

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kyntheum 210 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

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

Brodalumabi on kiinanhamsterin munasarjasoluissa (CHO) rekombinantti-DNA-tekniikalla tuotettu ihmisen monoklonaalinen vasta-aine.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektioneste)

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

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

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

4.2 Annostus ja antotapa

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

Annostus

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

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

Iäkkäät potilaat (vähintään 65 vuoden ikäiset)

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

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

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

Pediatriiset potilaat

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

Antotapa

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

Kun potilaalle on opetettu ihon alle pistämisessä käytettävä asianmukainen tekniikka, hän voi pistää Kyntheum-valmisteen itse, jos lääkäri katsoo sen olevan tarkoituksenmukaista. Potilasta on neuvottava pistämään koko Kyntheum-valmistemäärä pakkausselosteen ohjeiden mukaisesti. Pakkausselosteen lopussa on valmisteen tarkat käyttöohjeet.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Aktiivinen Crohnin tauti.

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

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

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

Tulehduksellinen suolistosairaus (mukaan lukien Crohnin tauti ja haavainen koliitti)

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

Itsemurha-ajatukset ja -käyttäytyminen

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

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

Yliherkkyysreaktiot

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

Infektiot

Brodalumabi saattaa lisätä infektioiden riskiä.

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

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

Brodalumabia ei saa antaa potilaille, joilla on aktiivinen tuberkuloosi. Tuberkuloosilääkitystä on harkittava ennen hoidon aloittamista potilaille, joilla on latentti tuberkuloosi.

Rokotukset

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

Imeväisten rokotukset

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

Samanaikainen immunosuppressiivinen hoito

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Eläviä rokotteita ei saa antaa brodalumabihoidon aikana (ks. kohta 4.4).

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

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

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

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

Raskaus

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

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

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

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

Imetys

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

Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea.

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

Hedelmällisyys

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Kyntheum-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset olivat nivelkipu (4,6 %), päänsärky (4,3 %), väsymys (2,6 %), ripuli (2,2 %) ja suunielun kipu (2,1 %).

Haittavaikutustaulukko

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

Taulukko 1: Kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeen todetut haittavaikutukset

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

* raportoitu markkinoille tulon jälkeen

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Tulehduksellinen suolistosairaus

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

Infektiot

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

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

Neutropenia

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

Luokan 3 ($<1,0 \times 10^9/l$ - $0,5 \times 10^9/l$) neutropeniaa raportoitiin esiintyneen 0,5 %:lla brodalumabia saavista potilaista verrattuna 0 %:iin ustekinumabia tai lumelääkettä saaneista potilaista. Luokan 4 ($<0,5 \times 10^9/l$) neutropeniaa ei raportoitu brodalumabia tai lumelääkettä saavilla potilailla verrattuna 0,2 %:iin ustekinumabia saaneista potilaista. Neutropeniaan ei liittynyt vakavia infektiota.

Immunogeenisuus

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

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

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

4.9 Yliannostus

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

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

Vaikutusmekanismi

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

Farmakodynaamiset vaikutukset

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

Kliininen teho ja turvallisuus

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

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

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

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

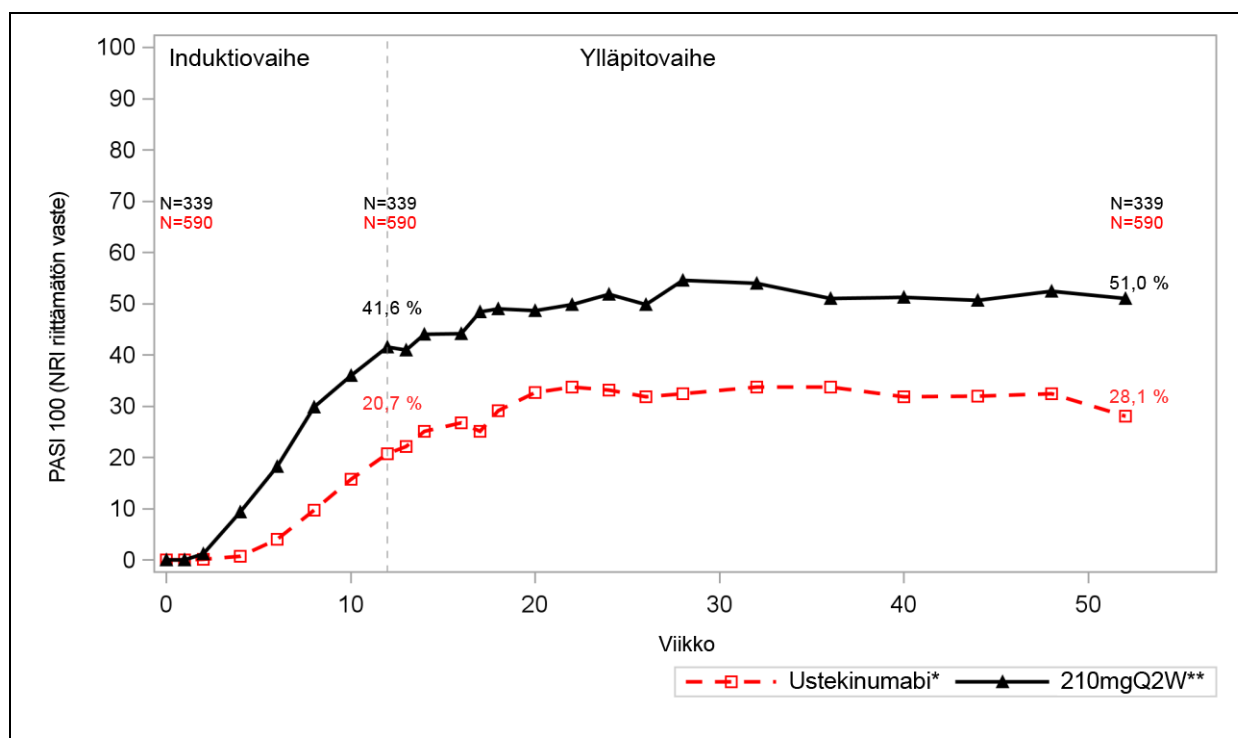
AMAGINE-2 ja AMAGINE-3 olivat identtisiä lumelääke- ja ustekinumabikontrolloituja tutkimuksia, joihin osallistui 1 831 ja 1 881 potilasta. Molempiin tutkimuksiin kuului 12 viikon kaksoissokkoutettu, lumelääke- ja ustekinumabikontrolloitu induktiovaihe, jota seurasi kaksoissokkoutettu ylläpitovaihe, joka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

Taulukko 2: Tärkeimpien tehotulosten yleiskatsaus

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

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

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



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

Q2W = kahden viikon välein.

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

**Potilaille annettiin 210 mg brodalumabia kahden viikon välein induktiovaiheessa ja heidät uudelleensatunnastettiin saamaan 210 mg brodalumabia kahden viikon välein ylläpitovaiheessa.

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

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

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

Elämänlaatu / potilaiden ilmoittamat vaikutukset

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

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

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen veloitteesta toimittaa tutkimustulokset brodalumabin käytöstä läiskäpsoriaasin hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

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

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

Jakautuminen

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

Biotransformaatio

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

Eliminaatio

Kun brodalumabia on annettu 210 mg ihon alle, se noudattaa epälineaarista farmakokinetiikkaa, joka on tyyppillinen kohdevälitteisen jakautumisen läpikäyväälle monoklonaliselle vasta-aineelle.

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

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

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

Painon vaikutus farmakokinetiikkaan

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

Läkkäät potilaat

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

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Farmakokineettisiä tietoja ei ole saatavilla munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavista potilaista. Pilkkoutumattoman brodalumabin, monoklonaalisen IgG-vasta-aineen, munuaispuhdistuman odotetaan olevan vähäistä ja vähämerkityksistä. Brodalumabin odotetaan eliminoituvan pääasiassa katabolisesti, eikä maksan vajaatoiminnan odoteta vaikuttavan puhdistumaan.

Muut ryhmät

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

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

Farmakokineettiset/farmakodynaamiset suhteet

Populaatiofarmakokineettinen/-farmakodynaaminen malli, joka kehitettiin käyttämällä kaikkia saatavilla olevia tietoja, osoitti, että kun potilaille annettiin 210 mg:n annos kahden viikon välein, 90 %:n ennustettiin ylläpitävän suurempaa vähimmäisseerumipitoisuutta kuin arvioitu IC₉₀-arvo 1,51 mikrog/ml. Eksploraatiivisten kuvailevien analyysien perusteella altistuksen ja vakavien infektioiden, Candida-infektioiden, virusinfektioiden ja itsemurha-ajatusten ja -käyttäytymistapahtumien välillä ei havaittu suhdetta. Altistus-vaste-analyysi osoittaa, että suuret brodalumabipitoisuudet liittyvät parempaan PASI- ja sPGA-vasteeseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

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

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

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

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

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Proliini
Glutamaatti
Polysorbaatti 20
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kestoaika

4 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C).
Ei saa jäättyä.
Pidä esitätetty ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

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

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

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

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

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

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

Kyntheum on tarkistettava silmämääräisesti hiukkasten ja värjäytymien varalta ennen käyttöä. Tätä lääkevalmistetta ei saa käyttää, jos liuos on sameaa tai värjäytynyttä tai jos se sisältää kappaleita, hiutaleita tai hiukkasia.

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

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 17 heinäkuuta 2017
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

LIITE II

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

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

Laboratoires LEO
39 route de Chartres
28500 Vernouillet
Ranska

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

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

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

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty 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.

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

YKSIKÖPAKKAUKSEN PAHVIKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kyntheum 210 mg injektioneste, liuos, esitötetty ruisku
brodalumab.

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

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

3. LUETTELO APUAINEISTA

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

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

2 esitötettyä ruiskua

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle

Kertakäyttöinen

Ei saa ravistaa.

**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.

Pidä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/16/1155/001

Pakkaus, joka sisältää 2 esitäytettyä ruiskua

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Kyntheum 210 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

MONIPAKKAUKSEN ULKOKARTONKI (BLUE BOX MUKAAN LUKIEN)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kyntheum 210 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
brodalumab.

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

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

3. LUETTELO APUAINEISTA

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

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

Monipakkaus: 6 (3 kahden ruiskun pakkausta) esitäytettyä ruiskua

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle

Kertakäyttöinen

Ei saa ravistaa.

**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.

Pidä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/16/1155/002

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Kyntheum 210 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

MONIPAKKAUKSEN VÄLIKARTONKI (ILMAN BLUE BOXIA)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kyntheum 210 mg injektioneste, liuos, esitötetty ruisku
brodalumab.

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

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

3. LUETTELO APUAINEISTA

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

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos

2 esitötettyä ruiskua. Monipakkauksen osa. Ei myytäväksi erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Ihon alle

Kertakäyttöinen

Ei saa ravistaa.

**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.

Pidä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/16/1155/002

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Kyntheum 210 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

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

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Kyntheum 210 mg inj.
brodalumab.
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

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

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

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

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

1. Mitä Kyntheum on ja mihin sitä käytetään

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

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

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

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

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

Älä käytä Kyntheum-valmistetta

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

Varoitukset ja varotoimet

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

- jos sinulla on Crohnin tautina tunnettu suolistoon vaikuttava tulehdussairaus
- jos sinulla on haavaisena koliittina tunnettu paksusuolen tulehdussairaus
- jos sinulla on koskaan ollut itsemurha-ajatuksia tai -tekoja, masennusta, ahdistusta tai mielialaongelmia

- jos sinulla on tällä hetkellä infektio tai saat usein infektoita
- jos sinulla on pitkäaikainen (krooninen) infektio
- jos sinulla on tuberkuloosi (TB), olet saanut positiivisen tuloksen tuberkuloositestissä tai olet ollut läheisissä tekemisissä tuberkuloosia sairastavan henkilön kanssa. Sinua saatetaan hoitaa toisella, tuberkuloosiin tarkoitettulla lääkkeellä, ennen kuin aloitat Kyntheum-hoidon
- jos olet äskettäin saanut rokotteen tai sinulle on sovittu rokotusaika. Sinun ei pidä saada tietyn tyyppisiä rokotteita (eläviä viruksia sisältäviä rokotteita), kun sinua hoidetaan Kyntheum-valmisteella
- jos olet käyttänyt Kyntheum-valmistetta raskautesi viimeisten kolmen kuukauden aikana, sinun pitää keskustella lääkärin kanssa ennen vauvasi rokottamista
- jos saat jotain muuta psoriaasihoitoa, esimerkiksi toista immunosuppressanttia tai valohoitoa ultraviolettivalolla (UV).

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

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

Tulehduksellinen suolistosairaus (Crohnin tauti tai haavainen koliitti)

Lopeta Kyntheum-valmisteen käyttö ja kerro lääkärillesi tai hakeudu hoitoon heti, jos sinulla on vatsakrampeja ja -kipua, ripulia, painonlaskua tai veristä ulostetta (nämä ovat kaikki merkkejä suolisto-ongelmista).

Tarkkaile allergisia reaktioita

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

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

Lapset ja nuoret

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

Muut lääkevalmisteet ja Kyntheum

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle:

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

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Kyntheum-valmisteen käyttöä raskaana oleville naisille ei ole tutkittu, eikä tiedetä, voiko tämä lääke vahingoittaa syntymätöntä lastasi. Kyntheum-valmisteen käyttöä on siksi suositeltavaa välttää raskauden aikana. Jos olet nainen, joka voi tulla raskaaksi, sinun on vältettävä raskaaksi tuleamista ja käytettävä asianmukaista ehkäisyä käyttäessäsi Kyntheum-valmistetta ja vähintään 12 viikon ajan viimeisen Kyntheum-annoksen jälkeen.

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

Ajaminen ja koneiden käyttö

Kyntheum ei todennäköisesti vaikuta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

3. Miten Kyntheum-valmistetta käytetään

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

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

Kuinka paljon Kyntheum-valmistetta annetaan

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

Miten Kyntheum-valmiste annetaan

Kyntheum annetaan injektiona ihon alle (subkutaaninen injektio).

Itselääkitysohjeet

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

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

Jos käytät enemmän Kyntheum-valmistetta kuin sinun pitäisi

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

Jos unohdat käyttää Kyntheum-valmistetta

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

Jos lopetat Kyntheum-valmisteen käytön

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

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

Vakavat haittavaikutukset

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

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

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

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

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

Muut haittavaikutukset

Yleiset (voivat esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä):

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

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

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

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

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

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

5. Kyntheum-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

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

Pidä esitetyt ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

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

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

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

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

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Kyntheum sisältää

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

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

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

Kyntheum-valmistetta on saatavilla yksikköpakkauksissa, joissa on 2 esitetyt ruiskua ja monipakkausissa, jotka koostuvat 3 pakkauksesta, joista kukin sisältää kaksi esitetyt ruiskua. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

Laboratoires LEO
39 route de Chartres
28500 Vernouillet
Ranska

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

България

LEO Pharma A/S
Тел.: +45 44 94 58 88

Česká republika

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

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

LEO Pharma 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

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

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

**Käyttöohjeet:
Kyntheum 210 mg
injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
brodalumabi**

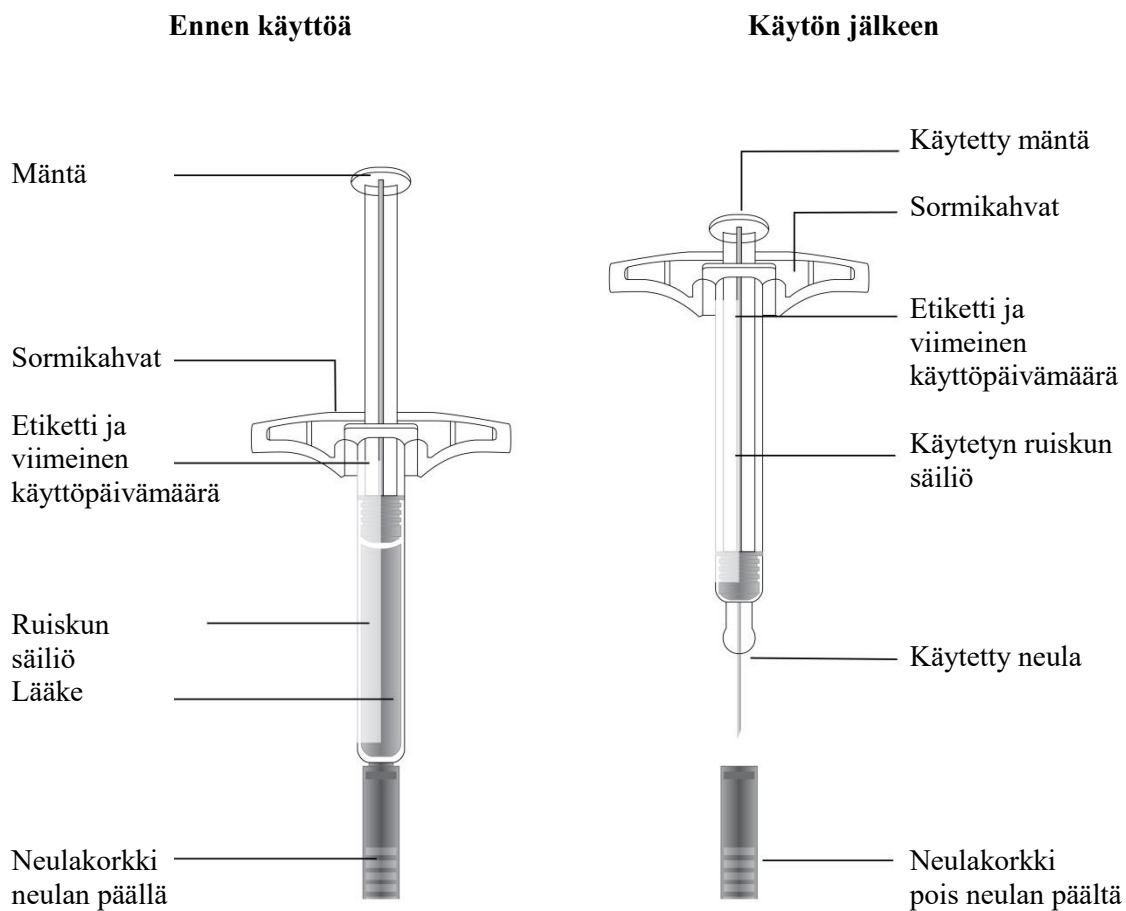
Ihon alle

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

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

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

Osat



Tärkeää: neula on sisällä

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

Esitäytettyjen Kyntheum-ruiskujen säilyttäminen

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

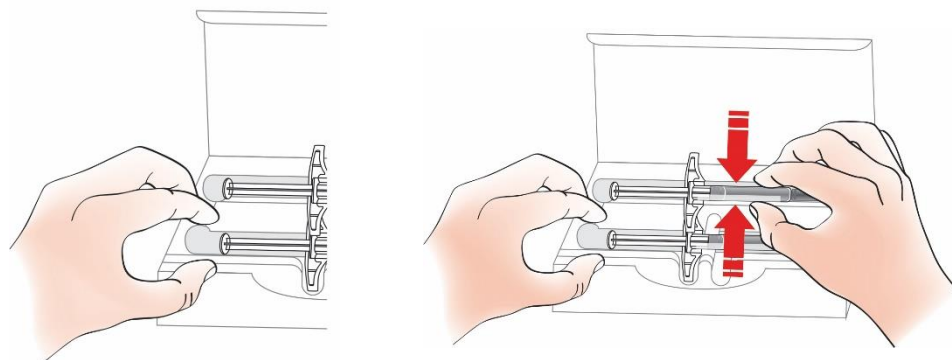
Esitäytetyn Kyntheum-ruiskun käyttäminen

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

Vaihe 1: Valmisteleminen

A. Poista esitäytetty Kyntheum-ruisku pakkauksestaan

Poista ruisku alustalta tarttumalla sen säiliöön.



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

Tartu tästä

Laita käyttämättömiä ruiskuja sisältävä pakkaus takaisin jääkaappiin.

Turvallisuussyistä johtuen:

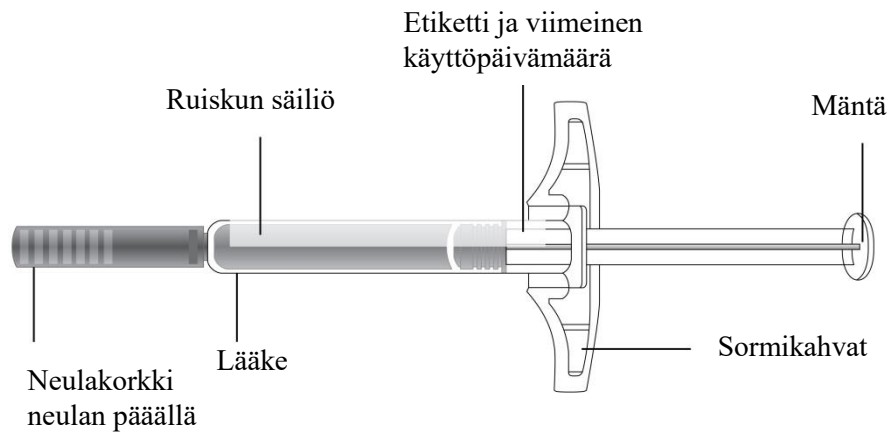
- **Älä** pitele männästä kiinni.
- **Älä** tartu neulakorkkiin.
- **Älä** poista neulakorkkia, ennen kuin olet valmis pistämään.
- **Älä** irrota sormikahvoja. Ne ovat osa ruiskua.

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

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

Tärkeää: Pitele esitäytettyä ruiskua aina sen säiliöstä.

B. Tarkista esitötetty Kyntheum-ruisku



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

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

C. Kerää tarvittavat materiaalit

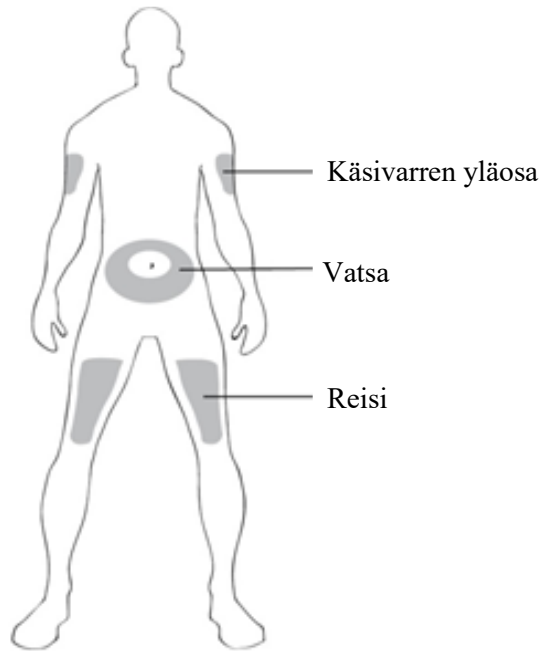
Pese kädet huolellisesti saippualla ja vedellä.

Aseta seuraavat esineet puhtaalle, hyvin valaistulle tasolle:

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



D. Valmistele ja puhdista pistosalue



Sinä tai hoitajasi voitte käyttää:

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

Vain hoitajasi voi käyttää:

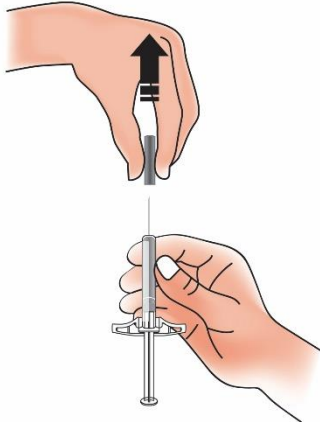
- käsivartesi yläosan ulkosivua

Tietoa pistosalueesta:

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

Vaihe 2: Pistämiseen valmistautuminen

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

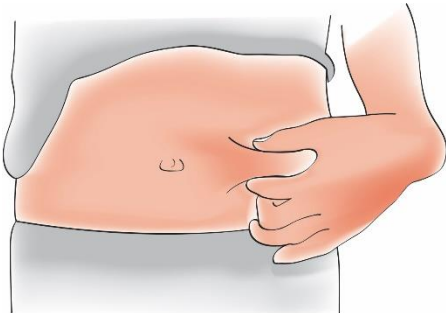


Heitä neulakorkki samaasi teräville esineille tarkoitettuun säiliöön.

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

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

F. Luo kiinteä pinta nipistämällä ihoasi



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

Tärkeää: pidä iho nipistettynä, kunnes olet pistänyt.

Vaihe 3: Pistäminen

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

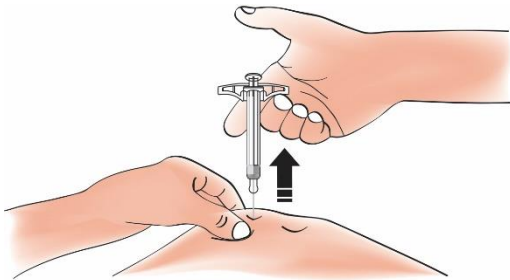


Älä aseta sormeasi männälle viedessäsi neulaa ihoon.

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



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



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

Vaihe 4: Viimeistely

J. Heitä käytetty ruisku pois



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

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

K. Tarkista pistoskohta

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