

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

Winrevair 45 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Winrevair 60 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Winrevair 45 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Yksi injektiopullo sisältää 45 mg sotaterseptia (sotatercept). Käyttökuntoon saattamisen jälkeen yksi millilitra liuosta sisältää 50 mg sotaterseptia.

Winrevair 60 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Yksi injektiopullo sisältää 60 mg sotaterseptia (sotatercept). Käyttökuntoon saattamisen jälkeen yksi millilitra liuosta sisältää 50 mg sotaterseptia.

Sotatersepti on rekombinantti homodimeerinen fuusioproteiini, joka koostuu ihmisen tyypin IIA aktiivireseptorin (ActRIIA) solunulkoisesta domeenista ja siihen liittyneestä ihmisen IgG1:n Fc-domeenista, joka on tuotettu kiinanhamsterin munasarjasoluissa (CHO) yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten (injektiokuiva-aine).

Kuiva-aine: valkoinen tai luonnonvalkoinen jauhe.

Liuotin: kirkas väritön injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Winrevair yhdistelmänä keuhkovaltimoverenpainetaudin muiden hoitojen kanssa on tarkoitettu keuhkovaltimoverenpainetaudin hoitoon aikuisille potilaille, joiden WHO-toimintakykyluokka on II–III, parantamaan fyysistä suorituskkyä (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Winrevair-hoidon saa aloittaa vain keuhkovaltimoverenpainetaudin diagnosointiin ja hoitoon perehtyneen lääkärin määräyksestä ja toteuttaa hänen valvonnassaan.

Annostus

Winrevair-valmistetta annetaan 3 viikon välein kertainjektiona ihon alle potilaan painon mukaan.

Suosittelun aloitusannos

Hemoglobiiniarvo (Hb) ja verihiutaleiden määrä on määritettävä ennen ensimmäisen annoksen antamista (ks. kohta 4.4). Hoidon aloittaminen on vasta-aiheista, jos verihiutaleiden määrä on jatkuvasti $< 50 \times 10^9/l$ (ks. kohta 4.3).

Hoidon aloitetaan antamalla 0,3 mg/kg kerta-annoksena (ks. taulukko 1).

Taulukko 1: Injektionesteen määrä, kun annos on 0,3 mg/kg

Potilaan paino (kg)	Injektionesteen määrä (ml)*	Injektiosetin tyyppi
30,0–40,8	0,2	Injektiosetti, jossa on yksi 45 mg:n injektioampulli
40,9–57,4	0,3	
57,5–74,1	0,4	
74,2–90,8	0,5	
90,9–107,4	0,6	
107,5–124,1	0,7	
124,2–140,8	0,8	
140,9–157,4	0,9	
157,5–174,1	1,0	Injektiosetti, jossa on yksi 60 mg:n injektioampulli
174,2–180,0	1,1	

*Käyttökuntoon saatetun liuoksen pitoisuus on 50 mg/ml (ks. kohta 6.6)

Suosittelun tavoiteannos

Kolme viikkoa aloitusannoksen (kerta-annos, 0,3 mg/kg) antamisen jälkeen annos tulee suurentaa suositellulle tavoitetasolle 0,7 mg/kg, kun on varmistettu, että hemoglobiiniarvo (Hb) ja verihiutaleiden määrä ovat hyväksyttävät (ks. kohta 4.2 ”*Annoksen muuttaminen hemoglobiiniarvon suurenemisen tai verihiutaleiden määrän pienenemisen vuoksi*”). Hoitoa tulee jatkaa annoksella 0,7 mg/kg 3 viikon välein, ellei annoksen muuttaminen ole tarpeen.

Taulukko 2: Injektionesteen määrä, kun annos on 0,7 mg/kg

Potilaan paino (kg)	Injektionesteen määrä (ml)*	Injektiosetin tyyppi
30,0–31,7	0,4	Injektiosetti, jossa on yksi 45 mg:n injektiopullo
31,8–38,9	0,5	
39,0–46,0	0,6	
46,1–53,2	0,7	
53,3–60,3	0,8	
60,4–67,4	0,9	
67,5–74,6	1,0	Injektiosetti, jossa on yksi 60 mg:n injektiopullo
74,7–81,7	1,1	
81,8–88,9	1,2	
89,0–96,0	1,3	Injektiosetti, jossa on kaksi 45 mg:n injektiopulloa
96,1–103,2	1,4	
103,3–110,3	1,5	
110,4–117,4	1,6	
117,5–124,6	1,7	
124,7–131,7	1,8	
131,8–138,9	1,9	Injektiosetti, jossa on kaksi 60 mg:n injektiopulloa
139,0–146,0	2,0	
146,1–153,2	2,1	
153,3–160,3	2,2	
160,4–167,4	2,3	
vähintään 167,5	2,4	

*Käyttökuntoon saatetun liuoksen pitoisuus on 50 mg/ml (ks. kohta 6.6)

Annoksen muuttaminen hemoglobiiniarvon suurenemisen tai verihiutaleiden määrän pienenemisen vuoksi

Hemoglobiiniarvoa ja verihiutaleiden määrää on seurattava, kunnes viisi ensimmäistä annosta on annettu, tai kauemmin, jos arvot vaihtelevat. Tämän jälkeen hemoglobiiniarvo ja verihiutaleiden määrä on tutkittava 3–6 kuukauden välein, ja annosta on muutettava tarvittaessa (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

Hoitoa on lykättävä 3 viikolla (lykkäämällä antamista yhden annosvälin verran), jos jokin seuraavista ilmenee:

- hemoglobiiniarvo on suurentunut > 1,24 mmol/l (20 g/l) edellisen annoksen saamisen jälkeen ja on viitealueen ylärajan yläpuolella
- hemoglobiiniarvo on suurentunut > 2,48 mmol/l (40 g/l) lähtötilanteesta
- hemoglobiiniarvo on suurentunut > 1,24 mmol/l (20 g/l) viitealueen ylärajan yläpuolelle
- verihiutaleiden määrä on pienentynyt tasolle < 50 x 10⁹/l.

Hemoglobiiniarvo ja verihiutaleiden määrä on määritettävä uudelleen ennen hoidon uudelleenaloittamista.

Jos hoito lykkäytyy yli 9 viikolla, hoito tulee aloittaa uudelleen annoksella 0,3 mg/kg, ja annos tulee suurentaa tasolle 0,7 mg/kg, kun on varmistettu, että hemoglobiiniarvo ja verihiutaleiden määrä ovat hyväksyttävät.

Jos hoito lykkäytyy yli 9 viikolla, koska verihiutaleiden määrä on jatkuvasti < 50 x 10⁹/l, lääkärin on arvioitava uudelleen hoidon hyöty-riskisuhde kyseisen potilaan kohdalla ennen hoidon uudelleenaloittamista.

Annoksen jääminen väliin

Jos annos jää väliin, se on annettava mahdollisimman pian. Jos väliin jäänyttä annosta ei oteta 3 päivän sisällä suunnitellusta ajankohdasta, aikataulua on muutettava, jotta 3 viikon annosväli säilyy.

Iäkkäät

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen iäkkäillä (vähintään 65-vuotiailla) potilailla (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen munuaisten vajaatoiminnan vuoksi ei ole tarpeen (ks. kohta 5.2). Sotaterseptia ei ole tutkittu keuhkovaltimoverenpainetautia sairastavilla potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (glomerulusten laskennallinen suodatusnopeus [eGFR] < 30 ml/min/1,73 m²).

Maksan vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen maksan vajaatoiminnan (Child–Pughin luokat A–C) vuoksi ei ole tarpeen. Sotaterseptia ei ole tutkittu maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Winrevair-valmisteen turvallisuutta ja tehoa lasten ja alle 18-vuotiaiden nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Winrevair on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten.

Valmiste on saatettava käyttökuntoon ennen käyttöä. Käyttökuntoon saatettu lääkevalmiste on kirkas tai opaalinhohtoinen ja väritön tai heikosti ruskehtavankeltainen liuos.

Winrevair annetaan injektiona ihon alle vatsaan (vähintään 5 cm:n päähän navasta), olkavarteen tai reiden yläosaan. Sitä ei saa pistää kohtaan, jossa on arpia, aristusta tai mustelmia. Samaa pistoskohtaa ei saa käyttää kahdella peräkkäisellä kerralla.

Winrevair injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten on tarkoitettu käytettäväksi terveydenhuollon ammattilaisen ohjauksessa. Potilaat ja heitä hoitavat henkilöt voivat pistää lääkevalmistetta, jos se katsotaan tarkoituksenmukaiseksi ja jos he saavat terveydenhuollon ammattilaiselta koulutuksen siitä, miten Winrevair injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten saatetaan käyttökuntoon, valmistellaan, mitataan ja annetaan injektiona. Myöhemmällä käynnillä pian koulutuksen jälkeen terveydenhuollon ammattilaisen on varmistettava, että potilas tai häntä hoitava henkilö osaa suorittaa nämä vaiheet oikein. Terveydenhuollon ammattilaisen on myös harkittava potilaan tai häntä hoitavan henkilön käyttämän antotekniikan tarkistamista, jos annosta muutetaan, potilas tarvitsee toisenlaisen injektiosetin tai potilaalle kehittyy erytrosytoosi (ks. kohta 4.4) tai milloin tahansa terveydenhuollon ammattilainen katsoo sen tarpeelliseksi.

Katso kohdasta 6.6 yksityiskohtaiset ohjeet Winrevair-valmisteen asianmukaisesta valmistelusta ja antamisesta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Verihiutaleiden määrä jatkuvasti < 50 x 10⁹/l ennen hoidon aloittamista.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyys

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

Erytroosytoosi

Potilailla on sotaterseptihoidon aikana havaittu suurentuneita hemoglobiiniarvoja. Vaikea erytroosytoosi saattaa suurentaa tromboembolisten tapahtumien ja hyperviskositeettioireyhtymän riskiä. Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on erytroosytoosi ja suurentunut tromboembolisten tapahtumien riski. Hemoglobiiniarvo on määritettävä ennen jokaisen annoksen antamista, kunnes viisi ensimmäistä annosta on annettu, tai kauemmin, jos arvot vaihtelevat. Sen jälkeen arvo on määritettävä 3–6 kuukauden välein, jotta voidaan arvioida, onko annoksen muuttaminen tarpeen (ks. kohdat 4.2 ja 4.8). Jos potilaalle kehittyy erytroosytoosi, terveydenhuollon ammattilaisen on harkittava, pitääkö potilaan tai häntä hoitavan henkilön lääkkeenantotekniikkaa arvioida uudelleen.

Vaikea trombositopenia

Joillakin sotaterseptia saaneilla potilailla on havaittu verihiutaleiden määrän pienenemistä, myös vaikeaa trombositopeniaa (verihiutaleiden määrä $< 50 \times 10^9/l$). Trombositopeniaa ilmoitettiin useammin potilailla, jotka saivat myös prostasykliini-infuusihoitoa (21,5 %), verrattuna potilaisiin, jotka eivät saaneet prostasykliini-infuusihoitoa (3,1 %) (ks. kohta 4.8). Vaikea-asteinen trombositopenia saattaa suurentaa verenvuototapahtumien riskiä. Verihiutaleiden määrä on määritettävä ennen jokaisen annoksen antamista viiden ensimmäisen annoksen kohdalla, tai kauemmin, jos arvot vaihtelevat, sekä sen jälkeen 3–6 kuukauden välein, jotta voidaan arvioida, onko annoksen muuttaminen tarpeen (ks. kohta 4.2).

Vakava verenvuoto

Kliinisissä tutkimuksissa sotaterseptihoidon aikana on havaittu vakavia verenvuototapahtumia (mukaan lukien ruoansulatuskanavan verenvuoto ja kallonsisäinen verenvuoto) 4,3 %:lla potilaista (ks. kohta 4.8).

Potilaita, joilla ilmeni vakavia verenvuototapahtumia, koski todennäköisemmin jokin seuraavista: he saivat prostasykliinitaustahoitoa ja/tai antitromboottisia lääkkeitä, heidän trombositariivonsa olivat matalat tai he olivat vähintään 65-vuotiaita. Potilaille on kerrottava verenhukan mahdollisista merkeistä ja oireista. Lääkärin on arvioitava ja hoidettava verenvuototapahtumia asianmukaisesti. Sotaterseptia ei pidä antaa, jos potilaalla on parhaillaan vakava verenvuototapahtuma.

Kliinisten tietojen rajoitukset

Kliinisissä tutkimuksissa ei ollut mukana tutkittavia, joilla oli immuunikatovirukseen (HIV) liittyvä keuhkovaltimoverenpainetauti, portahypertensioon liittyvä keuhkovaltimoverenpainetauti, skistosomiaasiin liittyvä keuhkovaltimoverenpainetauti tai keuhkojen veno-okklusiiviseen tautiin liittyvä keuhkovaltimoverenpainetauti.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

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

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,20 mg polysorbaatti 80:tä per ml käyttökuntoon saatettua liuosta. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on suositeltavaa tehdä raskaustesti ennen hoidon aloittamista. Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja vähintään 4 kuukauden ajan viimeisen annoksen saamisen jälkeen, jos hoito lopetetaan (ks. kohta 5.3).

Raskaus

Sotaterseptin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole olemassa tietoja. Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (enemmän alkionmenetyksiä kiinnittymisen jälkeen, sikiöiden painon pienenemistä ja luutumisen hidastumista) (ks. kohta 5.3).

Winrevair-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana eikä sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi mutta eivät käytä ehkäisyä.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö sotatersepti ja/tai sen metaboliitit ihmisillä äidinmaitoon. Imetettävään vauvaan kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois.

Imetys on lopetettava hoidon ajaksi ja siihen asti, kunnes viimeisen annoksen saamisesta on kulunut 4 kuukautta.

Hedelmällisyys

Eläimillä tehtyjen havaintojen perusteella sotatersepti saattaa heikentää naisten ja miesten hedelmällisyyttä (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Sotaterseptillä ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia olivat päänsärky (24,5 %), nenäverenvuoto (22,1 %), telangiektasia (16,6 %), ripuli (15,3 %), heitehuimaus (14,7 %), ihottuma (12,3 %) ja trombositopenia (10,4 %).

Yleisimmin raportoituja vakavia haittavaikutuksia olivat trombositopenia (< 1 %) ja nenäverenvuoto (< 1 %).

Haittavaikutuksia, jotka yleisimmin johtivat hoidon keskeyttämiseen, olivat nenäverenvuoto ja telangiektasia.

Haittavaikutustaulukko

Sotaterseptin turvallisuutta on arvioitu lumekontrolloidussa STELLAR-avaintutkimuksessa. Tutkimuksessa sotaterseptiä annettiin 163 potilaalle, joilla oli keuhkovaltimoverenpainetauti (ks. kohta 5.1). Sotaterseptihoidon keston mediaani oli 313 päivää.

Seuraavassa taulukossa on lueteltu sotaterseptin käytön yhteydessä ilmoitetut haittavaikutukset MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen ja esiintymistiheyden mukaan. Esiintymistiheydet määritellään

seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1 / 1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1 / 10\ 000$, $< 1 / 1\ 000$) ja hyvin harvinainen ($< 1 / 10\ 000$).

Taulukko 3: Haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Veri ja imukudos	Hyvin yleinen	Trombosytopenia ^{1,2} Hemoglobiiniarvon suureneminen ¹
Hermosto	Hyvin yleinen	Heitehuimaus Päänsärky
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Hyvin yleinen	Nenäverenvuoto
Ruoansulatuselimistö	Hyvin yleinen	Ripuli
	Yleinen	Ienverenvuoto
Iho ja ihonalainen kudokse	Hyvin yleinen	Telangiectasia ¹ Ihottuma
	Yleinen	Punoitus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Pistoskohdan kutina
Tutkimukset	Yleinen	Kohonnut verenpaine ^{1,3}

¹ Ks. valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

² Sisältää seuraavat: ”trombosytopenia” ja ”verihiutaleiden määrän pieneneminen”

³ Sisältää seuraavat: ”hypertensio”, ”kohonnut diastolinen verenpaine” ja ”verenpaineen kohoaminen”

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Hemoglobiiniarvon suureneminen

STELLAR-tutkimuksessa hemoglobiiniarvon suurenemista (”suurentunut hemoglobiiniarvo” ja ”polysytemia”) ilmoitettiin haittavaikutuksena 8,6 %:lla sotaterseptia saaneista potilaista. Laboratoriodatan perusteella hemoglobiiniarvon kohtalaista suurenemista ($> 1,24\text{ mmol/l}$ [20 g/l] viitealueen ylärajan yläpuolelle) ilmeni 15,3 %:lla sotaterseptia saaneista potilaista. Hemoglobiiniarvojen suurenemista hoidettiin annosta muuttamalla (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Trombosytopenia

Trombosytopeniaa (”trombosytopenia” ja ”pienentynyt verihiutaleiden määrä”) ilmoitettiin 10,4 %:lla sotaterseptia saaneista potilaista. Verihiutaleiden määrän vaikea-asteista pienenemistä niin, että määrä oli $< 50 \times 10^9/l$, ilmeni 2,5 %:lla sotaterseptia saaneista potilaista. Trombosytopeniaa ilmoitettiin useammin potilailla, jotka saivat myös prostasykliini-infusiohoitoa (21,5 %), kuin potilailla, jotka eivät saaneet prostasykliini-infusiohoitoa (3,1 %). Trombosytopenia hoidettiin annosta muuttamalla (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Telangiectasia

Telangiectasiaa todettiin 16,6 %:lla sotaterseptia saaneista potilaista. Mediaaniaika tapahtuman ilmaantumiseen oli 18,6 viikkoa. Telangiectasian vuoksi hoidon lopettaneiden osuus oli sotaterseptiryhmässä 1 %.

Kohonnut verenpaine

Kohonnutta verenpainetta ilmoitettiin 4,3 %:lla sotaterseptia saaneista potilaista. Sotaterseptia saaneilla potilailla systolisen verenpaineen keskiarvo oli kohonnut lähtötilanteesta 2,2 mmHg ja diastolisen verenpaineen keskiarvo oli kohonnut 4,9 mmHg 24 viikon kohdalla.

Läkkäät

Verenvuototapahtumia lukuun ottamatta (erityisen kliinisen seurannan kohteena olleiden haittatapahtumien kollektiivinen ryhmä) turvallisuudessa ei havaittu eroja < 65 -vuotiaiden ja ≥ 65 -vuotiaiden potilaiden alaryhmien välillä. Verenvuototapahtumia ilmeni yleisemmin sotaterseptia

saaneiden vanhempien potilaiden alaryhmässä (52 %:lla vs. 31,9 %:lla alle 65-vuotiaista potilaista), mutta ikäryhmien välillä ei ollut merkittävää eroa minkään tietyn verenvuototapahtuman suhteen. Vakavia verenvuotoja ilmeni 3,6 %:lla < 65-vuotiaista ja 8,0 %:lla ≥ 65-vuotiaista sotaterseptia saaneista potilaista.

Pitkän aikavälin turvallisuustiedot

Pitkän aikavälin turvallisuustietoja on saatavilla yhdistetyistä vaiheen 2 ja vaiheen 3 kliinisistä tutkimuksista (n = 431). Altistuksen keston mediaani oli 657 päivää. Turvallisuusprofiili oli yleisesti samanlainen kuin STELLAR-avaintutkimuksessa.

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

Terveillä vapaaehtoisilla toteutetussa vaiheen 1 tutkimuksessa yhdellä osallistujalla, joka sai sotaterseptia annoksella 1 mg/kg, ilmeni hemoglobiiniarvon suurenemista, johon liittyi oireinen kohonnut verenpaine. Nämä korjaantuivat flebotomialla.

Jos keuhkovaltimoverenpainetautia sairastavalla potilaalla ilmenee yliannostus, hemoglobiiniarvoa on seurattava tarkasti suurenemisen ja verenpaineen kohoamisen varalta, ja tarvittaessa on annettava tukihoitoa (ks. kohdat 4.2 ja 4.4). Sotatersepti ei poistu verestä hemodialyysillä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: verenpainelääkkeet, keuhkoverenpainetaudin lääkkeet. ATC-koodi: C02KX06

Vaikutusmekanismi

Sotatersepti on aktiiviinin signaalinvälityksen estäjä. Se sitoutuu erittäin selektiivisesti aktiiviini A:han, joka on transformoiva kasvutekijä β (TGF- β)-ligandien suurperheeseen kuuluva dimeerinen glykoproteiini. Sitoutumalla tyypin IIA aktiiviniireseptoriin (ActRIIA) aktiiviini A säätelee keskeisiä tulehdukseen, soluproliferaatioon, apoptoosiin ja kudosten homeostaasiin liittyviä signaaleja.

Aktiiviini A:n pitoisuudet ovat suurentuneet keuhkovaltimoverenpainetautia sairastavilla potilailla. Aktiiviinin sitoutuminen ActRIIA-reseptoriin edistää proliferaatiivista signaalinvälitystä ja vähentää antiproliferaatiivista luun morfogeneettisen proteiinin tyypin II reseptorin (BMPRII) signaalinvälitystä. Keuhkovaltimoverenpainetaudin taustalla oleva ActRIIA-BMPRII-signaalien epätasapaino saa aikaan verisuonisolujen hyperproliferaatiota, mikä aiheuttaa keuhkovaltimoiden seinämien patologista remodellaatiota ja valtimon luumenin ahtautumista, suurentaa keuhkoverenkierron vastusta ja johtaa keuhkovaltimopaineen suurenemiseen ja oikean kammion toimintahäiriöön.

Sotatersepti muodostuu ligandia sitovasta rekombinantista homodimeerisestä tyypin IIA aktiiviniireseptorin ja Fc-domeenin (ActRIIA-Fc) fuusioproteiinista, joka sitoo liiallista aktiiviini A:ta ja muita ActRIIA-reseptorin ligandeja ja estää siten aktiiviinin signaalinvälityksen. Näin sotatersepti palauttaa proliferaatiota edistävän (ActRIIA/Smad2/3-välitteisen) ja antiproliferaatiivisen (BMPRII/Smad1/5/8-välitteisen) signaalinvälityksen tasapainoa ja vaikuttaa siten verisuoniproliferaatioon.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Vaiheen 2 kliinisessä tutkimuksessa (PULSAR) arvioitiin keuhkoverenkierron vastusta keuhkoaltimoverenpainetautiä sairastavilla potilailla 24 viikon pituisen sotaterseptihoidon jälkeen. Keuhkoverenkierron vastus pieneni lähtötilanteesta merkittävästi enemmän ryhmissä, joissa tutkittavat saivat sotaterseptia annoksella 0,7 mg/kg tai 0,3 mg/kg, kuin lumeryhmässä. Lumeryhmän tietojen suhteen korjatun pienimmän neliösumman keskiarvon ero lähtötilanteeseen nähden oli $-269,4 \text{ dyn} \cdot \text{s}/\text{cm}^5$ (95 %:n luottamusväli: $-365,8, -173,0$) sotaterseptia annoksella 0,7 mg/kg saaneiden ryhmässä ja $-151,1 \text{ dyn} \cdot \text{s}/\text{cm}^5$ (95 %:n luottamusväli: $-249,6, -52,6$) sotaterseptia annoksella 0,3 mg/kg saaneiden ryhmässä.

Keuhkoaltimoverenpainetaudin rottamalleissa sotaterseptianalogi vähensi proinflammatoristen markkerien ilmentymistä keuhkoaltimoiden seinämissä, vähensi leukosyyttien kertymistä, esti endoteeli- ja sileälihassolujen proliferaatiota ja edisti apoptoosia vaurioituneissa verisuonissa. Näihin solumuutoksiin liittyi verisuonten seinämien ohenemista, valtimoiden ja oikean kammion patologisten muutosten kumoutumista ja hemodynamiikan paranemista.

Kliininen teho ja turvallisuus

Sotaterseptin tehoa arvioitiin keuhkoaltimoverenpainetautiä sairastavilla aikuisilla potilailla STELLAR-avaintutkimuksessa. STELLAR oli kaksoissokkoutettu, lumekontrolloitu, rinnakkaisryhmillä toteutettu kliininen monikeskustutkimus, johon osallistui 323 keuhkoaltimoverenpainetautiä (WHO-ryhmän 1 toimintakykyluokka II tai III) sairastavaa potilasta. Potilaat satunnaistettiin suhteessa 1:1 saamaan ihon alle 3 viikon välein joko sotaterseptia (aloitusannos 0,3 mg/kg, suurennettiin tavoiteannokseksi 0,7 mg/kg) ($n = 163$) tai lumelääkettä ($n = 160$). Pitkän aikavälin kaksoissokkoutetun hoitojakson aikana potilaat jatkoivat siinä ryhmässä, johon heidät oli satunnaistettu, kunnes kaikki potilaat olivat suorittaneet loppuun viikon 24.

Tähän tutkimukseen osallistuneet tutkittavat olivat aikuisia, joiden mediaani-ikä oli 48,0 vuotta (vaihteluväli: 18–82 vuotta), ja heistä 16,7 % oli ≥ 65 -vuotiaita. Painon mediaani oli 68,2 kg (vaihteluväli: 38,0–141,3 kg), 89,2 % tutkittavista oli valkoihoisia, 79,3 % oli taustaltaan muita kuin espanjankielisiä tai latinalaisamerikkalaisia, ja 79,3 % oli naisia. Potilaiden keuhkoaltimoverenpainetauti oli etiologialtaan yleisimmin idiopaattinen primaarinen keuhkoaltimoverenpainetauti (58,5 %), periytyvä primaarinen keuhkoaltimoverenpainetauti (18,3 %) tai sidekudossairauteen liittyvä keuhkoaltimoverenpainetauti (14,9 %), keuhkoaltimoverenpainetauti, joka liittyi yksinkertaiseen synnynnäiseen sydänvikaan, jonka yhteydessä oli korjattu systeemisen verenkierron ja keuhkoverenkierron välisiä oikovirtauksia (5 %) tai lääkkeisiin tai toksineihin liittyvä keuhkoaltimoverenpainetauti (3,4 %). Keuhkoaltimoverenpainetautidiagnoosista seulontaan kuluneen ajan keskiarvo oli 8,76 vuotta.

Suurin osa tutkittavista sai keuhkoaltimoverenpainetaudin taustahoitona kolmea valmistetta (61,3 %) tai kahta valmistetta (34,7 %), ja yli kolmasosa (39,9 %) tutkittavista sai prostasykliini-infuusiovalmistetta. Tutkittavia, joiden WHO-toimintakykyluokka oli II, oli 48,6 %, ja tutkittavia, joiden toimintakykyluokka oli III, oli 51,4 %. STELLAR-tutkimuksesta suljettiin pois potilaat, joilla oli todettu HIV-infektioon liittyvä keuhkoaltimoverenpainetauti, keuhkoaltimoverenpainetauti, johon liittyi portahypertensio, skistosomiaasiin liittyvä keuhkoaltimoverenpainetauti tai keuhkojen veno-okklusiivinen tauti.

Ensisijainen tehoa koskeva päätetapahtuma oli 6 minuutin kävelytestin (6MWD) tuloksen muutos lähtötilanteesta viikon 24 kohdalla. Sotaterseptihoitoryhmässä lumeryhmän tietojen suhteen korjattu 6MWD-testituloksen muutos lähtötilanteesta oli viikon 24 kohdalla 40,8 metriä (95 %:n luottamusväli: 27,5, 54,1; $p < 0,001$). Viikon 24 kohdalla todettujen lumeryhmän tietojen suhteen korjattujen 6MWD-testitulosten muutosten mediaani arvioitiin myös alaryhmittäin. Hoitovaikutus oli johdonmukainen sukupuoleen, keuhkoaltimoverenpainetaudin diagnostiseen ryhmään, lähtötilanteessa käytettyyn taustahoitoon, lähtötilanteessa käytettyyn prostasykliini-infuusiohoitoon, WHO-toimintakykyluokkaan ja lähtötilanteen keuhkoverenkierron vastukseen perustuvien alaryhmien välillä.

Toissijaisiin päätetapahtumiin kuuluivat paremmat tulokset usean osa-alueen paranemisen osalta (multicomponent improvement, MCI), keuhkoverenkierron vastuksen pieneneminen, B-tyypin natriureettisen N-terminaalisen propeptidin (NT-proBNP) pitoisuuden pieneneminen, WHO-toimintakykyluokan paraneminen sekä pidempi aika kuolemaan tai ensimmäiseen kliinisen tilan pahenemistapahtumaan.

Usean osa-alueen paraneminen oli ennalta määritelty päätetapahtuma, jonka mittarina oli niiden potilaiden osuus, joiden osalta oli viikon 24 kohdalla saavutettu lähtötilanteeseen verrattuna kaikki seuraavat kolme kriteeriä: 6MWD-testituloksen paraneminen (piteneminen ≥ 30 m), NT-proBNP-pitoisuuden paraneminen (NT-proBNP-pitoisuuden pieneneminen ≥ 30 % tai NT-proBNP-pitoisuuden pysyminen tasolla < 300 ng/l tai tämän tason saavuttaminen) ja WHO-toimintakykyluokan paraneminen tai WHO-toimintakykyluokan II säilyminen.

Taudin etenemisen mittarina oli aika kuolemaan tai ensimmäiseen kliinisen tilan pahenemistapahtumaan. Kliinisen tilan pahenemistapahtumia olivat joutuminen keuhkon- ja/tai sydämensiirtoon tilan pahenemisen vuoksi, tarve aloittaa oirelääkitys hyväksytyllä keuhkovaltimoverenpainetaudin hoitoon käytettävällä valmisteella tai tarve suurentaa prostasykliini-infuusion annosta ≥ 10 %, eteisseptostomian tarve, sairaalahoito (≥ 24 tuntia) keuhkovaltimoverenpainetaudin pahenemisen vuoksi ja keuhkovaltimoverenpainetaudin paheneminen (WHO-toimintakykyluokan huononeminen ja 6MWD-testituloksen pieneneminen ≥ 15 % riippumatta siitä, ilmenivätkö nämä tapahtumat samaan aikaan tai eri aikoina). Tietoja kliinisen tilan pahenemistapahtumista ja kuolemista kerättiin, kunnes viimeinen potilas oli ollut viikon 24 vastaanottokäynnillä (tiedot tiedonkeruun päättymispäivään asti; altistuksen keston mediaani 33,6 viikkoa).

Viikon 24 kohdalla usean osa-alueen paranemista havaittiin 38,9 %:lla sotaterseptihoitoa saaneista potilaista vs. 10,1 %:lla lumeryhmästä ($p < 0,001$). Keuhkoverenkierron vastuksen osalta sotatersepti- ja lumehoidon välisen eron mediaani oli $-234,6$ dyn*s/cm⁵ (95 %:n luottamusväli: $-288,4$, $-180,8$; $p < 0,001$). NT-proBNP-pitoisuuden osalta sotatersepti- ja lumehoidon välisen eron mediaani oli $-441,6$ pg/ml (95 %:n luottamusväli: $-573,5$, $-309,6$; $p < 0,001$). WHO-toimintakykyluokka parani lähtötilanteesta 29 %:lla sotaterseptiryhmän potilaista ja 13,8 %:lla lumeryhmän potilaista ($p < 0,001$).

Sotaterseptihoito vähensi kuolemantapauksia ja kliinisen tilan pahenemistapahtumia 82 % (riskitiheyksien suhde [HR]: 0,182, 95 %:n luottamusväli: 0,075, 0,441; $p < 0,001$) lumelääkkeeseen verrattuna (ks. taulukko 4). Sotaterseptin hoitovaikutus lumelääkkeeseen verrattuna alkoi viikkoon 10 mennessä ja jatkui tutkimuksen keston ajan.

Taulukko 4: Kuolema tai kliinisen tilan pahenemistapahtumat

	Lumelääke (N = 160)	Sotatersepti (N = 163)
Niiden tutkittavien kokonaismäärä, jotka kuolivat tai joilla ilmeni ainakin yksi kliinisen tilan pahenemistapahtuma, n (%)	29 (18,1)	7 (4,3)
Kuoleman tai kliinisen tilan ensimmäisen pahenemistapahtuman arviointi*, n (%)		
Kuolema	6 (3,8)	2 (1,2)
Joutuminen keuhkon- ja/tai sydämensiirtojonoon tilan pahenemisen vuoksi	1 (0,6)	1 (0,6)
Eteisseptostomian tarve	0 (0,0)	0 (0,0)
Keuhkoaltimoverenpainetautiin liittyvä sairaalahoito (≥ 24 tuntia)	8 (5,0)	0 (0,0)
Keuhkoaltimoverenpainetaudin paheneminen [†]	15 (9,4)	4 (2,5)

* Tutkittavalta voi olla kirjattuna useampia kuin yksi arviointi ensimmäisestä kliinisen tilan pahenemistapahtumasta. Tutkittavia, joilta oli kirjattuna useampia kuin yksi arviointi ensimmäisestä kliinisen tilan pahenemistapahtumasta, oli lumelääkettä saaneista 2 ja sotaterseptiä saaneista ei yhtään. Analyysistä suljettiin pois komponentti ”tarve aloittaa oirelääkitys hyväksytyllä keuhkoaltimoverenpainetaudin hoitoon käytettävällä valmisteella tai tarve suurentaa prostasykliini-infuusion annosta vähintään 10 %”.

† Keuhkoaltimoverenpainetaudin paheneminen määritellään molempien seuraavien tapahtumien ilmenemisenä samaan aikaan, vaikka ne olisivat alkaneet eri aikoina, verrattuna lähtötilanteeseen: (a) WHO-toimintakykyluokan huononeminen (esim. luokasta II luokkaan III, luokasta III luokkaan IV tai luokasta II luokkaan IV); ja (b) 6MWD-testituloksen pieneneminen ≥ 15 % (vahvistettuna kahdella 6MWT-testillä, joiden välillä on vähintään 4 tuntia ja enintään 1 viikko).

N = tutkittavien määrä koko analyysijoukossa; n = tutkittavien määrä kategoriassa. Prosentuaaliset osuudet on laskettu seuraavasti: $(n/N) * 100$.

Immunogeenisuus

STELLAR-tutkimuksessa viikon 24 kohdalla havaittiin lääkevasta-aineita 44:llä 163:sta (27 %) sotaterseptiä käyttäneestä potilaasta. Näistä 44 potilaasta 12:lla todettiin neutraloivia vasta-aineita sotaterseptiä vastaan. Lääkevasta-aineiden vaikutuksista farmakokinetiikkaan, tehoon tai turvallisuuteen ei havaittu näyttöä.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Winrevair-valmisteen käytöstä keuhkoaltimoverenpainetaudin hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Kun keuhkoaltimoverenpainetautia sairastaville potilaille annettiin hoitoa annoksella 0,7 mg/kg 3 viikon välein, vakaan tilan AUC-arvon geometrinen keskiarvo (variaatiokerroin prosentteina [CV%]) oli 171,3 mikrog×d/ml (34,2 %) ja vakaan tilan huippupitoisuuden (C_{max}) geometrinen keskiarvo (variaatiokerroin prosentteina [CV%]) oli 9,7 mikrog/ml (30 %). Sotaterseptin AUC ja C_{max} suurenevät suhteessa annokseen. Vakaa tila saavutetaan noin 15 hoitoviikon kuluessa. Sotaterseptin AUC:n kumulaatiosuhde oli noin 2,2.

Imeytyminen

Ihon alle annettavan lääkemuodon absoluuttinen hyötyosuus on populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella noin 66 %. Sotaterseptin huippupitoisuuden saavuttamiseen kuluvan ajan (t_{max}) mediaani oli noin 7 päivää (vaihteluväli 2–8 päivää), kun valmistetta annettiin toistuvasti 4 viikon välein.

Jakautuminen

Sotaterseptin sentraalinen jakautumistilavuus (CV%) on noin 3,6 l (24,7 %). Perifeerinen jakautumistilavuus (CV%) on noin 1,7 l (73,3 %).

Biotransformaatio

Sotatersepti kataboloituu tavanomaisilla proteiinien hajoamisprosesseilla.

Eliminaatio

Sotaterseptin puhdistuma on noin 0,18 l/vrk. Terminaalisen puoliintumisajan geometrinen keskiarvo (CV%) on noin 21 vuorokautta (33,8 %).

Erityisryhmät

Ikä, sukupuoli ja etninen tausta

Sotaterseptin farmakokinetiikassa ei havaittu kliinisesti merkittäviä ikään (18–81 vuotta), sukupuoleen tai etniseen taustaan (82,9 % valkoihoisia, 3,1 % mustaihoisia, 7,1 % aasialaisia ja 6,9 % muita) perustuvia eroja.

Paino

Sotaterseptin puhdistuma ja sentraalinen jakautumistilavuus ovat sitä suuremmat, mitä suurempi on potilaan paino. Suositeltu painoon perustuva annostusohjelma johtaa yhdenmukaisiin sotaterseptialtistuksiin.

Munuaisten vajaatoiminta

Sotaterseptin farmakokinetiikka oli vastaavanlainen keuhkovaltimoverenpainetautia sairastavilla potilailla, joilla oli lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (eGFR 30–89 ml/min/1,73 m²), kuin potilailla, joiden munuaiset toimivat normaalisti (eGFR ≥ 90 ml/min/1,73 m²). Sotaterseptin farmakokinetiikka oli vastaavanlainen myös potilailla, joilla oli keuhkovaltimoverenpainetautiin liittymätön loppuvaiheen munuaissairaus, kuin potilailla, joiden munuaiset toimivat normaalisti. Sotatersepti ei poistu verestä hemodialyysillä. Sotaterseptia ei ole tutkittu keuhkovaltimoverenpainetautia sairastavilla potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²).

Maksan vajaatoiminta

Sotaterseptia ei ole tutkittu keuhkovaltimoverenpainetautia sairastavilla potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta (Child–Pughin luokat A–C). Maksan vajaatoiminnan ei odoteta vaikuttavan sotaterseptin metaboliaan, sillä sotatersepti metaboloituu soluissa katabolisesti.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Sotaterseptillä ei ole tehty karsinogeenisuus- tai mutageenisuustutkimuksia.

Toistuvan altistuksen aiheuttama toksisuus

Pisimmät toksisuustutkimukset, joissa valmistetta annettiin ihon alle, kestivät rotilla 3 kuukautta ja apinoilla 9 kuukautta. Seuraavia haittavaikutuksia havaittiin rotilla: kiveksen viejätiehyyden / kivesten degeneraatio, lisämunuaisten kongestio/nekroosi, membranoproliferatiivinen munuaiskerästulehdus ja tubulointerstitiaalinen nefriitti. Munuaisten muutokset eivät korjaantuneet 1 kuukauden pituisen toipumisjakson jälkeen. Apinoilla havaittiin haittavaikutuksina muun muassa soluväliaineen suurentunutta määrää kortikomedullaarisen rajan alueella, glomerulusten pienentynyttä kokoa, munuaiskerästulehdusta ja tubulointerstitiaalista nefriittiä. Apinoilla todetut munuaismuutokset olivat osittain korjaantuneet 3 kuukauden toipumisjakson jälkeen. Rotilla ja apinoilla NOAEL-arvo (suurin annos, jolla ei saada merkitsevää vastetta) saavutettiin, kun sotaterseptialtistukset olivat ≤ 2-kertaisia verrattuna kliinisiin altistuksiin, joita todettiin suositellulla enimmäisannoksella ihmisillä. Muita

löydöksiä, joita apinoilla esiintyi kliinisen altistuksen raja-arvoilla, olivat tulehdusinfilitraatit maksassa, pernan imukudosdepleetio ja tulehdusinfilitraatit aivokammion suonipunoksessa.

Lisääntymistoksisuus

Naaraiden hedelmällisyyttä koskeneessa tutkimuksessa havaittiin kiimakierron pitenemistä, tiinehtyvyyden heikkenemistä, ennen kiinnittymistä ja kiinnittymisen jälkeen tapahtuneiden alkionmenetysten määrän suurenemista ja elävien poikasten määrän pienenemistä poikueissa. Naaraiden hedelmällisyyteen liittyviä päätetapahtumia koskeva NOAEL-arvo saavutettiin, kun sotaterseptialtistus oli 2-kertainen verrattuna kliiniseen altistukseen (AUC-arvon perusteella), joka todettiin suositellulla enimmäisannoksella ihmisillä.

Uroksilla ilmeni korjaantumattomia histologisia muutoksia kivesten viejätiehyissä, kiveksissä ja lisäkiveksissä. Rotan kivesten histomorfologiset muutokset korreloivat pienentyneeseen hedelmällisyysindeksiin, joka korjaantui 13 viikon pituisen lääkkeettömän jakson aikana. Kivesten histologisiin muutoksiin liittyvää NOAEL-arvoa ei ole varmistettu, ja urosten hedelmällisyyden toiminnallisiin muutoksiin liittyvä NOAEL-arvo vastaa kaksinkertaista systeemistä altistusta ihmiselle suositellun enimmäisannoksen aiheuttamaan kliiniseen altistukseen nähden.

Alkion ja sikiön kehitykseen kohdistuvia toksisia vaikutuksia koskeneissa tutkimuksissa rotilla ja kaneilla ilmeni elävien sikiöiden määrän ja sikiöiden painon pienenemistä, luutumisen viivästymistä sekä sikiöiden resorption ja implantaation jälkeisten alkionmenetysten lisääntymistä. Ainoastaan rotilla havaittiin luuston muutoksia (ylimääräisten kylkiluiden lukumäärä suureni ja rintanikamien ja lannenikamien lukumäärissä tapahtui muutoksia). NOAEL-arvo saavutettiin, kun sotaterseptialtistus oli rotilla kaksinkertainen ja kaneilla 0,4-kertainen ihmiselle suositellun enimmäisannoksen aiheuttamaan kliiniseen altistukseen nähden.

Rotilla tehdyssä pre- ja postnataalista kehitystä koskeneessa tutkimuksessa ei havaittu sotaterseptiin liittyviä haittavaikutuksia ensimmäisen F-polven (F1) poikasilla, joiden emojen arvioidut altistukset tiineyden aikana olivat enintään 2-kertaisia verrattuna altistuksiin, joita todettiin suositellulla enimmäisannoksella ihmisillä. F1-poikasilla, joiden emoilta oli annettu valmistetta imetyksen aikana, poikasten painon lasku korreloi sukukypsyuden saavuttamisen viivästymisen kanssa. Poikasten kasvuun ja kehitykseen liittyvä NOAEL-arvo vastaa 0,6-kertaista systeemistä altistusta ihmiselle suositellun enimmäisannoksen aiheuttamaan kliiniseen altistukseen nähden.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine

Sitruunahappomonohydraatti (E330)
Natriumsitraatti (E331)
Polysorbaatti 80 (E433)
Sakkaroosi

Liuotin

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kestoaika

Avaamaton injektiopullo

3 vuotta

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen

Valmisteen on osoitettu säilyvän käytön aikana biokemiallisesti ja biofysikaalisesti stabiilina 4 tuntia 30 °C:ssa.

Mikrobiologisista syistä lääkevalmiste on käytettävä käyttökuntoon saattamisen jälkeen välittömästi tai viimeistään 4 tunnin kuluttua.

Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikainen säilytysaika ja säilytysolosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

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

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Winrevair 45 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

2 ml:n vetoinen, tyypin I lasista valmistettu injektiopullo, jossa on polymeeripinnoitettu bromibutylikumitulppa ja alumiinisuljin limenvihreällä irtinapsautettavalla polypropeenikorkilla ja joka sisältää 45 mg sotaterseptia.

Esitäytetty ruisku (tyypin I lasista valmistettu sylinteriampulli, joka on suljettu bromibutylikumitulpalla), jossa on 1 ml liuotinta.

Winrevair 60 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

2 ml:n vetoinen, tyypin I lasista valmistettu injektiopullo, jossa on polymeeripinnoitettu bromibutylikumitulppa ja alumiinisuljin viininpunaisella irtinapsautettavalla polypropeenikorkilla ja joka sisältää 60 mg sotaterseptia.

Esitäytetty ruisku (tyypin I lasista valmistettu sylinteriampulli, joka on suljettu bromibutylikumitulpalla), jossa on 1,3 ml liuotinta.

Winrevair injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten on saatavilla seuraavissa pakkauskoissa:

- injektiosetit, jotka sisältävät 1 injektiopullon, jossa on 45 mg kuiva-ainetta, 1 esitäytetyn ruiskun, jossa on 1,0 ml liuotinta, 1 annosteluruiskun, jonka mitta-asteikon tarkkuus on 0,1 ml, 1 injektiopulloliittimen (13 mm), 1 injektioneulan ja 4 antiseptistä pyyhettä
- injektiosetit, jotka sisältävät 2 injektiopulloa, joissa on 45 mg kuiva-ainetta, 2 esitäytettyä ruiskua, joissa on 1,0 ml liuotinta, 1 annosteluruiskun, jonka mitta-asteikon tarkkuus on 0,1 ml, 2 injektiopulloliitintä (13 mm), 1 injektioneulan ja 8 antiseptistä pyyhettä

- injektiosetit, jotka sisältävät 1 injektiopullon, jossa on 60 mg kuiva-ainetta, 1 esitäytetyn ruiskun, jossa on 1,3 ml liuotinta, 1 annosteluruiskun, jonka mitta-asteikon tarkkuus on 0,1 ml, 1 injektiopulloliittimen (13 mm), 1 injektioneulan ja 4 antiseptistä pyyhettä
- injektiosetit, jotka sisältävät 2 injektiopulloa, joissa on 60 mg kuiva-ainetta, 2 esitäytettyä ruiskua, joissa on 1,3 ml liuotinta, 1 annosteluruiskun, jonka mitta-asteikon tarkkuus on 0,1 ml, 2 injektiopulloliittintä (13 mm), 1 injektioneulan ja 8 antiseptistä pyyhettä.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Sopivan injektiosetin valinta

Jos potilaan paino edellyttää kahden 45 mg:n tai kahden 60 mg:n injektiopullon käyttöä, tulee käyttää yhtä 2 injektiopullon settiä, ei kahta 1 injektiopullon settiä. Näin potilaalle ei jouduta antamaan useita injektioita (ks. kohta 6.5).

Käyttökuntoon saattamista ja antamista koskevat ohjeet

Winrevair injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten, on saatettava käyttökuntoon ennen käyttöä ja annettava kertainjektiona potilaan painon mukaan (ks. kohta 4.2).

Lue erillinen Käyttöohjeet-vihkonen, joka toimitetaan injektiosetin mukana. Siinä on yksityiskohtaiset vaiheittaiset ohjeet lääkevalmisteen valmistelusta ja antamisesta. Seuraavassa on yleiskatsaus käyttökuntoon saattamisesta ja lääkkeenannosta.

Käyttökuntoon saattaminen

- Ota setti jääkaapista ja odota 15 minuuttia, jotta esitäytetty ruisku (esitäytetyt ruiskut) ja lääkevalmiste lämpenevät huoneenlämpöisiksi ennen valmistelua.
- Tarkista injektiopullosta, ettei lääkevalmiste ole vanhentunut. Kuiva-aineen on oltava valkoista tai luonnonvalkoista, ja se saattaa olla kokonaisena tai rikkoutuneena kakkuna.
- Irrota kuiva-ainetta sisältävän injektiopullon kansi ja pyyhi kumitulppa antiseptisellä pyyhkeellä.
- Kiinnitä injektiopulloliitin injektiopulloon.
- Tarkasta silmämääräisesti, ettei esitäytetyssä ruiskussa ole vaurioita tai vuotoja ja että ruiskussa olevassa steriilissä vedessä ei ole näkyviä hiukkasia.
- Irrota esitäytetyn ruiskun korkki taittamalla ja kiinnitä ruisku injektiopulloliittimeen.
- Ruiskuta kaikki steriili vesi injektiopulloon kiinnitetystä ruiskusta kuiva-ainetta sisältävään injektiopulloon:
 - 45 mg:n injektiopullon mukana toimitettava esitäytetty ruisku sisältää 1,0 ml steriiliä vettä
 - 60 mg:n injektiopullon mukana toimitettava esitäytetty ruisku sisältää 1,3 ml steriiliä vettä.

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen 45 mg:n injektiopullosta saa enintään 0,9 ml:n lääkeannoksen ja 60 mg:n injektiopullosta enintään 1,2 ml:n lääkeannoksen. Lopullinen pitoisuus käyttökuntoon saattamisen jälkeen on 50 mg/ml.

- Pyörittele injektiopulloa varovasti lääkevalmisteen saattamiseksi käyttökuntoon. Älä ravista äläkä sekoita voimakkaasti.
- Anna injektiopullon seistä enintään 3 minuuttia, jotta kuplat häviävät.
- Tarkasta käyttökuntoon saatettu liuos silmämääräisesti. Kun valmiste on sekoitettu oikein, käyttökuntoon saatettu liuos on kirkasta tai opaalinhoitoista ja väritöntä tai heikosti ruskehtavankeltaista, eikä siinä pitäisi olla paakkuja tai kuiva-ainetta.
- Kierrä ruisku irti injektiopulloliittimestä ja hävitä tyhjä ruisku.
- Jos potilaalle on määrätty 2 injektiopullon injektiosetti, valmiste toinen injektiopullo toistamalla tässä kohdassa kuvatut vaiheet.
- Käytä käyttökuntoon saatettu liuos mahdollisimman pian, mutta viimeistään 4 tunnin kuluttua

käyttökuntoon saattamisesta.

Annosteluruiskun valmistelu

- Tarkasta käyttökuntoon saatettu liuos silmämääräisesti ennen annosteluruiskun valmistelua. Käyttökuntoon saatetun liuoksen pitäisi olla kirkasta tai opaalinhoitoista ja väritöntä tai heikosti ruskehtavankeltaista, eikä siinä saa olla paakkuja tai kuiva-ainetta.
- Pyyhi injektiopulloliitin antiseptisellä pyyhkeellä.
- Ota annosteluruisku pakkauksestaan ja kiinnitä ruisku injektiopulloliittimeen.
- Käännä ruisku ja injektiopullo ylösalaisin, ja vedä ruiskuun potilaan painon mukaan laskettu tarvittava määrä injektionestettä.
 - Jos annos edellyttää kahden injektiopullon käyttöä, vedä ruiskuun koko ensimmäisen injektiopullon sisältö ja lisää se hitaasti toiseen injektiopulloon, jotta saat varmasti oikean annoksen.
 - Käännä ruisku ja injektiopullo ylösalaisin ja vedä ruiskuun tarvittava määrä lääkevalmistetta.
- Poista ylimääräinen lääkevalmiste tai ilma ruiskusta tarvittaessa painamalla mäntää.
- Irrota ruisku injektiopulloliitimestä ja kiinnitä neula.

Antaminen

Winrevair annetaan kertainjektiona ihon alle.

- Valitse pistoskohta vatsasta (kohdan on oltava vähintään 5 cm:n päässä navasta), reiden yläosasta tai olkavarresta ja pyyhi pistoskohta antiseptisellä pyyhkeellä. Valitse jokaiselle pistokselle uusi kohta, jossa ei ole arpia, aristusta eikä mustelmia.
 - Jos potilas tai häntä hoitava henkilö antaa lääkkeen, hänet on koulutettava pistoksen antamiseen vain vatsaan tai reiden yläosaan (ks. **Käyttöohjeet**-vihkonen).
- Anna pistos ihon alle.
- Hävitä tyhjä ruisku. Älä käytä ruiskua uudelleen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyttä koskevat ohjeet, ks. kohta 4.4.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1850/001
EU/1/24/1850/002
EU/1/24/1850/003
EU/1/24/1850/004

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 22.8.2024

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

▼ 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

Winrevair 45 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten

Winrevair 60 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Winrevair 45 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten

Yksi injektiopullo sisältää 45 mg sotaterseptia (sotatercept). Käyttökuntoon saattamisen jälkeen yksi millilitra liuosta sisältää 50 mg sotaterseptia.

Winrevair 60 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten

Yksi injektiopullo sisältää 60 mg sotaterseptia (sotatercept). Käyttökuntoon saattamisen jälkeen yksi millilitra liuosta sisältää 50 mg sotaterseptia.

Sotatersepti on rekombinantti homodimeerinen fuusioproteiini, joka koostuu ihmisen tyypin IIA aktiivireseptorin (ActRIIA) solunulkoisesta domeenista, ja siihen liittyneestä ihmisen IgG1:n Fc-domeenista, joka on tuotettu kiinanhamsterin munasarjasoluissa (CHO) yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine, liuosta varten (injektiokuiva-aine).

Valkoinen tai luonnonvalkoinen jauhe.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Winrevair yhdistelmänä keuhkoaltimoverenpainetaudin muiden hoitojen kanssa on tarkoitettu keuhkoaltimoverenpainetaudin hoitoon aikuisille potilaille, joiden WHO-toimintakykyluokka on II–III, parantamaan fyysistä suorituskykyä (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Winrevair-hoidon saa aloittaa vain keuhkoaltimoverenpainetaudin diagnosointiin ja hoitoon perehtyneen lääkärin määräyksestä ja toteuttaa hänen valvonnassaan.

Annostus

Winrevair-valmistetta annetaan 3 viikon välein kertainjektiona ihon alle potilaan painon mukaan.

Suosittelun aloitusannos

Hemoglobiiniarvo (Hb) ja verihiutaleiden määrä on määritettävä ennen ensimmäisen annoksen antamista (ks. kohta 4.4). Hoidon aloittaminen on vasta-aiheista, jos verihiutaleiden määrä on jatkuvasti $< 50 \times 10^9/l$ (ks. kohta 4.3).

Hoito aloitetaan antamalla 0,3 mg/kg kerta-annoksena (ks. taulukko 1).

Taulukko 1: Injektionesteen määrä, kun annos on 0,3 mg/kg

Potilaan paino (kg)	Injektionesteen määrä (ml)*	Pakkaustyyppi
30,0–40,8	0,2	Pakkaus, jossa on yksi 45 mg:n injektioampulli
40,9–57,4	0,3	
57,5–74,1	0,4	
74,2–90,8	0,5	
90,9–107,4	0,6	
107,5–124,1	0,7	
124,2–140,8	0,8	
140,9–157,4	0,9	
157,5–174,1	1,0	Pakkaus, jossa on yksi 60 mg:n injektioampulli
174,2–180,0	1,1	

*Käyttökuntoon saatetun liuoksen pitoisuus on 50 mg/ml (ks. kohta 6.6)

Suosittelun tavoiteannos

Kolme viikkoa aloitusannoksen (kerta-annos, 0,3 mg/kg) antamisen jälkeen annos tulee suurentaa suositellulle tavoitetasolle 0,7 mg/kg, kun on varmistettu, että hemoglobiiniarvo (Hb) ja verihiutaleiden määrä ovat hyväksyttävät (ks. kohta 4.2 ”*Annoksen muuttaminen hemoglobiiniarvon suurenemisen tai verihiutaleiden määrän pienenemisen vuoksi*”). Hoitoa tulee jatkaa annoksella 0,7 mg/kg 3 viikon välein, ellei annoksen muuttaminen ole tarpeen.

Taulukko 2: Injektionesteen määrä, kun annos on 0,7 mg/kg

Potilaan paino (kg)	Injektionesteen määrä (ml)*	Pakkaustyyppi
30,0–31,7	0,4	Pakkaus, jossa on yksi 45 mg:n injektiopullo
31,8–38,9	0,5	
39,0–46,0	0,6	
46,1–53,2	0,7	
53,3–60,3	0,8	
60,4–67,4	0,9	
67,5–74,6	1,0	Pakkaus, jossa on yksi 60 mg:n injektiopullo
74,7–81,7	1,1	
81,8–88,9	1,2	
89,0–96,0	1,3	Pakkaus, jossa on kaksi 45 mg:n injektiopulloa
96,1–103,2	1,4	
103,3–110,3	1,5	
110,4–117,4	1,6	
117,5–124,6	1,7	
124,7–131,7	1,8	
131,8–138,9	1,9	Pakkaus, jossa on kaksi 60 mg:n injektiopulloa
139,0–146,0	2,0	
146,1–153,2	2,1	
153,3–160,3	2,2	
160,4–167,4	2,3	
vähintään 167,5	2,4	

*Käyttökuntoon saatetun liuoksen pitoisuus on 50 mg/ml (ks. kohta 6.6)

Annoksen muuttaminen hemoglobiiniarvon suurenemisen tai verihiutaleiden määrän pienenemisen vuoksi

Hemoglobiiniarvoa ja verihiutaleiden määrää on seurattava, kunnes viisi ensimmäistä annosta on annettu, tai kauemmin, jos arvot vaihtelevat. Tämän jälkeen hemoglobiiniarvo ja verihiutaleiden määrä on tutkittava 3–6 kuukauden välein, ja annosta on muutettava tarvittaessa (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

Hoitoa on lykättävä 3 viikolla (lykkäämällä antamista yhden annosvälin verran), jos jokin seuraavista ilmenee:

- hemoglobiiniarvo on suurentunut $> 1,24$ mmol/l (20 g/l) edellisen annoksen saamisen jälkeen ja on viitealueen ylärajan yläpuolella
- hemoglobiiniarvo on suurentunut $> 2,48$ mmol/l (40 g/l) lähtötilanteesta
- hemoglobiiniarvo on suurentunut $> 1,24$ mmol/l (20 g/l) viitealueen ylärajan yläpuolelle
- verihiutaleiden määrä on pienentynyt tasolle $< 50 \times 10^9/l$.

Hemoglobiiniarvo ja verihiutaleiden määrä on määritettävä uudelleen ennen hoidon uudelleenaloittamista.

Jos hoito lykkäytyy yli 9 viikolla, hoito tulee aloittaa uudelleen annoksella 0,3 mg/kg, ja annos tulee suurentaa tasolle 0,7 mg/kg, kun on varmistettu, että hemoglobiiniarvo ja verihiutaleiden määrä ovat hyväksyttävät.

Jos hoito lykkäytyy yli 9 viikolla, koska verihiutaleiden määrä on jatkuvasti $< 50 \times 10^9/l$, lääkärin on arvioitava uudelleen hoidon hyöty-riskisuhde kyseisen potilaan kohdalla ennen hoidon uudelleenaloittamista.

Annoksen jääminen väliin

Jos annos jää väliin, se on annettava mahdollisimman pian. Jos väliin jäänyttä annosta ei oteta 3 päivän sisällä suunnitellusta ajankohdasta, aikataulua on muutettava, jotta 3 viikon annosväli säilyy.

Iäkkäät

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen iäkkäillä (vähintään 65-vuotiailla) potilailla (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen munuaisten vajaatoiminnan vuoksi ei ole tarpeen (ks. kohta 5.2). Sotaterseptia ei ole tutkittu keuhkovaltimoverenpainetautia sairastavilla potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (glomerulusten laskennallinen suodatusnopeus [eGFR] < 30 ml/min/1,73 m²).

Maksan vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen maksan vajaatoiminnan (Child–Pughin luokat A–C) vuoksi ei ole tarpeen. Sotaterseptia ei ole tutkittu maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Winrevair-valmisteen turvallisuutta ja tehoa lasten ja alle 18-vuotiaiden nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Winrevair on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten.

Valmiste on saatettava käyttökuntoon ennen käyttöä. Käyttökuntoon saatettu lääkevalmiste on kirkas tai opaalinhohtoinen ja väritön tai heikosti ruskehtavankeltainen liuos.

Winrevair annetaan injektiona ihon alle vatsaan (vähintään 5 cm:n päähän navasta), olkavarteen tai reiden yläosaan. Sitä ei saa pistää kohtaan, jossa on arpia, aristusta tai mustelmia. Samaa pistoskohtaa ei saa käyttää kahdella peräkkäisellä kerralla.

Katso kohdasta 6.6 ohjeet Winrevair-valmisteen asianmukaisesta valmistelusta ja antamisesta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Verihiutaleiden määrä jatkuvasti < 50 x 10⁹/l ennen hoidon aloittamista.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyys

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

Erytroosytoosi

Potilailla on sotaterseptihoidon aikana havaittu suurentuneita hemoglobiiniarvoja. Vaikea erytroosytoosi saattaa suurentaa tromboembolisten tapahtumien ja hyperviskositeettioireyhtymän riskiä. Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on erytroosytoosi ja suurentunut tromboembolisten tapahtumien riski. Hemoglobiiniarvo on määritettävä ennen jokaisen annoksen antamista, kunnes viisi ensimmäistä annosta on annettu, tai kauemmin, jos arvot vaihtelevat. Sen jälkeen arvo on määritettävä 3–6 kuukauden välein, jotta voidaan arvioida, onko annoksen muuttaminen tarpeen (ks. kohdat 4.2 ja 4.8).

Vaikea trombositopenia

Joillakin sotaterseptia saaneilla potilailla on havaittu verihiutaleiden määrän pienenemistä, myös vaikeaa trombositopeniaa (verihiutaleiden määrä < 50 x 10⁹/l). Trombositopeniaa ilmoitettiin useammin potilailla, jotka saivat myös prostasykliini-infuusiohoitoa (21,5 %), verrattuna potilaisiin,

jotka eivät saaneet prostasykliini-infuusiohoitoa (3,1 %) (ks. kohta 4.8). Vaikea-asteinen trombositopenia saattaa suurentaa verenvuototapahtumien riskiä. Verihiutaleiden määrä on määritettävä ennen jokaisen annoksen antamista viiden ensimmäisen annoksen kohdalla, tai kauemmin, jos arvot vaihtelevat, sekä sen jälkeen 3–6 kuukauden välein, jotta voidaan arvioida, onko annoksen muuttaminen tarpeen (ks. kohta 4.2).

Vakava verenvuoto

Kliinisissä tutkimuksissa sotaterseptihoidon aikana on havaittu vakavia verenvuototapahtumia (mukaan lukien ruoansulatuskanavan verenvuoto ja kallonsisäinen verenvuoto) 4,3 %:lla potilaista (ks. kohta 4.8).

Potilaita, joilla ilmeni vakavia verenvuototapahtumia, koski todennäköisemmin jokin seuraavista: he saivat prostasykliinitaustahoitoa ja/tai antitromboottisia lääkkeitä, heidän trombositariivonsa olivat matalat tai he olivat vähintään 65-vuotiaita. Potilaille on kerrottava verenhukan mahdollisista merkeistä ja oireista. Lääkärin on arvioitava ja hoidettava verenvuototapahtumia asianmukaisesti. Sotaterseptia ei pidä antaa, jos potilaalla on parhaillaan vakava verenvuototapahtuma.

Kliinisten tietojen rajoitukset

Kliinisissä tutkimuksissa ei ollut mukana tutkittavia, joilla oli immuunikatovirukseen (HIV) liittyvä keuhkovaltimoverenpainetauti, portahypertensioon liittyvä keuhkovaltimoverenpainetauti, skistosomiaasiin liittyvä keuhkovaltimoverenpainetauti tai keuhkojen veno-okklusiiviseen tautiin liittyvä keuhkovaltimoverenpainetauti.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

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

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,20 mg polysorbaatti 80:tä per ml käyttökuntoon saatettua liuosta. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on suositeltavaa tehdä raskaustesti ennen hoidon aloittamista. Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja vähintään 4 kuukauden ajan viimeisen annoksen saamisen jälkeen, jos hoito lopetetaan (ks. kohta 5.3).

Raskaus

Sotaterseptin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole olemassa tietoja. Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (enemmän alkionmenetyksiä kiinnittymisen jälkeen, sikiöiden painon pienenemistä ja luutumisen hidastumista) (ks. kohta 5.3).

Winrevair-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana eikä sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi mutta eivät käytä ehkäisyä.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö sotatersepti ja/tai sen metaboliitit ihmisillä äidinmaitoon. Imetettävään vauvaan kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois.

Imetys on lopetettava hoidon ajaksi ja siihen asti, kunnes viimeisen annoksen saamisesta on kulunut 4 kuukautta.

Hedelmällisyys

Eläimillä tehtyjen havaintojen perusteella sotatersepti saattaa heikentää naisten ja miesten hedelmällisyyttä (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Sotaterseptillä ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia olivat päänsärky (24,5 %), nenäverenvuoto (22,1 %), telangiektasia (16,6 %), ripuli (15,3 %), heitehuimaus (14,7 %), ihottuma (12,3 %) ja trombositopenia (10,4 %).

Yleisimmin raportoituja vakavia haittavaikutuksia olivat trombositopenia (< 1 %) ja nenäverenvuoto (< 1 %).

Haittavaikutuksia, jotka yleisimmin johtivat hoidon keskeyttämiseen, olivat nenäverenvuoto ja telangiektasia.

Haittavaikutustaulukko

Sotaterseptin turvallisuutta on arvioitu lumekontrolloidussa STELLAR-avaintutkimuksessa. Tutkimuksessa sotaterseptiä annettiin 163 potilaalle, joilla oli keuhkovaltimoverenpainetauti (ks. kohta 5.1). Sotaterseptihoidon keston mediaani oli 313 päivää.

Seuraavassa taulukossa on lueteltu sotaterseptin käytön yhteydessä ilmoitetut haittavaikutukset MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen ja esiintymistiheyden mukaan. Esiintymistiheydet määritellään seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1 / 1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1 / 10\,000$, $< 1 / 1\,000$) ja hyvin harvinainen ($< 1 / 10\,000$).

Taulukko 3: Haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Veri ja imukudos	Hyvin yleinen	Trombositopenia ^{1,2} Hemoglobiiniarvon suureneminen ¹
Hermosto	Hyvin yleinen	Heitehuimaus Päänsärky
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Hyvin yleinen	Nenäverenvuoto
Ruoansulatuselimistö	Hyvin yleinen	Ripuli
	Yleinen	Ienverenvuoto
Iho ja ihonalainen kudos	Hyvin yleinen	Telangiektasia ¹ Ihottuma
	Yleinen	Punoitus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Pistoskohdan kutina
Tutkimukset	Yleinen	Kohonnut verenpaine ^{1,3}

¹ Ks. valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

² Sisältää seuraavat: ”trombosytopenia” ja ”verihiutaleiden määrän pieneneminen”

³ Sisältää seuraavat: ”hypertensio”, ”kohonnut diastolinen verenpaine” ja ”verenpaineen kohoaminen”

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Hemoglobiiniarvon suureneminen

STELLAR-tutkimuksessa hemoglobiiniarvon suurenemista (”suurentunut hemoglobiiniarvo” ja ”polysytemia”) ilmoitettiin haittavaikutuksena 8,6 %:lla sotaterseptia saaneista potilaista. Laboratoriodatan perusteella hemoglobiiniarvon kohtalaista suurenemista ($> 1,24 \text{ mmol/l}$ [20 g/l] viitealueen ylärajan yläpuolelle) ilmeni 15,3 %:lla sotaterseptia saaneista potilaista. Hemoglobiiniarvojen suurenemista hoidettiin annosta muuttamalla (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Trombosytopenia

Trombosytopeniaa (”trombosytopenia” ja ”pienentynyt verihiutaleiden määrä”) ilmoitettiin 10,4 %:lla sotaterseptia saaneista potilaista. Verihiutaleiden määrän vaikea-asteista pienenemistä niin, että määrä oli $< 50 \times 10^9/\text{l}$, ilmeni 2,5 %:lla sotaterseptia saaneista potilaista. Trombosytopeniaa ilmoitettiin useammin potilailla, jotka saivat myös prostasykliini-infuusiohoitoa (21,5 %), kuin potilailla, jotka eivät saaneet prostasykliini-infuusiohoitoa (3,1 %). Trombosytopenia hoidettiin annosta muuttamalla (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Telangiektasia

Telangiektasiaa todettiin 16,6 %:lla sotaterseptia saaneista potilaista. Mediaaniaika tapahtuman ilmaantumiseen oli 18,6 viikkoa. Telangiektasian vuoksi hoidon lopettaneiden osuus oli sotaterseptiryhmässä 1 %.

Kohonnut verenpaine

Kohonnutta verenpainetta ilmoitettiin 4,3 %:lla sotaterseptia saaneista potilaista. Sotaterseptia saaneilla potilailla systolisen verenpaineen keskiarvo oli kohonnut lähtötilanteesta 2,2 mmHg ja diastolisen verenpaineen keskiarvo oli kohonnut 4,9 mmHg 24 viikon kohdalla.

Iäkkäät

Verenvuototapahtumia lukuun ottamatta (erityisen kliinisen seurannan kohteena olleiden haittatapahtumien kollektiivinen ryhmä) turvallisuudessa ei havaittu eroja < 65 -vuotiaiden ja ≥ 65 -vuotiaiden potilaiden alaryhmien välillä. Verenvuototapahtumia ilmeni yleisemmin sotaterseptia saaneiden vanhempien potilaiden alaryhmässä (52 %:lla vs. 31,9 %:lla alle 65-vuotiaista potilaista), mutta ikäryhmien välillä ei ollut merkittävää eroa minkään tietyn verenvuototapahtuman suhteen. Vakavia verenvuotoja ilmeni 3,6 %:lla < 65 -vuotiaista ja 8,0 %:lla ≥ 65 -vuotiaista sotaterseptia saaneista potilaista.

Pitkän aikavälin turvallisuustiedot

Pitkän aikavälin turvallisuustietoja on saatavilla yhdistetyistä vaiheen 2 ja vaiheen 3 kliinisistä tutkimuksista ($n = 431$). Altistuksen keston mediaani oli 657 päivää. Turvallisuusprofiili oli yleisesti samanlainen kuin STELLAR-avaintutkimuksessa.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

4.9 Yliannostus

Terveillä vapaaehtoisilla toteutetussa vaiheen 1 tutkimuksessa yhdellä osallistujalla, joka sai sotaterseptia annoksella 1 mg/kg, ilmeni hemoglobiiniarvon suurenemista, johon liittyi oireinen kohonnut verenpaine. Nämä korjaantuivat flebotomialla.

Jos keuhkovaltimoverenpainetautia sairastavalla potilaalla ilmenee yliannostus, hemoglobiiniarvoa on seurattava tarkasti suurenemisen ja verenpaineen kohoamisen varalta, ja tarvittaessa on annettava tukihoitoa (ks. kohdat 4.2 ja 4.4). Sotatersepti ei poistu verestä hemodialyysillä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: verenpainelääkkeet, keuhkoverenpainetaudin lääkkeet. ATC-koodi: C02KX06

Vaikutusmekanismi

Sotatersepti on aktiviinin signaalinvälityksen estäjä. Se sitoutuu erittäin selektiivisesti aktiviini A:han, joka on transformoiva kasvutekijä β (TGF- β) - ligandien suurperheeseen kuuluva dimeerinen glykoproteiini. Sitoutumalla tyypin IIa aktiivinireseptoriin (ActRIIA) aktiviini A säätelee keskeisiä tulehdukseen, soluproliferaatioon, apoptoosiin ja kudosten homeostaasiin liittyviä signaaleja.

Aktiviini A:n pitoisuudet ovat suurentuneet keuhkovaltimoverenpainetautia sairastavilla potilailla. Aktiviinin sitoutuminen ActRIIA-reseptoriin edistää proliferatiivista signaalinvälitystä ja vähentää antiproliferatiivista luun morfogeneettisen proteiinin tyypin II reseptorin (BMPRII) signaalinvälitystä. Keuhkovaltimoverenpainetaudin taustalla oleva ActRIIA-BMPRII-signaalien epätasapaino saa aikaan verisuonisolujen hyperproliferaatiota, mikä aiheuttaa keuhkovaltimoiden seinämien patologista remodellaatiota ja valtimon lumenin ahtautumista, suurentaa keuhkoverenkierron vastusta ja johtaa keuhkovaltimopaineen suurenemiseen ja oikean kammion toimintahäiriöön.

Sotatersepti muodostuu ligandia sitovasta rekombinantista homodimeerisestä tyypin IIa aktiivinireseptorin ja Fc-domeenin (ActRIIA-Fc) fuusioproteiinista, joka sitoo liiallista aktiviini A:ta ja muita ActRIIA-reseptorin ligandeja ja estää siten aktiviinin signaalinvälityksen. Näin sotatersepti palauttaa proliferaatiota edistävän (ActRIIA/Smad2/3-välitteisen) ja antiproliferatiivisen (BMPRII/Smad1/5/8-välitteisen) signaalinvälityksen tasapainoa ja vaikuttaa siten verisuoniproliferaatioon.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Vaiheen 2 kliinisessä tutkimuksessa (PULSAR) arvioitiin keuhkoverenkierron vastusta keuhkovaltimoverenpainetautia sairastavilla potilailla 24 viikon pituisen sotaterseptihoidon jälkeen. Keuhkoverenkierron vastus pieneni lähtötilanteesta merkittävästi enemmän ryhmissä, joissa tutkittavat saivat sotaterseptia annoksella 0,7 mg/kg tai 0,3 mg/kg, kuin lumeryhmässä. Lumeryhmän tietojen suhteen korjatun pienimmän neliösumman keskiarvon ero lähtötilanteeseen nähden oli -269,4 dyn*s/cm⁵ (95 %:n luottamusväli: -365,8, -173,0) sotaterseptia annoksella 0,7 mg/kg saaneiden ryhmässä ja -151,1 dyn*s/cm⁵ (95 %:n luottamusväli: -249,6, -52,6) sotaterseptia annoksella 0,3 mg/kg saaneiden ryhmässä.

Keuhkovaltimoverenpainetaudin rottamalleissa sotaterseptianalogi vähensi proinflammatoristen markkerien ilmentymistä keuhkovaltimoiden seinämissä, vähensi leukosyyttien kertymistä, esti endoteeli- ja sileälihassolujen proliferaatiota ja edisti apoptoosia vaurioituneissa verisuonissa. Näihin solumuutoksiin liittyi verisuonten seinämien ohenemista, valtimoiden ja oikean kammion patologisten muutosten kumoutumista ja hemodynamiikan paranemista.

Kliininen teho ja turvallisuus

Sotaterseptin tehoa arvioitiin keuhkovaltimoverenpainetautia sairastavilla aikuisilla potilailla STELLAR-avaintutkimuksessa. STELLAR oli kaksoissokkoutettu, lumekontrolloitu, rinnakkaisryhmillä toteutettu kliininen monikeskustutkimus, johon osallistui 323 keuhkovaltimoverenpainetautia (WHO-ryhmän 1 toimintakykyluokka II tai III) sairastavaa potilasta. Potilaat satunnaistettiin suhteessa 1:1 saamaan ihon alle 3 viikon välein joko sotaterseptia (aloitusannos 0,3 mg/kg, suurennettiin tavoiteannokseksi 0,7 mg/kg) (n = 163) tai lumelääkettä (n = 160). Pitkän aikavälin kaksoissokkoutetun hoitojakson aikana potilaat jatkoivat siinä ryhmässä, johon heidät oli satunnaistettu, kunnes kaikki potilaat olivat suorittaneet loppuun viikon 24.

Tähän tutkimukseen osallistuneet tutkittavat olivat aikuisia, joiden mediaani-ikä oli 48,0 vuotta (vaihteluväli: 18–82 vuotta), ja heistä 16,7 % oli ≥ 65 -vuotiaita. Painon mediaani oli 68,2 kg (vaihteluväli: 38,0–141,3 kg), 89,2 % tutkittavista oli valkoihoisia, 79,3 % oli taustaltaan muita kuin espanjankielisiä tai latinalaisamerikkalaisia, ja 79,3 % oli naisia. Potilaiden keuhkovaltimoverenpainetauti oli etiologialtaan yleisimmin idiopaattinen primaarinen keuhkovaltimoverenpainetauti (58,5 %), periytyvä primaarinen keuhkovaltimoverenpainetauti (18,3 %) tai sidekudossairauteen liittyvä keuhkovaltimoverenpainetauti (14,9 %), keuhkovaltimoverenpainetauti, joka liittyi yksinkertaiseen synnynnäiseen sydänvikaan, jonka yhteydessä oli korjattu systeemisen verenkierron ja keuhkoverenkierron välisiä oikovirtauksia (5 %) tai lääkkeisiin tai toksineihin liittyvä keuhkovaltimoverenpainetauti (3,4 %). Keuhkovaltimoverenpainetautidiagnoosista seulontaan kuluneen ajan keskiarvo oli 8,76 vuotta.

Suurin osa tutkittavista sai keuhkovaltimoverenpainetaudin taustahoitona kolmea valmistetta (61,3 %) tai kahta valmistetta (34,7 %), ja yli kolmasosa (39,9 %) tutkittavista sai prostasykliini-infuusiovalmistetta. Tutkittavia, joiden WHO-toimintakykyluokka oli II, oli 48,6 %, ja tutkittavia, joiden toimintakykyluokka oli III, oli 51,4 %. STELLAR-tutkimuksesta suljettiin pois potilaat, joilla oli todettu HIV-infektioon liittyvä keuhkovaltimoverenpainetauti, keuhkovaltimoverenpainetauti, johon liittyi portahypertensio, skistosomiaasiin liittyvä keuhkovaltimoverenpainetauti tai keuhkojen veno-okklusiivinen tauti.

Ensisijainen tehoa koskeva päätetapahtuma oli 6 minuutin kävelytestin (6MWD) tuloksen muutos lähtötilanteesta viikon 24 kohdalla. Sotaterseptihoitoryhmässä lumeryhmän tietojen suhteen korjattu 6MWD-testituloksen muutos lähtötilanteesta oli viikon 24 kohdalla 40,8 metriä (95 %:n luottamusväli: 27,5, 54,1; $p < 0,001$). Viikon 24 kohdalla todettujen lumeryhmän tietojen suhteen korjattujen 6MWD-testitulosten muutosten mediaani arvioitiin myös alaryhmittäin. Hoitovaikutus oli johdonmukainen sukupuoleen, keuhkovaltimoverenpainetaudin diagnostiseen ryhmään, lähtötilanteessa käytettyyn taustahoitoon, lähtötilanteessa käytettyyn prostasykliini-infuusiohoitoon, WHO-toimintakykyluokkaan ja lähtötilanteen keuhkoverenkierron vastukseen perustuvien alaryhmien välillä.

Toissijaisiin päätetapahtumiin kuuluivat paremmat tulokset usean osa-alueen paranemisen osalta (multicomponent improvement, MCI), keuhkoverenkierron vastuksen pieneneminen, B-tyypin natriureettisen N-terminaalisen propeptidin (NT-proBNP) pitoisuuden pieneneminen, WHO-toimintakykyluokan paraneminen sekä pidempi aika kuolemaan tai ensimmäiseen kliinisen tilan pahenemistapahtumaan.

Usean osa-alueen paraneminen oli ennalta määritelty päätetapahtuma, jonka mittarina oli niiden potilaiden osuus, joiden osalta oli viikon 24 kohdalla saavutettu lähtötilanteeseen verrattuna kaikki seuraavat kolme kriteeriä: 6MWD-testituloksen paraneminen (piteneminen ≥ 30 m), NT-proBNP-pitoisuuden paraneminen (NT-proBNP-pitoisuuden pieneneminen ≥ 30 % tai NT-proBNP-pitoisuuden pysyminen tasolla < 300 ng/l tai tämän tason saavuttaminen) ja WHO-toimintakykyluokan paraneminen tai WHO-toimintakykyluokan II säilyminen.

Taudin etenemisen mittarina oli aika kuolemaan tai ensimmäiseen kliinisen tilan pahenemistapahtumaan. Kliinisen tilan pahenemistapahtumia olivat joutuminen keuhkon- ja/tai sydämensiirtojonoon tilan pahenemisen vuoksi, tarve aloittaa oirelääkitys hyväksytyllä keuhkovaltimoverenpainetaudin hoitoon käytettävällä valmisteella tai tarve suurentaa prostasykliini-

infuusion annosta $\geq 10\%$, eteisseptostomian tarve, sairaalahoito (≥ 24 tuntia) keuhkovaltimoverenpainetaudin pahenemisen vuoksi ja keuhkovaltimoverenpainetaudin paheneminen (WHO-toimintakykyluokan huononeminen ja 6MWD-testituloksen pieneneminen $\geq 15\%$ riippumatta siitä, ilmenivätkö nämä tapahtumat samaan aikaan tai eri aikoina). Tietoja kliinisen tilan pahenemistapahtumista ja kuolemista kerättiin, kunnes viimeinen potilas oli ollut viikon 24 vastaanottokäynnillä (tiedot tiedonkeruun päättymispäivään asti; altistuksen keston mediaani 33,6 viikkoa).

Viikon 24 kohdalla usean osa-alueen paranemista havaittiin 38,9 %:lla sotaterseptihoitoa saaneista potilaista vs. 10,1 %:lla lumeryhmästä ($p < 0,001$). Keuhkoverenkierron vastuksen osalta sotatersepti- ja lumehoidon välisen eron mediaani oli $-234,6 \text{ dyn} \cdot \text{s}/\text{cm}^5$ (95 %:n luottamusväli: $-288,4, -180,8$; $p < 0,001$). NT-proBNP-pitoisuuden osalta sotatersepti- ja lumehoidon välisen eron mediaani oli $-441,6 \text{ pg/ml}$ (95 %:n luottamusväli: $-573,5, -309,6$; $p < 0,001$). WHO-toimintakykyluokka parani lähtötilanteesta 29 %:lla sotaterseptiryhmän potilaista ja 13,8 %:lla lumeryhmän potilaista ($p < 0,001$).

Sotaterseptihoito vähensi kuolemantapauksia ja kliinisen tilan pahenemistapahtumia 82 % (riskitiheyksien suhde [HR]: 0,182, 95 %:n luottamusväli: 0,075, 0,441; $p < 0,001$) lumelääkkeeseen verrattuna (ks. taulukko 4). Sotaterseptin hoitovaikutus lumelääkkeeseen verrattuna alkoi viikkoon 10 mennessä ja jatkui tutkimuksen keston ajan.

Taulukko 4: Kuolema tai kliinisen tilan pahenemistapahtumat

	Lumelääke (N = 160)	Sotatersepti (N = 163)
Niiden tutkittavien kokonaismäärä, jotka kuolivat tai joilla ilmeni ainakin yksi kliinisen tilan pahenemistapahtuma, n (%)	29 (18,1)	7 (4,3)
Kuoleman tai kliinisen tilan ensimmäisen pahenemistapahtuman arviointi*, n (%)		
Kuolema	6 (3,8)	2 (1,2)
Joutuminen keuhkon- ja/tai sydämensiirtojonoon tilan pahenemisen vuoksi	1 (0,6)	1 (0,6)
Eteisseptostomian tarve	0 (0,0)	0 (0,0)
Keuhkovaltimoverenpainetautiin liittyvä sairaalahoito (≥ 24 tuntia)	8 (5,0)	0 (0,0)
Keuhkovaltimoverenpainetaudin paheneminen†	15 (9,4)	4 (2,5)

* Tutkittavalta voi olla kirjattuna useampia kuin yksi arviointi ensimmäisestä kliinisen tilan pahenemistapahtumasta. Tutkittavia, joilta oli kirjattuna useampia kuin yksi arviointi ensimmäisestä kliinisen tilan pahenemistapahtumasta, oli lumelääkettä saaneista 2 ja sotaterseptiä saaneista ei yhtään. Analyysistä suljettiin pois komponentti ”tarve aloittaa oirelääkitys hyväksytyllä keuhkovaltimoverenpainetaudin hoitoon käytettävällä valmisteella tai tarve suurentaa prostasyklini-infuusion annosta vähintään 10 %”.

† Keuhkovaltimoverenpainetaudin paheneminen määritellään molempien seuraavien tapahtumien ilmenemisenä samaan aikaan, vaikka ne olisivat alkaneet eri aikoina, verrattuna lähtötilanteeseen: (a) WHO-toimintakykyluokan huononeminen (esim. luokasta II luokkaan III, luokasta III luokkaan IV tai luokasta II luokkaan IV); ja (b) 6MWD-testituloksen pieneneminen $\geq 15\%$ (vahvistettuna kahdella 6MWT-testillä, joiden välillä on vähintään 4 tuntia ja enintään 1 viikko).

N = tutkittavien määrä koko analyysijoukossa; n = tutkittavien määrä kategoriassa. Prosentuaaliset osuudet on laskettu seuraavasti: $(n/N) \cdot 100$.

Immunogeenisuus

STELLAR-tutkimuksessa viikon 24 kohdalla havaittiin lääkevasta-aineita 44:llä 163:sta (27 %) sotaterseptiä käyttäneestä potilaasta. Näistä 44 potilaasta 12:lla todettiin neutraloivia vasta-aineita sotaterseptiä vastaan. Lääkevasta-aineiden vaikutuksista farmakokinetiikkaan, tehoon tai turvallisuuteen ei havaittu näyttöä.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Winrevair-valmisteen käytöstä keuhkovaltimoverenpainetaudin hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Kun keuhkovaltimoverenpainetautia sairastaville potilaille annettiin hoitoa annoksella 0,7 mg/kg 3 viikon välein, vakaan tilan AUC-arvon geometrinen keskiarvo (variaatiokerroin prosentteina [CV%]) oli 171,3 mikrog×d/ml (34,2 %) ja vakaan tilan huippupitoisuuden (C_{max}) geometrinen keskiarvo (variaatiokerroin prosentteina [CV%]) oli 9,7 mikrog/ml (30 %). Sotaterseptin AUC ja C_{max} suurenevät suhteessa annokseen. Vakaa tila saavutetaan noin 15 hoitoviikon kuluessa. Sotaterseptin AUC:n kumulaatiosuhde oli noin 2,2.

Imeytyminen

Ihon alle annettavan lääkemuodon absoluuttinen hyötyosuus on populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella noin 66 %. Sotaterseptin huippupitoisuuden saavuttamiseen kuluvan ajan (t_{max}) mediaani oli noin 7 päivää (vaihteluväli 2–8 päivää), kun valmistetta annettiin toistuvasti 4 viikon välein.

Jakautuminen

Sotaterseptin sentraalinen jakautumistilavuus (CV%) on noin 3,6 l (24,7 %). Perifeerinen jakautumistilavuus (CV%) on noin 1,7 l (73,3 %).

Biotransformaatio

Sotatersepti kataboloituu tavanomaisilla proteiinien hajoamisprosesseilla.

Eliminaatio

Sotaterseptin puhdistuma on noin 0,18 l/vrk. Terminaalisen puoliintumisajan geometrinen keskiarvo (CV%) on noin 21 vuorokautta (33,8 %).

Erityisryhmät

Ikä, sukupuoli ja etninen tausta

Sotaterseptin farmakokinetiikassa ei havaittu kliinisesti merkittäviä ikään (18–81 vuotta), sukupuoleen tai etniseen taustaan (82,9 % valkoihoisia, 3,1 % mustaihoisia, 7,1 % aasialaisia ja 6,9 % muita) perustuvia eroja.

Paino

Sotaterseptin puhdistuma ja sentraalinen jakautumistilavuus ovat sitä suuremmat, mitä suurempi on potilaan paino. Suositeltu painoon perustuva annostusohjelma johtaa yhdenmukaisiin sotaterseptialistuksiin.

Munuaisten vajaatoiminta

Sotaterseptin farmakokinetiikka oli vastaavanlainen keuhkovaltimoverenpainetautia sairastavilla potilailla, joilla oli lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (eGFR 30–89 ml/min/1,73 m²), kuin potilailla, joiden munuaiset toimivat normaalisti (eGFR ≥ 90 ml/min/1,73 m²). Sotaterseptin farmakokinetiikka oli vastaavanlainen myös potilailla, joilla oli keuhkovaltimoverenpainetautiin liittymätön loppuvaiheen munuaissairaus, kuin potilailla, joiden munuaiset toimivat normaalisti. Sotatersepti ei poistu verestä hemodialyysillä. Sotaterseptia ei ole tutkittu keuhkovaltimoverenpainetautia sairastavilla potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta

(eGFR < 30 ml/min/1,73 m²).

Maksan vajaatoiminta

Sotaterseptia ei ole tutkittu keuhkovaltimoverenpainetautia sairastavilla potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta (Child–Pughin luokat A–C). Maksan vajaatoiminnan ei odoteta vaikuttavan sotaterseptin metaboliaan, sillä sotatersepti metaboloituu soluissa katabolisesti.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Sotaterseptillä ei ole tehty karsinogeenisuus- tai mutageenisuustutkimuksia.

Toistuvan altistuksen aiheuttama toksisuus

Pisimmät toksisuustutkimukset, joissa valmistetta annettiin ihon alle, kestivät rotilla 3 kuukautta ja apinoilla 9 kuukautta. Seuraavia haittavaikutuksia havaittiin rotilla: kiveksen viejätiehyiden / kivesten degeneraatio, lisämunuaisten kongestio/nekroosi, membranoproliferatiivinen munuaiskerästulehdus ja tubulointerstitiaalinen nefriitti. Munuaisten muutokset eivät korjaantuneet 1 kuukauden pituisen toipumisjakson jälkeen. Apinoilla havaittiin haittavaikutuksina muun muassa soluväliaineen suurentunutta määrää kortikomedullaarisen rajan alueella, glomerulusten pientynyttä kokoa, munuaiskerästulehdusta ja tubulointerstitiaalista nefriittiä. Apinoilla todetut munuaismuutokset olivat osittain korjaantuneet 3 kuukauden toipumisjakson jälkeen. Rotilla ja apinoilla NOAEL-arvo (suurin annos, jolla ei saada merkitsevää vastetta) saavutettiin, kun sotaterseptialtistukset olivat ≤ 2-kertaisia verrattuna kliinisiin altistuksiin, joita todettiin suositellulla enimmäisannoksella ihmisillä. Muita löydöksiä, joita apinoilla esiintyi kliinisen altistuksen raja-arvoilla, olivat tulehdusinfiltraatit maksassa, pernan imukudosdepleetio ja tulehdusinfiltraatit aivokammion suonipunoksessa.

Lisääntymistoksisuus

Naaraiden hedelmällisyyttä koskeneessa tutkimuksessa havaittiin kiimakierron pitenemistä, tiinehtyvyyden heikkenemistä, ennen kiinnittymistä ja kiinnittymisen jälkeen tapahtuneiden alkionmenetysten määrän suurenemista ja elävien poikasten määrän pienenemistä poikueissa. Naaraiden hedelmällisyyteen liittyviä päätetapahtumia koskeva NOAEL-arvo saavutettiin, kun sotaterseptialtistus oli 2-kertainen verrattuna kliiniseen altistukseen (AUC-arvon perusteella), joka todettiin suositellulla enimmäisannoksella ihmisillä.

Uroksilla ilmeni korjaantumattomia histologisia muutoksia kivesten viejätiehyissä, kiveksissä ja lisäkiveksissä. Rotan kivesten histomorfologiset muutokset korreloivat pienentyneeseen hedelmällisyysindeksiin, joka korjaantui 13 viikon pituisen lääkkeettömän jakson aikana. Kivesten histologisiin muutoksiin liittyvää NOAEL-arvoa ei ole varmistettu, ja urosten hedelmällisyyden toiminnallisiin muutoksiin liittyvä NOAEL-arvo vastaa kaksinkertaista systeemistä altistusta ihmiselle suositellun enimmäisannoksen aiheuttamaan kliiniseen altistukseen nähden.

Alkion ja sikiön kehitykseen kohdistuvia toksisia vaikutuksia koskeneissa tutkimuksissa rotilla ja kaneilla ilmeni elävien sikiöiden määrän ja sikiöiden painon pienenemistä, luutumisen viivästymistä sekä sikiöiden resorption ja implantaation jälkeisten alkionmenetysten lisääntymistä. Ainoastaan rotilla havaittiin luuston muutoksia (ylimääräisten kylkiluiden lukumäärä suureni ja rintanikamien ja lannenikamien lukumäärässä tapahtui muutoksia). NOAEL-arvo saavutettiin, kun sotaterseptialtistus oli rotilla kaksinkertainen ja kaneilla 0,4-kertainen ihmiselle suositellun enimmäisannoksen aiheuttamaan kliiniseen altistukseen nähden.

Rotilla tehdyssä pre- ja postnataalista kehitystä koskeneessa tutkimuksessa ei havaittu sotaterseptiin liittyviä haittavaikutuksia ensimmäisen F-polven (F1) poikasilla, joiden emojen arvioidut altistukset tiineyden aikana olivat enintään 2-kertaisia verrattuna altistuksiin, joita todettiin suositellulla enimmäisannoksella ihmisillä. F1-poikasilla, joiden emoille oli annettu valmistetta imetyksen aikana, poikasten painon lasku korreloi sukukypsytyksen saavuttamisen viivästymisen kanssa. Poikasten kasvuun ja kehitykseen liittyvä NOAEL-arvo vastaa 0,6-kertaista systeemistä altistusta ihmiselle suositellun enimmäisannoksen aiheuttamaan kliiniseen altistukseen nähden.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kuiva-aine

Sitruunahappomonohydraatti (E330)
Natriumsitraatti (E331)
Polysorbaatti 80 (E433)
Sakkaroosi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kestoaika

Avaamaton injektiopullo

3 vuotta

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen

Valmisteen on osoitettu säilyvän käytön aikana biokemiallisesti ja biofysikaalisesti stabiilina 4 tuntia 30 °C:ssa.

Mikrobiologisista syistä lääkevalmiste on käytettävä käyttökuntoon saattamisen jälkeen välittömästi tai viimeistään 4 tunnin kuluttua.

Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikainen säilytysaika ja säilytysolosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C). Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Winrevair 45 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten

2 ml:n vetoinen, tyypin I lasista valmistettu injektiopullo, jossa on polymeeripinnoitettu bromibutyylikumitulppa ja alumiinisuljin limenvihreällä irtinapsautettavalla polypropeenikorkilla ja joka sisältää 45 mg sotaterseptia.

Winrevair 60 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten

2 ml:n vetoinen, tyypin I lasista valmistettu injektiopullo, jossa on polymeeripinnoitettu bromibutyylikumitulppa ja alumiinisuljin viininpunaisella irtinapsautettavalla polypropeenikorkilla ja joka sisältää 60 mg sotaterseptia.

Winrevair injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten on saatavilla seuraavissa pakkauskoissa:

- pakkaus, joka sisältää 1 injektiopullon, jossa on 45 mg kuiva-ainetta
- pakkaus, joka sisältää 2 injektiopulloa, joissa on 45 mg kuiva-ainetta
- pakkaus, joka sisältää 1 injektiopullon, jossa on 60 mg kuiva-ainetta
- pakkaus, joka sisältää 2 injektiopulloa, joissa on 60 mg kuiva-ainetta.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiseksi ja muut käsittelyohjeet

Sopivan injektiosetin valinta

Jos potilaan paino edellyttää kahden 45 mg:n tai kahden 60 mg:n injektiopullon käyttöä, tulee käyttää yhtä 2 injektiopullon pakkausta, ei kahta 1 injektiopullon pakkausta. Näin potilaalle ei jouduta antamaan useita injektioita (ks. kohta 6.5).

Käyttökuntoon saattamista ja antamista koskevat ohjeet

Winrevair injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten, on saatettava käyttökuntoon ennen käyttöä ja annettava kertainjektiona potilaan painon mukaan (ks. kohta 4.2).

Käyttökuntoon saattaminen

- Ota pakkaus jääkaapista ja odota 15 minuuttia, jotta lääkevalmiste lämpeää huoneenlämpöiseksi ennen valmistelua.
- Tarkista injektiopullostasi, ettei lääkevalmiste ole vanhentunut. Kuiva-aineen on oltava valkoista tai luonnonvalkoista, ja se saattaa olla kokonaisuutena tai rikkoutuneena kakkuna.
- Irrota kuiva-ainetta sisältävän injektiopullon kansi ja pyyhi kumitulppa antiseptisellä pyyhkeellä.
- Saata injektiopullon sisältö käyttökuntoon steriilillä vedellä:
 - jos kyseessä on 45 mg:n Winrevair-injektiopullo, ruiskuta siihen 1,0 ml steriiliä vettä
 - jos kyseessä on 60 mg:n Winrevair-injektiopullo, ruiskuta siihen 1,3 ml steriiliä vettä.Käyttökuntoon saattamisen jälkeen 45 mg:n injektiopullostasi saa enintään 0,9 ml:n lääkeannoksen ja 60 mg:n injektiopullostasi enintään 1,2 ml:n lääkeannoksen. Lopullinen pitoisuus käyttökuntoon saattamisen jälkeen on 50 mg/ml.
- Pyörittele injektiopullosia varovasti lääkevalmisteen saattamiseksi käyttökuntoon. Älä ravista äläkä sekoita voimakkaasti.
- Anna injektiopullon seistä enintään 3 minuuttia, jotta kuplat häviävät.
- Tarkasta käyttökuntoon saatettu liuos silmämääräisesti. Kun valmiste on sekoitettu oikein, käyttökuntoon saatettu liuos on kirkasta tai opaalinhoitoista ja väritöntä tai heikosti ruskehtavankeltaista eikä siinä pitäisi olla paakkuja tai kuiva-ainetta.
- Jos potilaalle on määrätty 2 injektiopullon pakkaus, valmistele toinen injektiopullo toistamalla tässä kohdassa kuvatut vaiheet.
- Käytä käyttökuntoon saatettu liuos mahdollisimman pian, mutta viimeistään 4 tunnin kuluttua käyttökuntoon saattamisesta.

Antaminen

Winrevair annetaan kertainjektiona ihon alle.

- Tarkasta käyttökuntoon saatettu liuos silmämääräisesti ennen annosteluruiskun valmistelua. Käyttökuntoon saatetun liuoksen pitäisi olla kirkasta tai opaalinhoitoista ja väritöntä tai heikosti ruskehtavankeltaista, eikä siinä saa olla paakkuja tai kuiva-ainetta.
- Vedä injektioon tarvittava määrä liuosta ruiskuun yhdestä tai kahdesta injektiopullostasi potilaan painon mukaan.
- Valitse pistoskohta vatsasta (kohdan on oltava vähintään 5 cm:n päässä navasta), reiden yläosasta tai olkavarresta ja pyyhi pistoskohta antiseptisellä pyyhkeellä. Valitse jokaiselle

- pistokselle uusi kohta, jossa ei ole arpia, aristusta eikä mustelmia.
- Anna pistos ihon alle.
- Hävitä tyhjä ruisku. Älä käytä ruiskua uudelleen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyttä koskevat ohjeet, ks. kohta 4.4.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1850/005
EU/1/24/1850/006
EU/1/24/1850/007
EU/1/24/1850/008

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ /UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 22.8.2024

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- 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 VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

Abbvie Bioresearch Center
100 Research Drive
Worcester, MA 01605
Yhdysvallat

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Alankomaat

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 sovittujen 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 – ULKOPAKKAUS

Injektiosetti, jossa on yksi 45 mg:n injektiopullo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Winrevair 45 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
sotatersepti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektiopullo sisältää 45 mg sotaterseptia. Käyttökuntoon saatetun liuoksen pitoisuus on 50 mg/ml, ja injektiopullosta on mahdollista vetää 0,9 ml liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: sitruunahappomonohydraatti (E330), natriumsitraatti (E331), polysorbaatti 80 (E433), sakkaroosi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

1 injektiopullo, 45 mg (kuiva-aine), 1 esitäytetty ruisku (liuotin), 1 injektiopulloliitin,
1 annosteluruisku, 1 neula, 4 antiseptistä pyyhettä

45 mg



5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.
Lue pakkausseloste ja vihkonen ennen käyttöä.
Vain yhtä käyttökertaa varten.

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 (2–8 °C). Ei saa jäätä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1850/001

13. ERÄNUMERO

Lot

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

Winrevair 45 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

19. MUUTA – KOTELON SISÄLÄPÄSSÄ ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Ylätarjotin

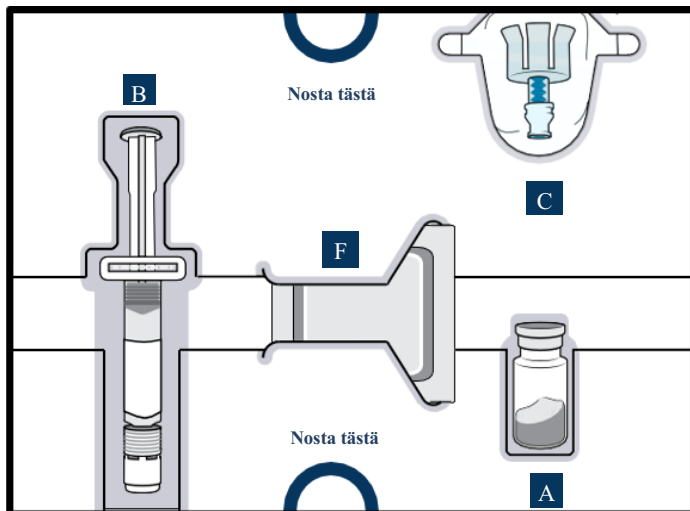
Ylätarjottimella olevat tarvikkeet ovat lääkkeen sekoittamista varten.

A Lääkeinjektiopullo

B Esitäytetty ruisku (liuotin)

C Injektiopulloliitin

F Antiseptiset pyyhkeet



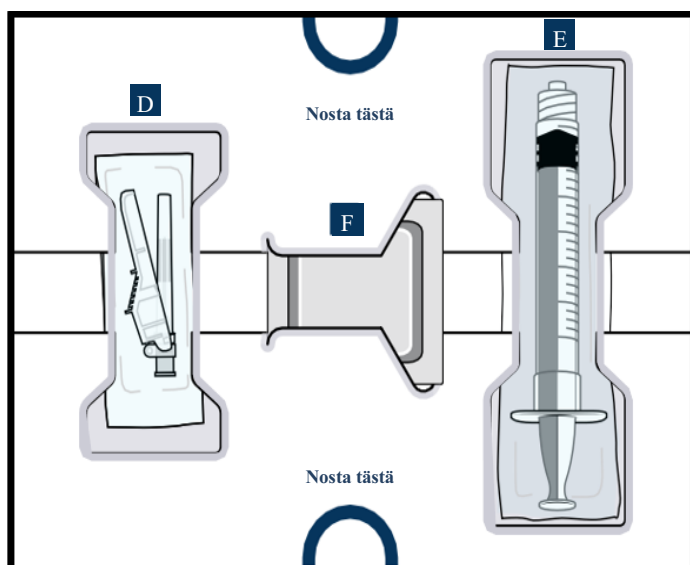
Alatarjotin

Alatarjottimella olevat tarvikkeet ovat lääkkeen pistämistä varten.

D Neula

E Annosteluruisku pistämistä varten

F Antiseptiset pyyhkeet



Tärkeää: Älä käytä Winrevair-valmistetta ennen kuin terveydenhuollon ammattilainen on näyttänyt sinulle tai sinua hoitavalle henkilölle, miten tämä lääke valmistellaan ja pistetään oikein. Lue käyttöohjeet ennen kuin käytät Winrevair-valmistetta.

**KOTELON YLÄTARJOTTIMESSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Injektiosetti, jossa on yksi 45 mg:n injektiopullo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

4. ERÄNUMERO

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

A
B
C
F

Nosta tästä

**KOTELON ALATARJOTTIMESSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Injektiosetti, jossa on yksi 45 mg:n injektiopullo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

4. ERÄNUMERO

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

D

E

F

Nosta tästä

INJEKTIOPULLON ETIKETISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Injektiosetti, jossa on yksi 45 mg:n injektiopullo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Winrevair 45 mg injektiokuiva-aine
sotatercept
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

45 mg

6. MUUTA

MSD

ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Injektiosetti, jossa on yksi 45 mg:n injektiopullo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Liuotin Winrevair 45 mg -valmistetta varten

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 ml

6. MUUTA

MSD

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT – ULKOPAKKAUS

Injektiosetti, jossa on kaksi 45 mg:n injektiopulloa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Winrevair 45 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
sotatersepti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektiopullo sisältää 45 mg sotaterseptia. Käyttökuntoon saatetun liuoksen pitoisuus on 50 mg/ml, ja injektiopulloista on mahdollista vetää 1,8 ml liuosta.

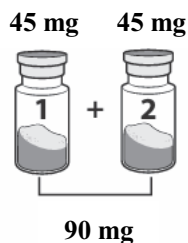
3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: sitruunahappomonohydraatti (E330), natriumsitraatti (E331), polysorbaatti 80 (E433), sakkaroosi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

2 kpl 45 mg:n injektiopulloja (kuiva-aine), 2 esitäytettyä ruiskua (liuotin), 2 injektiopulloliitintä, 1 annosteluruisku, 1 neula, 8 antiseptistä pyyhettä



5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.
Lue pakkausseloste ja vihkonen ennen käyttöä.
Vain yhtä käyttökertaa varten.

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 (2–8 °C). Ei saa jäätä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1850/002

13. ERÄNUMERO

Lot

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

Winrevair 2 x 45 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

19. MUUTA – KOTELON SISÄLÄPÄSSÄ ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Ylätarjotin

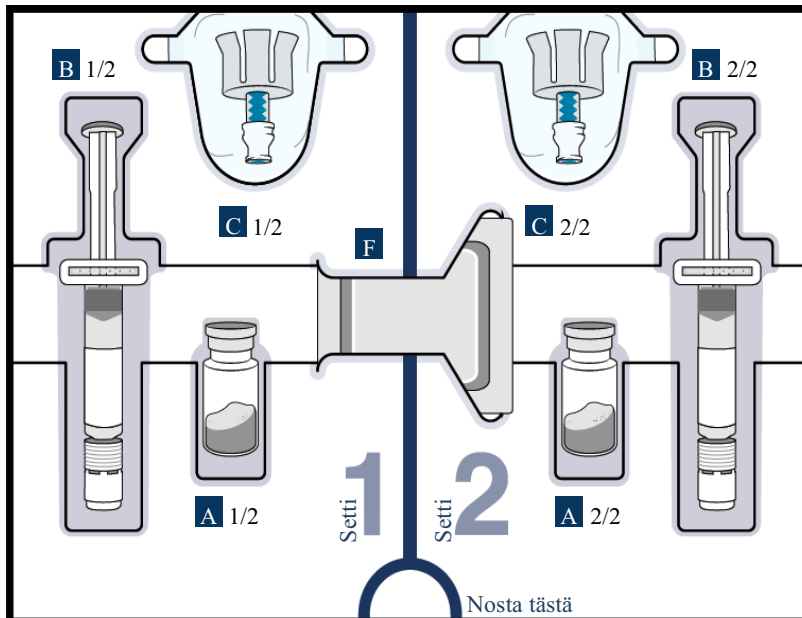
Ylätarjottimella olevat tarvikkeet ovat lääkkeen sekoittamista varten.

A Lääkeinjektiopullo

B Esitäytetty ruisku (liuotin)

C Injektiopulloliitin

F Antiseptiset pyyhkeet



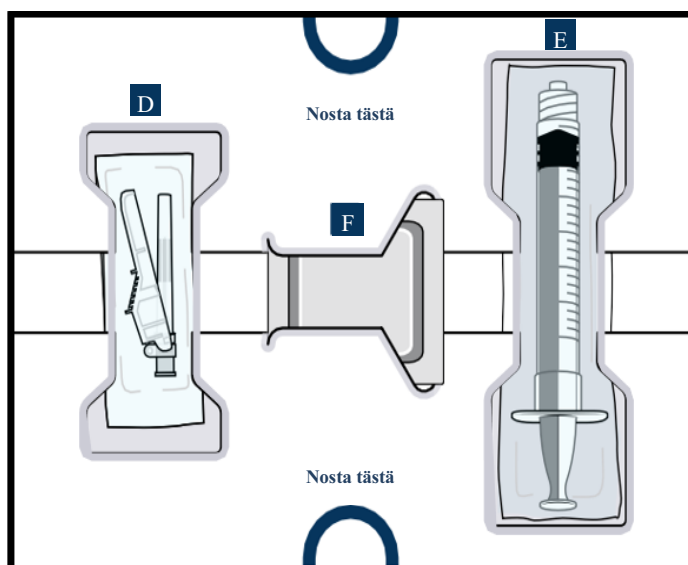
Alatarjotin

Alatarjottimella olevat tarvikkeet ovat lääkkeen pistämistä varten.

D Neula

E Annosteluruisku pistämistä varten

F Antiseptiset pyyhkeet



Tärkeää: Älä käytä Winrevair-valmistetta ennen kuin terveydenhuollon ammattilainen on näyttänyt sinulle tai sinua hoitavalle henkilölle, miten tämä lääke valmistellaan ja pistetään oikein. Lue käyttöohjeet ennen kuin käytät Winrevair-valmistetta.

**KOTELON YLÄTARJOTTIMESSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Injektiosetti, jossa on kaksi 45 mg:n injektiopulloa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

4. ERÄNUMERO

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

Setti 1

1/2 A

1/2 B

1/2 C

F

Setti 2

2/2 A

2/2 B

2/2 C

Nosta tästä

**KOTELON ALATARJOTTIMESSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Injektiosetti, jossa on kaksi 45 mg:n injektiopulloa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

4. ERÄNUMERO

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

D

E

F

Nosta tästä

INJEKTIOPULLON ETIKETISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Injektiosetti, jossa on kaksi 45 mg:n injektiopulloa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Winrevair 45 mg injektiokuiva-aine
sotatercept
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

45 mg

6. MUUTA

MSD

ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Injektiosetti, jossa on kaksi 45 mg:n injektiopulloa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Liuotin Winrevair 45 mg -valmistetta varten

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 ml

6. MUUTA

MSD

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT – ULKOPAKKAUS

Injektiosetti, jossa on yksi 60 mg:n injektiopullo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Winrevair 60 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
sotatersepti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektiopullo sisältää 60 mg sotaterseptia. Käyttökuntoon saatetun liuoksen pitoisuus on 50 mg/ml, ja injektiopullosta on mahdollista vetää 1,2 ml liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: sitruunahappomonohydraatti (E330), natriumsitraatti (E331), polysorbaatti 80 (E433), sakkaroosi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

1 injektiopullo, 60 mg (kuiva-aine), 1 esitäytetty ruisku (liuotin), 1 injektiopulloliitin,
1 annosteluruisku, 1 neula, 4 antiseptistä pyyhettä

60 mg



5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.
Lue pakkausseloste ja vihkonen ennen käyttöä.
Vain yhtä käyttökertaa varten.

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 (2–8 °C). Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1850/003

13. ERÄNUMERO

Lot

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

Winrevair 60 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

19. MUUTA – KOTELON SISÄLÄPÄSSÄ ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Ylätarjotin

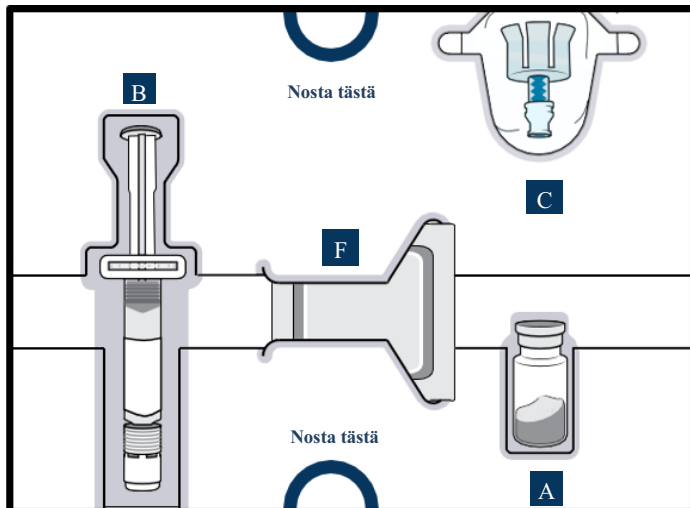
Ylätarjottimella olevat tarvikkeet ovat lääkkeen sekoittamista varten.

A Lääkeinjektiopullo

B Esitäytetty ruisku (liuotin)

C Injektiopulloliitin

F Antiseptiset pyyhkeet



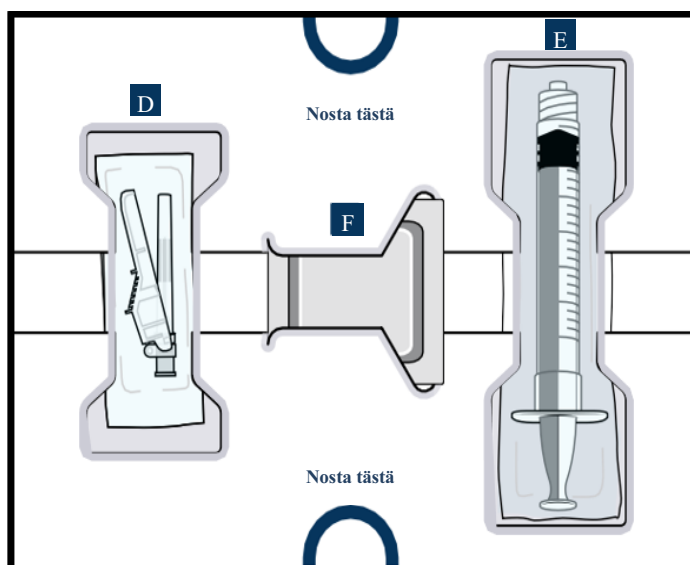
Alatarjotin

Alatarjottimella olevat tarvikkeet ovat lääkkeen pistämistä varten.

D Neula

E Annostelu-ruisku pistämistä varten

F Antiseptiset pyyhkeet



Tärkeää: Älä käytä Winrevair-valmistetta ennen kuin terveydenhuollon ammattilainen on näyttänyt sinulle tai sinua hoitavalle henkilölle, miten tämä lääke valmistellaan ja pistetään oikein. Lue käyttöohjeet ennen kuin käytät Winrevair-valmistetta.

KOTELON YLÄTARJOTTIMESSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Injektiosetti, jossa on yksi 60 mg:n injektiopullo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

4. ERÄNUMERO

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

A

B

C

F

Nosta tästä

KOTELON ALATARJOTTIMESSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Injektiosetti, jossa on yksi 60 mg:n injektiopullo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

4. ERÄNUMERO

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

D

E

F

Nosta tästä

INJEKTIOPULLON ETIKETISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Injektiosetti, jossa on yksi 60 mg:n injektiopullo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Winrevair 60 mg injektiokuiva-aine
sotatercept
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

60 mg

6. MUUTA

MSD

ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Injektiosetti, jossa on yksi 60 mg:n injektiopullo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Liuotin Winrevair 60 mg -valmistetta varten

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1,3 ml

6. MUUTA

MSD

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT – ULKOPAKKAUS

Injektiosetti, jossa on kaksi 60 mg:n injektiopulloa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Winrevair 60 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
sotatersepti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektiopullo sisältää 60 mg sotaterseptia. Käyttökuntoon saatetun liuoksen pitoisuus on 50 mg/ml, ja injektiopulloista on mahdollista vetää 2,4 ml liuosta.

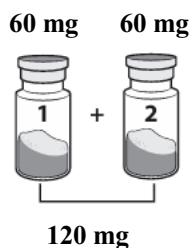
3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: sitruunahappomonohydraatti (E330), natriumsitraatti (E331), polysorbaatti 80 (E433), sakkaroosi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

2 kpl **60 mg:n** injektiopulloja (kuiva-aine), 2 esitäytettyä ruiskua (liuotin), 2 injektiopulloliitintä, 1 annosteluruisku, 1 neula, 8 antiseptistä pyyhettä



5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.
Lue pakkausseloste ja vihkonen ennen käyttöä.
Vain yhtä käyttökertaa varten.

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 (2–8 °C). Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1850/004

13. ERÄNUMERO

Lot

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

Winrevair 2 x 60 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

19. MUUTA – KOTELON SISÄLÄPÄSSÄ ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Ylätarjotin

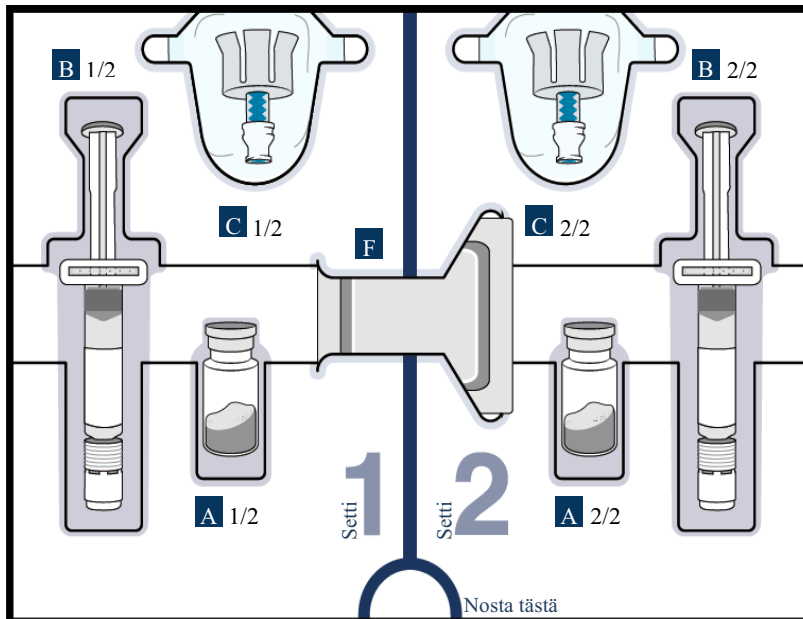
Ylätarjottimella olevat tarvikkeet ovat lääkkeen sekoittamista varten.

A Lääkeinjektiopullo

B Esitäytetty ruisku (liuotin)

C Injektiopulloliitin

F Antiseptiset pyyhkeet



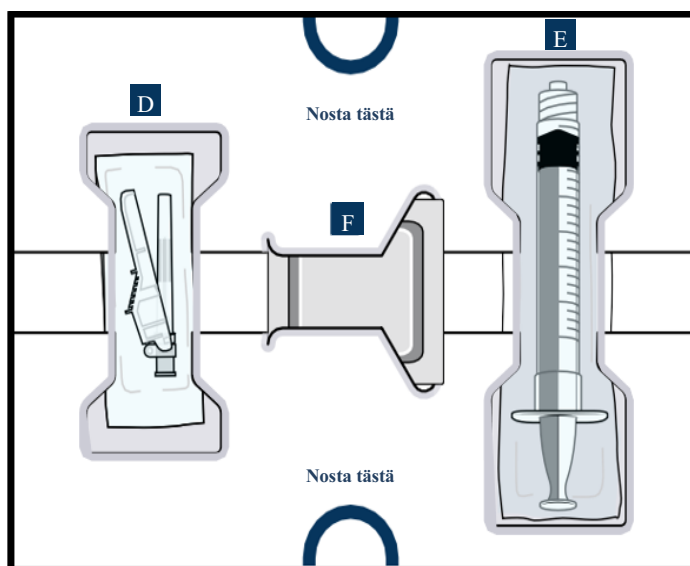
Alatarjotin

Alatarjottimella olevat tarvikkeet ovat lääkkeen pistämistä varten.

D Neula

E Annosteluruisku pistämistä varten

F Antiseptiset pyyhkeet



Tärkeää: Älä käytä Winrevair-valmistetta ennen kuin terveydenhuollon ammattilainen on näyttänyt sinulle tai sinua hoitavalle henkilölle, miten tämä lääke valmistellaan ja pistetään oikein. Lue käyttöohjeet ennen kuin käytät Winrevair-valmistetta.

KOTELON YLÄTARJOTTIMESSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Injektiosetti, jossa on kaksi 60 mg:n injektiopulloa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

4. ERÄNUMERO

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

Setti 1

1/2 A

1/2 B

1/2 C

F

Setti 2

2/2 A

2/2 B

2/2 C

Nosta tästä

KOTELON ALATARJOTTIMESSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Injektiosetti, jossa on kaksi 60 mg:n injektiopulloa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

4. ERÄNUMERO

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

6. MUUTA

D

E

F

Nosta tästä

INJEKTIOPULLON ETIKETISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Injektiosetti, jossa on kaksi 60 mg:n injektiopulloa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Winrevair 60 mg injektiokuiva-aine
sotatercept
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

60 mg

6. MUUTA

MSD

**ESITÄYTETYN RUISKUN ETIKETISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

Injektiosetti, jossa on kaksi 60 mg:n injektiopulloa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Liutin Winrevair 60 mg -valmistetta varten

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1,3 ml

6. MUUTA

MSD

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT – ULKOPAKKAUS

Pakkaus, jossa on yksi 45 mg:n injektiopullo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Winrevair 45 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten
sotatersepti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektiopullo sisältää 45 mg sotaterseptia. Käyttökuntoon saatetun liuoksen pitoisuus on 50 mg/ml, ja injektiopullostä on mahdollista vetää 0,9 ml liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: sitruunahappomonohydraatti (E330), natriumsitraatti (E331), polysorbaatti 80 (E433), sakkaroosi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine, liuosta varten

1 injektiopullo, 45 mg

45 mg



5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Vain yhtä käyttökertaa varten.

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 (2–8 °C). Ei saa jäätä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

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

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1850/005

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

INJEKTIOPULLON ETIKETISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Pakkaus, jossa on yksi 45 mg:n injektiopullo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Winrevair 45 mg injektiokuiva-aine
sotatercept
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

45 mg

6. MUUTA

MSD

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT – ULKOPAKKAUS

Pakkaus, jossa on kaksi 45 mg:n injektiopulloa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Winrevair 45 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten
sotatersepti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektiopullo sisältää 45 mg sotaterseptiä. Käyttökuntoon saatetun liuoksen pitoisuus on 50 mg/ml, ja injektiopulloista on mahdollista vetää 1,8 ml liuosta.

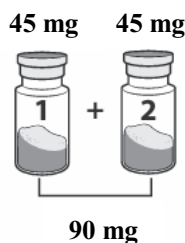
3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: sitruunahappomonohydraatti (E330), natriumsitraatti (E331), polysorbaatti 80 (E433), sakkaroosi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine, liuosta varten

2 injektiopulloa, 45 mg



5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Vain yhtä käyttökertaa varten.

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 (2–8 °C). Ei saa jäätä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1850/006

13. ERÄNUMERO

Lot

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

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

INJEKTIOPULLON ETIKETISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Pakkaus, jossa on kaksi 45 mg:n injektiopulloa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Winrevair 45 mg injektiokuiva-aine
sotatercept
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

45 mg

6. MUUTA

MSD

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT – ULKOPAKKAUS

Pakkaus, jossa on yksi 60 mg:n injektiopullo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Winrevair 60 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten
sotatersepti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektiopullo sisältää 60 mg sotaterseptia. Käyttökuntoon saatetun liuoksen pitoisuus on 50 mg/ml, ja injektiopulloista on mahdollista vetää 1,2 ml liuosta.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: sitruunahappomonohydraatti (E330), natriumsitraatti (E331), polysorbaatti 80 (E433), sakkaroosi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine, liuosta varten.

1 injektiopullo, 60 mg

60 mg



5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Vain yhtä käyttökertaa varten.

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 (2–8 °C). Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1850/007

13. ERÄNUMERO

Lot

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

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

INJEKTIOPULLON ETIKETISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Pakkaus, jossa on yksi 60 mg:n injektiopullo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Winrevair 60 mg injektiokuiva-aine
sotatercept
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

60 mg

6. MUUTA

MSD

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT – ULKOPAKKAUS

Pakkaus, jossa on kaksi 60 mg:n injektiopulloa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Winrevair 60 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten
sotatersepti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi injektiopullo sisältää 60 mg sotaterseptia. Käyttökuntoon saatetun liuoksen pitoisuus on 50 mg/ml, ja injektiopulloista on mahdollista vetää 2,4 ml liuosta.

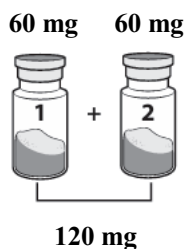
3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: sitruunahappomonohydraatti (E330), natriumsitraatti (E331), polysorbaatti 80 (E433), sakkaroosi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektiokuiva-aine, liuosta varten.

2 injektiopulloa, 60 mg



5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Vain yhtä käyttökertaa varten.

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 (2–8 °C). Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

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

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/24/1850/008

13. ERÄNUMERO

Lot

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

Vapautettu pistekirjoituksesta.

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

INJEKTIOPULLON ETIKETISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

Pakkaus, jossa on kaksi 60 mg:n injektiopulloa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Winrevair 60 mg injektiokuiva-aine
sotatercept
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

60 mg

6. MUUTA

MSD

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Winrevair 45 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten

Winrevair 60 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten
sotatersepti (sotatercept)

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

1. Mitä Winrevair on ja mihin sitä käytetään

Winrevair sisältää vaikuttavana aineena sotaterseptia.

Sitä käytetään yhdessä muiden hoitojen kanssa keuhkovaltimoverenpainetaudin hoitoon **aikuisilla**.

Keuhkovaltimoverenpainetaudissa keuhkovaltimoiden verenpaine on kohonnut.

Keuhkovaltimoverenpainetautia sairastavalla potilaalla keuhkovaltimot ahtautuvat, jolloin sydämen on vaikeampaa pumpata verta niiden läpi. Tämä aiheuttaa esimerkiksi väsymystä, huimausta ja hengitysvaikeuksia.

Winrevair vaikuttaa keuhkovaltimoverenpainetaudin syyhyn eli tekijöihin, jotka aiheuttavat keuhkovaltimoiden ahtautumisen. Tämän seurauksena sydämen on helpompaa pumpata verta keuhkoihin, mikä parantaa fyysistä toimintakykyäsi.

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

Älä käytä Winrevair-valmistetta

- jos olet allerginen sotaterseptille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos verihiutaleiden määrä veressäsi on toistuvasti hyvin alhainen.

Varoitukset ja varotoimet

Winrevair voi nostaa veren hemoglobiinipitoisuutta, laskea verihiutaleiden määrää veressä tai suurentaa vakavan verenvuodon riskiä.

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Winrevair-valmistetta, jos sinulla on

- **suuri hemoglobiinin** (punasoluissa olevan happea kuljettavan proteiinin) **pitoisuus veressä**. Tämä voi suurentaa veritulpan muodostumisen riskiä. Veritulppa voi tukkia verisuonen. Lääkäri tutkii hemoglobiiniarvosi säännöllisin verikokein ennen Winrevair-valmisteen jokaista antokertaa viiden ensimmäisen kerran yhteydessä tai tarvittaessa pidempään. Lisäksi hemoglobiiniarvoja seurataan säännöllisesti lääkkeen käytön aikana.
- **pieni verihiutaleiden** (veren hyytymistä edistävien verisolujen) **määrä veressä**. Tämä voi aiheuttaa mustelma-alttiutta, pitkittynyttä verenvuotoa haavoista ja nenäverenvuotoa. Lääkäri tutkii verihiutalemääräsi säännöllisin verikokein ennen Winrevair-valmisteen jokaista antokertaa viiden ensimmäisen kerran yhteydessä tai tarvittaessa pidempään. Lisäksi verihiutalemääriä seurataan säännöllisesti lääkkeen käytön aikana. Jos verihiutaleiden määrä veressäsi on toistuvasti hyvin matala, lääkäri ei aloita hoitoa.
- **vakavan verenvuodon merkkejä ja oireita:**
 - pitkittynyt päänsärky
 - pahoinvointi
 - heikotus
 - musta tai tervamainen uloste
 - veri ulosteessa
 - kirkkaanpunainen veri oksennuksessa tai ysköksessä
 - pitkittynyt vatsan kouristelu
 - voimakas selkäkipu
 - epätavallisen runsas kuukautisvuoto.

Nämä ovat merkkejä ja oireita vakavasta verenvuodosta, jota voi ilmetä Winrevair-hoidon aikana. Ne ovat todennäköisempiä, jos käytät Winrevair-valmistetta samanaikaisesti tiettyjen lääkkeiden kanssa. Lääkäri kertoo sinulle siitä, miten tällaiset oireet voi tunnistaa. Keskustele lääkärin kanssa, jos huomaat jonkin näistä merkeistä tai oireista. Vakava verenvuoto voi vaatia sairaalahoitoa, verensiirron tai muuta hoitoa ja voi olla hengenvaarallinen.

Lapset ja nuoret

Älä anna tätä lääkevalmistetta lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille. Tämän lääkkeen turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden lasten ja nuorten hoidossa ei tunneta.

Muut lääkevalmisteet ja Winrevair

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

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

Raskaus:

Winrevair saattaa vahingoittaa syntymätöntä lasta.

Tämän lääkkeen käyttöä ei suositella raskauden aikana. Lääkäri pyytää sinua tekemään raskaustestin ennen kuin aloitat hoidon, ja sinun on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja vähintään 4 kuukauden ajan viimeisen Winrevair-annoksen saamisen jälkeen. Kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta sinulle sopivista ehkäisymenetelmistä.

Kerro heti lääkärille, jos tulet raskaaksi tai epäilet olevasi raskaana tämän lääkkeen käytön aikana.

Imetys:

Ei tiedetä, erittykö Winrevair äidinmaitoon. Hoidon aikana ja 4 kuukauteen viimeisen Winrevair-annoksen saamisen jälkeen ei saa imettää. Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa siitä, mikä on paras tapa ruokkia vauvasi.

Hedelmällisyys:

Winrevair saattaa heikentää naisten ja miesten hedelmällisyyttä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

On epätodennäköistä, että tämä lääke vaikuttaa ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

Winrevair sisältää natriumia

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

Winrevair sisältää polysorbaatti 80:tä

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,20 mg polysorbaatti 80:tä per ml käyttökuntoon saatettua liuosta. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita. Jos sinulla on allergioita, kerro asiasta lääkärille.

3. Miten Winrevair-valmistetta käytetään

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

Suosittelun annostusaikataulu on yksi pistos 3 viikon välein.

Sinun annoksesi

- Winrevair-annoksesi määräytyy painosi ja verikokeiden tulosten mukaan. Hoito aloitetaan annoksella 0,3 mg/kg, minkä jälkeen annos suurennetaan tasolle 0,7 mg/kg.
- Lääkäri kertoo sinulle, kuinka paljon Winrevair-valmistetta sinun on käytettävä ja milloin sitä käytetään. On hyvin tärkeää, että noudatat lääkärin antamia ohjeita.
- Älä käytä Winrevair-valmistetta useammin kuin lääkäri on määrännyt. Jos olet epävarma, milloin Winrevair-valmistetta käytetään, ota yhteyttä lääkäriin tai apteekkiin.

Lääkäri seuraa annostustasi

- Lääkäri määrää sinulle verikokeita ennen Winrevair-valmisteen jokaista antokertaa viiden ensimmäisen kerran yhteydessä tai tarvittaessa pidempään sekä säännöllisesti Winrevair-hoidon aikana. Näin lääkäri voi seurata vointiasi ja määrittää sinulle parhaiten sopivan annoksen.
- Lääkäri saattaa muuttaa annostasi, lykätä hoitoa tai lopettaa hoidon sen mukaan, miten elimistösi reagoi Winrevair-hoitoon.

Miten Winrevair-valmistetta käytetään

Saat Winrevair-valmistetta pistoksena ihon alle. Mahdollisia pistoskohtia ovat vain seuraavat:

- **vatsa** (kohdan on oltava vähintään 5 cm:n päässä navasta) **tai**
- **reiden yläosa.**

Huom.: Jos pistoksen antaa lääkäri tai sairaanhoitaja, hän voi antaa pistoksen myös olkavarteeseen, sillä hänet on koulutettu tekemään se oikein.

Ennen kuin käytät Winrevair-valmistetta

- Jos lääkäri päättää, että voit itse tai sinua hoitava henkilö voi antaa Winrevair-pistokset kotona, sinulle tai sinua hoitavalle henkilölle annetaan tätä koskeva koulutus. Tässä koulutuksessa sinulle kerrotaan, miten Winrevair valmistellaan ja pistetään oikein. Älä yritä pistää Winrevair-valmistetta ennen kuin lääkäri on näyttänyt, miten se tehdään oikein.
- Lääkäri kertoo sinulle, kuinka paljon Winrevair-valmistetta sinun on käytettävä ja milloin sitä käytetään.
- **Lue erillinen Käyttöohjeet**-vihkonen, joka toimitetaan Winrevair-valmisteen mukana.

Jos käytät vähemmän tai enemmän Winrevair-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos olet käyttänyt vähemmän tai enemmän Winrevair-valmistetta kuin sinun pitäisi, ota yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan.

Jos unohdat käyttää Winrevair-valmistetta

Jos sinulle määrätty Winrevair-annos jää väliin ja on kulunut enintään 3 päivää siitä, kun sinun olisi pitänyt saada annos, annos on pistettävä välittömästi. Seuraava annos pistetään alkuperäisen aikataulun mukaan. Jos sinulle määrätty Winrevair-annos jää väliin ja on kulunut yli 3 päivää siitä, kun sinun olisi pitänyt saada annos, pistosaikatauluasi on muutettava. Kysy neuvoa lääkäriltä tai apteekista.

Jos lopetat Winrevair-valmisteen käytön

Älä muuta annostasi äläkä lopeta Winrevair-valmisteen käyttöä keskustelematta asiasta lääkärin kanssa.

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

Vakavat haittavaikutukset:

Ota **välittömästi** yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan, jos havaitset

- mustelma-alttiutta, pitkittynyttä verenvuotoa haavoista tai nenäverenvuotoa. Nämä voivat olla merkkejä verihiutaleiden vähäisestä määrästä (trombosytopeniasta). Tämä näkyy verikokeissa.

Lisäksi lääkäri määrää sinulle säännöllisiä verikokeita, joilla selvitetään, onko sinulla

- suuri hemoglobiiniarvo.

Edellä kuvatut vakavat haittavaikutukset saattavat ilmetä yli 1 henkilöllä kymmenestä.

Muut mahdolliset haittavaikutukset:

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos havaitset jonkin seuraavista haittavaikutuksista:

hyvin yleiset (saattavat ilmetä useammalla kuin 1 henkilöllä kymmenestä):

- päänsärky
- nenäverenvuoto
- hämähäkkiluomet eli pienet verisuonet, jotka näyttävät vaaleanpunaisilta tai punaisilta viivoilta iholla (telangiectasia)
- ripuli
- heitehuimaus
- ihottuma.

yleiset (saattavat ilmetä enintään 1 henkilöllä kymmenestä):

- korkea verenpaine
- ihon punoitus
- ienverenvuoto
- pistoskohdan kutina.

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. Winrevair-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä injektiopullossa tai kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C). Ei saa jäätyä. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Lääke on pistettävä välittömästi kuiva-aineen ja steriilin injektionesteisiin käytettävän veden sekoittamisen jälkeen. Sekoittamisesta pistoksen antamiseen saa kulua enintään neljä tuntia.

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 Winrevair sisältää

- Vaikuttava aine on sotatersepti. Yksi injektiopullo sisältää 45 mg tai 60 mg sotaterseptia. Käyttökuntoon saattamisen jälkeen yksi millilitra liuosta sisältää 50 mg sotaterseptia.
- Muut aineet ovat
 - kuiva-aineessa: sitruunahappomonohydraatti (E330), natriumsitraatti (E331) (ks. kohta 2, ”Winrevair sisältää natriumia”), polysorbaatti 80 (E433) (ks. kohta 2, ”Winrevair sisältää polysorbaatti 80:tä”) ja sakkaroosi
 - liuotuksessa: injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Winrevair on injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten (injektiokuiva-aine). Valkoinen tai luonnonvalkoinen kuiva-aine toimitetaan lasisessa 2 ml:n injektiopullossa, joka sisältää 45 mg tai 60 mg sotaterseptia. Liuotin on kirkasta ja väritöntä injektionesteisiin käytettävää vettä, joka on 1 ml:n tai 1,3 ml:n esitäytetyssä ruiskussa.

45 mg:n Winrevair-valmistetta on saatavilla seuraavissa pakkauksissa:

- pakkaus, joka sisältää 1 injektiopullon (45 mg, kuiva-aine), 1 esitäytetyn ruiskun (1,0 ml, liuotin), 1 injektiopulloliittimen, 1 annosteluiskuun, 1 neulan ja 4 antiseptista pyyhettä
- pakkaus, joka sisältää 2 injektiopulloa (45 mg, kuiva-aine), 2 esitäytettyä ruiskua (1,0 ml, liuotin), 2 injektiopulloliittintä, 1 annosteluiskuun, 1 neulan ja 8 antiseptista pyyhettä.

60 mg:n Winrevair-valmistetta on saatavilla seuraavissa pakkauksissa:

- pakkaus, joka sisältää 1 injektiopullon (60 mg, kuiva-aine), 1 esitäytetyn ruiskun (1,3 ml, liuotin), 1 injektiopulloliittimen, 1 annosteluiskuun, 1 neulan ja 4 antiseptista pyyhettä
- pakkaus, joka sisältää 2 injektiopulloa (60 mg, kuiva-aine), 2 esitäytettyä ruiskua (1,3 ml, liuotin), 2 injektiopulloliittintä, 1 annosteluiskuun, 1 neulan ja 8 antiseptista pyyhettä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Alankomaat

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc_belux@msd.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД

Тел.: +359 2 819 3737

info-msdbg@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.

Tel: +420 233 010 111

dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS

Tlf.: +45 4482 4000

dkmail@msd.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH

Tel: +49 (0) 89 20 300 4500

medinfo@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ

Tel: +372 614 4200

dpoc.estonia@msd.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.E.E.

Τηλ: +30 210 98 97 300

dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.

Tel: +34 91 321 06 00

msd_info@merck.com

France

MSD France

Tél: +33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.

Tel: +385 1 6611 333

croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited

Tel: +353 (0)1 2998700

medinfo_ireland@msd.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel. +370 5 2780 247

dpoc_lithuania@msd.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc_belux@msd.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.

Tel.: +36 1 888 5300

hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited

Tel: 8007 4433 (+356 99917558)

malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.

Tel: 0800 9999000

(+31 23 5153153)

medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS

Tlf: +47 32 20 73 00

medinfo.norway@msd.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0) 1 26 044

dpoc_austria@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.

Tel: +48 22 549 51 00

msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda

Tel: +351 21 4465700

inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.

Tel: +40 21 529 29 00

msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.

Tel: +386 1 5204 201

msd.slovenia@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
dpoc.italy@msd.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@msd.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel.: + 371 67025300
dpoc.latvia@msd.com

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}.

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

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Winrevair-injektiokuiva-aine ja liuotin liuosta varten on saatettava käyttökuntoon ennen käyttöä ja annettava kertainjektiona potilaan painon mukaan (ohjeet suositellusta annoksesta, ks. valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

Lue yksityiskohtaiset vaiheittaiset ohjeet Winrevair-injektiokuiva-aineen ja liuottimen valmistelusta ja antamisesta tämän pakkausselosteen mukana toimitettavasta erillisestä Käyttöohjeet-vihkosesta. Seuraavassa on yleiskatsaus käyttökuntoon saattamisesta ja lääkkeenannosta.

Käyttökuntoon saattamista koskevat ohjeet

- Ota setti jääkaapista ja odota 15 minuuttia, jotta esitäytetty ruisku (esitäytetyt ruiskut) ja lääkevalmiste lämpiävät huoneenlämpöisiksi ennen valmistelua.
- Tarkista injektiopullosta, ettei lääkevalmiste ole vanhentunut. Kuiva-aineen on oltava valkoista tai luonnonvalkoista, ja se saattaa olla kokonaisena tai rikkoutuneena kakkuna.
- Irrota kuiva-ainetta sisältävän injektiopullon kansi ja pyyhi kumitulppa antiseptisellä pyyhkeellä.
- Kiinnitä injektiopulloliitin injektiopulloon.
- Tarkasta silmämääräisesti, ettei esitäytetyssä ruiskussa ole vaurioita tai vuotoja ja että ruiskussa olevassa steriilissä vedessä ei ole näkyviä hiukkasia.
- Irrota esitäytetyn ruiskun korkki taittamalla ja kiinnitä ruisku injektiopulloliittimeen.
- Ruiskuta kaikki steriili vesi injektiopulloon kiinnitetyistä ruiskusta kuiva-ainetta sisältävään injektiopulloon:
 - 45 mg:n injektiopullon mukana toimitettava esitäytetty ruisku sisältää 1,0 ml steriiliä vettä
 - 60 mg:n injektiopullon mukana toimitettava esitäytetty ruisku sisältää 1,3 ml steriiliä

vettä.

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen 45 mg:n injektiopullosta saa enintään 0,9 ml:n lääkeannoksen ja 60 mg:n injektiopullosta enintään 1,2 ml:n lääkeannoksen. Lopullinen pitoisuus käyttökuntoon saattamisen jälkeen on 50 mg/ml.

- Pyörittele injektiopulloa varovasti lääkevalmisteen saattamiseksi käyttökuntoon. Älä ravista äläkä sekoita voimakkaasti.
- Anna injektiopullon seistä enintään 3 minuuttia, jotta kuplat häviävät.
- Tarkasta käyttökuntoon saatettu liuos silmämääräisesti. Kun valmiste on sekoitettu oikein, käyttökuntoon saatettu liuos on kirkasta tai opaalinhoitoista ja väritöntä tai heikosti ruskehtavankeltaista, eikä siinä pitäisi olla paakkuja tai kuiva-ainetta.
- Kierrä ruisku irti injektiopulloliittimestä ja hävitä tyhjä ruisku.
- Jos potilaalle on määrätty 2 injektiopullon injektiosetti, valmiste toinen injektiopullo toistamalla tässä kohdassa kuvatut vaiheet.
- Käytä käyttökuntoon saatettu liuos mahdollisimman pian, mutta viimeistään 4 tunnin kuluttua käyttökuntoon saattamisesta.

Annosteluruiskun valmistelu

- Tarkasta käyttökuntoon saatettu liuos silmämääräisesti ennen annosteluruiskun valmistelua. Käyttökuntoon saatetun liuoksen pitäisi olla kirkasta tai opaalinhoitoista ja väritöntä tai heikosti ruskehtavankeltaista, eikä siinä saa olla paakkuja tai kuiva-ainetta.
- Pyyhi injektiopulloliitin antiseptisellä pyyhkeellä.
- Ota annosteluruisku pakkauksestaan ja kiinnitä ruisku injektiopulloliittimeen.
- Käännä ruisku ja injektiopullo ylösalaisin, ja vedä ruiskuun potilaan painon mukaan laskettu tarvittava määrä injektionestettä.
 - Jos annos edellyttää kahden injektiopullon käyttöä, vedä ruiskuun koko ensimmäisen injektiopullon sisältö ja lisää se hitaasti toiseen injektiopulloon, jotta saat varmasti oikean annoksen.
 - Käännä ruisku ja injektiopullo ylösalaisin ja vedä ruiskuun tarvittava määrä lääkevalmistetta.
- Poista ylimääräinen lääkevalmiste tai ilma ruiskusta tarvittaessa painamalla mäntää.
- Irrota ruisku injektiopulloliittimestä ja kiinnitä neula.

Anto-ohjeet

Winrevair annetaan kertainjektiona ihon alle.

- Valitse pistoskohta vatsasta (kohdan on oltava vähintään 5 cm:n päässä navasta), reiden yläosasta tai olkavarresta ja pyyhi pistoskohta antiseptisellä pyyhkeellä. Valitse jokaiselle pistokselle uusi kohta, jossa ei ole arpia, aristusta eikä mustelmia.
 - Jos potilas tai häntä hoitava henkilö antaa lääkkeen, hänet on koulutettava pistoksen antamiseen vain vatsaan tai reiden yläosaan (ks. **Käyttöohjeet**-vihkonen).
- Anna pistos ihon alle.
- Hävitä tyhjä ruisku. Älä käytä ruiskua uudelleen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyttä koskevat ohjeet, ks. valmisteyhteenvedon kohta 4.4.

Käyttöohjeet

Winrevair 45 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten (1 injektiopullon pakkaus)

Winrevair 60 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten (1 injektiopullon pakkaus)
sotatersepti

TÄRKEÄÄ: lue tämä vihkonen ennen lääkkeen käyttämistä

Käyttöohjeet

Winrevair 45 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten (1 injektiopullon pakkaus)

Winrevair 60 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten (1 injektiopullon pakkaus)

Tässä vihkosessa on ohjeita Winrevair-injektiokuiva-aineen ja liuottimen valmistelusta ja pistämisestä. Pakkauksessa on myös pakkausseloste, jossa on kaikki tärkeät tiedot.

Potilaan painoon perustuva annos

Vain ihon alle annettaviin pistoksiin

Tässä vihkosessa kerrotaan: (Tärkeää)

Ennen kuin aloitat	4
Tärkeää tietoa terveydenhuollon ammattilaisille.....	5
Tutustu pakkauksen osiin	6
Tärkeää tietoa ennen pistoksen antamista	8
Pakkauksen säilyttäminen	9
Aloita.....	10
- Sekoita jauheena oleva lääke nestemäiseen muotoon	12
- Vedä ruiskuun sinulle määrätty annos	24
- Pistä lääke.....	34
Winrevair-valmisteen hävittäminen	36
Usein kysyttyä	38

Ennen kuin aloitat

Lue tämä vihkonen

Lue nämä ohjeet alusta loppuun ennen kuin käytät Winrevair-valmistetta ensimmäisen kerran ja ennen jokaista käyttökertaa, sillä ohjeissa saattaa olla uutta tietoa.

Aloita lääkkeen käyttö lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa

Älä käytä Winrevair-valmistetta ennen kuin lääkäri tai sairaanhoitaja on näyttänyt sinulle tai sinua hoitavalle henkilölle, miten tämä valmiste valmistellaan ja pistetään oikein. Lääkärin tai sairaanhoitajan on näytettävä, miten Winrevair-valmiste pistetään, ennen kuin käytät sitä ensimmäisen kerran.

Kysyttävää?

Jos sinulla on kysymyksiä siitä, miten Winrevair annetaan oikein tai tarvitset lisätietoja, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

! Tärkeää tietoa terveydenhuollon ammattilaisille

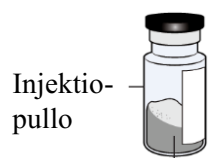
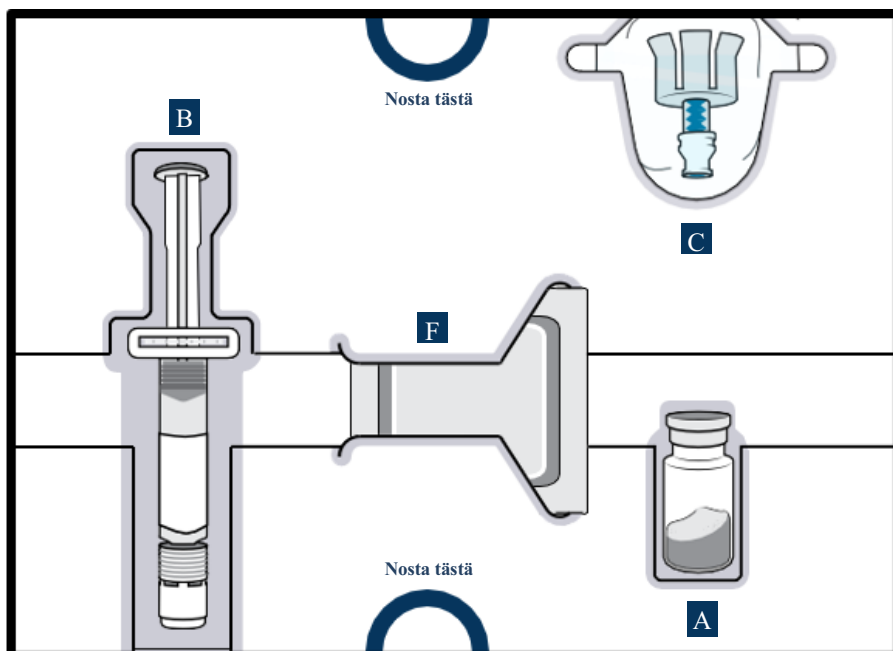
Terveydenhuollon ammattilainen antaa koulutuksen Winrevair-valmisteen asianmukaisesta valmistelusta ja pistämisestä noudattamalla tätä Käyttöohjeet-vihkosta vaihe kerrallaan ja päättää, pystyykö potilas tai häntä hoitava henkilö valmistelemaan ja pistämään Winrevair-valmistetta itsenäisesti.

Varmista, että potilas tai häntä hoitava henkilö pystyy tekemään seuraavat asiat oikein:

1. Lääkkeen käyttökuntoon saattaminen
2. Lääkkeen oikean määrän mittaaminen potilaan lääkemääräyksen mukaisesti
3. Oikean pistoskohdan valitseminen ja valmistelu
4. Lääkkeen antaminen pistoksena ihon alle

Tutustu pakkauksen osiin

Ylätarjotin: Käytetään lääkkeen **sekoittamiseen**



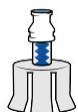
Injektio-
pullo

A ■ 1 injektio-
pullo
Winrevair-valmistetta
kuiva-aineena

Kuiva-aineena oleva lääke

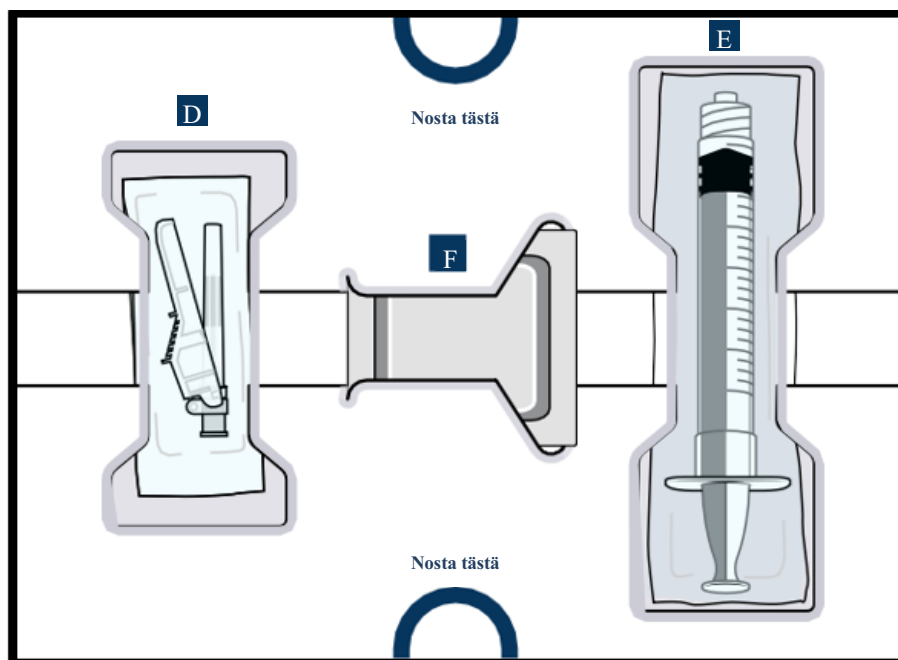


B ■ 1 esitäytetty ruisku (liuotin),
jossa on **steriiliä vettä**, johon kuiva-
aineena oleva lääke sekoitetaan



C ■ 1 injektio-
pulloliitin,
jolla injektio-
pullo
liitetään ruiskuun

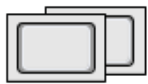
Alatarjotin: Käytetään lääkkeen **pistämiseen**



D ■ 1 neula
pistoksen antamiseen



E ■ 1 tyhjä annosteluruisku
lääkkeen mittaamiseen,
ruiskuun vetämiseen ja
pistämiseen



F ■ 4 antiseptistä pyyhettä
(2 per tarjotin)

Tärkeää tietoa ennen pistoksen antamista

- Tämä valmiste täytyy sekoittaa ennen käyttöä. Varmista, että injektio­pullossa oleva kuiva-aine on liuennut kokonaan, kun annat pistoksen.
- **Tarkista sinulle määrätty annos (millilitroina, ml) aina ennen kuin käytät valmistetta. Sinulle määrätty annos on saattanut muuttua.**
- Käytä sinulle määrätyn annoksen valmisteluun vain pakkauksessa olevia tarvikkeita.
- Älä avaa pakkausta äläkä sekoita lääkettä ennen kuin olet valmis käyttämään sen.
- **Älä käytä mitään tarvikkeista uudelleen.** Kun olet antanut pistoksen, hävitä mahdollinen käyttämätön lääke ja käytetyt tarvikkeet paikallisten vaatimusten mukaisesti. Ks. lisätietoja sivuilta 36–37.

Pakkauksen säilyttäminen

- Säilytä koko pakkaus jääkaapissa. Se ei kuitenkaan saa jäättyä.
- Pidä lääke ja tarvikkeet pakkauksessa. Herkkä valolle.
- Pidä pakkaus poissa lasten ja lemmikkien näkyviltä ja ulottuvilta.

Aloita

Jos potilaan tai häntä hoitavan henkilön on tarkoitus valmistella ja pistää Winrevair-valmistetta, terveydenhuollon ammattilaisen on aina ensin koulutettava tällainen henkilö ja arvioitava, pystyykö tämä pistämään Winrevair-valmisteen itsenäisesti.

1 Tarkista Winrevair-valmiste ja viimeinen käyttöpäivämäärä

Ota Winrevair-pakkaus jääkaapista.

- ✓ **Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä ja katso, ettei** pakkauksessa tai tarvikkeissa **näy merkkejä vahingoittumisesta.**

⚠ Jos viimeinen käyttöpäivämäärä on mennyt tai valmiste on vahingoittunut, sitä ei saa käyttää. Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan ja pyydä uusi pakkaus.

- ✓ **Tarkista, että sinulla on** lääkärin sinulle määräämä **lääke.**

2 Anna pakkauksen lämmetä huoneenlämpöiseksi, kerää tarvikkeet ja pese kädet

Odota 15 minuuttia, jotta pakkaus lämpenee huoneenlämpöiseksi.

Kylmän lääkkeen pistäminen on kivuliaampaa.



15 minuuttia

Aseta pakkaus ja seuraavat tarvikkeet puhtaalle tasaiselle alustalle, jolla valmistelet annoksen pistämistä varten:

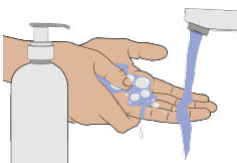


Terävälle
jätteelle
tarkoitettu astia



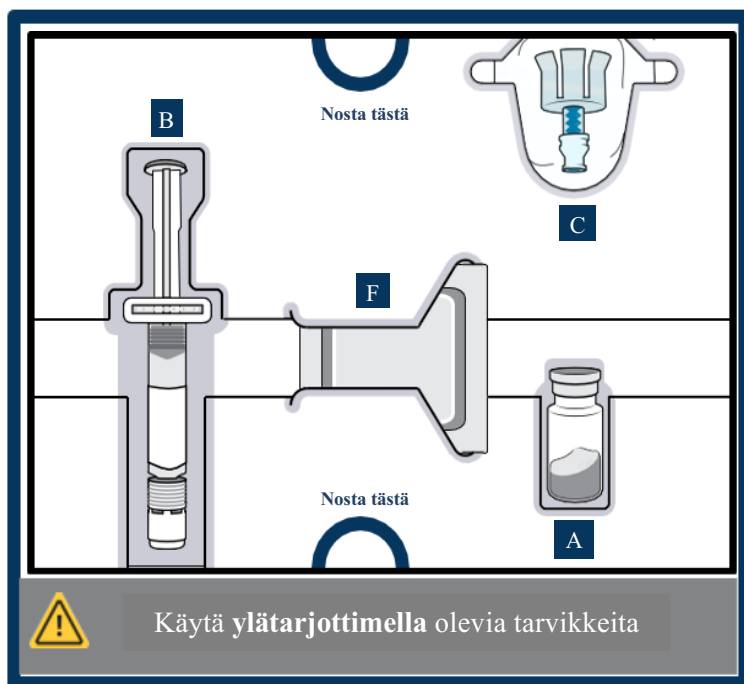
Sideharsoa,
pumpulituppo
tai laastari

Pese kädet vedellä ja saippualla.

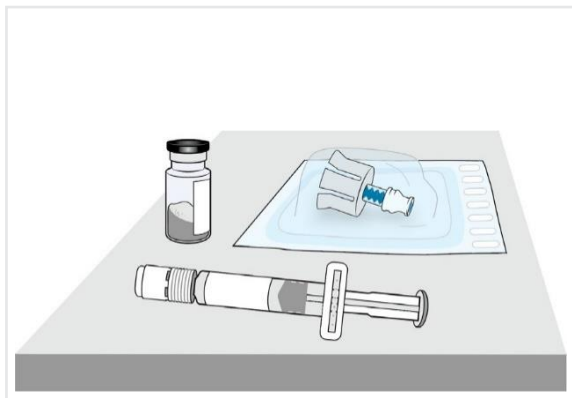


Sekoita jauheena oleva lääke nestemäiseen muotoon (Sekoita)

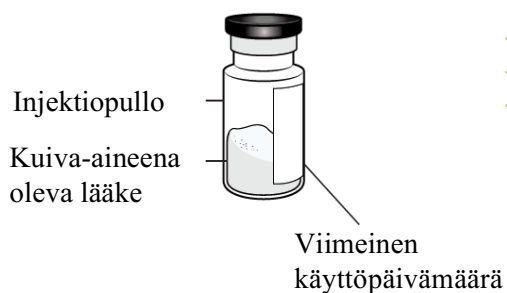
Aloita ylätarjottimesta



3 Ota injektiopullo, esitäytetty ruisku ja injektiopulloliitin pakkauksesta



4a Tarkasta injektiopullo

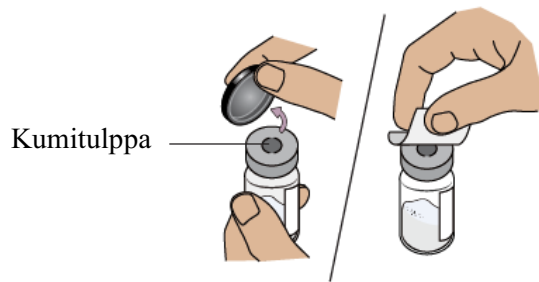


- ✓ Ei vahingoittunut?
- ✓ Ei näkyviä hiukkasia?
- ✓ Ei vanhentunut?

Tarkista injektiopullon etiketistä, **ettei lääkkeen viimeinen käyttöpäivämäärä ole mennyt**. Tarkasta kuiva-aineena oleva lääke silmämääräisesti. Kuiva-aineen on oltava valkoista tai luonnonvalkoista, ja se saattaa olla kokonaisena tai rikkoutuneena kakkuna.

⚠ Älä käytä valmistetta, jos sen käyttöpäivämäärä on mennyt tai se on vahingoittunut tai siinä näkyy hiukkasia.

4b Irrota muovikorkki ja puhdista injektiopullo



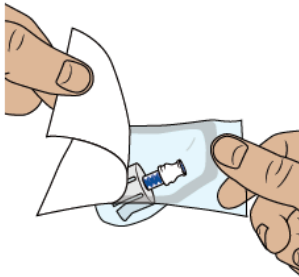
Poista muovikorkki ja **puhdista injektiopullon yläosan kumitulppa** antiseptisellä pyyhkeellä.

⚠ Älä käytä valmistetta, jos injektiopullossa ei ole korkkia.

⚠ Älä koske puhdistettuun kumitulppaan.

Laita injektiopullo sivuun puhtaalle tasaiselle alustalle.

5a Aseta injektiopulloliitin injektiopulloon

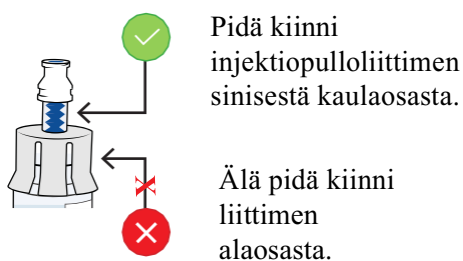


Avaa injektiopulloliittimen pakkaus ja ota liitin pakkauksesta.

Pidä kiinni
injektiopullo-
liittimen
sinisestä
kaulaosasta.



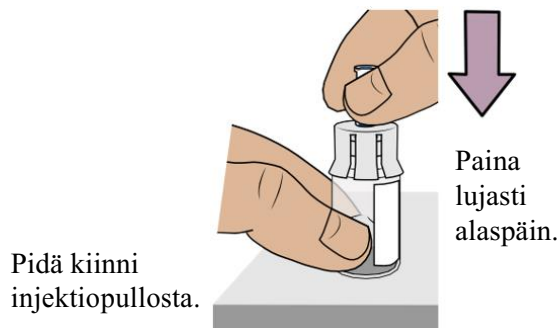
Kiinnitä injektiopulloliitin:



Pidä kiinni liittimen sinisestä kaulaosasta ja aseta injektiopulloliitin injektiopullon päälle.

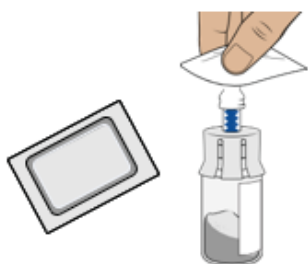
⚠ Älä koske injektiopulloliittimen sisäpuolelle, jotta liitin pysyy puhtaana etkä kosketa vahingossa mitään terävää.

5b Kiinnitä injektiopulloliitin injektiopulloon



Pidä kiinni injektiopullosta toisella kädellä. **Paina injektiopulloliitintä lujasti alaspäin**, niin että se napsahtaa paikalleen (saattaa vaatia jonkin verran voimaa).

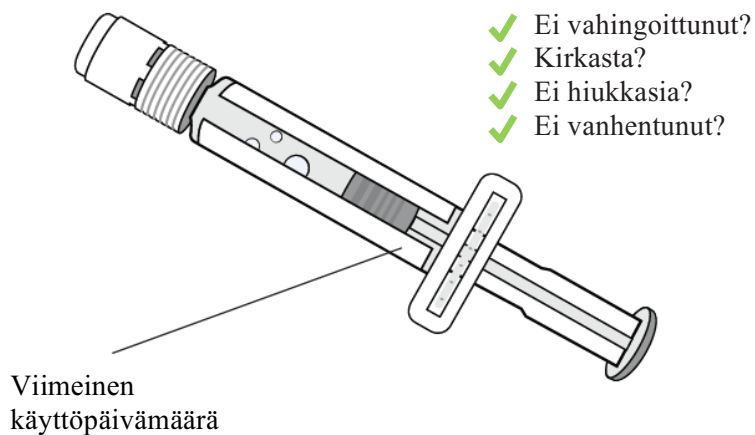
5c Puhdista injektiopulloliitin



Puhdista injektiopulloliittimen yläosa antiseptisellä pyyhkeellä.

6 Tarkasta esitäytetty ruisku

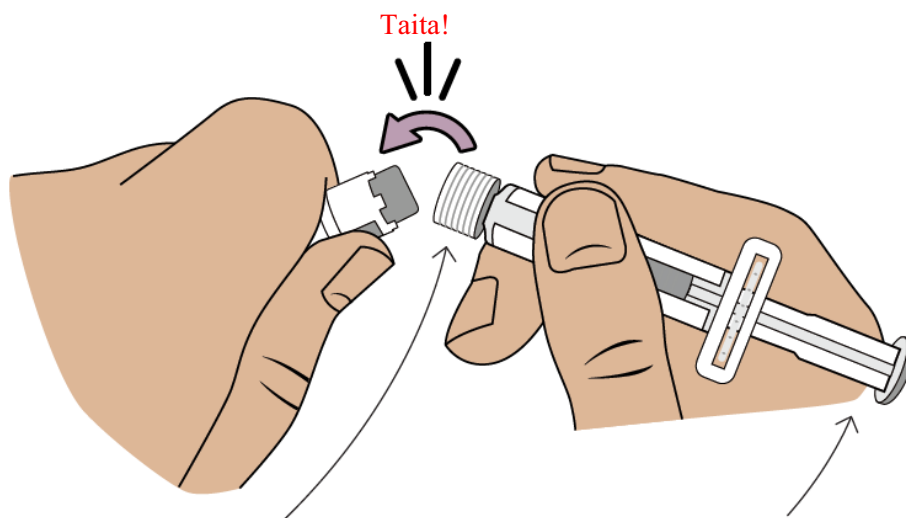
Varmista, että valmisteen viimeinen käyttöpäivämäärä ei ole mennyt. Tarkasta silmämääräisesti, että esitäytetyssä ruiskussa oleva steriili vesi on kirkasta.



⚠ Älä käytä valmistetta, jos havaitset paakkuja, hiukkasia tai värimuutoksia tai viimeinen käyttöpäivämäärä on mennyt.

7 Irrota esitäytetyn ruiskun valkoinen korkki taittamalla

Irrota esitäytetyn ruiskun korkki taittamalla rei'ityksen kohdalta.



⚠ Älä koske esitäytetyn ruiskun kärkeen.

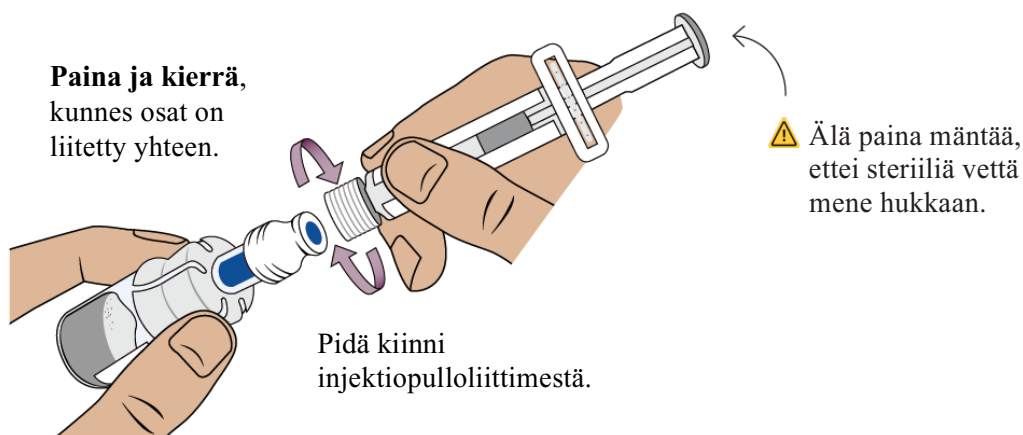
⚠ Älä paina mäntää, ettei steriiliä vettä mene hukkaan.

8 Liitä esitäytetty ruisku injektiopulloadapteriin

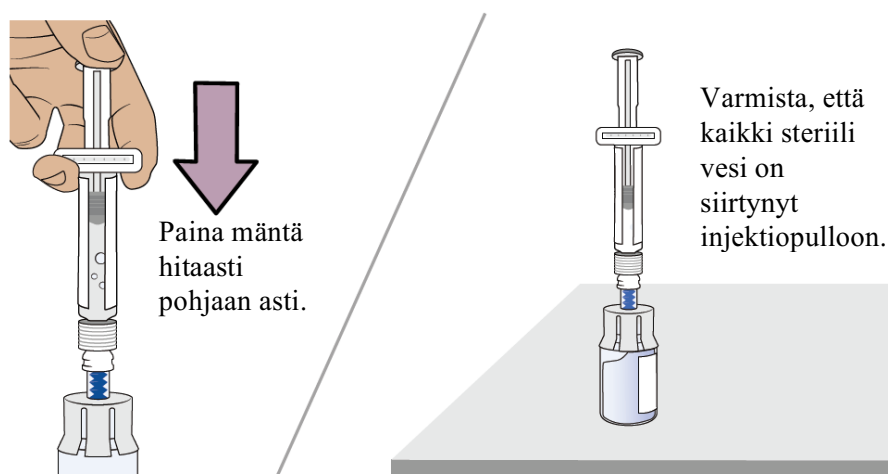
Ota käteen injektiopullo, johon on kiinnitetty injektiopulloliitin.

Aseta esitäytetyn ruiskun kärki kohdakkain injektiopulloliittimessä olevan sinisen ympyrän kanssa.

Paina esitäytetty ruisku injektiopulloliittimeen ja kierrä sitä niin pitkälle kuin se menee. Pidä kiinni injektiopulloliittimestä kiertämisen aikana.

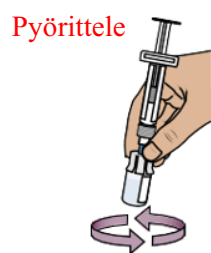


9 Siirrä esitäytetyn ruiskun steriili vesi injektiopulloon



Paina mäntä *hitaasti* pohjaan asti, jotta kaikki steriili vesi siirtyy injektiopulloon (mäntä liikkuu ylöspäin; tämä on normaalia).

10 Sekoita lääke pyörittelemällä



⚠ Älä ravista injektiopulloa.

Pidä kiinni esitäytetystä ruiskusta ja **pyörittele injektiopulloa varovasti**, kunnes kuiva-aine on täysin liuennut (voi kestää jopa **2 minuuttia**). **Älä ravista äläkä sekoita voimakkaasti.**



Onko lääke
kirkasta eikä siinä
ole paakkuja eikä
valkoista jauhetta?



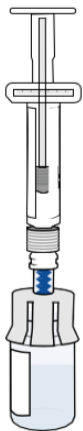
Kun lääke on sekoitettu hyvin, se on kirkasta. Jos näin ei ole, toista tätä vaihetta, kunnes lääke on kirkasta.



Paina mäntä
pohjaan asti.

Paina mäntä taas alas, jotta kaikki neste menee varmasti injektiopulloon; jonkin verran nestettä on voinut joutua takaisin ruiskuun (mäntä liikkuu ylöspäin; tämä on normaalia).

11 Odota, että kuplat häviävät



3 minuuttia

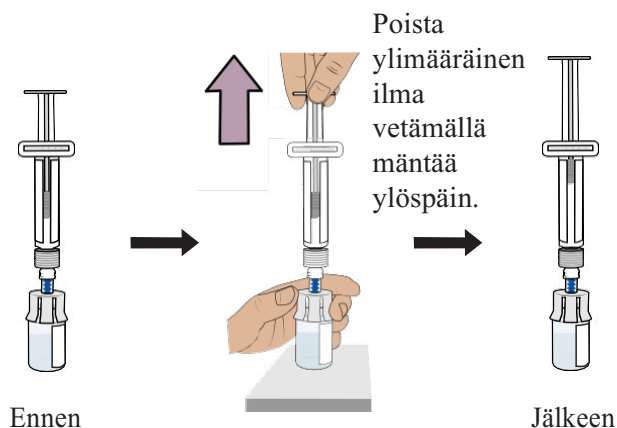
Laita injektiopullo sivuun ja odota, että kuplat häviävät

(voi kestää jopa 3 minuuttia).

- ⚠ Ennen kuin jatkat, varmista, että injektiopullossa oleva lääke
- ✓ on kirkasta tai opaalinhoitoista ja väritöntä tai heikosti ruskehtavankeltaista
 - ✓ ei sisällä paakkuja tai jauhetta
 - ✓ ei sisällä suuria kuplia.

Injektiopullon reunoissa voi olla hieman vaahtoa (pieniä kuplia). Se ei haittaa.

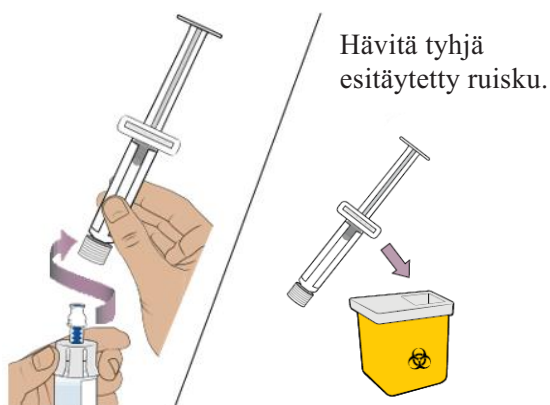
12 Valmistele injektiopullo poistamalla ylimääräinen ilma



Pidä injektiopullo pystyssä ja **vedä mäntää varovasti ylöspäin** ruiskun rungon yläosaan, mutta varo, ettet vedä mäntää ulos ruiskusta.

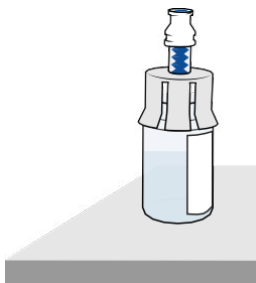
Huomautus: Tässä vaiheessa vain poistetaan ylimääräinen ilma injektiopullostä, jotta injektiopullon paine laskee eikä lääkettä pääse läikkymään, kun ruisku irrotetaan.

13 Irrota esitäytetty ruisku injektiopullostä



Pidä kiinni injektiopulloliitimestä ja irrota ruisku injektiopullostä kiertämällä.

Laita ruisku terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan.

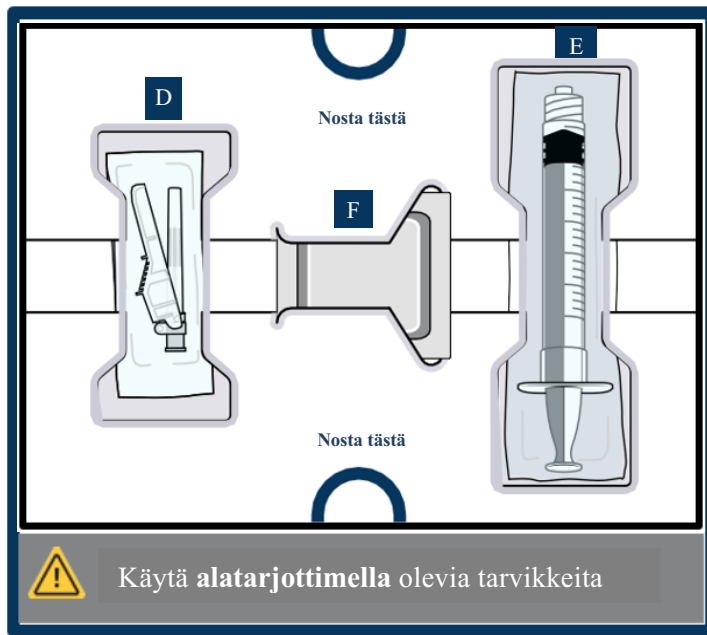


Lääkeinjektiopullon pitäisi nyt olla valmisteltuna käytettäväksi seuraavissa vaiheissa.

Vedä ruiskuun sinulle määrätty annos (Vedä annos ruiskuun)

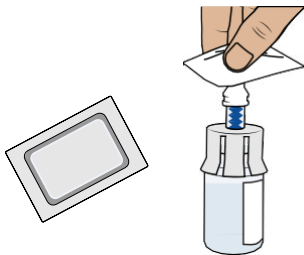
Seuraavia vaiheita varten tarvitset

- injektiopullon, jossa on sekoitettu lääke
- alatarjottimella olevat tarvikkeet.



14 Puhdista injektiopulloliittimen yläosa

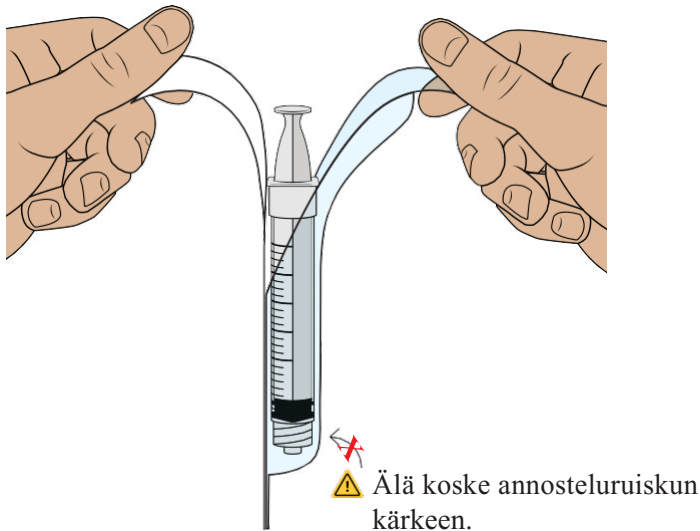
Ota uusi antiseptinen pyyhe alatarjottimelta ja puhdista sillä injektiopulloliittimen yläosa.



15 Ota tyhjä annosteluruisku pakkauksestaan

Ota tyhjä annosteluruisku alatarjottimelta ja poista se pakkauksestaan.

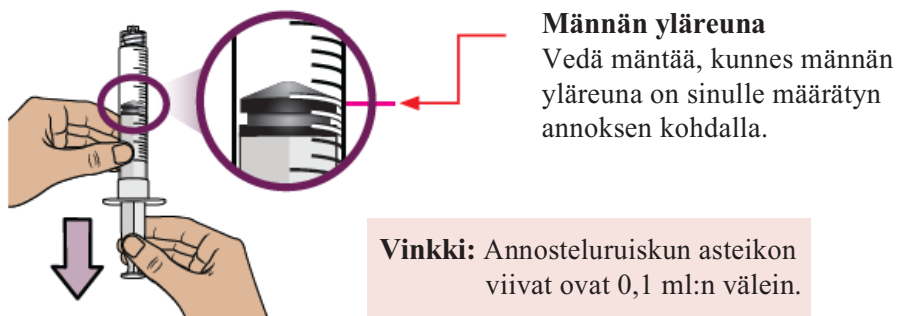
Tällä annosteluruiskulla mitataan tarvitsemasi lääkkeen määrä (sinulle määrätyn annoksen perusteella).



16 Vedä ilmaa annosteluruiskuun

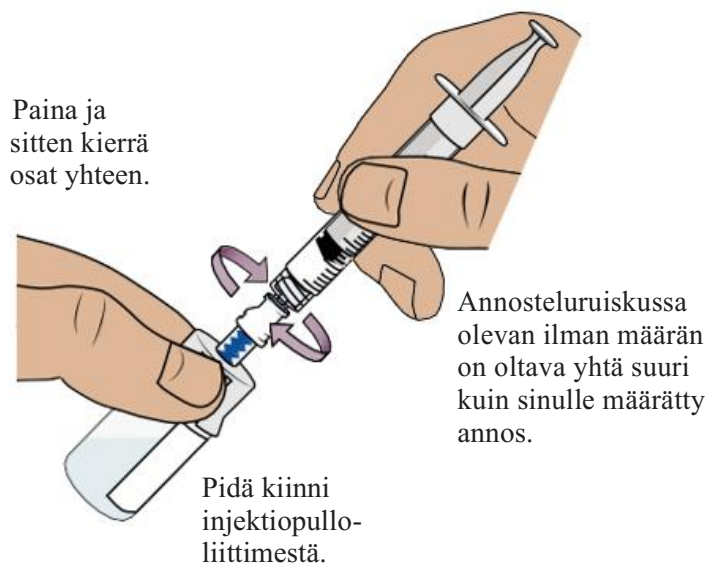
⚠ Tämä on tarpeen, jotta injektiopullon paine tasaantuu ja saat tarkan annoksen.

Vedä annosteluruiskuun ilmaa pitämällä annosteluruiskua pystyssä ja vetämällä mäntää alaspäin. **Pysäytä mäntä kohtaan, jossa on lääkemääräyksessä mainittu määrä millilitroina.**



17 Liitä annosteluruisku injektiopulloon

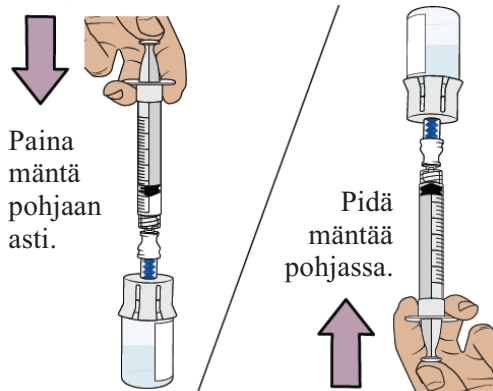
Pidä kiinni injektiopulloliittimestä ja kierrä annosteluruiskua siihen kiinni niin pitkälle kuin se menee.



18 Siirrä ilma injektiopulloon ja käännä injektiopullo ylösalaisin

Siirrä kaikki ilma ruiskusta injektiopulloon painamalla mäntä hitaasti pohjaan asti.

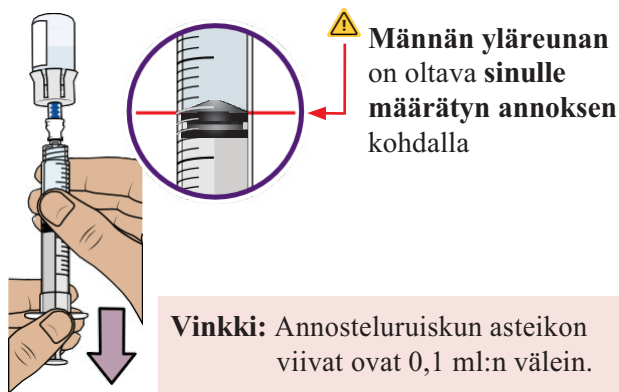
Pidä mäntä pohjassa peukalolla ja käännä injektiopullo ylösalaisin.



19 Vedä ruiskusta annos vetämällä mäntää taaksepäin

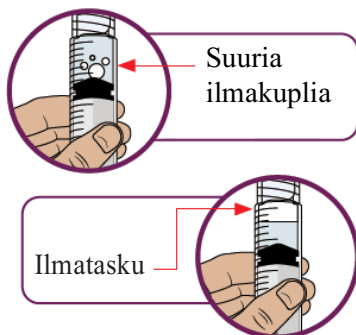
Pidä injektiopulloa ja annosteluruiskua ylösalaisin ja **vedä mäntää hitaasti taaksepäin**.

Pysäytä mäntä kohtaan, jossa on **lääkemääräyksessä mainittu määrä millilitroina**.



20 Tarkasta lääke ilmakuplien ja ilmataskun varalta

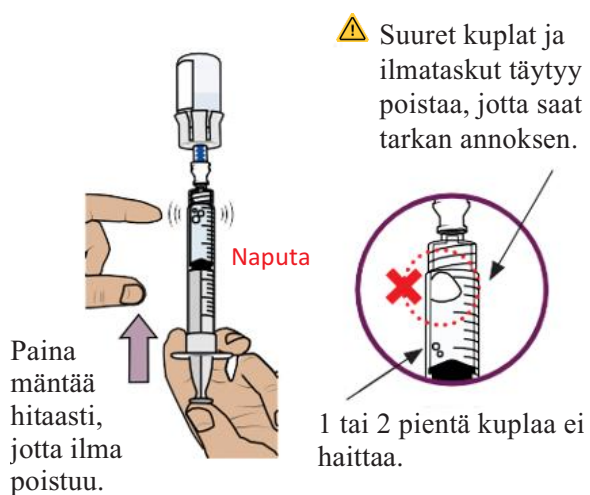
Tarkasta, näkyykö ruiskussa suuria ilmakuplia tai ilmatasku. Voit poistaa ylimääräisen ilman noudattamalla seuraavia vaihteita.



21 Poista ilmakuplat ja ilmataskut

Jos näet ilmakuplia tai ilmataskun, naputtele annostelu­ruiskua niin, että ilma siirtyy ruiskun yläosaan.

Poista ylimääräinen ilma **painamalla mäntää hitaasti ylöspäin**.



22 Vertaa määrää sinulle määrättyyn annokseen

Kun olet poistanut kaiken ylimääräisen ilman, **vertaa määrää sinulle määrättyyn annokseen.**

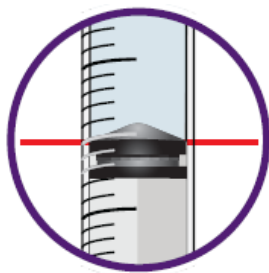
Jos ruiskussa ei ole sinulle määrättyä lääkemäärää, vedä ruiskuun lisää lääkettä vetämällä mäntää **hitaasti** uudelleen taaksepäin.



Toista vaiheita 19–21, kunnes olet saanut ruiskuun **sinulle määrätyn annoksen** eikä ruiskussa näy suuria kuplia.

23 Varmista sinulle määrätty annos

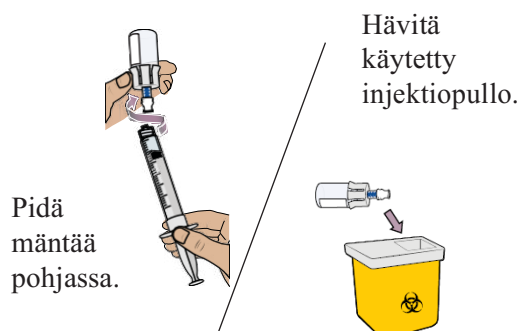
Ennen kuin jatkat, varmista, että annosteluruiskussa on sinulle määrätty annos.



Männän yläreunan on oltava **sinulle määrätyn annoksen** kohdalla.

⚠ Jos määrä ei vastaa sinulle määrättyä annosta, toista vaiheet 19–22.

24 Irrota annosteluruisku injektiopullosta ja laita annosteluruisku sivuun



Pidä mäntää pohjassa.

Hävitä käytetty injektiopullo.

Pidä mäntä paikallaan toisella kädellä. Pidä toisella kädellä kiinni injektiopulloliittimestä ja irrota täytetty annosteluruisku injektiopullosta kiertämällä.

Laita injektiopullo terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan.

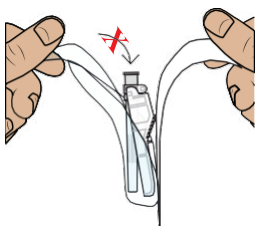


Laita täytetty annosteluruisku puhtaalle tasaiselle alustalle.

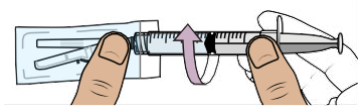
⚠ Älä koske annosteluruiskun kärkeen ja varo, ettei se koske mihinkään.

25 Kiinnitä injektioneula

⚠ Älä koske neulan kiinnityskantaan.



Ota neula alatarjottimelta ja avaa sen pakkaus.



Anna neulan olla edelleen pakkauksessaan, **pidä kiinni neulan tyvestä ja kierrä annosteluruiskua kiinni neulaan** niin pitkälle kuin se menee. Poista neulan pakkaus.

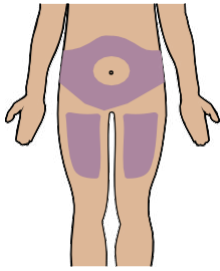


Käännä turvasuojusta poispäin neulasta ja kohti ruiskua kuvassa esitettyyn kulmaan.

Laita annosteluruisku puhtaalle tasaiselle alustalle.

⚠ Älä poista neulan korkkia.

26 Valitse ja puhdista pistoskohta



Valitse pistoskohta vatsasta tai reiden yläosasta. Jos annat pistoksen vatsan alueelle, se on annettava vähintään 5 cm:n päähän navasta.

Valitse jokaiselle pistokselle aina uusi pistoskohta.

⚠ Älä anna pistosta ihoalueelle, joka on vaurioitunut tai jossa on aristusta, mustelmia tai punaisia läiskiä.

⚠ Älä anna pistosta vaatteiden läpi.



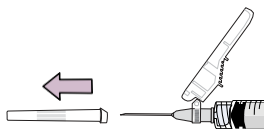
Puhdista pistoskohta uudella antiseptisellä pyyhkeellä.

⚠ Älä koske enää puhdistettuun pistoskohtaan.

Nyt olet valmis pistämään annoksen.

Lääkkeen pistäminen (Pistä)

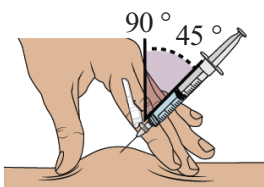
27 Pistä lääke



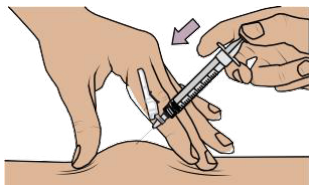
Vedä neulan korkki suoraan irti.

Hävitä korkki.

⚠ Älä koske mäntään ennen kuin olet valmis pistämään lääkkeen, ettei osa lääkkeestä jää antamatta.



Purista iho varovasti **poimulle ja pidä kiinni ihopoimusta**, johon pistät lääkkeen. Työnnä neula ihopoimuun **nopealla liikkeellä 45–90 asteen kulmassa**. Tämä auttaa sinua antamaan pistoksen aivan ihon alle.



Paina mäntä hitaasti ja tasaisella liikkeellä pohjaan asti, niin että annosteluruisku on tyhjä.

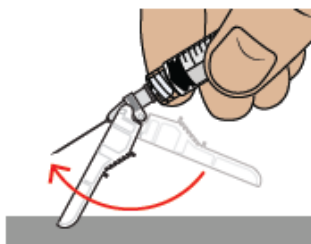
Varmista, että kaikki lääke on pistetty.

Nyt voit vapauttaa ihopoimun.

⚠ Varo, ettet koske sormilla neulaan.



Pidä neula edelleen painettuna pohjaan ja **vedä neula pois ihosta** samassa kulmassa kuin työnsit sen ihoon.



Laita turvasuojus takaisin neulan päälle painamalla suojusta tasaista alustaa vasten, kunnes kuulet naksahduksen ja näet, että neula on peitetty.



Laita annosteluruisku ja käytetyt tarvikkeet terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan.

⚠ Älä irrota neulaa annosteluruiskusta.

Winrevair-valmisteen hävittäminen

Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa. Noudata hävittämistä koskevia paikallisia suosituksia, sillä ne voivat poiketa jäljempänä esitetyistä yleisistä suosituksista.

- Laita käytetty injektiopullo (jossa saattaa olla jäljellä Winrevair-nestettä), neula, injektiopullo, neulan korkki ja käytetyt ruiskut terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan.
- Älä hävitä Winrevair-injektiopulloja, -ruiskuja tai -neulaa talousjätteen mukana.
- **Älä käytä mitään tarvikkeista uudelleen.** Tämä valmiste on kertakäyttöinen, ja sitä saa käyttää vain kerran.
- **Tärkeää:** Pidä terävälle jätteelle tarkoitettu astia aina poissa lasten ja lemmikkien ulottuvilta.



Jos sinulla ei ole terävälle jätteelle tarkoitettua astiaa, voit käyttää kotitaloudesta löytyvää astiaa

- joka on valmistettu lujasta muovista
- joka voidaan sulkea tiiviisti neulanpiston kestäväällä kannella niin, etteivät terävät esineet voi pudota sieltä
- joka pysyy vakaasti pystyssä käytön aikana
- joka ei vuoda ja
- jossa on asianmukainen varoitusmerkintä astian sisältämästä vaarallisesta jätteestä.

Kun astia on lähes täynnä, sinun on noudatettava astian asianmukaista hävittämistä koskevia paikallisia ohjeita.

⚠ Älä toimita käytettyä astiaa kierrätykseen.

Usein kysyttyä

Miten toimin, jos pistoskohdasta vuotaa verta?

Laita iholle heti pumpulituppo tai laastari ja paina sitä hieman. Jos verenvuoto ei lopu, ota heti yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan.

Mistä löydän tiedon siitä, minkä suuruinen annos minulle on määrätty?

Sinulle määrätty annos on ilmoitettu lääkemääräyksessäsi millilitroina (ml). Ota yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan, jos et löydä annoksen suuruutta lääkemääräyksestäsi.

Miten toimin, jos lääkettä joutuu vahingossa iholle tai alustalle?

Pese alue heti huolellisesti vedellä ja saippualla.

Miten toimin, jos en ole varma, olenko pistänyt minulle määrätyn annoksen oikein?

Ota yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan.

Miten toimin, jos annosteluruiskun mäntä liikkuu itsestään, kun yritän vetää sillä lääkettä injektiopullosta?

Jos mäntä liikkuu itsestään, kun vedät annosteluruiskuun lääkettä, älä huolestu.

Pidä toisella kädellä mäntää paikallaan niin, että se ei pääse liikkumaan.

Irrota toisella kädellä injektiopullo annosteluruiskusta kiertämällä. Kun olet kiertänyt injektiopullon irti, voit päästää irti männästä.

Voit estää tämän männän automaattisen liikkumisen työntämällä ilmaa injektiopulloon ennen kuin täytät annosteluruiskun lääkkeellä. Katso tarkat ohjeet vaiheista 16–23.

Miten toimin, jos pakkauksen osat ovat vahingoittuneet tai niissä on jotakin vikaa (esimerkiksi värimuutoksia, sameutta tai hiukkasia)?

Älä käytä pakkausta, jos sen osat ovat vahingoittuneet tai niissä on jotakin vikaa. Ota yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan ja pyydä uusi pakkaus.

Miten toimin, jos lääke ei muutu kirkkaaksi sekoittamisen ja pyörittelyn jälkeen?

Älä käytä lääkettä, jos olet pyöritellyt lääkeinjektiopulloa noin 2 minuutin ajan ja antanut sen seistä vielä 3 minuuttia, mutta lääkkeessä näkyy edelleen sameutta, paakkuja, jauhetta tai hiukkasia. Ota yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan ja pyydä uusi pakkaus.

Miten toimin, jos steriili vesi ei tule ulos esitäytetystä ruiskusta?

Tarkista, että injektiopulloliitin on kiinnitetty injektiopulloon kunnolla. Jos näin ei ole, pidä kiinni injektiopullosta ja paina injektiopulloliitintä lujasti alaspäin, jotta injektiopulloliitin lävistää injektiopullon kumitulpan.

Miten toimin, jos pakkauksen osat ovat pudonneet?

Älä käytä, jos mitkään tarvikkeet ovat vahingoittuneet. Jos olet epävarma asiasta, ota yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan ja pyydä uusi pakkaus.

Voinko käyttää pakkauksen, joka on ollut poissa jääkaapista?

Jos käyttämätön pakkaus on ollut pitkään poissa jääkaapista, ota yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan ennen kuin jatkat.

Onko sekoitettu lääke käytettävä heti?

Lääke on suositeltavaa pistää heti sekoittamisen jälkeen, ja se on pistettävä viimeistään 4 tunnin kuluttua sekoittamisesta. Jos sekoittamisesta on kulunut yli 4 tuntia, hävitä käyttämätön sekoitettu lääke. Jos sinulla on kysyttävää tai olet epävarma siitä, miten pitäisi toimia, ota yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan.

Miten saan apua pistoksen valmistelussa ja antamisessa?

Jos sinulla on kysymyksiä siitä, miten Winrevair annetaan oikein, tai tarvitset lisätietoja, voit ottaa yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan.

Muita lisätietoja tästä lääkevalmisteesta saat lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai myyntiluvan haltijan paikalliselta edustajalta. Paikallisen edustajan tiedot löytyvät pakkausselosteesta: Tietoa potilaalle.

Tämä vihkonen on tarkistettu viimeksi KK.VVVV.

Käyttöohjeet
Winrevair 45 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten (2 injektiopullon pakkaus)
Winrevair 60 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten (2 injektiopullon pakkaus)
sotatersepti

TÄRKEÄÄ: lue tämä vihkonen ennen lääkkeen käyttämistä.

Käyttöohjeet

Winrevair 45 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten (2 injektiopullon pakkaus)

Winrevair 60 mg injektiokuiva-aine ja liuotin, liuosta varten (2 injektiopullon pakkaus)

Tässä vihkosessa on ohjeita Winrevair-injektiokuiva-aineen ja liuottimen valmistelusta ja pistämisestä. Pakkauksessa on myös pakkausseloste, jossa on kaikki tärkeät tiedot.

Potilaan painoon perustuva annos

Vain ihon alle annettaviin pistoksiin

Tässä vihkosessa kerrotaan: (Tärkeää)

Tärkeää tietoa terveydenhuollon ammattilaisille.....	3
Ennen kuin aloitat	4
Tutustu pakkauksen osiin	6
Tärkeää tietoa ennen pistoksen antamista	8
Pakkauksen säilyttäminen	9
Aloita.....	10
- Sekoita jauheena oleva lääke nestemäiseen muotoon	12
- Yhdistä molempien injektiopullojen lääke.....	24
- Vedä ruiskuun sinulle määrätty annos	30
- Pistä lääke.....	36
Winrevair-valmisteen hävittäminen	38
Usein kysyttyä	40

! Tärkeää tietoa terveydenhuollon ammattilaisille

Terveydenhuollon ammattilainen antaa koulutuksen Winrevair-valmisteen asianmukaisesta valmistelusta ja pistämisestä noudattamalla tätä Käyttöohjeet-vihkosta vaihe kerrallaan ja päättää, pystyykö potilas tai häntä hoitava henkilö valmistelemaan ja pistämään Winrevair-valmistetta itsenäisesti.

Varmista, että potilas tai häntä hoitava henkilö pystyy tekemään seuraavat asiat oikein:

1. Lääkkeen käyttökuntoon saattaminen
2. Molempien injektioipullojen lääkkeen yhdistäminen
3. Lääkkeen oikean määrän mittaaminen potilaan lääkemääräyksen mukaisesti
4. Oikean pistoskohdan valitseminen ja valmistelu
5. Lääkkeen antaminen pistoksena ihon alle

Ennen kuin aloitat

Lue tämä vihkonen

Lue nämä ohjeet alusta loppuun ennen kuin käytät Winrevair-valmistetta ensimmäisen kerran ja ennen jokaista käyttökertaa, sillä ohjeissa saattaa olla uutta tietoa.

Aloita lääkkeen käyttö lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa

Älä käytä Winrevair-valmistetta ennen kuin lääkäri tai sairaanhoitaja on näyttänyt sinulle tai sinua hoitavalle henkilölle, miten tämä valmiste valmistellaan ja pistetään oikein. Lääkärin tai sairaanhoitajan on näytettävä, miten Winrevair-valmiste pistetään, ennen kuin käytät sitä ensimmäisen kerran.

Kysyttävää?

Jos sinulla on kysymyksiä siitä, miten Winrevair annetaan oikein tai tarvitset lisätietoja, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.



Kuinka tätä valmistetta käytetään

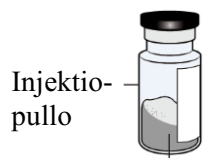
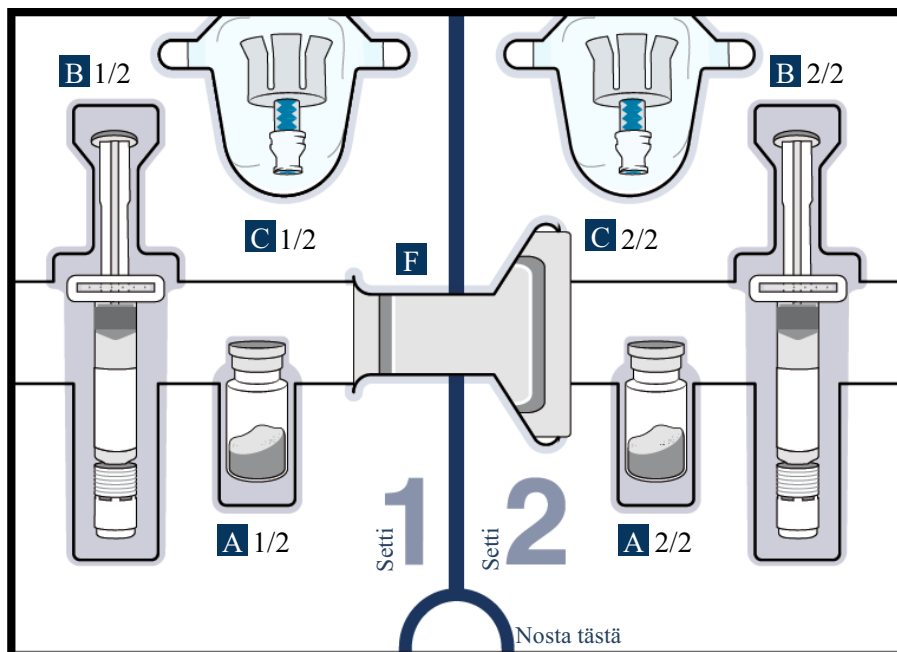
Ennen kuin pistät lääkkeen, lue kaikki tässä vihkosessa esitetyt ohjeet, jotta saat oikean lääkeannoksen.

- **Sekoita** injektioipullossa 1 oleva lääke.
- **Sekoita** injektioipullossa 2 oleva lääke.
- **Yhdistä** molempien injektioipullojen lääke.
- **Vedä ruiskuun** sinulle määrätty annos injektioipullostasi 2.
- Sen jälkeen olet valmis **pistämään** lääkkeen.

Siirry noudattamaan seuraavilla sivuilla annettuja vaiheittaisia ohjeita.

Tutustu pakkauksen osiin

Ylätarjotin: Käytetään lääkkeen **sekoittamiseen**

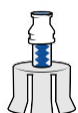


A 2 injektio-pulloa
Winrevair-kuiva-ainetta

Kuiva-aineena
oleva lääke

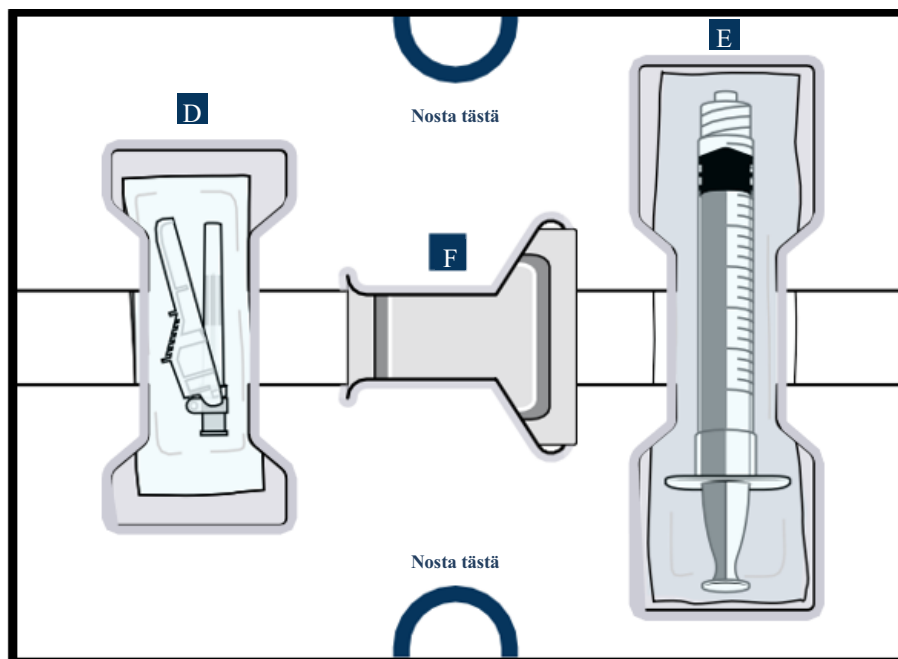


B 2 esitäytettyä ruiskua
(liuotinta), joissa on **steriiliä vettä**,
johon kuiva-aineena oleva lääke
sekoitetaan

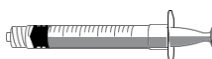


C 2 injektio-pulloliitintä
injektio-pullon ja ruiskun
liittämiseksi yhteen

Alatarjotin: Käytetään lääkkeen pistämiseen



D – 1 neula pistoksen antamiseen



E – 1 tyhjä annosteluruisku



F – 8 antiseptistä pyyhettä
(4 per tarjotin)

Tärkeää tietoa ennen pistoksen antamista

- Tämä valmiste täytyy sekoittaa ennen käyttöä. Varmista, että injektiopullossa oleva kuiva-aine on liennut kokonaan, kun annat pistoksen.
- **Tarkista sinulle määrätty annos (millilitroina, ml) aina ennen kuin käytät valmistetta. Sinulle määrätty annos on saattanut muuttua.**
- Käytä sinulle määrätyn annoksen valmisteluun vain pakkauksessa olevia tarvikkeita.
- Älä avaa pakkausta äläkä sekoita lääkettä ennen kuin olet valmis käyttämään sen.
- **Älä käytä mitään tarvikkeista uudelleen.** Kun olet antanut pistoksen, hävitä mahdollinen käyttämätön lääke ja käytetyt tarvikkeet paikallisten vaatimusten mukaisesti. Ks. lisätietoja sivuilta 38–39.

Pakkauksen säilyttäminen

- Säilytä koko pakkaus jääkaapissa. Se ei kuitenkaan saa jäätyä.
- Pidä lääke ja tarvikkeet pakkauksessa. Herkkä valolle.
- Pidä pakkaus pois lasten ja lemmikkien näkyviltä ja ulottuvilta.

Aloita

Jos potilaan tai häntä hoitavan henkilön on tarkoitus valmistella ja pistää Winrevair-valmistetta, terveydenhuollon ammattilaisen on aina ensin koulutettava tällainen henkilö ja arvioitava, pystyykö tämä pistämään Winrevair-valmisteen itsenäisesti.

1 Tarkista Winrevair-valmiste ja viimeinen käyttöpäivämäärä

Ota Winrevair-pakkaus jääkaapista.

- ✓ **Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä ja katso, ettei** pakkauksessa tai tarvikkeissa **näy merkkejä vahingoittumisesta.**

⚠ Jos viimeinen käyttöpäivämäärä on mennyt tai valmiste on vahingoittunut, sitä ei saa käyttää. Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan ja pyydä uusi pakkaus.

- ✓ **Tarkista, että sinulla on** lääkärin sinulle määräämä **lääke.**

2 Anna pakkauksen lämmetä huoneenlämpöiseksi, kerää tarvikkeet ja pese kädet

Odota 15 minuuttia, jotta pakkaus lämpenee huoneenlämpöiseksi.

Kylmän lääkkeen pistäminen on kivuliaampaa.



15 minuuttia

Aseta pakkaus ja seuraavat tarvikkeet puhtaalle tasaiselle alustalle, jolla valmistelet annoksen pistämistä varten:

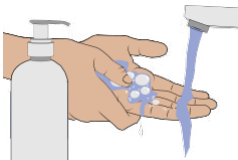


Terävälle jätteelle
tarkoitettu astia



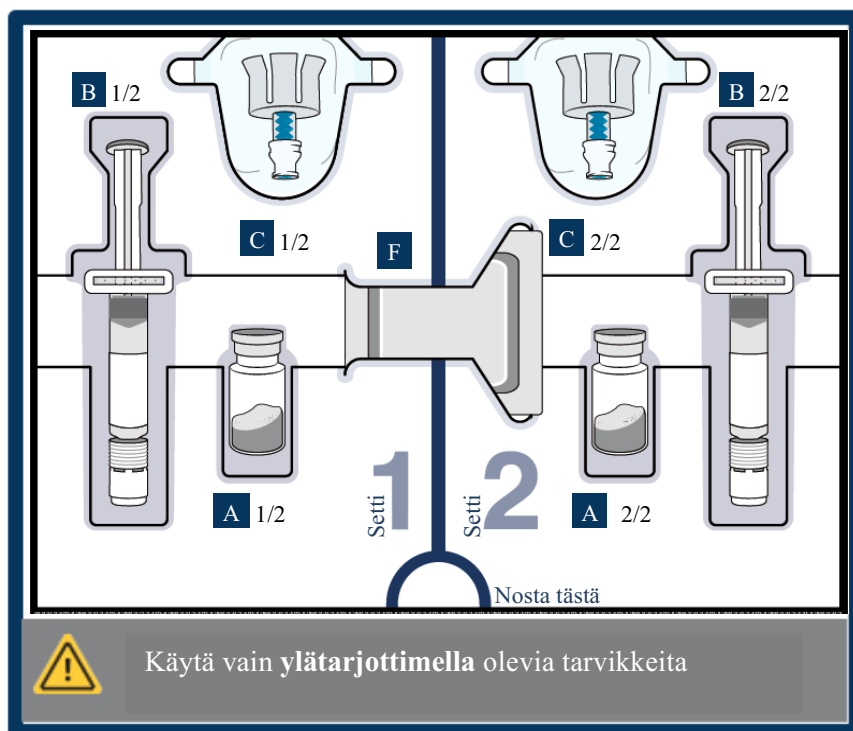
Sideharsoa,
pumpulituppo
tai laastari

Pese kädet vedellä ja saippualla.

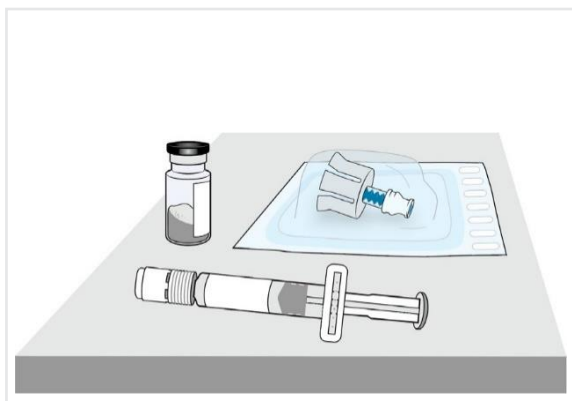


Sekoita jauheena oleva lääke nestemäiseen muotoon (Sekoita)

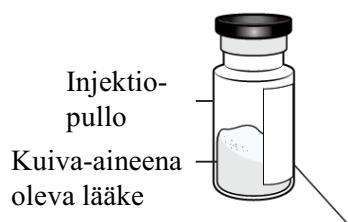
Aloita ylätarjottimesta



3 Ota injektiopullo 1, esitäytetty ruisku 1 ja injektiopulloliitin 1 pakkauksesta



4a Tarkasta lääke ja injektiopullo



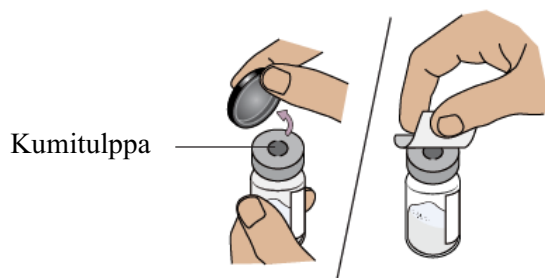
- ✓ Ei vahingoittunut?
- ✓ Ei näkyviä hiukkasia?
- ✓ Ei vanhentunut?

Viimeinen käyttöpäivämäärä

Tarkista injektiopullon etiketistä, **ettei lääkkeen viimeinen käyttöpäivämäärä ole mennyt**. Tarkasta kuiva-aineena oleva lääke silmämääräisesti. Kuiva-aineen on oltava valkoista tai luonnonvalkoista, ja se saattaa olla kokonaisena tai rikkoutuneena kakkuna.

- ⚠ Älä käytä valmistetta, jos sen käyttöpäivämäärä on mennyt tai se on vahingoittunut tai siinä näkyy hiukkasia.

4b Irrota muovikorkki ja puhdista injektio-pullo

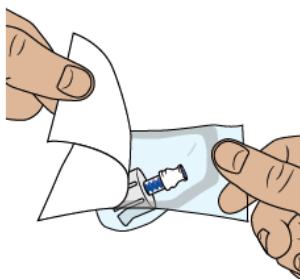


Poista muovikorkki ja **puhdista injektio-pullon yläosan kumitulppa** antiseptisellä pyyhkeellä.

- ⚠ Älä käytä valmistetta, jos injektio-pullossa ei ole korkkia.
⚠ Älä koske puhdistettuun kumitulppaan.

Laita injektio-pullo sivuun puhtaalle tasaiselle alustalle.

5a Aseta injektio-pulloliitin injektio-pulloon

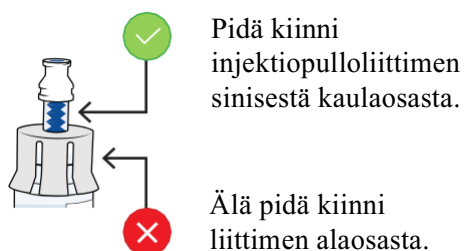


Avaa injektio-pulloliittimen pakkaus ja ota liitin pakkauksesta.

Pidä kiinni
injektio-
pulloliittimen
sinisestä
kaulaosasta.



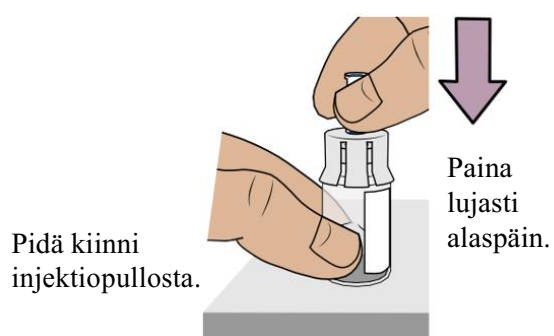
Kiinnitä injektiopulloliitin:



Pidä kiinni liittimen sinisestä kaulaosasta ja aseta injektiopulloliitin injektiopullon päälle.

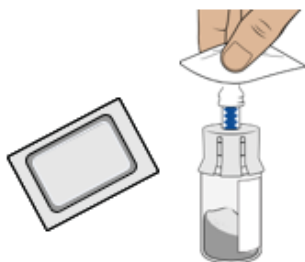
⚠ Älä koske injektiopulloliittimen sisäpuolelle, jotta liitin pysyy puhtaana etkä kosketa vahingossa mitään terävää.

5b Kiinnitä injektiopulloliitin injektiopulloon



Pidä kiinni injektiopullosta toisella kädellä. **Paina injektiopulloliitintä lujasti alaspäin**, niin että se napsahtaa paikalleen (saattaa vaatia jonkin verran voimaa).

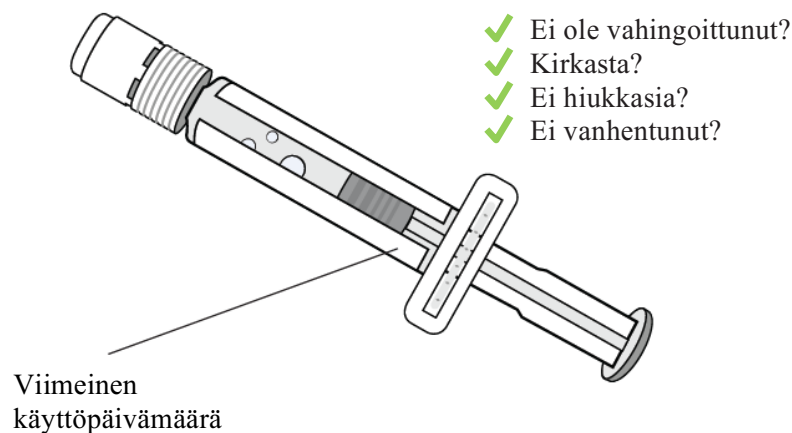
5c Puhdista injektiopulloliitin



Puhdista injektiopulloliittimen yläosa antiseptisellä pyyhkeellä.

6 Tarkasta esitäytetty ruisku

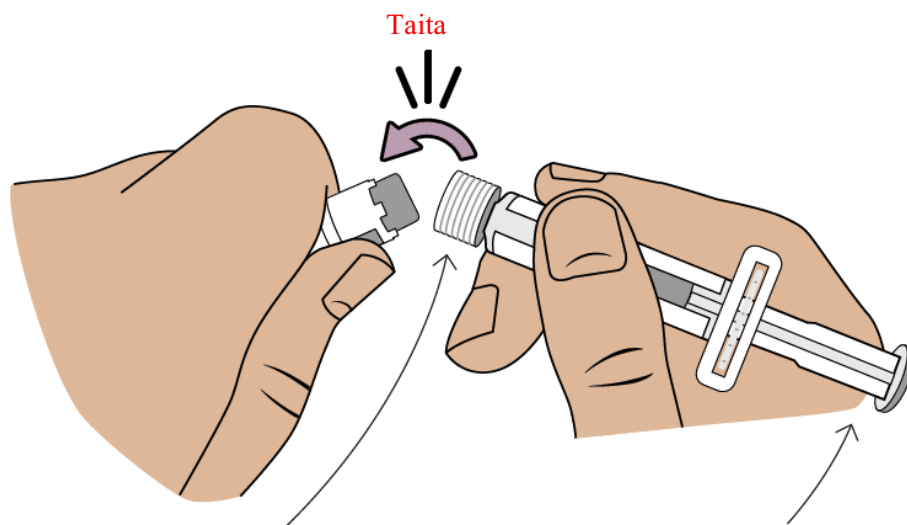
Varmista, että valmisteen viimeinen käyttöpäivämäärä ei ole mennyt. Tarkasta silmämääräisesti, että esitäytetyssä ruiskussa oleva steriili vesi on kirkasta.



⚠ Älä käytä valmistetta, jos havaitset paakkuja, hiukkasia tai värimuutoksia tai viimeinen käyttöpäivämäärä on mennyt.

7 Irrota esitäytetyn ruiskun valkoinen korkki taittamalla

Irrota esitäytetyn ruiskun korkki taittamalla rei'ityksen kohdalta.



⚠ Älä koske esitäytetyn ruiskun kärkeen.

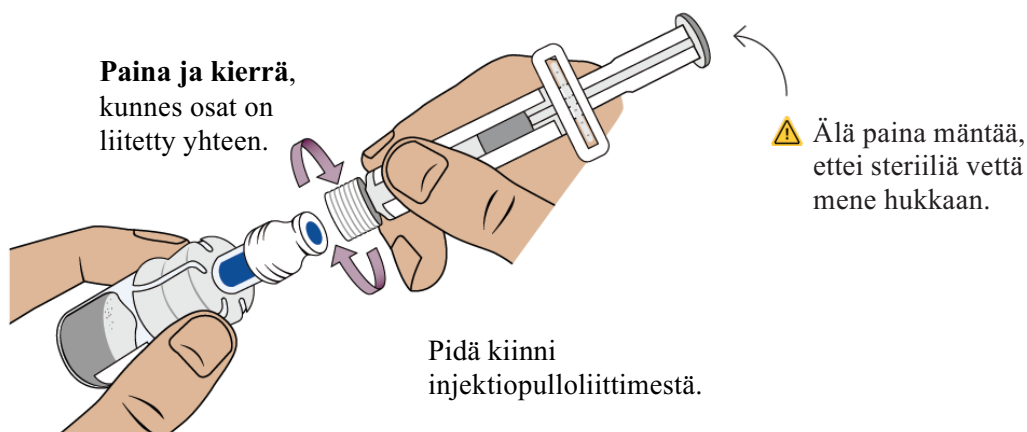
⚠ Älä paina mäntää, ettei steriiliä vettä mene hukkaan.

8 Liitä esitäytetty ruisku injektiopulloadapteriin

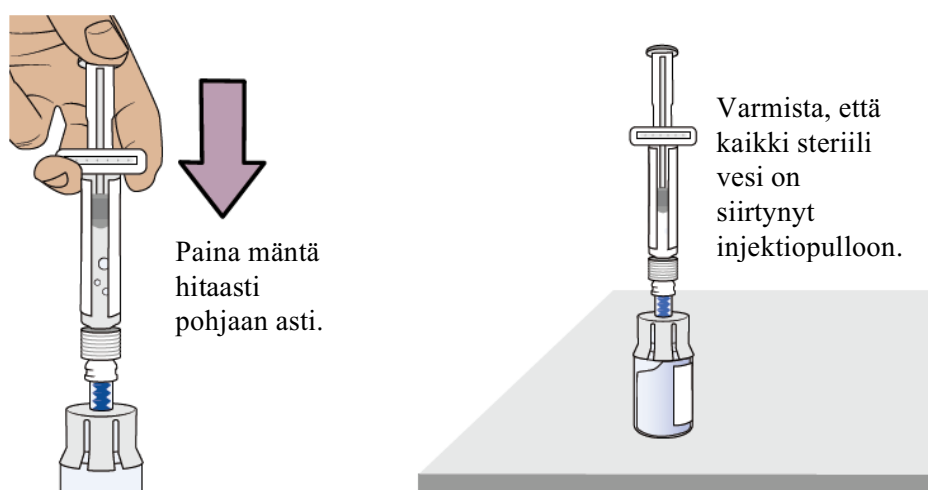
Ota käteen injektiopullo, johon on kiinnitetty injektiopulloliitin.

Aseta esitäytetyn ruiskun kärki kohdakkain injektiopulloliittimessä olevan sinisen ympyrän kanssa.

Paina esitäytetty ruisku injektiopulloliittimeen ja kierrä sitä niin pitkälle kuin se menee. Pidä kiinni injektiopulloliittimestä kiertämisen aikana.



9 Siirrä esitäytetyn ruiskun steriili vesi injektiopulloon



Paina mäntä *hitaasti* pohjaan asti,
jotta kaikki steriili vesi siirtyy
injektiopulloon (mäntä liikkuu
ylöspäin; tämä on normaalia).

Jätä esitäytetty ruisku kiinni
injektiopulloon ja laita sivuun
tasaiselle alustalle.

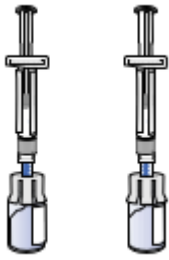
10 Valmistelee injektiopullo 2, esitäytetty ruisku 2 ja injektiopulloliitin 2

Ota **injektiopullo 2, esitäytetty ruisku 2 ja injektiopulloliitin 2** pakkauksesta.

⚠ Tärkeää:

Valmistelee injektiopullo 2: palaa sivulle **13** ja toista vaiheet **4–9**.



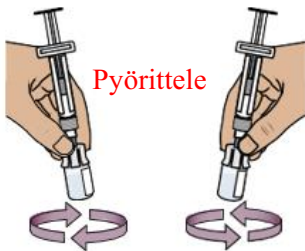


Injektio- Injektio-
pullo 1 pullo 2

Tarkista, että sekä injektio-pullo 1 että injektio-pullo 2 on valmisteltu.

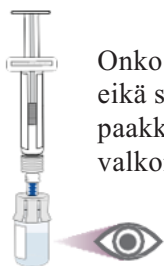
Molempien injektio-pullojen on oltava valmisteltuina ennen kuin voit jatkaa vaiheeseen 11.

11 Sekoita lääke pyörittelemällä



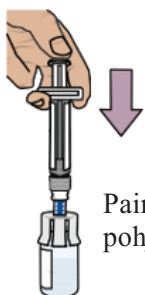
⚠ Älä ravista injektio-pulloja.

Pidä kiinni esitetyistä ruiskuista kummallakin kädellä ja **pyörittele molempia injektio-pulloja varovasti**, kunnes kuiva-aine on täysin liuennut (voi kestää jopa **2 minuuttia**). **Älä ravista äläkä sekoita voimakkaasti.**



Onko lääke kirkasta
eikä siinä ole
paakkuja eikä
valkoista jauhetta?

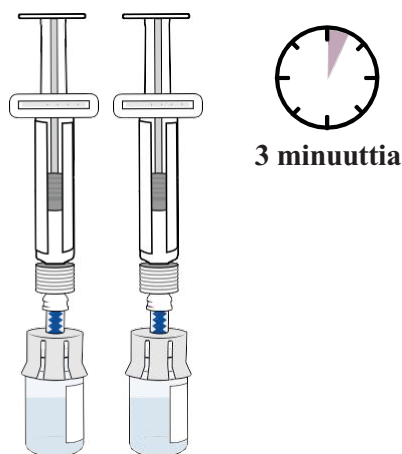
Kun lääke on sekoitettu hyvin, se on kirkasta. Jos näin ei ole, toista tätä vaihetta, kunnes lääke on kirkasta.



Paina mäntä
pohjaan asti.

Paina kummankin injektiopullon **mäntä** taas **alas**, jotta kaikki neste menee varmasti injektiopulloon; jonkin verran nestettä on voinut joutua takaisin ruiskuun (mäntä liikkuu ylöspäin; tämä on normaalia).

12 Odota, että kuplat häviävät

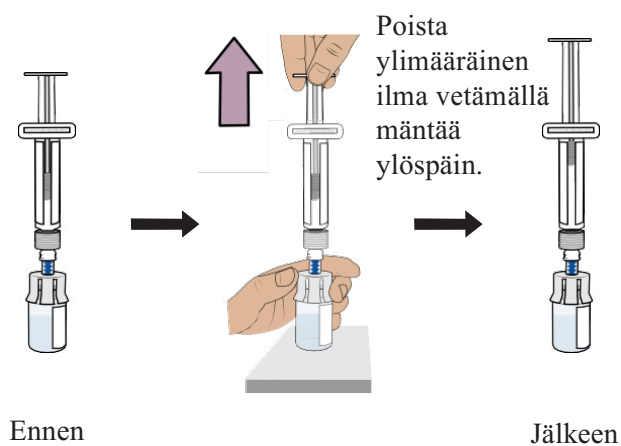


Laita injektiopullot sivuun odottamaan kuplien häviämistä (voi kestää jopa 3 minuuttia).

- ⚠ Ennen kuin jatkat, varmista, että injektiopullossa oleva lääke
- ✓ on kirkasta tai opaalinhoitoista ja väritöntä tai heikosti ruskehtavankeltaista
 - ✓ ei sisällä paakkuja tai jauhetta
 - ✓ ei sisällä suuria kuplia.

Injektiopullon reunoissa voi olla hieman vaahtoa (pieniä kuplia). Se ei haittaa.

13 Valmistele injektiopullo poistamalla ylimääräinen ilma

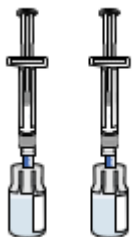


Aloita kummasta injektiopullostas tahansa. Pidä injektiopullo pystyssä ja **vedä mäntää varovasti ylöspäin** ruiskun rungon yläosaan, mutta varo, ettet vedä mäntää ulos ruiskusta.

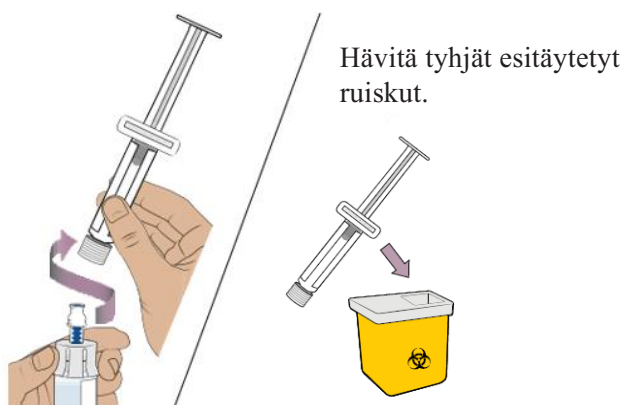
Huomautus: Tässä vaiheessa vain poistetaan ylimääräinen ilma injektiopullostas, jotta injektiopullon paine laskee eikä lääkettä pääse läikkymään, kun ruisku irrotetaan.

Tärkeää:

⚠ Toteuta tämä vaihe **molemmille** injektiopulloille. Tarkista, että **molemmat** injektiopullot ovat valmisteltuina, ennen kuin jatkat.

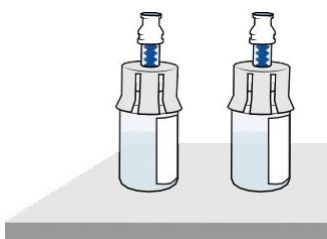


14 Irrota esitäytetty ruisku injektiopullosta



Pidä kiinni injektiopulloliittimistä ja irrota **molemmat** ruiskut injektiopulloista kiertämällä.

Laita **molemmat** ruiskut terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan.

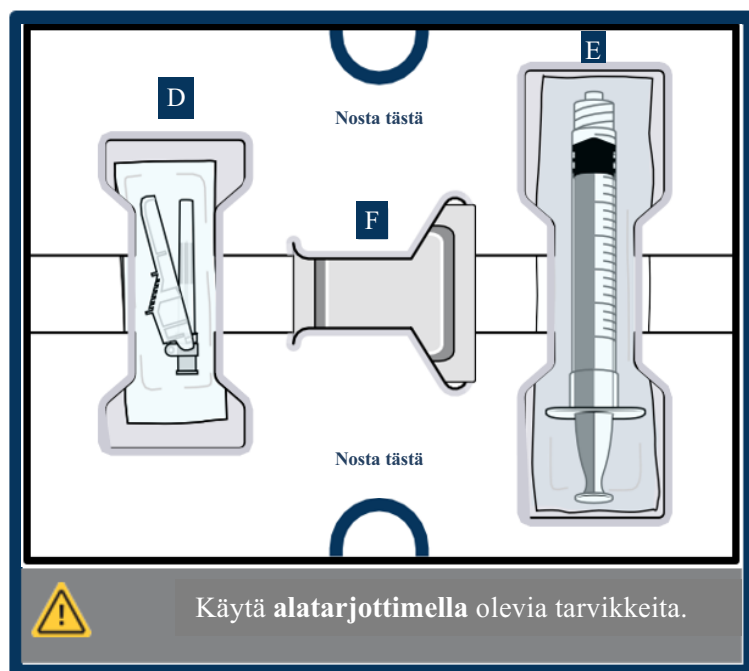


Kahden lääkeinjektiopullon pitäisi nyt olla valmisteltuina käytettäväksi seuraavissa vaiheissa.

Yhdistä molempien injektiopullojen lääke (Yhdistä)

Seuraavia vaiheita varten tarvitset

- sekoitettua lääkettä sisältävät injektiopullot 1 ja 2
- alatarjottimella olevat tarvikkeet.



15 Puhdista injektiopulloliittimien yläosat

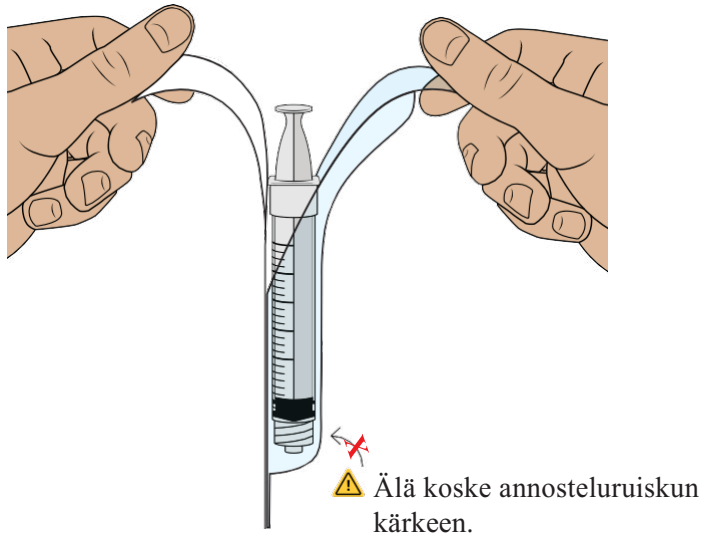
Ota 2 uutta antiseptistä pyyhettä alatarjottimelta ja puhdista niillä injektiopulloliittimien yläosat.



16 Ota tyhjä annosteluruisku pakkauksestaan

Ota tyhjä annosteluruisku alatarjottimelta ja poista se pakkauksestaan.

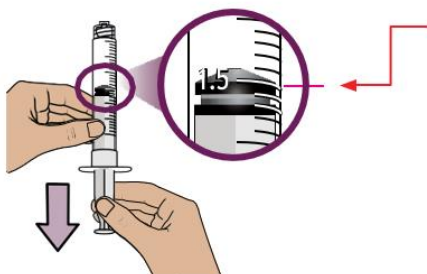
Tällä annosteluruiskulla mitataan tarvitsemasi lääkkeen määrä (sinulle määrätyn annoksen perusteella).



17 Vedä ilmaa annosteluruiskuun

⚠ Tämä on tarpeen, jotta injektiopullon paine tasaantuu ja saat tarkan annoksen.

Vedä annosteluruiskuun 1,5 ml ilmaa pitämällä annosteluruiskua pystyssä ja vetämällä mäntää alaspäin.



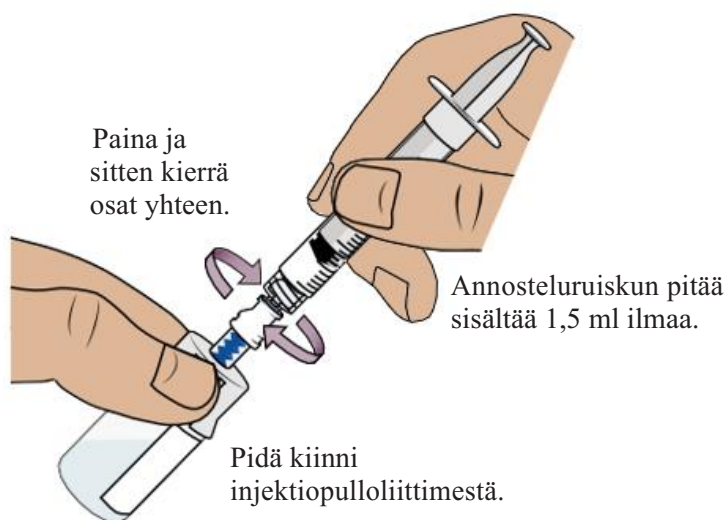
Männän yläreuna

Vedä männästä, kunnes männän yläreuna on 1,5 ml:n kohdalla.

Vinkki: Annosteluruiskun asteikon viivat ovat 0,1 ml:n välein.

18 Liitä annosteluruisku toiseen injektiopulloon

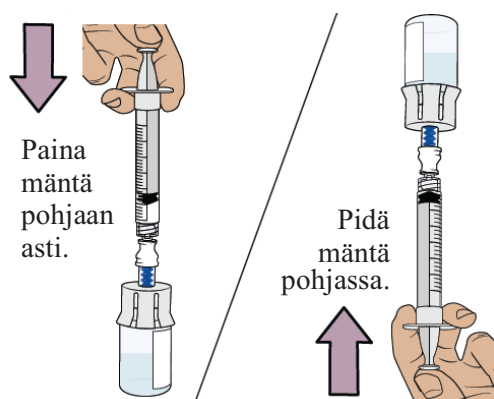
Pidä kiinni injektiopulloliittimestä ja kierrä annosteluruiskua siihen kiinni niin pitkälle kuin se menee.



19 Siirrä ilma injektiopulloon ja käännä injektiopullo ylösalaisin

Siirrä kaikki ilma ruiskusta injektiopulloon painamalla mäntä hitaasti pohjaan asti.

Pidä mäntä pohjassa peukalolla ja käännä injektiopullo ylösalaisin.



20 Tyhjennä kaikki lääke 1. injektiopullost

Vedä mäntää hitaasti taaksepäin. **Pysäytä mäntä 1,5 ml:n kohdalle.**

Näin varmistat, että kaikki injektiopullossa ollut lääke on annosteluruiskussa.

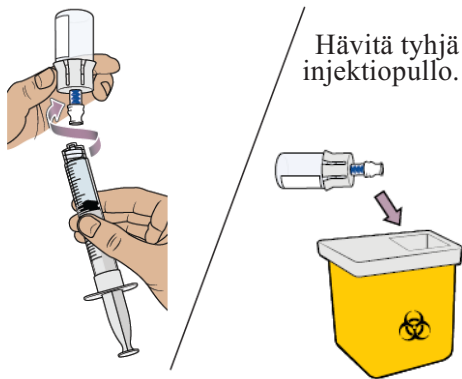
- ⚠ Älä vedä mäntää pidemmälle kuin 1,5 ml:n kohdalle. **Pysäytä mäntä 1,5 ml:n kohdalle.**
- ⚠ Varo, ettet vedä mäntää ulos annosteluruiskusta.



21 Irrota 1. injektiopullo annosteluruiskusta

Pidä kiinni injektiopulloliittimestä ja irrota täytetty annosteluruisku injektiopullostä kiertämällä.

Laita **tyhjä** injektiopullo terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan.



22 Liitä annosteluruisku 2. injektiopulloon

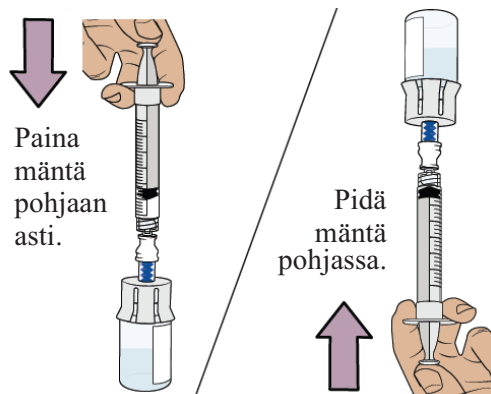
Pidä kiinni 2. injektiopullon injektiopulloliittimestä ja kierrä osittain täytettyä annosteluruiskua kiinni injektiopulloliittimeen niin pitkälle kuin se menee.



23 Siirrä kaikki lääke 2. injektiopulloon ja käännä injektiopullo ylösalaisin

Paina mäntä *hitaasti* pohjaan asti, jotta **kaikki lääke** siirtyy **injektiopulloon** ja saat varmasti oikean annoksen. Näin molemmissa injektiopulloissa ollut lääke saadaan yhdistettyä.

Pidä mäntä pohjassa peukalolla ja käännä injektiopullo ylösalaisin.

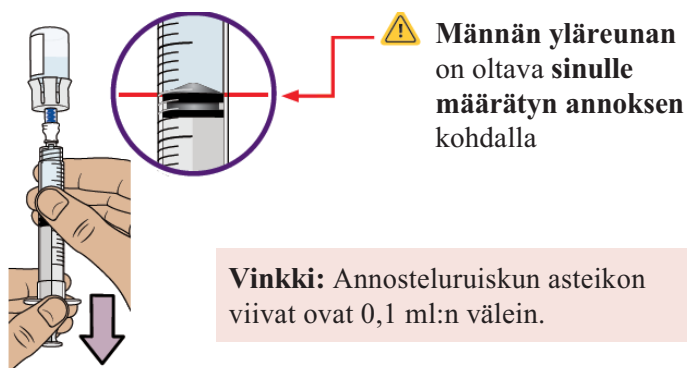


Vedä ruiskuun sinulle määrätty annos (Vedä annos ruiskuun)

24 Vedä annos ruiskusta vetämällä mäntää taaksepäin

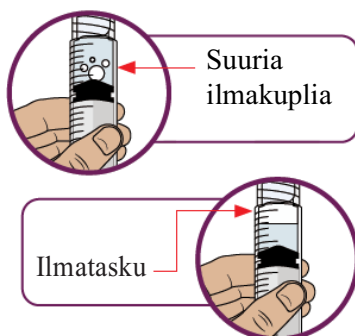
Pidä injektiopulloa ja annostelu­ruiskua ylösalaisin ja **vedä mäntää hitaasti taaksepäin**.

Pysäytä mäntä kohtaan, jossa on **lääkemääräyksessä mainittu määrä millilitroina**.



25 Tarkasta lääke ilmakuplien ja ilmataskun varalta

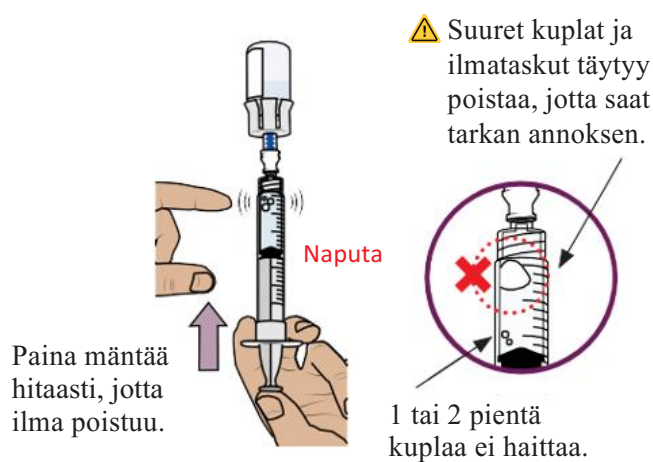
Tarkasta, näkyykö ruiskussa suuria ilmakuplia tai ilmatasku. Voit poistaa ylimääräisen ilman noudattamalla seuraavia vaihteita.



26 Poista ilmakuplat ja ilmataskut

Jos näet ilmakuplia tai ilmataskun, naputtele annostelu­ruiskua niin, että ilma siirtyy ruiskun yläosaan.

Poista ylimääräinen ilma **painamalla mäntää *hitaasti* ylöspäin.**



27 Vertaa määrää sinulle määrättyyn annokseen

Kun olet poistanut kaiken ylimääräisen ilman, **vertaa määrää sinulle määrättyyn annokseen.**

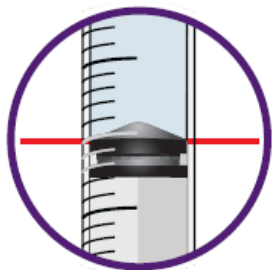
Jos ruiskussa ei ole sinulle määrättyä lääkemäärää, vedä ruiskuun lisää lääkettä vetämällä mäntää ***hitaasti*** uudelleen taaksepäin.



Toista vaiheita 24–26, kunnes olet saanut ruiskuun **sinulle määrätyn annoksen** eikä ruiskussa näy suuria kuplia.

28 Varmista sinulle määrätty annos

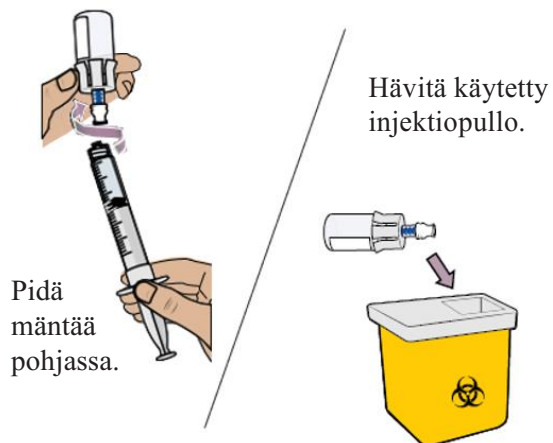
Ennen kuin jatkat, varmista, että annosteluruiskussa on sinulle määrätty annos.



Männän yläreunan on oltava **sinulle määrätyn annoksen** kohdalla.

⚠ Jos määrä ei vastaa sinulle määrättyä annosta, toista vaiheet 24–27.

29 Irrota annosteluruisku injektioapullost ja laita annosteluruisku sivuun



Pidä mäntä paikallaan toisella kädellä. Pidä toisella kädellä kiinni injektiopulloliittimestä ja irrota täytetty annosteluruisku injektioapullost kiertämällä.

Laita injektiopullo terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan.

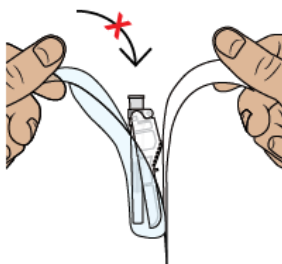


Laita täytetty annosteluruisku puhtaalle tasaiselle alustalle.

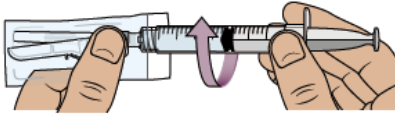
⚠ Älä koske annosteluruiskun kärkeen ja varo, ettei se koske mihinkään.

30 Kiinnitä injektioneula

⚠ Älä koske neulan kiinnityskantaan.



Ota neula alatarjottimelta ja avaa sen pakkaus.



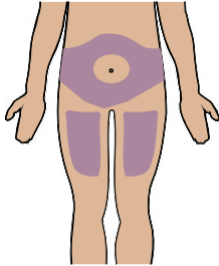
Anna neulan olla edelleen pakkauksessaan, **pidä kiinni neulan tyvestä ja kierrä annosteluiskua kiinni neulaan** niin pitkälle kuin se menee. Poista neulan pakkaus.



Käännä turvasuojusta poispäin neulasta ja kohti ruiskua kuvassa esitettyyn kulmaan. Laita annosteluisku puhtaalle tasaiselle alustalle.

⚠ Älä poista neulan korkkia.

31 Valitse ja puhdista pistoskohta



Valitse pistoskohta vatsasta tai reiden yläosasta. Jos annat pistoksen vatsan alueelle, se on annettava vähintään 5 cm:n päähän navasta.

Valitse jokaiselle pistokselle aina uusi pistoskohta.

⚠ Älä anna pistosta ihoalueelle, joka on vaurioitunut tai jossa on aristusta, mustelmia tai punaisia läiskä.

⚠ Älä anna pistosta vaatteiden läpi.



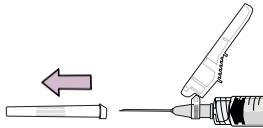
Puhdista pistoskohta uudella antiseptisellä pyyhkeellä.

⚠ Älä koske enää puhdistettuun pistoskohtaan.

Nyt olet valmis pistämään annoksen.

Lääkkeen pistäminen

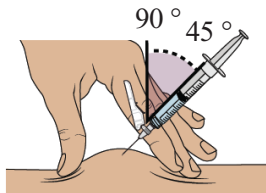
32 Pistä lääke (Pistä)



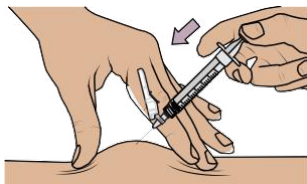
Vedä neulan korkki suoraan irti.

Hävitä korkki.

⚠ Älä koske mäntään ennen kuin olet valmis pistämään lääkkeen, ettei osa lääkkeestä jää antamatta.



Purista iho varovasti **poimulle ja pidä kiinni ihopoimusta**, johon pistät lääkkeen. Työnnä neula ihopoimuun **nopealla liikkeellä 45–90 asteen kulmassa**. Tämä auttaa sinua antamaan pistoksen aivan ihon alle.

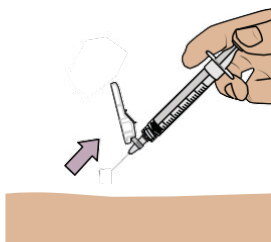


Paina mäntä hitaasti ja tasaisella liikkeellä pohjaan asti, niin että annosteluruisku on tyhjä.

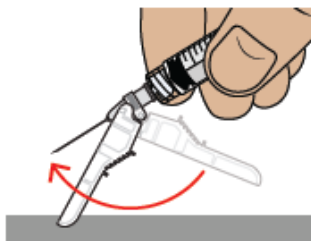
Varmista, että kaikki lääke on pistetty.

Nyt voit vapauttaa ihopoimun.

⚠ Varo, ettet koske sormilla neulaan.



Pidä neula edelleen painettuna pohjaan ja **vedä neula pois ihosta** samassa kulmassa kuin työnsit sen ihoon.



Laita turvasuojus takaisin neulan päälle painamalla suojusta tasaista alustaa vasten, kunnes kuulet naksahduksen ja näet, että neula on peitetty.



Laita annosteluruisku ja käytetyt tarvikkeen terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan.

⚠ Älä irrota neulaa annosteluruiskusta.

Winrevair-valmisteen hävittäminen

Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

Noudata hävittämistä koskevia paikallisia suosituksia, sillä ne voivat poiketa jäljempänä esitetyistä yleisistä suosituksista.

- Laita käytetty injektiopullo (jossa saattaa olla jäljellä Winrevair-nestettä), neula, injektiopullo, neulan korkki ja käytetyt ruiskut terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan.
- Älä hävitä Winrevair-injektiopulloja, -ruiskuja tai -neulaa talousjätteen mukana.
- **Älä käytä mitään tarvikkeista uudelleen.** Tämä valmiste on kertakäyttöinen, ja sitä saa käyttää vain kerran.
- **Tärkeää:** Pidä terävälle jätteelle tarkoitettu astia aina poissa lasten ja lemmikkien ulottuvilta.



Jos sinulla ei ole terävälle jätteelle tarkoitettua astiaa, voit käyttää kotitaloudesta löytyvää astiaa

- joka on valmistettu lujasta muovista
- joka voidaan sulkea tiiviisti neulanpiston kestäväällä kannella niin, etteivät terävät esineet voi pudota sieltä
- joka pysyy vakaasti pystyssä käytön aikana
- joka ei vuoda ja
- jossa on asianmukainen varoitusmerkintä astian sisältämästä vaarallisesta jätteestä.

Kun astia on lähes täynnä, sinun on noudatettava astian asianmukaista hävittämistä koskevia paikallisia ohjeita.

⚠ Älä toimita käytettyä astiaa kierrätykseen.

Usein kysyttyä

Miten toimin, jos pistoskohdasta vuotaa verta?

Laita iholle heti pumpulituppo tai laastari ja paina sitä hieman. Jos verenvuoto ei lopu, ota heti yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan.

Mistä löydän tiedon siitä, minkä suuruinen annos minulle on määrätty?

Sinulle määrätty annos on ilmoitettu lääkemääräyksessäsi millilitroina (ml). Ota yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan, jos et löydä annoksen suuruutta lääkemääräyksestäsi.

Miten toimin, jos lääkettä joutuu vahingossa iholle tai alustalle?

Pese alue heti huolellisesti vedellä ja saippualla.

Miten toimin, jos en ole varma, olenko pistänyt minulle määrätyn annoksen oikein?

Ota yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan.

Miten toimin, jos annosteluruiskun mäntä liikkuu itsestään, kun yritän vetää sillä lääkettä injektiopullosta?

Jos mäntä liikkuu itsestään, kun vedät annosteluruiskuun lääkettä, älä huolestu.

Pidä toisella kädellä mäntää paikallaan niin, että se ei pääse liikkumaan.

Irrota toisella kädellä injektiopullo annosteluruiskusta kiertämällä. Kun olet kiertänyt injektiopullon irti, voit päästää irti männästä.

Voit estää tämän männän automaattisen liikkumisen työntämällä ilmaa injektiopulloon ennen kuin täytät annosteluruiskun lääkkeellä. Katso tarkat ohjeet vaiheista 17–28.

Miten toimin, jos pakkauksen osat ovat vahingoittuneet tai niissä on jotakin vikaa (esimerkiksi värimuutoksia, sameutta tai hiukkasia)?

Älä käytä pakkausta, jos sen osat ovat vahingoittuneet tai niissä on jotakin vikaa. Ota yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan ja pyydä uusi pakkaus.

Miten toimin, jos lääke ei muutu kirkkaaksi sekoittamisen ja pyörittelyn jälkeen?

Älä käytä lääkettä, jos olet pyöritellyt lääkeinjektiopulloa noin 2 minuutin ajan ja antanut sen seistä vielä 3 minuuttia, mutta lääkkeessä näkyy edelleen sameutta, paakkuja, jauhetta tai hiukkasia. Ota yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan ja pyydä uusi pakkaus.

Miten toimin, jos steriili vesi ei tule ulos esitäytetystä ruiskusta?

Tarkista, että injektiopulloliitin on kiinnitetty injektiopulloon kunnolla. Jos näin ei ole, pidä kiinni injektiopullosta ja paina injektiopulloliitintä lujasti alaspäin, jotta injektiopulloliitin lävistää injektiopullon kumitulpan.

Miten toimin, jos pakkauksen osat ovat pudonneet?

Älä käytä, jos mitkään tarvikkeet ovat vahingoittuneet. Jos olet epävarma asiasta, ota yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan ja pyydä uusi pakkaus.

Voinko käyttää pakkauksen, joka on ollut poissa jääkaapista?

Jos käyttämätön pakkaus on ollut pitkään poissa jääkaapista, ota yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan ennen kuin jatkat.

Onko sekoitettu lääke käytettävä heti?

Lääke on suositeltavaa pistää heti sekoittamisen jälkeen, ja se on pistettävä viimeistään 4 tunnin kuluttua sekoittamisesta. Jos sekoittamisesta on kulunut yli 4 tuntia, hävitä käyttämätön sekoitettu lääke. Jos sinulla on kysyttävää tai olet epävarma siitä, miten pitäisi toimia, ota yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan.

Miten saan apua pistoksen valmistelussa ja antamisessa?

Jos sinulla on kysymyksiä siitä, miten Winrevair annetaan oikein, tai tarvitset lisätietoja, voit ottaa yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan.

Muita lisätietoja tästä lääkevalmisteesta saat lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai myyntiluvan haltijan paikalliselta edustajalta. Paikallisen edustajan tiedot löytyvät pakkausselosteesta: Tietoa potilaalle.

Tämä vihkonen on tarkistettu viimeksi KK.VVVV.

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Winrevair 45 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten
Winrevair 60 mg injektiokuiva-aine, liuosta varten
sotatersepti (sotatercept)

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

1. Mitä Winrevair on ja mihin sitä käytetään

Winrevair sisältää vaikuttavana aineena sotaterseptia.

Sitä käytetään yhdessä muiden hoitojen kanssa keuhkoaltimoverenpainetaudin hoitoon **aikuisilla**. Keuhkoaltimoverenpainetaudissa keuhkoaltimoiden verenpaine on kohonnut. Keuhkoaltimoverenpainetautia sairastavalla potilaalla keuhkoaltimot ahtautuvat, jolloin sydämen on vaikeampaa pumpata verta niiden läpi. Tämä aiheuttaa esimerkiksi väsymystä, huimausta ja hengitysvaikeuksia.

Winrevair vaikuttaa keuhkoaltimoverenpainetaudin syyhyn eli tekijöihin, jotka aiheuttavat keuhkoaltimoiden ahtautumisen. Tämän seurauksena sydämen on helpompaa pumpata verta keuhkoihin, mikä parantaa fyysistä toimintakykyäsi.

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

Älä käytä Winrevair-valmistetta

- jos olet allerginen sotaterseptille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos verihiutaleiden määrä veressäsi on toistuvasti hyvin alhainen.

Varoitukset ja varotoimet

Winrevair voi nostaa veren hemoglobiinipitoisuutta, laskea verihiutaleiden määrää veressä tai suurentaa vakavan verenvuodon riskiä.

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Winrevair-valmistetta, jos sinulla on

- **suuri hemoglobiinin** (punasoluissa olevan happea kuljettavan proteiinin) **pitoisuus veressä**. Tämä voi suurentaa veritulpan muodostumisen riskiä. Veritulppa voi tukkia verisuonen. Lääkäri tutkii hemoglobiiniarvosi säännöllisin verikokein ennen Winrevair-valmisteen jokaista antokertaa viiden ensimmäisen kerran yhteydessä tai tarvittaessa pidempään. Lisäksi hemoglobiiniarvoja seurataan säännöllisesti lääkkeen käytön aikana.
- **pieni verihiutaleiden** (veren hyytymistä edistävien verisolujen) **määrä veressä**. Tämä voi aiheuttaa mustelma-alttiutta, pitkittynyttä verenvuotoa haavoista ja nenäverenvuotoa. Lääkäri tutkii verihiutalemääräsi säännöllisin verikokein ennen Winrevair-valmisteen jokaista antokertaa viiden ensimmäisen kerran yhteydessä tai tarvittaessa pidempään. Lisäksi verihiutalemääriä seurataan säännöllisesti lääkkeen käytön aikana. Jos verihiutaleiden määrä veressäsi on toistuvasti hyvin matala, lääkäri ei aloita hoitoa.
- **vakavan verenvuodon merkkejä ja oireita:**
 - pitkittynyt päänsärky
 - pahoinvointi
 - heikotus
 - musta tai tervamainen uloste
 - veri ulosteessa
 - kirkkaanpunainen veri oksennuksessa tai ysköksessä
 - pitkittynyt vatsan kouristelu
 - voimakas selkäkipu
 - epätavallisen runsas kuukautisvuoto.

Nämä ovat merkkejä ja oireita vakavasta verenvuodosta, jota voi ilmetä Winrevair-hoidon aikana. Ne ovat todennäköisempiä, jos käytät Winrevair-valmistetta samanaikaisesti tiettyjen lääkkeiden kanssa. Lääkäri kertoo sinulle siitä, miten tällaiset oireet voi tunnistaa. Keskustele lääkärin kanssa, jos huomaat jonkin näistä merkeistä tai oireista. Vakava verenvuoto voi vaatia sairaalahoitoa, verensiirron tai muuta hoitoa ja voi olla hengenvaarallinen.

Lapset ja nuoret

Älä anna tätä lääkevalmistetta lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille. Tämän lääkkeen turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden lasten ja nuorten hoidossa ei tunneta.

Muut lääkevalmisteet ja Winrevair

Kerro lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

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

Raskaus:

Winrevair saattaa vahingoittaa syntymätöntä lasta.

Tämän lääkkeen käyttöä ei suositella raskauden aikana. Lääkäri pyytää sinua tekemään raskaustestin ennen kuin aloitat hoidon, ja sinun on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja vähintään 4 kuukauden ajan viimeisen Winrevair-annoksen saamisen jälkeen. Kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta sinulle sopivista ehkäisymenetelmistä.

Kerro heti lääkäriille, jos tulet raskaaksi tai epäilet olevasi raskaana tämän lääkkeen käytön aikana.

Imetys:

Ei tiedetä, erittyykö Winrevair äidinmaitoon. Hoidon aikana ja 4 kuukauteen viimeisen Winrevair-annoksen saamisen jälkeen ei saa imettää. Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa siitä, mikä on paras tapa ruokkia vauvasi.

Hedelmällisyys:

Winrevair saattaa heikentää naisten ja miesten hedelmällisyyttä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

On epätodennäköistä, että tämä lääke vaikuttaa ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

Winrevair sisältää natriumia

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

Winrevair sisältää polysorbaatti 80:tä

Tämä lääkevalmiste sisältää 0,20 mg polysorbaatti 80:tä per ml käyttökuntoon saatettua liuosta. Polysorbaatit saattavat aiheuttaa allergisia reaktioita. Jos sinulla on allergioita, kerro asiasta lääkärille.

3. Miten Winrevair-valmistetta annetaan

Suosittelun annostusaikataulu on yksi pistos 3 viikon välein.

Lääkäri seuraa annostustasi

- Winrevair-annoksesi määräytyy painosi ja verikokeiden tulosten mukaan. Hoito aloitetaan annoksella 0,3 mg/kg, minkä jälkeen annos suurennetaan tasolle 0,7 mg/kg.
- Lääkäri määrää sinulle verikokeita ennen Winrevair-valmisteen jokaista antokertaa viiden ensimmäisen kerran yhteydessä tai tarvittaessa pidempään sekä säännöllisesti Winrevair-hoidon aikana. Näin lääkäri voi seurata vointiasi ja määrittää sinulle parhaiten sopivan annoksen.
- Lääkäri saattaa muuttaa annostasi, lykätä hoitoa tai lopettaa hoidon sen mukaan, miten elimistösi reagoi Winrevair-hoitoon.

Miten Winrevair-valmistetta annetaan

Saat Winrevair-valmistetta pistoksena ihon alle. Mahdollisia pistoskohtia ovat vain seuraavat:

- **vatsa** (kohdan on oltava vähintään 5 cm:n päässä navasta) **tai**
- **reiden yläosa tai**
- **olkavarsi.**

Jos sinulle annetaan enemmän Winrevair-valmistetta kuin pitäisi

Tämän valmisteen antaa lääkäri tai muu terveydenhuollon ammattilainen, joten on hyvin epätodennäköistä, että sinulle annettaisiin väärä Winrevair-annos. Jos jokin kuitenkin huolestuttaa sinua, kerro asiasta lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle välittömästi.

Jos et pääse tulemaan vastaanottokäynnille, jolla Winrevair oli tarkoitus antaa

Jos et pääse tulemaan vastaanottokäynnille, jolla Winrevair oli tarkoitus antaa, ota välittömästi yhteyttä lääkäriin ja varaa uusi vastaanottoaika.

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:

Ota **välittömästi** yhteyttä lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan, jos havaitset

- mustelma-alttiutta, pitkittynyttä verenvuotoa haavoista ja nenäverenvuotoa. Nämä voivat olla merkkejä verihiutaleiden vähäisestä määrästä (trombosytopeniasta). Tämä näkyy verikokeissa.

Lisäksi lääkäri määrää sinulle säännöllisiä verikokeita, joilla selvitetään, onko sinulla

- suuri hemoglobiiniarvo.

Edellä kuvatut vakavat haittavaikutukset saattavat ilmetä yli 1 henkilöllä kymmenestä.

Edellä mainittuja vakavia haittavaikutuksia saattaa ilmetä enintään 1 henkilöllä kymmenestä.

Muut mahdolliset haittavaikutukset:

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos havaitset jonkin seuraavista haittavaikutuksista:

hyvin yleiset (saattavat ilmetä useammalla kuin 1 henkilöllä kymmenestä):

- päänsärky
- nenäverenvuoto
- hämähäkkiluomet eli pienet verisuonet, jotka näyttävät vaaleanpunaisilta tai punaisilta viivoilta iholla (telangiektasia)
- ripuli
- heitehuimaus
- ihottuma.

yleiset (saattavat ilmetä enintään 1 henkilöllä kymmenestä):

- korkea verenpaine
- ihon punoitus
- ienverenvuoto
- pistoskohdan kutina.

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. Winrevair-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä injektiopullossa tai kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ”EXP” jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C). Ei saa jäätyä. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Käytä tämä lääke välittömästi käyttökuntoon saattamisen (kuiva-aineen ja steriilin veden sekoittamisen) jälkeen tai viimeistään 4 tunnin kuluttua käyttökuntoon saattamisesta.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte, käyttökuntoon saattamiseen ja antoon käytetyt materiaalit mukaan lukien, on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti. Näin menetellen suojat luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Winrevair sisältää

- Vaikuttava aine on sotatersepti. Yksi injektiopullo sisältää 45 mg tai 60 mg sotaterseptia. Käyttökuntoon saattamisen jälkeen yksi millilitra liuosta sisältää 50 mg sotaterseptia.
- Muut aineet ovat sitruunahappomonohydraatti (E330), natriumsitraatti (E331) (ks. kohta 2, ”Winrevair sisältää natriumia”), polysorbaatti 80 (E433) (ks. kohta 2, ”Winrevair sisältää polysorbaatti 80:tä”) ja sakkaroosi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Winrevair on injektiokuiva-aine, liuosta varten (injektiokuiva-aine). Valkoinen tai luonnonvalkoinen kuiva-aine toimitetaan lasisessa 2 ml:n injektiopullossa, joka sisältää 45 mg tai 60 mg sotaterseptia.

45 mg:n Winrevair-valmistetta on saatavilla seuraavissa pakkauksissa:

- pakkaus, joka sisältää 1 injektiopullon, jossa on 45 mg kuiva-ainetta
- pakkaus, joka sisältää 2 injektiopulloa, joissa on 45 mg kuiva-ainetta.

60 mg:n Winrevair-valmistetta on saatavilla seuraavissa pakkauksissa:

- pakkaus, joka sisältää 1 injektiopullon, jossa on 60 mg kuiva-ainetta
- pakkaus, joka sisältää 2 injektiopulloa, joissa on 60 mg kuiva-ainetta.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Alankomaat

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. + 370 5 2780 247
dpoc_lithuania@msd.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf.: + 45 4482 4000
dkmail@msd.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: +49 (0) 89 20 300 4500
medinfo@msd.de

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: +372 614 4200
dpoc.estonia@msd.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@msd.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
dpoc.italy@msd.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel.: + 371 67025300
dpoc.latvia@msd.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
medinfo.norway@msd.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o.
Tel: +386 1 5204 201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@msd.com

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK.VVVV}.

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

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Winrevair-injektiokuiva-aine liuosta varten on saatettava käyttökuntoon ennen käyttöä ja annettava kertainjektiona potilaan painon mukaan (käyttökuntoon saattamista ja antamista koskevat ohjeet, ks. valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

Käyttökuntoon saattamista koskevat ohjeet

- Ota pakkaus jääkaapista ja odota 15 minuuttia, jotta lääkevalmiste lämpiää huoneenlämpöiseksi ennen valmistelua.
- Tarkista injektiopullostasi, ettei lääkevalmiste ole vanhentunut. Kuiva-aineen on oltava valkoista tai luonnonvalkoista, ja se saattaa olla kokonaisena tai rikkoutuneena kakkuna.
- Irrota kuiva-ainetta sisältävän injektiopullon kansi ja pyyhi kumitulppa antiseptisellä pyyhkeellä.
- Saata injektiopullon sisältö käyttökuntoon steriilillä vedellä:
 - jos kyseessä on 45 mg:n Winrevair-injektiopullo, ruiskuta siihen 1,0 ml steriiliä vettä
 - jos kyseessä on 60 mg:n Winrevair-injektiopullo, ruiskuta siihen 1,3 ml steriiliä vettä.Käyttökuntoon saattamisen jälkeen 45 mg:n injektiopullostasi saa enintään 0,9 ml:n lääkeannoksen ja 60 mg:n injektiopullostasi enintään 1,2 ml:n lääkeannoksen. Lopullinen pitoisuus käyttökuntoon saattamisen jälkeen on 50 mg/ml.
- Pyörittele injektiopulloa varovasti lääkevalmisteen saattamiseksi käyttökuntoon. Älä ravista äläkä sekoita voimakkaasti.
- Anna injektiopullon seistä enintään 3 minuuttia, jotta kuplat häviävät.
- Tarkasta käyttökuntoon saatettu liuos silmämääräisesti. Kun valmiste on sekoitettu oikein, käyttökuntoon saatettu liuos on kirkasta tai opaalinhohtoista ja väritöntä tai heikosti ruskehtavankeltaista, eikä siinä pitäisi olla paakkuja tai kuiva-ainetta.
- Jos potilaalle on määrätty 2 injektiopullon pakkaus, valmistele toinen injektiopullo toistamalla tässä kohdassa kuvatut vaiheet.
- Käytä käyttökuntoon saatettu liuos mahdollisimman pian, mutta viimeistään 4 tunnin kuluttua käyttökuntoon saattamisesta.

Anto-ohjeet

Winrevair annetaan kertainjektiona ihon alle.

- Tarkasta käyttökuntoon saatettu liuos silmämääräisesti ennen annosteluruiskun valmistelua. Käyttökuntoon saatetun liuoksen pitäisi olla kirkasta tai opaalinhohtoista ja väritöntä tai heikosti ruskehtavankeltaista, eikä siinä saa olla paakkuja tai kuiva-ainetta.
- Vedä injektioon tarvittava määrä liuosta ruiskuun yhdestä tai kahdesta injektiopullostasi potilaan painon mukaan.
- Valitse pistoskohta vatsasta (kohdan on oltava vähintään 5 cm:n päässä navasta), reiden yläosasta tai olkavarresta ja pyyhi pistoskohta antiseptisellä pyyhkeellä. Valitse jokaiselle pistokselle uusi kohta, jossa ei ole arpia, aristusta eikä mustelmia.
- Anna pistos ihon alle.
- Hävitä tyhjä ruisku. Älä käytä ruiskua uudelleen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyttä koskevat ohjeet, ks. valmisteyhteenvedon kohta 4.4.