st), mille nähud võivad olla järgmised:

- raskused hingamisel või neelamisel;
- madal vererõhk, mis võib põhjustada uimasust või peapööritust;
- näo-, huulte, keele- või kõriturse;
- punetava lööbe või kõrgemate nahakühmudega tõsine nahasügelus.

Võimalikud tõsised infektsioonid (võivad mõjutada 1 inimest 100-st), mille nähud võivad olla järgmised:

- palavik, gripisümptomid, öine higistamine;
- väsimus või õhupuudus, lõppematu köhimine;
- soe, punane ja valuline nahk või valus villiline nahalööve.

Muud kõrvaltoimed

Sage (võivad mõjutada kuni 1 inimest 10-st):

- kõhulahtisus
- halb enesetunne
- süstekoha punetus, valu, sügelus, verevalumid või veritsemine
- väsimus
- suu- või kurguvalu
- naha seeninfektsioonid (sh jalgadel ja kubemel)
- gripp
- peavalu
- liigesevalu
- lihasvalu

Aeg-ajalt (võivad mõjutada kuni 1 inimest 100-st):

- kandidiaas (seeninfektsioon) suus, kurgus või suguelunditel
- eritus silmadest koos sügeluse, punetuse ja tursega (konjunktiviit)
- madal valgete vereliblede arv.

Teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- Valulik turse ja nahahaavandid (gangrenoosne püoderma).

Suurem osa neist kõrvaltoimetest on kerged kuni mõõdukad. Juhul kui mõni kõrvaltoimetest muutub tõsiseks, pidage nõu arsti, apteekri või meditsiiniõega.

IL-17 inhibiitorite, nagu Kyntheum, kasutamisel, on esinenud ka krampe ja valu kõhus, kõhulahtisust, kehakaalu langust ja verd väljaheites (soolehäirete tunnused).

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 Kyntheumi säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud välispakendil ja süstli sildil pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida süstlit välispakendis, valguse eest kaitstult.

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.

Kyntheumi võib hoida välispakendis toatemperatuuril (kuni 25 °C) maksimaalselt 14 päeva. Kui Kyntheumi ei ole pärast 14 päeva toatemperatuuril hoidmist kasutatud, siis visake see minema.

Ärge kasutage seda ravimit, kui lahus on hägune, värvi muutnud või sisaldab klompe, helbeid või osakesi.

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 Kyntheum sisaldab

- Toimeaine on brodalumab. Üks süstel sisaldab 210 mg brodalumabi 1,5 ml lahuses.
- Teised koostisosad on proliin, glutamaat, polüsorbaat 20 ja süstevesi.

Kuidas Kyntheum välja näeb ja pakendi sisu

Kyntheum on süstelahus, mis on läbipaistev kuni kergelt pärlendav, värvitu kuni kergelt kollakas vedelik, mis ei sisalda osakesi.

Kyntheum on saadaval 2 süstliga üksikpakendis ja 3 karpi sisaldavas hulgipakendis, igas karbis 2 süstlit. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

Laboratoires LEO
39 route de Chartres
28500 Vernouillet
Prantsusmaa

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

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

LEO Pharma A/S
Тел.: +45 44 94 58 88

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +420 734 575 982

Magyarország

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

Danmark

LEO Pharma AB
Tlf: +45 70 22 49 11

Deutschland

LEO Pharma GmbH
Tel: +49 6102 2010

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Laboratoires LEO
Tél: +33 1 3014 4000

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Malta

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

Nederland

LEO Pharma B.V.
Tel: +31 205104141

Norge

LEO Pharma AS
Tlf: +47 22514900

Österreich

LEO Pharma GmbH
Tel: +43 1 503 6979

Polska

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

Portugal

LEO Farmacêuticos Lda.
Tel: +351 21 711 0760

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +420 734 575 982

Suomi/Finland

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

Sverige

LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

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

**Kasutusjuhend:
Kyntheum 210 mg
süstelahus süstlis
brodalumab**

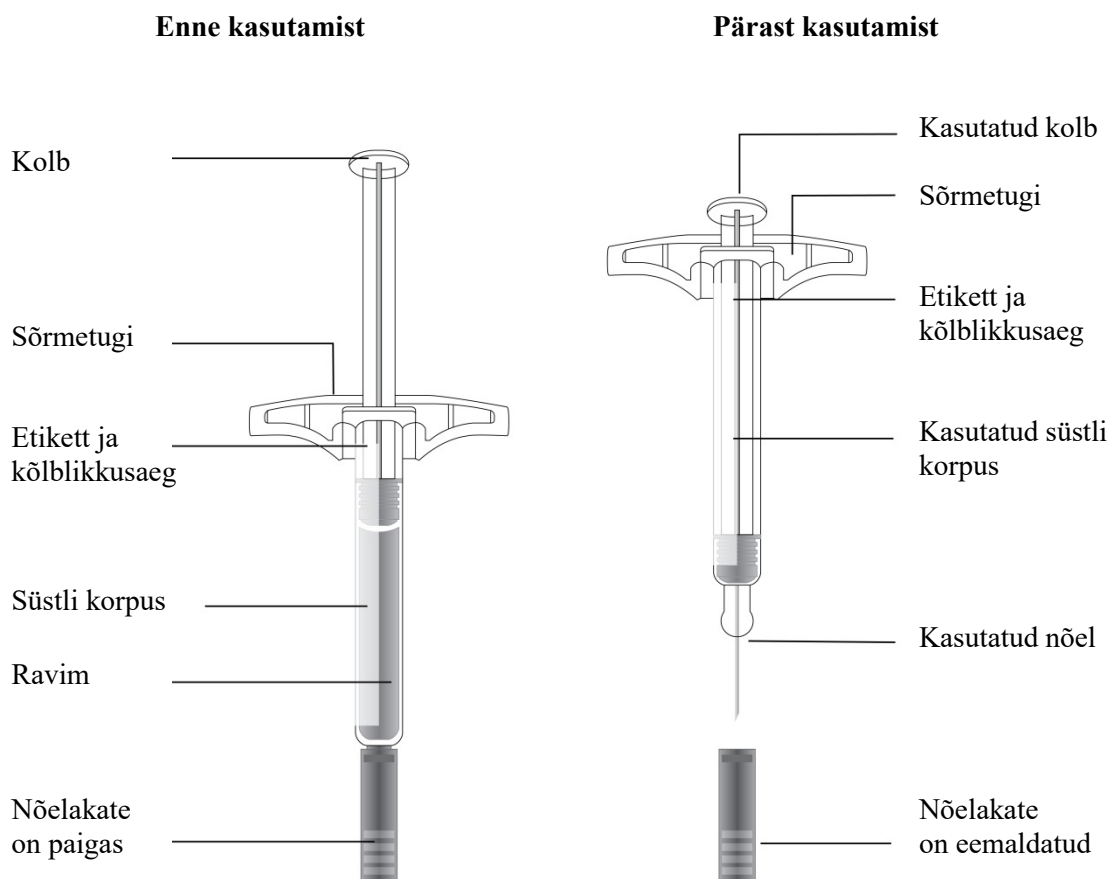
Subkutaanseks kasutamiseks

Kyntheum on saadaval ühekordselt kasutatava süstlina. Iga süstel sisaldab 210 mg Kyntheumi. Teie arst, apteeker või meditsiiniõde teavitab teid, kui tihti peate ravimit süstima. **Iga Kyntheumi süstlit saab kasutada ainult üks kord.**

Kui arst on otsustanud, et teie või hooldaja võite süste teha kodus, peaksite teie või hooldaja läbima Kyntheumi õige ettevalmistamise ja süstimise koolituse. Ärge proovige end ise süstida enne, kui tervishoiutöötaja on teile õige süstimise viisi ette näidanud.

Enne Kyntheumi süstli kasutamist lugege läbi kõik juhised. Kui teil või hooldajal tekib küsimusi Kyntheumi õige süstimise kohta, pidage nõu arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

Osade juhend



Oluline! Nõel on kaetud

Enne Kyntheumi süstli kasutamist lugege läbi järgmine oluline teave.

Kyntheumi süstlite säilitamine

- Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Hoida süstel originaalpakendis, valguse või füüsiliste kahjustuste eest kaitstult.
- Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

- Vajadusel võib ravimi Kyntheum süstlit säilitada toatemperatuuril (kuni 25 °C) maksimaalselt 14 päeva. Juhul kui ravimit Kyntheum on toatemperatuuril hoitud üle 14 päeva, siis visake see minema.
- **Mitte** lasta külmuda.

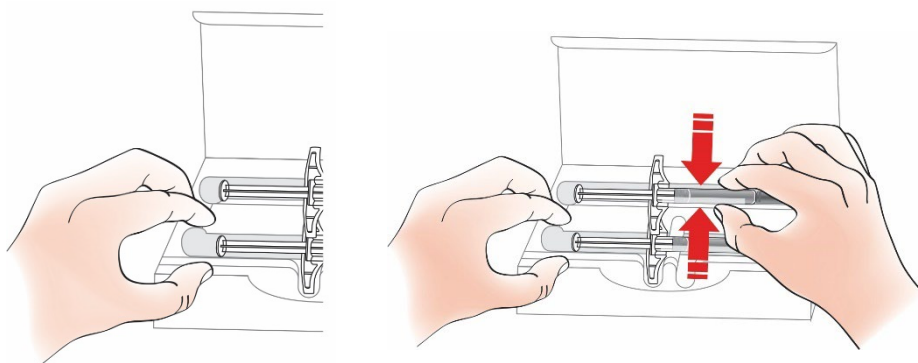
Kyntheumi süstli kasutamine

- **Ärge** kasutage pärast sildil märgitud kõlblikkusaega.
- **Ärge** raputage.
- **Ärge** eemaldage nõelakatet enne, kui olete valmis ravimit manustama.
- **Ärge** kasutage Kyntheumi süstlit, kui see on kukkunud kõvale pinnale. Süstel võib olla katki.

1. samm: ettevalmistamine

A. Võtke Kyntheumi süstel karbist välja

Süstli eemaldamiseks aluselt võtke kinni süstli korpusest.



Süstli eemaldamise ajal asetage sõrm või põial süstlialuse servale, et see püsiks paigal.

Võtke siit kinni

Asetage kasutamata süstlitega karp tagasi külmkappi.

Ohutusabinõud:

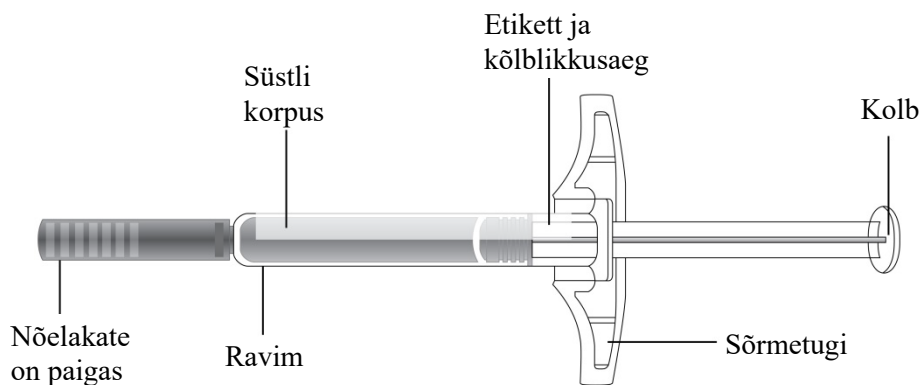
- **Ärge** hoidke kolvist.
- **Ärge** haarake nõelakattest.
- **Ärge** eemaldage nõelakatet enne, kui olete valmis süstima.
- **Ärge** eemaldage sõrmetugesid. Need kuuluvad süstli juurde.

Hoidke süstlit enne manustamist vähemalt **30** minutit toatemperatuuril.

- **Ärge** pange süstlit tagasi külmkappi, kui see on soojenenud toatemperatuurini.
- **Ärge** soojendage süstlit kuumutades, nt sooja veega või mikrolaineahjus.
- **Ärge** jätke süstlit otsese päikesevalguse kätte.
- **Ärge** raputage süstlit.

Oluline! Süstlit peab hoidma süstli korpusest.

B. Kontrollige Kyntheumi süstlit



Veenduge, et süstli sees olev ravim oleks läbipaistev või kergelt pärlendav ja värvitu või kergelt kollakas.

- **Ärge** kasutage süstlit järgmistel juhtudel:
 - kui ravim on hägune, värvi muutnud või sisaldab helbeid või osakesi
 - mõni osa on mõranenud või kahjustatud.

C. Pange valmiskõik vajalikud materjalid

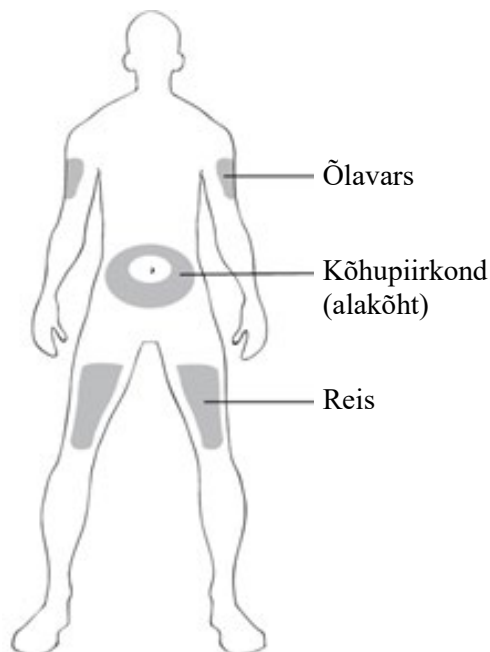
Peske käsi hoolikalt seebi ja veega.

Asetage järgmised esemed puhtale ja hästi valgustatud tööpinnale:

- uus süstel
- alkoholiga immutatud lapid
- vatipadi või marlilapp
- plaaster
- teravate esemete konteiner (sõltuvalt kohalikest nõuetest võib konteineri värvus ja välimus olla erinev).



D. Puhastage ja valmistage ette süstekoht



Teie või hooldaja võite kasutada järgmiseid piirkondi:

- reis
- kõhupiirkond (alakõht), v.a. 5 cm alanaba ümbruses.

Ainult hooldajale kasutamiseks mõeldud piirkonnad:

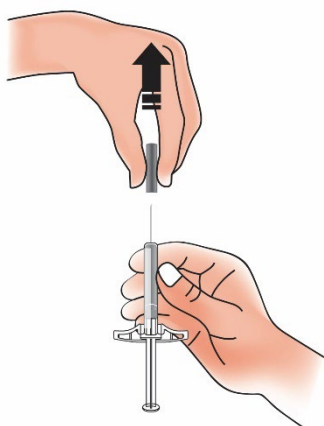
- Õlavarre väliskülg.

Süstepiirkond:

- **Ärge** manustage ravimit kohtadesse, kus nahk on tundlik, marraskil, verevalumitega või paksenenud.
- Vältige ravimi manustamist armide või venitusarmidega kohtadesse.
- Ravimit ei tohiks manustada otse sellistesse piirkondadesse, kus nahk on tihenenud, paksenenud, punane, kestendav või kahjustatud.
- Puhastage süstekoha piirkond alkoholiga immutatud lapiga. Laske nahal kuivada.
- **Ärge** puudutage seda piirkonda uuesti enne süstimist.
- Kui soovite alati sama süstepiirkonda kasutada, veenduge, et see ei oleks täpselt sama koht, mida kasutasite eelmise süsti tegemiseks.

2. samm: süstimise ettevalmistamine

E. Kui olete valmis süstima, tõmmake nõelakate otse ära suunaga kehast eemale

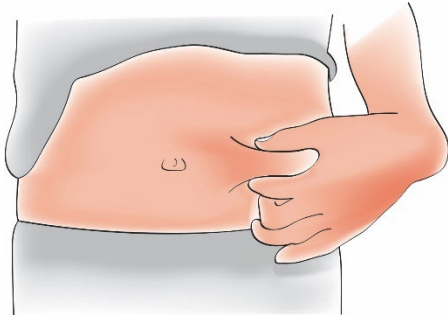


Asetage nõelakate kaasasolevasse teravate esemete konteinerisse.

- **Ärge** väänake ega painutage nõelakatet.
- **Ärge** pange nõelakatet tagasi süstlile.

Süstlas võite märgata väikest õhumulli või nõela otsa võib tekkida vedelikutilk. See on normaalne ja neid ei pea eemaldama.

F. Pigistage nahk sõrmede vahele nii, et see oleks pingul



Pigistage nahk tugevalt pöidla ja näppude vahele nii, et tekib umbes 5 cm laiune ala.

Oluline! Hoidke nahka pingul kuni süstimise lõpuni.

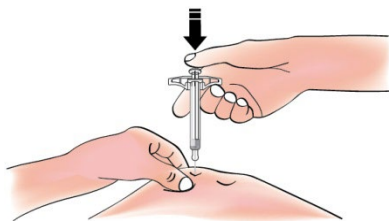
3. samm: süstimine

G. Hoidke nahka pingul. Sisestage süstel, millelt on eelnevalt eemaldatud nõelakate, naha sisse umbes 45- kuni 90-kraadise nurga all.

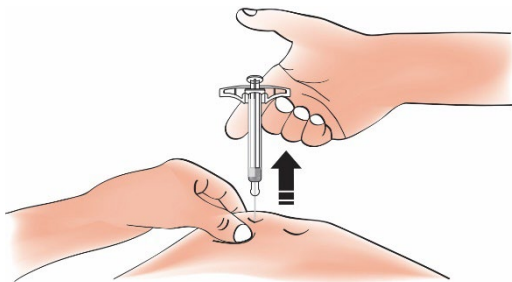


Ärge asetage nõela sisestamise ajal näppu kolvile.

H. Lükake kolb aeglaselt ja ühtlase survega lõpuni alla, kuni see lõpetab liikumise



I. Kui olete lõpetanud, vabastage pöial. Seejärel eemaldage süstel ettevaatlikult nahast



Oluline! Kui pärast süstli eemaldamist on selle korpuses endiselt ravimit, ei ole te manustanud kogu annust. Võtke kohe ühendust arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. samm: lõpetamine

J. Visake kasutatud süstel minema



- Pärast kasutamist asetage kasutatud süstel kohe torkekindlasse teravate esemete konteinerisse.
- **Ärge** kasutage süstlit uuesti.
- **Ärge** taaskasutage ega kõrvaldage süstlit ja teravate esemete konteinerit koos majapidamisjäätmega.

Oluline! Teravate esemete konteiner tuleb alati hoida lastele varjatud ja kättesaamatus kohas.

K. Kontrollige süstekohta

Juhul kui märkate verd, asetage süstekohale vatipadi või marlilapp. **Ärge** hõõruge süstekohta. Vajadusel katke süstekoht plaastriga.