

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Kyntheum 210 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

210 mg brodalumabot tartalmaz 1,5 ml oldatot tartalmazó előretöltött fecskendőnként.

140 mg brodalumabot tartalmaz az oldat ml-enként.

A brodalumab egy humán monoklonális antitest, amelynek előállítása kínaihőrcsög-ovárium- (CHO) sejtekben, rekombináns DNS technológia alkalmazásával történik.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció)

Az oldat tiszta vagy kissé opálos fényű, színtelen vagy kissé sárga, és részecskéktől mentes.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A Kyntheum közepesen súlyos vagy súlyos plakkos psoriasis kezelésére javallott szisztémás kezelésre szoruló felnőtteknél.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

A Kyntheum a psoriasis diagnosztizálásában és kezelésében jártas orvos vezetése és felügyelete alatt történő alkalmazásra való.

#### Adagolás

A javasolt adag 210 mg, subcutan injekcióban adva a 0., az 1. és a 2. héten, majd 210 mg kéthetente.

A kezelés abbahagyása mérlegelendő azoknál a betegeknél, akik 12–16 hetes kezelés alatt nem mutattak válaszreakciót. A kezdeti részleges válaszreakciót mutató betegek egy részénél a kezelés 16 hét utáni folytatásakor további javulás mutatkozhat.

#### *Idősek (65 évesek és idősebbek)*

Nem javasolt a dózis módosítása idős betegeknél (lásd 5.2 pont).

#### *Vese- és májkárosodás*

Nem végeztek vizsgálatokat a Kyntheum-mal ezekben a betegcsoportokban. Az adagolásra vonatkozóan nem adható ajánlás.

#### *Gyermekek és serdülők*

A Kyntheum biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

## Az alkalmazás módja

A Kyntheum-ot subcutan injekcióként kell beadni. Minden előretöltött fecskendő csak egyszer használatos. A Kyntheum-ot nem szabad olyan területre befecskendezni, ahol a bőr érzékeny, horzsolts, vörös, kemény, vastag, pikkelyes, vagy psoriasis által érintett. Az előretöltött fecskendőt tilos felrázni.

Ha az orvos alkalmasnak találja, a subcutan injekció technikájának megfelelő oktatását követően a beteg saját magának is beadhatja a Kyntheum-ot. A beteget utasítani kell arra, hogy a Kyntheum teljes mennyiségét fecskendezze be a betegtájékoztatóban megadott utasítások szerint. A használat módjára vonatkozó részletes utasítások a Használati utasításban találhatók.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Aktív Crohn-betegség.

Klinikai jelentőséggel bíró aktív fertőzés (pl. aktív tuberculosis, lásd 4.4 pont).

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

#### Gyulladásos bélbetegség (ideértve a Crohn-betegséget és a fekélyes vastagbélgyulladást)

IL-17-gátlók használatakor új vagy súlyosbodó gyulladásos bélbetegségeket jelentettek. Emiatt a brodalumab nem ajánlott gyulladásos bélbetegségben szenvedő betegek számára (lásd 4.8 pont). Ha egy betegnél gyulladásos bélbetegség jelei és tünetei alakulnak ki, vagy a meglévő gyulladásos bélbetegsége súlyosbodik, le kell állítani az alkalmazást, és megfelelő orvosi kezelést kell kezdeni.

#### Suicid gondolatok és viselkedés

Suicid gondolatokról és viselkedésről – beleértve a befejezett öngyilkosságot – számoltak be brodalumabbal kezelt betegeknél. A suicid viselkedést mutató betegek többségének kórtörténetében depresszió és/vagy suicid gondolatok, illetve viselkedés szerepelt. Nem állapítottak meg ok–okozati kapcsolatot a brodalumab-kezelés és a suicid gondolatok, illetve viselkedés magasabb kockázata között.

A brodalumab-kezelés kockázatát és előnyeit gondosan mérlegelni kell olyan betegeknél, akiknek a kórtörténetében depresszió és/vagy suicid gondolatok, illetve viselkedés szerepel, vagy olyan betegeknél, akiknél kialakulnak ilyen tünetek. A beteget, gondviselőjét és családját tájékoztatni kell arról, hogy legyenek figyelemmel a depresszió, a suicid gondolatok, a szorongás és más hangulatváltozások megjelenésére vagy rosszabbodására, és ha ilyen események történnek, forduljanak a beteget ellátó egészségügyi szakemberhez. Ha a betegnél depresszió tünetei jelentkeznek vagy rosszabbodnak, illetve suicid gondolatokat vagy viselkedést azonosítanak nála, a kezelés leállítását javasolt.

#### Túlérzékenységi reakciók

Anaphylaxiás reakciók ritka eseteiről érkeztek jelentések a forgalomba hozatal után. Anaphylaxiás reakció vagy bármely más súlyos allergiás reakció esetén a brodalumab-kezelést le kell állítani, és megfelelő kezelést kell indítani.

## Fertőzések

A brodalumab növelheti a fertőzések kockázatát.

Psoriasisos élő betegeknél végzett 12 hetes, placebokontrollos klinikai vizsgálatban súlyos fertőzést figyeltek meg a brodalumabot kapó betegek 0,5%-ánál (lásd 4.8 pont).

Elővigyázatosság szükséges, ha a brodalumab alkalmazását olyan betegnél mérlegelik, akinek krónikus fertőzése van, vagy akinek az anamnézisében rekurrens fertőzés szerepel. A beteget arra kell utasítani, hogy kérjen orvosi segítséget, ha fertőzésre utaló jelek vagy tünetek jelentkeznek. Ha a betegnél súlyos fertőzés alakul ki, a beteget szoros megfigyelés alatt kell tartani, és az alkalmazást a fertőzés elmúlásáig nem szabad folytatni.

A brodalumabot nem szabad aktív tuberculosisban szenvedő betegnek adni. A latens tuberculosisban szenvedő betegnél a brodalumab elkezdése előtt a tuberculosis elleni kezelés mérlegelendő.

## Vakcináció

Ajánlott, hogy a kezelés megkezdése előtt a beteg valamennyi immunizációja naprakész legyen a helyi immunizációs irányelvek szerint. A brodalumab élő kórokozót tartalmazó vakcinával egyidejűleg nem alkalmazható (lásd 4.5 pont). Az élő kórokozót tartalmazó vakcinára adott válaszreakcióra vagy a fertőzés kockázatára, illetve az élő kórokozót tartalmazó vakcina beadása utáni fertőzés átadására vonatkozóan nincsenek rendelkezésre álló adatok olyan betegeknél, akik brodalumabot kapnak.

### *Csecsemők vakcinációja*

Szakorvossal kell megbeszélni az olyan csecsemők élő kórokozót tartalmazó vakcinációját, akiknek az édesanyja a terhesség harmadik trimeszterében brodalumabot kapott (lásd még 4.6 pont).

## Egyidejű immunszuppresszív kezelés

Az immunszuppresszánsokkal, köztük a biológiai terápiákkal vagy fototerápiával kombinált brodalumab biztonságosságát és hatásosságát nem értékelték.

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

A brodalumab élő kórokozót tartalmazó vakcinával egyidejűleg nem alkalmazható (lásd 4.4 pont).

Krónikus gyulladás alatt bizonyos citokinek (pl. IL-1, IL-6, IL-10, TNF $\alpha$ , IFN) megemelkedett szintje módosíthatja a CYP450 enzimek képződését. Bár nem számoltak be az interleukin (IL)-17A és az IL-17RA szerepéről a CYP450 enzimek szabályozásában, a brodalumab CYP3A4/3A5 aktivitásra gyakorolt hatását vizsgálták egy betegség–gyógyszer–gyógyszerkölsönhatás vizsgálatban.

Közepesen súlyos vagy súlyos plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél a 210 mg brodalumab egyetlen subcutan adagja 24%-kal növelte a midazolamnak, egy CYP3A4/3A5 szubsztrátnak az expozícióját. A midazolam-expozícióban tapasztalt változás nagysága alapján nem szükséges a CYP3A4/3A5-szubsztrátok adagjának módosítása, ha azokat brodalumabbal adják egy időben.

## **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

### Fogamzóképes korban lévő nők

Fogamzóképes korban lévő nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés alatt és 12 hétig azt követően.

## Terhesség

A brodalumab terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ vagy csak korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre.

Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

A humán IgG2-ről ismert, hogy áthatol a placentán, a brodalumab pedig egy humán IgG2, ezért a brodalumab potenciálisan átadódhat az anyától a fejlődő magzathoz. A Kyntheum alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

Mivel a brodalumab metabolizmusa csecsemőknél nem ismert, a harmadik trimeszterben Kyntheum-expozíciót követően alkalmazott, élő kórokozót tartalmazó vakcinának való kitettség csecsemőket érintő előnyét és kockázatát szakorvossal meg kell beszélni.

## Szoptatás

Nem ismert, hogy a brodalumab kiválasztódik-e a humán anyatejbe. A brodalumab monoklonális antitest, és várhatóan jelen van az első anyatejben, illetve alacsony szinteken azt követően.

Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni.

A Kyntheum alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést / tartózkodnak a kezeléstől-figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

## Termékenység

Nem áll rendelkezésre adat a brodalumabnak a humán termékenységre gyakorolt hatásáról.

Állatkísérletek nem mutattak a férfi vagy női reprodukív szervekre, a spermiumszámra, a spermiumok mozgékonyására és morfológiájára gyakorolt hatást (lásd 5.3 pont).

### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Kyntheum nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

#### A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatások az arthralgia (4,6%), a fejfájás (4,3%), a kimerültség (2,6%), a hasmenés (2,2%) és az oropharyngealis fájdalom (2,1%) voltak.

#### A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A klinikai vizsgálatokból, illetve a forgalomba hozatal utáni megfigyelésekből származó mellékhatások (1. táblázat) MedDRA szervrendszer szerinti kategóriánként vannak felsorolva. Az egyes szervrendszeri kategóriákon belül a mellékhatások gyakoriság szerint vannak felsorolva, első helyen a leggyakoribb reakcióval. Ezenkívül minden egyes mellékhatás esetén a megfelelő gyakorisági kategória az alábbi megállapodás szerint kerül megadásra: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ) és nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

**1. táblázat: A klinikai vizsgálatokban, illetve a forgalomba hozatal után észlelt mellékhatások felsorolása**

Szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatás
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	Gyakori	Influenza Tinea-fertőzések (beleértve tinea pedis, tinea versicolor, tinea cruris)
	Nem gyakori	Candida-fertőzések (beleértve az orális, genitális és oesophagealis fertőzéseket)
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Nem gyakori	Neutropenia
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Ritka	Anaphylaxiás reakció*
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Fejfájás
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Nem gyakori	Conjunctivitis
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Gyakori	Oropharyngealis fájdalom
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	Hasmenés Hányinger
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Gyakori	Arthralgia Myalgia
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori	Kimerültség Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók (pl. az injekció beadásának helyén fellépő erythema, fájdalom, pruritus, véraláfutás, vérzés)

\* a forgalomba hozatal utáni tapasztalatok alapján

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

*Gyulladásos bélbetegség*

IL-17-gátlók használatakor új vagy súlyosbodó gyulladásos bélbetegségeket (ideértve a Crohn-betegséget és a fekélyes vastagbélgyulladást) jelentettek (lásd 4.4 pont).

*Fertőzések*

Plakkos psoriasisban végzett 12 hetes, placebokontrollos klinikai vizsgálatban a brodalumabbal kezelt betegek 28,2%-ánál, míg a placebóval kezelt betegek 23,4%-ánál számoltak be fertőzésről. A fertőzések többségét nasopharyngitis, felső légúti fertőzés, pharyngitis, húgyúti fertőzés, bronchitis, influenza és sinusitis tette ki, amelyek nem igényelték a kezelés abbahagyását. Súlyos fertőzések a brodalumabbal kezelt betegek 0,5%-ánál, míg a placebóval kezelt betegek 0,1%-ánál fordultak elő. A gombás fertőzések – elsősorban nem súlyos bőr- és nyálkahártya candida-fertőzések – nagyobb arányát figyelték meg a brodalumabbal kezelt betegeknél (2,5%) a placebóval kezelt betegekkel (1,0%) összehasonlítva.

52 hét alatt az eseményarány 100 betegévenként a fertőzéseket tekintve 134,7 volt a brodalumabbal, illetve 124,1 volt az usztekinumabbal kezelt betegeknél. Az eseményarány 100 betegévenként a súlyos fertőzéseket tekintve 2,4 volt a brodalumabbal, illetve 1,2 volt az usztekinumabbal kezelt betegeknél. Egy súlyos, cryptococcalis meningitis esetet és egy súlyos Coccidioides fertőzéses esetet figyeltek meg klinikai vizsgálatokban (lásd 4.4 pont).

### *Neutropenia*

A klinikai vizsgálatok 12 hetes, placebokontrollos időszakában neutropeniát jelentettek a brodalumabbal kezelt betegek 0,9%-ánál, összehasonlítva a placebóval kezelt betegekénél észlelt 0,5%-kal. A brodalumabhoz társuló legtöbb neutropenia enyhe, átmeneti és reverzibilis volt.

A brodalumabot kapó betegek 0,5%-ánál számoltak be 3. fokú neutropeniáról ( $<1,0 \times 10^9/l$  és  $0,5 \times 10^9/l$  között), míg az usztekinumabot és a placebót kapó betegekénél egyetlen esetben sem figyeltek meg ilyet. Nem érkezett jelentés 4. fokú neutropeniáról ( $<0,5 \times 10^9/l$ ) a brodalumabot, illetve a placebót kapó betegek esetében, viszont az usztekinumabot kapó betegek 0,2%-ánál beszámoltak ilyen mellékhatásról. A neutropenia nem járt súlyos fertőzéssel.

### *Immunogenitás*

A psoriasis klinikai vizsgálataiban legfeljebb 52 hétig tartó brodalumab-kezelés alatt a betegek 2,2%-ánál (88/3935) alakultak ki a brodalumab-ellenes antitestek (a betegek 0,3%-ánál a kiinduláskor is volt brodalumab-ellenes antitest). E betegek közül egyiknél sem voltak neutralizáló antitestek.

A brodalumab-ellenes antitestek kialakulása nem járt a farmakokinetikai profil, a klinikai válasz vagy a biztonságossági profil igazolható változásával.

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## **4.9 Túlادagolás**

A klinikai vizsgálatokban legfeljebb 700 mg adagot adtak intravénásan, igazolt dóziskorlátozó toxicitás nélkül. Túlادagolás esetén a betegnél a mellékhatások okozta bármely jel és tünet monitorozása, valamint megfelelő tüneti kezelés azonnali elkezdése javasolt.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszánsok, interleukin-gátlók, ATC kód: L04AC12

#### Hatásmechanizmus

A brodalumab egy rekombináns, teljes egészében humán monoklonális immunglobulin IgG2 antitest, amely nagy affinitással kötődik a humán IL-17RA-hoz, és gátolja a proinflammatorikus IL-17A, az IL-17F, az IL-17A/F heterodimer, az IL-17C és az IL-17E (más néven IL-25) citokinek biológiai aktivitását, ami a psoriasisal járó gyulladás és klinikai tünetek gátlását eredményezi. Az IL-17RA a sejt felszínén expresszálandó fehérje, amely az IL-17 családba tartozó több citokin által használt receptorkomplexek szükséges alkotóeleme. A jelentések szerint az IL-17 család citokinjeinek szintje megemelkedett psoriasisban. Az IL-17A, IL-17F és az IL-17A/F heterodimer pleiotrop aktivitást mutat, beleértve a proinflammatorikus mediátorok, mint az epithel sejtekből, endothel sejtekből és fibroblasztokból felszabaduló IL-6, GRO $\alpha$  és G-CSF indukcióját, amelyek hozzájárulnak a szövet gyulladásához. Kimutatták, hogy a keratinocitákban az IL-17C hasonló választ indukál, mint az IL-17A és az IL-17F. Az IL-17RA blokkolása gátolja az IL-17 citokin által kiváltott válaszokat, ami a bőr gyulladásának normalizálásához vezet.

## Farmakodinámiai hatások

A psoriasisos plakkokban az IL-17A, IL-17C és az IL-17F génexpresszió emelkedett szintjét mutatták ki. Az IL-12B és az IL-23A expressziójának szintén emelkedett szintjét találták psoriasisos plakkokban. Ezek az IL-23 (az IL-17A- és IL-17F-expresszió upstream aktivátora) két alegységének génjei. A brodalumabbal végzett kezelés psoriasisos betegeknél az IL-17A szintek, illetve a sejtproliferáció és az epidermis vastagságának csökkenését mutatta a léziót tartalmazó bőrbioopsziákban a léziót nem tartalmazó bőrbioopszia szintjeiig, a kezelés után akár 12 héttel is.

## Klinikai hatásosság és biztonságosság

A brodalumab hatásosságát és biztonságosságát 4373, plakkos psoriasisban szenvedő felnőtt betegnél értékelték három multinacionális, randomizált, kettős vak, III. fázisú, placebokontrollos klinikai vizsgálatban (AMAGINE-1, AMAGINE-2 és AMAGINE-3). Az AMAGINE-2 és az AMAGINE-3 egyben aktív komparátoros (usztekinumab-kontrollos) vizsgálat is volt. Mindhárom vizsgálat egy 12 hetes, placebokontrollos indukciós fázist, egy 52 hetes kettős vak időszakot és egy nyílt, hosszú távú kiterjesztést foglalt magában.

A bevont betegek szisztémás kezelésre szorultak, beleértve a fototerápiát, illetve a biológiai és nem biológiai szisztémás terápiákat. A betegek körülbelül 21%-ának a kórtörténetében szerepelt arthritis psoriatica. A betegek körülbelül 30%-a kapott korábban biológiai kezelést, és a betegek 13%-ánál sikertelen volt a biológiai terápia.

A betegek főként férfiak (70%) és fehér bőrűek (91%) voltak, átlagéletkoruk 45 év (18–86 éves), ezek közül 6,4% volt  $\geq 65$  éves és 0,3% volt  $>75$  éves. A kezelési csoportok között a kiindulási psoriasis terület és súlyossági index (Psoriasis Area and Severity Index, PASI) pontszám 9,4 és 72 között változott (medián: 17,4), a kiindulási érintett testfelület (body surface area, BSA) 10 és 97 között változott (medián: 21). A kiindulási statikus orvosi átfogó értékelés (static Physician Global Assessment, sPGA) pontszám „3 (közepesen súlyos)” (58%) és „5 (nagyon súlyos)” (5%) között volt.

Az AMAGINE-1 vizsgálatot 661 beteggel végezték. A vizsgálat egy 12 hetes, kettős vak, placebokontrollos indukciós fázist foglalt magában, amelyet egy legfeljebb 52 hetes, kettős vak megvonásos és újramegoldási fázis követett. A brodalumabra randomizált betegek 210 mg-ot vagy 140 mg-ot kaptak a 0. héten (1. nap), az 1. héten és a 2. héten, melyet ugyanaz az adag követett 2 hetente. A 12. héten azokat a betegeket, akiket eredetileg brodalumabra randomizáltak, és elérték az sPGA szerinti sikeres választ (0 vagy 1), újrarandomizálták vagy placebo-ra, vagy folytatták a brodalumabot az indukciós adagban. Az eredetileg placebo-ra randomizált betegek, illetve azok, akik nem érték el az újrarandomizálás kritériumait, kéthetente 210 mg brodalumabot kaptak a 12. héttől kezdődően. Az újramegoldás elérhető volt a 16. héten vagy azt követően azon betegek számára, akiknél a betegség visszatért, illetve a mentő (rescue) kezelés elérhető volt az újramegoldás 12. hete után.

Az AMAGINE-2 és AMAGINE-3 két egyforma, placebo- és usztekinumab-kontrollos vizsgálat volt, amelyet 1831, illetve 1881 beteggel végeztek. Mindkét vizsgálat egy 12 hetes, kettős vak, placebo- és usztekinumab-kontrollos indukciós fázist foglalt magában, amelyet egy legfeljebb 52 hetes, kettős vak fenntartási fázis követett. Az indukciós fázisban brodalumabra randomizált betegek 210 mg-ot vagy 140 mg-ot kaptak a 0. héten (1. nap), az 1. héten és a 2. héten, melyet ugyanaz az adag követett 2 hetente. Az usztekinumabra randomizált betegek  $\leq 100$  kg testtömeg esetén 45 mg-ot,  $>100$  kg testtömeg esetén 90 mg-ot kaptak a 0., 4. és 16. héten, amit ugyanaz az adag követett 12 hetente. A 12. héten az eredetileg brodalumabra randomizált betegeket újrarandomizálták, hogy vagy 2 hetente 210 mg, vagy 2 hetente 140 mg, vagy 4 hetente 140 mg, vagy 8 hetente 140 mg készítményt kapjanak a fenntartó fázis alatt. Az eredetileg placebo-ra randomizált betegek 2 hetente 210 mg brodalumabot kaptak a 12. héttől kezdődően. A 12. héten az usztekinumab csoportban lévő betegek folytatták az usztekinumab kezelést, majd az 52. héten váltottak 2 hetente adott 210 mg brodalumabra. A mentő (rescue) kezelés a 16. héten vagy azt követően rendelkezésre állt olyan betegek számára, akik nem megfelelő választ adtak, egyszeri  $\geq 3$  sPGA vagy tartósan 2 sPGA-értékkel egy legalább 4 hetes időszak alatt.

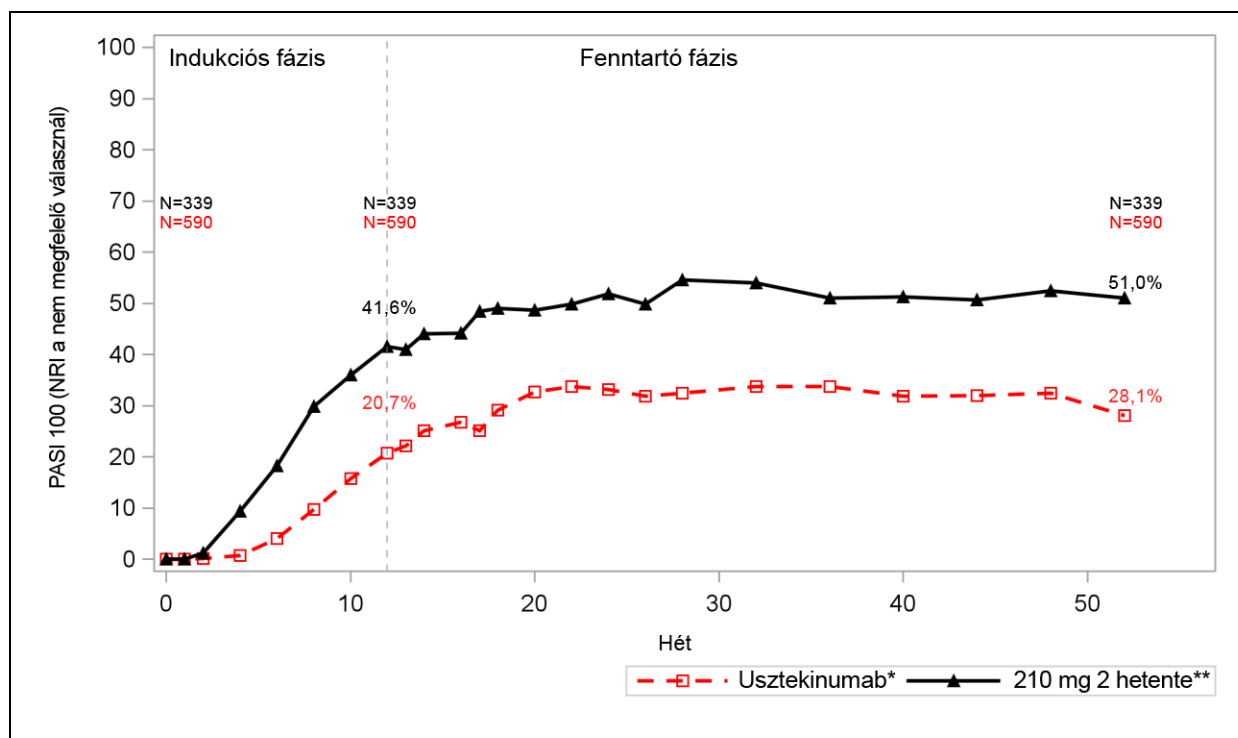


**2. táblázat: A főbb hatásossági eredmények áttekintése**

	AMAGINE-1		AMAGINE-2 and AMAGINE-3		
	Placebo	Brodalumab 210 mg kéthetente	Placebo	Brodalumab 210 mg kéthetente	Usztekinumab
n-randomizált	220	222	624	1236	613
n-12 hetet teljesített	209	212	601	1205	594
n-fenntartó fázisban	84	83	NA	339	590
n-52 hetet teljesített	2	74	NA	236	300
<b>PASI</b>					
PASI <sub>kiindulási</sub> pontszám (átlag±szórás)	19,7±7,7	19,4±6,6	20,2±8,4	20,3±8,3	20,0±8,4
PASI 75 12. hét (%)	3	83*	7	86*	70*
PASI 75 52. hét (%)	0	87*	n.a.	65	48
<b>sPGA (%)</b>					
sPGA 0 vagy 1 12. hét	1	76*	4	79*	59*
sPGA 0 vagy 1 52. hét	0	83*	n.a.	65	45
<b>PSI</b>					
PSI <sub>kiindulási</sub> pontszám (átlag±szórás)	19,0±6,7	18,9±6,7	18,8±6,9	18,7±7,0	18,8±6,9
PSI <sub>responder</sub> 12. hét (%)	4	61*	7	64*	54*
PSI = Psoriasis Symptom Inventory (psoriasis tüneteinek listája). PSI responder: összpontszám ≤8 és nincs olyan tételpontszáma, amely >1; SD: szórás.					
Non-responder imputálásra került sor a hiányzó adatok esetében.					
Az egyéb feltárt dózissémákra történő újrandomizálás miatt az „n-fenntartó fázisban” értéke számos kezelési karban lényegesen alacsonyabb, mint az „n-randomizált” értéke. Az AMAGINE -2 és -3 vizsgálatban a fenntartó fázis nem tartalmazott placebót.					
*p-érték vs. megfelelő placebo, stratifikációs tényezőkre korrigálva <0,001					

A PASI 75 válasz a 2. héten 20% és 25% között változott a 3. fázisú vizsgálatokban, összehasonlítva a placebo 0%–0,6%-os és az usztekinumab 3%–3,5%-os eredményével.

**1. ábra: PASI 100 a brodalumab-és az usztekinumab-kezelés indukciós és fenntartó fázisában (AMAGINE-2 és AMAGINE-3, összesített)**



N = betegek száma, amelyet az ábra a kiinduláskor, a 12. héten és az 52. héten mutat

\* A betegek usztekinumabot kaptak az indukciós fázisban, és a fenntartó fázisban folytatták az usztekinumab szedését

\*\* A betegek 2 hetente 210 mg brodalumabot kaptak az indukciós fázisban, majd a fenntartó fázisban újrarandomizálták őket 2 hetente adott 210 mg brodalumabra

NRI = non-responder imputálás

A három klinikai vizsgálat közül az életkor, a nem, a rassz, a korábbi szisztémás vagy fototerápia alkalmazása, a korábbi biológiai terápiák alkalmazása és a sikertelen biológiai terápiák egyikben sem határoztak meg eltérést a brodalumabra adott válaszban az összes kulcsfontosságú végpontban [PASI 75, PASI 100, sPGA siker (0 vagy 1), és tiszta sPGA (0)] ezen alcsoportok között.

Az elsődleges hatásossági végpontokkal együtt klinikailag fontos javulást figyeltek meg a hajás fejbőr psoriasis súlyossági indexben (Psoriasis Scalp Severity Index, PSSI) a 12. héten (AMAGINE-1) és a köröm psoriasis súlyossági indexben (Nail Psoriasis Severity Index, NAPSI) a 12. és az 52. héten (AMAGINE-1, -2 és -3).

#### *Életminőség/a beteg által jelentett kimenetel*

A 2. táblázat mutatja azon betegek arányát, akiknek a PSI-pontszáma 0 (egyáltalán nem) vagy 1 (enyhe) lett a 12. héten minden tételnél (viszketés, égő érzés, szúró érzés, fájdalom, vörösség, hámlás, berepedezés és pikkelyesedés).

Azon betegek aránya, akiknek a 12. héten a DLQI (Dermatology Life Quality Index, azaz bőrgyógyászati életminőség index) pontszáma 0 vagy 1 lett, 56%, 61%, 59% volt a brodalumab 210 mg-os csoportban, és 5%, 5%, 7% volt a placebocsoportban az AMAGINE-1, -2 és -3 vizsgálatban (korrigált p-érték<0,001), és 44% volt az usztekinumab csoportokban (AMAGINE-2 és -3).

## Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több, plakkos psoriasisban szenvedő korosztálynál halasztást engedélyez a brodalumab vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

### **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

#### Felszívódás

Populációs farmakokinetikai modellezés alapján a becsült akkumulációs arány 20 hetes adagolás után 2,5-szeres. Közepesen súlyos vagy súlyos plakkos psoriasisissal kezelt betegeknél egyetlen, subcutan alkalmazott 210 mg brodalumab adagot követően az átlagos maximális szérumbeli koncentráció ( $C_{max}$ ) 13,4  $\mu\text{g/ml}$  volt (szórás [SD] = 7,29  $\mu\text{g/ml}$ ). A maximális koncentrációig eltelt medián idő ( $T_{max}$ ) 3,0 nap volt (tartomány: 2,0–4,0 nap), az átlagos koncentráció–idő görbe alatti terület az utolsó mérhető koncentrációig ( $AUC_{utolsó}$ ) 111  $\mu\text{g}\cdot\text{nap/ml}$  volt (SD = 64,4  $\mu\text{g}\cdot\text{nap/ml}$ ). A brodalumab populációs farmakokinetikai modellezéssel becsült subcutan biohasznosulása 55% volt.

A dinamikus egyensúlyi állapotban megfigyelt farmakokinetikai paraméterek (10–12. hét): az átlagos dinamikus egyensúlyi állapotú koncentráció–idő görbe alatti terület az adagolási intervallum során ( $AUC_{tau}$ ) 227,4  $\mu\text{g}\cdot\text{nap/ml}$  (SD = 191,7  $\mu\text{g}\cdot\text{nap/ml}$ ) volt, ami 16,2  $\mu\text{g/ml}$  átlagos koncentrációnak ( $C_{av,ss}$ ) felelt meg; az átlagos  $C_{max}$  20,9  $\mu\text{g/ml}$  (SD = 17,0  $\mu\text{g/ml}$ ) és a 12. heti átlagos minimális szérumbeli koncentráció ( $C_{mélyponti}$ ) 9,8  $\mu\text{g/ml}$  (SD = 11,2  $\mu\text{g/ml}$ ) volt.

#### Eloszlás

Populációs farmakokinetikai modellezés alapján a brodalumab becsült átlagos dinamikus egyensúlyi eloszlási térfogata körülbelül 7,24 l volt.

#### Biotranszformáció

IgG2 humán monoklonális antitestként a brodalumab, az endogén IgG-hez hasonlóan, várhatóan katabolikus útvonalakon kisméretű peptidekké és aminosavakká bomlik.

#### Elimináció

210 mg subcutan történő beadását követően a brodalumab olyan monoklonális antitestre jellemző, nem lineáris farmakokinetikát mutat, amely célmediált gyógyszerfeldolgozáson megy keresztül.

A brodalumab-clearance a dózis növekedésével csökken, és az expozíció adózissal arányosnál nagyobb mértékben növekszik. A SC brodalumab dózisának 70 mg-ról 210 mg-ra való, háromszoros emelkedésével a dinamikus egyensúlyi állapotú szérumbeli brodalumab  $C_{max}$  körülbelül 18-szorosára, az  $AUC_{0-t}$  pedig körülbelül 25-szörösére emelkedett.

Plakkos psoriasisban szenvedő betegeknél alkalmazott egyetlen, subcutan adott 210 mg brodalumab dózist követően a látszólagos clearance (CL/F) 2,95 l/nap.

Populációs farmakokinetikai modellezés azt jelezte előre, hogy a szérumbeli brodalumab-koncentrációk a mennyiségi meghatározási határérték (0,05  $\mu\text{g/ml}$ ) alá estek 63 nappal a dinamikus egyensúlyi állapotú, kéthetente alkalmazott 210 mg brodalumab abbahagyása után a betegek 95%-ánál. Az LLOQ (Lower Limit of Quantification, mennyiségi meghatározás alsó határa) alatti brodalumab-koncentrációk azonban akár 81%-os IL-17-receptor-lekötéssel is jártak. Populációs farmakokinetikai modellezés alapján a brodalumab becsült felezési ideje 10,9 nap volt dinamikus egyensúlyi állapotban, kéthetente adott subcutan 210 mg dózist követően.

## A testtömeg hatása a farmakokinetikára

Populációs farmakokinetikai modellezés azt mutatta, hogy az expozíció csökkent a testtömeg emelkedésével. Nem javasolt az adag módosítása.

## Idősek

A populációs farmakokinetikai modellezés azt mutatta, hogy az életkor nem befolyásolja a brodalumab farmakokinetikáját; ehhez 259 (6%) 65–74 év közötti életkorú és 14 (0,3%) 75 éves vagy idősebb beteg adatait használták fel a plakkos psoriasisban szenvedő 4271 betegből álló teljes farmakokinetikai populációban.

## Vese- vagy májkárosodás

Vese- vagy májkárosodással élő betegekre vonatkozóan nem állnak rendelkezésre farmakokinetikai adatok. Az intakt brodalumab, egy IgG monoklonális antitest renális eliminációja várhatóan alacsony, és csekély jelentőségű. A brodalumab várhatóan elsősorban katabolizmus útján eliminálódik, és a májkárosodás várhatóan nem befolyásolja a clearance-t.

## Egyéb populációk

A brodalumab farmakokinetikája hasonló volt a japán és nem japán psoriasisos betegek körében.

Populációs farmakokinetikai elemzés azt mutatta, hogy a betegek neme nincs hatással a brodalumab farmakokinetikájára.

## Farmakokinetikai/farmakodinámiás összefüggés(ek)

Egy populációs farmakokinetikai/farmakodinámiás modell, amelyet az összes rendelkezésre álló adat segítségével alakítottak ki, azt mutatta, hogy 2 hetente adott 210 mg dózis mellett a betegek 90%-a várhatóan fenntartana a becsült 1,51 µg/ml IC<sub>90</sub> értéknél magasabb minimális koncentrációt. Feltáró leíró elemzés alapján nem volt megfigyelhető kapcsolat az expozíció és a súlyos fertőzések és parazitafertőzések, candida-fertőzések, vírusfertőzések, valamint a suicid gondolatok és viselkedés között. Az expozíció–válasz elemzés azt mutatja, hogy a magasabb brodalumab-koncentráció jobb PASI- és sPGA-válasszal függ össze.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A hagyományos – ismételt adagolású dózistoxicitási (beleértve a biztonságossági farmakológiai végpontokat és a termékenységhez kapcsolódó végpontok értékelését), a reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek a brodalumabbal. Nem figyeltek meg azonban proliferatív változásokat cynomolgus majmokban, akiknek 90 mg/kg subcutan dózisban adtak brodalumabot 6 hónapig (az AUC-expozíció 47-szer volt magasabb a 2 hetente 210 mg brodalumabot kapó embereknél). A brodalumab mutagén potenciálját nem értékelték; a monoklonális antitestek azonban várhatóan nem módosítják a DNS-t vagy a kromoszómákat.

Cynomolgus majmokban legfeljebb 90 mg/kg subcutan dózisban heti egyszer, 6 hónapig adott brodalumabnak nem volt a hím vagy női reprodukív szervekre, illetve a spermiumszámra, -motilitásra és morfológiára gyakorolt hatása (az AUC-expozíció legfeljebb 47-szer volt magasabb a 2 hetente 210 mg brodalumabot kapó embereknél).

Cynomolgus majmokban nem figyeltek meg az embrio-foetalis vagy postnatalis (legfeljebb 6 hónapos korig tartó) fejlődésre gyakorolt hatást a vemhesség során mindvégig subcutan adott brodalumabnál a 2 hetente 210 mg brodalumabot kapó humán alanyoknál elérhető képest legfeljebb 27-szer magasabb

expozíciós szintig a koncentrációs görbe alatti terület (AUC) alapján. A majomcsecsemőknél és a nyúlmagzatoknál a szérumkoncentráció azt mutatta, hogy a brodalumab jelentős mértékben átjut az anyából a magzatba a vemhesség végén.

Cynomolgus majmokban legfeljebb 90 mg/kg brodalumab hetente történő, 6 hónapig tartó subcutan adagolását követően a brodalumabbal összefüggő hatások az injekció helyén fellépő reakciókra, valamint bőr- és nyálkahártya-gyulladásra korlátozódtak, amely megfelelt a gazdaszervezet immunrendszerének normál baktériumflórára történő farmakológiai modulációjának. A perifériás vér immunfenotipizálását és a T-sejt-függő antitestválasz próbát érintő hatást nem figyeltek meg. Nyulakkal végzett helyi toleranciavizsgálatban közepesen súlyos vagy súlyos ödémát figyeltek meg 140 mg/ml klinikai koncentrációjú brodalumabot tartalmazó készítmény subcutan injekcióját követően.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Prolin  
Glutamát  
Poliszorbát 20  
Injekcióhoz való víz

### **6.2 Inkompatibilitások**

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

4 év

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Hűtőszekrényben (2°C 8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőket tartsa a dobozában.

A Kyntheum tárolható szobahőmérsékleten (legfeljebb 25 °C-on) a dobozában, legfeljebb egy 14 napos időtartam erejéig. Ha a Kyntheum-ot kivették a hűtőszekrényből, és elérte a szobahőmérsékletet (legfeljebb 25 °C), akkor vagy fel kell használni 14 napon belül, vagy el kell dobni.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

1,5 ml oldat I-es típusú üvegből készült előretöltött fecskendőben, rozsdamentes acél 27G x ½" tűvel, amely elasztomer tűkupakkal van ellátva.

A Kyntheum 2 előretöltött fecskendőt tartalmazó egységcsomagolásban és 6 (3 doboz 2 előretöltött fecskendőt tartalmazó egységcsomagolás) előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomagolásban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

Az injekció beadásának helyén jelentkező kellemetlen érzés elkerülése érdekében a befecskendezés előtt legalább 30 percig hagyni kell, hogy az előretöltött fecskendő elérje a szobahőmérsékletet. Az előretöltött fecskendőt nem szabad semmilyen más módon melegíteni. Az előretöltött fecskendőt nem szabad felrázni. Az előretöltött fecskendő tujének kupakját nem szabad levenni, amíg a fecskendőt szobahőmérsékletűre hagyja melegedni.

Beadás előtt szemrevételezéssel ellenőrizni kell a Kyntheum-ot, hogy nincsenek-e részecskék benne, illetve nem színeződött-e el. Nem szabad alkalmazni ezt a gyógyszert, ha az oldat ködös vagy elszíneződött, illetve csomókat, pelyheket, darabos részeket vagy részecskéket tartalmaz.

Nem szabad felhasználni az előretöltött fecskendőt, ha kemény felületre ejtették.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

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

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2017. július 17.  
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma:

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

## **A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK**

### A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

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

### A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

Laboratoires LEO  
39 route de Chartres  
28500 Vernouillet  
Franciaország

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

### **• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

### **• Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve



(a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### AZ EGYSÉGCSOMAGOLÁS DOBOZA

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Kyntheum 210 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
brodalumab

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött fecskendő 210 mg brodalumabot tartalmaz 1,5 ml oldatban (140 mg/ml).

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: prolin, glutamát, poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

2 db előretöltött fecskendő

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Subcutan alkalmazásra  
Kizárólag egyszeri alkalmazásra  
Ne rázza fel!

#### 6. KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

#### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.  
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében tartsa a dobozában.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/16/1155/001

2 előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolás

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Kyntheum 210 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS DOBOZA (BELEÉRTVE A BLUE BOX-OT IS)

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Kyntheum 210 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
brodalumab

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött fecskendő 210 mg brodalumabot tartalmaz 1,5 ml oldatban (140 mg/ml).

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: prolin, glutamát, poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

Gyűjtőcsomagolás: 6 (3 doboz 2) előretöltött fecskendőt tartalmazó egységcsomagolás

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Subcutan alkalmazásra  
Kizárólag egyszeri alkalmazásra  
Ne rázza fel!

#### 6. KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

#### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.  
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében tartsa a dobozában.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/16/1155/002

6 (3x2) előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomagolás

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Kyntheum 210 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZBÜLSŐ DOBOZA (BLUE BOX NÉLKÜL)

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Kyntheum 210 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
brodalumab

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden előretöltött fecskendő 210 mg brodalumabot tartalmaz 1,5 ml oldatban (140 mg/ml).

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: prolin, glutamát, poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz.

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

2 db előretöltött fecskendő. A gyűjtőcsomagolás része, külön nem árusítható.

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Subcutan alkalmazásra  
Kizárólag egyszeri alkalmazásra  
Ne rázza fel!

#### 6. KÜLÖNLEGES FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

#### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.  
Nem fagyasztható!



A fénytől való védelem érdekében tartsa a dobozában.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/16/1155/002

6 (3x2) előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomagolás

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Kyntheum 210 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

**A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKÉJE**

**1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Kyntheum 210 mg injekció  
brodalumab  
s.c.

**2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK**

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA**

**6. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

### Kyntheum 210 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben brodalumab

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer a Kyntheum és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Kyntheum alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Kyntheum-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Kyntheum-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Kyntheum és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A Kyntheum hatóanyaga a brodalumab. A brodalumab monoklonális antitest, amely a fehérjék egy olyan speciális típusa, amely felismer bizonyos, a szervezetben lévő fehérjéket, és hozzájuk kapcsolódik.

A brodalumab az úgynevezett interleukin- (IL) gátló gyógyszerek csoportjába tartozik. Ez a gyógyszer úgy hat, hogy semlegesíti az IL-17 fehérjék aktivitását, amelyek olyan betegségekben, mint a pikkelysömör (pszoriázis), megemelkedett szinten vannak jelen.

A Kyntheum a „plakkos pszoriázis” nevű bőrbetegség kezelésére szolgál, amely a bőrön gyulladást és pikkelyes plakk-képződést okoz. A Kyntheum-ot a test nagy területeit érintő, közepesen súlyos vagy súlyos plakkos pszoriázisban szenvedő felnőtteknél alkalmazzák.

A Kyntheum alkalmazásával letisztul a bőre, és javulnak a pszoriázis olyan jelei és tünetei, mint a viszketés, vörösség, hámlás, égő érzés, szúró érzés, berepedezés, pikkelyesedés és a fájdalom.

#### **2. Tudnivalók a Kyntheum alkalmazása előtt**

##### **Ne alkalmazza a Kyntheum-ot**

- ha allergiás a brodalumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére; ha úgy gondolja, hogy allergiás lehet, a Kyntheum alkalmazása előtt kérjen tanácsot kezelőorvosától
- ha Crohn-betegségben szenved
- ha az Ön kezelőorvosa szerint jelentős fertőzése van (például aktív tuberkulózis, vagyis TBC).

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Kyntheum alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha a Crohn-betegség nevű, a beleket érintő gyulladással betegségben szenved;
- ha a fekélyes vastagbélgyulladás nevű, a vastagbelet érintő gyulladással betegségben szenved;
- ha korábban bármikor öngyilkossági gondolatai vagy tettei, illetve depressziója, szorongása vagy hangulatzavara volt, vagy jelenleg ezek bármelyike fennáll;
- ha jelenleg fertőzése van, vagy gyakran kap fertőzést;
- ha hosszan tartó (krónikus) fertőzése van;
- ha tuberkulózisban (TB) szenved, TB-tesztje pozitív, vagy közeli érintkezésbe került tuberkulózisos (TBC-s) személlyel. Előfordulhat, hogy a TBC-re másik gyógyszerrel kezelik, mielőtt elkezdené a Kyntheum-kezelést;
- ha nemrégiben védőoltást kapott, vagy védőoltás van beütemezve. A Kyntheum-kezelés alatt nem kaphat bizonyos típusú védőoltásokat (élő kórokozót tartalmazó vakcinákat);
- ha Ön a terhessége utolsó három hónapjában Kyntheum-ot kapott, beszéljen kezelőorvosával, mielőtt a gyermeke oltást kapna;
- ha Ön bármilyen más kezelést kap a pikkelysömör ellen, mint például egyéb; immunszuppresszánsokat vagy ultraibolya (UV) fényvel végzett fototerápiát.

A Kyntheum alkalmazásának megkezdése után azonnal beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha kezelőorvosa azt mondta Önnek, hogy Crohn-betegség alakult ki Önnél;
- ha lehangoltnak érzi magát, szorong, vagy öngyilkossági gondolatai, illetve szokatlan hangulatváltozásai vannak;
- ha fertőzése van, vagy a fertőzés bármilyen, a 4. pontban („Lehetséges mellékhatások”) felsorolt bármilyen jelét tapasztalja;
- ha azt mondták Önnek, hogy tuberkulózisa (TBC-je) van.

### **Gyulladásos bélbetegség (Crohn-betegség vagy fekélyes vastagbélgyulladás)**

Ha hasi görcsöket és fájdalmat, hasmenést, súlyvesztést vagy a székletben vért észlel (vagyis a bélproblémák bármilyen tünetét), állítsa le a Kyntheum használatát, és azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, vagy kérjen azonnali orvosi segítséget.

### **Figyeljen az esetleges allergiás reakciókra**

A Kyntheum súlyos mellékhatásokat, többek között allergiás reakciókat is okozhat. A Kyntheum-kezelés alatt mindvégig figyelni kell, nem jelentkeznek-e ilyen állapotra utaló tünetek.

Hagyja abba a Kyntheum alkalmazását, és azonnal szóljon kezelőorvosának vagy kérjen orvosi segítséget, ha allergiás reakcióra utaló bármilyen tünetet észlel. Ezek a tünetek a 4. pontban, a „Súlyos mellékhatások” címszó alatt vannak felsorolva.

### **Gyermekek és serdülők**

A Kyntheum 18 évesnél fiatalabb gyermekeknek és serdülőknek nem ajánlott, mivel a gyógyszert ennél a korcsoportnál nem vizsgálták.

### **Egyéb gyógyszerek és a Kyntheum**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét

- a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről
- ha nemrégiben védőoltást kapott, vagy pedig Ön vagy gyermeke védőoltást fog kapni, olvassa el a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” szakaszt a 2. „Tudnivalók a Kyntheum alkalmazása előtt” című pontban.

### **Terhesség és szoptatás**

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. A Kyntheum-ot nem vizsgálták terhes nőknél, és nem ismert, hogy ez a gyógyszer káros lehet-e Önre vagy a magzatra

nézve. Ezért javasolt a Kyntheum használatának kerülése terhesség alatt. Ha Ön fogamzóképes nő, tanácsos kerülnie a teherbeesést, ezért a Kyntheum alkalmazásának ideje alatt és a Kyntheum utolsó adaga után még legalább 12 hétig megfelelő fogamzásgátlást kell alkalmaznia.

Nem ismert, hogy a brodalumab kiválasztódik-e az anyatejbe. Beszéljen kezelőorvosával, ha Ön szoptat, vagy azt tervezi, hogy szoptatni fog. Kezelőorvosa segít eldönteni, hogy a szoptatást vagy a Kyntheum alkalmazását kell-e abbahagynia. Együtt mérlegelni fogják a szoptatás előnyeit a csecsemőre és a Kyntheum előnyeit Önre nézve.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Kyntheum nagy eséllyel nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

## **3. Hogyan kell alkalmazni a Kyntheum-ot?**

A Kyntheum-ot a pikkelysömör diagnosztizálásában és kezelésében jártas orvos írja fel Önnek.

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

### **Mennyi Kyntheum-ot adnak?**

- Kezelőorvosa dönti el, hogy mennyi Kyntheum-ra van szüksége és mennyi ideig. Az ajánlott adag injekciónként 210 mg (egy injekció).
- Az első adag után az 1. héten (egy héttel az első adag után) és a 2. héten (két héttel az első adag után) heti egy-egy injekcióra lesz szüksége. Ezt követően kéthetente kell injekciót kapnia.
- A Kyntheum hosszú távú kezelésre szolgál. Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja az Ön állapotát, hogy megfigyelje, a kezelés a kívánt hatással jár-e. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha úgy gondolja, hogy pikkelysömöre jelei és tünetei nem javulnak a Kyntheum használata után.

### **Hogyan alkalmazzák a Kyntheum-ot?**

A Kyntheum-ot a bőr alá adott injekcióval (ügynevezett szubkután injekciónként) kell beadni.

### **Utasítások az önálló beadáshoz**

Az injekció megfelelő otthoni tárolására, előkészítésére és beadására vonatkozóan **lásd a gyógyszerhez tartozó részletes „Használati utasítás”-t.**

- Ha kezelőorvosa úgy dönt, hogy Ön vagy gondviselője beadhatja az injekciót otthon, Önnek vagy gondviselőjének oktatást kell kapnia a Kyntheum helyes előkészítésének és beadásának módjáról. Ne kísérelje meg beadni a Kyntheum-ot addig, amíg a kezelőorvos meg nem mutatta Önnek vagy gondviselőjének a Kyntheum befecskendezésének módját.
- Használat előtt ne rázza fel az előretöltött fecskendőt.
- Önnek vagy gondviselőjének a combba vagy a has területére kell beadnia a Kyntheum-ot. Gondviselő adhatja az injekciót a felkar külső részére is.
- Ne fecskendezze be olyan területre, ahol a bőr érzékeny, horzsolt, vörös, kemény, vagy olyan területre, amely érintett a pikkelysömör által.

### **Ha az előírtnál több Kyntheum-ot alkalmazott**

Ha az előírtnál többet alkalmazott ebből a gyógyszerből, vagy ha az adagot a kezelőorvosa által elrendeltnél hamarabb adta be, tájékoztassa kezelőorvosát.

### **Ha elfelejtette alkalmazni a Kyntheum-ot**

Ha elfelejtett beadni egy adag Kyntheum-ot, adja be a következő adagot a lehető leghamarabb a kihagyott adag után. Ezután beszéljen kezelőorvosával, hogy mikor adja be a következő adagot. Ne adjon be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

### **Ha idő előtt abbahagyja a Kyntheum alkalmazását**

Nem szabad abbahagynia a Kyntheum alkalmazását addig, amíg előtte nem beszélt kezelőorvosával. Ha abbahagyja a kezelést, a pikkelysömör tünetei visszatérhetnek.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

### **Súlyos mellékhatások**

Hagyja abba a Kyntheum alkalmazását, és azonnal szóljon kezelőorvosának vagy kérjen orvosi segítséget, ha az alábbi mellékhatások bármelyikét észleli. Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy Ön újrakezesheti-e majd a kezelést, és ha igen, mikor.

**Súlyos allergiás reakció** (1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet), a tünetek közé tartozhatnak az alábbiak:

- légzési vagy nyelési nehézség;
- alacsony vérnyomás, amely szédülést vagy ájulásközeli állapotot okozhat;
- az arc, az ajkak, a nyelv vagy a torok duzzanata;
- súlyos bőrvizketés, amelyhez piros kiütések vagy duzzadt (a bőrből kiemelkedő) foltok társulnak.

**Lehetséges súlyos fertőzés** (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet), a tünetek közé tartozhatnak az alábbiak:

- láz, influenzaszerű tünetek, éjszakai verejtékezés;
- fáradtság vagy légszomj, nem múló köhögés;
- forró, kipirosodott és fájó bőr, vagy hólyagokkal kísért fájdalmas bőrkiütés.

### **További mellékhatások**

**Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet):**

- hasmenés;
- rossz közérzet;
- vörösség, fájdalom, viszketés, véraláfutás vagy vérzés az injekció beadásának helyén;
- fáradtság;
- száj- vagy torokfájdalom;
- tinea (gombás) bőrfertőzés (például a lábfejen vagy a lágyékban);
- influenza;
- fejfájás;
- ízületi fájdalom;
- izomfájdalom.

**Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet):**

- gombás (kandida) fertőzés a szájban, a torokban vagy a nemi szerveken;
- a szem viszketéssel, kivörösödéssel és duzzanattal járó váladékozása (kötőhártya-gyulladás);
- alacsony fehérvérsejtszám.

A mellékhatások többsége enyhe vagy közepesen súlyos. Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

IL-17-gátlók, így a Kyntheum használatakor hasi görcsöket és fájdalmat, hasmenést, súlyvesztést és a székletben vért (a bélproblémák tüneteit) jelentettek.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Kyntheum-ot tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az előretöltött fecskendő címkéjén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A fénytől való védelem érdekében tartsa az előretöltött fecskendőt dobozában.

Hűtőszekrényben (2 °C 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A Kyntheum tárolható szobahőmérsékleten (legfeljebb 25 °C-on) a dobozában, 14 napig. Ha szobahőmérsékleten tárolva nem használja fel 14 napon belül, dobja el a Kyntheum-ot.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha azt veszi észre, hogy az oldat ködös vagy elszíneződött, illetve csomókat, pelyheket, darabos részeket vagy részecskéket tartalmaz.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Kyntheum**

- A készítmény hatóanyaga a brodalumab. Minden előretöltött fecskendő 210 mg brodalumabot tartalmaz 1,5 ml oldatban.
- Egyéb összetevők: prolin, glutamát, poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz.

### **Milyen a Kyntheum külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Kyntheum oldatos injekció tiszta vagy kissé gyöngyházfényű, színtelen vagy kissé sárga folyadék, és nem tartalmaz részecskéket.

A Kyntheum 2 előretöltött fecskendőt tartalmazó egységcsomagolásban és egyenként 2 előretöltött fecskendőt tartalmazó, 3 kartondobozos gyűjtőcsomagolásban kapható. Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **A forgalombahozatali engedély jogosultja**

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



**Gyártó**

Laboratoires LEO  
39 route de Chartres  
28500 Vernouillet  
Franciaország

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

LEO Pharma AB  
Tlf: +45 70 22 49 11

**Deutschland**

LEO Pharma GmbH  
Tel: +49 6102 2010

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Laboratoires LEO  
Tél: +33 1 3014 4000

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

LEO Pharma B.V.  
Tel: +31 205104141

**Norge**

LEO Pharma AS  
Tlf: +47 22514900

**Österreich**

LEO Pharma GmbH  
Tel: +43 1 503 6979

**Polska**

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

**Portugal**

LEO Farmacêuticos Lda.  
Tel: +351 21 711 0760

**România**

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

**Slovenija**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

LEO Pharma AB  
Tel: +46 40 3522 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

**Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

**Használati utasítás:  
210 mg Kyntheum  
oldatos injekció előretöltött fecskendőben  
brodalumab**

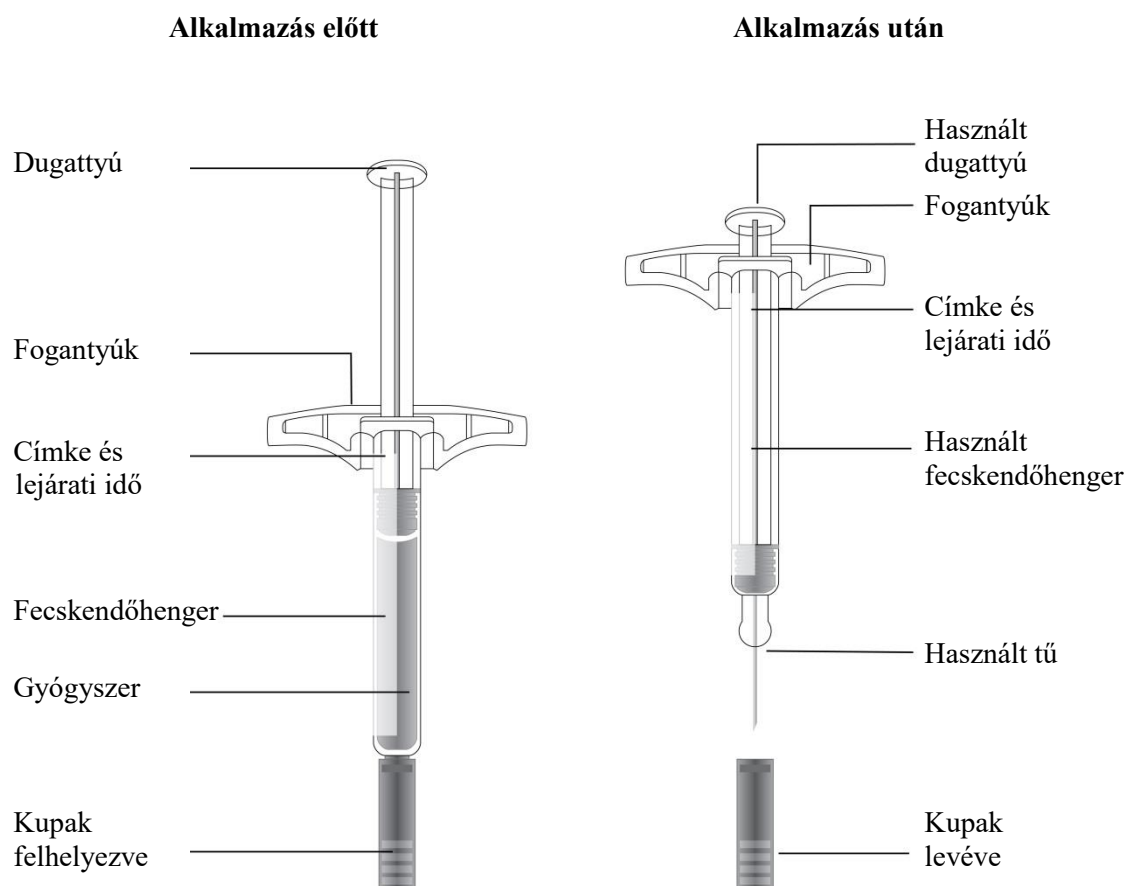
**Subcutan alkalmazásra**

A Kyntheum egyszer használatos, előretöltött fecskendőben kerül forgalomba. Minden fecskendő egy 210 mg-os Kyntheum adagot tartalmaz. Kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember elmondja Önnek, milyen gyakran adja be a gyógyszert. **Minden Kyntheum előretöltött fecskendő csak egyszer használható.**

**Ha kezelőorvosa úgy dönt, hogy Ön vagy gondviselője beadhatja az injekciót otthon, oktatást kell kapniuk a Kyntheum helyes előkészítésének és beadásának módjáról. Ne kísérelje meg saját maga beadni a Kyntheum-ot addig, amíg az egészségügyi szakember meg nem mutatta az injekció beadásának helyes módját.**

**Kérjük, hogy a Kyntheum előretöltött fecskendő alkalmazása előtt olvassa el az összes utasítást.** Ha Önnek vagy gondviselőjének bármilyen kérdése van a Kyntheum helyes alkalmazásával kapcsolatban, hívja kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

**Az alkatrészek áttekintése**



**Fontos:** A tű belül található

**Kérjük, hogy a Kyntheum előretöltött fecskendő alkalmazása előtt olvassa el az alábbi fontos tudnivalókat:**

### A Kyntheum egyszer használatos, előretöltött fecskendő tárolása

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A fénytől és fizikai sérülésektől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.
- Hűtőszekrényben (2°C 8°C) tárolandó.
- Ha szükséges, tárolhatja a Kyntheum előretöltött fecskendőt szobahőmérsékleten (legfeljebb 25 °C-on) legfeljebb 14 napig. Dobja el a Kyntheum-ot, ha 14 napnál tovább tárolta szobahőmérsékleten.
- **Nem fagyasztható!**

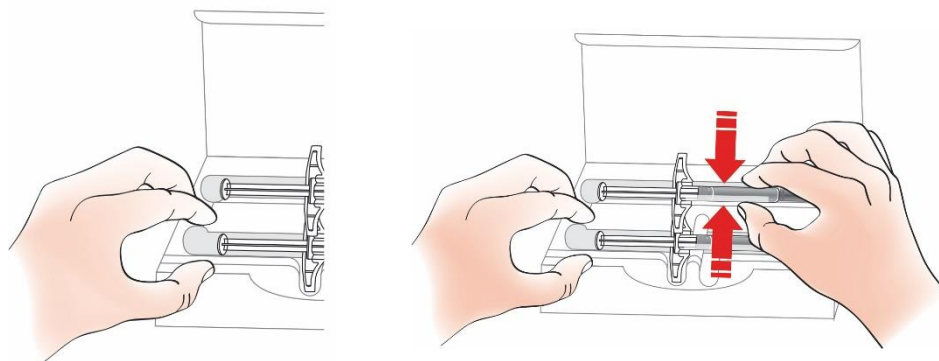
### A Kyntheum előretöltött fecskendő használata

- **Ne** használja a címkén feltüntetett lejárati időn túl.
- **Ne** rázza fel!
- **Ne** vegye le a kupakot addig, amíg készen nem áll az injekció beadására.
- **Ne** használja a Kyntheum előretöltött fecskendőt, ha kemény felületre ejtették. Ilyen esetben a fecskendő eltörhet.

#### 1. lépés: Előkészítés

##### A. Vegye ki a dobozból a Kyntheum előretöltött fecskendőt

Fogja meg a fecskendő hengerét, és vegye ki a tálcából a fecskendőt.



Ujjával vagy hüvelykujjával fogja meg a tálca szélét, amíg kiveszi a fecskendőt.

**Itt fogja meg**

A fel nem használt fecskendőt tartalmazó dobozt tegye vissza a hűtőszekrénybe.

Biztonsági okokból:

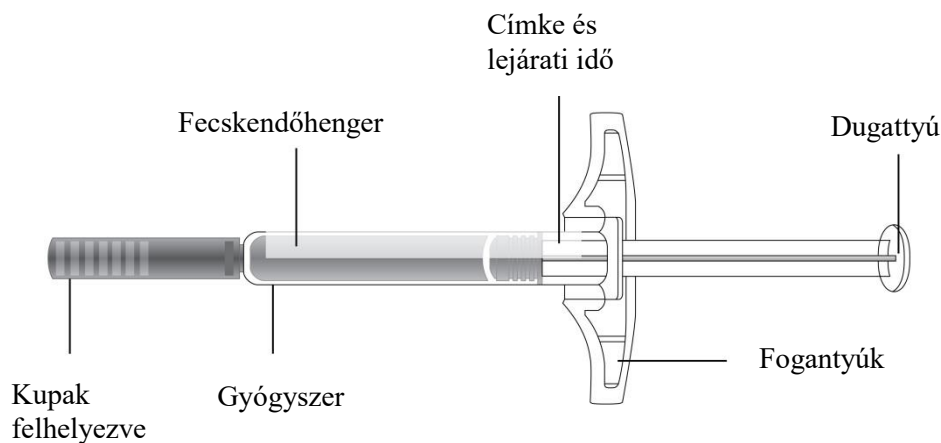
- **Ne** fogja meg a dugattyút.
- **Ne** fogja meg a tű kupakját.
- **Ne** vegye le a kupakot addig, amíg készen nem áll az injekció beadására.
- **Ne** vegye le a fogantyúkat. Azok a fecskendő részei.

Befecskendezés előtt hagyja a fecskendőt szobahőmérsékleten legalább **30** percig.

- **Ne** tegye vissza a fecskendőt a hűtőszekrénybe, ha elérte a szobahőmérsékletet.
- **Ne** kísérelje meg a fecskendőt hőforrás, például forró víz vagy mikrohullámú sütő segítségével melegíteni.
- **Ne** hagyja a fecskendőt közvetlen napfényen.
- **Ne** rázza fel a fecskendőt.

**Fontos:** Mindig a fecskendő hengerénél fogva tartsa az előretöltött fecskendőt.

## B. A Kyntheum előretöltött fecskendő ellenőrzése



**Ellenőrizze, hogy a fecskendőben lévő gyógyszer áttetsző vagy enyhén opálos (gyöngyházfényű) és színtelen vagy kissé sárga színű.**

- **Ne használja a fecskendőt, ha:**
  - a gyógyszer ködös vagy elszíneződött, illetve pelyheket, darabos részeket vagy részecskéket tartalmaz
  - bármely rész repedt vagy törött.

## C. Gyűjtse össze a szükséges anyagokat

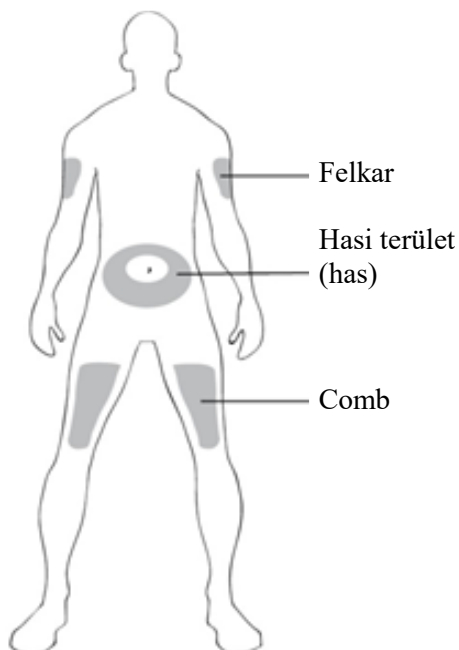
Szappanos vízzel alaposan mosson kezét.

Tiszta, jól megvilágított munkafelületre helyezze a következőket:

- új fecskendő
- alkoholos törlők
- vattapamacs vagy gézlap
- ragtapasz
- éles tárgyak gyűjtésére szolgáló tartály (a tartály színe és külleme az itt ábrázolttól eltérő lehet az adott országban érvényes követelményeknek megfelelően).



## D. Az injekció beadási helyének előkészítése és tisztítása



### Ön vagy gondviselője az injekciót beadhatja:

- a combba
- a hasi területre, kivéve a közvetlenül a köldök körül található 5 centiméteres területet.

### Csak a gondviselője adhatja be az injekciót:

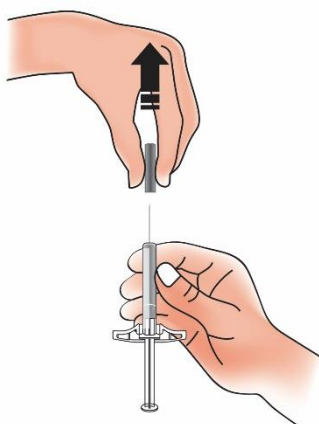
- a felkar külső részére.

### Az injekciós területre vonatkozó utasítások:

- **Ne** fecskendezze be olyan területre, ahol a bőr érzékeny, horzsolt, vörös vagy kemény.
- Kerülje az injekció heges vagy striás területre való beadását.
- Ne fecskendezzen közvetlenül duzzadt, vastag, vörös vagy pikkelyes bőrterületre vagy elváltozásra.
- Alkoholos törlővel tisztítsa meg azt a területet, ahova be kívánja adni az injekciót. Hagyja a bőrt megszáradni.
- **Ne** érintse meg ismét ezt a területet az injekció beadása előtt.
- Ha ugyanazt az injekciós területet kívánja használni, ügyeljen arra, hogy ne pont ugyanabba a pontba adja be az injekciót, mint az előzőt.

## 2. lépés: Felkészülés az injekcióra

### E. Amikor készen áll az injekciósra, távolító mozdulattal egyenesen húzza le a tű kupakját

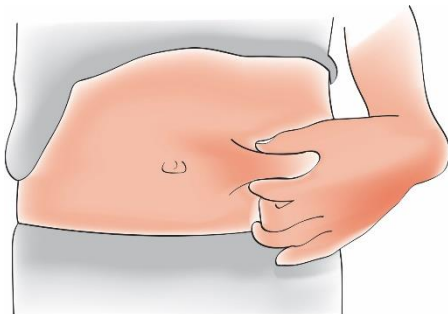


Dobja a tű kupakját az éles tárgyak gyűjtésére szolgáló mellékelt tartályba.

- **Ne csavarja vagy hajlítsa meg a tű kupakját.**
- **Ne tegye vissza a tű kupakját a fecskendőre.**

Egy apró levegőbuborékot láthat a fecskendőben vagy egy csepp folyadékot a tű végén. Mindkét jelenség normális, nem kell ellenük tenni semmit.

**F. Fogja össze a bőrét, így vastag (kemény) felszín jön létre**



Hüvelykujja és ujjai közé erősen fogja össze a bőrt, körülbelül 5 centiméter széles területet hozva létre.

**Fontos:** Az injekció beadása utánig tartsa a bőrt összefogva.

**3. lépés: Befecskendezés**

**G. Tartsa az összefogott bőrt. A tű kupakját levéve vezesse a fecskendőt a bőrbe 45 és 90 fokok között tartva a fecskendőt.**

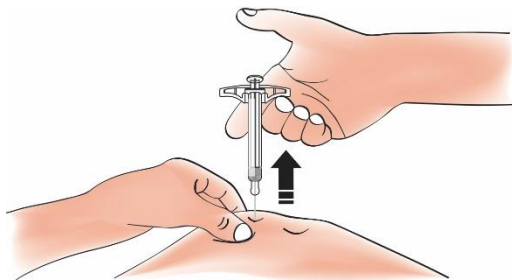


Ne helyezze ujját a dugattyúra, amíg bevezeti a tűt.

**H. Lassú és folyamatos nyomást kifejtve teljesen tolja le a dugattyút, amíg meg nem áll**



**I. Ha végzett, engedje el a hüvelykujját. Ezután óvatosan vegye ki a fecskendőt a bőrből**



**Fontos:** Amikor kiveszi a fecskendőt, és azt látja, hogy még van gyógyszer a fecskendő hengerében, az azt jelenti, hogy nem adta be a teljes adagot. Azonnal hívja kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

**4. lépés: Befejezés**

**J. Dobja el a használt fecskendőt**



- Használat után közvetlenül tegye a használt előretöltött fecskendőt az éles tárgyak gyűjtésére szolgáló, szűrésálló tartályba.
- **Ne** használja újra a fecskendőt.
- **Ne** hasznosítsa újra a fecskendőt vagy az éles tárgyak gyűjtésére szolgáló tartályt, és ne dobja ezeket a háztartási hulladékba.

**Fontos:** Az éles tárgyak gyűjtésére szolgáló tartályt mindig tartsa gyermekektől elzárva!

**K. Az injekció beadási helyének ellenőrzése**

Ha vérzik, nyomjon vattapamacsot vagy gézlapot az injekció beadási helyére. **Ne** dörzsölje az injekció beadásának helyét. Ha szükséges, fedje le ragtapasszal.