

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Winrevair 45 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Winrevair 60 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Winrevair 45 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Jedna bočica sadrži 45 mg sotatercepta. Nakon rekonstitucije jedan ml otopine sadrži 50 mg sotatercepta.

Winrevair 60 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Jedna bočica sadrži 60 mg sotatercepta. Nakon rekonstitucije jedan ml otopine sadrži 50 mg sotatercepta.

Sotatercept je rekombinantni homodimerni fuzijski protein koji se sastoji od izvanstanične domene ljudskog aktivinskog receptora tipa IIA (ActRIIA) povezane s Fc domenom ljudskog imunoglobulina G1 (IgG1), proizveden u stanicama jajnika kineskog hrčka (engl. *Chinese Hamster Ovary*, CHO) tehnologijom rekombinantne DNA.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju (prašak za injekciju).

Prašak: bijeli do bjelkasti prašak.

Otapalo: bistra, bezbojna voda za injekcije.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Winrevair je u kombinaciji s drugim terapijama za plućnu arterijsku hipertenziju (PAH) indiciran za liječenje odraslih bolesnika s PAH-om funkcionalnog razreda II do III prema klasifikaciji Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), za poboljšanje tolerancije napora (vidjeti dio 5.1).

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje lijekom Winrevair smije započeti i nadzirati samo liječnik s iskustvom u dijagnosticiranju i liječenju PAH-a.

Doziranje

Winrevair se primjenjuje jedanput svaka 3 tjedna u obliku jedne supkutane injekcije u skladu s bolesnikovom tjelesnom težinom.

Preporučena početna doza

Prije primjene prve doze potrebno je odrediti vrijednost hemoglobina (Hb) i broj trombocita (vidjeti dio 4.4). Uvođenje liječenja kontraindicirano je ako broj trombocita konzistentno iznosi $< 50 \times 10^9/l$ (vidjeti dio 4.3).

Liječenje započinje jednokratnom dozom od 0,3 mg/kg (vidjeti Tablicu 1).

Tablica 1: Volumen injekcije za dozu od 0,3 mg/kg

Raspon tjelesne težine bolesnika (kg)	Volumen injekcije (ml)*	Komplet
30,0 - 40,8	0,2	Komplet koji sadrži 1 bočicu od 45 mg
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	Komplet koji sadrži 1 bočicu od 60 mg
174,2 - 180,0	1,1	

*Koncentracija rekonstituirane otopine iznosi 50 mg/ml (vidjeti dio 6.6).

Preporučena ciljna doza

Tri tjedna nakon primjene jednokratne početne doze od 0,3 mg/kg i nakon potvrde prihvatljivih vrijednosti Hb-a i broja trombocita dozu treba povećati na preporučenu ciljnu dozu od 0,7 mg/kg (vidjeti dio 4.2, „Prilagodbe doze zbog povišene vrijednosti hemoglobina ili smanjenog broja trombocita“). Liječenje treba nastaviti dozom od 0,7 mg/kg svaka 3 tjedna, osim ako su potrebne prilagodbe doze.

Tablica 2: Volumen injekcije za dozu od 0,7 mg/kg

Raspon tjelesne težine bolesnika (kg)	Volumen injekcije (ml)*	Komplet
30,0 - 31,7	0,4	Komplet koji sadrži 1 bočicu od 45 mg
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	Komplet koji sadrži 1 bočicu od 60 mg
74,7 - 81,7	1,1	
81,8 - 88,9	1,2	
89,0 - 96,0	1,3	Komplet koji sadrži 2 bočice od 45 mg
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	Komplet koji sadrži 2 bočice od 60 mg
139,0 - 146,0	2,0	
146,1 - 153,2	2,1	
153,3 - 160,3	2,2	
160,4 - 167,4	2,3	
167,5 ili više	2,4	

*Koncentracija rekonstituirane otopine iznosi 50 mg/ml (vidjeti dio 6.6).

Prilagodbe doze zbog povišene vrijednosti hemoglobina ili smanjenog broja trombocita

Vrijednosti Hb-a i broj trombocita treba kontrolirati tijekom prvih 5 doza ili dulje u slučaju nestabilnih vrijednosti. Nakon toga, vrijednost Hb-a i broj trombocita treba potvrditi svakih 3 do 6 mjeseci te po potrebi prilagoditi dozu (vidjeti dijelove 4.4 i 4.8).

Liječenje treba odgoditi za 3 tjedna (tj. treba odgoditi primjenu jedne doze) ako nastupi bilo što od sljedećega:

- vrijednost Hb-a poraste za $> 1,24$ mmol/l (2 g/dl) od prethodne doze i iznad je gornje granice normale (GGN)
- vrijednost Hb-a poraste za $> 2,48$ mmol/l (4 g/dl) od početne vrijednosti
- vrijednost Hb-a poraste za $> 1,24$ mmol/l (2 g/dl) iznad GGN-a
- broj trombocita se smanji na $< 50 \times 10^9/l$.

Prije nastavka liječenja potrebno je ponovno odrediti vrijednost Hb-a i broj trombocita.

Kod odgoda liječenja duljih od 9 tjedana liječenje treba ponovno započeti dozom od 0,3 mg/kg, a dozu povećati na 0,7 mg/kg nakon potvrde prihvatljivih vrijednosti Hb-a i broja trombocita.

Kod odgoda liječenja duljih od 9 tjedana zbog broja trombocita koji je konzistentno $< 50 \times 10^9/l$, prije ponovnog započinjanja liječenja liječnik treba ponovno provesti ocjenu koristi i rizika za bolesnika.

Propuštena doza

Ako bolesnik propusti dozu lijeka, treba je primijeniti što je prije moguće. Ako se propuštena doza ne primijeni unutar 3 dana od planiranog datuma, raspored treba prilagoditi tako da se održe intervali primjene svaka 3 tjedna.

Starije osobe

Nije potrebno prilagođavati dozu u starijih bolesnika u dobi od ≥ 65 godina (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje funkcije bubrega

Nije potrebno prilagođavati dozu na temelju oštećenja funkcije bubrega (vidjeti dio 5.2). Sotatercept se nije ispitivao u bolesnika s PAH-om i teškim oštećenjem funkcije bubrega (procijenjena brzina glomerularne filtracije [engl. *estimated glomerular filtration rate*, eGFR] < 30 ml/min/1,73 m²).

Oštećenje funkcije jetre

Nije potrebno prilagođavati dozu na temelju oštećenja funkcije jetre (Child-Pugh stadiji A do C). Sotatercept se nije ispitivao u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Winrevair u djece i adolescenata mlađih od 18 godina nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Winrevair je namijenjen isključivo za jednokratnu uporabu.

Lijek se mora rekonstituirati prije primjene. Rekonstituirani lijek je bistra do opalescentna i bezbojna do blago smečkasto-žuta otopina.

Winrevair treba primijeniti supkutanom injekcijom u abdomen (najmanje 5 cm od pupka), nadlakticu ili gornji dio bedra. Ne smije se injicirati u mjesta koja su prekrivena ožiljcima, osjetljiva na dodir ili prekrivena modricama. Dvije uzastopne injekcije ne smiju se primijeniti u isto mjesto injiciranja.

Winrevair prašak i otapalo za otopinu za injekciju namijenjen je za primjenu po uputama zdravstvenog radnika. Bolesnici i njegovatelji mogu primijeniti lijek ako se to smatra prikladnim i nakon što ih zdravstveni radnik obučio kako rekonstituirati, pripremiti, odmjeriti i injicirati Winrevair prašak i otapalo za otopinu za injekciju. Pri sljedećem posjetu, ubrzo nakon obuke, zdravstveni radnik treba potvrditi da bolesnik ili njegovatelj mogu pravilno izvesti te korake. Zdravstveni radnik također treba razmotriti ponovnu provjeru bolesnikove ili njegovateljeve tehnike primjene u slučaju prilagodbe doze, ako je bolesniku potreban drugačiji komplet, ako se u bolesnika razvije eritrocitoza (vidjeti dio 4.4) ili u bilo kojem trenutku prema vlastitoj odluci.

Detaljne upute za pravilnu pripremu i primjenu lijeka Winrevair vidjeti u dijelu 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Bolesnici kojima broj trombocita konzistentno iznosi < 50 x 10⁹/l prije početka liječenja.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Eritrocitoza

Tijekom liječenja sotaterceptom u bolesnika su opažena povišenja vrijednosti Hb-a. Teška eritrocitoza može povećati rizik od tromboembolijskih događaja i sindroma hiperviskoznosti. Lijek treba primjenjivati uz oprez u bolesnika s eritrocitozom izloženih povećanom riziku od tromboembolijskih događaja. Vrijednost Hb-a treba kontrolirati prije primjene svake doze tijekom prvih 5 doza ili dulje ako su vrijednosti nestabilne, a zatim svakih 3 do 6 mjeseci kako bi se utvrdilo je li potrebna prilagodba doze (vidjeti dijelove 4.2 i 4.8). Ako se u bolesnika razvije eritrocitoza, zdravstveni radnik treba razmotriti ponovnu ocjenu bolesnikove ili njegovateljeve tehnike primjene.

Teška trombocitopenija

U nekih bolesnika liječenih sotaterceptom opažen je smanjen broj trombocita, uključujući tešku trombocitopeniju (broj trombocita $< 50 \times 10^9/l$). Trombocitopenija je prijavljena češće u bolesnika koji su također primali infuziju prostaciklina (21,5%) u odnosu na one koji nisu primali infuziju prostaciklina (3,1%) (vidjeti dio 4.8). Teška trombocitopenija može povećati rizik od događaja krvarenja. Broj trombocita treba kontrolirati prije primjene svake doze tijekom prvih 5 doza ili dulje ako su vrijednosti nestabilne, a zatim svakih 3 do 6 mjeseci kako bi se utvrdilo je li potrebna prilagodba doze (vidjeti dio 4.2).

Ozbiljno krvarenje

U kliničkim su ispitivanjima događaji ozbiljnog krvarenja (uključujući gastrointestinalno i intrakranijalno krvarenje) opaženi u 4,3% bolesnika tijekom liječenja sotaterceptom (vidjeti dio 4.8). Vjerojatnost događaja ozbiljnog krvarenja bila je veća u bolesnika koji su primali osnovno liječenje prostaciklinom i/ili antitrombotike, imali nizak broj trombocita ili bili u dobi od 65 ili više godina. Bolesnike treba upoznati sa svim znakovima i simptomima gubitka krvi. Liječnik treba ocijeniti događaje krvarenja i odgovarajuće ih liječiti. Sotatercept se ne smije primijeniti ako bolesnik ima događaj ozbiljnog krvarenja.

Ograničenje kliničkih podataka

U klinička ispitivanja nisu bili uključeni sudionici s PAH-om povezanim s virusom humane imunodeficijencije (HIV), portalnom hipertenzijom, shistosomijazom ili plućnom venookluzivnom bolešću (engl. *pulmonary veno-occlusive disease*, PVOD).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Ovaj lijek sadrži 0,20 mg polisorbata 80 po mililitru rekonstituirane otopine. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi

U žena reproduktivne dobi preporučuje se testiranje na trudnoću prije početka liječenja. Žene reproduktivne dobi moraju koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja i još najmanje 4 mjeseca nakon primjene posljednje doze u slučaju prekida liječenja (vidjeti dio 5.3).

Trudnoća

Nema podataka o primjeni sotatercepta u trudnica. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (povećan gubitak fetusa nakon implantacije, smanjenje tjelesne težine fetusa i odgođeno okoštavanje) (vidjeti dio 5.3).

Primjena lijeka Winrevair ne preporučuje se u trudnica i žena reproduktivne dobi koje ne koriste kontracepciju.

Dojenje

Nije poznato izlučuju li se sotatercept/njegovi metaboliti u majčino mlijeko. Ne može se isključiti rizik za novorođenčad/dojenčad.

Dojenje treba prekinuti tijekom liječenja i još 4 mjeseca nakon primjene posljednje doze.

Plodnost

Temeljem ispitivanja na životinjama sotatercept može narušiti mušku i žensku plodnost (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Sotatercept ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljene nuspojave bile su glavobolja (24,5%), epistaksa (22,1%), teleangiektazija (16,6%), dijareja (15,3%), omaglica (14,7%), osip (12,3%) i trombocitopenija (10,4%).

Najčešće prijavljene ozbiljne nuspojave bile su trombocitopenija (< 1%) i epistaksa (< 1%).

Najčešće nuspojave koje su dovele do prekida liječenja bile su epistaksa i teleangiektazija.

Tablični prikaz nuspojava

Sigurnost sotatercepta ocjenjivala se u pivotalnom ispitivanju STELLAR, placebom kontroliranom ispitivanju u kojem su 163 bolesnika s PAH-om liječena sotaterceptom (vidjeti dio 5.1). Medijan trajanja liječenja sotaterceptom iznosio je 313 dana.

Nuspojave prijavljene uz sotatercept navedene su u sljedećoj tablici prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava i učestalosti pojavljivanja. Učestalost je definirana kao: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$) i vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$).

Tablica 3: Nuspojave

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojava
Poremećaji krvi i limfnog sustava	vrlo često	trombocitopenija ^{1,2} povišena vrijednost hemoglobina ¹
Poremećaji živčanog sustava	vrlo često	omaglica glavobolja
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	vrlo često	epistaksa
Poremećaji probavnog sustava	vrlo često	dijareja
	često	krvarenje iz desni
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	vrlo često	teleangiektazija ¹ osip
	često	eritem
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	često	pruritus na mjestu primjene injekcije
Pretrage	često	povišen krvni tlak ^{1,3}

¹ Vidjeti opis odabranih nuspojava

² Uključuje trombocitopeniju i smanjen broj trombocita

³ Uključuje hipertenziju, povišen dijastolički krvni tlak i povišen krvni tlak

Opis odabranih nuspojava

Povišene vrijednosti hemoglobina

U ispitivanju STELLAR povišene vrijednosti Hb-a („povišene vrijednosti hemoglobina“ i „policitemija“) prijavljene su kao nuspojava u 8,6% bolesnika liječenih sotaterceptom. Na temelju laboratorijskih podataka umjerena povišenja vrijednosti Hb-a ($> 1,24 \text{ mmol/l}$ [2 g/dl] iznad GGN-a) zabilježena su u 15,3% bolesnika liječenih sotaterceptom. Povišenja vrijednosti Hb-a zbrinjavala su se prilagodbama doze (vidjeti dijelove 4.2 i 4.4).

Trombocitopenija

Trombocitopenija („trombocitopenija“ i „smanjen broj trombocita“) prijavljena je u 10,4% bolesnika liječenih sotaterceptom. Teško smanjenje broja trombocita na $< 50 \times 10^9/\text{l}$ zabilježeno je u 2,5% bolesnika liječenih sotaterceptom. Trombocitopenija je prijavljena češće u bolesnika koji su također primali infuziju prostaciklina (21,5%) u odnosu na one koji nisu primali infuziju prostaciklina (3,1%). Trombocitopenija se zbrinjavala prilagodbama doze (vidjeti dijelove 4.2 i 4.4).

Teleangiektazija

Teleangiektazija je opažena u 16,6% bolesnika liječenih sotaterceptom. Medijan vremena do nastupa iznosio je 18,6 tjedana. Liječenje je zbog teleangiektazije prekinulo 1% bolesnika u skupini koja je primala sotatercept.

Povišen krvni tlak

Povišen krvni tlak prijavljen je u 4,3% bolesnika liječenih sotaterceptom. U bolesnika liječenih sotaterceptom srednja vrijednost sistoličkog krvnog tlaka u 24. tjednu povećala se za 2,2 mmHg, a dijastoličkog krvnog tlaka za 4,9 mmHg od početne vrijednosti.

Starije osobe

Izuzev događaja krvarenja (objedinjeni skup štetnih događaja od kliničkog interesa), nisu zabilježene razlike u sigurnosti primjene lijeka između podskupina bolesnika u dobi od < 65 godina odnosno ≥ 65 godina. Događaji krvarenja javljali su se češće u podskupini starijih bolesnika liječenih sotaterceptom (52% naspram 31,9% u bolesnika u dobi od < 65 godina). Međutim, ni za jedan specifičan događaj krvarenja nije zabilježen primjetan nesrazmjer između tih dobnih kategorija. Ozbiljno krvarenje nastupilo je u 3,6% bolesnika u dobi od < 65 godina te 8,0% onih u dobi od ≥ 65 godina liječenih sotaterceptom.

Dugoročni podaci o sigurnosti primjene lijeka

Dugoročni podaci o sigurnosti primjene lijeka dostupni su iz objedinjenih kliničkih ispitivanja faze 2 i 3 (n=431). Medijan trajanja izloženosti iznosio je 657 dana. Profil sigurnosti primjene lijeka općenito je bio sličan onome opaženome u pivotalnom ispitivanju STELLAR.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

U ispitivanju faze 1 sa zdravim dobrovoljcima, u jednog sudionika koji je primio dozu sotatercepta od 1 mg/kg zabilježen je porast vrijednosti Hb-a povezan sa simptomatskom hipertenzijom, koji se poboljšao nakon flebotomije.

U slučaju predoziranja u bolesnika s PAH-om potrebno je pomno pratiti povišenja vrijednosti Hb-a i krvnog tlaka te po potrebi pružiti potpurnu skrb (vidjeti dijelove 4.2 i 4.4). Sotatercept se ne može ukloniti hemodijalizom.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antihipertenzivi, antihipertenzivi za plućnu arterijsku hipertenziju, ATK oznaka: C02KX06

Mehanizam djelovanja

Sotatercept je inhibitor signalizacije putem aktivina s visokom selektivnošću za aktivin-A, dimerni glikoprotein koji pripada ligandima iz nadobitelji transformirajućih faktora rasta beta (engl. *transforming growth factor-β*, TGF-β). Aktivin-A veže se za aktivinski receptor tipa IIA (ActRIIA) i tako regulira ključnu signalizaciju za upalu, staničnu proliferaciju, apoptozu i tkivnu homeostazu.

Razine aktivina-A povišene su u bolesnika s PAH-om. Dok vezanje aktivina za ActRIIA potiče proliferacijsku signalizaciju, dolazi do smanjenja antiproliferacijske signalizacije putem receptora tipa II koštanog morfogenetskog proteina (engl. *bone morphogenetic protein receptor type II*, BMPRII). Neuravnotežena signalizacija putem ActRIIA-BMPRII, koja je u podlozi PAH-a, dovodi do hiperproliferacije krvožilnih stanica, što uzrokuje patološko preoblikovanje stijenke plućne arterije, sužavanje arterijskog lumena i povećanje plućnog krvožilnog otpora, te dovodi do povišenja plućnog arterijskog tlaka i disfunkcije desne klijetke.

Sotatercept se sastoji od rekombinantnog homodimernog fuzijskog proteina koji sadrži aktivinski receptor tipa IIA i Fc domenu (ActRIIA-Fc), a koji djeluje kao zamka za ligande koja prikuplja prekomjerni aktivin A i druge ligande za ActRIIA kako bi se inhibirala signalizacija putem aktivina. Posljedično, sotatercept ponovno uspostavlja ravnotežu između proproliferacijske (putem ActRIIA/Smad2/3) i antiproliferacijske signalizacije (putem BMPRII/Smad1/5/8) i tako modulira vaskularnu proliferaciju.

Farmakodinamički učinci

U kliničkom ispitivanju faze 2 (PULSAR) ocjenjivao se plućni krvožilni otpor (engl. *pulmonary vascular resistance*, PVR) u bolesnika s PAH-om nakon 24 tjedna liječenja sotaterceptom. Smanjenje

početnog PVR-a bilo je značajno veće u skupinama koje su primale sotatercept u dozi od 0,7 mg/kg i 0,3 mg/kg u odnosu na skupinu koja je primala placebo. Srednja vrijednost razlike od početka ispitivanja prilagođena za placebo i izračunata metodom najmanjih kvadrata (engl. *least squares mean*) iznosila je -269,4 dyn*s/cm⁵ (95% CI: -365,8; -173,0) za skupinu koja je primala sotatercept u dozi od 0,7 mg/kg, odnosno -151,1 dyn*s/cm⁵ (95% CI: -249,6; -52,6) za skupinu koja je primala sotatercept u dozi od 0,3 mg/kg.

U štakorskim modelima PAH-a analog sotatercepta smanjio je ekspresiju proupalnih biljega u stijenci plućne arterije i privlačenje leukocita, inhibirao proliferaciju endotelnih i glatkih mišićnih stanica te pospešio apoptozu u oboljelom krvožilju. Te su stanične promjene bile povezane sa stanjenjem stijenki krvnih žila, reverzijom preoblikovanja arterija i desne klijetke te poboljšanjem hemodinamike.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Djelotvornost sotatercepta ocjenjivala se u odraslih bolesnika s PAH-om u pivotalnom ispitivanju STELLAR. Ispitivanje STELLAR bilo je dvostruko slijepo, placebo kontrolirano, multicentrično kliničko ispitivanje s paralelnim skupinama u kojem su 323 bolesnika s PAH-om (funkcionalnog razreda II ili III grupe 1 prema SZO klasifikaciji) bila randomizirana u omjeru 1:1 za primanje sotatercepta (početna doza od 0,3 mg/kg, koja je povećana na ciljnu dozu od 0,7 mg/kg) (n=163) ili placebo (n=160) primijenjenih supkutano, jedanput svaka 3 tjedna. Bolesnici su nastavili primati dodijeljenu terapiju u dugoročnom, dvostruko slijepom razdoblju liječenja dok svi bolesnici nisu dovršili 24. tjedan ispitivanja.

Sudionici u ovom ispitivanju bile su odrasle osobe, čiji je medijan dobi bio 48,0 godina (raspon: 18 do 82 godine), a njih 16,7% imalo je ≥ 65 godina. Medijan tjelesne težine iznosio je 68,2 kg (raspon: 38,0 do 141,3 kg); 89,2% sudionika bili su bijelci, njih 79,3% nije bilo hispanoameričkog ni latinoameričkog porijekla, a njih 79,3% bile su žene. Najčešće etiologije PAH-a bile su idiopatski PAH (58,5%), nasljedni PAH (18,3%), PAH povezan s bolestima vezivnog tkiva (14,9%), PAH povezan s jednostavnom prirođenom srčanom bolešću s popravkom sustavno-plućnog spoja (5%) ili PAH induciran lijekovima ili toksinima (3,4%). Srednja vrijednost vremena od dijagnoze PAH-a do probira iznosila je 8,76 godina.

Većina sudionika primala je trojnu (61,3%) ili dvojnu (34,7%) osnovnu terapiju za PAH, a više od trećine njih (39,9%) primalo je infuzije prostaciklina. Udio sudionika s bolešću funkcionalnog razreda II prema SZO-u iznosio je 48,6%, dok je njih 51,4% imalo bolest funkcionalnog razreda III prema SZO-u. U ispitivanje STELLAR nisu bili uključeni bolesnici kojima je bio dijagnosticiran PAH povezan s HIV-om, PAH povezan s portalnom hipertenzijom, PAH povezan sa shistosomijazom ili PVO.

Primarna mjera ishoda za djelotvornost bila je promjena udaljenosti prijeđene za 6 minuta hoda (engl. *6-Minute Walk Distance*, 6MWD) u 24. tjednu u odnosu na onu na početku ispitivanja. U skupini liječenoj sotaterceptom medijan promjene 6MWD rezultata prilagođene za placebo u 24. tjednu u odnosu na onaj na početku ispitivanja iznosio je 40,8 metara (95% CI: 27,5; 54,1; $p < 0,001$). Medijan promjena 6MWD rezultata prilagođenih za placebo u 24. tjednu ocjenjivao se i u podskupinama. Terapijski učinak bio je dosljedan u svim različitim podskupinama, uključujući podskupine prema spolu, etiologiji PAH-a, osnovnoj terapiji na početku ispitivanja, liječenju infuzijama prostaciklina na početku ispitivanja, funkcionalnom razredu prema SZO-u i početnom PVR-u.

Sekundarne mjere ishoda uključivale su poboljšanja više sastavnica (engl. *multicomponent improvement*, MCI) te poboljšanja PVR-a, vrijednosti N-terminalnog fragmenta prohormona moždanog natriuretskog peptida (engl. *N-terminal probrain natriuretic peptide*, NT-proBNP), funkcionalnog razreda prema SZO-u i vremena do smrti ili prvog nastupa događaja kliničkog pogoršanja.

MCI je bio unaprijed definirana mjera ishoda koja se mjerila udjelom bolesnika koji su postigli sva tri sljedeća kriterija u 24. tjednu u odnosu na početak ispitivanja: poboljšanje 6MWD rezultata (povećanje za ≥ 30 m), poboljšanje vrijednosti NT-proBNP (sniženje razine NT-proBNP za $\geq 30\%$ ili

održavanje/postizanje razine NT-proBNP od < 300 ng/l) te poboljšanje funkcionalnog razreda ili održavanje funkcionalnog razreda II prema SZO-u.

Progresija bolesti mjerila se vremenom do smrti ili prvog nastupa događaja kliničkog pogoršanja. Događaji kliničkog pogoršanja uključivali su stavljanje na listu za transplantaciju pluća i/ili srca povezano s pogoršanjem stanja, potrebu za uvođenjem spasonosne terapije odobrenom osnovnom terapijom za PAH ili potrebu za povećanjem doze infuzije prostaciklina za $\geq 10\%$, potrebu za atrijskom septostomijom, hospitalizaciju zbog pogoršanja PAH-a (≥ 24 sata) ili pogoršanje PAH-a (pogoršanje funkcionalnog razreda prema SZO-u i smanjenje 6MWD rezultata za $\geq 15\%$, pri čemu su ta dva događaja mogla nastupiti istovremeno ili u različito vrijeme). Događaji kliničkog pogoršanja i smrtni slučajevi bilježili su se sve dok posljednji bolesnik nije dovršio posjet u 24. tjednu (podaci do završnog datuma prikupljanja podataka; medijan trajanja izloženosti: 33,6 tjedana).

U 24. tjednu poboljšanje MCI-ja ostvarilo je 38,9% bolesnika liječenih sotaterceptom naspram 10,1% onih u skupini koja je primala placebo ($p < 0,001$). Medijan razlike između liječenja s obzirom na PVR između skupine liječene sotaterceptom i one koja je primala placebo iznosio je $-234,6 \text{ dyn} \cdot \text{s}/\text{cm}^5$ (95% CI: $-288,4$; $-180,8$; $p < 0,001$). Medijan razlike između liječenja s obzirom na NT-proBNP između skupine liječene sotaterceptom i one koja je primala placebo iznosio je $-441,6 \text{ pg/ml}$ (95% CI: $-573,5$; $-309,6$; $p < 0,001$). Poboljšanje funkcionalnog razreda prema SZO-u od početka ispitivanja zabilježeno je u 29% bolesnika liječenih sotaterceptom naspram 13,8% onih koji su primali placebo ($p < 0,001$).

Liječenje sotaterceptom dovelo je do smanjenja smrtnih slučajeva ili događaja kliničkog pogoršanja za 82% (HR: 0,182; 95% CI: 0,075; 0,441; $p < 0,001$) u odnosu na placebo (vidjeti Tablicu 4). Terapijski učinak sotatercepta u odnosu na placebo započeo je do 10. tjedna i održao se za cijelog trajanja ispitivanja.

Tablica 4: Smrtni slučajevi ili događaji kliničkog pogoršanja

	Placebo (N=160)	Sotatercept (N=163)
Ukupan broj ispitanika u kojih je nastupila smrt ili najmanje jedan događaj kliničkog pogoršanja, n (%)	29 (18,1)	7 (4,3)
Procjena smrti ili prvog nastupa događaja kliničkog pogoršanja*, n (%)		
Smrt	6 (3,8)	2 (1,2)
Stavljanje na listu za transplantaciju pluća i/ili srca povezano s pogoršanjem stanja	1 (0,6)	1 (0,6)
Potreba za atrijskom septostomijom	0 (0,0)	0 (0,0)
Hospitalizacija zbog PAH-a (≥ 24 sata)	8 (5,0)	0 (0,0)
Pogoršanje PAH-a†	15 (9,4)	4 (2,5)

* Kod pojedinog je ispitanika mogla biti zabilježena više nego jedna procjena prvog događaja kliničkog pogoršanja. Više od jedne procjene prvog događaja kliničkog pogoršanja zabilježeno je kod 2 sudionika koja su primala placebo i nijednog sudionika koji je primao sotatercept. Ova analiza nije uključivala sastavnicu „potreba za uvođenjem spasonosne terapije odobrenom terapijom za PAH ili potreba za povećanjem doze infuzije prostaciklina za $\geq 10\%$ “.

† Pogoršanje PAH-a definira se kao nastup sljedeća dva događaja u bilo kojem trenutku, čak i ako su počeli u različito vrijeme, u odnosu na njihove vrijednosti na početku ispitivanja: (a) pogoršanje funkcionalnog razreda prema SZO-u (s II na III, s III na IV, s II na IV itd.); i (b) smanjenje 6MWD rezultata za $\geq 15\%$ (potvrđeno u dva 6MWT testa u razmaku od najmanje 4 sata, ali ne duljem od tjedan dana).

N = broj ispitanika u cjelovitoj populaciji za analizu; n = broj ispitanika u navedenoj kategoriji. Postoci su izračunati kao $(n/N) \cdot 100$.

Imunogenost

U 24. tjednu ispitivanja STELLAR protutijela na lijek utvrđena su u 44/163 (27%) bolesnika liječenih sotaterceptom. Među ta 44 bolesnika, njih 12 imalo je pozitivan rezultat testa na neutralizirajuća protutijela na sotatercept. Nisu opaženi dokazi utjecaja protutijela na lijek na farmakokinetiku, djelotvornost ili sigurnost.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Winrevair u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u liječenju plućne arterijske hipertenzije (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Kod primjene doze od 0,7 mg/kg svaka 3 tjedna u bolesnika s PAH-om geometrijska srednja vrijednost (% koeficijenta varijacije [engl. *% coefficient of variation*, CV%]) AUC-a u stanju dinamičke ravnoteže iznosila je 171,3 $\mu\text{g}\times\text{d}/\text{ml}$ (34,2%), a vršne koncentracije (C_{max}) u stanju dinamičke ravnoteže 9,7 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (30%). AUC i C_{max} sotatercepta povećavaju se proporcionalno dozi. Stanje dinamičke ravnoteže postiže se nakon približno 15 tjedana liječenja. Omjer akumulacije AUC-a sotatercepta iznosio je približno 2,2.

Apsorpcija

Prema populacijskoj farmakokinetičkoj analizi apsolutna bioraspoloživost supkutane (s.c.) formulacije iznosi približno 66%. Maksimalna koncentracija sotatercepta postiže se uz medijan vremena do vršne koncentracije lijeka (T_{max}) od približno 7 dana (raspon: 2 do 8 dana) nakon višekratne primjene svaka 4 tjedna.

Distribucija

Središnji volumen distribucije (CV%) sotatercepta iznosi približno 3,6 l (24,7%). Periferni volumen distribucije (CV%) iznosi približno 1,7 l (73,3%).

Biotransformacija

Sotatercept se katabolizira općenitim procesima razgradnje proteina.

Eliminacija

Klirens sotatercepta iznosi približno 0,18 l/dan. Geometrijska srednja vrijednost terminalnog poluvijeka (CV%) iznosi približno 21 dan (33,8%).

Specifične populacije

Dob, spol i etničko porijeklo

Nisu opažene klinički značajne razlike u farmakokinetici sotatercepta s obzirom na dob (18 do 81 godina), spol ili etničko porijeklo (bijelci: 82,9%, crnci: 3,1%, Azijci: 7,1%, ostali: 6,9%).

Tjelesna težina

Klirens i središnji volumen distribucije sotatercepta povećavaju se s porastom tjelesne težine. Uz preporučeni režim doziranja prema tjelesnoj težini postižu se dosljedne razine izloženosti sotaterceptu.

Oštećenje funkcije bubrega

Farmakokinetika sotatercepta bila je usporediva u bolesnika s PAH-om i blagim do umjerenim oštećenjem funkcije bubrega (eGFR u rasponu od 30 do 89 ml/min/1,73 m²) i onih s normalnom funkcijom bubrega (eGFR $\geq$ 90 ml/min/1,73 m²). Nadalje, farmakokinetika sotatercepta usporediva je u bolesnika bez PAH-a u završnom stadiju bolesti bubrega i onih s normalnom funkcijom bubrega. Sotatercept se ne može ukloniti hemodijalizom. Sotatercept se nije ispitivao u bolesnika s PAH-om i teškim oštećenjem funkcije bubrega (eGFR <30 ml/min/1,73 m²).

Oštećenje funkcije jetre

Sotatercept se nije ispitivao u bolesnika s PAH-om i oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh stadiji A do C). Budući da se sotatercept metabolizira staničnim katabolizmom, ne očekuje se da će oštećenje funkcije jetre utjecati na metabolizam sotatercepta.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nisu provedena ispitivanja kancerogenosti ni mutagenosti sotatercepta.

Toksičnost ponovljenih doza

Najdulja ispitivanja toksičnosti supkutane primjene u štakora i majmuna iznosila su 3 mjeseca odnosno 9 mjeseci. Štetni učinci u štakora uključivali su degeneraciju sjemenovoda/testisa, kongestiju/nekrozu nadbubrežnih žlijezda te membranoproliferativni glomerulonefritis i tubulointersticijski nefritis u bubrezima. Bubrežne promjene nisu bile reverzibilne nakon jednomjesečnog razdoblja oporavka. Štetne promjene u majmuna uključivale su povećanu intersticijsku matricu u kortikomedularnom spoju, smanjenu veličinu bubrežnog glomerula, glomerulonefritis i tubulointersticijski nefritis u bubrezima. Bubrežne promjene u majmuna djelomično su se povukle nakon tromjesečnog razdoblja oporavka. Pri razini izloženosti na kojoj nisu uočeni štetni učinci (engl. *no observed adverse effect level*, NOAEL) u štakora i majmuna, izloženost sotaterceptu bila je ≤ 2 puta veća od kliničke izloženosti koja se postiže maksimalnom preporučenom dozom za ljude. Drugi nalazi zabilježeni u majmuna pri graničnim vrijednostima kliničke izloženosti uključivali su upalne infiltrate u jetri, limfoidnu depleciju u slezeni i upalne infiltrate u koroidnom spletu.

Reproduktivna toksičnost

U ispitivanju učinaka na plodnost ženki zabilježeni su: produljenje estrusnog ciklusa, smanjene stope trudnoće, povećan gubitak embrija i fetusa prije i poslije implantacije te smanjenje veličine živog legla. Pri NOAEL-u za mjere ishoda za plodnost ženki izloženost sotaterceptu bila je 2 puta veća od kliničkog AUC-a kod primjene maksimalne preporučene doze za ljude.

U mužjaka su zabilježene ireverzibilne histološke promjene sjemenovoda, testisa i nadsjemenika. Histomorfološke promjene testisa štakora bile su u korelaciji sa smanjenim indeksom plodnosti, što se povuklo tijekom 13-tjednog razdoblja bez primjene terapije. NOAEL za histološke promjene testisa nije utvrđen, a NOAEL za funkcionalne promjene plodnosti mužjaka odgovara sistemskoj izloženosti koja je 2 puta veća od kliničke izloženosti koja se postiže maksimalnom preporučenom dozom za ljude.

U ispitivanjima embriofetalne razvojne toksičnosti učinci u štakora i kunića uključivali su smanjenje broja živih fetusa i tjelesne težine fetusa, odgođeno okoštavanje te povećanu resorpciju i gubitak nakon implantacije. Samo u štakora opažene su i skeletne varijacije (porast broja prekobrojnih rebra i promjene broja torakalnih ili lumbalnih kralježaka). Pri NOAEL-u u štakora i kunića izloženost sotaterceptu iznosila je 2 puta odnosno 0,4 puta kliničke razine izloženosti koja se postiže maksimalnom preporučenom dozom za ljude.

U ispitivanju prenatalnog i postnatalnog razvoja u štakora nisu opaženi štetni učinci povezani sa sotaterceptom kod prve generacije (F1) mladunčadi ženki kojima je lijek primijenjen tijekom gestacije u procijenjenim razinama izloženosti do 2 puta većima od one koja se postiže maksimalnom preporučenom dozom za ljude. U F1 mladunčadi ženki kojima je lijek primijenjen tijekom laktacije smanjenja tjelesne težine mladunčadi bila su u korelaciji s odgođenim spolnim sazrijevanjem. NOAEL za učinke na rast i sazrijevanje mladunčadi odgovara sistemskoj izloženosti od 0,6 puta kliničke razine izloženosti koja se postiže maksimalnom preporučenom dozom za ljude.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Prašak

citratna kiselina hidrat (E330)
natrijev citrat (E331)
polisorbat 80 (E433)
saharoza

Otapalo

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.6.

6.3 Rok valjanosti

Neotvorena bočica

3 godine

Nakon rekonstitucije

Dokazana je biokemijska i biofizikalna stabilnost pripremljenog lijeka tijekom 4 sata na temperaturi od 30 °C.

S mikrobiološkog stanovišta, lijek se mora primijeniti odmah ili najkasnije 4 sata od rekonstitucije.

Ako se ne primijeni odmah, trajanje i uvjeti čuvanja do primjene lijeka odgovornost su korisnika.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Winrevair 45 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Staklena bočica (staklo tipa I) volumena 2 ml, zatvorena čepom od bromobutilne gume s premazom od polimera i aluminijskim zaštitnim zatvaračem sa svjetlozelenim polipropilenskim *flip-off* poklopcem, koja sadrži 45 mg sotatercepta.

Napunjena štrcaljka (uložak od stakla tipa I zatvoren čepom od bromobutilne gume) s 1 ml otapala.

Winrevair 60 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Staklena bočica (staklo tipa I) volumena 2 ml, zatvorena čepom od bromobutilne gume s premazom od polimera i aluminijskim zaštitnim zatvaračem s tamnocrvenim polipropilenskim *flip-off* poklopcem, koja sadrži 60 mg sotatercepta.

Napunjena štrcaljka (uložak od stakla tipa I zatvoren čepom od bromobutilne gume) s 1,3 ml otapala.

Winrevair prašak i otapalo za otopinu za injekciju dostupan je u sljedećim veličinama pakiranja:

- Kompleti koji sadrže 1 bočicu s 45 mg praška, 1 napunjenu štrcaljku s 1,0 ml otapala, 1 dozirnu štrcaljku s graduacijskim oznakama od 0,1 ml, 1 nastavak za bočicu (13 mm), 1 iglu za injekciju i 4 alkoholna tupfera.
- Kompleti koji sadrže 2 bočice s 45 mg praška, 2 napunjene štrcaljke s 1,0 ml otapala, 1 dozirnu štrcaljku s graduacijskim oznakama od 0,1 ml, 2 nastavka za bočicu (13 mm), 1 iglu za injekciju i 8 alkoholnih tupfera.
- Kompleti koji sadrže 1 bočicu sa 60 mg praška, 1 napunjenu štrcaljku s 1,3 ml otapala, 1 dozirnu štrcaljku s graduacijskim oznakama od 0,1 ml, 1 nastavak za bočicu (13 mm), 1 iglu za injekciju i 4 alkoholna tupfera.
- Kompleti koji sadrže 2 bočice sa 60 mg praška, 2 napunjene štrcaljke s 1,3 ml otapala, 1 dozirnu štrcaljku s graduacijskim oznakama od 0,1 ml, 2 nastavka za bočicu (13 mm), 1 iglu za injekciju i 8 alkoholnih tupfera.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Odabir odgovarajućeg kompleta

Ako bolesnikova tjelesna težina zahtijeva uporabu dviju bočica od 45 mg ili dviju bočica od 60 mg, treba koristiti komplet koji sadrži 2 bočice umjesto dva kompleta s 1 bočicom kako bi se otklonila potreba za primjenom više injekcija (vidjeti dio 6.5).

Upute za rekonstituciju i primjenu

Winrevair prašak i otapalo za otopinu za injekciju mora se rekonstituirati prije uporabe i primijeniti u obliku jedne injekcije u skladu s bolesnikovom tjelesnom težinom (vidjeti dio 4.2).

Detaljne upute za pripremu i primjenu lijeka korak po korak pogledajte u zasebnoj knjižici „Upute za uporabu“, priloženoj u kompletu. U nastavku slijedi sažeti pregled uputa za rekonstituciju i primjenu.

Rekonstitucija

- Izvadite komplet iz hladnjaka i pričekajte 15 minuta kako bi napunjena(e) štrcaljka(e) i lijek dosegli sobnu temperaturu prije pripreme.
 - Provjerite bočicu da se uvjerite da nije istekao rok valjanosti lijeka. Prašak treba biti bijele do bjelkaste boje i može izgledati kao cijeli ili razlomljeni kolačić.
 - Skinite poklopac s bočice koja sadrži prašak i obrišite gumeni čep alkoholnim tupferom.
 - Pričvrstite nastavak na bočicu.
 - Vizualno pregledajte napunjenu štrcaljku da provjerite ima li oštećenja ili curenja te sterilnu vodu u štrcaljki da se uvjerite da nema vidljivih čestica.
 - Otrgnite zatvarač s napunjene štrcaljke i pričvrstite štrcaljku na nastavak za bočicu.
 - Ubrizgajte svu sterilnu vodu iz pričvršćene štrcaljke u bočicu s praškom:
 - Napunjena štrcaljka priložena uz bočicu od 45 mg sadrži 1,0 ml sterilne vode.
 - Napunjena štrcaljka priložena uz bočicu od 60 mg sadrži 1,3 ml sterilne vode.
- Nakon rekonstitucije, bočica od 45 mg može dati samo dozu do 0,9 ml lijeka, a bočica od 60 mg može dati samo dozu do 1,2 ml lijeka. Konačna koncentracija lijeka nakon rekonstitucije iznosi 50 mg/ml.
- Nježno vrtite bočicu da biste rekonstituirali lijek. Nemojte tresti ni snažno miješati lijek.
 - Ostavite bočicu da stoji do 3 minute da bi mjehurići nestali.
 - Vizualno pregledajte rekonstituiranu otopinu. Pravilno pomiješana rekonstituirana otopina treba biti bistra do opalescentna te bezbojna do blago smečkasto-žuta i ne smije sadržavati grudice ni prašak.

- Odvijte štrcaljku s nastavka za bočicu i bacite praznu štrcaljku.
- Ako je propisan komplet s 2 bočice, ponovite korake iz ovog dijela za pripremu druge bočice.
- Primijenite rekonstituiranu otopinu što je prije moguće, a najkasnije unutar 4 sata od rekonstitucije.

Priprema dozirne štrcaljke

- Prije pripreme dozirne štrcaljke vizualno pregledajte rekonstituiranu otopinu. Rekonstituirana otopina treba biti bistra do opalescentna te bezbojna do blago smečkasto-žuta i ne smije sadržavati grudice ni prašak.
- Obrišite nastavak za bočicu alkoholnim tupferom.
- Izvadite dozirnu štrcaljku iz njezina pakiranja i pričvrstite štrcaljku na nastavak za bočicu.
- Preokrenite štrcaljku i bočicu i izvucite odgovarajući volumen za injekciju, u skladu s bolesnikovom tjelesnom težinom.
 - Ako doza zahtijeva uporabu dviju bočica, izvucite sav sadržaj iz prve bočice i polako prenesite sav sadržaj u drugu bočicu da biste osigurali primjenu točne doze.
 - Preokrenite štrcaljku i bočicu i izvucite potrebnu količinu lijeka.
- Po potrebi pritisnite klip da biste uklonili višak lijeka ili zrak iz štrcaljke.
- Skinite štrcaljku s nastavka za bočicu i pričvrstite iglu.

Primjena

Winrevair se primjenjuje u obliku jedne supkutane injekcije.

- Odaberite mjesto injiciranja na abdomenu (najmanje 5 cm od pupka), gornjem dijelu bedra ili nadlaktici i obrišite ga alkoholnim tupferom. Za svaku injekciju odaberite novo mjesto koje nije prekriveno ožiljcima, osjetljivo na dodir ni prekriveno modricama.
 - Ako lijek primjenjuju bolesnik ili njegovatelj, uputite ih da injekciju primijene samo u abdomen ili gornji dio bedra (vidjeti knjižicu „Upute za uporabu“).
- Primijenite supkutanu injekciju.
- Praznu štrcaljku bacite. Štrcaljka se ne smije ponovno upotrijebiti.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Za upute o sljedivosti bioloških lijekova vidjeti dio 4.4.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 22. kolovoza 2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

1. NAZIV LIJEKA

Winrevair 45 mg prašak za otopinu za injekciju

Winrevair 60 mg prašak za otopinu za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Winrevair 45 mg prašak za otopinu za injekciju

Jedna bočica sadrži 45 mg sotatercepta. Nakon rekonstitucije jedan ml otopine sadrži 50 mg sotatercepta.

Winrevair 60 mg prašak za otopinu za injekciju

Jedna bočica sadrži 60 mg sotatercepta. Nakon rekonstitucije jedan ml otopine sadrži 50 mg sotatercepta.

Sotatercept je rekombinantni homodimerni fuzijski protein koji se sastoji od izvanstanične domene ljudskog aktivinskog receptora tipa IIA (ActRIIA) povezane s Fc domenom ljudskog imunoglobulina G1 (IgG1), proizveden u stanicama jajnika kineskog hrčka (engl. *Chinese Hamster Ovary*, CHO) tehnologijom rekombinantne DNA.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za otopinu za injekciju (prašak za injekciju).

Bijeli do bjelkasti prašak.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Winrevair je u kombinaciji s drugim terapijama za plućnu arterijsku hipertenziju (PAH) indiciran za liječenje odraslih bolesnika s PAH-om funkcionalnog razreda II do III prema klasifikaciji Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), za poboljšanje tolerancije napora (vidjeti dio 5.1).

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje lijekom Winrevair smije započeti i nadzirati samo liječnik s iskustvom u dijagnosticiranju i liječenju PAH-a.

Doziranje

Winrevair se primjenjuje jedanput svaka 3 tjedna u obliku jedne supkutane injekcije u skladu s bolesnikovom tjelesnom težinom.

Preporučena početna doza

Prije primjene prve doze potrebno je odrediti vrijednost hemoglobina (Hb) i broj trombocita (vidjeti dio 4.4). Uvođenje liječenja kontraindicirano je ako broj trombocita konzistentno iznosi $< 50 \times 10^9/l$ (vidjeti dio 4.3).

Liječenje započinje jednokratnom dozom od 0,3 mg/kg (vidjeti Tablicu 1).

Tablica 1: Volumen injekcije za dozu od 0,3 mg/kg

Raspon tjelesne težine bolesnika (kg)	Volumen injekcije (ml)*	Vrsta pakiranja
30,0 - 40,8	0,2	Pakiranje koje sadrži 1 bočicu od 45 mg
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	Pakiranje koje sadrži 1 bočicu od 60 mg
157,5 - 174,1	1,0	
174,2 - 180,0	1,1	

*Koncentracija rekonstituirane otopine iznosi 50 mg/ml (vidjeti dio 6.6).

Preporučena ciljna doza

Tri tjedna nakon primjene jednokratne početne doze od 0,3 mg/kg i nakon potvrde prihvatljivih vrijednosti Hb-a i broja trombocita dozu treba povećati na preporučenu ciljnu dozu od 0,7 mg/kg (vidjeti dio 4.2, „*Prilagodbe doze zbog povišene vrijednosti hemoglobina ili smanjenog broja trombocita*“). Liječenje treba nastaviti dozom od 0,7 mg/kg svaka 3 tjedna, osim ako su potrebne prilagodbe doze.

Tablica 2: Volumen injekcije za dozu od 0,7 mg/kg

Raspon tjelesne težine bolesnika (kg)	Volumen injekcije (ml)*	Vrsta pakiranja
30,0 - 31,7	0,4	Pakiranje koje sadrži 1 bočicu od 45 mg
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	Pakiranje koje sadrži 1 bočicu od 60 mg
74,7 - 81,7	1,1	
81,8 - 88,9	1,2	
89,0 - 96,0	1,3	
96,1 - 103,2	1,4	Pakiranje koje sadrži 2 bočice od 45 mg
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	
139,0 - 146,0	2,0	Pakiranje koje sadrži 2 bočice od 60 mg
146,1 - 153,2	2,1	
153,3 - 160,3	2,2	
160,4 - 167,4	2,3	
167,5 ili više	2,4	

*Koncentracija rekonstituirane otopine iznosi 50 mg/ml (vidjeti dio 6.6).

Prilagodbe doze zbog povišene vrijednosti hemoglobina ili smanjenog broja trombocita

Vrijednosti Hb-a i broj trombocita treba kontrolirati tijekom prvih 5 doza ili dulje u slučaju nestabilnih vrijednosti. Nakon toga, vrijednost Hb-a i broj trombocita treba potvrditi svakih 3 do 6 mjeseci te po potrebi prilagoditi dozu (vidjeti dijelove 4.4 i 4.8).

Liječenje treba odgoditi za 3 tjedna (tj. treba odgoditi primjenu jedne doze) ako nastupi bilo što od sljedećega:

- vrijednost Hb-a poraste za $> 1,24$ mmol/l (2 g/dl) od prethodne doze i iznad je gornje granice normale (GGN)
- vrijednost Hb-a poraste za $> 2,48$ mmol/l (4 g/dl) od početne vrijednosti
- vrijednost Hb-a poraste za $> 1,24$ mmol/l (2 g/dl) iznad GGN-a
- broj trombocita se smanji na $< 50 \times 10^9/l$.

Prije nastavka liječenja potrebno je ponovno odrediti vrijednost Hb-a i broj trombocita.

Kod odgoda liječenja duljih od 9 tjedana liječenje treba ponovno započeti dozom od 0,3 mg/kg, a dozu povećati na 0,7 mg/kg nakon potvrde prihvatljivih vrijednosti Hb-a i broja trombocita.

Kod odgoda liječenja duljih od 9 tjedana zbog broja trombocita koji je konzistentno $< 50 \times 10^9/l$, prije ponovnog započinjanja liječenja liječnik treba ponovno provesti ocjenu koristi i rizika za bolesnika.

Propuštena doza

Ako bolesnik propusti dozu lijeka, treba je primijeniti što je prije moguće. Ako se propuštena doza ne primijeni unutar 3 dana od planiranog datuma, raspored treba prilagoditi tako da se održe intervali primjene svaka 3 tjedna.

Starije osobe

Nije potrebno prilagođavati dozu u starijih bolesnika u dobi od ≥ 65 godina (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje funkcije bubrega

Nije potrebno prilagođavati dozu na temelju oštećenja funkcije bubrega (vidjeti dio 5.2). Sotatercept se nije ispitivao u bolesnika s PAH-om i teškim oštećenjem funkcije bubrega (procijenjena brzina glomerularne filtracije [engl. *estimated glomerular filtration rate*, eGFR] < 30 ml/min/1,73 m²).

Oštećenje funkcije jetre

Nije potrebno prilagođavati dozu na temelju oštećenja funkcije jetre (Child-Pugh stadiji A do C). Sotatercept se nije ispitivao u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Winrevair u djece i adolescenata mlađih od 18 godina nisu još ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Winrevair je namijenjen isključivo za jednokratnu uporabu.

Lijek se mora rekonstituirati prije primjene. Rekonstituirani lijek je bistra do opalescentna i bezbojna do blago smečkasto-žuta otopina.

Winrevair treba primijeniti supkutanom injekcijom u abdomen (najmanje 5 cm od pupka), nadlakticu ili gornji dio bedra. Ne smije se injicirati u mjesta koja su prekrivena ožiljcima, osjetljiva na dodir ili prekrivena modricama. Dvije uzastopne injekcije ne smiju se primijeniti u isto mjesto injiciranja.

Upute za pravilnu pripremu i primjenu lijeka Winrevair vidjeti u dijelu 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Bolesnici kojima broj trombocita konzistentno iznosi < 50 x 10⁹/l prije početka liječenja.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Eritrocitoza

Tijekom liječenja sotaterceptom u bolesnika su opažena povišenja vrijednosti Hb-a. Teška eritrocitoza može povećati rizik od tromboembolijskih događaja i sindroma hiperviskoznosti. Lijek treba primjenjivati uz oprez u bolesnika s eritrocitozom izloženih povećanom riziku od tromboembolijskih događaja. Vrijednost Hb-a treba kontrolirati prije primjene svake doze tijekom prvih 5 doza ili dulje ako su vrijednosti nestabilne, a zatim svakih 3 do 6 mjeseci kako bi se utvrdilo je li potrebna prilagodba doze (vidjeti dijelove 4.2 i 4.8).

Teška trombocitopenija

U nekih bolesnika liječenih sotaterceptom opažen je smanjen broj trombocita, uključujući tešku trombocitopeniju (broj trombocita < 50 x 10⁹/l). Trombocitopenija je prijavljena češće u bolesnika koji su također primali infuziju prostaciklina (21,5%) u odnosu na one koji nisu primali infuziju prostaciklina (3,1%) (vidjeti dio 4.8). Teška trombocitopenija može povećati rizik od događaja krvarenja. Broj trombocita treba kontrolirati prije primjene svake doze tijekom prvih 5 doza ili dulje ako su vrijednosti nestabilne, a zatim svakih 3 do 6 mjeseci kako bi se utvrdilo je li potrebna prilagodba doze (vidjeti dio 4.2).

Ozbiljno krvarenje

U kliničkim su ispitivanjima događaji ozbiljnog krvarenja (uključujući gastrointestinalno i intrakranijalno krvarenje) opaženi u 4,3% bolesnika tijekom liječenja sotaterceptom (vidjeti dio 4.8). Vjerojatnost događaja ozbiljnog krvarenja bila je veća u bolesnika koji su primali osnovno liječenje prostaciklinom i/ili antitrombotike, imali nizak broj trombocita ili bili u dobi od 65 ili više godina. Bolesnike treba upoznati sa svim znakovima i simptomima gubitka krvi. Liječnik treba ocijeniti događaje krvarenja i odgovarajuće ih liječiti. Sotatercept se ne smije primijeniti ako bolesnik ima događaj ozbiljnog krvarenja.

Ograničenje kliničkih podataka

U klinička ispitivanja nisu bili uključeni sudionici s PAH-om povezanim s virusom humane imunodeficiencije (HIV), portalnom hipertenzijom, shistosomijazom ili plućnom venookluzivnom bolešću (engl. *pulmonary veno-occlusive disease*, PVOD).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Ovaj lijek sadrži 0,20 mg polisorbata 80 po mililitru rekonstituirane otopine. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi

U žena reproduktivne dobi preporučuje se testiranje na trudnoću prije početka liječenja. Žene reproduktivne dobi moraju koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja i još najmanje 4 mjeseca nakon primjene posljednje doze u slučaju prekida liječenja (vidjeti dio 5.3).

Trudnoća

Nema podataka o primjeni sotatercepta u trudnica. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (povećan gubitak fetusa nakon implantacije, smanjenje tjelesne težine fetusa i odgođeno okoštavanje) (vidjeti dio 5.3).

Primjena lijeka Winrevair ne preporučuje se u trudnica i žena reproduktivne dobi koje ne koriste kontracepciju.

Dojenje

Nije poznato izlučuju li se sotatercept/njegovi metaboliti u majčino mlijeko. Ne može se isključiti rizik za novorođenčad/dojenčad.

Dojenje treba prekinuti tijekom liječenja i još 4 mjeseca nakon primjene posljednje doze.

Plodnost

Temeljem ispitivanja na životinjama sotatercept može narušiti mušku i žensku plodnost (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Sotatercept ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljene nuspojave bile su glavobolja (24,5%), epistaksa (22,1%), teleangiektazija (16,6%), dijareja (15,3%), omaglica (14,7%), osip (12,3%) i trombocitopenija (10,4%).

Najčešće prijavljene ozbiljne nuspojave bile su trombocitopenija (< 1%) i epistaksa (< 1%).

Najčešće nuspojave koje su dovele do prekida liječenja bile su epistaksa i teleangiektazija.

Tablični prikaz nuspojava

Sigurnost sotatercepta ocjenjivala se u pivotalnom ispitivanju STELLAR, placebom kontroliranom ispitivanju u kojem su 163 bolesnika s PAH-om liječena sotaterceptom (vidjeti dio 5.1). Medijan trajanja liječenja sotaterceptom iznosio je 313 dana.

Nuspojave prijavljene uz sotatercept navedene su u sljedećoj tablici prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava i učestalosti pojavljivanja. Učestalost je definirana kao: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$) i vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$).

Tablica 3: Nuspojave

Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojava
Poremećaji krvi i limfnog sustava	vrlo često	trombocitopenija ^{1,2} povišena vrijednost hemoglobina ¹
Poremećaji živčanog sustava	vrlo često	omaglica glavobolja
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	vrlo često	epistaksa
Poremećaji probavnog sustava	vrlo često	dijareja
	često	krvarenje iz desni
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	vrlo često	teleangiektazija ¹ osip
	često	eritem
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	često	pruritus na mjestu primjene injekcije
Pretrage	često	povišen krvni tlak ^{1,3}

¹ Vidjeti opis odabranih nuspojava

² Uključuje trombocitopeniju i smanjen broj trombocita

³ Uključuje hipertenziju, povišen dijastolički krvni tlak i povišen krvni tlak

Opis odabranih nuspojava

Povišene vrijednosti hemoglobina

U ispitivanju STELLAR povišene vrijednosti Hb-a („povišene vrijednosti hemoglobina“ i „policitemija“) prijavljene su kao nuspojava u 8,6% bolesnika liječenih sotaterceptom. Na temelju laboratorijskih podataka umjerena povišenja vrijednosti Hb-a ($> 1,24$ mmol/l [2 g/dl] iznad GGN-a) zabilježena su u 15,3% bolesnika liječenih sotaterceptom. Povišenja vrijednosti Hb-a zbrinjavala su se prilagodbama doze (vidjeti dijelove 4.2 i 4.4).

Trombocitopenija

Trombocitopenija („trombocitopenija“ i „smanjen broj trombocita“) prijavljena je u 10,4% bolesnika liječenih sotaterceptom. Teško smanjenje broja trombocita na $< 50 \times 10^9/l$ zabilježeno je u 2,5% bolesnika liječenih sotaterceptom. Trombocitopenija je prijavljena češće u bolesnika koji su također primali infuziju prostaciklina (21,5%) u odnosu na one koji nisu primali infuziju prostaciklina (3,1%). Trombocitopenija se zbrinjavala prilagodbama doze (vidjeti dijelove 4.2 i 4.4).

Teleangiektazija

Teleangiektazija je opažena u 16,6% bolesnika liječenih sotaterceptom. Medijan vremena do nastupa iznosio je 18,6 tjedana. Liječenje je zbog teleangiektazije prekinulo 1% bolesnika u skupini koja je primala sotatercept.

Povišen krvni tlak

Povišen krvni tlak prijavljen je u 4,3% bolesnika liječenih sotaterceptom. U bolesnika liječenih sotaterceptom srednja vrijednost sistoličkog krvnog tlaka u 24. tjednu povećala se za 2,2 mmHg, a dijastoličkog krvnog tlaka za 4,9 mmHg od početne vrijednosti.

Starije osobe

Izuzev događaja krvarenja (objedinjeni skup štetnih događaja od kliničkog interesa), nisu zabilježene razlike u sigurnosti primjene lijeka između podskupina bolesnika u dobi od < 65 godina odnosno ≥ 65 godina. Događaji krvarenja javljali su se češće u podskupini starijih bolesnika liječenih sotaterceptom (52% naspram 31,9% u bolesnika u dobi od < 65 godina). Međutim, ni za jedan specifičan događaj krvarenja nije zabilježen primjetan nesrazmjer između tih dobnih kategorija. Ozbiljno krvarenje nastupilo je u 3,6% bolesnika u dobi od < 65 godina te 8,0% onih u dobi od ≥ 65 godina liječenih sotaterceptom.

Dugoročni podaci o sigurnosti primjene lijeka

Dugoročni podaci o sigurnosti primjene lijeka dostupni su iz objedinjenih kliničkih ispitivanja faze 2 i 3 (n=431). Medijan trajanja izloženosti iznosio je 657 dana. Profil sigurnosti primjene lijeka općenito je bio sličan onome opaženome u pivotalnom ispitivanju STELLAR.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

U ispitivanju faze 1 sa zdravim dobrovoljcima, u jednog sudionika koji je primio dozu sotatercepta od 1 mg/kg zabilježen je porast vrijednosti Hb-a povezan sa simptomatskom hipertenzijom, koji se poboljšao nakon flebotomije.

U slučaju predoziranja u bolesnika s PAH-om potrebno je pomno pratiti povišenja vrijednosti Hb-a i krvnog tlaka te po potrebi pružiti potpurnu skrb (vidjeti dijelove 4.2 i 4.4). Sotatercept se ne može ukloniti hemodijalizom.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: antihipertenzivi, antihipertenzivi za plućnu arterijsku hipertenziju, ATK oznaka: C02KX06

Mehanizam djelovanja

Sotatercept je inhibitor signalizacije putem aktivina s visokom selektivnošću za aktivin-A, dimerni glikoprotein koji pripada ligandima iz nadobitelji transformirajućih faktora rasta beta (engl. *transforming growth factor-β*, TGF-β). Aktivin-A veže se za aktivinski receptor tipa IIA (ActRIIA) i tako regulira ključnu signalizaciju za upalu, staničnu proliferaciju, apoptozu i tkivnu homeostazu.

Razine aktivina-A povišene su u bolesnika s PAH-om. Dok vezanje aktivina za ActRIIA potiče proliferacijsku signalizaciju, dolazi do smanjenja antiproliferacijske signalizacije putem receptora tipa II koštanog morfogenetskog proteina (engl. *bone morphogenetic protein receptor type II*, BMPRII). Neuravnotežena signalizacija putem ActRIIA-BMPRII, koja je u podlozi PAH-a, dovodi do hiperproliferacije krvožilnih stanica, što uzrokuje patološko preoblikovanje stijenke plućne arterije, sužavanje arterijskog lumena i povećanje plućnog krvožilnog otpora, te dovodi do povišenja plućnog arterijskog tlaka i disfunkcije desne klijetke.

Sotatercept se sastoji od rekombinantnog homodimernog fuzijskog proteina koji sadrži aktivinski receptor tipa IIA i Fc domenu (ActRIIA-Fc), a koji djeluje kao zamka za ligande koja prikuplja prekomjerni aktivin A i druge ligande za ActRIIA kako bi se inhibirala signalizacija putem aktivina. Posljedično, sotatercept ponovno uspostavlja ravnotežu između proliferacijske (putem ActRIIA/Smad2/3) i antiproliferacijske signalizacije (putem BMPRII/Smad1/5/8) i tako modulira vaskularnu proliferaciju.

Farmakodinamički učinci

U kliničkom ispitivanju faze 2 (PULSAR) ocjenjivao se plućni krvožilni otpor (engl. *pulmonary vascular resistance*, PVR) u bolesnika s PAH-om nakon 24 tjedna liječenja sotaterceptom. Smanjenje početnog PVR-a bilo je značajno veće u skupinama koje su primale sotatercept u dozi od 0,7 mg/kg i 0,3 mg/kg u odnosu na skupinu koja je primala placebo. Srednja vrijednost razlike od početka ispitivanja prilagođena za placebo i izračunata metodom najmanjih kvadrata (engl. *least squares mean*) iznosila je -269,4 dyn*s/cm⁵ (95% CI: -365,8; -173,0) za skupinu koja je primala sotatercept u dozi od 0,7 mg/kg odnosno -151,1 dyn*s/cm⁵ (95% CI: -249,6; -52,6) za skupinu koja je primala sotatercept u dozi od 0,3 mg/kg.

U štakorskim modelima PAH-a analog sotatercepta smanjio je ekspresiju proupalnih biljega u stijenci plućne arterije i privlačenje leukocita, inhibirao proliferaciju endotelnih i glatkih mišićnih stanica te pospješio apoptozu u oboljelom krvožilju. Te su stanične promjene bile povezane sa stanjenjem stijenke krvnih žila, reverzijom preoblikovanja arterija i desne klijetke te poboljšanjem hemodinamike.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Djelotvornost sotatercepta ocjenjivala se u odraslih bolesnika s PAH-om u pivotalnom ispitivanju STELLAR. Ispitivanje STELLAR bilo je dvostruko slijepo, placebom kontrolirano, multicentrično kliničko ispitivanje s paralelnim skupinama u kojem su 323 bolesnika s PAH-om (funkcionalnog razreda II ili III grupe 1 prema SZO klasifikaciji) bila randomizirana u omjeru 1:1 za primanje sotatercepta (početna doza od 0,3 mg/kg, koja je povećana na ciljnu dozu od 0,7 mg/kg) (n=163) ili placeba (n=160) primijenjenih supkutano, jedanput svaka 3 tjedna. Bolesnici su nastavili primati dodijeljenu terapiju u dugoročnom, dvostruko slijepom razdoblju liječenja dok svi bolesnici nisu dovršili 24. tjedan ispitivanja.

Sudionici u ovom ispitivanju bile su odrasle osobe, čiji je medijan dobi bio 48,0 godina (raspon: 18 do 82 godine), a njih 16,7% imalo je ≥ 65 godina. Medijan tjelesne težine iznosio je 68,2 kg (raspon: 38,0 do 141,3 kg); 89,2% sudionika bili su bijelci, njih 79,3% nije bilo hispanoameričkog ni latinoameričkog porijekla, a njih 79,3% bile su žene. Najčešće etiologije PAH-a bile su idiopatski PAH (58,5%), nasljedni PAH (18,3%), PAH povezan s bolestima vezivnog tkiva (14,9%), PAH povezan s jednostavnom prirođenom srčanom bolešću s popravkom sustavno-plućnog spoja (5%) ili

PAH induciran lijekovima ili toksinima (3,4%). Srednja vrijednost vremena od dijagnoze PAH-a do probira iznosila je 8,76 godina.

Većina sudionika primala je trojnu (61,3%) ili dvojnu (34,7%) osnovnu terapiju za PAH, a više od trećine njih (39,9%) primala je infuzije prostaciklina. Udio sudionika s bolešću funkcionalnog razreda II prema SZO-u iznosio je 48,6%, dok je njih 51,4% imalo bolest funkcionalnog razreda III prema SZO-u. U ispitivanje STELLAR nisu bili uključeni bolesnici kojima je bio dijagnosticiran PAH povezan s HIV-om, PAH povezan s portalnom hipertenzijom, PAH povezan sa shistosomijazom ili PVOD.

Primarna mjera ishoda za djelotvornost bila je promjena udaljenosti prijeđene za 6 minuta hoda (engl. *6-Minute Walk Distance*, 6MWD) u 24. tjednu u odnosu na onu na početku ispitivanja. U skupini liječenoj sotaterceptom medijan promjene 6MWD rezultata prilagođene za placebo u 24. tjednu u odnosu na onaj na početku ispitivanja iznosio je 40,8 metara (95% CI: 27,5; 54,1; $p < 0,001$). Medijan promjena 6MWD rezultata prilagođenih za placebo u 24. tjednu ocjenjivao se i u podskupinama. Terapijski učinak bio je dosljedan u svim različitim podskupinama, uključujući podskupine prema spolu, etiologiji PAH-a, osnovnoj terapiji na početku ispitivanja, liječenju infuzijama prostaciklina na početku ispitivanja, funkcionalnom razredu prema SZO-u i početnom PVR-u.

Sekundarne mjere ishoda uključivale su poboljšanja više sastavnica (engl. *multicomponent improvement*, MCI) te poboljšanja PVR-a, vrijednosti N-terminalnog fragmenta prohormona moždanog natriuretskog peptida (engl. *N-terminal probrain natriuretic peptide*, NT-proBNP), funkcionalnog razreda prema SZO-u i vremena do smrti ili prvog nastupa događaja kliničkog pogoršanja.

MCI je bio unaprijed definirana mjera ishoda koja se mjerila udjelom bolesnika koji su postigli sva tri sljedeća kriterija u 24. tjednu u odnosu na početak ispitivanja: poboljšanje 6MWD rezultata (povećanje za ≥ 30 m), poboljšanje vrijednosti NT-proBNP (sniženje razine NT-proBNP za $\geq 30\%$ ili održavanje/postizanje razine NT-proBNP od < 300 ng/l) te poboljšanje funkcionalnog razreda ili održavanje funkcionalnog razreda II prema SZO-u.

Progresija bolesti mjerila se vremenom do smrti ili prvog nastupa događaja kliničkog pogoršanja. Događaji kliničkog pogoršanja uključivali su stavljanje na listu za transplantaciju pluća i/ili srca povezano s pogoršanjem stanja, potrebu za uvođenjem spasonosne terapije odobrenom osnovnom terapijom za PAH ili potrebu za povećanjem doze infuzije prostaciklina za $\geq 10\%$, potrebu za atrijskom septostomijom, hospitalizaciju zbog pogoršanja PAH-a (≥ 24 sata) ili pogoršanje PAH-a (pogoršanje funkcionalnog razreda prema SZO-u i smanjenje 6MWD rezultata za $\geq 15\%$, pri čemu su ta dva događaja mogla nastupiti istovremeno ili u različito vrijeme). Događaji kliničkog pogoršanja i smrtni slučajevi bilježili su se sve dok posljednji bolesnik nije dovršio posjet u 24. tjednu (podaci do završnog datuma prikupljanja podataka; medijan trajanja izloženosti: 33,6 tjedana).

U 24. tjednu poboljšanje MCI-ja ostvarilo je 38,9% bolesnika liječenih sotaterceptom naspram 10,1% onih u skupini koja je primala placebo ($p < 0,001$). Medijan razlike između liječenja s obzirom na PVR između skupine liječene sotaterceptom i one koja je primala placebo iznosio je $-234,6 \text{ dyn}\cdot\text{s}/\text{cm}^5$ (95% CI: $-288,4$; $-180,8$; $p < 0,001$). Medijan razlike između liječenja s obzirom na NT-proBNP između skupine liječene sotaterceptom i one koja je primala placebo iznosio je $-441,6 \text{ pg/ml}$ (95% CI: $-573,5$; $-309,6$; $p < 0,001$). Poboljšanje funkcionalnog razreda prema SZO-u od početka ispitivanja zabilježeno je u 29% bolesnika liječenih sotaterceptom naspram 13,8% onih koji su primali placebo ($p < 0,001$).

Liječenje sotaterceptom dovelo je do smanjenja smrtnih slučajeva ili događaja kliničkog pogoršanja za 82% (HR: 0,182; 95% CI: 0,075; 0,441; $p < 0,001$) u odnosu na placebo (vidjeti Tablicu 4). Terapijski učinak sotatercepta u odnosu na placebo započeo je do 10. tjedna i održao se za cijelog trajanja ispitivanja.

Tablica 4: Smrtni slučajevi ili događaji kliničkog pogoršanja

	Placebo (N=160)	Sotatercept (N=163)
Ukupan broj ispitanika u kojih je nastupila smrt ili najmanje jedan događaj kliničkog pogoršanja, n (%)	29 (18,1)	7 (4,3)
Procjena smrti ili prvog nastupa događaja kliničkog pogoršanja*, n (%)		
Smrt	6 (3,8)	2 (1,2)
Stavljanje na listu za transplantaciju pluća i/ili srca povezano s pogoršanjem stanja	1 (0,6)	1 (0,6)
Potreba za atrijskom septostomijom	0 (0,0)	0 (0,0)
Hospitalizacija zbog PAH-a (≥ 24 sata)	8 (5,0)	0 (0,0)
Pogoršanje PAH-a [†]	15 (9,4)	4 (2,5)

* Kod pojedinog je ispitanika mogla biti zabilježena više nego jedna procjena prvog događaja kliničkog pogoršanja. Više od jedne procjene prvog događaja kliničkog pogoršanja zabilježeno je kod 2 sudionika koja su primala placebo i nijednog sudionika koji je primao sotatercept. Ova analiza nije uključivala sastavnicu „potreba za uvođenjem spasonosne terapije odobrenom terapijom za PAH ili potreba za povećanjem doze infuzije prostaciklina za $\geq 10\%$ “.

[†] Pogoršanje PAH-a definira se kao nastup sljedeća dva događaja u bilo kojem trenutku, čak i ako su počeli u različito vrijeme, u odnosu na njihove vrijednosti na početku ispitivanja: (a) pogoršanje funkcionalnog razreda prema SZO-u (s II na III, s III na IV, s II na IV itd.); i (b) smanjenje 6MWD rezultata za $\geq 15\%$ (potvrđeno u dva 6MWT testa u razmaku od najmanje 4 sata, ali ne duljem od tjedan dana).

N = broj ispitanika u cjelovitoj populaciji za analizu; n = broj ispitanika u navedenoj kategoriji. Postoci su izračunati kao (n/N)*100.

Imunogenost

U 24. tjednu ispitivanja STELLAR protutijela na lijek utvrđena su u 44/163 (27%) bolesnika liječena sotaterceptom. Među ta 44 bolesnika, njih 12 imalo je pozitivan rezultat testa na neutralizirajuća protutijela na sotatercept. Nisu opaženi dokazi utjecaja protutijela na lijek na farmakokinetiku, djelotvornost ili sigurnost.

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Winrevair u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije u liječenju plućne arterijske hipertenzije (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Kod primjene doze od 0,7 mg/kg svaka 3 tjedna u bolesnika s PAH-om geometrijska srednja vrijednost (% koeficijenta varijacije (engl. *% coefficient of variation*, CV%) AUC-a u stanju dinamičke ravnoteže iznosila je 171,3 $\mu\text{g}\times\text{d}/\text{ml}$ (34,2%), a vršne koncentracije (C_{max}) u stanju dinamičke ravnoteže 9,7 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (30%). AUC i C_{max} sotatercepta povećavaju se proporcionalno dozi. Stanje dinamičke ravnoteže postiže se nakon približno 15 tjedana liječenja. Omjer akumulacije AUC-a sotatercepta iznosio je približno 2,2.

Apsorpcija

Prema populacijskoj farmakokinetičkoj analizi apsolutna bioraspoloživost supkutane (s.c.) formulacije iznosi približno 66%. Maksimalna koncentracija sotatercepta postiže se uz medijan vremena do vršne koncentracije lijeka (T_{max}) od približno 7 dana (raspon: 2 do 8 dana) nakon višekratne primjene svaka 4 tjedna.

Distribucija

Središnji volumen distribucije (CV%) sotatercepta iznosi približno 3,6 l (24,7%). Periferni volumen distribucije (CV%) iznosi približno 1,7 l (73,3%).

Biotransformacija

Sotatercept se katabolizira općenitim procesima razgradnje proteina.

Eliminacija

Klirens sotatercepta iznosi približno 0,18 l/dan. Geometrijska srednja vrijednost terminalnog poluvijeka (CV%) iznosi približno 21 dan (33,8%).

Specifične populacije

Dob, spol i etničko porijeklo

Nisu opažene klinički značajne razlike u farmakokinetici sotatercepta s obzirom na dob (18 do 81 godina), spol ili etničko porijeklo (bijelci: 82,9%, crnci: 3,1%, Azijci: 7,1%, ostali: 6,9%).

Tjelesna težina

Klirens i središnji volumen distribucije sotatercepta povećavaju se s porastom tjelesne težine. Uz preporučeni režim doziranja prema tjelesnoj težini postižu se dosljedne razine izloženosti sotaterceptu.

Oštećenje funkcije bubrega

Farmakokinetika sotatercepta bila je usporediva u bolesnika s PAH-om i blagim do umjerenim oštećenjem funkcije bubrega (eGFR u rasponu od 30 do 89 ml/min/1,73 m²) i onih s normalnom funkcijom bubrega (eGFR ≥ 90 ml/min/1,73 m²). Nadalje, farmakokinetika sotatercepta usporediva je u bolesnika bez PAH-a u završnom stadiju bolesti bubrega i onih s normalnom funkcijom bubrega. Sotatercept se ne može ukloniti hemodijalizom. Sotatercept se nije ispitivao u bolesnika s PAH-om i teškim oštećenjem funkcije bubrega (eGFR <30 ml/min/1,73 m²).

Oštećenje funkcije jetre

Sotatercept se nije ispitivao u bolesnika s PAH-om i oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh stadiji A do C). Budući da se sotatercept metabolizira staničnim katabolizmom, ne očekuje se da će oštećenje funkcije jetre utjecati na metabolizam sotatercepta.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nisu provedena ispitivanja kancerogenosti ni mutagenosti sotatercepta.

Toksičnost ponovljenih doza

Najdulja ispitivanja toksičnosti supkutane primjene u štakora i majmuna iznosila su 3 mjeseca odnosno 9 mjeseci. Štetni učinci u štakora uključivali su degeneraciju sjemenovoda/testisa, kongestiju/nekrozu nadbubrežnih žlijezda te membranoproliferativni glomerulonefritis i tubulointersticijski nefritis u bubrezima. Bubrežne promjene nisu bile reverzibilne nakon jednomjesečnog razdoblja oporavka. Štetne promjene u majmuna uključivale su povećanu intersticijsku matricu u kortikomedularnom spoju, smanjenu veličinu bubrežnog glomerula, glomerulonefritis i tubulointersticijski nefritis u bubrezima. Bubrežne promjene u majmuna djelomično su se povukle nakon tromjesečnog razdoblja oporavka. Pri razini izloženosti na kojoj nisu uočeni štetni učinci (engl. *no observed adverse effect level*, NOAEL) u štakora i majmuna, izloženost sotaterceptu bila je ≤ 2 puta veća od kliničke izloženosti koja se postiže maksimalnom preporučenom dozom za ljude. Drugi nalazi zabilježeni u majmuna pri graničnim vrijednostima kliničke izloženosti uključivali su upalne infiltrate u jetri, limfoidnu depleciju u slezeni i upalne infiltrate u koroidnom spletu.

Reproduktivna toksičnost

U ispitivanju učinaka na plodnost ženki zabilježeni su: produljenje estrusnog ciklusa, smanjene stope trudnoće, povećan gubitak embrija i fetusa prije i poslije implantacije te smanjenje veličine živog

legla. Pri NOAEL-u za mjere ishoda za plodnost ženki izloženost sotaterceptu bila je 2 puta veća od kliničkog AUC-a kod primjene maksimalne preporučene doze za ljude.

U mužjaka su zabilježene ireverzibilne histološke promjene sjemenovoda, testisa i nadsjemenika. Histomorfološke promjene testisa štakora bile su u korelaciji sa smanjenim indeksom plodnosti, što se povuklo tijekom 13-tjednog razdoblja bez primjene terapije. NOAEL za histološke promjene testisa nije utvrđen, a NOAEL za funkcionalne promjene plodnosti mužjaka odgovara sistemskoj izloženosti koja je 2 puta veća od kliničke izloženosti koja se postiže maksimalnom preporučenom dozom za ljude.

U ispitivanjima embriofetalne razvojne toksičnosti učinci u štakora i kunića uključivali su smanjenje broja živih fetusa i tjelesne težine fetusa, odgođeno okoštavanje te povećanu resorpciju i gubitak nakon implantacije. Samo u štakora opažene su i skeletne varijacije (porast broja prekobrojnih rebara i promjene broja torakalnih ili lumbalnih kralježaka). Pri NOAEL-u u štakora i kunića izloženost sotaterceptu iznosila je 2 puta odnosno 0,4 puta kliničke razine izloženosti koja se postiže maksimalnom preporučenom dozom za ljude.

U ispitivanju prenatalnog i postnatalnog razvoja u štakora nisu opaženi štetni učinci povezani sa sotaterceptom kod prve generacije (F1) mladunčadi ženki kojima je lijek primijenjen tijekom gestacije u procijenjenim razinama izloženosti do 2 puta većima od one koja se postiže maksimalnom preporučenom dozom za ljude. U F1 mladunčadi ženki kojima je lijek primijenjen tijekom laktacije smanjenja tjelesne težine mladunčadi bila su u korelaciji s odgođenim spolnim sazrijevanjem. NOAEL za učinke na rast i sazrijevanje mladunčadi odgovara sistemskoj izloženosti od 0,6 puta kliničke razine izloženosti koja se postiže maksimalnom preporučenom dozom za ljude.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Prašak

citratna kiselina hidrat (E330)
natrijev citrat (E331)
polisorbat 80 (E433)
saharoza

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.6.

6.3 Rok valjanosti

Neotvorena bočica

3 godine

Nakon rekonstitucije

Dokazana je biokemijska i biofizikalna stabilnost pripremljenog lijeka tijekom 4 sata na temperaturi od 30 °C.

S mikrobiološkog stanovišta, lijek se mora primijeniti odmah ili najkasnije 4 sata od rekonstitucije.

Ako se ne primijeni odmah, trajanje i uvjeti čuvanja do primjene lijeka odgovornost su korisnika.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Winrevair 45 mg prašak za otopinu za injekciju

Staklena bočica (staklo tipa I) volumena 2 ml, zatvorena čepom od bromobutilne gume s premazom od polimera i aluminijskim zaštitnim zatvaračem sa svjetlozelenim polipropilenskim *flip-off* poklopcem, koja sadrži 45 mg sotatercepta.

Winrevair 60 mg prašak za otopinu za injekciju

Staklena bočica (staklo tipa I) volumena 2 ml, zatvorena čepom od bromobutilne gume s premazom od polimera i aluminijskim zaštitnim zatvaračem s tamnocrvenim polipropilenskim *flip-off* poklopcem, koja sadrži 60 mg sotatercepta.

Winrevair prašak za otopinu za injekciju dostupan je u sljedećim veličinama pakiranja:

- Pakiranje koje sadrži 1 bočicu s 45 mg praška
- Pakiranje koje sadrži 2 bočice s 45 mg praška
- Pakiranje koje sadrži 1 bočicu sa 60 mg praška
- Pakiranje koje sadrži 2 bočice sa 60 mg praška

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Odabir odgovarajućeg pakiranja

Ako bolesnikova tjelesna težina zahtijeva uporabu dviju bočica od 45 mg ili dviju bočica od 60 mg, treba koristiti pakiranje koje sadrži 2 bočice umjesto dvaju pakiranja od 1 bočice kako bi se otklonila potreba za primjenom više injekcija (vidjeti dio 6.5).

Upute za rekonstituciju i primjenu

Winrevair prašak za otopinu za injekciju mora se rekonstituirati prije uporabe i primijeniti u obliku jedne injekcije u skladu s bolesnikovom tjelesnom težinom (vidjeti dio 4.2).

Rekonstitucija

- Izvadite pakiranje iz hladnjaka i pričekajte 15 minuta kako bi lijek dosegao sobnu temperaturu prije pripreme.
- Provjerite bočicu da se uvjerite da nije istekao rok valjanosti lijeka. Prašak treba biti bijele do bjelkaste boje i može izgledati kao cijeli ili razlomljeni kolačić.
- Skinite poklopac s bočice koja sadrži prašak i obrišite gumeni čep alkoholnim tupferom.
- Rekonstituirajte sadržaj bočice sa sterilnom vodom:

- Za svaku bočicu lijeka Winrevair od 45 mg ubrizgajte 1,0 ml sterilne vode
- Za svaku bočicu lijeka Winrevair od 60 mg ubrizgajte 1,3 ml sterilne vode

Nakon rekonstitucije, bočica od 45 mg može dati samo dozu do 0,9 ml lijeka, a bočica od 60 mg može dati samo dozu do 1,2 ml lijeka. Konačna koncentracija lijeka nakon rekonstitucije iznosi 50 mg/ml.

- Nježno vrtite bočicu da biste rekonstituirali lijek. Nemojte tresti ni snažno miješati lijek.

- Ostavite bočicu da stoji do 3 minute da bi mjehurići nestali.
- Vizualno pregledajte rekonstituiranu otopinu. Pravilno pomiješana rekonstituirana otopina treba biti bistra do opalescentna te bezbojna do blago smečkasto-žuta i ne smije sadržavati grudice ni prašak.
- Ako je propisano pakiranje od 2 bočice, ponovite korake iz ovog dijela za pripremu druge bočice.
- Primijenite rekonstituiranu otopinu što je prije moguće, a najkasnije unutar 4 sata od rekonstitucije.

Primjena

Winrevair se primjenjuje u obliku jedne supkutane injekcije.

- Prije pripreme dozirne štrcaljke vizualno pregledajte rekonstituiranu otopinu. Rekonstituirana otopina treba biti bistra do opalescentna te bezbojna do blago smečkasto-žuta i ne smije sadržavati grudice ni prašak.
- Izvucite odgovarajući volumen za injekciju iz jedne ili dviju bočica, na temelju bolesnikove tjelesne težine
- Odaberite mjesto injiciranja na abdomenu (najmanje 5 cm od pupka), gornjem dijelu bedra ili nadlaktici i obrišite ga alkoholnim tupferom. Za svaku injekciju odaberite novo mjesto koje nije prekriveno ožiljcima, osjetljivo na dodir ni prekriveno modricama.
- Primijenite supkutanu injekciju.
- Praznu štrcaljku bacite. Štrcaljka se ne smije ponovno upotrijebiti.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Za upute o sljedivosti bioloških lijekova vidjeti dio 4.4.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 22. kolovoza 2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I
PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE
LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I
PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA
STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I
UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

Abbvie Bioresearch Center
100 Research Drive
Worcester, MA 01605
SAD

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU – VANJSKA KUTIJA

Komplet s 1 bočicom od 45 mg

1. NAZIV LIJEKA

Winrevair 45 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju
sotatercept

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 45 mg sotatercepta. Koncentracija rekonstituirane otopine iznosi 50 mg/ml, a može se izvući 0,9 ml.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: citratna kiselina hidrat (E330), natrijev citrat (E331), polisorbat 80 (E433), saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju

1 bočica od 45 mg (prašak), 1 napunjena štrcaljka (otapalo), 1 nastavak za bočicu, 1 dozirna štrcaljka, 1 igla, 4 alkoholna tupfera

45 mg



5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Supkutano.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku i knjižicu.
Samo za jednokratnu uporabu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1850/001

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Winrevair 45 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

19. DRUGO – PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJOJ STRANI KUTIJE

Gornji pretinac

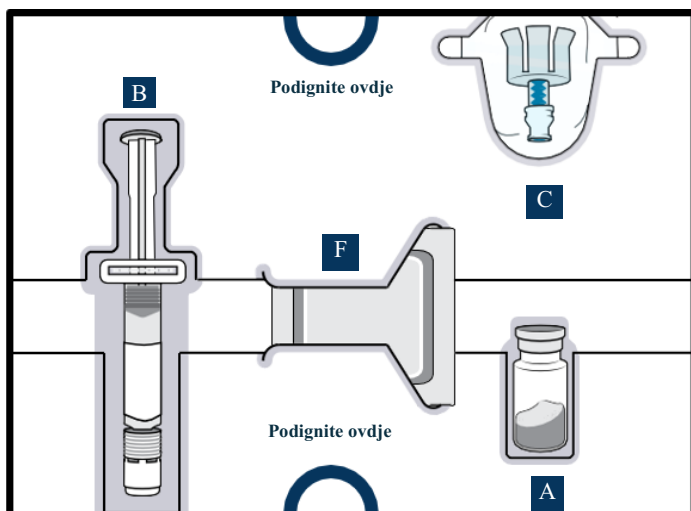
Predmeti u gornjem pretincu služe za miješanje lijeka.

A Bočica s lijekom

B Napunjena štrcaljka (otapalo)

C Nastavak za bočicu

F Alkoholni tupferi



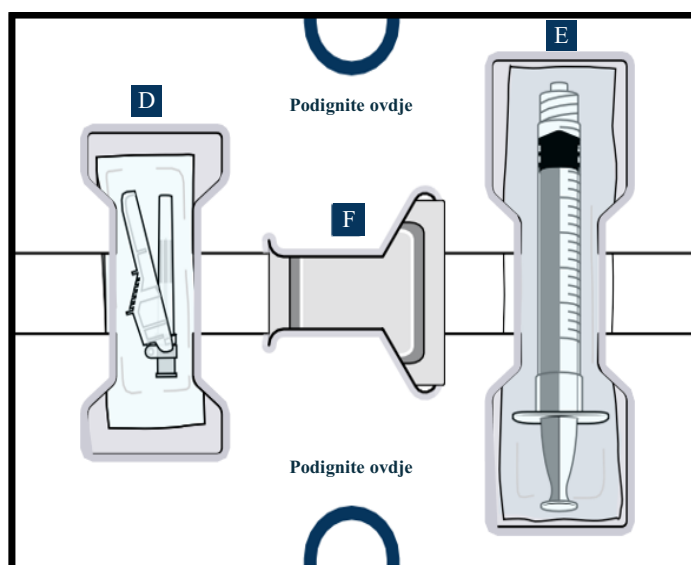
Donji pretinac

Predmeti u donjem pretincu služe za injiciranje lijeka.

D Igla

E Dozirna štrcaljka za injekciju

F Alkoholni tupferi



Važno: Nemojte primijeniti Winrevair sve dok zdravstveni radnik ne pokaže Vama ili Vašem njegovatelju kako pravilno pripremiti i injicirati ovaj lijek. Prije primjene lijeka Winrevair pročitajte Upute za uporabu.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI GORNJI PRETINAC KUTIJE

Komplet s 1 bočicom od 45 mg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

4. BROJ SERIJE

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

6. DRUGO

A

B

C

F

Podignite ovdje

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI DONJI PRETINAC KUTIJE

Komplet s 1 bočicom od 45 mg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

4. BROJ SERIJE

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

6. DRUGO

D

E

F

Podignite ovdje

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI NALJEPNICA BOČICE

Komplet s 1 bočicom od 45 mg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Winrevair 45 mg prašak za injekciju
sotatercept
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

45 mg

6. DRUGO

MSD

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI NALJEPNICA NAPUNJENE
ŠTRCALJKE**

Komplet s 1 bočicom od 45 mg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Otapalo za Winrevair 45 mg

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 ml

6. DRUGO

MSD

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU – VANJSKA KUTIJA

Komplet s 2 bočice od 45 mg

1. NAZIV LIJEKA

Winrevair 45 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju
sotatercept

2. NAVOĐENJE DJELATN(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 45 mg sotatercepta. Koncentracija rekonstituirane otopine iznosi 50 mg/ml, a može se izvući 1,8 ml.

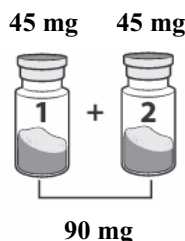
3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: citratna kiselina hidrat (E330), natrijev citrat (E331), polisorbat 80 (E433), saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju

2 bočice od 45 mg (prašak), 2 napunjene štrcaljke (otapalo), 2 nastavka za bočicu, 1 dozirna štrcaljka, 1 igla, 8 alkoholnih tupfera



5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Supkutano.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku i knjižicu.
Samo za jednokratnu uporabu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1850/002

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Winrevair 2 x 45 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

19. DRUGO – PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJOJ STRANI KUTIJE

Gornji pretinac

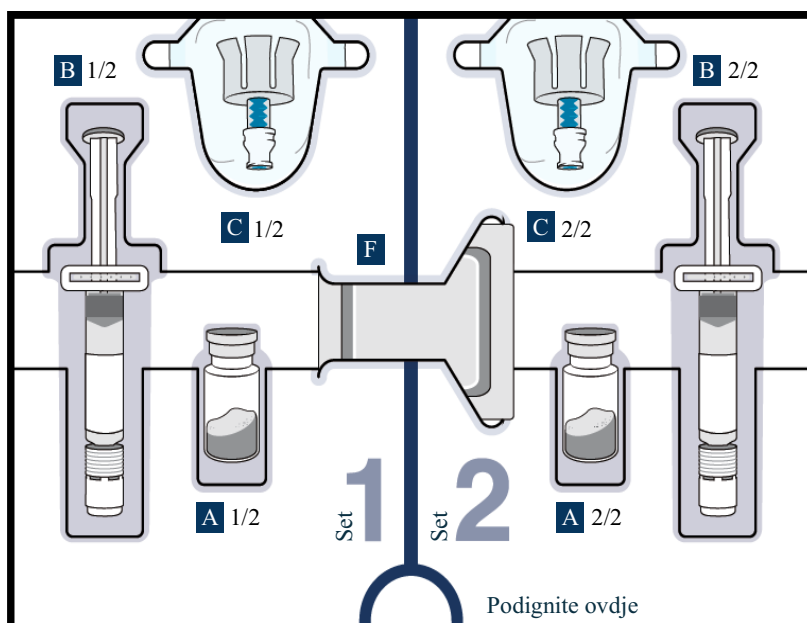
Predmeti u gornjem pretincu služe za miješanje lijeka.

A Bočica s lijekom

B Napunjena štrcaljka (otapalo)

C Nastavak za bočicu

F Alkoholni tupferi



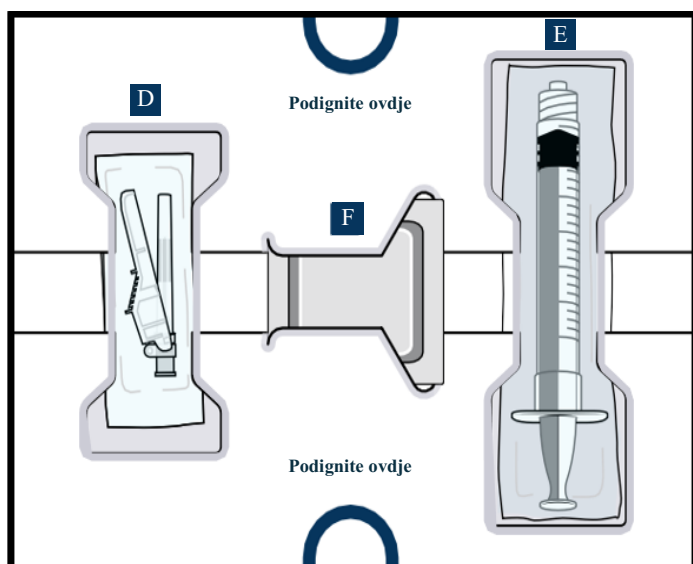
Donji pretinac

Predmeti u donjem pretincu služe za injiciranje lijeka.

D Igla

E Dozirna štrcaljka za injekciju

F Alkoholni tupferi



Važno: Nemojte primijeniti **Winrevair** sve dok zdravstveni radnik ne pokaže Vama ili Vašem njegovatelju kako pravilno pripremiti i injicirati ovaj lijek. Prije primjene lijeka Winrevair pročitajte **Upute za uporabu**.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI GORNJI PRETINAC KUTIJE

Komplet s 2 bočice od 45 mg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

4. BROJ SERIJE

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

6. DRUGO

Set 1

1/2 A

1/2 B

1/2 C

F

Set 2

2/2 A

2/2 B

2/2 C

Podignite ovdje

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI DONJI PRETINAC KUTIJE

Komplet s 2 bočice od 45 mg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

4. BROJ SERIJE

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

6. DRUGO

D

E

F

Podignite ovdje

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI NALJEPNICA BOČICE

Komplet s 2 bočice od 45 mg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Winrevair 45 mg prašak za injekciju
sotatercept
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

45 mg

6. DRUGO

MSD

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI NALJEPNICA NAPUNJENE ŠTRCALJKE

Komplet s 2 bočice od 45 mg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Otapalo za Winrevair 45 mg

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 ml

6. DRUGO

MSD

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU - VANJSKA KUTIJA

Komplet s 1 bočicom od 60 mg

1. NAZIV LIJEKA

Winrevair 60 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju
sotatercept

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 60 mg sotatercepta. Koncentracija rekonstituirane otopine iznosi 50 mg/ml, a može se izvući 1,2 ml.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: citratna kiselina hidrat (E330), natrijev citrat (E331), polisorbit 80 (E433), saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju

1 bočica od 60 mg (prašak), 1 napunjena štrcaljka (otapalo), 1 nastavak za bočicu, 1 dozirna štrcaljka, 1 igla, 4 alkoholna tupfera

60 mg



5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Supkutano.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku i knjižicu.
Samo za jednokratnu uporabu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1850/003

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Winrevair 60 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

19. DRUGO – PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJOJ STRANI KUTIJE

Gornji pretinac

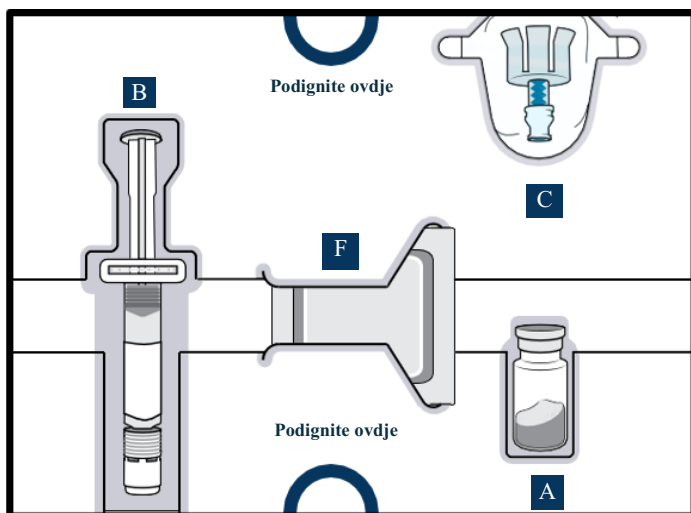
Predmeti u gornjem pretincu služe za miješanje lijeka.

A Bočica s lijekom

B Napunjena štrcaljka (otapalo)

C Nastavak za bočicu

F Alkoholni tupferi



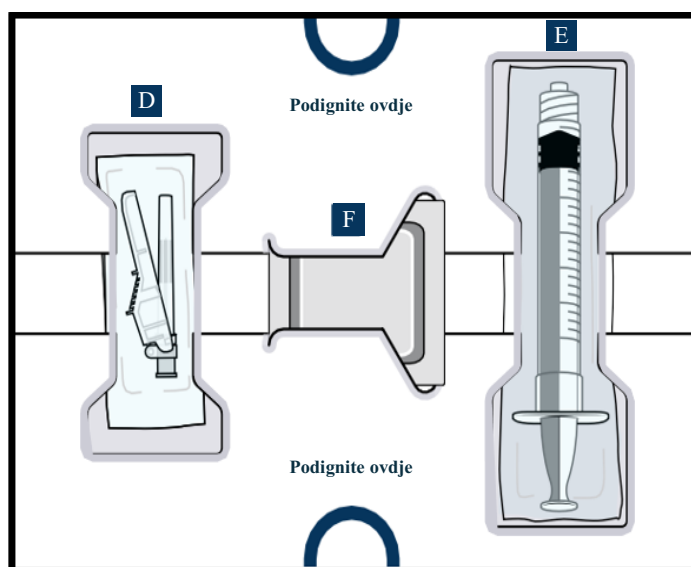
Donji pretinac

Predmeti u donjem pretincu služe za injiciranje lijeka.

D Igla

E Dozirna štrcaljka za injekciju

F Alkoholni tupferi



Važno: Nemojte primijeniti Winrevair sve dok zdravstveni radnik ne pokaže Vama ili Vašem njegovatelju kako pravilno pripremiti i injicirati ovaj lijek. Prije primjene lijeka Winrevair pročitajte Upute za uporabu.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI GORNJI PRETINAC KUTIJE

Komplet s 1 bočicom od 60 mg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

4. BROJ SERIJE

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

6. DRUGO

A

B

C

F

Podignite ovdje

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI DONJI PRETINAC KUTIJE

Komplet s 1 bočicom od 60 mg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

4. BROJ SERIJE

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

6. DRUGO

D

E

F

Podignite ovdje

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI NALJEPNICA BOČICE

Komplet s 1 bočicom od 60 mg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Winrevair 60 mg prašak za injekciju
sotatercept
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

60 mg

6. DRUGO

MSD

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI NALJEPNICA NAPUNJENE ŠTRCALJKE

Komplet s 1 bočicom od 60 mg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Otapalo za Winrevair 60 mg

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1,3 ml

6. DRUGO

MSD

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU – VANJSKA KUTIJA

Komplet s 2 bočice od 60 mg

1. NAZIV LIJEKA

Winrevair 60 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju
sotatercept

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 60 mg sotatercepta. Koncentracija rekonstituirane otopine iznosi 50 mg/ml, a može se izvući 2,4 ml.

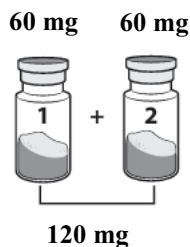
3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: citratna kiselina hidrat (E330), natrijev citrat (E331), polisorbit 80 (E433), saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za otopinu za injekciju

2 bočice od 60 mg (prašak), 2 napunjene štrcaljke (otapalo), 2 nastavka za bočicu, 1 dozirna štrcaljka, 1 igla, 8 alkoholnih tupfera



5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Supkutano.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku i knjižicu.
Samo za jednokratnu uporabu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1850/004

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Winrevair 2 x 60 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

19. DRUGO – PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJOJ STRANI KUTIJE

Gornji pretinac

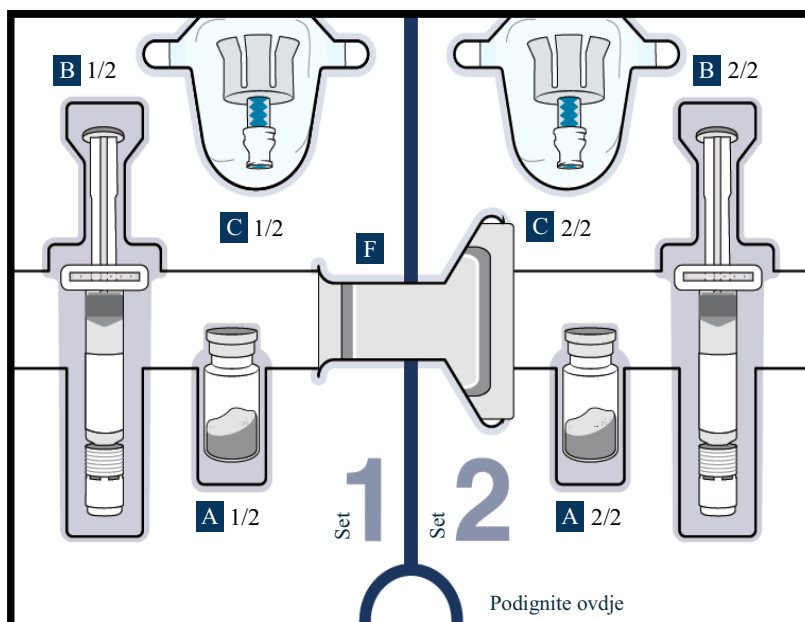
Predmeti u gornjem pretincu služe za miješanje lijeka.

A Bočica s lijekom

B Napunjena štrcaljka (otapalo)

C Nastavak za bočicu

F Alkoholni tupferi



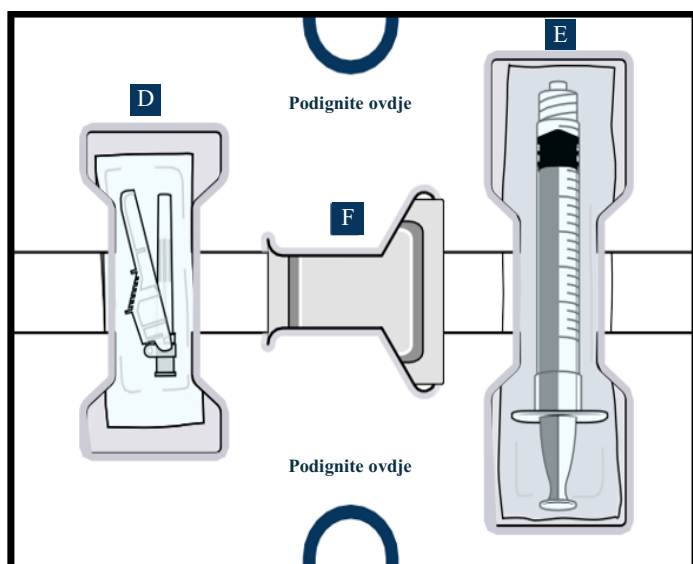
Donji pretinac

Predmeti u donjem pretincu služe za injiciranje lijeka.

D Igla

E Dozirna štrcaljka za injekciju

F Alkoholni tupferi



Važno: Nemojte primijeniti **Winrevair** sve dok zdravstveni radnik ne pokaže Vama ili Vašem njegovatelju kako pravilno pripremiti i injicirati ovaj lijek. Prije primjene lijeka Winrevair pročitajte **Upute za uporabu**.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI GORNJI PRETINAC KUTIJE

Komplet s 2 bočice od 60 mg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

4. BROJ SERIJE

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

6. DRUGO

Set 1

1/2 A

1/2 B

1/2 C

F

Set 2

2/2 A

2/2 B

2/2 C

Podignite ovdje

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI DONJI PRETINAC PAKIRANJA

Komplet s 2 bočice od 60 mg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

4. BROJ SERIJE

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

6. DRUGO

D

E

F

Podignite ovdje

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI NALJEPNICA BOČICE

Komplet s 2 bočice od 60 mg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Winrevair 60 mg prašak za injekciju
sotatercept
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

60 mg

6. DRUGO

MSD

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI NALJEPNICA NAPUNJENE
ŠTRCALJKE**

Komplet s 2 bočice od 60 mg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Otapalo za Winrevair 60 mg

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1,3 ml

6. DRUGO

MSD

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU – VANJSKA KUTIJA

Pakiranje s 1 bočicom od 45 mg

1. NAZIV LIJEKA

Winrevair 45 mg prašak za otopinu za injekciju
sotatercept

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 45 mg sotatercepta. Koncentracija rekonstituirane otopine iznosi 50 mg/ml, a može se izvući 0,9 ml.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: citratna kiselina hidrat (E330), natrijev citrat (E331), polisorbitat 80 (E433), saharoza.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak za otopinu za injekciju

1 bočica od 45 mg

45 mg



5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Supkutano.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Samo za jednokratnu uporabu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1850/005

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI NALJEPNICA BOČICE

Pakiranje s 1 bočicom od 45 mg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Winrevair 45 mg prašak za injekciju
sotatercept
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

45 mg

6. DRUGO

MSD

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU – VANJSKA KUTIJA

Pakiranje s 2 bočice od 45 mg

1. NAZIV LIJEKA

Winrevair 45 mg prašak za otopinu za injekciju
sotatercept

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 45 mg sotatercepta. Koncentracija rekonstituirane otopine iznosi 50 mg/ml, a može se izvući 1,8 ml.

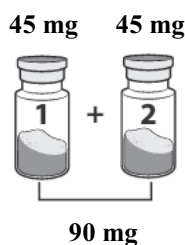
3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: citratna kiselina hidrat (E330), natrijev citrat (E331), polisorbat 80 (E433), saharoza.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak za otopinu za injekciju

2 bočice od 45 mg



5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Supkutano.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Samo za jednokratnu uporabu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1850/006

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI NALJEPNICA BOČICE

Pakiranje s 2 bočice od 45 mg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Winrevair 45 mg prašak za injekciju
sotatercept
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

45 mg

6. DRUGO

MSD

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU – VANJSKA KUTIJA

Pakiranje s 1 bočicom od 60 mg

1. NAZIV LIJEKA

Winrevair 60 mg prašak za otopinu za injekciju
sotatercept

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 60 mg sotatercepta. Koncentracija rekonstituirane otopine iznosi 50 mg/ml, a može se izvući 1,2 ml.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: citratna kiselina hidrat (E330), natrijev citrat (E331), polisorbat 80 (E433), saharoza

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak za otopinu za injekciju.

1 bočica od 60 mg

60 mg



5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Supkutano.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Samo za jednokratnu uporabu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1850/007

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI NALJEPNICA BOČICE

Pakiranje s 1 bočicom od 60 mg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Winrevair 60 mg prašak za injekciju
sotatercept
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

60 mg

6. DRUGO

MSD

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU – VANJSKA KUTIJA

Pakiranje s 2 bočice od 60 mg

1. NAZIV LIJEKA

Winrevair 60 mg prašak za otopinu za injekciju
sotatercept

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 60 mg sotatercepta. Koncentracija rekonstituirane otopine iznosi 50 mg/ml, a može se izvući 2,4 ml.

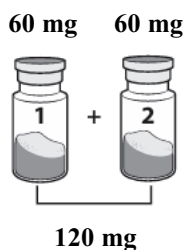
3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Pomoćne tvari: citratna kiselina hidrat (E330), natrijev citrat (E331), polisorbat 80 (E433), saharoza

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak za otopinu za injekciju.

2 bočice od 60 mg



5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Supkutano.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Samo za jednokratnu uporabu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/24/1850/008

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI NALJEPNICA BOČICE

Pakiranje s 2 bočice od 60 mg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Winrevair 60 mg prašak za injekciju
sotatercept
s.c.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

60 mg

6. DRUGO

MSD

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Winrevair 45 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju

Winrevair 60 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju

sotatercept

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Winrevair i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Winrevair
3. Kako primjenjivati Winrevair
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Winrevair
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Winrevair i za što se koristi

Winrevair sadrži djelatnu tvar sotatercept.

Koristi se zajedno s drugim terapijama za liječenje plućne arterijske hipertenzije (PAH) u **odraslih osoba**. PAH je oblik visokog krvnog tlaka u plućnim arterijama. Kod PAH-a se te arterije sužavaju, što srcu otežava pumpanje krvi kroz te krvne žile i uzrokuje simptome kao što su umor, omaglica i otežano disanje.

Winrevair djeluje na uzroke PAH-a koji su odgovorni za sužavanje plućnih arterija. To olakšava srcu pumpanje krvi do pluća i poboljšava Vašu sposobnost da budete tjelesno aktivni.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Winrevair

Nemojte primjenjivati Winrevair

- ako ste alergični na sotatercept ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako u više navrata imate vrlo nizak broj krvnih pločica.

Upozorenja i mjere opreza

Winrevair može povišiti razine hemoglobina u krvi, smanjiti broj krvnih pločica ili povećati rizik od ozbiljnog krvarenja.

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije početka i tijekom primjene lijeka Winrevair ako imate:

- **visoku razinu hemoglobina u krvi** (protein u crvenim krvnim stanicama koji prenosi kisik). To može povećati vjerojatnost stvaranja krvnog ugruška, koji može začeptiti krvnu žilu. Liječnik će redovitim krvnim pretragama provjeravati Vašu razinu hemoglobina prije svake od prvih

5 doza lijeka Winrevair, a po potrebi i dulje prije svake doze, te redovito dok se liječite ovim lijekom.

- **nizak broj krvnih pločica** (krvne stanice koje pomažu pri zgrušavanju krvi).
To može uzrokovati lako stvaranje modrica, dugotrajno krvarenje iz posjekotina i krvarenje iz nosa. Liječnik će redovitim krvnim pretragama provjeravati Vaš broj krvnih pločica prije svake od prvih 5 doza lijeka Winrevair, a po potrebi i dulje prije svake doze, te redovito dok se liječite ovim lijekom. Ako Vam je broj krvnih pločica u više navrata vrlo nizak, liječnik neće započeti liječenje.
- **znakove i simptome ozbiljnog krvarenja:**
 - ustrajnu glavobolju
 - mučninu
 - slabost
 - crnu ili katranastu stolicu
 - krv u stolici
 - žarko crvenu krv tijekom povraćanja ili kašljanja
 - ustrajne grčeve u trbuhu
 - jaku bol u leđima
 - neuobičajeno obilno menstrualno krvarenje

To su znakovi i simptomi ozbiljnog krvarenja koje se može dogoditi ako primjenjujete Winrevair, a izgledniji su ako Winrevair primjenjujete s određenim lijekovima. Liječnik će Vam objasniti kako da ih prepoznate. Obavijestite svog liječnika ako primijetite bilo koji od tih znakova ili simptoma. Ozbiljno krvarenje može dovesti do hospitalizacije, potrebe za transfuzijom krvi ili drugim liječenjem te može biti opasno po život.

Djeca i adolescenti

Nemojte davati ovaj lijek djeci ni adolescentima mlađima od 18 godina. Nije poznato je li ovaj lijek siguran i djeluje li u osoba mlađih od 18 godina.

Drugi lijekovi i Winrevair

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Trudnoća:

Winrevair može naškoditi nerođenom djetetu.

Ovaj se lijek ne preporučuje tijekom trudnoće. Liječnik treba provesti test na trudnoću prije početka liječenja i trebate koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja i još najmanje 4 mjeseca nakon primjene posljednje doze lijeka Winrevair. Pitajte liječnika ili ljekarnika o metodama kontracepcije koje bi Vam odgovarale.

Odmah recite svom liječniku ako zatrudnite ili pomislite da biste mogli biti trudni dok uzimate ovaj lijek.

Dojenje:

Nije poznato izlučuje li se Winrevair u majčino mlijeko. Nemojte dojiti tijekom liječenja i još najmanje 4 mjeseca nakon primjene posljednje doze lijeka Winrevair. Posavjetujte se s liječnikom ili ljekarnikom o najboljem načinu prehrane za svoje dijete.

Plodnost:

Winrevair može smanjiti plodnost žena i muškaraca.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nije vjerojatno da će ovaj lijek utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Winrevair sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Winrevair sadrži polisorbata 80

Ovaj lijek sadrži 0,20 mg polisorbata 80 po ml pripremljene otopine. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Obavijestite svog liječnika ako imate bilo koju alergiju za koju znate.

3. Kako primjenjivati Winrevair

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako su Vam rekli liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra. Provjerite s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni.

Preporučeni raspored doziranja je jedna injekcija svaka 3 tjedna.

Vaša doza

- Vaša doza lijeka Winrevair ovisi o Vašoj tjelesnoj težini i rezultatima krvnih pretraga. Liječenje ćete započeti dozom od 0,3 mg/kg, koja će se povećati na 0,7 mg/kg.
- Liječnik će Vam reći koliko lijeka Winrevair trebate primijeniti i kada ga trebate primijeniti. Vrlo je važno da se pridržavate liječničkih uputa.
- Nemojte primjenjivati Winrevair češće nego što Vam je rekao liječnik. Ako niste sigurni kada trebate primijeniti Winrevair, razgovarajte sa svojim liječnikom ili ljekarnikom.

Liječnik će pratiti Vašu dozu

- Liječnik će provoditi krvne pretrage prije nego što primijenite svaku od prvih 5 doza, a po potrebi i dulje prije svake doze, te redovito tijekom liječenja lijekom Winrevair. Na taj Vas način liječnik može pratiti i utvrditi dozu koja Vam najbolje odgovara.
- Ovisno o Vašem odgovoru na Winrevair, liječnik Vam može promijeniti dozu, odgoditi primjenu doze ili prekinuti liječenje.

Kako ćete primjenjivati Winrevair

Winrevair ćete primjenjivati potkožnom (supkutanom, s.c.) injekcijom samo u ova mjesta injiciranja:

- **trbuh** (abdomen), najmanje 5 cm od pupka, **ili**
- **gornji dio bedra**

Napomena: Ako Vam injekciju daju liječnik ili medicinska sestra, oni kao mjesto injiciranja mogu koristiti i nadlakticu jer su obučeni za pravilnu primjenu u to mjesto.

Prije nego počnete primjenjivati Winrevair

- Ako je liječnik odlučio da Vi ili Vaš njegovatelj možete davati injekcije lijeka Winrevair kod kuće, Vi ili Vaš njegovatelj trebate dobiti obuku. Tijekom te obuke naučit ćete kako pravilno pripremiti i injicirati Winrevair. Ne pokušavajte injicirati Winrevair prije nego što Vam liječnik pokaže kako to pravilno činiti.
- Liječnik će Vam reći koliko lijeka Winrevair trebate primijeniti i kada ga trebate primijeniti.
- **Pročitajte zasebnu knjižicu „Upute za uporabu“, koju ste dobili uz Winrevair.**

Ako primijenite manje ili više lijeka Winrevair nego što ste trebali

Ako primijenite manje ili više lijeka Winrevair nego što ste trebali, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

Ako ste zaboravili primijeniti Winrevair

Ako ste propustili propisanu dozu lijeka Winrevair, a još nisu prošla 3 dana od kada ste je trebali primijeniti, primijenite je odmah i nastavite s primjenom sljedeće doze prema prvobitnom rasporedu. Ako ste propustili propisanu dozu lijeka Winrevair, a prošlo je više od 3 dana od kada ste je trebali primijeniti, Vaš raspored primjene injekcija mora se promijeniti. Obratite se svom liječniku ili ljekarniku za upute.

Ako prestanete primjenjivati Winrevair

Nemojte mijenjati dozu ili prestati uzimati Winrevair bez savjetovanja s liječnikom.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave:

Odmah se obratite svom liječniku ili ljekarniku ako primijetite:

- lako stvaranje modrica, dugotrajno krvarenje iz posjekotina i krvarenje iz nosa. To mogu biti znakovi niskog broja krvnih pločica (trombocitopenije). To će biti vidljivo u nalazima krvnih pretraga.

Osim toga, liječnik će provoditi redovite krvne pretrage kako bi utvrdio imate li:

- visoke razine hemoglobina.

Navedene ozbiljne nuspojave mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba.

Druge moguće nuspojave:

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku ako primijetite bilo što od sljedećega:

Vrlo često (može se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- glavobolja
- krvarenje iz nosa (epistaksa)
- paučinaste vene ili sitne krvne žile koje izgledaju kao ružičaste ili crvene linije na koži (teleangiektazija)
- proljev
- omaglica
- kožni osip

Često (može se javiti u do 1 na 10 osoba):

- visok krvni tlak
- crvenilo kože
- krvarenje iz desni
- svrbež na mjestu injiciranja

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Winrevair

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na bočici i kutiji iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Lijek treba injicirati odmah nakon miješanja praška lijeka sa sterilnom vodom za injekcije, a najkasnije 4 sata od miješanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Winrevair sadrži

- Djelatna tvar je sotatercept. Jedna bočica sadrži 45 mg ili 60 mg sotatercepta. Nakon rekonstitucije, jedan ml otopine sadrži 50 mg sotatercepta.
- Drugi sastojci su:
 - u prašku: citratna kiselina hidrat (E330), natrijev citrat (E331) (pogledajte odlomak „Winrevair sadrži natrij“ u dijelu 2.), polisorbit 80 (E433) (pogledajte odlomak „Winrevair sadrži polisorbit 80“ u dijelu 2.) i saharoza.
 - u otapalu: voda za injekcije.

Kako Winrevair izgleda i sadržaj pakiranja

Winrevair je prašak i otapalo za otopinu za injekciju (prašak za injekciju). Bijeli do bjelkasti prašak dolazi u staklenoj bočici od 2 ml koja sadrži 45 mg ili 60 mg sotatercepta. Otapalo je bistra i bezbojna voda za injekcije u napunjenoj štrcaljki od 1 ml ili 1,3 ml.

Winrevair od 45 mg dostupan je u:

- pakiranju koje sadrži 1 bočicu od 45 mg (prašak), 1 napunjenu štrcaljku od 1,0 ml (otapalo), 1 nastavak za bočicu, 1 dozirnu štrcaljku, 1 iglu i 4 alkoholna tupfera.
- pakiranju koje sadrži 2 bočice od 45 mg (prašak), 2 napunjene štrcaljke od 1,0 ml (otapalo), 2 nastavka za bočicu, 1 dozirnu štrcaljku, 1 iglu i 8 alkoholnih tupfera.

Winrevair od 60 mg dostupan je u:

- pakiranju koje sadrži 1 bočicu od 60 mg (prašak), 1 napunjenu štrcaljku od 1,3 ml (otapalo), 1 nastavak za bočicu, 1 dozirnu štrcaljku, 1 iglu i 4 alkoholna tupfera.
- pakiranju koje sadrži 2 bočice od 60 mg (prašak), 2 napunjene štrcaljke od 1,3 ml (otapalo), 2 nastavka za bočicu, 1 dozirnu štrcaljku, 1 iglu i 8 alkoholnih tupfera.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Nizozemska

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

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

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

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

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

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG}.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Winrevair prašak i otapalo za otopinu za injekciju mora se rekonstituirati prije uporabe i primijeniti u obliku jedne injekcije u skladu s bolesnikovom tjelesnom težinom (vidjeti dio 4.2 sažetka opisa svojstava lijeka za preporučeni režim doziranja).

Detaljne upute za pripremu i primjenu Winrevair praška i otapala za otopinu za injekciju korak po korak pogledajte u zasebnoj knjižici „Upute za uporabu“ priloženoj uz ovu uputu. U nastavku slijedi sažeti pregled uputa za rekonstituciju i primjenu.

Upute za rekonstituciju:

- Izvadite komplet iz hladnjaka i pričekajte 15 minuta kako bi napunjena(e) štrcaljka(e) i lijek dosegli sobnu temperaturu prije pripreme.
- Provjerite bočicu da se uvjerite da nije istekao rok valjanosti lijeka. Prašak treba biti bijele do bjelkaste boje i može izgledati kao cijeli ili razlomljeni kolačić.
- Skinite poklopac s bočice koja sadrži prašak i obrišite gumeni čep alkoholnim tupferom.
- Pričvrstite nastavak na bočicu.
- Vizualno pregledajte napunjenu štrcaljku da provjerite ima li oštećenja ili curenja te sterilnu vodu u štrcaljki da se uvjerite da nema vidljivih čestica.
- Otrgnite zatvarač s napunjene štrcaljke i pričvrstite štrcaljku na nastavak za bočicu.
- Ubrizgajte svu sterilnu vodu iz pričvršćene štrcaljke u bočicu s praškom:
 - Napunjena štrcaljka priložena uz bočicu od 45 mg sadrži 1,0 ml sterilne vode.
 - Napunjena štrcaljka priložena uz bočicu od 60 mg sadrži 1,3 ml sterilne vode.Nakon rekonstitucije, bočica od 45 mg može dati samo dozu do 0,9 ml lijeka, a bočica od 60 mg može dati samo dozu do 1,2 ml lijeka. Konačna koncentracija lijeka nakon rekonstitucije iznosi 50 mg/ml.
- Nježno vrtite bočicu da biste rekonstituirali lijek. Nemojte tresti ni snažno miješati lijek.
- Ostavite bočicu da stoji do 3 minute da bi mjehurići nestali.
- Vizualno pregledajte rekonstituiranu otopinu. Pravilno pomiješana rekonstituirana otopina treba biti bistra do opalescentna te bezbojna do blago smečkasto žuta i ne smije sadržavati grudice ni prašak.
- Odvijte štrcaljku s nastavka za bočicu i bacite praznu štrcaljku.
- Ako je propisan komplet s 2 bočice, ponovite korake iz ovog dijela za pripremu druge bočice.
- Primijenite rekonstituiranu otopinu što je prije moguće, a najkasnije unutar 4 sata od rekonstitucije.

Priprema dozirne štrcaljke

- Prije pripreme dozirne štrcaljke vizualno pregledajte rekonstituiranu otopinu. Rekonstituirana otopina treba biti bistra do opalescentna te bezbojna do blago smečkasto žuta i ne smije sadržavati grudice ni prašak.
- Obrišite nastavak za bočicu alkoholnim tupferom.
- Izvadite dozirnu štrcaljku iz njezina pakiranja i pričvrstite štrcaljku na nastavak za bočicu.
- Preokrenite štrcaljku i bočicu i izvucite odgovarajući volumen za injekciju, u skladu s bolesnikovom tjelesnom težinom.
 - Ako doza zahtijeva uporabu dviju bočica, izvucite sav sadržaj iz prve bočice i polako prenesite sav sadržaj u drugu bočicu da biste osigurali primjenu točne doze.
 - Preokrenite štrcaljku i bočicu i izvucite potrebnu količinu lijeka.
- Po potrebi pritisnite klip da biste uklonili višak lijeka ili zrak iz štrcaljke.
- Skinite štrcaljku s nastavka za bočicu i pričvrstite iglu.

Upute za primjenu

Winrevair se primjenjuje u obliku jedne supkutane injekcije.

- Odaberite mjesto injiciranja na abdomenu (najmanje 5 cm od pupka), gornjem dijelu bedra ili nadlaktici i obrišite ga alkoholnim tupferom. Za svaku injekciju odaberite novo mjesto koje nije prekriveno ožiljcima, osjetljivo na dodir ni prekriveno modricama.
 - Ako lijek primjenjuju bolesnik ili njegovatelj, uputite ih da injekciju primijene samo u abdomen ili gornji dio bedra (vidjeti knjižicu „**Upute za uporabu**“).
- Primijenite supkutanu injekciju.
- Praznu štrcaljku bacite. Štrcaljka se ne smije ponovno upotrijebiti.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Za upute o sljedivosti bioloških lijekova vidjeti dio 4.4 sažetka opisa svojstava lijeka.

Upute za uporabu

Winrevair 45 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju (pakiranje od 1 bočice)

Winrevair 60 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju (pakiranje od 1 bočice)
sotatercept

VAŽNO: prije uporabe pročitajte ovu knjižicu

Upute za uporabu

Winrevair 45 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju (pakiranje od 1 bočice)

Winrevair 60 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju (pakiranje od 1 bočice)

Ova knjižica sadrži upute o tome kako pripremiti i injicirati Winrevair prašak i otapalo za otopinu za injekciju. Uputa o lijeku, koja se također nalazi u pakiranju, sadrži sve Vama važne podatke.

Doziranje na temelju bolesnikove tjelesne težine

Samo za supkutanu (s.c.) injekciju (primijeniti izravno pod kožu)

Što se nalazi u ovoj knjižici: (Važno)

Prije nego počnete	4
Važne informacije za zdravstvene radnike	5
Upoznajte sastavne dijelove pakiranja	6
Važne informacije koje morate znati prije injiciranja lijeka	8
Čuvanje pakiranja.....	9
Početak	10
- Pomiješajte lijek u obliku praška u tekući oblik	12
- Izvučite propisanu dozu.....	24
- Injicirajte lijek	34
Kako zbrinuti Winrevair.....	36
Česta pitanja	38

Prije nego počnete

Pročitajte ovu knjižicu

Pročitajte ove upute od početka do kraja prije nego što prvi put primijenite Winrevair te prije svake primjene. One mogu sadržavati nove informacije.

Najprije razgovarajte s liječnikom ili medicinskom sestrom

Nemojte primijeniti Winrevair sve dok liječnik ili medicinska sestra ne pokažu Vama ili Vašem njegovatelju kako pravilno pripremiti i injicirati lijek. Prije prve samostalne primjene, liječnik ili medicinska sestra trebaju Vam pokazati kako ćete primijeniti injekciju lijeka Winrevair.

Imate pitanja?

Ako imate pitanja o pravilnoj primjeni lijeka Winrevair ili trebate više informacija, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.



Važne informacije za zdravstvene radnike

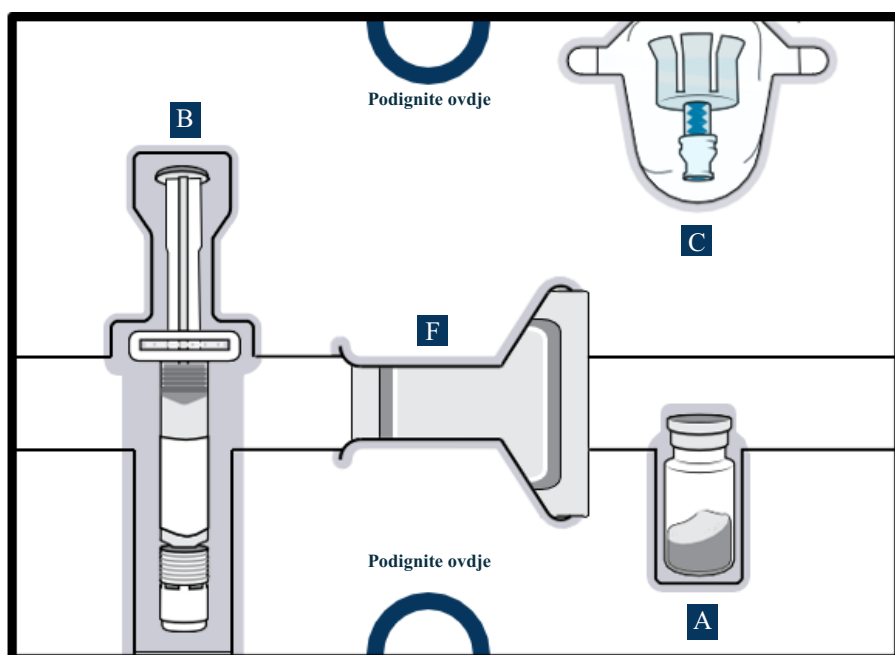
Zdravstveni radnik pružit će obuku o pravilnoj pripremi i primjeni lijeka Winrevair slijedeći ovu knjižicu „Upute za uporabu“ korak po korak i odlučiti jesu li bolesnik ili njegovatelj sposobni samostalno pripremati i primjenjivati Winrevair.

Uvjerite se da bolesnik ili njegovatelj mogu pravilno izvesti sljedeće radnje:

1. Rekonstituirati lijek
2. Odmjeriti točnu količinu lijeka koja je propisana bolesniku
3. Odabrati i pripremiti odgovarajuće mjesto injiciranja
4. Dati potkožnu injekciju lijeka

Upoznajte sastavne dijelove pakiranja

Gornji pretinac: Pribor za miješanje lijeka



Bočica

Lijek u obliku praška

A – 1 bočica s praškom lijeka Winrevair

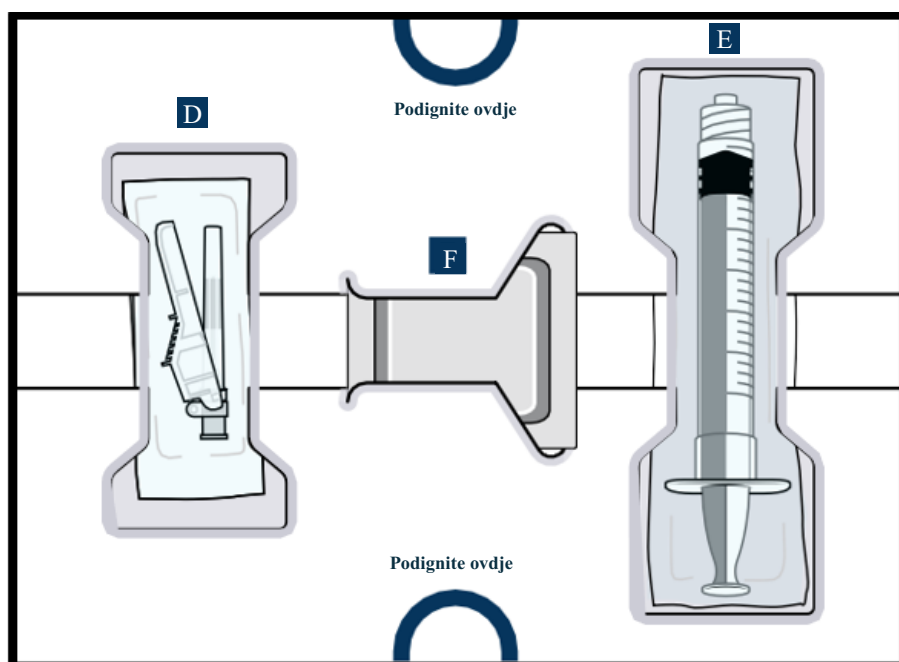


B – 1 napunjena štrcaljka (otapalo) sa sterilnom vodom za miješanje praška u tekućinu



C – 1 nastavak za bočicu za spajanje bočice i štrcaljke

Donji pretinac: Pribor za injiciranje lijeka



D – 1 igla za injekciju



E – 1 prazna dozirna štrcaljka za odmjeravanje, izvlačenje i injiciranje lijeka



F – 4 alkoholna tupfera (po 2 u svakom pretincu)

Važne informacije koje morate znati prije injiciranja lijeka

- Ovaj lijek morate pomiješati prije nego što ga primijenite. Uvjerite se da se prašak u bočici potpuno otopio prije nego što ga injicirate.
- **Provjerite propisanu dozu (količinu u mililitrima) svaki put kad primjenjujete lijek. Vaša propisana doza može se promijeniti.**
- Za pripremu propisane doze koristite isključivo pribor koji se nalazi u pakiranju.
- Nemojte otvarati pakiranje ni miješati lijek dok ga niste spremni upotrijebiti.
- **Nijedan dio pribora ne smije se ponovno upotrijebiti.** Nakon primjene injekcije zbrinite sav neiskorišteni lijek i upotrijebljeni pribor sukladno nacionalnim propisima. Za više informacija pogledajte stranice 36 - 37.

Čuvanje pakiranja

- Cijelo pakiranje treba čuvati u hladnjaku, ali se ne smije zamrzavati.
- Lijek i pribor čuvajte u pakiranju i podalje od svjetlosti.
- Pakiranje čuvajte izvan pogleda i dohvata djece i kućnih ljubimaca.

Početak

Svaki bolesnik ili njegovatelj koji će pripremati i injicirati Winrevair mora najprije primiti obuku te ga zdravstveni radnik mora smatrati sposobnim za samostalnu primjenu lijeka Winrevair.

1 Provjerite izgled i rok valjanosti lijeka Winrevair

Izvadite pakiranje lijeka Winrevair iz hladnjaka.

✓ **Provjerite rok valjanosti i moguće znakove oštećenja** na pakiranju ili priboru.

⚠ Ako je rok valjanosti istekao ili ako ima oštećenja, nemojte upotrijebiti lijek. Odmah se obratite svom liječniku ili ljekarniku da biste dobili novo pakiranje.

✓ **Uvjerite se da imate lijek** koji Vam je propisao liječnik.

2 Pustite da pakiranje dosegne sobnu temperaturu, pripremite pribor i operite ruke

Pričekajte 15 minuta da se pakiranje ugrije na sobnu temperaturu.

Ako je lijek hladan, injekcija je bolnija.



15 minuta

Osim pakiranja lijeka, pripremite i sljedeće predmete te nađite čistu, ravnu površinu na kojoj ćete pripremiti i injicirati dozu.



Spremnik za odlaganje
oštrih predmeta



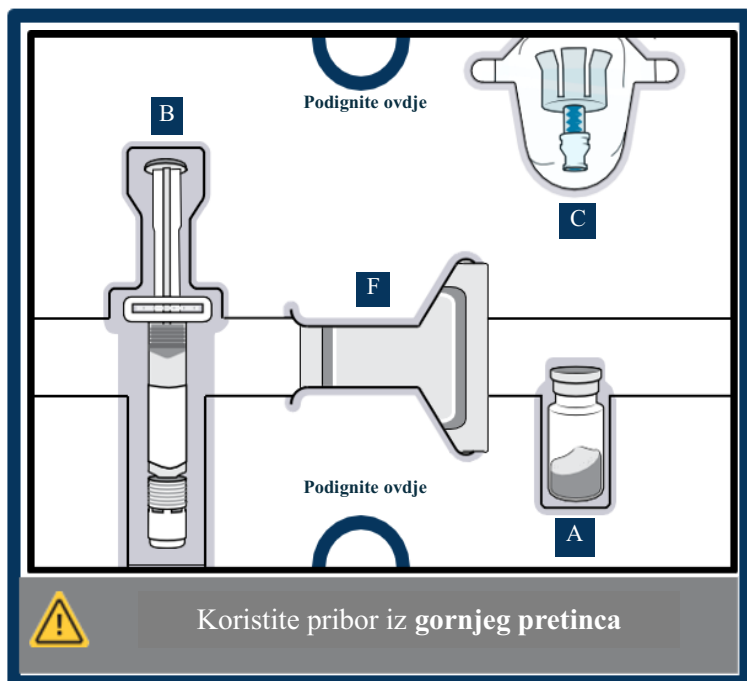
Gaza, pamučna
vata ili zavoj

Operite ruke sapunom i vodom.

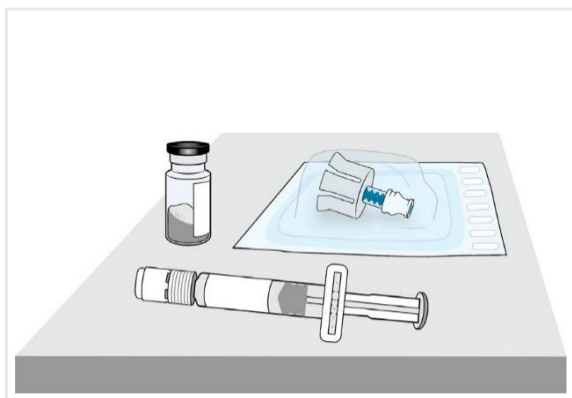


Pomiješajte lijek u obliku praška u tekući oblik (Pomiješajte)

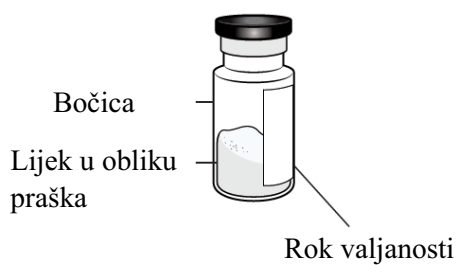
Prvo uzmite pribor iz gornjeg pretinca



3 Izvadite bočicu, napunjenu štrcaljku i nastavak za bočicu iz pakiranja



4a Provjerite lijek i bočicu



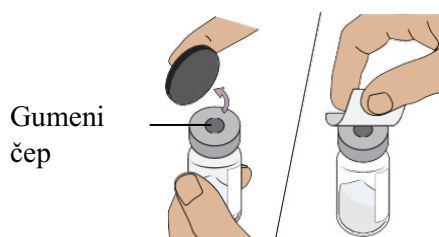
- ✓ Ima li oštećenja?
- ✓ Ima li vidljivih čestica?
- ✓ Je li istekao rok valjanosti?

Provjerite naljepnicu bočice kako biste **potvrdili da rok valjanosti lijeka nije istekao**.

Vizualno provjerite lijek u obliku praška. Treba biti bijele do bjelkaste boje i može izgledati kao cijeli ili razlomljeni kolačić.

⚠ Nemojte upotrijebiti bočicu ako je istekao rok valjanosti, ako je oštećena ili ako u njoj vidite čestice.

4b Skinite plastični poklopac i očistite bočicu



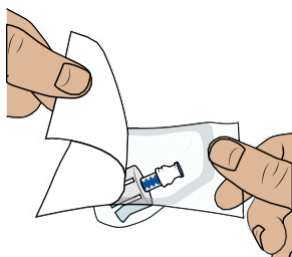
Skinite plastični poklopac i **očistite gumeni čep na vrhu bočice** alkoholnim tupferom.

⚠ Nemojte upotrijebiti bočicu ako joj nedostaje poklopac

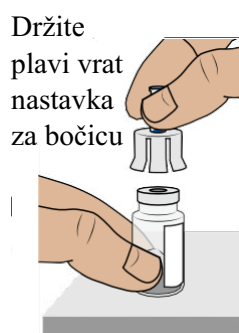
⚠ Nemojte dodirivati očišćeni gumeni čep

Odložite bočicu na čistu, ravnu površinu.

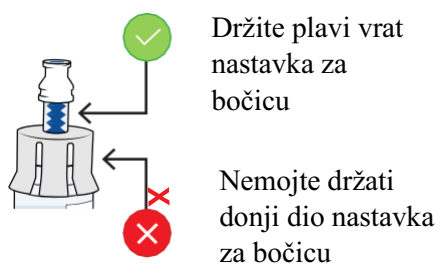
5a Poravnajte nastavak za bočicu s bočicom



Otvorite pakiranje nastavka za bočicu i izvadite ga.



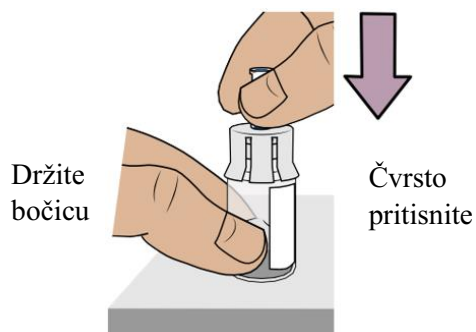
Da biste pričvrstili nastavak za bočicu:



Držite plavi vrat nastavka za bočicu i poravnajte nastavak za bočicu na vrh bočice.

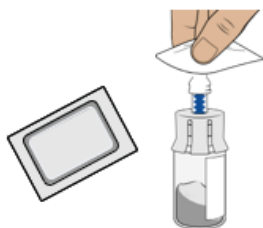
⚠ Nemojte dodirivati unutarnji dio nastavka za bočicu da ostane čist i izbjegavajte oštre dijelove

5b Pričvrstite nastavak na bočicu



Uхватite bočicu jednom rukom. **Čvrsto pritisnite nastavak za bočicu** tako da sjedne na mjesto (možda ćete osjetiti blagi otpor).

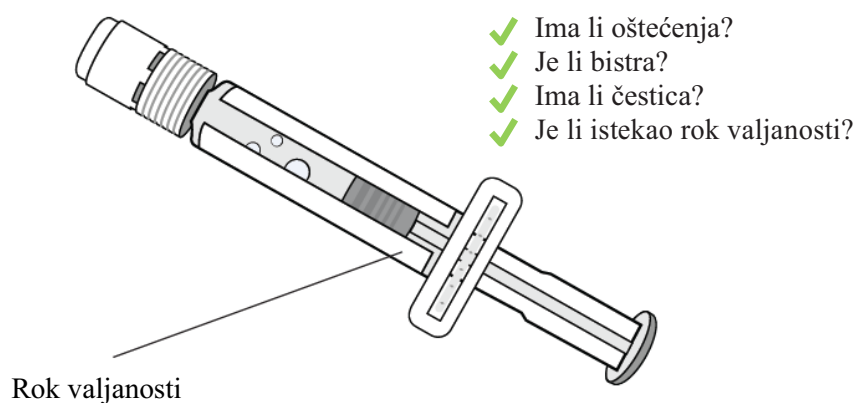
5c Očistite nastavak za bočicu



Očistite vrh nastavka za bočicu alkoholnim tupferom.

6 Provjerite napunjenu štrcaljku

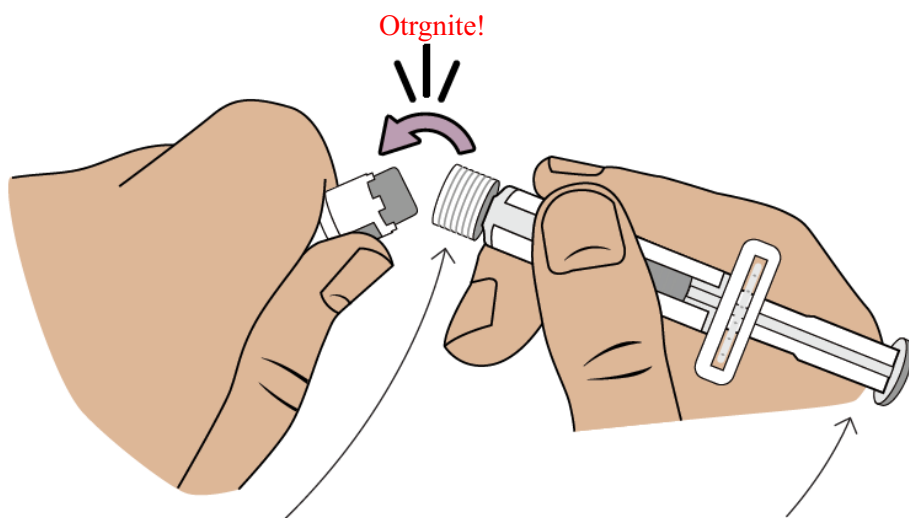
Uvjerite se da nije istekao rok valjanosti. Vizualno provjerite je li sterilna voda u napunjenoj štrcaljki bistra.



⚠ Nemojte upotrijebiti štrcaljku ako primijetite bilo kakve grudice, čestice, promjenu boje ili ako je istekao rok valjanosti.

7 Otrgnite bijeli zatvarač s napunjene štrcaljke

Otrgnite zatvarač s napunjene štrcaljke duž perforacije.



⚠ Nemojte dodirivati vrh napunjene štrcaljke

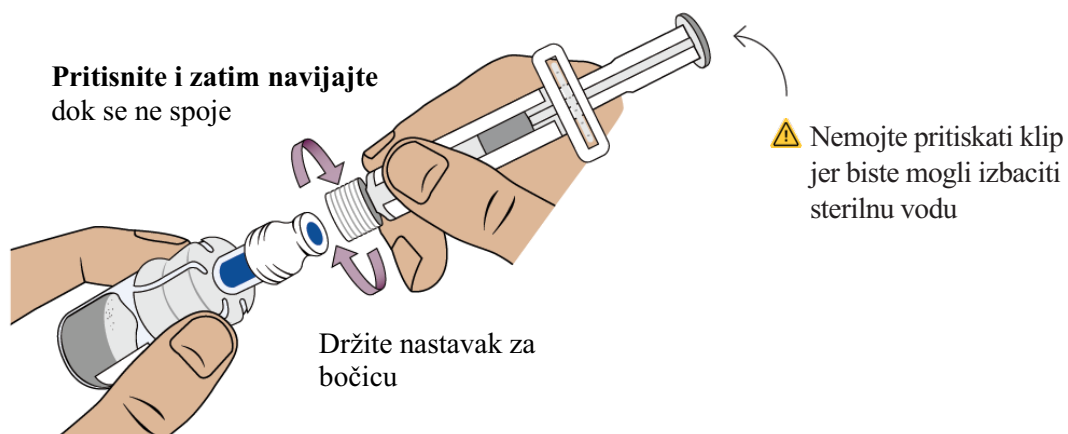
⚠ Nemojte pritiskati klip jer biste mogli izbaciti sterilnu vodu

8 Spojite napunjenu štrcaljku na nastavak za bočicu

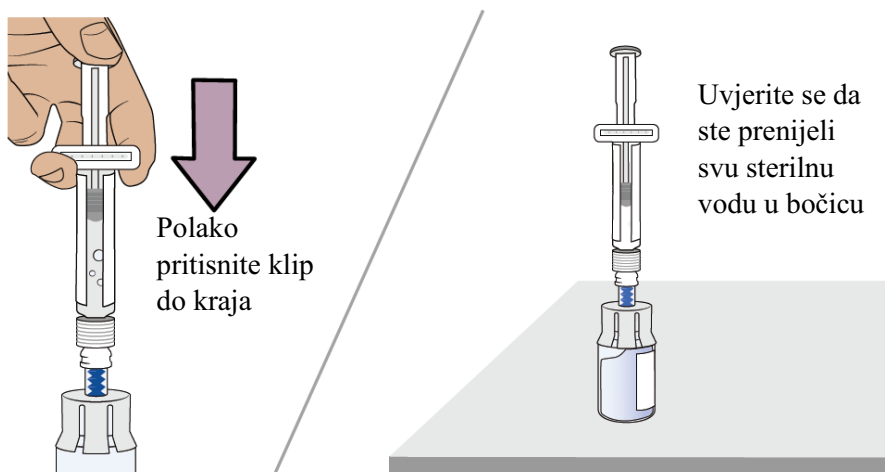
Sada uzmite bočicu s lijekom na koju je pričvršćen nastavak za bočicu.

Poravnajte vrh napunjene štrcaljke s plavim krugom na nastavku za bočicu.

Pritisnite i navijte napunjenu štrcaljku na nastavak za bočicu sve dok je ne možete dalje okretati. Dok navijate štrcaljku, obavezno držite nastavak za bočicu.



9 Prenesite sterilnu vodu iz napunjene štrcaljke u bočicu



Polako pritisnite klip sve do kraja da biste prenijeli svu sterilnu vodu u bočicu (klip će se podići; to je normalno).

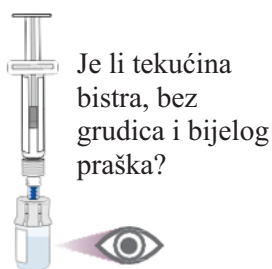
10 Vrtite bočicu da biste pomiješali lijek

Vrtite

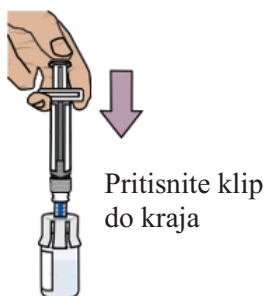


Nemojte tresti bočicu

Držite napunjenu štrcaljku i **nježno vrtite bočicu kružnim pokretima** sve dok se prašak potpuno ne otopi. To može potrajati do **2 minute**. **Nemojte tresti ni snažno miješati lijek.**

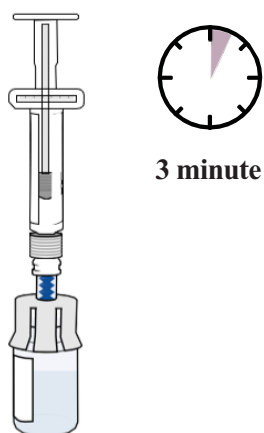


Kad je lijek dobro pomiješan, treba biti bistar. Ako nije, ponavljajte ovaj korak sve dok ne bude bistar.



Ponovno **pritisnite klip** kako biste se uvjerali da je sva tekućina u bočici, jer se određena količina tekućine mogla ponovno uvući u štrcaljku (klip će se podići; to je normalno).

11 Pričekajte da mjehurići nestanu



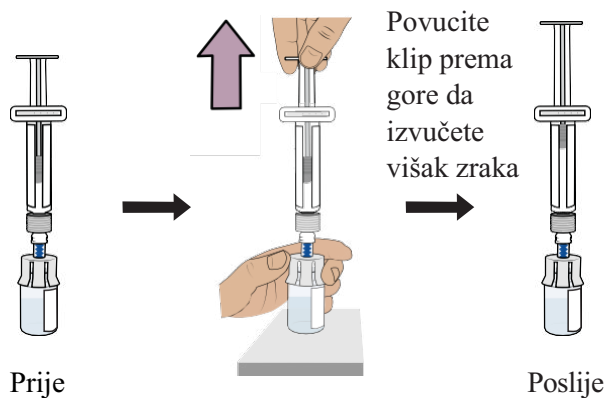
Odložite bočicu da bi mjehurići mogli nestati.

To može potrajati do 3 minute.

- ⚠ Prije nego što nastavite, uvjerite se da lijek u bočici:
- ✓ izgleda bistar do opalescentan te je bezbojan do blago smečkasto-žut
 - ✓ ne sadrži grudice ni prašak
 - ✓ ne sadrži velike mjehuriće.

U redu je ako na rubovima bočice primijetite malo pjene (male mjehuriće).

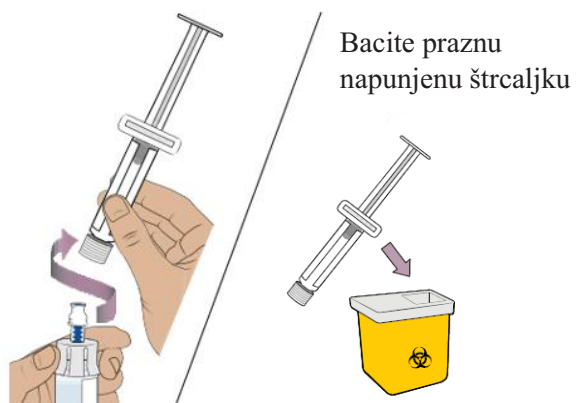
12 Pripremite bočicu tako da izvučete višak zraka



Dok bočica stoji uspravno, **nježno povucite klip prema gore** do vrha tijela štrcaljke, no pazite da ne izvučete klip iz štrcaljke.

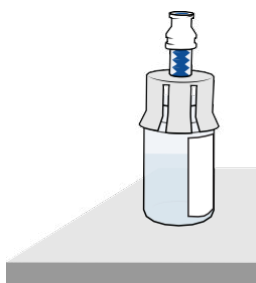
Napomena: Ovim se korakom samo izvlači višak zraka iz bočice kako bi se smanjio tlak u bočici i spriječio istjecanje lijeka tijekom skidanja štrcaljke.

13 Odvojite napunjenu štrcaljku od bočice



Držite nastavak za bočicu i odvijte štrcaljku s bočice.

Bacite štrcaljku u spremnik za odlaganje oštih predmeta.

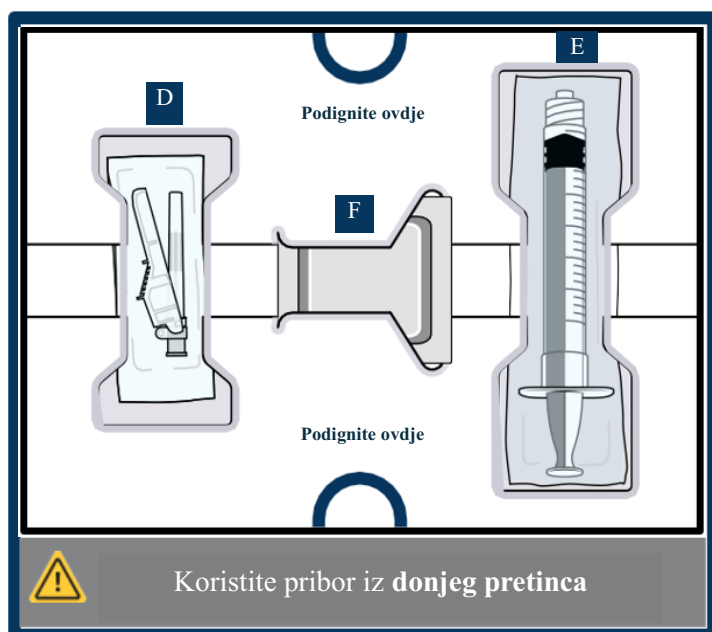


Sada biste trebali imati pripremljenu bočicu s lijekom koja je spremna za uporabu u sljedećim koracima.

Izvacite propisanu dozu (Izvacite)

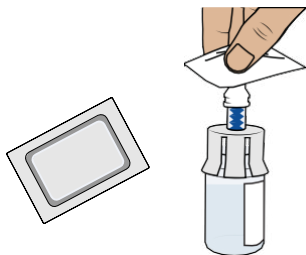
Za sljedeće korake trebat će Vam:

- bočica s pomiješanim lijekom
- pribor iz donjeg pretinca



14 Očistite vrh nastavka za bočicu

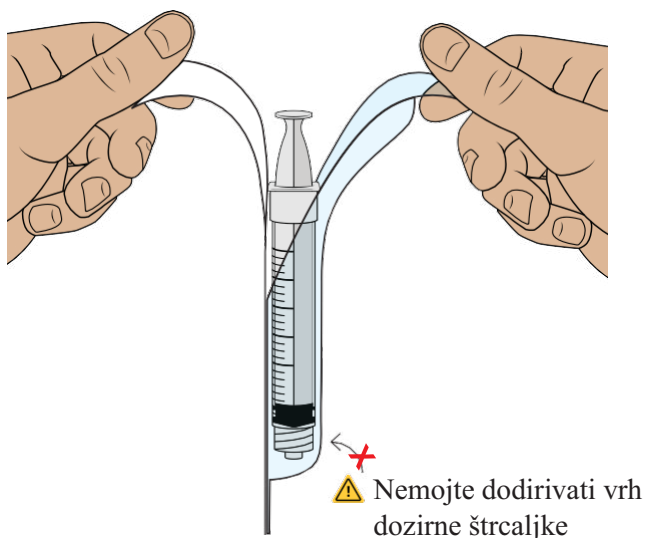
Novim alkoholnim tupferom iz donjeg pretinca očistite vrh nastavka za bočicu.



15 Izvadite praznu dozirnu štrcaljku iz pakiranja

Pronađite praznu dozirnu štrcaljku u donjem pretincu i izvadite je iz pakiranja.

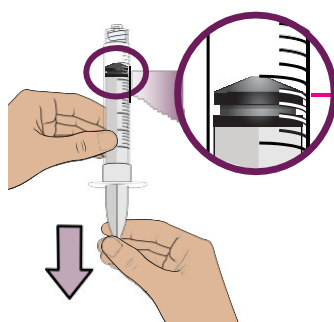
Ovom dozirnom štrcaljkom odmjerit ćete količinu lijeka koja Vam je potrebna (u skladu s Vašom propisanom dozom).



16 Uvucite zrak u dozirnu štrcaljku

⚠ Ovo morate učiniti kako biste osigurali da je tlak u bočici izjednačen i dobili točnu dozu.

Držite dozirnu štrcaljku uspravno i povucite klip kako biste **uvukli zrak u dozirnu štrcaljku**. **Zaustavite se kad dosegnete volumen u „ml“ koji Vam je propisan.**



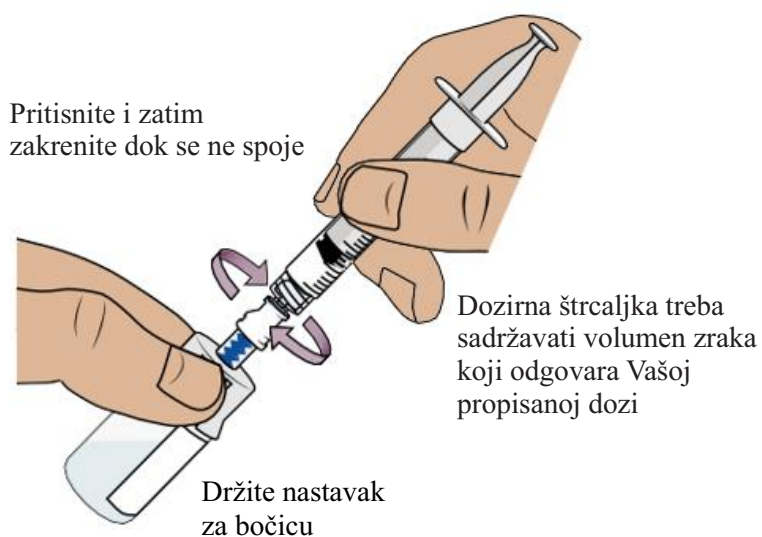
Gornji rub klipa

Povlačite klip sve dok se njegov gornji rub ne poravna s dozom koja Vam je propisana.

Napomena: Svaka crta na dozirnoj štrcaljki označava 0,1 ml.

17 Spojite dozirnu štrcaljku na bočicu

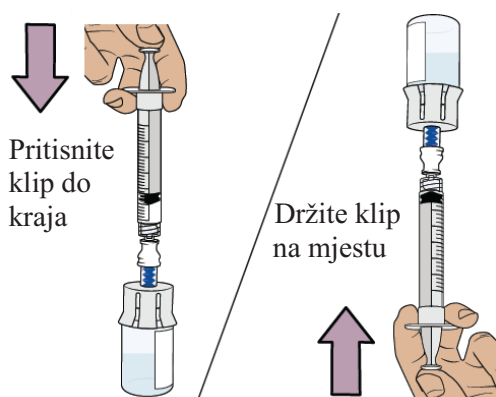
Držeći nastavak za bočicu navijte dozirnu štrcaljku sve dok se ne zaustavi.



18 Utisnite zrak u bočicu, a zatim je preokrenite

Pritisnite klip do kraja da prenesete sav zrak u bočicu.

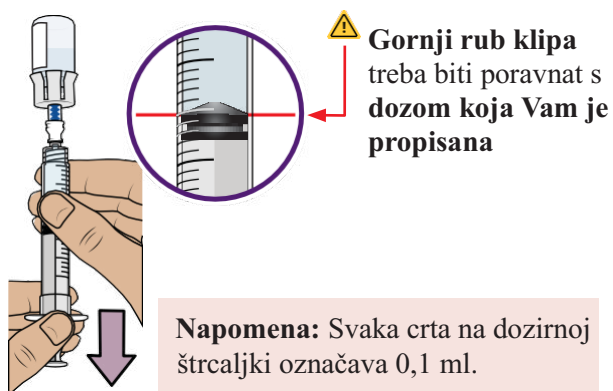
Zatim palcem **držite klip na mjestu** i preokrenite bočicu.



19 Povucite klip unazad da biste izvukli dozu

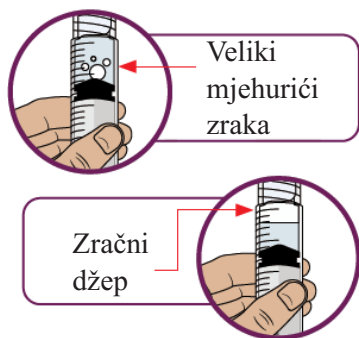
Držeći bočicu i dozirnu štrcaljku preokrenutima **polako povlačite klip**.

Zaustavite se kad dosegnete **volumen u „ml“ koji Vam je propisan**.



20 Provjerite ima li mjehurića zraka i zračnih džepova

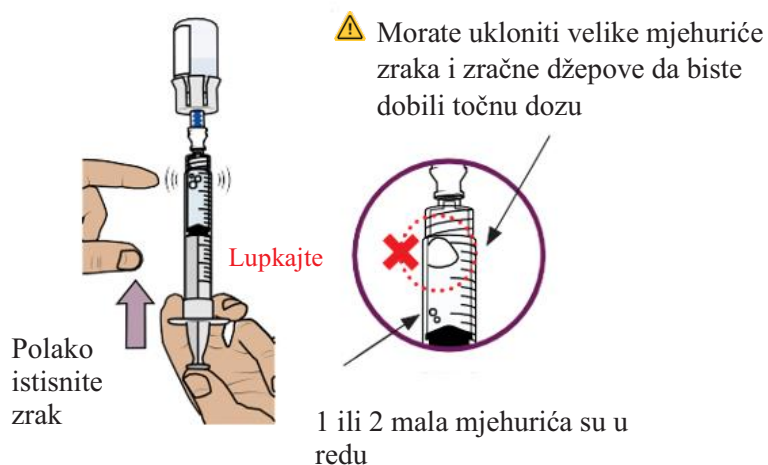
Provjerite ima li u štrcaljki velikih mjehurića zraka ili zračnih džepova. U sljedećim ćete koracima ukloniti višak zraka.



21 Uklonite mjehuriće zraka i zračne džepove

Ako primijetite mjehuriće zraka ili zračni džep, lupkajte po bočnom dijelu dozirne štrcaljke da bi se zrak uzdigao na vrh.

Polako pritisnite klip da biste uklonili višak zraka.



22 Usporedite volumen s propisanom dozom

Nakon što ste uklonili sav višak zraka, **usporedite volumen s dozom koja Vam je propisana**.

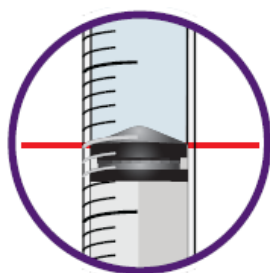
Ako štrcaljka ne sadrži volumen koji Vam je propisan, ponovno *polako* povlačite klip da izvučete više lijeka.



Ponavljajte korake 19 do 21 sve dok ne dosegnete **dozu koja Vam je propisana** i više nema velikih mjehurića.

23 Potvrdite dozu koja Vam je propisana

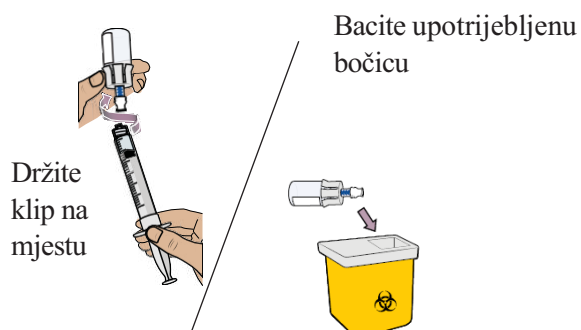
Prije nego što nastavite, provjerite sadrži li dozirna štrcaljka propisanu dozu lijeka.



Gornji rub klipa treba biti poravnat s **dozom koja Vam je propisana**

⚠ Ako volumen ne odgovara dozi koja Vam je propisana, ponovite korake 19 do 22.

24 Odvojite dozirnu štrcaljku s bočice i odložite dozirnu štrcaljku



Držite klip na mjestu

Bacite upotrijebljenu bočicu

Držite klip na mjestu jednom rukom. Drugom rukom držite nastavak za bočicu i odvijte napunjenu dozirnu štrcaljku s bočice.

Bacite bočicu u spremnik za odlaganje oštih predmeta.

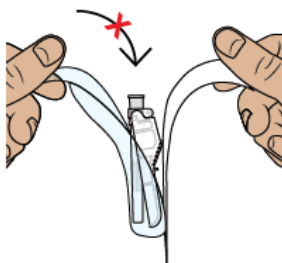


Stavite napunjenu dozirnu štrcaljku na čistu i ravnu površinu.

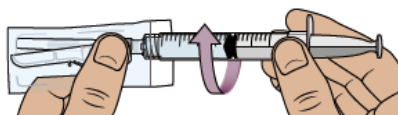
⚠ Nemojte dodirivati vrh dozirne štrcaljke ni dopustiti da dotakne bilo kakvu površinu.

25 Pričvrstite iglu za injiciranje

⚠ Nemojte dodirivati navoj igle



Pronađite iglu u donjem pretincu i otvorite njezino pakiranje.



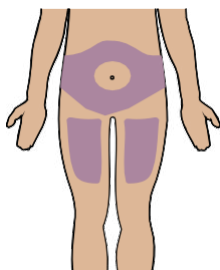
Dok je igla još u pakiranju **uhvatite bazu igle i navijte je na dozirnu štrcaljku** dok se ne zaustavi. Uklonite pakiranje igle.



Pomaknite sigurnosni pokrov od igle prema štrcaljki pod prikazanim kutom. Stavite dozirnu štrcaljku na čistu i ravnu površinu.

⚠ Nemojte skinuti zatvarač igle

26 Odaberite i očistite mjesto injiciranja



Odaberite mjesto injiciranja na trbuhu (abdomenu) ili gornjem dijelu bedra. Ako dajete injekciju u trbuh, izbjegavajte područje 5 cm oko pupka.

Za svaku injekciju odaberite novo mjesto injiciranja.

⚠ Nemojte injicirati lijek u mjesta na kojima je koža oštećena, osjetljiva na dodir, prekrivena modricama ili crvenim mrljama

⚠ Nemojte injicirati lijek kroz odjeću



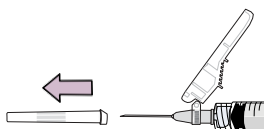
Očistite mjesto injiciranja novim alkoholnim tupferom.

⚠ Nemojte ponovno dodirivati očišćeno mjesto injiciranja

Sada ste spremni injicirati lijek.

Injicirajte lijek (Injicirajte)

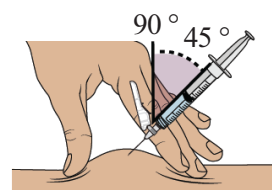
27 Injicirajte lijek



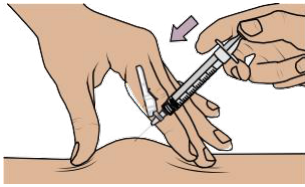
Povucite zatvarač ravno s igle.

Bacite zatvarač.

⚠ Nemojte dodirivati klip dok ne budete spremni injicirati lijek kako ne biste izgubili dio lijeka

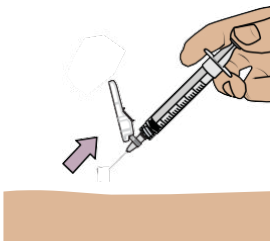


Nježno **uhvatite nabor kože** na mjestu gdje ćete injicirati lijek. Umetnite iglu **brzim, kratkim pokretom pod kutom od 45° do 90°**. Tako ćete lakše ubrizgati lijek izravno pod kožu (supkutana injekcija).

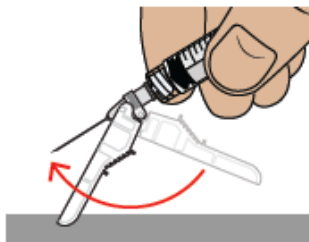


Pritišćite klip polako i ravnomjerno do kraja sve dok ne ispraznite dozirnu štrcaljku. **Potvrdite da ste ubrizgali sav lijek.** Sad možete pustiti kožni nabor.

⚠ U svakom trenutku držite prste dalje od igle.



Držite klip pritisnutim i **izvadite iglu iz kože** pod istim kutom pod kojim ste je uveli.



Da biste vratili sigurnosni pokrov pritisnite ga o ravnu površinu sve dok ne čujete „klik“ i vidite da je igla pokrivena.



Bacite dozirnu štrcaljku i iskorišteni pribor u spremnik za odlaganje oštih predmeta.

⚠ Nemojte skidati iglu s dozirne štrcaljke.

Kako zbrinuti Winrevair

Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša. Svakako se pridržavajte lokalnih zahtjeva za zbrinjavanje jer se oni mogu razlikovati od općenitih preporuka navedenih u nastavku.

- Bacite upotrijebljenu bočicu (uključujući eventualnu preostalu količinu lijeka Winrevair), iglu, poklopac bočice i zatvarač igle te upotrijebljene štrcaljke u spremnik za odlaganje oštih predmeta.
- Nemojte baciti bočice lijeka Winrevair, štrcaljke ni iglu u kućni otpad.
- **Nijedan dio pribora ne smije se ponovno upotrijebiti.** Ovaj je lijek za jednokratnu primjenu i može se upotrijebiti samo jedanput.
- **Važno:** Uvijek držite spremnik za odlaganje oštih predmeta izvan dohvata djece i kućnih ljubimaca.



Ako nemate spremnik za odlaganje oštih predmeta, možete upotrijebiti kantu za kućni otpad:

- koja je načinjena od čvrste plastike
- koja se može čvrsto zatvoriti neprobojnim poklopcem, tako da iz nje ne mogu ispasti oštri predmeti
- koja je stabilna i stoji uspravno tijekom uporabe
- koja je otporna na istjecanje i
- koja ima odgovarajuću naljepnicu s upozorenjem da sadrži opasan otpad.

Kad spremnik bude gotovo pun, morat ćete slijediti lokalne smjernice za pravilno zbrinjavanje spremnika.

⚠ Nemojte reciklirati iskorišteni spremnik

Česta pitanja

Što trebam učiniti u slučaju krvarenja na mjestu injiciranja?

Odmah na kožu stavite pamučnu vatu ili zavoj i lagano pritisnite to mjesto. Ako se krvarenje ne zaustavi, odmah nazovite liječnika ili ljekarnika.

Gdje mogu vidjeti koliko mi je lijeka propisano?

Propisana količina lijeka u mililitrima „ml“ navedena je na Vašem liječničkom receptu. Ako ne možete pronaći propisanu količinu lijeka, javite se svom liječniku ili ljekarniku.

Što trebam učiniti ako lijek slučajno dođe u doticaj s mojom kožom ili radnom površinom?

Odmah dobro operite to područje sapunom i vodom.

Što trebam učiniti ako nisam siguran da sam pravilno primijenio propisanu dozu?

Nazovite svog liječnika ili ljekarnika.

Što trebam učiniti ako se klip dozirne štrcaljke automatski pomakne dok pokušavam izvući lijek iz bočice?

Ne brinite se ako se klip samostalno malo pomakne dok puniti dozirnu štrcaljku lijekom.

Jednom rukom **držite klip na mjestu da biste spriječili njegovo pomicanje.**

Drugom rukom odvijte bočicu s dozirne štrcaljke. Nakon što ste je odvili, možete pustiti klip.

Automatsko pomicanje klipa može se izbjeći tako da uvučete zrak u bočicu prije nego što počnete uvlačiti lijek u dozirnu štrcaljku. Za detaljne upute pogledajte korake 16 do 23.

Što trebam učiniti ako su dijelovi pakiranja oštećeni ili promijenjeni (primjerice ako je tekućina promijenila boju, mutna je ili sadrži čestice)?

Ako su dijelovi pakiranja oštećeni ili promijenjeni, nemojte ih upotrijebiti. Nazovite liječnika ili ljekarnika da biste dobili novo pakiranje.

Što trebam učiniti ako lijek ne postane bistar nakon miješanja i vrtnje bočice?

Ako je lijek mutan, sadrži grudice, prašak ili strane čestice nakon što ste okretali bočicu s lijekom oko 2 minute i pustili je da odstoji još 3 minute, nemojte ga upotrijebiti. Nazovite liječnika ili ljekarnika da biste dobili novo pakiranje.

Što trebam učiniti ako ne mogu istisnuti sterilnu vodu iz napunjene štrcaljke?

Provjerite je li nastavak za bočicu čvrsto pričvršćen za bočicu. Ako nije, držite bočicu i čvrsto pritisnite nastavak za bočicu kako biste se uvjerali da je nastavak probio gumeni čep bočice.

Što trebam učiniti ako mi je pribor pao na pod?

Nemojte upotrijebiti nijedan dio pribora ako je oštećen. Ako niste sigurni, nazovite svog liječnika ili ljekarnika da biste dobili novo pakiranje.

Mogu li upotrijebiti pakiranje koje nije bilo u hladnjaku?

Ako ste neupotrijebljeno pakiranje držali izvan hladnjaka tijekom duljeg razdoblja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije daljnjih koraka.

Moram li pomiješati lijek odmah upotrijebiti?

Preporučujemo da injicirate lijek odmah nakon miješanja, a najkasnije unutar 4 sata od miješanja. Ako je prošlo više od 4 sata, bacite neiskorišteni pomiješani lijek. Ako imate pitanja ili niste sigurni kako postupiti, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

Kako mogu dobiti pomoć za pripremu i primjenu injekcije?

Ako imate pitanja o pravilnoj primjeni lijeka Winrevair ili trebate više informacija, možete nazvati svog liječnika ili ljekarnika.

Za sve druge informacije o ovom lijeku obratite se svom liječniku ili ljekarniku ili lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet. Pojednosti o lokalnom predstavniku nalaze se u Uputi o lijeku: Informacije za bolesnika.

Ova je knjižica zadnji puta revidirana u MM/GGGG

Upute za uporabu

Winrevair 45 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju (pakiranje od 2 bočice)

Winrevair 60 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju (pakiranje od 2 bočice)

sotatercept

VAŽNO: prije uporabe pročitajte ovu knjižicu

Upute za uporabu

Winrevair 45 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju (pakiranje od 2 bočice)

Winrevair 60 mg prašak i otapalo za otopinu za injekciju (pakiranje od 2 bočice)

Ova knjižica sadrži upute o tome kako pripremiti i injicirati Winrevair prašak i otapalo za otopinu za injekciju. Uputa o lijeku, koja se također nalazi u pakiranju, sadrži sve Vama važne podatke.

Doziranje na temelju bolesnikove tjelesne težine

Samo za supkutanu (s.c.) injekciju (primijeniti izravno pod kožu)

Što se nalazi u ovoj knjižici: **(Važno)**

Važne informacije za zdravstvene radnike	3
Prije nego počnete	4
Upoznajte sastavne dijelove pakiranja	6
Važne informacije koje morate znati prije injiciranja lijeka	8
Čuvanje pakiranja.....	9
Početak	10
- Pomiješajte lijek u obliku praška u tekući oblik	12
- Spojite lijek iz obje bočice	24
- Izvučite propisanu dozu.....	30
- Injicirajte lijek	36
Kako zbrinuti Winrevair.....	38
Česta pitanja	40



Važne informacije za zdravstvene radnike

Zdravstveni radnik pružit će obuku o pravilnoj pripremi i primjeni lijeka Winrevair slijedeći ovu knjižicu „Upute za uporabu“ korak po korak i odlučiti jesu li bolesnik ili njegovatelj sposobni samostalno pripremati i primjenjivati Winrevair.

Uvjerite se da bolesnik ili njegovatelj mogu pravilno izvesti sljedeće radnje:

1. Rekonstituirati lijek
2. Spojiti lijek iz obje bočice
3. Odmjeriti točnu količinu lijeka koja je propisana bolesniku
4. Odabrati i pripremiti odgovarajuće mjesto injiciranja
5. Dati potkožnu injekciju lijeka

Prije nego počnete

Pročitajte ovu knjižicu

Pročitajte ove upute od početka do kraja prije nego što prvi put primijenite Winrevair te prije svake primjene. One mogu sadržavati nove informacije.

Najprije razgovarajte s liječnikom ili medicinskom sestrom

Nemojte primijeniti Winrevair sve dok liječnik ili medicinska sestra ne pokažu Vama ili Vašem njegovatelju kako pravilno pripremiti i injicirati lijek. Prije prve samostalne primjene, liječnik ili medicinska sestra trebaju Vam pokazati kako ćete primijeniti injekciju lijeka Winrevair.

Imate pitanja?

Ako imate pitanja o pravilnoj primjeni lijeka Winrevair ili trebate više informacija, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.



Kako se koristi ovaj lijek

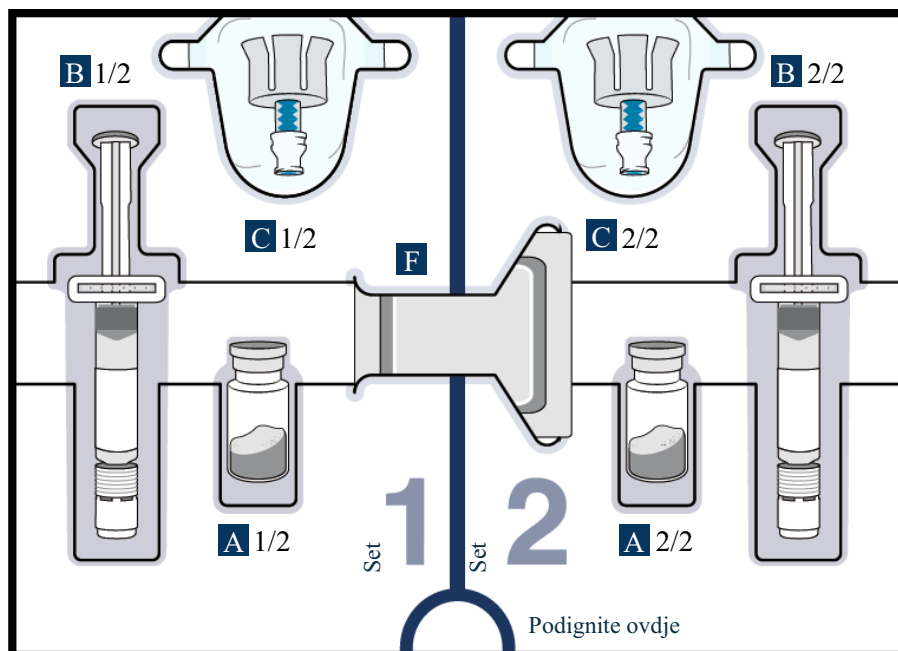
Prije injiciranja lijeka obavezno pročitajte cjelovite upute u ovoj knjižici kako biste dobili točnu dozu lijeka.

- **Pomiješajte** lijek u 1. bočici
- **Pomiješajte** lijek u 2. bočici
- **Spojite** lijek iz obje bočice
- **Izvučite** propisanu dozu iz 2. bočice
- Tada ćete biti spremni **injicirati** lijek

Za upute korak po korak pročitajte sljedeće stranice.

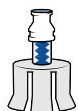
Upoznajte sastavne dijelove pakiranja

Gornji pretinac: Pribor za miješanje lijeka

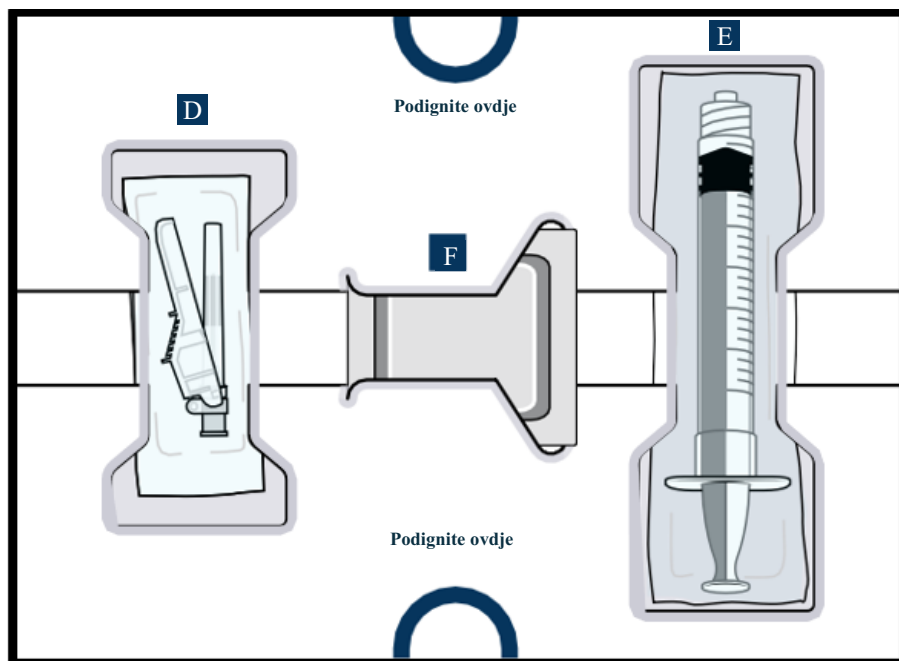


Lijek u obliku praška

A – 2 bočice s praškom lijeka Winrevair



Donji pretinac: Pribor za injiciranje lijeka



D ■ 1 igla za
injekciju



E ■ 1 prazna dozirna štrcaljka
za odmjeravanje, izvlačenje i
injiciranje lijeka



F ■ 8 alkoholnih tupfera
(po 4 u svakom pretincu)

Važne informacije koje morate znati prije injiciranja lijeka

- Ovaj lijek morate pomiješati prije nego što ga primijenite. Uvjerite se da se prašak u bočici potpuno otopio prije nego što ga injicirate.
- **Provjerite propisanu dozu (količinu u mililitrima) svaki put kad primjenjujete lijek. Vaša propisana doza može se promijeniti.**
- Za pripremu propisane doze koristite isključivo pribor koji se nalazi u pakiranju.
- Nemojte otvarati pakiranje ni miješati lijek dok ga niste spremni upotrijebiti.
- **Nijedan dio pribora ne smije se ponovno upotrijebiti.** Nakon primjene injekcije zbrinite sav neiskorišteni lijek i upotrijebljeni pribor sukladno nacionalnim propisima. Za više informacija pogledajte stranice 38 - 39.

Čuvanje pakiranja

- Cijelo pakiranje treba čuvati u hladnjaku, ali se ne smije zamrzavati.
- Lijek i pribor čuvajte u pakiranju i podalje od svjetlosti.
- Pakiranje čuvajte izvan pogleda i dohvata djece i kućnih ljubimaca.

Početak

Svaki bolesnik ili njegovatelj koji će pripremati i injicirati Winrevair mora najprije primiti obuku te ga zdravstveni radnik mora smatrati sposobnim za samostalnu primjenu lijeka Winrevair.

1 Provjerite izgled i rok valjanosti lijeka Winrevair

Izvadite pakiranje lijeka Winrevair iz hladnjaka.

- ✓ **Provjerite rok valjanosti i moguće znakove oštećenja** na pakiranju ili priboru.
⚠ Ako je rok valjanosti istekao ili ako ima oštećenja, nemojte upotrijebiti lijek. Odmah se obratite svom liječniku ili ljekarniku da biste dobili novo pakiranje.
- ✓ **Uvjerite se da imate lijek** koji Vam je propisao liječnik.

2 Pustite da pakiranje dosegne sobnu temperaturu, pripremite pribor i operite ruke

Pričekajte 15 minuta da se pakiranje ugrije na sobnu temperaturu.

Ako je lijek hladan, injekcija je bolnija.



15 minuta

Osim pakiranja lijeka, pripremite i sljedeće predmete te nađite čistu, ravnu površinu na kojoj ćete pripremiti i injicirati dozu.

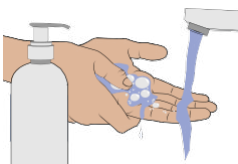


Spremnik za
odlaganje oštarih
predmeta



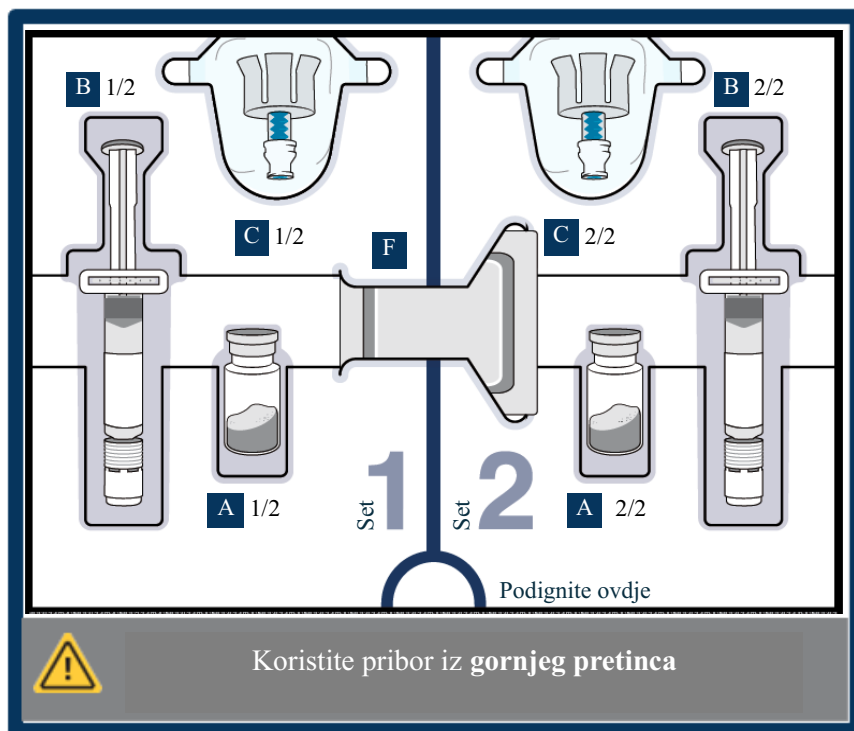
Gaza, pamučna
vata ili zavoj

Operite ruke sapunom i vodom.

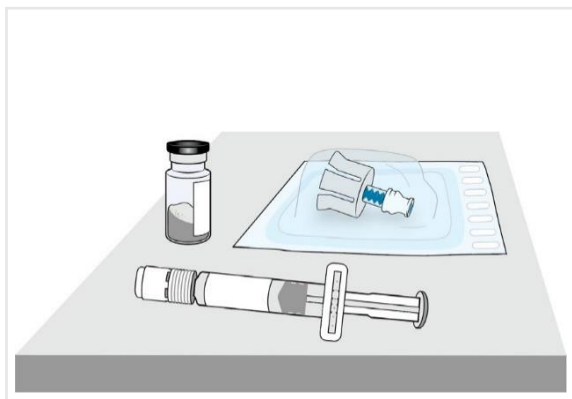


Pomiješajte lijek u obliku praška u tekući oblik (Pomiješajte)

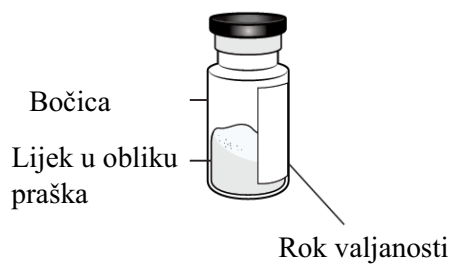
Prvo uzmite pribor iz gornjeg pretinca



3 Izvadite 1. bočicu, 1. napunjenu štrcaljku i 1. nastavak za bočicu iz pakiranja



4a Provjerite lijek i bočicu



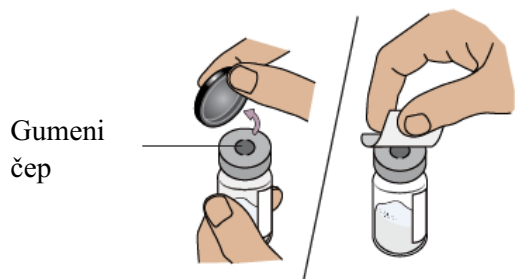
- ✓ Ima li oštećenja?
- ✓ Ima li vidljivih čestica?
- ✓ Je li istekao rok valjanosti?

Provjerite naljepnicu bočice kako biste **potvrdili da rok valjanosti lijeka nije istekao.**

Vizualno provjerite lijek u obliku praška. Treba biti bijele do bjelkaste boje i može izgledati kao cijeli ili razlomljeni kolačić.

- ⚠ Nemojte upotrijebiti bočicu ako je istekao rok valjanosti, ako je oštećena ili ako u njoj vidite čestice

4b Skinite plastični poklopac i očistite bočicu

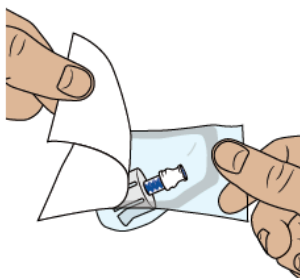


Skinite plastični poklopac i **očistite gumeni čep na vrhu bočice** alkoholnim tupferom.

- ⚠ Nemojte upotrijebiti bočicu ako joj nedostaje poklopac
⚠ Nemojte dodirivati očišćeni gumeni čep

Odložite bočicu na čistu, ravnu površinu.

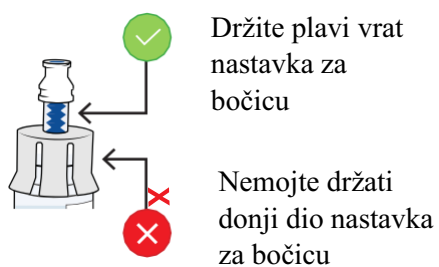
5a Poravnajte nastavak za bočicu s bočicom



Otvorite pakiranje nastavka za bočicu i izvadite ga.



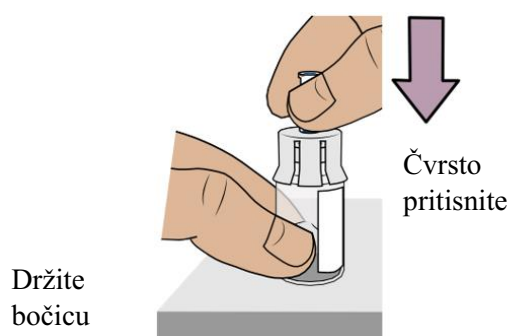
Da biste pričvrstili nastavak za bočicu:



Držite plavi vrat nastavka za bočicu i poravnajte nastavak za bočicu na vrh bočice.

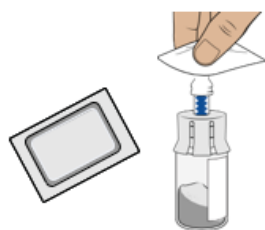
⚠ Nemojte dodirivati unutarnji dio nastavka za bočicu da ostane čist i izbjegavajte oštre dijelove

5b Pričvrstite nastavak na bočicu



Uhvatite bočicu jednom rukom. **Čvrsto pritisnite nastavak za bočicu** tako da sjedne na mjesto (možda ćete osjetiti blagi otpor).

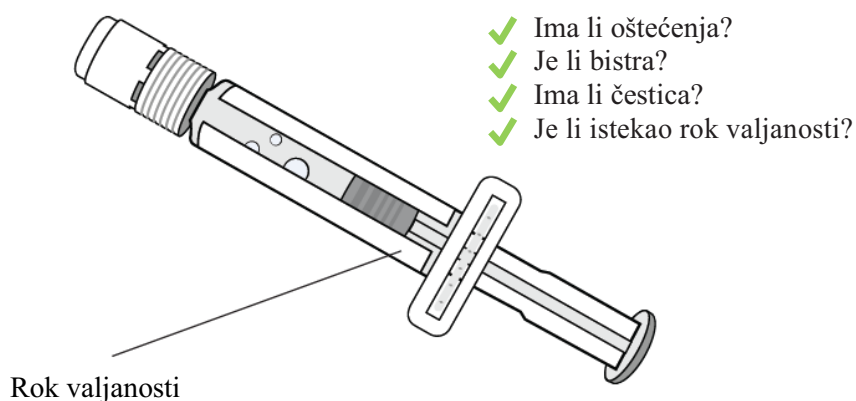
5c Očistite nastavak za bočicu



Očistite vrh nastavka za bočicu alkoholnim tupferom.

6 Provjerite napunjenu štrcaljku

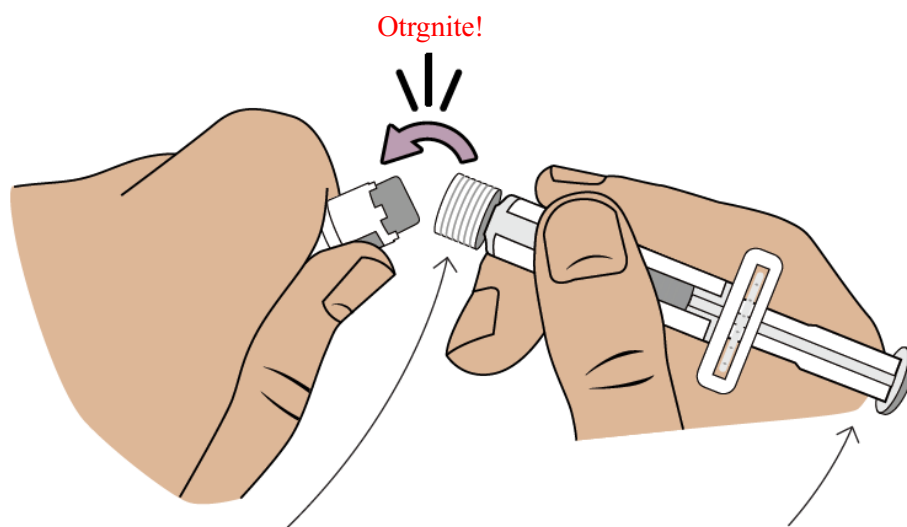
Uvjerite se da nije istekao rok valjanosti. Vizualno provjerite je li sterilna voda u napunjenoj štrcaljki bistra.



⚠ Nemojte upotrijebiti štrcaljku ako primijetite bilo kakve grudice, čestice, promjenu boje ili ako je istekao rok valjanosti

7 Otrgnite bijeli zatvarač s napunjene štrcaljke

Otrgnite zatvarač s napunjene štrcaljke duž perforacije.



⚠ Nemojte dodirivati vrh napunjene štrcaljke

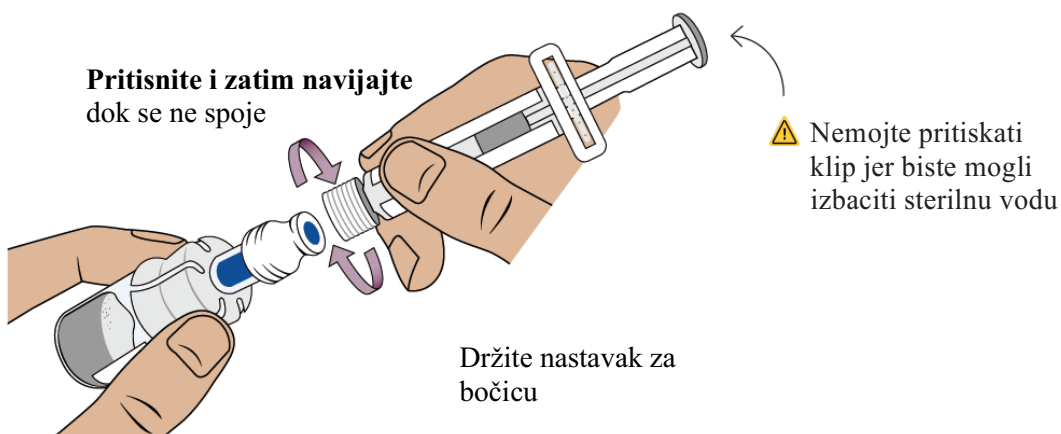
⚠ Nemojte pritiskati klip jer biste mogli izbaciti sterilnu vodu

8 Spojite napunjenu štrcaljku na nastavak za bočicu

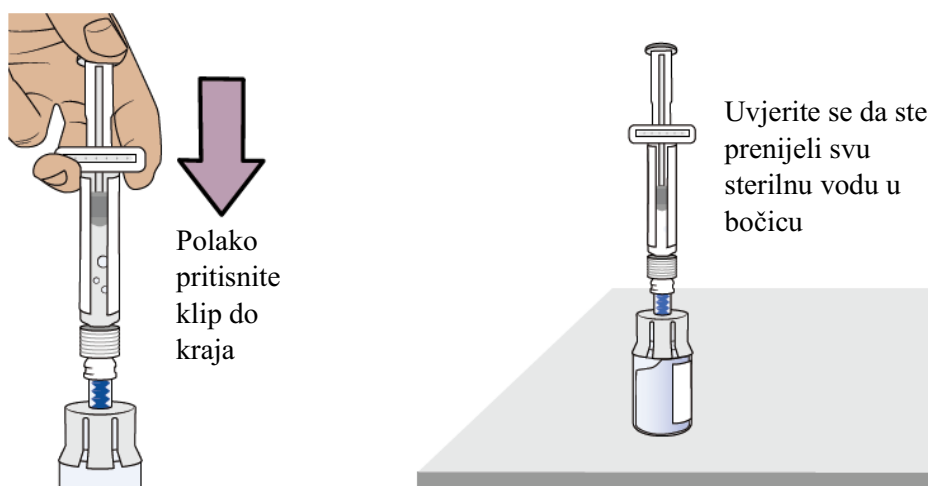
Sada uzmite bočicu s lijekom na koju je pričvršćen nastavak za bočicu.

Poravnajte vrh napunjene štrcaljke s plavim krugom na nastavku za bočicu.

Pritisnite i navijte napunjenu štrcaljku na nastavak za bočicu sve dok je ne možete dalje okretati. Dok navijate štrcaljku, obavezno držite nastavak za bočicu.



9 Prenesite sterilnu vodu iz napunjene štrcaljke u bočicu



Polako pritisnite klip sve do kraja da biste prenijeli svu sterilnu vodu u bočicu (klip će se podići; to je normalno).

Napunjenu štrcaljku ostavite pričvršćenu na bočicu i odložite ju na ravnu površinu.

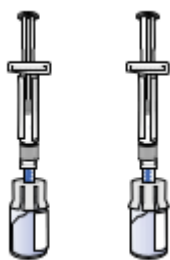
10 Pripremite 2. bočicu, 2. napunjenu štrcaljku i 2. nastavak za bočicu

Izvadite 2. bočicu, 2. napunjenu štrcaljku i 2. nastavak za bočicu iz pakiranja.

⚠ **Važno:**

Vratite se na 13. stranicu i ponovite korake 4 do 9 za pripremu 2. bočice.



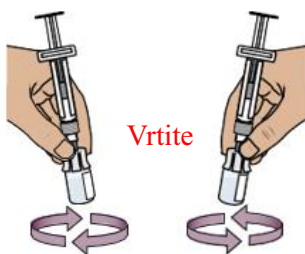


1. bočica 2. bočica

Stanite i provjerite jesu li i 1. i 2. bočica pripremljene.

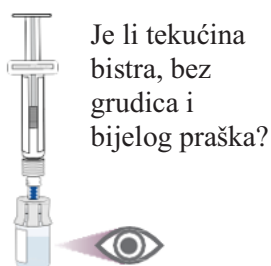
Da biste mogli prijeći na 11. korak, obje bočice moraju biti pripremljene.

11 Vrtite bočice da biste pomiješali lijek



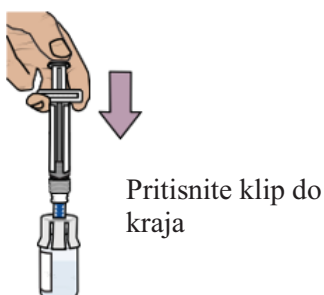
⚠ Nemojte tresti bočice

Držite jednu napunjenu štrcaljku u svakoj ruci i **nježno vrtite obje bočice kružnim pokretima** sve dok se prašak potpuno ne otopi. To može potrajati do **2 minute**. **Nemojte tresti ni snažno miješati lijek.**



Je li tekućina
bistra, bez
grudica i
bijelog praška?

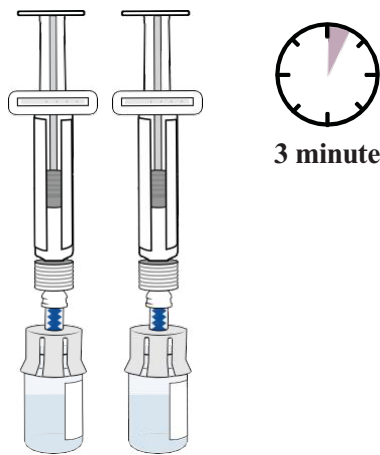
Kad je lijek dobro pomiješan, treba biti bistar. Ako nije, ponavljajte ovaj korak sve dok ne bude bistar.



Pritisnite klip do
kraja

Za svaku bočicu, ponovno **pritisnite klip** kako biste se uvjerali da je sva tekućina u bočici jer se određena količina tekućine mogla ponovno uvući u štrcaljku (klip će se podići; to je normalno).

12 Pričekajte da mjehurići nestanu



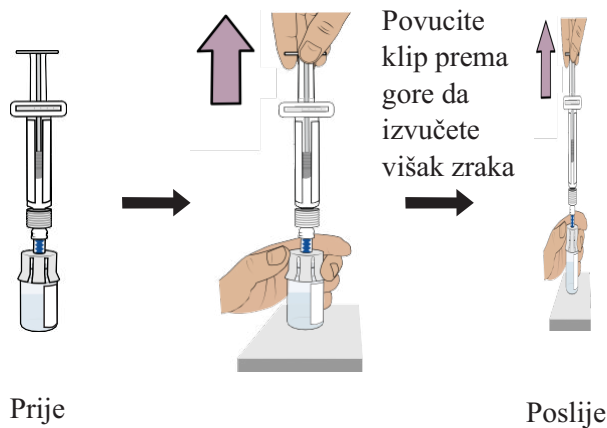
Odložite obje bočice da bi mjehurići mogli nestati.

To može potrajati do 3 minute.

- ⚠ Prije nego što nastavite, uvjerite se da lijek u bočici:
- ✓ izgleda bistar do opalescentan te je bezbojan do blago smečkasto-žut
 - ✓ ne sadrži grudice ni prašak
 - ✓ ne sadrži velike mjehuriće.

U redu je ako na rubovima bočice primijetite malo pjene (male mjehuriće).

13 Pripremite bočicu tako da izvučete višak zraka

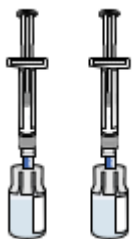


Započnite s bilo kojom bočicom. Dok bočica stoji uspravno, **nježno povucite klip prema gore** do vrha tijela štrcaljke, no pazite da ne izvučete klip iz štrcaljke.

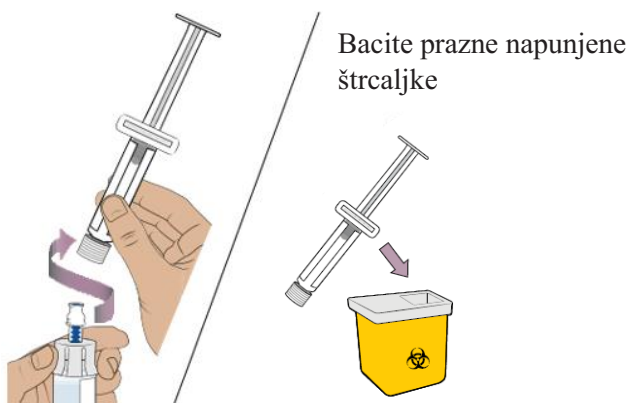
Napomena: Ovim se korakom samo izvlači višak zraka iz bočice kako bi se smanjio tlak u bočici i spriječio istjecanje lijeka tijekom skidanja štrcaljke.

Važno:

- ⚠ Izvedite ovaj korak s **obje** bočice. Stanite i provjerite jesu li **obje** bočice pripremljene prije nego što nastavite.

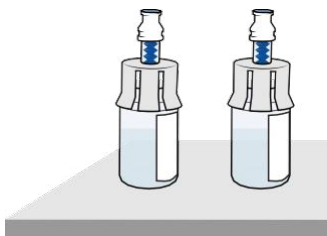


14 Odvojite napunjenu štrcaljku od bočice



Držite nastavke za bočicu i odvijte **obje** štrcaljke s bočica.

Bacite **obje** štrcaljke u spremnik za odlaganje oštih predmeta.

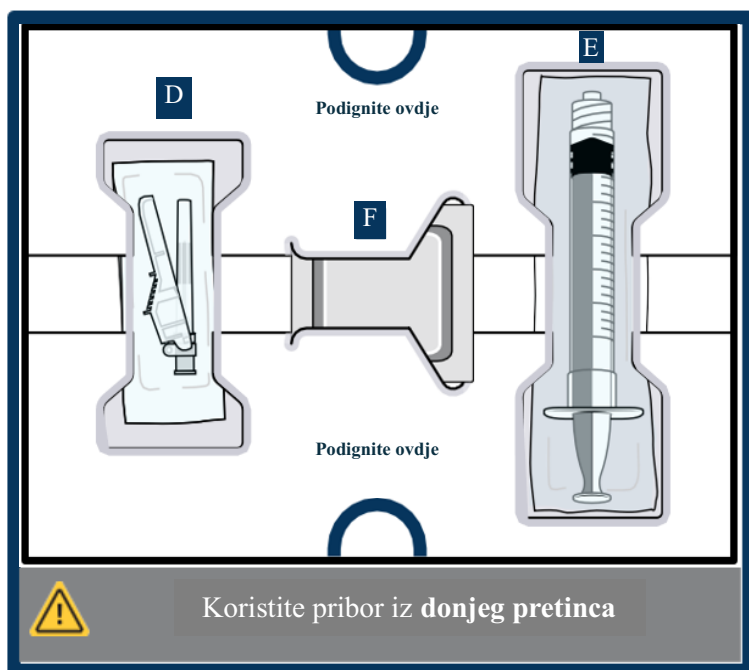


Za iduće korake trebaju Vam 2 pripremljene bočice s lijekom koje su spremne za spajanje.

Spojite lijek iz obje bočice (Spojite)

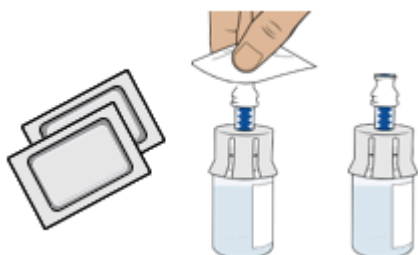
Za sljedeće korake trebat će Vam:

- 1. i 2. bočica s pomiješanim lijekom
- pribor iz donjeg pretinca



15 Očistite vrhove oba nastavka za bočicu

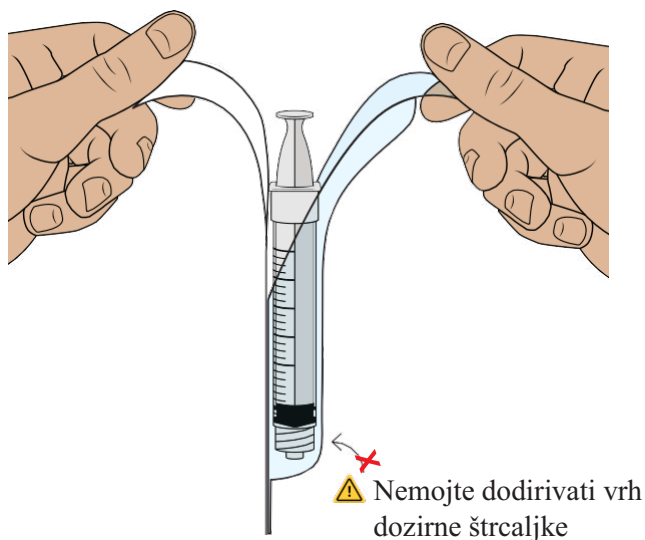
Koristeći 2 nova alkoholna tupfera iz donjeg pretinca očistite vrhove nastavaka za bočicu.



16 Izvadite praznu dozirnu štrcaljku iz pakiranja

Pronađite praznu dozirnu štrcaljku u donjem pretincu i izvadite je iz pakiranja.

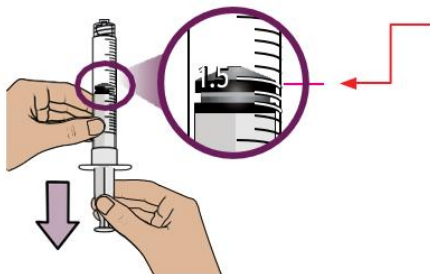
Ovom dozirnom štrcaljkom odmjerit ćete količinu lijeka koja Vam je potrebna (u skladu s Vašom propisanom dozom).



17 Uvucite zrak u dozirnu štrcaljku

⚠ Ovo morate učiniti kako biste osigurali da je tlak u bočici izjednačen i dobili točnu dozu.

Držite dozirnu štrcaljku uspravno i povucite klip kako biste **uvukli 1,5 ml zraka**.



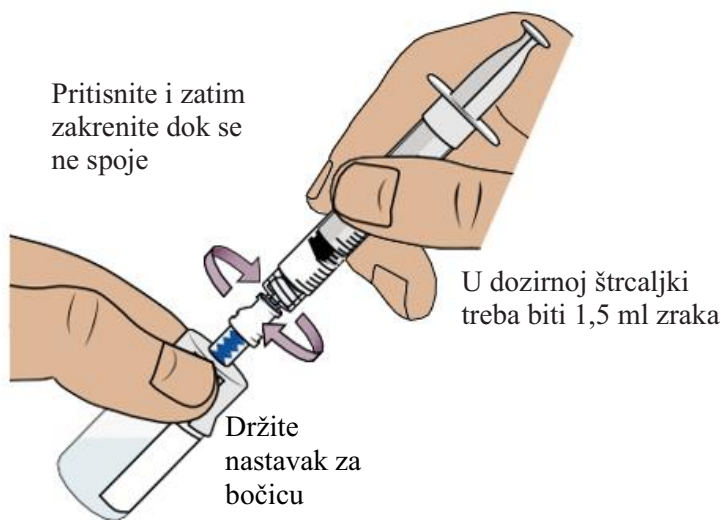
Gornji rub klipa

Povlačite klip sve dok njegov gornji rub ne dođe do oznake za 1,5 ml.

Napomena: Svaka crta na dozirnoj štrcaljki označava 0,1 ml.

18 Spojite dozirnu štrcaljku na jednu od bočica

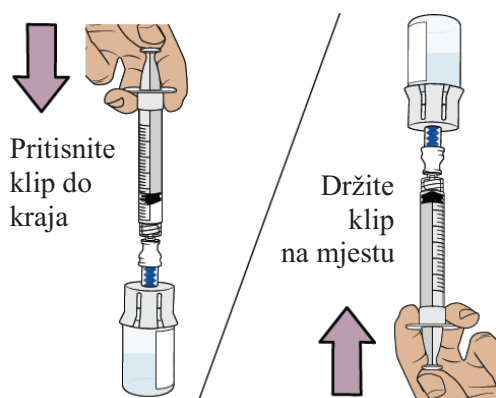
Držeći nastavak za bočicu navijte dozirnu štrcaljku sve dok se ne zaustavi.



19 Utisnite zrak u bočicu, a zatim je preokrenite

Pritisnite klip do kraja da prenesete sav zrak u bočicu.

Zatim palcem **držite klip na mjestu** i preokrenite bočicu.



20 Izvucite sav lijek iz 1. bočice

Polako povlačite klip. **Zaustavite se na 1,5 ml.**

Tako ćete biti sigurni da je sav lijek iz bočice u dozirnoj štrcaljki.

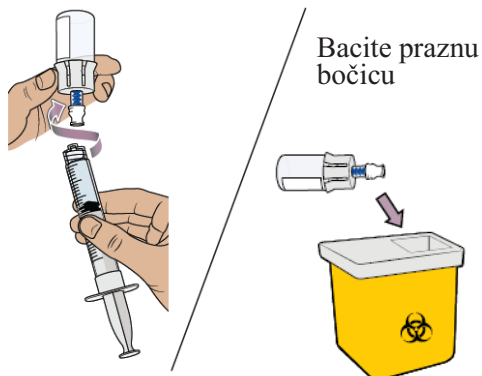
- ⚠ Nemojte povlačiti klip dalje od 1,5 ml. **Zaustavite se na 1,5 ml.**
- ⚠ Pazite da ne izvučete klip iz dozirne štrcaljke



21 Odvojite 1. bočicu s dozirne štrcaljke

Držite nastavak za bočicu i odvijte napunjenu dozirnu štrcaljku s bočice.

Bacite **praznu** bočicu u spremnik za odlaganje oštih predmeta.



22 Spojite dozirnu štrcaljku na 2. bočicu

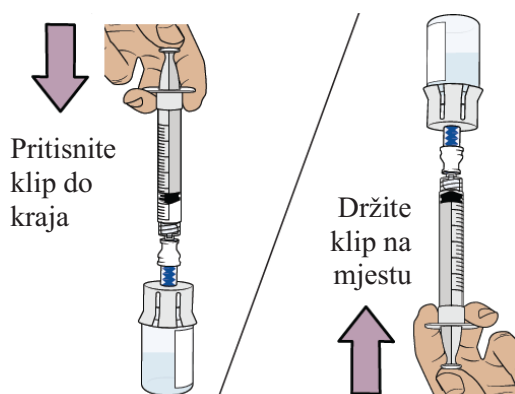
Držeći nastavak za bočicu 2. bočice, navijte djelomično napunjenu dozirnu štrcaljku na nastavak za bočicu dok se ne zaustavi.



23 Ubrizgajte sav lijek u 2. bočicu, a zatim je preokrenite

Polako pritisnite klip do kraja da biste prenijeli **sav lijek u bočicu** i osigurali točnu dozu. Tako ćete spojiti lijek iz obje bočice.

Zatim palcem **držite klip na mjestu** i preokrenite bočicu.

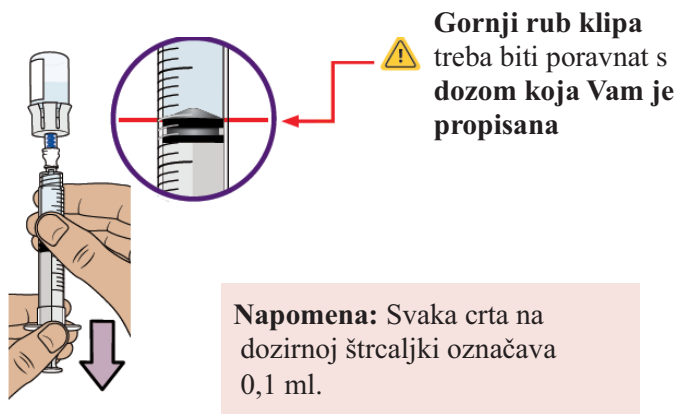


Izvucite propisanu dozu (Izvucite)

24 Povucite klip unazad da biste izvukli dozu

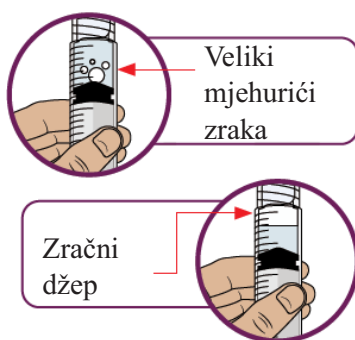
Držeći bočicu i dozirnu štrcaljku preokrenutima **polako povlačite klip**.

Zaustavite se kad dosegnete **volumen u „ml“ koji Vam je propisan**.



25 Provjerite ima li mjehurića zraka i zračnih džepova

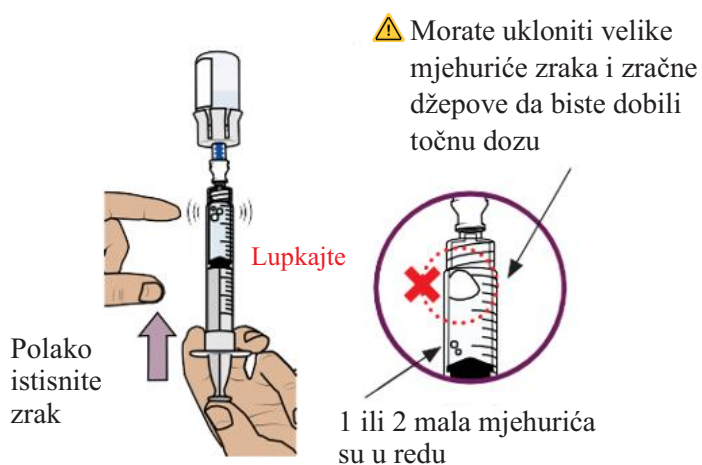
Provjerite ima li u štrcaljki velikih mjehurića zraka ili zračnih džepova. U sljedećim ćete koracima ukloniti višak zraka.



26 Uklonite mjehuriće zraka i zračne džepove

Ako primijetite mjehuriće zraka ili zračni džep, lupkajte po bočnom dijelu dozirne štrcaljke da bi se zrak uzdigao na vrh.

Polako pritisnite klip da biste uklonili višak zraka.



27 Usporedite volumen s propisanom dozom

Nakon što ste uklonili sav višak zraka, **usporedite volumen s dozom koja Vam je propisana**.

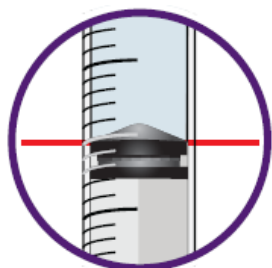
Ako štrcaljka ne sadrži volumen koji Vam je propisan, ponovno *polako* povlačite klip da izvučete više lijeka.



Ponavljajte korake 24 do 26 sve dok ne dosegnete **dozu koja Vam je propisana** i više nema velikih mjehurića.

28 Potvrdite dozu koja Vam je propisana

Prije nego što nastavite, provjerite sadrži li dozirna štrcaljka propisanu dozu lijeka.



Gornji rub klipa treba
biti poravnat s **dozom**
koja Vam je propisana

⚠ Ako volumen ne odgovara dozi koja Vam je propisana, ponovite korake 24 do 27.

29 Odvojite dozirnu štrcaljku s bočice i odložite dozirnu štrcaljku



Bacite upotrijebljenu
bočicu



Držite klip na mjestu jednom rukom. Drugom rukom držite nastavak za bočicu i odvijte napunjenu dozirnu štrcaljku s bočice.

Bacite bočicu u spremnik za odlaganje oštih predmeta.

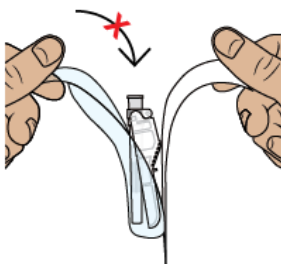


Stavite napunjenu dozirnu štrcaljku na čistu i ravnu površinu.

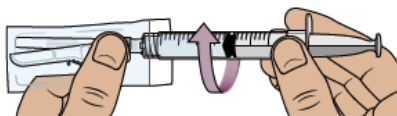
⚠ Nemojte dodirivati vrh dozirne štrcaljke ni dopustiti da dotakne bilo kakvu površinu.

30 Pričvrstite iglu za injiciranje

⚠ Nemojte dodirivati navoj igle



Pronađite iglu u donjem pretincu i otvorite njezino pakiranje.



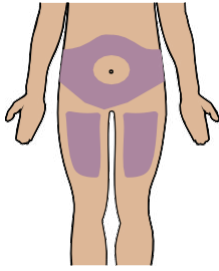
Dok je igla još u pakiranju **uhvatite bazu igle i navijte je na dozirnu štrcaljku** dok se ne zaustavi. Uklonite pakiranje igle.



Pomaknite sigurnosni pokrov od igle prema štrcaljki pod prikazanim kutom. Stavite dozirnu štrcaljku na čistu i ravnu površinu.

⚠ Nemojte skinuti zatvarač igle

31 Odaberite i očistite mjesto injiciranja



Odaberite mjesto injiciranja na trbuhu (abdomenu) ili gornjem dijelu bedra. Ako dajete injekciju u trbuh, izbjegavajte područje 5 cm oko pupka.

Za svaku injekciju odaberite novo mjesto injiciranja.

- ⚠ Nemojte injicirati lijek u mjesta na kojima je koža oštećena, osjetljiva na dodir, prekrivena modricama ili crvenim mrljama
- ⚠ Nemojte injicirati lijek kroz odjeću



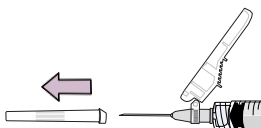
Očistite mjesto injiciranja novim alkoholnim tupferom.

- ⚠ Nemojte ponovno dodirivati očišćeno mjesto injiciranja

Sada ste spremni injicirati lijek.

Injicirajte lijek

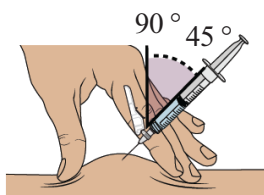
32 Injicirajte lijek (Injicirajte)



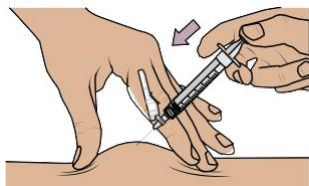
Povucite zatvarač ravno s igle.

Bacite zatvarač.

- ⚠ Nemojte dodirivati klip dok ne budete spremni injicirati lijek kako ne biste izgubili dio lijeka



Nježno **uhvatite nabor kože** na mjestu gdje ćete injicirati lijek. Umetnite iglu **brzim, kratkim pokretom pod kutom od 45° do 90°**. Tako ćete lakše ubrizgati lijek izravno pod kožu (supkutana injekcija).



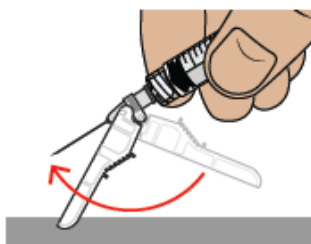
Pritišćite klip polako i ravnomjerno do kraja sve dok ne ispraznite dozirnu štrcaljku. **Potvrdite da ste ubrizgali sav lijek.**

Sad možete pustiti kožni nabor.

⚠ U svakom trenutku držite prste dalje od igle.



Držite klip pritisnutim i **izvadite iglu iz kože** pod istim kutom pod kojim ste je uveli.



Da biste vratili sigurnosni pokrov pritisnite ga o ravnu površinu sve dok ne čujete „klik“ i vidite da je igla pokrivena.



Bacite dozirnu štrcaljku i iskorišteni pribor u spremnik za odlaganje oštarih predmeta.

⚠ Nemojte skidati iglu s dozirne štrcaljke.

Kako zbrinuti Winrevair

Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša. Svakako se pridržavajte lokalnih zahtjeva za zbrinjavanje jer se oni mogu razlikovati od općenitih preporuka navedenih u nastavku.

- Bacite upotrijebljenu bočicu (uključujući eventualnu preostalu količinu lijeka Winrevair), iglu, poklopac bočice i zatvarač igle te upotrijebljene štrcaljke u spremnik za odlaganje oštih predmeta.
- Nemojte baciti bočice lijeka Winrevair, štrcaljke ni iglu u kućni otpad.
- **Nijedan dio pribora ne smije se ponovno upotrijebiti.** Ovaj je lijek za jednokratnu primjenu i može se upotrijebiti samo jedanput.
- **Važno:** Uvijek držite spremnik za odlaganje oštih predmeta izvan dohvata djece i kućnih ljubimaca.



Ako nemate spremnik za odlaganje oštih predmeta, možete upotrijebiti kantu za kućni otpad:

- koja je načinjena od čvrste plastike,
- koja se može čvrsto zatvoriti neprobojnim poklopcem, tako da iz nje ne mogu ispasti oštri predmeti,
- koja je stabilna i stoji uspravno tijekom uporabe,
- koja je otporna na istjecanje, i
- koja ima odgovarajuću naljepnicu s upozorenjem da sadrži opasan otpad.

Kad spremnik bude gotovo pun, morat ćete slijediti lokalne smjernice za pravilno zbrinjavanje spremnika.

 Nemojte reciklirati iskorišteni spremnik

Česta pitanja

Što trebam učiniti u slučaju krvarenja na mjestu injiciranja?

Odmah na kožu stavite pamučnu vatu ili zavoj i lagano pritisnite to mjesto. Ako se krvarenje ne zaustavi, odmah nazovite liječnika ili ljekarnika.

Gdje mogu vidjeti koliko mi je lijeka propisano?

Propisana količina lijeka u mililitrima „ml“ navedena je na Vašem liječničkom receptu. Ako ne možete pronaći propisanu količinu lijeka, javite se svom liječniku ili ljekarniku.

Što trebam učiniti ako lijek slučajno dođe u doticaj s mojom kožom ili radnom površinom?

Odmah dobro operite to područje sapunom i vodom.

Što trebam učiniti ako nisam siguran da sam pravilno primijenio propisanu dozu?

Nazovite svog liječnika ili ljekarnika.

Što trebam učiniti ako se klip dozirne štrcaljke automatski pomakne dok pokušavam izvući lijek iz bočice?

Ne brinite se ako se klip samostalno malo pomakne dok puniti dozirnu štrcaljku lijekom.

Jednom rukom **držite klip na mjestu da biste spriječili njegovo pomicanje.**

Drugom rukom odvijte bočicu s dozirne štrcaljke. Nakon što ste je odvili, možete pustiti klip.

Automatsko pomicanje klipa može se izbjeći tako da uvučete zrak u bočicu prije nego što počnete uvlačiti lijek u dozirnu štrcaljku. Za detaljne upute pogledajte korake 17 do 28.

Što trebam učiniti ako su dijelovi pakiranja oštećeni ili promijenjeni (primjerice ako je tekućina promijenila boju, mutna je ili sadrži čestice)?

Ako su dijelovi pakiranja oštećeni ili promijenjeni, nemojte ih upotrijebiti. Nazovite liječnika ili ljekarnika da biste dobili novo pakiranje.

Što trebam učiniti ako lijek ne postane bistar nakon miješanja i vrtnje bočice?

Ako je lijek mutan, sadrži grudice, prašak ili strane čestice nakon što ste okretali bočicu s lijekom oko 2 minute i pustili je da odstoji još 3 minute, nemojte ga upotrijebiti. Nazovite liječnika ili ljekarnika da biste dobili novo pakiranje.

Što trebam učiniti ako ne mogu istisnuti sterilnu vodu iz napunjene štrcaljke?

Provjerite je li nastavak za bočicu čvrsto pričvršćen za bočicu. Ako nije, držite bočicu i čvrsto pritisnite nastavak za bočicu kako biste se uvjerali da je nastavak probio gumenu čep bočice.

Što trebam učiniti ako mi je pribor pao na pod?

Nemojte upotrijebiti nijedan dio pribora ako je oštećen. Ako niste sigurni, nazovite svog liječnika ili ljekarnika da biste dobili novo pakiranje.

Mogu li upotrijebiti pakiranje koje nije bilo u hladnjaku?

Ako ste neupotrijebljeno pakiranje držali izvan hladnjaka tijekom duljeg razdoblja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije daljnjih koraka.

Moram li pomiješati lijek odmah upotrijebiti?

Preporučujemo da injicirate lijek odmah nakon miješanja, a najkasnije unutar 4 sata od miješanja. Ako je prošlo više od 4 sata, bacite neiskorišteni pomiješani lijek. Ako imate pitanja ili niste sigurni kako postupiti, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

Kako mogu dobiti pomoć za pripremu i primjenu injekcije?

Ako imate pitanja o pravilnoj primjeni lijeka Winrevair ili trebate više informacija, možete nazvati svog liječnika ili ljekarnika.

Za sve druge informacije o ovom lijeku obratite se svom liječniku ili ljekarniku ili lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet. Pojednosti o lokalnom predstavniku nalaze se u Uputi o lijeku: Informacije za bolesnika.

Ova je knjižica zadnji puta revidirana u MM/GGGG

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Winrevair 45 mg prašak za otopinu za injekciju

Winrevair 60 mg prašak za otopinu za injekciju

sotatercept

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Winrevair i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Winrevair
3. Kako ćete primati Winrevair
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Winrevair
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Winrevair i za što se koristi

Winrevair sadrži djelatnu tvar sotatercept.

Koristi se zajedno s drugim terapijama za liječenje plućne arterijske hipertenzije (PAH) u **odraslih osoba**. PAH je oblik visokog krvnog tlaka u plućnim arterijama. Kod PAH-a se te arterije sužavaju, što srcu otežava pumpanje krvi kroz te krvne žile i uzrokuje simptome kao što su umor, omaglica i otežano disanje.

Winrevair djeluje na uzroke PAH-a koji su odgovorni za sužavanje plućnih arterija. To olakšava srcu pumpanje krvi do pluća i poboljšava Vašu sposobnost da budete tjelesno aktivni.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Winrevair

Nemojte primjenjivati Winrevair

- ako ste alergični na sotatercept ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako u više navrata imate vrlo nizak broj krvnih pločica.

Upozorenja i mjere opreza

Winrevair može povišiti razine hemoglobina u krvi, smanjiti broj krvnih pločica ili povećati rizik od ozbiljnog krvarenja.

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije početka i tijekom primjene lijeka Winrevair ako imate:

- **visoku razinu hemoglobina u krvi** (protein u crvenim krvnim stanicama koji prenosi kisik). To može povećati vjerojatnost stvaranja krvnog ugruška, koji može začeptiti krvnu žilu. Liječnik će redovitim krvnim pretragama provjeravati Vašu razinu hemoglobina prije svake od prvih 5 doza lijeka Winrevair, a po potrebi i dulje prije svake doze, te redovito dok se liječite ovim lijekom.

- **nizak broj krvnih pločica** (krvne stanice koje pomažu pri zgrušavanju krvi).
To može uzrokovati lako stvaranje modrica, dugotrajno krvarenje iz posjekotina i krvarenje iz nosa. Liječnik će redovitim krvnim pretragama provjeravati Vaš broj krvnih pločica prije svake od prvih 5 doza lijeka Winrevair, a po potrebi i dulje prije svake doze, te redovito dok se liječite ovim lijekom. Ako Vam je broj krvnih pločica u više navrata vrlo nizak, liječnik neće započeti liječenje.
- **znakove i simptome ozbiljnog krvarenja:**
 - ustrajnu glavobolju
 - mučninu
 - slabost
 - crnu ili katranastu stolicu
 - krv u stolici
 - žarko crvenu krv tijekom povraćanja ili kašljanja
 - ustrajne grčeve u trbuhu
 - jaku bol u leđima
 - neuobičajeno obilno menstrualno krvarenje

To su znakovi i simptomi ozbiljnog krvarenja koje se može dogoditi ako primjenjujete Winrevair, a izgledniji su ako Winrevair primjenjujete s određenim lijekovima. Liječnik će Vam objasniti kako da ih prepoznate. Obavijestite svog liječnika ako primijetite bilo koji od tih znakova ili simptoma. Ozbiljno krvarenje može dovesti do hospitalizacije, potrebe za transfuzijom krvi ili drugim liječenjem te može biti opasno po život.

Djeca i adolescenti

Nemojte davati ovaj lijek djeci ni adolescentima mlađima od 18 godina. Nije poznato je li ovaj lijek siguran i djeluje li u osoba mlađih od 18 godina.

Drugi lijekovi i Winrevair

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Trudnoća:

Winrevair može naškoditi nerođenom djetetu.

Ovaj se lijek ne preporučuje tijekom trudnoće. Liječnik treba provesti test na trudnoću prije početka liječenja i trebate koristiti učinkovitu kontracepciju tijekom liječenja i još najmanje 4 mjeseca nakon posljednje doze lijeka Winrevair. Pitajte liječnika ili ljekarnika o metodama kontracepcije koje bi Vam odgovarale.

Odmah recite svom liječniku ako zatrudnite ili pomislite da biste mogli biti trudni dok uzimate ovaj lijek.

Dojenje:

Nije poznato izlučuje li se Winrevair u majčino mlijeko. Nemojte dojiti tijekom liječenja i još najmanje 4 mjeseca nakon primjene posljednje doze lijeka Winrevair. Posavjetujte se s liječnikom ili ljekarnikom o najboljem načinu prehrane za svoje dijete.

Plodnost:

Winrevair može smanjiti plodnost žena i muškaraca.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nije vjerojatno da će ovaj lijek utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Winrevair sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Winrevair sadrži polisorbata 80

Ovaj lijek sadrži 0,20 mg polisorbata 80 po ml pripremljene otopine. Polisorbati mogu uzrokovati alergijske reakcije. Obavijestite svog liječnika ako imate bilo koju alergiju za koju znate.

3. Kako ćete primati Winrevair

Preporučeni raspored doziranja je jedna injekcija svaka 3 tjedna.

Liječnik će pratiti Vašu dozu

- Vaša doza lijeka Winrevair ovisi o Vašoj tjelesnoj težini i rezultatima krvnih pretraga. Primit ćete prvu dozu od 0,3 mg/kg, a zatim će se doza povećati na 0,7 mg/kg.
- Liječnik će provoditi krvne pretrage prije nego što primite svaku od prvih 5 doza, a po potrebi i dulje prije svake doze, te redovito tijekom liječenja lijekom Winrevair. Na taj Vas način liječnik može pratiti i utvrditi dozu koja Vam najbolje odgovara.
- Ovisno o Vašem odgovoru na Winrevair, liječnik Vam može promijeniti dozu, odgoditi primjenu doze ili prekinuti liječenje.

Kako ćete primati Winrevair

Winrevair ćete primati potkožnom (supkutanom, s.c.) injekcijom samo u ova mjesta injiciranja:

- **trbuh** (abdomen), najmanje 5 cm od pupka, **ili**
- **gornji dio bedra, ili**
- **nadlakticu**

Ako primite više lijeka Winrevair nego što ste trebali

Budući da će Vam ovaj lijek davati liječnik ili drugi zdravstveni radnik, nije vjerojatno da ćete primiti netočnu dozu lijeka Winrevair. Ipak, ako imate bilo kakvih nedoumica, trebate odmah obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru.

Ako ste propustili termin za primjenu lijeka Winrevair

Ako ste propustili termin za primjenu dozu lijeka Winrevair, odmah nazovite svog liječnika da dogovorite novi termin.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave:

Odmah se obratite svom liječniku ili ljekarniku ako primijetite:

- lako stvaranje modrica, dugotrajno krvarenje iz posjekotina i krvarenje iz nosa. To mogu biti znakovi niskog broja krvnih pločica (trombocitopenije). To će biti vidljivo u nalazima krvnih pretraga.

Osim toga, liječnik će provoditi redovite krvne pretrage kako bi utvrdio imate li:

- visoke razine hemoglobina.

Navedene ozbiljne nuspojave mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba.

Druge moguće nuspojave:

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku ako primijetite bilo što od sljedećega:

Vrlo često (može se javiti u više od 1 na 10 osoba):

- glavobolja
- krvarenje iz nosa (epistaksa)
- paučinaste vene ili sitne krvne žile koje izgledaju kao ružičaste ili crvene linije na koži (teleangiektazija)
- proljev
- omaglica
- kožni osip

Često (može se javiti u do 1 na 10 osoba):

- visok krvni tlak
- crvenilo kože
- krvarenje iz desni
- svrbež na mjestu injiciranja

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Winrevair

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na bočici i kutiji iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nakon rekonstitucije (miješanja praška sa sterilnom vodom) lijek treba primijeniti odmah ili najkasnije 4 sata od rekonstitucije.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal, uključujući materijal upotrijebljen za rekonstituciju i primjenu, potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**Što Winrevair sadrži**

- Djelatna tvar je sotatercept. Jedna bočica sadrži 45 mg ili 60 mg sotatercepta. Nakon rekonstitucije, jedan ml otopine sadrži 50 mg sotatercepta.
- Drugi sastojci su citratna kiselina hidrat (E330), natrijev citrat (E331) (pogledajte odlomak „Winrevair sadrži natrij“ u dijelu 2.), polisorb 80 (E433) (pogledajte odlomak „Winrevair sadrži polisorb 80“ u dijelu 2.) i saharoza.

Kako Winrevair izgleda i sadržaj pakiranja

Winrevair je prašak za otopinu za injekciju (prašak za injekciju). Bijeli do bjelkasti prašak dolazi u staklenoj bočici od 2 ml koja sadrži 45 mg ili 60 mg sotatercepta.

Winrevair od 45 mg dostupan je u:

- pakiranju koje sadrži 1 bočicu sa 45 mg praška
- pakiranju koje sadrži 2 bočice sa 45 mg praška

Winrevair od 60 mg dostupan je u:

- pakiranju koje sadrži 1 bočicu sa 60 mg praška
- pakiranju koje sadrži 2 bočice sa 60 mg praška

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Nizozemska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

Norge

MSD (Norge) AS

Tlf: +47 32 20 73 00

medinfo.norway@msd.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.Ε.Ε.

Τηλ: +30 210 98 97 300

dpoc_greece@merck.com

Österreich

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

Tel: +43 (0) 1 26 044

dpoc_austria@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

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG}.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Winrevair prašak za otopinu za injekciju mora se rekonstituirati prije uporabe i primijeniti u obliku jedne injekcije u skladu s bolesnikovom tjelesnom težinom (vidjeti dio 4.2 sažetka opisa svojstava lijeka za upute o rekonstituciji i primjeni).

Upute za rekonstituciju

- Izvadite pakiranje iz hladnjaka i pričekajte 15 minuta kako bi lijek dosegao sobnu temperaturu prije pripreme.
- Provjerite bočicu da se uvjerite da nije istekao rok valjanosti lijeka. Prašak treba biti bijele do bjelkaste boje i može izgledati kao cijeli ili razlomljeni kolačić.
- Skinite poklopac s bočice koja sadrži prašak i obrišite gumeni čep alkoholnim tupferom.
- Rekonstituirajte sadržaj bočice sa sterilnom vodom:
 - Za svaku bočicu lijeka Winrevair od 45 mg ubrizgajte 1,0 ml sterilne vode
 - Za svaku bočicu lijeka Winrevair od 60 mg ubrizgajte 1,3 ml sterilne vodeNakon rekonstitucije, bočica od 45 mg može dati samo dozu do 0,9 ml lijeka, a bočica od 60 mg može dati samo dozu do 1,2 ml lijeka. Konačna koncentracija lijeka nakon rekonstitucije iznosi 50 mg/ml.
- Nježno vrtite bočicu da biste rekonstituirali lijek. Nemojte tresti ni snažno miješati lijek.
- Ostavite bočicu da stoji do 3 minute da bi mjehurići nestali.
- Vizualno pregledajte rekonstituiranu otopinu. Pravilno pomiješana rekonstituirana otopina treba biti bistra do opalescentna te bezbojna do blago smečkasto-žuta i ne smije sadržavati grudice ni prašak.
- Ako je propisano pakiranje od 2 bočice, ponovite korake iz ovog dijela za pripremu druge bočice.
- Primijenite rekonstituiranu otopinu što je prije moguće, a najkasnije unutar 4 sata od rekonstitucije.

Upute za primjenu

Winrevair se primjenjuje u obliku jedne supkutane injekcije.

- Prije pripreme dozirne štrcaljke vizualno pregledajte rekonstituiranu otopinu. Rekonstituirana otopina treba biti bistra do opalescentna te bezbojna do blago smečkasto-žuta i ne smije sadržavati grudice ni prašak.
- Izvucite odgovarajući volumen za injekciju iz jedne ili dviju bočica, na temelju bolesnikove tjelesne težine.
- Odaberite mjesto injiciranja na abdomenu (najmanje 5 cm od pupka), gornjem dijelu bedra ili nadlaktici i obrišite ga alkoholnim tupferom. Za svaku injekciju odaberite novo mjesto koje nije prekriveno ožiljcima, osjetljivo na dodir ni prekriveno modricama.
- Primijenite supkutanu injekciju.
- Praznu štrcaljku bacite. Štrcaljka se ne smije ponovno upotrijebiti.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Za upute o sljedivosti bioloških lijekova vidjeti dio 4.4 sažetka opisa svojstava lijeka.