

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

EXDENSUR 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
EXDENSUR 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra injektionestettä (liuos) sisältää 100 mg depemokimabia.

Depemokimabi on rekombinantti, humanisoitu monoklonaalinen (IgG1-kappa-)vasta-aine, joka tuotetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla kiinanhamsterin munasarjasoluissa.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Yksi millilitra injektionestettä (liuos) sisältää 0,2 mg polysorbaatti 80:tä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektioneste)

Väritön, keltainen tai ruskea, kirkas tai opalisoiva liuos. Liuoksen pH on 6,0 ja osmolaliteetti 350 mOsm/kg.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Astma

EXDENSUR on tarkoitettu lisähoitona aikuisten ja vähintään 12-vuotiaiden nuorten vaikean astman ylläpitohoitoon, kun astmaan liittyy veren eosinofiilimäärän perusteella todettavissa oleva tyypin 2 tulehdus ja kun riittävää hoitotasapainoa ei ole saavutettu suuriannoksisen inhaloitavan kortikosteroidin ja toisen ylläpitohoitoon tarkoitetun astmalääkkeen yhdistelmästä huolimatta (ks. kohta 5.1).

Krooninen polypottinen rinosinuiitti (CRSwNP)

EXDENSUR on tarkoitettu intranasaalisten kortikosteroidien lisähoitona aikuispotilaiden vaikean kroonisen polypottisen rinosinuiitin hoitoon, kun systeemiset kortikosteroidit ja/tai leikkaushoito eivät tuota riittävää hoitotasapainoa.

4.2 Annostus ja antotapa

Tätä lääkevalmistetta saavat määrätä vain astman tai kroonisen polypottisen rinosinuiitin diagnosointiin ja hoitoon perehtyneet lääkärit.

Annostus

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu pitkäaikaishoitoon. Hoidon jatkamisesta on päätettävä hoitotasapainon perusteella vähintään kerran vuodessa.

Astma

Aikuiset ja vähintään 12-vuotiaat nuoret

Suosittelun depemokimabiannos on 100 mg ihon alle 6 kuukauden välein.

Krooninen polypoottinen rinosinuiitti (CRSwNP)

Aikuiset

Suosittelun depemokimabiannos on 100 mg ihon alle 6 kuukauden välein.

Väliin jäänyt annos

Jos annos jää väliin, se on annettava mahdollisimman pian. Jos annos viivästyy 1 kuukauden tai enemmän, seuraava 6 kuukauden antoväli lasketaan väliin jääneen annoksen toteutuneesta antopäivästä.

Erityisryhmät

Iäkkäät

Iäkkäiden (≥ 65 -vuotiaiden) potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa (ks. kohta 5.2).

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavan potilaan annosta ei tarvitse muuttaa (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Astma

Depemokimabin turvallisuutta ja tehoa alle 12-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Krooninen polypoottinen rinosinuiitti (CRSwNP)

Ei ole asianmukaista käyttää depemokimabia pediatrialle potilaille kroonisen polypoottisen rinosinuiitin hoitoon.

Antotapa

Esitötettyä kynää tai esitötettyä ruiskua saa käyttää vain injektiona ihon alle.

Aikuinen tai nuori potilas tai potilaasta huolehtiva henkilö voi antaa valmisteeseen, jos potilasta hoitava terveydenhuollon ammattilainen katsoo sen olevan asianmukaista ja potilaalle tai potilaasta huolehtivalle henkilölle annetaan perehdytys injektiotekniikkaan.

Itseannostelussa suositellut injektio kohdat ovat reisi ja vatsa (vähintään 5 cm:n etäisyydellä navasta). Potilaasta huolehtiva henkilö voi antaa injektion myös olkavarteeseen. Valmistetta ei saa pistää kohtaan, jossa iho on mustelmilla, aristava, punoittava tai kovettunut.

Kattavat ohjeet lääkkeen antamiseen löytyvät pakkausselosteen lopussa olevissa käyttöohjeissa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyysparantamiseksi on annetun valmisteiden nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yliherkkyysreaktiot

Depemokimabin annon jälkeen voi esiintyä yliherkkyysreaktioita, kuten anafylaksi tai angioedeema (ks. kohta 4.8). Reaktiot voivat ilmaantua tuntien kuluessa lääkkeen annosta, mutta myös viivästyneet reaktiot (päivien kuluttua) ovat mahdollisia. Yliherkkyysreaktion kehittyessä suositellaan asianmukaista hoitoa kliinisen tarpeen mukaan. Depemokimabin uudelleenannon yhteydessä suositellaan seuranta uusiutuvien yliherkkyysreaktioiden varalta. Jos yliherkkyysreaktio on vaikea tai se toistuu, on harkittava depemokimabihoidon lopettamista pysyvästi.

Akuutit astman pahenemisvaiheet

Depemokimabia ei saa käyttää astman akuuttien oireiden eikä akuuttien pahenemisvaiheiden hoitoon.

Depemokimabihoidon aikana voi esiintyä astmaan liittyviä haitallisia oireita tai pahenemisvaiheita. Potilasta kehoitetaan hakeutumaan lääkärin hoitoon, jos astman hoitotasapaino jatkuu huonona tai astma pahenee depemokimabihoidon aloittamisen jälkeen.

Kortikosteroidit

Peruslääkityksen (kuten systeemisten tai inhaloitavien kortikosteroidien) äkillistä lopettamista depemokimabihoidon aloittamisen jälkeen ei suositella. Jos peruslääkkeiden annostusta pienennetään, se on tehtävä vähitellen lääkärin valvonnassa.

Loistartunnat

Eosinofiilit saattavat osallistua tiettyjen loistartuntojen immunologisiin vasteisiin. Kliinisestä ohjelmasta suljettiin pois potilaat, joilla oli loistartunta. Mahdollinen loistartunta on hoidettava ennen depemokimabihoidon aloittamista. Jos potilas saa loistartunnan depemokimabihoidon aikana eikä tartunnan hoitoon tarkoitetuilla lääkkeillä saavuteta hoitovastetta, on harkittava seuraavan depemokimabiannoksen lykkäämistä, kunnes tartunta on ohi.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Polysorbaatit

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,2 mg polysorbaatti 80:tä per 100 mg:n annos (ks. kohta 2). Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 100 mg:n annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Lääkkeiden yhteisvaikutusten mahdollisuuden katsotaan olevan pieni, sillä depemokimabi hajoaa kaikkialla elimistössä esiintyvien, ei pelkästään maksakudoksessa tavattavien, proteolyyttisten entsyymien vaikutuksesta. Myös lääkkeen ja taudin yhteisvaikutusriskin, joka johtuu epäsuorasta vaikutuksesta kuljettajaproteiinien tai sytokromi P450:n (CYP450) geenien ilmentymiseen, katsotaan olevan pieni, koska depemokimabi vaikuttaa spesifisti interleukiini-5 (IL-5) -sytokiiniin.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Depemokimabin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole olemassa tietoja, tai on vain vähän tietoja. Eläimillä tehdyissä IL-5-signaalinvälitykseen kohdistuneissa tutkimuksissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Monoklonaalisten vasta-aineiden, kuten depemokimabin, odotetaan kulkeutuvan istukan läpi lineaarisesti raskauden edetessä.

Varmuuden vuoksi EXDENSUR-valmisteen käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö depemokimabi ihmisillä äidinmaitoon. Ihmisen IgG:tä tiedetään erittyvän äidinmaitoon muutaman päivän ajan synnytyksen jälkeen, minkä jälkeen pitoisuudet pienenevät nopeasti matalalle tasolle. Imetettävään vauvaan kohdistuvia riskejä tänä lyhyenä ajanjaksona ei voida sulkea pois. Tämän jälkeen EXDENSUR-valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana, jos se on kliinisesti tarpeen.

Hedelmällisyys

Ihmisen hedelmällisyyttä koskevia tietoja ei ole. Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa IL-5-vasta-ainehoidolla ei ole havaittu haitallisia vaikutuksia hedelmällisyyteen (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

EXDENSUR-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Depemokimabihoidon yhteydessä yleisimmin ilmoitettu haittavaikutus olivat injeksiokohdan paikallisreaktiot (2 %).

Haittavaikutustaulukko

Kliinisissä tutkimuksissa ilmoitetut haittavaikutukset esitetään jäljempänä olevassa taulukossa (taulukko 1).

Esiintymistiheydet määritellään seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä (soveltuvien osin).

Taulukko 1. Haittavaikutukset

Elinjärjestelmäluokka	Haittavaikutukset	Yleisyys
Iho ja ihonalainen kudος	Kutina	Yleinen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Lääkkeen antoon liittyvät systeemiset reaktiot (ei-allergiset)	Yleinen
	Injektiokohdan paikallisreaktiot	Yleinen

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Systeemiset reaktiot (allergiset)

Muiden IL-5:een tai sen reseptoriin kohdennetusti vaikuttavien monoklonaalisten vasta-aineiden käytön yhteydessä on ilmoitettu yliherkkyysoireita, kuten anafylaksi tai angioedeema. Lääkeaineluokkaa koskevan kokemuksen perusteella tällaisten reaktioiden esiintyminen on mahdollista (ks. kohta 4.4).

Systeemiset reaktiot (muut kuin allergiset)

Koko kliinisessä kehitysohjelmassa lääkkeen antoon liittyviä ei-allergisia reaktioita (esim. päänsärky, väsymys, ihottuma) ilmoitettiin 1 %:lla depemokimabia saaneista potilaista. Astmaa ja kroonista polypoottista rinosinuiittia koskeneissa 52 viikkoa kestäneissä lumekontrolloiduissa tutkimuksissa systeemisiä ei-allergisia reaktioita ilmoitettiin < 1 %:lla depemokimabia saaneista potilaista.

Depemokimabihoidon yhteydessä ilmoitetut systeemiset (ei-allergiset) reaktiot olivat ei-vakavia ja joko lieviä tai keskivaikeita. Valtaosa tapahtumista oli ohimeneviä: tapahtumista 88 % korjautui ≤ 7 vrk:n kuluessa ja 67 % ≤ 2 vrk:n kuluessa alkamisesta.

Injektiokohdan paikallisreaktiot

Koko kliinisessä kehitysohjelmassa injeksiokohdan paikallisreaktioita (esim. kipu, punoitus, turvotus, kutina) ilmoitettiin 2 %:lla depemokimabia saaneista potilaista. Depemokimabihoidon yhteydessä ilmoitetut reaktiot olivat ei-vakavia, lieviä ja ohimeneviä (79 % korjautui ≤ 7 vrk:n kuluessa ja suurin osa (56 %) ≤ 2 vrk:n kuluessa alkamisesta).

Astmaa ja kroonista polypoottista rinosinuiittia koskeneissa lumekontrolloiduissa tutkimuksissa injeksiokohdan paikallisreaktioita ilmoitettiin 1 %:lla depemokimabia saaneista potilaista ja < 1 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista.

Pediatriset potilaat

Viisitoista nuorta (ikä 12–17 vuotta) sai depemokimabia kahdessa 52 viikkoa kestäneessä lumekontrolloidussa astmatutkimuksessa (SWIFT-1 ja SWIFT-2). Turvallisuusprofiili oli yleisesti ottaen samankaltainen kuin aikuisilla. Uusia haittavaikutuksia ei todettu.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

4.9 Yliannostus

Kun ihon alle on annettu kerta-annoksina enintään 300 mg:aa, ei ole havaittu näyttöä annokseen liittyvästä toksisuudesta.

Depemokimabiyliaannostukseen ei ole spesifistä hoitoa. Yliannostustapauksessa potilaalle annetaan elintoimintoja tukevaa hoitoa ja häntä seurataan asianmukaisesti tarpeen mukaan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: ahtauttavien hengitystiesairauksien lääkkeet, muut systeemisesti käytettävät ahtauttavien hengitystiesairauksien lääkkeet, ATC-koodi: R03DX12

Vaikutusmekanismi

Depemokimabi sitoutuu ihmisen IL-5:een suurella 10,5 pM:n affiniteetilla ja estää IL-5:n sitoutumisen solun pinnalla ilmentyvän IL-5-reseptorin alfa-alayksikköön pikomolaarisina pitoisuuksina (IC_{50} 4 pM) *in vitro*. Depemokimabin Fc-osassa on kolmoisaminohapposubstituutio (YTE), joka lisää sitoutumista neonataali-Fc-reseptoriin ja pidentää siten puoliintumisaikaa villityypin IgG1:een verrattuna.

IL-5 on pleiotrooppinen sytokiini, jonka vaikutus eosinofiileihin ja muihin immuuni- ja rakennesoluihin tunnetaan. Vaikeassa astmassa IL-5:n eston on osoitettu parantavan epiteelin eheyttä ja vähentävän limatulppamuodostusta ja kudosten uudelleenmuovautumista. Vaikutusmekanismia ei ole kuitenkaan täysin selvitetty.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Kun kliinisen farmakologian tutkimuksessa annettiin lievää tai keskivaikeaa astmaa sairastaville potilaille 100 mg:n depemokimabikerta-annos ihon alle, veren eosinofiilimäärä pieneni nopeasti. 24 tunnin kuluttua lääkkeen annosta (ensimmäinen mittausajankohta annon jälkeen) veren eosinofiilimäärä oli pienentynyt noin 54 % lumelääkkeeseen verrattuna.

Astmaa ja kroonista polypoottista rinosinuiittia koskeneissa vaiheen 3 tutkimuksissa pienenevät säilyivät koko hoitovaiheen ajan, ja viikolla 52 veren eosinofiilimäärä oli pienentynyt astmatutkimuksissa 79 % ja kroonisen polypoottisen rinosinuiitin tutkimuksissa 85 % lumelääkkeeseen verrattuna.

Immunogeenisuus

Kun potilaille annettiin vähintään yksi 100 mg:n depemokimabiannos ihon alle ja annosväli oli 6 kk, astmaa sairastavista potilaista (SWIFT-1- ja SWIFT-2-tutkimukset) 9 %:lla (44/499) ja kroonista polypoottista rinosinuiittia sairastavista potilaista (ANCHOR-1- ja ANCHOR-2-tutkimukset) 8 %:lla (21/272) todettiin depemokimabivasta-aineita 52 viikkoa kestäneissä tutkimuksissa.

52 viikkoa kestäneessä avoimessa jatkotutkimuksessa (AGILE; n = 395; tietojen keruun kesto 104 vk) depemokimabivasta-aineita todettiin 9 %:lla (55/622) astmaa sairastavista potilaista.

Astman ja kroonisen polypoottisen rinosinuiitin käyttöaiheita koskeneissa lumekontrolloiduissa tutkimuksissa ja astmaa koskeneessa 52 viikkoa kestäneessä avoimessa jatkotutkimuksessa (AGILE) kaikkiaan < 1 %:lla potilaista (n = 7) todettiin neutraloivia vasta-aineita.

Lääkevasta-aineita todettiin yleisesti. Tutkimuksissa ei saatu näyttöä siitä, että lääkevasta-aineet vaikuttaisivat valmisteen farmakokinetiikkaan, farmakodynamiikkaan, tehoon tai turvallisuuteen, mutta tietoa on toistaiseksi rajallisesti.

Astma

Depemokimabin tehoa arvioitiin kahdessa toistetussa, satunnaistetussa (satunnaistamissuhde 2:1 [depemokimabi:lumelääke]), kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa, rinnakkaisryhmillä toteutetussa kliinisessä monikeskustutkimuksessa (SWIFT-1 ja SWIFT-2), joissa hoidon kesto oli 52 viikkoa. Näihin tutkimuksiin otettiin vähintään 12-vuotiaita astmapotilaita, joiden astmaan liittyi tyypin 2 tulehdus ja joilla oli astman eosinofiilinen fenotyyppi. Tutkimuksissa potilaille annettiin 100 mg depemokimabia ihon alle 6 kk:n välein tavanomaisen hoidon lisänä; depemokimabiannoksia annettiin yhteensä 2. Potilailla oli oltava ollut edeltävien 12 kk:n aikana vähintään kaksi systeemistä kortikosteroidihoitoa (SCS) vaatinutta astman pahenemisvaihetta, kun käytössä oli keski- tai suuriannoksen inhaloitava kortikosteroidihoito (ICS; ≥ 440 mikrog flutikasonipropionaattia tai vastaavaa) ja vähintään yksi muu hoitava astmalääke. Potilaiden oli täytettävä myös seuraavat kriteerit: veren eosinofiilimäärä seulontahetkellä ≥ 150 solua/ μ l tai tutkimukseenottoa edeltävän vuoden aikana dokumentoidusti ≥ 300 solua/ μ l sekä heikentynyt keuhkotoiminta lähtötilanteessa (aikuisilla bronkodilataatiota edeltävä uloshengityksen sekuntikapasiteetti [FEV₁] < 80 % viitearvosta ja nuorilla FEV₁ < 90 % tai FEV₁:FVC-suhde $< 0,8$). Tutkimukseen otetuilta potilailta ei vaadittu lähtötilanteessa vähimmäispistemäärää Asthma Control Questionnaire-5 (ACQ-5) -arvioinnissa. Depemokimabihoitoa annettiin lisähoitona koko tutkimusten ajan jatkuneen astman peruslääkityksen ohella. Koko analyysipopulaatioon kuului 762 satunnaistettua potilasta, jotka saivat vähintään yhden annoksen depemokimabia tai lumelääkettä jommassakummassa tutkimuksessa (SWIFT-1: 382 potilasta; SWIFT-2: 380 potilasta).

Näihin kahteen tutkimukseen osallistuneiden potilaiden demografiset tiedot ja ominaisuudet lähtötilanteessa esitetään taulukossa 2.

Taulukko 2. Demografiset tiedot ja ominaisuudet lähtötilanteessa (koko analyysipopulaatio)

	SWIFT-1 (N = 382)	SWIFT-2 (N = 380)
Ikä vuosina, keskiarvo (keskihajonta)	54 (14,2)	53 (16,2)
≥ 65 -vuotiaita potilaita, n (%)	98 (26)	96 (25)
Naisia, n (%)	223 (58)	241 (63)
Valkoihoisia, n (%)	316 (83)	272 (72)
Astman kesto vuosina, keskiarvo (keskihajonta)	22 (16,2)	25 (18,5)
Bronkodilataatiota edeltävä FEV ₁ , % viitearvosta, keskiarvo (keskihajonta)	62 (15,2)	62 (15,9)
Palautuvuus, %, keskiarvo (keskihajonta)	17 (15,3)	18 (17,4)
Pahenemisvaiheiden määrä edeltävän vuoden aikana, keskiarvo (keskihajonta)	2,2 (0,69)	2,7 (1,92)
Eosinofiilimäärä, solua/ μ l, mediaani (min, max)	310 (20, 2 360)	340 (10, 4 440)
IgE:n kokonaispitoisuus, U/ μ l, mediaani (min, max)	185 (1,9, 12 142)	180 (2,2, 16 198)
SGRQ-kokonaispisteet, keskiarvo (keskihajonta) [asteikko 1–100]	44,3 (20,70)	44,5 (18,69)
Potilaita, joilla lähtötilanteen ACQ $\geq 1,5$, n (%)	280 (75)	279 (75)
Keskisuuriannoksen ICS-hoito, n (%) ^a	179 (47)	154 (41)
Suuriannoksen ICS-hoito, n (%) ^a	203 (53)	226 (59)
ICS + LAMA + LABA -hoito, n (%)	95 (25)	127 (33)
OCS-ylläpitohoito, n (%)	21 (5)	19 (5)

FEV₁ = uloshengityksen sekuntikapasiteetti, IgE = immunoglobuliini E, SGRQ = St. George's Respiratory Questionnaire; ACQ-5 = Asthma Control Questionnaire, ICS = inhaloitava kortikosteroidi, OCS = suun kautta otettava kortikosteroidi

^a Keskisuuriannoksinen ICS-hoito = 440 mikrog flutikasonipropionaattia vuorokaudessa tai vastaava; suuriannoksinen ICS-hoito > 440 mikrog flutikasonipropionaattia vuorokaudessa tai vastaava

Pahenemisvaiheet

Ensisijainen tehon päätetapahtuma SWIFT-1- ja SWIFT-2-tutkimuksissa oli kliinisesti merkittävien pahenemisvaiheiden vuotuinen määrä 52 viikon hoitovaiheen aikana. Kliinisesti merkittävän pahenemisvaiheen määritelmä oli sellainen astman paheneminen, joka vaati systeemistä kortikosteroidihoitoa (SCS; laskimoon annettava tai suun kautta otettava steroidihoito vähintään 3 vrk:n ajan tai lihakseen annettava kortikosteroidikerta-annos) ja/tai sairaalahoitoa ja/tai päivystyskäynnin. Jos potilas jo käytti SCS-ylläpitohoitoa, kriteerinä oli käytössä olevaan ylläpitoannokseen verrattuna vähintään kaksinkertaisen annoksen käyttö vähintään 3 vrk:n ajan. Kaikille pahenemisvaiheen saaneille potilaille annettiin SCS-hoitoa. Suurin osa potilaista (95 % SWIFT-1-tutkimuksen ja 92 % SWIFT-2-tutkimuksen potilaista) suoritti tutkimuksen loppuun.

SWIFT-1- ja SWIFT-2-tutkimuksissa astman pahenemisvaiheiden vuotuinen ilmaantuvuus oli depemokimabia saaneilla potilailla merkitsevästi pienempi kuin lumelääkettä saaneilla (taulukko 3). Niiden potilaiden prosenttiosuus, joilla esiintyi sairaalahoitoa ja/tai päivystyskäynnin vaatinut pahenemisvaihe, oli SWIFT-1- ja SWIFT-2-tutkimuksissa depemokimabia saaneiden potilaiden keskuudessa pienempi (SWIFT-1: 1 %; SWIFT-2: 4 %) kuin lumelääkettä saaneiden keskuudessa (SWIFT-1: 8 %; SWIFT-2: 10 %).

Taulukko 3. Ensisijaisen, pahenemisvaiheita koskevan päätetapahtuman tulokset (koko analyysipopulaatio)

	SWIFT-1		SWIFT-2	
	Depemokimabi N = 250	Lumelääke N = 132	Depemokimabi N = 252	Lumelääke N = 128
Astman pahenemisvaiheiden vuotuinen ilmaantuvuus				
Niiden potilaiden prosenttiosuus, joilla esiintyi pahenemisvaihe	32 %	46 %	32 %	50 %
Pahenemisvaiheiden ilmaantuvuus vuodessa	0,46	1,11	0,56	1,08
Ilmaantumistiheyksien suhde [RR] (95 %-n lv)	0,42 (0,30–0,59)		0,52 (0,36–0,73)	
Prosentuaalinen väheneminen (95 %-n lv)	58 % (41–70)		48 % (27–64)	
p-arvo	< 0,001		< 0,001	

lv = luottamusväli

Toissijaiset päätetapahtumat

Muita tehon arviointeja olivat terveyteen liittyvä elämänlaatu St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) -kyselylomakkeen mukaan, astman hoitotasapaino Asthma Control Questionnaire (ACQ-5) -kyselylomakkeen mukaan ja keuhkotoiminta (bronkodilataatiota edeltävä FEV₁). Taulukossa 4 esitetään näitä toissijaisia päätetapahtumia koskevat tulokset SWIFT-1- ja SWIFT-2-tutkimusten koko analyysipopulaatiossa.

Taulukko 4. Toissijaisten päätetapahtumien tulokset (koko analyysipopulaatio)

SWIFT-1					SWIFT-2	
	Depemokimabi N = 250	Lumelääke N = 132	Depemokimabi N = 252	Lumelääke N = 128		
St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) -kokonaispisteet viikon 52 kohdalla						
n ^a	224	114	224	116		
Muutos lähtötilanteesta, pienimmän neliösumman keskiarvo (keskivirhe)	-13,0 (1,11)	-9,7 (1,55)	-14,8 (1,04)	-12,5 (1,46)		
Korjattu hoitoero ^b	-3,4		-2,3			
(95 %:n lv)	(-7,1 - 0,4)		(-5,8 - 1,2)			
Asthma Control Questionnaire-5 (ACQ-5) -pisteet viikon 52 kohdalla						
n ^a	224	114	224	116		
Muutos lähtötilanteesta, pienimmän neliösumman keskiarvo (keskivirhe)	-0,82 (0,066)	-0,77 (0,091)	-0,81 (0,065)	-0,70 (0,091)		
Korjattu hoitoero ^b	-0,04		-0,11			
(95 %:n lv)	(-0,27 - 0,18)		(-0,33 - 0,11)			
Bronkodilataatiota edeltävä FEV ₁ (ml) viikon 52 kohdalla						
n ^a	224	115	226	112		
Muutos lähtötilanteesta, pienimmän neliösumman keskiarvo (keskivirhe)	160 (26,3)	160 (36,4)	240 (28,6)	184 (40,7)		
Korjattu hoitoero ^b	-1		56			
(95 %:n lv)	(-89 - 88)		(-43 - 154)			

FEV₁ = uloshengityksen sekuntikapasiteetti

^a Niiden potilaiden määrä, joista oli saatavilla kyseistä ajankohtaa koskevia analysoitavia tietoja

^b Korjattu hoitoero depemokimabi vs. lumelääke

Astmaa koskenut avoin jatkotutkimus (AGILE)

SWIFT-1- tai SWIFT-2-tutkimuksen loppuun suorittaneille potilaille tarjottiin mahdollisuus osallistua avoimeen jatkotutkimukseen (AGILE), jossa kaikki potilaat saivat enintään kaksi depemokimabiannosta 52 viikon aikana. AGILE-tutkimuksen analyysissa (n = 629) pahenemisvaiheiden vuotuisiksi ilmaantuvuudeksi todettiin 0,56 (95 %:n lv 0,49–0,65).

Krooninen polypoottinen rinosinuiitti (CRSwNP)

Depemokimabin tehoa kroonista polypoottista rinosinuiittia sairastavilla aikuispotilailla arvioitiin kahdessa toistetussa, satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa, rinnakkaisryhmissä toteutetussa kliinisessä monikeskustutkimuksessa (ANCHOR-1 ja ANCHOR-2), joissa hoidon kesto oli 52 viikkoa. Tutkimuksissa arvioitiin depemokimabin tehoa, kun sitä annettiin tavanomaisen hoidon lisänä 100 mg ihon alle 6 kk:n välein ja depemokimabiannoksia annettiin yhteensä 2. Potilaita koski vähintään yksi seuraavista: systeeminen kortikosteroidihoito (SCS) milloin tahansa edellisten 2 vuoden aikana; SCS-hoito vasta-aiheista tai huonosti siedetty; anamneesissa dokumentoitu nenäpolyyppeikkaus ennen tutkimuksen seurantavaihetta. Satunnaistettavien potilaiden oli täytettävä seuraavat kriteerit: bilateraalisesti endoskopiaalla todettuja nenäpolyyppeja kuvaavat NPS-pisteet $\geq 5/8$

ja ≥ 2 per nenäontelo, sekä nenän tukkoisuutta kuvaavien Verbal Response Scale (VRS) -pisteiden keskiarvo ≥ 2 lähtötilanteessa. Muita satunnaistamishetkeä koskeneita oireisiin tai elämänlaatuun liittyviä tutkimukseenottokriteerejä kuin nenän tukkoisuus ei ollut. Koko analyysipopulaatioon kuului yhteensä 528 potilasta (ANCHOR-1: 271 potilasta; ANCHOR-2: 257 potilasta).

Näihin kahteen tutkimukseen osallistuneiden potilaiden demografiset tiedot ja ominaisuudet lähtötilanteessa esitetään taulukossa 5:

Taulukko 5. Demografiset tiedot ja ominaisuudet lähtötilanteessa (koko analyysipopulaatio)

	ANCHOR-1 N = 271	ANCHOR-2 N = 257
Ikä vuosina, keskiarvo (keskihajonta)	54 (13,4)	50 (12,9)
≥ 65 -vuotiaita potilaita, n (%)	57 (21)	43 (17)
Naisia, n (%)	83 (31)	80 (31)
Valkoihoisia, n (%)	185 (70)	197 (77)
Kroonisen polypoottisen rinosinuiitin kesto vuosina, keskiarvo (keskihajonta)	13 (11,2)	11 (8,7)
Veren eosinofiilimäärä, solua/ μ l, mediaani (min, max)	360 (10–10 550)	360 (30–1 670)
Intranasaalinen kortikosteroidihoito, n (%)	265 (98)	249 (97)
Potilaita, joilla ≥ 1 aiempi nenäpolypyleikkaus, n (%)	171 (63)	162 (63)
SCS-hoito nenäpolypin takia edeltävien 12 kk:n aikana, n (%)	190 (70)	172 (67)
SCS vasta-aiheinen tai huonosti siedetty, n (%)	11 (4)	13 (5)
Astma, n (%)	161 (59)	131 (51)
AERD, n (%)	43 (16)	42 (16)
Endoskooppiset NPS-kokonaispisteet ^{a b c} , keskiarvo (keskihajonta) [enimmäispisteet = 8]	6,0 (1,35)	5,9 (1,29)
Nenän tukkoisuuden VRS-pisteet ^{a d} , keskiarvo (keskihajonta) [enimmäispisteet = 3]	2,5 (0,48)	2,6 (0,42)
Hajuaistipuutoksen VRS-pisteet ^{a d} , keskiarvo (keskihajonta) [enimmäispisteet = 3]	2,7 (0,55)	2,8 (0,41)
SNOT-22-kokonaispisteet ^e , keskiarvo (keskihajonta) [enimmäispisteet = 110]	57,4 (22,15)	60,1 (19,95)
Potilaita, joiden SNOT-22-kokonaispisteet ≥ 40 , n (%)	204 (75)	207 (81)

SCS = systeeminen kortikosteroidi, NPS = nasal polyp score, AERD = aspiriinilla pahentuva hengitystiesairaus, VRS = Verbal Response Scale, SNOT-22 = Sino-Nasal Outcome Test

^a Suurempi pistemäärä viittaa vaikeampaan tautiin.

^b Pistemäärä riippumattoman sokkoutetun arvioinnin mukaan.

^c NPS (nasal polyp score) on molemmissa sieraimissa todettuja polyppeja kuvaava yhteispistemäärä (0–8). Kummankin sieraimen polypit pisteytettiin erikseen (0 = ei polyppeja; 1 = nenän keskikäytävässä pieniä polyppeja, jotka eivät ulotu keskikuorikon alareunan alapuolelle; 2 = polyppeja, jotka ulottuvat keskikuorikon alareunan alapuolelle; 3 = suuria polyppeja, jotka ulottuvat alakuorikon alareunaan, tai polyppeja, jotka sijaitsevat mediaalisesti keskikuorikkoon nähden; 4 = suuria, nenän alakuorikon lähes kokonaan ahtauttavia polyppeja).

^d Potilaiden päivittäin kirjaama arviointi, asteikko 0–3 (0 = ei oireita; 1 = lievät oireet; 2 = keskivaikeat oireet; 3 = vaikeat oireet).

^e SNOT-22 on 22-kohtainen terveyteen liittyvän elämänlaadun arviointi, jossa kroonisen polypoottisen rinosinuiitin oireita ja vaikutuksia arvioidaan kuudella eri osa-alueella (nenäoireet, muut kuin nenäoireet, korva-/kasvo-oireet, uni, väsymys, emotionaaliset vaikutukset). Suurempi pistemäärä viittaa huonompaan terveyteen liittyvään elämänlaatuun.

Endoskooppiset nenäpolyppeja kuvaavat kokonaispisteet ja nenän tukkoisuuden VRS-pisteet

Kummassakin tutkimuksessa rinnakkaiset ensisijaiset tehon päätetapahtumat olivat endoskooppisten NPS-kokonaispisteiden (asteikko 0–8) muutos lähtötilanteesta viikolla 52 (keskitetyn sokkoutetun arvioinnin mukaan) ja nenän tukkoisuuden VRS-keskipisteiden muutos lähtötilanteesta (asteikko 0–3 [0 = ei oireita, 1 = lievät oireet, 2 = keskivaikeat oireet, 3 = vaikeat oireet]) viikoilla 49–52 (potilaiden itse täyttämän päiväkirjan mukaan). ANCHOR-1- ja ANCHOR-2-tutkimusten rinnakkaisia ensisijaisia päätetapahtumia koskevat tulokset esitetään taulukossa 6.

Taulukko 6. Rinnakkaisten ensisijaisten päätetapahtumien tulokset (koko analyysipopulaatio)

	ANCHOR-1		ANCHOR-2	
	Depemokimabi N = 143	Lumelääke N = 128	Depemokimabi N = 129	Lumelääke N = 128
Endoskooppiset NPS-kokonaispisteet viikon 52 kohdalla ^{a b}				
n ^c	128	120	120	115
Pienimmän neliösumman keskiarvo (keskivirhe)	5,4 (0,14)	6,2 (0,15)	5,4 (0,14)	6,0 (0,15)
Muutos lähtötilanteesta, pienimmän neliösumman keskiarvo (keskivirhe)	−0,6 (0,14)	0,2 (0,15)	−0,5 (0,14)	0,1 (0,15)
Korjattu hoitoero ^d (95 %:n lv)	−0,7 (−1,1 − −0,3)		−0,6 (−1,0 − −0,2)	
p-arvo	< 0,001		0,004	
Nenän tukkoisuuden VRS-keskipisteet viikoilla 49–52 ^{a b}				
n ^c	125	116	119	111
Pienimmän neliösumman keskiarvo (keskivirhe)	1,77 (0,079)	2,00 (0,083)	1,83 (0,076)	2,07 (0,078)
Muutos lähtötilanteesta, pienimmän neliösumman keskiarvo (keskivirhe)	−0,76 (0,079)	−0,53 (0,083)	−0,77 (0,076)	−0,53 (0,078)
Korjattu hoitoero ^d (95 %:n lv)	−0,23 (−0,46–0,00 ^e)		−0,25 (−0,46 − −0,03)	
p-arvo	0.047		0.025	

NPS = nasal polyp score, VRS = Verbal Response Scale

^a Jos potilaalle oli tehty nenäpolyppeilleikkaus tai jos potilas oli käyttänyt tyypin 2 tulehdukseen vaikuttavaa muuta ylläpitohoitoa (kuten kroonisen polypoottisen rinosinuiitin hoitoon tarkoitettua biologista lääkettä tai pitkäkestoista systeemistä kortikosteroidihoitoa tai intranasaalista kortikosteroidihoitoa) ennen analysoitavaa ajankohtaa, hänelle annettiin huonoin mahdollinen pistemäärä kaikissa arvioinneissa, jotka koskivat toimenpiteen tai tyypin 2 tulehdukseen vaikuttavan ylläpito-hoidon aloittamisen jälkeistä aikaa.

^b Perustuu toistomittausten sekamallin mukaisiin analyyseihin, joissa kovariaatteja olivat hoito, lähtötilanteen pistemäärä, veren eosinofiilimäärän log(e) lähtötilanteessa, maantieteellinen alue, aiempi nenäpolyppeilleikkaus, käynti ja interaktiotermit seuraaville: käynti lähtötilanteen mukaan ja käynti hoidon mukaan.

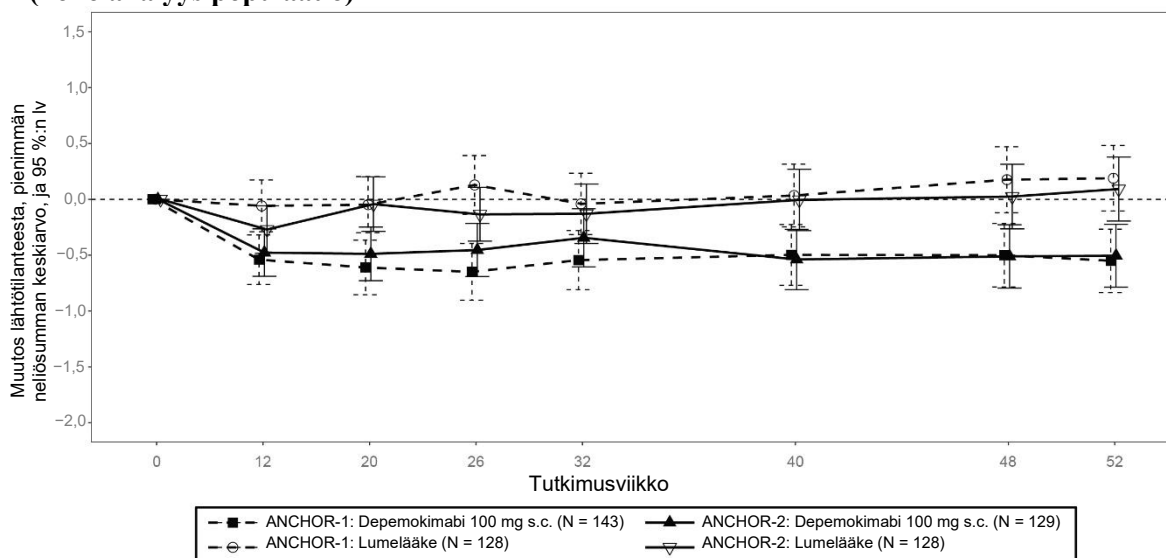
^c Niiden potilaiden määrä, joista oli saatavilla kyseistä ajankohtaa koskevia analysoitavia tietoja

^d Korjattu hoitoero depemokimabi vs. lumelääke

^e Ilmoitettu 95 %:n luottamusvälin yläraja on -0,003 pyöristettynä.

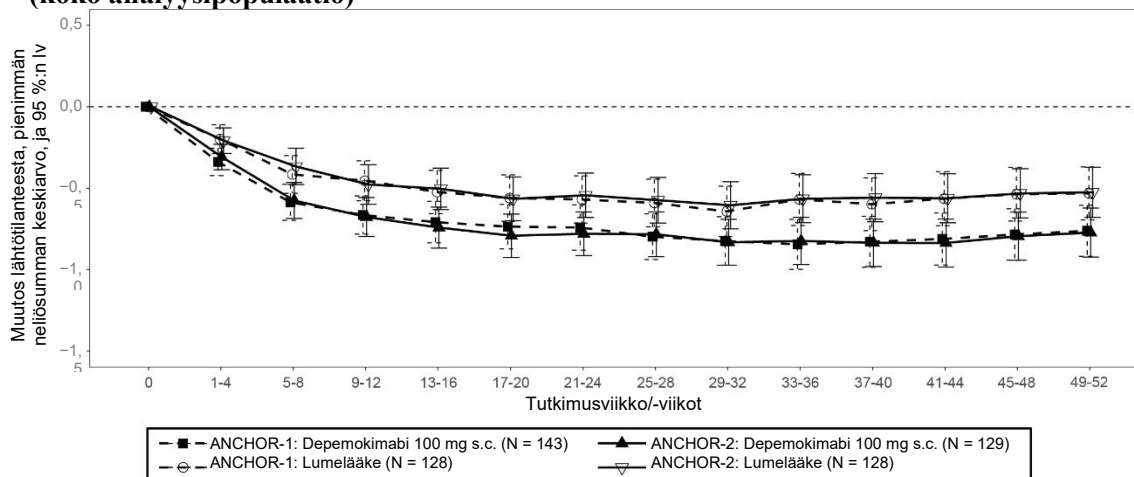
Erillisten ANCHOR-1- ja ANCHOR-2-tutkimusten analyysissä havaittiin depemokimabilta suotuisa hoitoero endoskooppisten NPS-kokonaispisteiden osalta viikkoon 12 mennessä (ensimmäinen arviointiajankohta) ja nenän tukkoisuuden VRS-keskipisteiden osalta viikkoihin 1–4 mennessä (ensimmäinen arviointiajankohta). Hoitoero säilyi viikolle 52 (kuvat 1 ja 2).

Kuva 1. Endoskooppisten NPS-kokonaispisteiden muutos lähtötilanteesta, pienimmän neliösumman keskiarvo (95 %:n lv), viikolle 52 ANCHOR-1- ja ANCHOR-2-tutkimuksissa (koko analyysipopulaatio)



NPS = nasal polyp score

Kuva 2. Nenän tukkoisuuden VRS-keskipisteiden muutos lähtötilanteesta, pienimmän neliösumman keskiarvo (95 %:n lv), viikoille 49–52 ANCHOR-1- ja ANCHOR-2-tutkimuksissa (koko analyysipopulaatio)



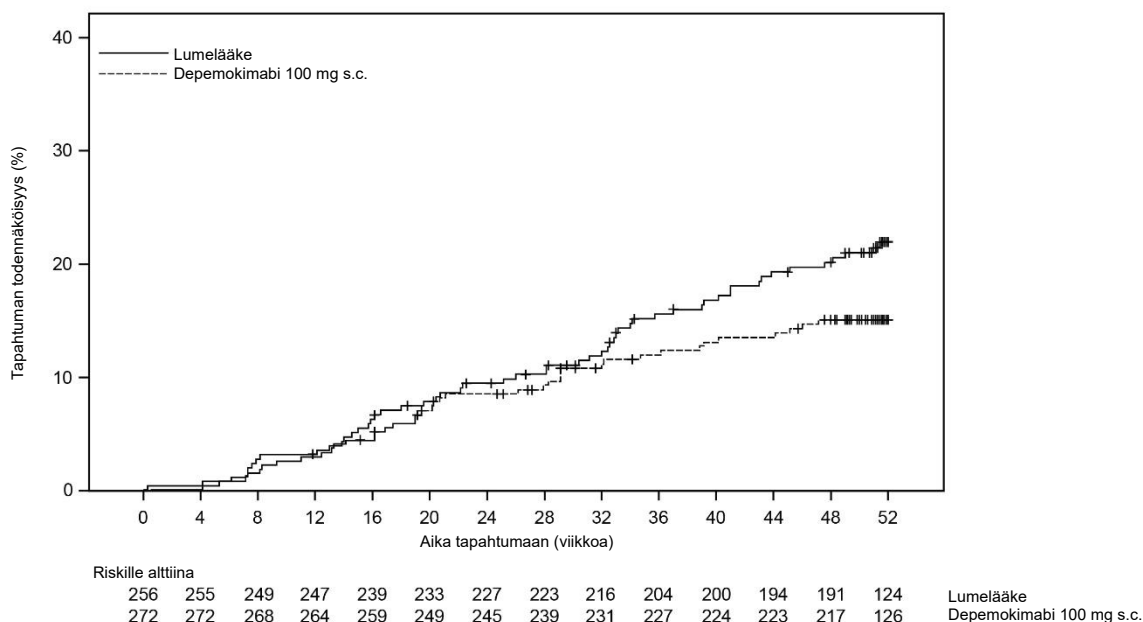
VRS = Verbal Response Scale

Nenän kirurginen toimenpide, systeeminen kortikosteroidihoito, tyypin 2 tulehdukseen vaikuttavan muun ylläpitohoidon aloitus krooniseen polypoottiseen rinosinuiittiin

Kahden ANCHOR-tutkimuksen tärkeä toissijainen päätetapahtuma oli niiden potilaiden osuus, jotka tarvitsivat nenäpolyyppileikkausta (leikkaus tehty tai suunniteltu) tai jotka aloittivat tyypin 2 tulehdukseen vaikuttavan muun ylläpitohoidon (kuten kroonisen polypoottisen rinosinuiitin hoitoon tarkoitetun biologisen lääkkeen, pitkäkestoisen systeemisen kortikosteroidihoidon tai intranasaalisen

kortikosteroidihoidon). Näiden potilaiden osuus oli depemokimabiryhmässä 16 % (44/272) ja lumeryhmässä 22 % (56/256) (riskin pienenemä 27 %, riskitiheysuhde 0,735, 95 %:n lv 0,495–1,092; kuva 3). Niiden potilaiden osuus, joille tehtiin leikkaus tai jotka aloittivat tyypin 2 tulehdukseen vaikuttavan muun ylläpito-hoidon krooniseen polypoottiseen rinosinuiittiin, oli depemokimabiryhmässä 12 % (33/272) ja lumeryhmässä 17 % (43/256), ja riskin pienenemä oli 29 % (riskitiheysuhde 0,713, 95 %:n lv 0,453–1,124).

Kuva 3. Kaplan–Meier-käyrä ajasta ensimmäiseen nenäpolypyleikkaukseen (tehty tai suunniteltu) tai tyypin 2 tulehdukseen vaikuttavan muun ylläpito-hoidon¹ aloitukseen krooniseen polypoottiseen rinosinuiittiin viikolle 52 (koko analyysipopulaatio, yhdistetty)



¹ Muita tyypin 2 tulehdukseen vaikuttavia ylläpitohoitoja ovat kroonisen polypoottisen rinosinuiitin hoitoon tarkoitetut biologiset lääkkeet, pitkäkestoinen systeeminen kortikosteroidihoito ja intranasaalinen kortikosteroidihoito.

ANCHOR-tutkimuksissa niiden potilaiden osuus, jotka tarvitsivat kroonisen polypoottisen rinosinuiitin hoitoon vähintään yhden SCS-kuurin tai tyypin 2 tulehdukseen vaikuttavaa muuta ylläpitohoitoa tai leikkauksen, oli depemokimabiryhmässä 26 % (72/272) ja lumeryhmässä 36 % (92/256) (vetosuhde 0,58, 95 %:n lv 0,40–0,86).

Pediatriset potilaat

Astma

SWIFT-1- ja SWIFT-2-tutkimuksissa oli mukana 30 nuorta (ikä 12–17 vuotta), joista 15 sai lumelääkettä ja 15 sai depemokimabia (100 mg ihon alle). Näiden tutkimusten yhdistetyn analyysin perusteella kliinisesti merkittävät pahenemisvaiheet vähenivät depemokimabia käyttäneillä nuorilla 43 % lumelääkettä saaneisiin verrattuna (RR 0,57; 95 %:n lv: 0,15–2,13).

Krooninen polypoottinen rinosinuiitti (CRSwNP)

Alle 18-vuotiaita lapsia ja nuoria koskevaa kliinistä tietoa ei ole saatavilla.

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset EXDENSUR-valmisteen käytöstä astman ja kroonisen polypoottisen rinosinuiitin hoidossa kaikissa pediatrisissa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Astmapotilaille ihon alle annettujen annosten jälkeen depemokimabin farmakokinetiikka oli kutakuinkin suorassa suhteessa annokseen annosalueella 10–300 mg. Kun depemokimabia annettiin ihon alle 100 mg:n annos 6 kk:n välein, vakaan tilan keskipitoisuus (%CV) oli astmapotilailla 5,9 µg/ml (28 %) ja kroonista polypootista rinosinuiittia sairastavilla potilailla 5,2 µg/ml (27 %). Jäännöspitoisuus viikolla 26 oli astmapotilailla 1,2 µg/ml (37 %) ja kroonista polypootista rinosinuiittia sairastavilla potilailla 1,0 µg/ml (36 %).

Imeytyminen

Kun ihon alle annettiin 2 mg:n – 300 mg:n kerta-annos, suurimman havaitun plasmapitoisuuden ($C_{\max}$) saavuttamiseen kuluneen ajan mediaani oli 8–14 vrk. Kun ihon alle annettiin 100 mg:n kerta-annos depemokimabia, keskimääräinen $C_{\max}$ -arvo (%CV) oli 12,2 µg/ml (16 %).

Kun ihon alle annettiin yhteensä kaksi annosta toistuvasti 6 kuukauden välein (jolloin saavutettiin vakaa tila), depemokimabin kertyminen elimistöön oli erittäin vähäistä (< 10 %).

Jakautuminen

Kun ihon alle annetaan kerta-annos depemokimabia, keskimääräinen näennäinen jakautumistilavuus on 6–9 litraa.

Biotransformaatio

Depemokimabi on monoklonaalinen vasta-aine ja hajoaa kaikkialla elimistössä esiintyvien, ei pelkästään maksakudoksessa tavattavien, proteolyyttisten entsyymien vaikutuksesta.

Eliminaatio

Kun ihon alle annettiin kerta-annos depemokimabia, terminaalisen puoliintumisajan geometrinen keskiarvo vaihteli välillä 38–53 vrk ja näennäisen puhdistuman geometrinen keskiarvo välillä 0,081–0,16 litraa/vrk.

Erityisryhmät

Paino

Populaatiofarmakokinetiikan analyysit viittasivat siihen, että depemokimabialtistus pienenee painon suurenessa. Paino oli merkittävin depemokimabialtistusta määrittävä tekijä, ja painon vaikutus oli tavanomaisen allometrian mukaista: kertoimet olivat 0,841 (CL/F) ja 0,887 (V/F), jotka ovat tyypillisiä monoklonaalisille vasta-aineille, kuten depemokimabille. Painon vaihteluvälin ollessa 54–108 kg (vastaa 5. ja 95. persentiiliä) ero altistuksessa oli kaikilla mittareilla alle 1,3-kertainen. Painon vaikutusta depemokimabialtistukseen ei siten pidetä kliinisesti merkittävänä tällä painon vaihteluvälillä. Painon ollessa suuri (140–160 kg) altistus voi pienentyä kaksinkertaisesti. Tällaisilla potilailla tehon heikentymisen mahdollisuutta ei voida sulkea pois.

Sukupuoli, etninen tausta

Populaatiofarmakokinetiikan analyysit viittasivat siihen, että sukupuolella tai etnisellä taustalla ei ole kliinisesti merkittävää vaikutusta depemokimabin farmakokinetiikkaan.

Iäkkäät

Populaatiofarmakokinetiikan analyysin perusteella kaikista kliinisistä tutkimuksista saatavilla olevat farmakokinetiikan tiedot iäkkäiltä potilailta (≥ 65 -vuotiaat, $N = 176$) osoittivat, että depemokimabin farmakokinetiikka on samankaltainen aikuispotilailla ja ≥ 65 -vuotiailla potilailla (ikä enintään 93 vuotta).

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoiminnan vaikutusta depemokimabin farmakokinetiikkaan ei ole tutkittu muodollisissa tutkimuksissa. Populaatiofarmakokinetiikan analyysin perusteella munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa. Tietoa potilaista, joiden eGFR on $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, on niukasti ($n = 2$), mutta näiden kahden potilaan CL/F-arvot osuivat samaan vaihteluväliin kuin potilaiden, joilla on normaali munuaistoiminta.

Koska depemokimabi ei erity munuaisteitse, munuaisten vajaatoiminta ei todennäköisesti vaikuta merkittävästi sen puhdistumaan.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoiminnan vaikutusta depemokimabin farmakokinetiikkaan ei ole tutkittu muodollisissa tutkimuksissa. Koska depemokimabi hajoaa elimistössä laajalti esiintyvien, ei pelkästään maksakudoksessa tavattavien, proteolyttisten entsyymien vaikutuksesta, maksatoiminnan muutokset eivät todennäköisesti vaikuta depemokimabin eliminaatioon. Populaatiofarmakokinetiikan analyysin perusteella lähtötilanteen maksafunktioarvot (ALAT, ASAT ja bilirubiini) eivät vaikuttaneet kliinisesti merkittävästi depemokimabin näennäiseen puhdistumaan.

Pediatriset potilaat

Astma

Pediatrisia potilaita koskevia farmakokinetiikan tietoja on saatavilla niukasti (15 nuorelta astmapotilaalta). Depemokimabin farmakokinetiikka 12–17-vuotiailla nuorilla oli samankaltainen kuin aikuisilla (ks. kohta 4.2). Tärkeimmät farmakokinetiikan parametrit esitetään taulukossa 7.

Taulukko 7. Derivoidut sekundaariset farmakokinetiikan parametrit potilailla, jotka saivat 100 mg depemokimabia ihon alle 26 viikon välein yhdistetyissä SWIFT-1- ja SWIFT-2-tutkimuksissa

Parametri – geometrinen keskiarvo (%CV)	Nuoret N = 15	Aikuiset N = 479	Yhteensä N = 494
AUC _{tau, ss} (µg*vrk/ml)	1 051 (31)	1 082 (28)	1 081 (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} (vrk)	10,8 (9)	13,7 (18)	13,6 (18)
C _{trough, week52} (µg/ml)	1,1 (39)	1,3 (38)	1,3 (38)
t _{1/2} (vrk)	44,7 (9)	48,7 (10)	48,6 (10)

AUC_{tau, ss}: pitoisuus-aikakäyrän alle jäävä pinta-ala annosvälin aikana vakaassa tilassa; C_{av, ss}: keskipitoisuus annosvälin aikana; C_{max, 26-52}: enimmäispitoisuus toisen annosvälin aikana; T_{max, 26-52}: aika toisen annosvälin aikaiseen enimmäispitoisuuteen; C_{trough, week 52}: jäänköspitoisuus toisen annosvälin lopussa; t_{1/2}: puoliintumisaika.

Depemokimabin farmakokinetiikkaa alle 12-vuotiailla pediatrisilla astmapotilailla ei tunneta.

Farmakokineettiset/farmakodynaamiset suhteet

Depemokimabin farmakokinetiikan ja veren eosinofiilimäärän pienenemisen (farmakodynamiikan) välillä on selvä yhteys, ja suurin saavutettavissa oleva pienenemä on noin 85 % ja pitoisuus, jolla saavutetaan puolet enimmäisvaikutuksesta (EC₅₀), on 0,19 µg/ml. Pitoisuus, jolla saavutetaan 90 % enimmäisvaikutuksesta (EC₉₀), oli 0,75 µg/ml.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien tutkimusten (joihin sisältyi farmakologisen turvallisuuden päätetapahtumia) tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Genotoksisuutta, karsinogeenisuutta tai lisääntymistoksisuutta koskevia depemokimabitutkimuksia ei ole tehty.

Eläimillä tehdyissä IL-5-signaalinvälitykseen kohdistuneissa tutkimuksissa (esim. tiedot poistogeenisistä eläimistä, luokkavaikutukset) ei havaittu vaikutuksia kehitykseen.

Miesten tai naisten hedelmällisyyteen kohdistuvat vaikutukset eivät ole todennäköisiä, sillä jaavanmakakien lisääntymiselimissä ei havaittu histopatologisia haittalöydöksiä, kun käytettiin altistusta, joka ylittää suurimman ihmisille käytettävän annostuksen riittävästi. Uros- ja naaraspuolisilla CD-1-hiirillä ei todettu vaikutuksia paritteluun eikä lisääntymiskykyyn, kun niille annettiin vastaavaa vasta-ainetta, joka estää IL-5:n toimintaa hiirillä ja rotilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Histidiini
Histidiinimonohydrokloridi
Trehaloosidihydraatti
Arginiinihydrokloridi
Dinatriumedetaatti
Polysorbaatti 80 (E433)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kestoaika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).
Ei saa jäättyä.
Ei saa ravistaa.
Säilytä alkuperäiskotelossa. Herkkä valolle.

Jääkaapista pois otettua esitäytettyä kynää tai esitäytettyä ruiskua voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 30 °C) avaamattomassa kotelossa valolta suojattuna enintään 7 vuorokauden ajan. Valmiste on hävitettävä, jos sitä on säilytetty muualla kuin jääkaapissa yli 7 vuorokauden ajan.

Esitäytetyn kynän tai esitäytetyn ruiskun sisältämä lääke on annettava 8 tunnin kuluessa kotelon avaamisesta. Esitäytetty kynä tai esitäytetty ruisku on hävitettävä, jos lääkettä ei ole annettu 8 tunnin kuluessa avaamisesta.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

EXDENSUR 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

1 ml liuosta esitäytetyssä kynässä, jossa on tyypin 1 lasista valmistettu ruisku ja kiinteä neula (ruostumatonta terästä).

Pakkauskoko:

1 esitäytetty kynä

EXDENSUR 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

1 ml liuosta tyypin 1 lasista valmistetussa ruiskussa, jossa on kiinteä neula (ruostumatonta terästä) ja passiivinen neulan turvasuojus.

Pakkauskoko:

1 esitäytetty ruisku

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Liuos on tarkastettava silmämääräisesti ennen sen antoa. Jos liuos on sameaa, sen väri on muuttunut tai siinä on hiukkasia, liuosta ei saa käyttää.

Kun esitäytetty kynä tai esitäytetty ruisku on otettu jääkaapista, sen annetaan lämmetä huoneenlämpöiseksi (vähintään 30 minuutin ajan) ennen liuoksen antoa.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

EXDENSUR 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

EU/1/25/2007/001

EXDENSUR 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

EU/1/25/2007/002

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

LIITE II

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

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA (VALMISTAJAT) JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

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

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

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

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

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

• **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

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

Päivitetty RMP tulee toimittaa

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

LIITE III
MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KOTELO – ESITÄYTETTY KYNÄ****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

EXDENSUR 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
depemokimabi

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi millilitra liuosta sisältää 100 mg depemokimabia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös: histidiini, histidiinimonohydrokloridi, trehaloosidihydraatti, arginiinihydrokloridi, dinatriumedetaatti, polysorbaatti 80 (E433), injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

1 esitäytetty kynä

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Ihon alle.
Vain yhtä käyttökertaa varten.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ei saa käyttää, jos kotelon turvasinetti on rikkoutunut.

AVAA PAINAMALLA TÄSTÄ

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Ei saa ravistaa.

Säilytä alkuperäiskotelossa. Herkkä valolle.

Voidaan säilyttää jääkaapin ulkopuolella (alle 30 °C) enintään 7 vuorokauden ajan valolta suojattuna.

Hävitä valmiste, jos sitä on säilytetty muualla kuin jääkaapissa yli 7 vuorokauden ajan.

Esitetytyn kynän sisältämä lääke on pistettävä 8 tunnin kuluessa siitä, kun kynä on otettu kotelosta.

Hävitä valmiste, jos lääkettä ei ole pistetty 8 tunnin kuluessa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

D24 YK11

Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/25/2007/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

exdensur kynä

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC

SN
NN

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

EXDENSUR 100 mg injektio
depemokimabi
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO – ESITÄYTETTY RUISKU

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

EXDENSUR 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
depemokimabi

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi millilitra liuosta sisältää 100 mg depemokimabia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös: histidiini, histidiinimonohydrokloridi, trehaloosidihydraatti, arginiinihydrokloridi, dinatriumedetaatti, polysorbaatti 80 (E433), injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

1 esitäytetty ruisku

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Ihon alle.
Vain yhtä käyttökertaa varten.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Ei saa käyttää, jos kotelon turvasinetti on rikkoutunut.

AVAA PAINAMALLA TÄSTÄ

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Ei saa ravistaa.

Säilytä alkuperäiskotelossa. Herkkä valolle.

Voidaan säilyttää jääkaapin ulkopuolella (alle 30 °C) enintään 7 vuorokauden ajan valolta suojattuna.

Hävitä valmiste, jos sitä on säilytetty muualla kuin jääkaapissa yli 7 vuorokauden ajan.

Esitetyt ruiskun sisältämä lääke on pistettävä 8 tunnin kuluessa siitä, kun ruisku on otettu kotelosta.

Hävitä valmiste, jos lääkettä ei ole pistetty 8 tunnin kuluessa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

D24 YK11

Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/25/2007/002

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

exdensur ruisku

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

EXDENSUR 100 mg injektio
depemokimabi
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

EXDENSUR 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä depemokimabi

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

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

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

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

1. Mitä EXDENSUR on ja mihin sitä käytetään

EXDENSUR-valmisteen vaikuttava aine on depemokimabi, joka on monoklonaalinen vasta-aine (tietäntyyppinen proteiini, joka tunnistaa määrätyn kohteen elimistössä ja kiinnittyy siihen).

EXDENSUR-valmistetta käytetään yhdessä muiden astmalääkkeiden kanssa aikuisten ja vähintään 12-vuotiaiden nuorten vaikean astman ylläpitohoitoon. Valmistetta käytetään, kun suuriannoksisen hengitettävän kortikosteroidin ja toisen ylläpitohoitoon tarkoitetun astmalääkkeen yhdistelmällä ei saavuteta riittävää hoitotasapainoa ja kun astmaan liittyy tyyppi 2 tulehdus.

EXDENSUR-valmistetta käytetään yhdessä muiden lääkkeiden kanssa myös aikuisten kroonisen polypoottisen rinosinuiitin hoitoon. Krooninen polypoottinen rinosinuiitti on nenän ja sivuonteloiden pitkäkestoinen tulehdus, johon liittyy nenäpolyppeja (kivuttomia nenäontelon limakalvon nystyjä). Polypit voivat aiheuttaa tukkoisuutta ja hankaloittaa hengitystä.

Tiettyjä astmatyyppejä ja kroonista polypoottista rinosinuiittia sairastavien elimistössä on tavallista enemmän interleukiini-5 (IL-5) -nimistä proteiinia. IL-5 on osa elimistön puolustusjärjestelmää ja vaikuttaa eosinofiilien (tietäntyyppisten veren valkosolujen) tuotantoon ja aktivaatioon. Eosinofiilit voivat aiheuttaa tulehdusta. EXDENSUR-valmisteen vaikuttava aine depemokimabi estää IL-5:n toimintaa. Tällöin eosinofiilien määrä elimistössä pienenee ja tulehdus ja taudin oireet lievittyvät.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät EXDENSUR-valmistetta

Älä käytä EXDENSUR-valmistetta

- jos olet **allerginen** depemokimabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

➔ **Käännä lääkärin puoleen**, jos arvelet tämän koskevan sinua.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät tätä lääkettä.

Astman paheneminen

EXDENSUR ei ole kohtauslääke, eikä sitä saa käyttää astman yhteydessä joskus ilmenevien äkillisten hengitysvaikeuksien hoitoon.

EXDENSUR-hoidon aikana voi toisinaan ilmetä astmaan liittyviä haittavaikutuksia tai astman pahenemista.

➔ **Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle**, jos astmasi hoitotasapaino jatkuu huonona tai astmasi pahenee EXDENSUR-hoidon aloittamisen jälkeen.

Allergiset reaktiot

Tämän valmisteen tyypiset lääkkeet (monoklonaaliset vasta-aineet) voivat aiheuttaa vaikeita allergisia reaktioita, kuten anafylaksin tai angioedeeman (ihottumaa, kasvojen, nielun tai suun turvotusta, sydämen sykkeen nopeutumista, hikoilua, hengitysvaikeuksia, pyörtymisen tai tajunnan menetyksen) (ks. kohta 4 ”Mahdolliset haittavaikutukset”). Tällaiset reaktiot voivat kehittyä muutaman tunnin kuluessa EXDENSUR-valmisteen pistämisestä mutta myös myöhemmin, muutamien päivien kuluttua.

➔ **Hakeudu välittömästi lääkärinhoitoon**, jos epäilet itselläsi reaktiota valmisteeseen.

Jos epäilet, että jokin pistos tai lääke on joskus aiheuttanut sinulle tämän tyyppisen reaktion:

➔ **kerro asiasta lääkärille** ennen EXDENSUR-hoidon aloittamista.

Loistartunnat

EXDENSUR voi heikentää vastustuskykyä loistartuntoja vastaan. Jos sinulla on loistartunta, se on hoidettava ennen EXDENSUR-hoidon aloittamista. Jos asut alueella, missä tällaiset tartunnat ovat yleisiä, tai jos aiot matkustaa tällaiselle alueelle:

➔ **keskustele lääkärin kanssa**, jos arvelet, että jokin näistä saattaa koskea sinua.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei ole tarkoitettu astman hoitoon **alle 12-vuotiaille lapsille** eikä kroonisen polypoottisen rinosinuiitin hoitoon **alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille**.

Muut lääkevalmisteet ja EXDENSUR

Kerro lääkärille, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Muut astman tai kroonisen polypoottisen rinosinuiitin hoitoon käytettävät lääkevalmisteet

- ✗ **Älä lopeta** muiden astman tai kroonisen polypoottisen rinosinuiitin hoitoon käyttämiesi lääkkeiden käyttöä **äkillisesti**, kun aloitat EXDENSUR-hoidon. Näiden lääkkeiden (erityisesti kortikosteroidien) käyttö on lopetettava vähitellen lääkärin valvonnassa.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ei tiedetä, erittyvätkö EXDENSUR-valmisteen sisältämät aineet äidinmaitoon. Jos imetät, keskustele lääkärin kanssa ennen EXDENSUR-valmisteen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

EXDENSUR ei todennäköisesti vaikuta ajokykyyn eikä koneidenkäyttökykyyn.

EXDENSUR sisältää polysorbaatteja

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,2 mg polysorbaatti 80:tä per 100 mg:n annos. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita. Jos sinulla on allergioita, **kerro asiasta lääkärille**.

EXDENSUR sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 100 mg:n annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten EXDENSUR-valmistetta käytetään

EXDENSUR annetaan pistoksena ihon alle.

Suosittelut annos

- **Astma:** Aikuisten ja vähintään 12-vuotiaiden nuorten suositeltu annos on 100 mg. Se annetaan **yhtenä pistoksena 6 kuukauden välein**.
- **Krooninen polypoottinen rinosinuiitti:** Aikuisten suositeltu annos on 100 mg. Se annetaan **yhtenä pistoksena 6 kuukauden välein**.

Käyttöohjeet

Esitetytyn kynän käyttöohjeet ovat tämän pakkausselosteen lopussa.

Lääkäri tai sairaanhoitaja päättää, voitko pistää EXDENSUR-valmisteen itse tai voiko sinusta huolehtiva henkilö pistää sen sinulle. Tällöin sinut tai sinusta huolehtiva henkilö perehdytetään EXDENSUR-valmisteen oikeaan käyttöön.

Voit pistää EXDENSUR-valmisteen vatsan alueen tai reiden ihon alle. Sinusta huolehtiva henkilö voi pistää EXDENSUR-valmisteen myös olkavarteeseen. Valmistetta ei saa pistää kohtiin, joissa iho on arka, mustelmilla, punoittava tai kovettunut.

- ➔ Ota yhteys lääkäriin tai sairaanhoitajaan, jos pistäminen tuntuu vaikealta tai jos sinua mietityttää, oletko pistänyt valmisteen oikein tai oletko pistänyt koko annoksen.

Jos unohdat käyttää EXDENSUR-valmistetta

Jos EXDENSUR-valmisteen pistää sinulle yleensä lääkäri tai muu terveydenhuollon ammattilainen:

- ➔ ota mahdollisimman pian yhteys lääkäriin tai sairaalaan uuden ajan sopimiseksi.

Jos pistät yleensä EXDENSUR-valmisteen itse tai jos sinusta huolehtiva henkilö pistää sen yleensä sinulle ja annos jää väliin:

- ➔ EXDENSUR-annos on pistettävä mahdollisimman pian. Sen jälkeen seuraava EXDENSUR-annos pistetään tavanomaisen aikataulun mukaisena pistospäivänä.

Jos annoksen pistäminen viivästyy 1 kuukauden tai enemmän:

- ➔ EXDENSUR-annos pistetään, ja uusi 6 kuukauden annosväli lasketaan päivästä, jolloin unohtunut annos pistettiin.

Jos et ole varma, miten toimia, kysy neuvoa lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta.

Älä lopeta EXDENSUR-valmisteen käyttöä omin päin

Älä lopeta EXDENSUR-pistosten käyttöä, ellei lääkäri kehota sinua tekemään niin. Jos keskeytät tai lopetat EXDENSUR-hoidon, oireet saattavat uusiutua.

Jos oireet pahenevat EXDENSUR-hoidon aikana:

➔ ota yhteys lääkäriin.

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

4. Mahdolliset hättävähäikutukset

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

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä):

- kutina
- päänsärky, väsymys tai ihottuma pistoksen antamisen yhteydessä tai pian sen jälkeen
- pistoskohdan reaktiot, kuten kipu, punoitus, turvotus tai kutina.

Hättävähäikutukset, joita on havaittu muiden samankaltaisten lääkkeiden käytön yhteydessä:

- vaikeat allergiset reaktiot, kuten anafylaksi ja angioedeema (ihottuma, kasvojen, nielun tai suun turvotus, sydämen sykkeen nopeutuminen, hikoilu, hengitysvaikeudet, pyörtäminen tai tajunnan menetys).

➔ **Hakeudu välittömästi lääkärinhoitoon**, jos epäilet itselläsi reaktiota valmisteeseen.

➔ **Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos jokin edellä mainituista hättävähäikutuksista muuttuu vaikeaksi tai hankalaksi tai jos havaitset sellaisia hättävähäikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkauselosteessa.**

Hättävähäikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset hättävähäikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia hättävähäikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkauselosteessa. Voit ilmoittaa hättävähäikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla hättävähäikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. EXDENSUR-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

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

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Ei saa ravistaa.

Säilytä alkuperäiskotelossa. Herkkä valolle.

Jääkaapista pois otettua esitätettyä kynää voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 30 °C) avaamattomassa kotelossa valolta suojattuna enintään 7 vuorokauden ajan. Jos kynän jääkaapista ottamisesta on kulunut yli 7 vuorokautta, hävitä kynä paikallisten terveys- ja turvallisuussäännösten mukaisesti.

Esitätetyn kynän sisältämä valmiste on pistettävä 8 tunnin kuluessa kotelon avaamisesta. Hävitä valmiste, jos lääkettä ei ole pistetty 8 tunnin kuluessa avaamisesta.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelit luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä EXDENSUR sisältää

- Vaikuttava aine on depemokimabi. Yksi millilitra liuosta sisältää 100 mg depemokimabia.
- Muut aineet ovat histidiini, histidiinimonohydrokloridi, trehaloosidihydraatti, arginiinihydrokloridi, dinatriumedetaatti, polysorbaatti 80 (E433) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

EXDENSUR on väritön, keltainen tai ruskea, kirkas tai opalisoiva liuos. Esitäytetyssä kynässä on 1 ml liuosta, ja kynä on tarkoitettu yhtä käyttökertaa varten.

Pakkauksessa on 1 esitäytetty EXDENSUR-kynä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

България

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: + 359 80018205

Česká republika

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 370 80000334

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel.: + 36 80088309

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 372 8002640

Ελλάδα

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

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

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

7. Vaiheittaiset käyttöohjeet

EXDENSUR 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä depemokimabi ihon alle

Näissä käyttöohjeissa kerrotaan, miten EXDENSUR pistetään.

Lue nämä kohdat ensin

Ennen kuin käytät esitäytettyä EXDENSUR-kynää, on tärkeää, että terveydenhuollon ammattilainen kertoo EXDENSUR-valmisteen annosteluohjeet ja näyttää sinulle (tai sinusta huolehtivalle henkilölle) kynän oikean käytön.

Tärkeää tietoa

Lue nämä ohjeet kokonaan ennen kynän käyttöä. Jos näitä ohjeita ei noudateta, et välttämättä saa koko lääkeannosta.

Älä käytä EXDENSUR-kynää

- jos kynä on jäänytynyt
- jos kynä on pudonnut tai vahingoittunut
- jos kotelon turvasinetti on rikkoutunut
- jos viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) on mennyt.

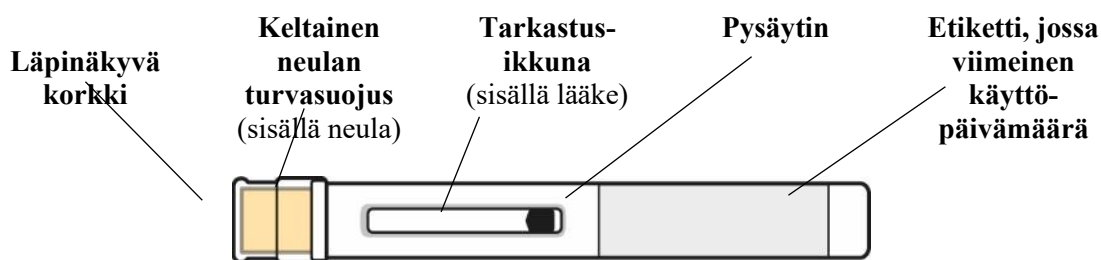
Älä

- ravista EXDENSUR-kynää
- anna kynää muiden käyttöön
- käytä kynää useammin kuin kerran
- altista kynää lämmölle.

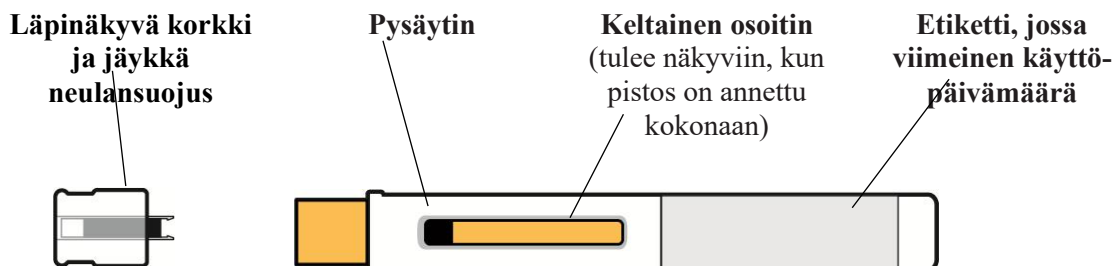
Jos jokin edellä mainituista asioista tapahtuu, hävitä EXDENSUR-kynä paikallisten terveys- ja turvallisuussäännösten mukaisesti ja ota käyttöön uusi EXDENSUR-kynä. **Ei lasten näkyville eikä ulottuville. Sisältää pieniä osia.**

Esitäytetyn EXDENSUR-kynän esittely

Ennen käyttöä



Käytön jälkeen



Säilytys

Säilytä kynä kotelossa

Säilytä EXDENSUR jääkaapissa (2 °C – 8 °C) alkuperäispakkauksessa, kunnes olet valmis pistämään lääkkeen. **Ei saa jäätyä.**

Avaamatonta EXDENSUR-kynän kotelo voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 30 °C) enintään 7 vuorokauden ajan. EXDENSUR on käytettävä 7 vuorokauden kuluessa siitä, kun valmiste on otettu huoneenlämpöön. Jos tästä on kulunut yli 7 vuorokautta, hävitä kynä paikallisten terveys- ja turvallisuussäännösten mukaisesti.

Kun kynä on otettu kotelosta

EXDENSUR on käytettävä 8 tunnin kuluessa siitä, kun kynä on otettu kotelosta. Jos tästä on kulunut yli 8 tuntia, hävitä kynä paikallisten terveys- ja turvallisuussäännösten mukaisesti. **Älä** laita kynää takaisin jääkaappiin.

A. Valmistelu

A1



Ota tarvikkeet esille

Pakkauksessa

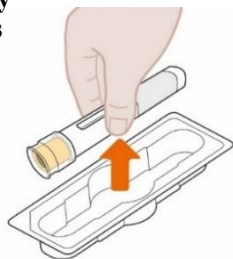
- EXDENSUR-kynä

Ei pakkauksessa

- desinfiointipyyhe
- vanutuppo tai sideharso
- laastari
- terävän jätteen säiliö (hävittämisohteet, ks. kohta C).

A2

Ota esitäytetty kynä pois alustasta



Ota kynän sisältävä kotelo jääkaapista

- Tartu kynää keskiosasta (läheltä tarkastusikkunaa) ja ota kynä varoen pois alustasta.
- **Älä** poista neulan läpinäkyvää korkkia vielä tässä vaiheessa.

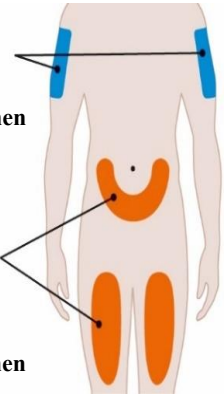
A3

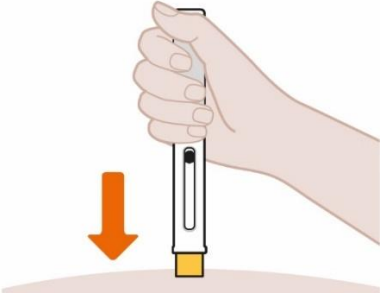
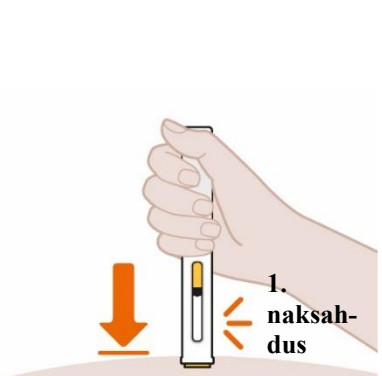
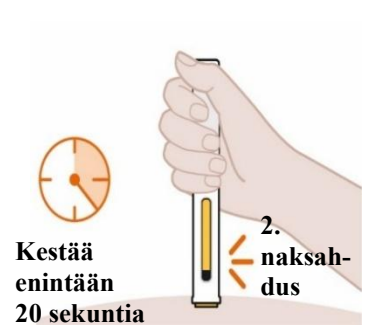


Tarkasta viimeinen käyttöpäivämäärä ja lääke

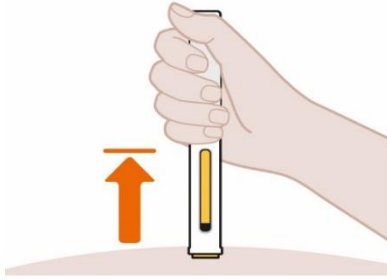
Tarkasta esitäytetty kynä

- Tarkasta viimeinen käyttöpäivämäärä. **Älä** käytä kynää viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.
- Tarkastele esitäytetyn kynän sisältämää lääkettä tarkastusikkunasta. Lääkkeen pitäisi olla kirkasta ja väritöntä tai keltaista tai ruskeaa.
- **Älä** pistä lääkettä, jos se on sameaa, sen väri on muuttunut tai siinä on hiukkasia.

	• Ilmakuplien esiintyminen on normaalia. Sinun ei tarvitse tehdä niille mitään. • Älä ravista kynää.
A4  Odota 30 minuuttia	Odota 30 minuuttia • Älä irrota läpinäkyvää korkkia. • Aseta kynä puhtaalle, tasaiselle alustalle. Älä jätä sitä suoraan auringonvaloon äläkä lasten ulottuville. • Anna valmisteen lämmetä huoneenlämpöön 30 minuutin ajan ennen pistämistä. Jos lääke on kylmää, sen pistäminen sattuu enemmän. • Älä lämmitä kynää mikroaaltouunissa, kuumassa vedessä tai suorassa auringonvalossa. • Älä käytä kynää, jos sitä on säilytetty kotelon ulkopuolella pidempään kuin 8 tuntia.
A5 Sinusta huolehtiva henkilö tai terveydenhuollon ammattilainen  Sinä itse, sinusta huolehtiva henkilö tai terveydenhuollon ammattilainen	Valitse pistoskohta • Jos pistät lääkkeen itse, voit pistää sen reiteen tai vatsan alueelle. • Jos lääkkeen pistää sinusta huolehtiva henkilö tai terveydenhuollon ammattilainen, hän voi pistää sen olkavarteen, reiteen tai vatsan alueelle. • Älä pistä lääkettä itse olkavarteen, sillä kynän liikkumista pistämisen aikana on vaikea välttää. • Älä pistä lääkettä kohtiin, joissa iho on mustelmilla, arka, punoittava tai kovettunut. • Älä pistä lääkettä alle 5 cm:n päähän navasta.
A6 	Puhdista pistoskohta • Pese kädet vedellä ja saippualla. • Puhdista pistoskohta desinfiointipyyhkeellä. Anna ihon kuivua. • Älä leyhyttele puhdistettua pistoskohtaa äläkä puhalla siihen. • Älä koske puhdistettuun pistoskohtaan uudestaan ennen kuin pistos on annettu.
B. Pistäminen	
B1	Vedä läpinäkyvä korkki irti • Irrota läpinäkyvä korkki vetämällä sitä suoraan pois päin keltaisesta neulan turvasuojuksesta. Läpinäkyvän korkin irrottaminen voi vaatia hieman voimaa. • Älä paina keltaista neulan turvasuojusta.

	• Älä laita korkkia takaisin kynään. Se voi käynnistää pistoksen tahattomasti. • Neulan kärjessä voi näkyä lääkepisara. Se on normaalia. • Pistä lääke 5 minuutin kuluessa läpinäkyvän korkin irrottamisesta.
B2 	Aseta kynä pistoskohtaan • Aseta keltainen neulan turvasuojus tasaisesti ihoa vasten. • Varmista, että näet tarkastusikkunan.
B3 	Paina voimakkaasti, jolloin pistos käynnistyy • Keltainen neulan turvasuojus liukuu kynän sisään. • Saatat kuulla naksahduksen. Se tarkoittaa, että pistos on käynnistynyt. • Paina edelleen kynää ihoa vasten. Älä nosta äläkä liikuta kynää pistoksen aikana. • Keltainen osoitin liikkuu tarkastusikkunassa alaspäin pistoksen aikana. • Älä käytä kynää, jos keltainen neulan turvasuojus ei liu'u kynän sisään. Hävitä kynä ja läpinäkyvä korkki paikallisten terveys- ja turvallisuussäännösten mukaisesti.
B4 	Paina edelleen kynää ihoa vasten Pistos on valmis, kun kuuluu toinen naksahdus. Pistos voi kestää jopa 20 sekuntia. Jos toista naksahdusta ei kuulu, tarkasta, että • keltainen osoitin täyttää tarkastusikkunan • musta pysäytin on lopettanut liikkumisen.

B5



Nosta kynä iholta, kun pistos on valmis

- Älä hankaa pistoskohtaa.
- Älä laita läpinäkyvää korkkia takaisin kynään.
- Pistoskohdassa saattaa näkyä pieni pisara verta. Se on normaalia. Paina pistoskohtaa vanutupolla tai sideharsolla. Laita kohtaan tarvittaessa laastari.

C. Hävittäminen



Hävitä käytetty kynä ja läpinäkyvä korkki paikallisten terveys- ja turvallisuussäännösten mukaisesti. Kysy tarvittaessa neuvoa lääkäriltä tai apteekista.

Säilytä käytetyt kynät ja neulan korkit poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

EXDENSUR 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku depemokimabi

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

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

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

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

1. Mitä EXDENSUR on ja mihin sitä käytetään

EXDENSUR-valmisteen vaikuttava aine on depemokimabi, joka on monoklonaalinen vasta-aine (tietäntyyppinen proteiini, joka tunnistaa määrätyn kohteen elimistössä ja kiinnittyy siihen).

EXDENSUR-valmistetta käytetään yhdessä muiden astmalääkkeiden kanssa aikuisten ja vähintään 12-vuotiaiden nuorten vaikean astman ylläpitohoitoon. Valmistetta käytetään, kun suuriannoksisen hengitettävän kortikosteroidin ja toisen ylläpitohoitoon tarkoitetun astmalääkkeen yhdistelmällä ei saavuteta riittävää hoitotasapainoa ja kun astmaan liittyy tyypin 2 tulehdus.

EXDENSUR-valmistetta käytetään yhdessä muiden lääkkeiden kanssa myös aikuisten kroonisen polypoottisen rinosinuiitin hoitoon. Krooninen polypoottinen rinosinuiitti on nenän ja sivuonteloiden pitkäkestoinen tulehdus, johon liittyy nenäpolyppeja (kivuttomia nenäontelon limakalvon nystyjä). Polypit voivat aiheuttaa tukkoisuutta ja hankaloittaa hengitystä.

Tiettyjä astmatyyppejä ja kroonista polypoottista rinosinuiittia sairastavien elimistössä on tavallista enemmän interleukiini-5 (IL-5) -nimistä proteiinia. IL-5 on osa elimistön puolustusjärjestelmää ja vaikuttaa eosinofiilien (tietäntyyppisten veren valkosolujen) tuotantoon ja aktivaatioon. Eosinofiilit voivat aiheuttaa tulehdusta. EXDENSUR-valmisteen vaikuttava aine depemokimabi estää IL-5:n toimintaa. Tällöin eosinofiilien määrä elimistössä pienenee ja tulehdus ja taudin oireet lievittyvät.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät EXDENSUR-valmistetta

Älä käytä EXDENSUR-valmistetta

- jos olet **allerginen** depemokimabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

➔ **Käännä lääkärin puoleen**, jos arvelet tämän koskevan sinua.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät tätä lääkettä.

Astman paheneminen

EXDENSUR ei ole kohtauslääke, eikä sitä saa käyttää astman yhteydessä joskus ilmenevien äkillisten hengitysvaikeuksien hoitoon.

EXDENSUR-hoidon aikana voi toisinaan ilmetä astmaan liittyviä haittavaikutuksia tai astman pahenemista.

➔ **Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle**, jos astmasi hoitotasapaino jatkuu huonona tai astmasi pahenee EXDENSUR-hoidon aloittamisen jälkeen.

Allergiset reaktiot

Tämän valmisteen tyypiset lääkkeet (monoklonaaliset vasta-aineet) voivat aiheuttaa vaikeita allergisia reaktioita, kuten anafylaksin tai angioedeeman (ihottumaa, kasvojen, nielun tai suun turvotusta, sydämen sykkeen nopeutumista, hikoilua, hengitysvaikeuksia, pyörtymisen tai tajunnan menetyksen) (ks. kohta 4 ”Mahdolliset haittavaikutukset”). Tällaiset reaktiot voivat kehittyä muutaman tunnin kuluessa EXDENSUR-valmisteen pistämisestä mutta myös myöhemmin, muutamien päivien kuluttua.

➔ **Hakeudu välittömästi lääkärinhoitoon**, jos epäilet itselläsi reaktiota valmisteeseen.

Jos epäilet, että jokin pistos tai lääke on joskus aiheuttanut sinulle tämän tyyppisen reaktion:

➔ **kerro asiasta lääkärille** ennen EXDENSUR-hoidon aloittamista.

Loistartunnat

EXDENSUR voi heikentää vastustuskykyä loistartuntoja vastaan. Jos sinulla on loistartunta, se on hoidettava ennen EXDENSUR-hoidon aloittamista. Jos asut alueella, missä tällaiset tartunnat ovat yleisiä, tai jos aiot matkustaa tällaiselle alueelle:

➔ **keskustele lääkärin kanssa**, jos arvelet, että jokin näistä saattaa koskea sinua.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei ole tarkoitettu astman hoitoon **alle 12-vuotiaille lapsille** eikä kroonisen polypoottisen rinosinuiitin hoitoon **alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille**.

Muut lääkevalmisteet ja EXDENSUR

Kerro lääkärille, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Muut astman tai kroonisen polypoottisen rinosinuiitin hoitoon käytettävät lääkevalmisteet

- ✗ **Älä lopeta** muiden astman tai kroonisen polypoottisen rinosinuiitin hoitoon käyttämiesi lääkkeiden käyttöä **äkillisesti**, kun aloitat EXDENSUR-hoidon. Näiden lääkkeiden (erityisesti kortikosteroidien) käyttö on lopetettava vähitellen lääkärin valvonnassa.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ei tiedetä, erittyvätkö EXDENSUR-valmisteen sisältämät aineet äidinmaitoon. Jos imetät, keskustele lääkärin kanssa ennen EXDENSUR-valmisteen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

EXDENSUR ei todennäköisesti vaikuta ajokykyyn eikä koneidenkäyttökykyyn.

EXDENSUR sisältää polysorbaatteja

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,2 mg polysorbaatti 80:tä per 100 mg:n annos. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita. Jos sinulla on allergioita, **kerro asiasta lääkärille**.

EXDENSUR sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 100 mg:n annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten EXDENSUR-valmistetta käytetään

EXDENSUR annetaan pistoksena ihon alle.

Suosittelut annos

- **Astma:** Aikuisten ja vähintään 12-vuotiaiden nuorten suositeltu annos on 100 mg. Se annetaan **yhtenä pistoksena 6 kuukauden välein**.
- **Krooninen polypoottinen rinosinuiitti:** Aikuisten suositeltu annos on 100 mg. Se annetaan **yhtenä pistoksena 6 kuukauden välein**.

Käyttöohjeet

Esitetyt ruiskun käyttöohjeet ovat tämän pakkausselosteen lopussa.

Lääkäri tai sairaanhoitaja päättää, voitko pistää EXDENSUR-valmisteen itse tai voiko sinusta huolehtiva henkilö pistää sen sinulle. Tällöin sinut tai sinusta huolehtiva henkilö perehdytetään EXDENSUR-valmisteen oikeaan käyttöön.

Voit pistää EXDENSUR-valmisteen vatsan alueen tai reiden ihon alle. Sinusta huolehtiva henkilö voi pistää EXDENSUR-valmisteen myös olkavarteeseen. Valmistetta ei saa pistää kohtiin, joissa iho on arka, mustelmilla, punoittava tai kovettunut.

- ➔ Ota yhteys lääkäriin tai sairaanhoitajaan, jos pistäminen tuntuu vaikealta tai jos sinua mietityttää, oletko pistänyt valmisteen oikein tai oletko pistänyt koko annoksen.

Jos unohdat käyttää EXDENSUR-valmistetta

Jos EXDENSUR-valmisteen pistää sinulle yleensä lääkäri tai muu terveydenhuollon ammattilainen:

- ➔ ota mahdollisimman pian yhteys lääkäriin tai sairaalaan uuden ajan sopimiseksi.

Jos pistät yleensä EXDENSUR-valmisteen itse tai jos sinusta huolehtiva henkilö pistää sen yleensä sinulle ja annos jää väliin:

- ➔ EXDENSUR-annos on pistettävä mahdollisimman pian. Sen jälkeen seuraava EXDENSUR-annos pistetään tavanomaisen aikataulun mukaisena pistospäivänä.

Jos annoksen pistäminen viivästyy 1 kuukauden tai enemmän:

- ➔ EXDENSUR-annos pistetään, ja uusi 6 kuukauden annosväli lasketaan päivästä, jolloin unohtunut annos pistettiin.

Jos et ole varma, miten toimia, kysy neuvoa lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta.

Älä lopeta EXDENSUR-valmisteen käyttöä omin päin

Älä lopeta EXDENSUR-pistosten käyttöä, ellei lääkäri kehota sinua tekemään niin. Jos keskeytät tai lopetat EXDENSUR-hoidon, oireet saattavat uusiutua.

Jos oireet pahenevat EXDENSUR-hoidon aikana:

➔ ota yhteys lääkäriin.

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

4. Mahdolliset hättävähäikutukset

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

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä):

- kutina
- päänsärky, väsymys tai ihottuma pistoksen antamisen yhteydessä tai pian sen jälkeen
- pistoskohdan reaktiot, kuten kipu, punoitus, turvotus tai kutina.

Hättävähäikutukset, joita on havaittu muiden samankaltaisten lääkkeiden käytön yhteydessä:

- vaikeat allergiset reaktiot, kuten anafylaksi tai angioedeema (ihottuma, kasvojen, nielun tai suun turvotus, sydämen sykkeen nopeutuminen, hikoilu, hengitysvaikeudet, pyörtäminen tai tajunnan menetys) (ks. kohta 4 ”Mahdolliset hättävähäikutukset”).

➔ **Hakeudu välittömästi lääkärinhoitoon**, jos epäilet itselläsi reaktiota valmisteeseen.

➔ **Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos jokin edellä mainituista hättävähäikutuksista muuttuu vaikeaksi tai hankalaksi tai jos havaitset sellaisia hättävähäikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa.**

Hättävähäikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset hättävähäikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia hättävähäikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa hättävähäikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla hättävähäikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. EXDENSUR-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

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

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Ei saa ravistaa.

Säilytä alkuperäiskotelossa. Herkkä valolle.

Jääkaapista pois otettua esitäytettyä ruiskua voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 30 °C) avaamattomassa kotelossa valolta suojattuna enintään 7 vuorokauden ajan. Jos ruiskun jääkaapista ottamisesta on kulunut yli 7 vuorokautta, hävitä ruisku paikallisten terveys- ja turvallisuussäännösten mukaisesti.

Esitäytetyn ruiskun sisältämä valmiste on pistettävä 8 tunnin kuluessa kotelon avaamisesta. Hävitä valmiste, jos lääkettä ei ole pistetty 8 tunnin kuluessa avaamisesta.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä EXDENSUR sisältää

- Vaikuttava aine on depemokimabi. Yksi millilitra liuosta sisältää 100 mg depemokimabia.
- Muut aineet ovat histidiini, histidiinimonohydrokloridi, trehaloosidihydraatti, arginiinihydrokloridi, dinatriumedetaatti, polysorbaatti 80 (E433) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

EXDENSUR on väritön, keltainen tai ruskea, kirkas tai opalisoiva liuos. Esitäytetyssä ruiskussa on 1 ml liuosta, ja ruisku on tarkoitettu yhtä käyttökertaa varten.

Pakkauskoko: 1 esitäytetty EXDENSUR-ruisku.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 385 800787089

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Ireland

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

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

Tel: + 371 80205045

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

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

7. Vaiheittaiset käyttöohjeet

EXDENSUR 100 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku depemokimabi ihon alle

Näissä käyttöohjeissa kerrotaan, miten EXDENSUR pistetään.

Lue nämä kohdat ensin

Ennen kuin käytät esitäytettyä EXDENSUR-ruiskua, on tärkeää, että terveydenhuollon ammattilainen kertoo EXDENSUR-valmisteen annosteluohjeet ja näyttää sinulle (tai sinusta huolehtivalle henkilölle) ruiskun oikean käytön.

Tärkeää tietoa

Lue nämä ohjeet kokonaan ennen ruiskun käyttöä. Jos näitä ohjeita ei noudateta, et välttämättä saa koko lääkeannosta.

Älä käytä EXDENSUR-ruiskua

- jos ruisku on jäänytynyt
- jos ruisku on pudonnut tai vahingoittunut
- jos kotelon turvasinetti on rikkoutunut
- jos viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP) on mennyt.

Älä

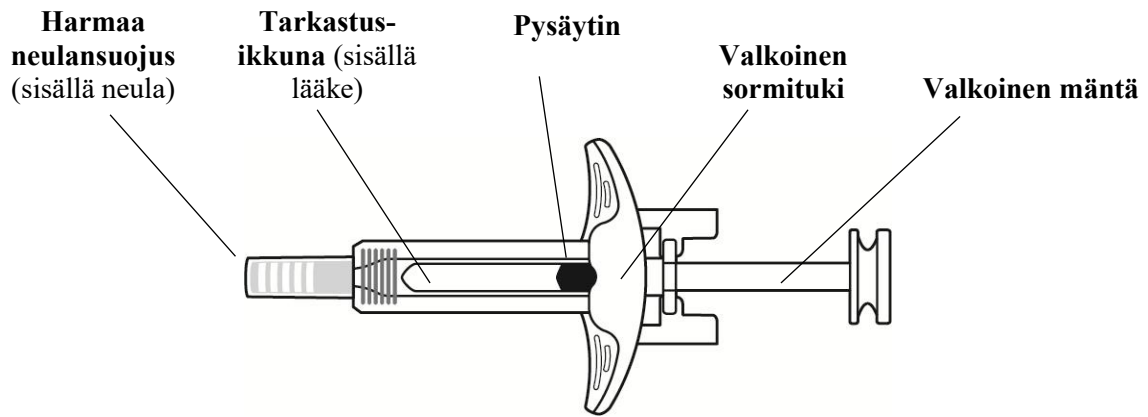
- ravista EXDENSUR-ruiskua
- anna ruiskua muiden käyttöön
- käytä ruiskua useammin kuin kerran
- altista ruiskua lämmölle.

Jos jokin edellä mainituista asioista tapahtuu, hävitä EXDENSUR-ruisku paikallisten terveys- ja turvallisuussäännösten mukaisesti ja ota käyttöön uusi EXDENSUR-ruisku.

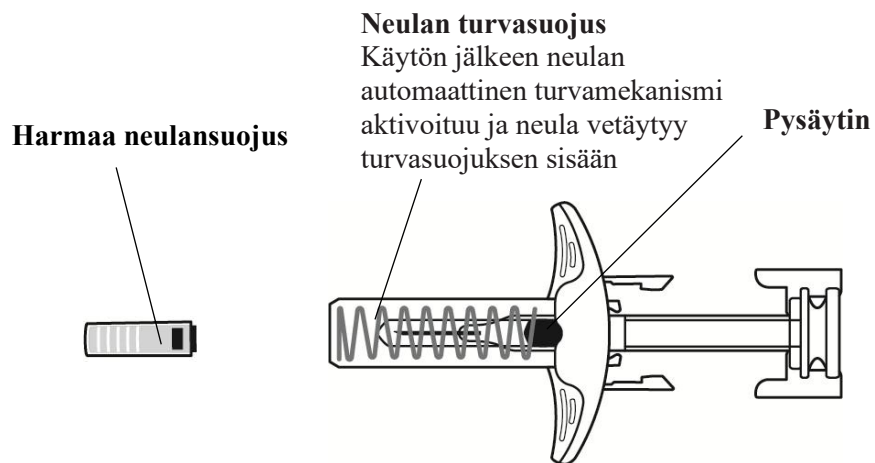
Ei lasten näkyville eikä ulottuville. Sisältää pieniä osia.

Esitetytyn EXDENSUR-ruiskun esittely

Ennen käyttöä



Käytön jälkeen



Säilytys

Säilytä ruisku kotelossa

Säilytä EXDENSUR jääkaapissa (2 °C – 8 °C) alkuperäispakkauksessa, kunnes olet valmis pistämään lääkkeen. **Ei saa** jäätyä.

Avaamatonta EXDENSUR-kotelo voidaan säilyttää huoneenlämmössä (enintään 30 °C) enintään 7 vuorokauden ajan. EXDENSUR on käytettävä 7 vuorokauden kuluessa siitä, kun valmiste on otettu huoneenlämpöön. Jos tästä on kulunut yli 7 vuorokautta, hävitä ruisku paikallisten terveys- ja turvallisuussäännösten mukaisesti.

Kun ruisku on otettu kotelosta

EXDENSUR on käytettävä 8 tunnin kuluessa siitä, kun ruisku on otettu kotelosta. Jos tästä on kulunut yli 8 tuntia, hävitä ruisku paikallisten terveys- ja turvallisuussäännösten mukaisesti. **Älä** laita ruiskua takaisin jääkaappiin.

A. Valmistelu

A1



Ota tarvikkeet esille

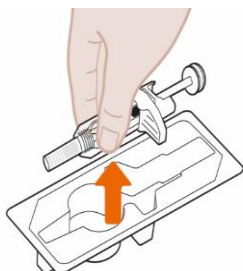
Pakkauksessa

- EXDENSUR-ruisku

Ei pakkauksessa

- desinfiointipyyhe
- vanutuppo tai sideharso
- laastari
- terävän jätteen säiliö (hävittämisohjeet, ks. kohta C).

A2



Ota ruisku pois alustasta

Ota ruiskun sisältävä kotelo jääkaapista

- Tartu ruiskua **keskiosasta** (läheltä tarkastusikkunaa) ja ota ruisku varoen pois alustasta.
- **Älä** poista harmaata neulansuojusta vielä tässä vaiheessa.

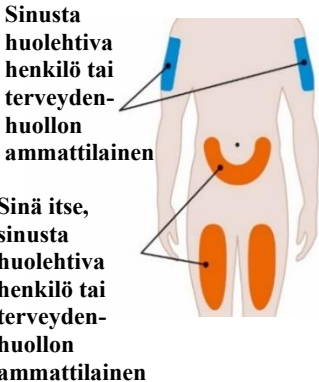
A3



Tarkasta viimeinen käyttöpäivämäärä ja lääke

Tarkasta esitäytetty ruisku

- Tarkasta viimeinen käyttöpäivämäärä. **Älä käytä** ruiskua viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.
- Tarkastele esitäytetyn ruiskun sisältämää lääkettä tarkastusikkunasta. Lääkkeen pitäisi olla kirkasta ja väritöntä tai keltaista tai ruskeaa.
- **Älä** pistä lääkettä, jos se on sameaa, sen väri on muuttunut tai siinä on hiukkasia.

	• Ilmakuplien esiintyminen on normaalia. Sinun ei tarvitse tehdä niille mitään. • Älä ravista ruiskua.
A4  Odota 30 minuuttia	Odota 30 minuuttia • Älä irrota harmaata neulansuojusta. • Aseta ruisku puhtaalle, tasaiselle alustalle. Älä jätä sitä suoraan auringonvaloon äläkä lasten ulottuville äläkä näkyville. • Anna valmisteeseen lämmetä huoneenlämpöön 30 minuutin ajan ennen pistämistä. Jos lääke on kylmää, sen pistäminen sattuu enemmän. • Älä lämmitä ruiskua mikroaaltouunissa, kuumassa vedessä tai suorassa auringonvalossa. • Älä käytä ruiskua, jos sitä on säilytetty kotelon ulkopuolella pidempään kuin 8 tuntia.
A5 	Valitse pistoskohta • Jos pistät lääkkeen itse, voit pistää sen reiteen tai vatsan alueelle. • Jos lääkkeen pistää sinusta huolehtiva henkilö tai terveydenhuollon ammattilainen, hän voi pistää sen olkavarteen, reiteen tai vatsan alueelle. • Älä pistä lääkettä itse olkavarteen, sillä ruiskun liikkumista pistämisen aikana on vaikea välttää. • Älä pistä lääkettä kohtiin, joissa iho on mustelmilla, arka, punoittava tai kovettunut. • Älä pistä lääkettä alle 5 cm:n päähän navasta.
A6 	Puhdista pistoskohta • Pese kädet vedellä ja saippualla. • Puhdista pistoskohta desinfiointipyyhkeellä. Anna ihon kuivua. • Älä leyhyttele puhdistettua pistoskohtaa äläkä puhalla siihen. • Älä koske puhdistettuun pistoskohtaan uudestaan ennen kuin pistos on annettu.
B. Pistäminen	
B1 	Vedä harmaa neulansuojus irti • Irrota harmaa neulansuojus vetämällä sitä suoraan pois päin neulasta (kuvan mukaisesti). Harmaan neulansuojuksen irrottaminen voi vaatia hieman voimaa. • Älä kannattele ruiskua valkoisesta männästä, kun irrotat harmaan neulansuojuksen. • Älä anna neulan koskettaa mitään.

- **Älä** kosketa neulaa.
- **Älä** yritä poistaa ruiskusta mahdollisia ilmakuplia.
- **Älä** laita harmaata neulansuojusta takaisin ruiskuun. Se voi aiheuttaa neulanpistotapaturman.
- Pistä lääke 5 minuutin kuluessa harmaan neulansuojuksen irrottamisesta.

B2



Aseta ruisku pistoskohtaan

- Purista puhdistetun pistoskohdan iho toisella kädellä varovasti poimulle.
- Pidä iho poimulla koko pistoksen ajan.
- **Älä** kannattele ruiskua valkoisesta männästä, kun työnnät neulan ihopoimuun.
- Pidä ruiskua kiinni sen **keskiosasta** ja työnnä koko neula ihopoimuun 45 asteen kulmassa kuvan mukaisesti.

B3



Aloita lääkkeen pistäminen

- Siirrä peukalo valkoiselle männälle ja pidä muilla sormilla kiinni valkoisesta sormituesta kuvan mukaisesti.
- Paina määntää hitaasti, kunnes olet pistänyt koko annoksen.

B4



Paina valkoinen mäntä pohjaan

- Varmista, että valkoinen mäntä on painettu kokonaan pohjaan asti siten, että pysäytin saavuttaa ruiskun pohjan ja koko lääkeannos on pistetty.

B5



Nosta peukalo hitaasti männältä, kun pistos on valmis

- Nosta peukalo hitaasti pois männän päältä. Tällöin valkoinen mäntä nousee ja neula vetäytyy automaattisesti neulan turvasuojuksen sisään.
- Kun olet nostanut ruiskun pois pistoskohdasta, päästä irti ihopoimusta.
- **Älä** hankaa pistoskohtaa.
- **Älä** laita harmaata neulansuojusta takaisin ruiskuun.
- Pistoskohdassa saattaa näkyä pieni pisara verta. Se on normaalia. Paina pistoskohtaa vanutupolla tai sideharsolla. Laita kohtaan tarvittaessa laastari.

C. Hävittäminen



- Hävitä käytetty ruisku ja harmaa neulansuojus paikallisten terveys- ja turvallisuussäännösten mukaisesti. Kysy tarvittaessa neuvoa lääkäriltä tai apteekista.
- Säilytä käytetyt ruiskut ja neulansuojukset poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.