

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nucala 100 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
Nucala 100 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Nucala 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Nucala 100 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

Minden előretöltött injekciós toll 100 mg mepolizumabot tartalmaz milliliterenként.

Nucala 100 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Minden előretöltött fecskendő 100 mg mepolizumabot tartalmaz milliliterenként.

Nucala 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Minden előretöltött fecskendő 40 mg mepolizumabot tartalmaz 0,4 milliliterenként.

A mepolizumab rekombináns DNS technológiával kínai hörcsög petefészeksejtben előállított humanizált monoklonális antitest.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció)

Tiszta vagy opálos, színtelen vagy halványsárga vagy halványbarna színű oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Súlyos eosinophil asthma

A Nucala súlyos refrakter eosinophil asthmában szenvedő felnőttek, serdülők, illetve 6 éves és annál idősebb gyermekek kiegészítő kezelésére javallott (lásd 5.1 pont).

Krónikus rhinosinusitis orrpolippal (CRSwNP)

A Nucala olyan súlyos CRSwNP-ben szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott intranazális kortikoszteroidok kiegészítő terápiájaként, akiknél a szisztémás kortikoszteroidokkal és/vagy műtéttel végzett kezelés nem biztosít megfelelő betegségkontrollt.

Eosinophil granulomatosis polyangiitisszel (EGPA)

A Nucala relapszáló-remittáló vagy refrakter polyangiitisszel járó eosinophil granulomatosisban (EGPA) szenvedő, 6 éves és annál idősebb betegek kiegészítő kezelésére javallott.

Hypereosinophilia szindróma (HES)

A Nucala hypereosinophilia szindrómában szenvedő felnőttek kiegészítő kezelésére javallott, akiknek a betegsége nem megfelelően kontrollált, és nincs azonosítható nem-hematológiai eredetű másodlagos ok (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Nucala-t a súlyos refrakter eosinophil asthma a CRSwNP, az EGPA vagy a HES diagnosztizálásában és kezelésében tapasztalt orvos rendelheti.

Adagolás

Súlyos eosinophil asthma

Felnőttek, valamint 12 éves és annál idősebb serdülők

A mepolizumab ajánlott dózisa 4 hetente egyszer 100 mg subcutan beadva.

6 és 11 éves kor közötti gyermekek

A mepolizumab ajánlott dózisa 4 hetente egyszer 40 mg subcutan beadva.

A Nucala hosszú távú kezelésre szolgál. A kezelés folytatásának szükségességét legalább évente felül kell vizsgálni a betegség súlyosságának és az exacerbatiók kontrollálásának orvosi értékelése alapján.

CRSwNP

Felnőttek

A mepolizumab ajánlott dózisa 4 hetente egyszer 100 mg subcutan beadva.

A Nucala hosszú távú kezelésre szolgál. A CRSwNP 24 hetes kezelése után nem reagáló betegek esetében alternatív kezelések megfontolására kerülhet sor. A kezdeti részleges választ mutató betegek egy része a kezelés 24 héten túli folytatásával a későbbiekben javulhat.

EGPA

Felnőttek, valamint 12 éves és annál idősebb serdülők

A mepolizumab ajánlott dózisa 4 hetente egyszer 300 mg subcutan beadva.

A mepolizumab adagolását az EGPA-ban szenvedő 6 és 17 éves kor közötti gyermekek és serdülők esetében modellezési és szimulációs adatokkal támasztották alá (lásd 5.2 pont).

6 és 11 éves kor közötti, ≥ 40 kg testtömegű gyermekek

A mepolizumab ajánlott dózisa 4 hetente egyszer 200 mg mepolizumab subcutan beadva.

6 és 11 éves kor közötti, < 40 kg testtömegű gyermekek

A mepolizumab ajánlott dózisa 4 hetente egyszer 100 mg mepolizumab subcutan beadva.

A Nucala hosszú távú kezelésre szolgál. A kezelés folytatásának szükségességét legalább évente felül kell vizsgálni a betegség súlyosságának és a tünetkontroll javulásának orvosi értékelése alapján.

Azoknál a betegeknél, akiknél az EGPA életveszélyes manifesztációi alakulnak ki, szintén értékelni kell a terápia folytatásának szükségességét, mivel a Nucala-t ebben a populációban nem vizsgálták.

HES

Felnőttek

A mepolizumab ajánlott dózisa 4 hetente egyszer 300 mg subcutan beadva.

A Nucala hosszú távú kezelésre szolgál. A kezelés folytatásának szükségességét legalább évente felül kell vizsgálni a betegség súlyosságának és a tünetek kontrollálásának orvosi értékelése alapján.

Azoknál a betegeknél, akiknél a HES életveszélyes manifesztációi alakulnak ki, szintén értékelni kell a terápia folytatásának szükségességét, mivel a Nucala-t ebben a populációban nem vizsgálták.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Idős betegeknél nem szükséges a dózis módosítása (lásd 5.2 pont).

Vese- és májkárosodás

Vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegeknél nem szükséges a dózis módosítása (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

Súlyos eosinophil asthma

6 és 11 éves kor közötti gyermekek

Ebben a korosztályban a Nucala 100 mg por oldatos injekcióhoz és a 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben alkalmazása a megfelelő.

A Nucala 100 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban és a 100 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben gyógyszerforma alkalmazása ennél a populációnál nem javallott.

6 évesnél fiatalabb gyermekek

A mepolizumab biztonságosságát és hatékonyságát 6 évesnél fiatalabb gyermekek esetében még nem igazolták.

Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

CRSwNP 18 évesnél fiatalabb gyermekeknél és serdülőknél

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

EGPA 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél

A mepolizumab biztonságosságát és hatékonyságát 6 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

HES 18 évesnél fiatalabb gyermekeknél és serdülőknél

A mepolizumab biztonságosságát és hatékonyságát 18 évesnél fiatalabb serdülők és gyermekek esetében még nem igazolták.

A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása a 4.8, 5.1 és 5.2 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javaslat.

Az alkalmazás módja

Nucala 100 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban vagy előretöltött fecskendőben

Az előretöltött injekciós toll illetve előretöltött fecskendő csak subcutan injekció formájában alkalmazható.

A Nucala-t a beteg beadhatja önmagának vagy beadhatja neki a gondviselője, ha az egészségügyi szakember úgy ítéli meg, és a beteg vagy gondviselője oktatást kapott az injekció alkalmazásának technikájáról.

A 6 és 11 éves kor közötti gyermekeknek csak egészségügyi szakember vagy megfelelő oktatásban részesült gondviselő adhatja be ezt a gyógyszert.

Öninjekciózás esetén az ajánlott beadási hely a has vagy a comb. A gondviselő a Nucala-t beadhatja a felkarba is.

Azoknál a dózisoknál, amelyek egynél több injekciót igényelnek ajánlott, hogy az egyes injekciókat egymástól legalább 5 cm távolságra adják be.

A Nucala előretöltött injekciós tollal vagy előretöltött fecskendővel való subcután beadására vonatkozóan részletes útmutatás a betegájékoztató végén, a használati útmutatóban található.

Nucala 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

Az előretöltött fecskendő csak subcutan injekció formájában alkalmazható.

A Nucala injekciót egészségügyi szakember vagy gondviselő adhatja be. Gondviselő akkor adhatja be, ha az egészségügyi szakember ezt megfelelőnek ítéli, és a gondviselő oktatást kapott az injekció alkalmazásának technikájáról.

Az ajánlott beadási hely a felkar, a has vagy a comb.

A Nucala előretöltött fecskendővel való subcután beadására vonatkozóan részletes útmutatás a betegájékoztató végén, a használati útmutatóban található.

4.3 Ellenjavallatok

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

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai gyógyszerek nyomonkövethetőségének elősegítése érdekében a beadott készítmény nevét és gyártási tétel számát egyértelműen dokumentálni kell.

Asthma exacerbatiók

A mepolizumab nem adható asthma akut exacerbációjának kezelésére.

A kezelés során előfordulhatnak asthmával összefüggő nemkívánt események vagy exacerbatiók. A betegeket arra kell utasítani, hogy forduljanak orvoshoz, amennyiben a kezelés megkezdését követően asztmájuk nem javul vagy súlyosbodik.

Kortikoszteroidok

Nem ajánlott a kortikoszteroid-kezelés hirtelen abbahagyása a mepolizumab-kezelés megkezdését követően. A kortikoszteroid-dózis csökkentését, amennyiben szükséges, fokozatosan, és a kezelőorvos felügyelete mellett kell végezni.

Túlérzékenységi és az alkalmazással kapcsolatos reakciók

Akut és késői szisztémás reakciók, köztük túlérzékenységi reakciók (pl. anaphylaxia, csalánkiütés, angioödéma, bőrkkiütés, bronchospasmus, hypotonia) fordultak elő a mepolizumab beadását követően. Ezek a reakciók rendszerint a beadás után órákon belül megjelennek, de egyes esetekben kialakulásuk késői kezdetű (azaz jellemzően több napon belüli). Ezek a reakciók hosszabb kezelés után is megjelenhetnek (lásd 4.8 pont). Túlérzékenységi reakció esetén a klinikumnak megfelelő kezelést kell kezdeni.

Parazitaferőzések

Az eosinophil sejtek szerepet játszhatnak bizonyos feregferőzések elleni immunológiai válaszbán. A korábról fennálló feregferőzéseket a terápia megkezdése előtt kezelni kell. Ha a beteg a mepolizumab-kezelés alatt fertőződik meg és nem reagál a feregellenes kezelésre, mérlegelni kell a terápia átmeneti felfüggesztését.

Szervet vagy életet veszélyeztető EGPA

A Nucala-t nem vizsgálták az EGPA szervet vagy életet veszélyeztető manifesztációiban szenvedő betegeknél (lásd 4.2 pont).

Életveszélyes HES

A Nucala-t nem vizsgálták a HES életveszélyes manifesztációiban szenvedő betegeknél (lásd 4.2 pont).

Segédanyagok

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 100 mg-os adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

A mepolizumab metabolizmusában és kiürülésében nem játszanak szerepet citokróm P450 enzimek, efflux pumpák és proteinkötő mechanizmusok. A gyulladásos citokinek (pl. IL-6) igazoltan szupresszálják a CYP450 enzimek és gyógyszer-transzportáló fehérjék termelését a májsejteken található rokon receptorokon keresztül, ugyanakkor a szisztémás gyulladásos markerek szintjének emelkedése súlyos refrakter eosinophil asthmában minimális mértékű, és nincs bizonyíték az IL-5 alfa receptor májsejteken történő expressziójára. Így a mepolizumabbal való gyógyszerkölcsönhatások lehetősége csekélynek tekinthető.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A mepolizumab terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében korlátozott mennyiségű információ (kevesebb, mint 300 terhességi kimenetel) áll rendelkezésre.

A mepolizumab majmokban átjut a vér-placenta gáton. Állatkísérletek nem utalnak reprodukív toxicitásra (lásd 5.3 pont). Az emberi magzatra gyakorolt potenciális veszély nem ismert.

A Nucala alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt. A Nucala terhes nőknél történő alkalmazása csak akkor mérlegelhető, ha az anya számára várható előny nagyobb, mint a magzatot érintő bármilyen lehetséges kockázat.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a mepolizumab kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Azonban a mepolizumab az észlelt plazmakoncentráció kevesebb, mint 0,5%-át kitevő koncentrációban kiválasztódott cynomolgus majmok tejébe.

A Nucala alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét az anyára nézve.

Termékenység

Nem állnak rendelkezésre adatok a humán termékenységről. Állatkísérletekben az anti-IL5 kezelés kapcsán nem észleltek fertilitásra gyakorolt káros hatásokat (lásd 5.3 pont).

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

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

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Súlyos eosinophil asthma, CRSwNP és EGPA

Súlyos refrakter eosinophil asthma-ban szenvedő felnőtt és serdülőkorú betegekkel végzett placebokontrollos klinikai vizsgálatokban a kezelés során leggyakrabban jelentett mellékhatások a fejfájás (20%), az injekció beadási helyén jelentkező reakciók (8%) és a hátfájás (6%) voltak.

CRSwNP

Egy CRSwNP-ben szenvedő betegekkel végzett placebokontrollos vizsgálatban a kezelés során leggyakrabban jelentett mellékhatások a fejfájás (18%) és a hátfájás (7%) voltak.

EGPA

Egy EGPA-ban szenvedő betegekkel végzett placebokontrollos klinikai vizsgálatban a kezelés során leggyakrabban jelentett mellékhatások a fejfájás (32%), az injekció beadásának helyén fellépő reakciók (15%) és a hátfájás (13%) voltak. Szisztémás allergiás/túlérzékenységi reakciókról az EGPA-ban szenvedő betegek 4%-a számolt be.

HES

Egy HES-ben szenvedő betegekkel végzett placebokontrollos klinikai vizsgálatban a kezelés során leggyakrabban jelentett mellékhatások a fejfájás (13%), a húgyúti fertőzés (9%), az injekció beadásának helyén fellépő reakciók (7%) és a láz (7%) voltak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázat ismerteti azokat a mellékhatásokat, amelyek a 100 mg mepolizumabbal subcutan (sc.) kezelt betegek (n = 263) placebokontrollos, súlyos eosinophil asthma-val kapcsolatos vizsgálataiban során fordultak elő, továbbá egy randomizált, kettős vak, placebokontrollos, 52 hetes vizsgálatban, amelyben CRSwNP-ben szenvedő betegek 100 mg mepolizumabot kaptak sc. (n = 206), EGPA-ban szenvedő betegek 300 mg mepolizumabot kaptak sc. (n = 68), valamint egy kettős vak, placebokontrollos, 32 hetes vizsgálatban, amelyben HES-ben szenvedő betegek 300 mg mepolizumabot kaptak sc. (n = 54), továbbá azokat, amelyeket a forgalomba hozatal utáni spontán jelentések tartalmaznak. A biztonságossági adatok olyan, nyílt elrendezésű, kiterjesztett vizsgálatokból is származnak, amelyekben súlyos refrakter eosinophil asthma-ban

szenvetd beteget (n = 998) kezeltek, s a kezelési id medin rtke 2,8 v (4 htvl 4,5 v) volt. A mepolizumab biztonsagsági profilja egy 20 hetes, nyit, kiterjesztetes vizsgalatba bevont HES-ben szenvetd betegknvl (n = 102) hasonlv volt a placebokontrollos pivotális vizsgalatban részt vevv betegknvl megfigyelt biztonsagsági profilhoz.

A mellékhatások gyakoriságát a kvetkező megállapodás szerint határozták meg: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások a súlyosság csökkenő sorrendjében kerülnek ismertetésre.

Szervrendszer szerinti osztályozás	Mellékhatások	Gyakoriság
Fertőző betegségek és parazitaferőzések	Alsó légúti fertőzések Húgyúti fertőzések Pharyngitis Herpes zoster**	Gyakori Nem gyakori
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenységi reakciók (szisztémás allergiás)* Anaphylaxia**	Gyakori Ritka
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Nagyon gyakori
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Orrdugulás	Gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	A has felső részén jelentkező fájdalom	Gyakori
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Ekcéma	Gyakori
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Hátfájás Arthralgia**	Gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	A beadással kapcsolatos reakciók (szisztémás, nem allergiás)*** Az injekció beadásával kapcsolatos helyi reakciók Láz	Gyakori

* Szisztémás reakciókat, köztük túlérzékenységi reakciókat jelentettek, a placebohoz hasonló összesített előfordulási gyakorisággal a súlyos eosinophil asthmában végzett klinikai vizsgalatokban. Az ezekkel kapcsolatban jelentett manifesztációkra és a kialakulásukig eltelt időre vonatkozó példákat lásd a 4.4 pontban.

** Forgalomba hozatalt követő spontán jelentések alapján.

*** A súlyos eosinophil asthmában végzett vizsgalatokban az alkalmazással kapcsolatos szisztémás, nem allergiás reakciókkal összefüggésben jelentett leggyakoribb jelenségek közé tartozott a bőrkiütés, a bőrpír és a myalgia. Ezeket a jelenségeket ritkán jelentették, a subcutan 100 mg mepolizumabot kapó betegek kevesebb mint 1%-a esetében.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Szisztémás reakciók CRSwNP-ben, beleértve a túlérzékenységi reakciókat is

Az 52 hetes placebokontrollos vizsgalatban a 100 mg mepolizumabot kapó csoportban 2 betegnél ($< 1\%$), a placebo csoportban pedig egyetlen betegnél sem jelentettek szisztémás allergiás (I. típusú túlérzékenységi) reakciókat. Egyéb szisztémás reakciókat a 100 mg mepolizumabot kapó csoportban egyetlen betegnél sem, a placebo csoportban pedig 1 betegnél ($< 1\%$) jelentettek.

Szisztémás reakciók EGPA-ban, beleértve a túlérzékenységi reakciókat is

Az 52 hetes, placebokontrollos klinikai vizsgálatban a szisztémás (allergiás és nem allergiás) reakciókat észlelő betegek aránya 6% volt a 300 mg mepolizumabot kapó csoportban és 1% a placebo csoportban. Szisztémás allergiás/túlérzékenységi reakciókról a 300 mg mepolizumabot kapó csoportban a betegek 4%-a, a placebo csoportban a betegek 1%-a számolt be. Szisztémás, nem allergiás reakciókról (angioödéma) 1 (1%) beteg számolt be a 300 mg mepolizumabot kapó csoportban, és egyetlen beteg sem a placebo csoportban.

Szisztémás reakciók HES-ben, beleértve a túlérzékenységi reakciókat

A 32 hetes placebokontrollos vizsgálatban a 300 mg mepolizumabot kapó csoportban 1 beteg (2%) számolt be szisztémás (egyéb) reakcióról (multifokális bőrreakció), míg a placebo csoportban egyetlen beteg sem.

Az injekció beadási helyén jelentkező reakciók

Súlyos eosinophil asthma

A placebokontrollos vizsgálatokban az injekció beadási helyén jelentkező reakciók előfordulási gyakorisága a subcutan 100 mg mepolizumab esetében 8%, míg a placebo esetében 3% volt. E mellékhatások egyike sem volt súlyos, enyhe, illetve közepes intenzitásúak voltak és többségük néhány napon belül rendeződött. Az injekció beadási helyén jelentkező reakciók főként a kezelés kezdetén, az első 3 injekció beadása alkalmával jelentkeztek és csak kevesebb esetben jelentettek ilyen az ezt követő injekciók kapcsán. Az ezekkel az eseményekkel kapcsolatban jelentett leggyakoribb manifesztációk többek között a fájdalom, az erythema, a duzzanat, a viszketés és az égő érzés voltak.

CRSwNP

A placebokontrollos vizsgálatban a 100 mg mepolizumabot kapó betegek 2%-ánál fordultak elő az injekció beadásának helyén fellépő helyi reakciók (például erythema, pruritus), míg a placebót kapó betegek < 1%-ánál.

EGPA

A placebokontrollos klinikai vizsgálatban az injekció beadásának helyén fellépő helyi reakciók (például fájdalom, erythema, duzzanat) a 300 mg mepolizumabot kapó betegeknek 15%-os arányban fordultak elő, míg a placebót kapó betegeknek 13%-os arányban.

HES

A placebokontrollos vizsgálatban a 300 mg mepolizumabot kapó betegeknek 7%-os arányban fordultak elő az injekció beadásának helyén fellépő helyi reakciók (pl. égő érzés, viszketés), míg a placebót kapó betegeknek 4%-os arányban.

Gyermekek és serdülők

Súlyos eosinophil asthma

Harminchét serdülőt (12-17 éves) vontak be négy, 24-52 hétig tartó placebokontrollos vizsgálatba (25 beteget mepolizumabbal kezeltek intravénásan vagy subcutan). Harminchat gyermek (6-11 éves) kapott subcutan mepolizumab-kezelést egy nyílt elrendezésű, 12 hetes vizsgálatban. A kezelés 8 hetes megszakítását követően ezen betegek közül 30-an további 52 héten át részesültek mepolizumab kezelésben. A biztonságossági profil hasonló volt a felnőtteknél megfigyeltekhez. További mellékhatásokat nem észleltek.

HES

Négy 12 és 17 év közötti serdülőt vontak be a 200622 placebokontrollos klinikai vizsgálatba, melyben egy serdülő 300 mg mepolizumabot, 3 serdülő pedig placebót kapott 32 héten keresztül. Folytatólagosan mind a 4 serdülő részt vett a 20 hetes, nyílt kiterjesztéses 205203 klinikai vizsgálatban (lásd 5.1 pont).

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

Legfeljebb 1500 mg-ig terjedő egyszeri, intravénás dózisokat adtak be egy klinikai vizsgálatban eosinophiliás betegeknek anélkül, hogy tapasztaltak volna az alkalmazással kapcsolatos toxicitást.

A mepolizumab túlادagolásának nincs specifikus kezelése. Ha túlادagolás fordul elő, a beteget támogató kezelésben kell részesíteni, szükség szerint megfelelő, rendszeres ellenőrző vizsgálatokkal.

A további kezelést a klinikai szükségletnek megfelelően, vagy a nemzeti toxikológiai központ ajánlása alapján kell végezni (ahol ez rendelkezésre áll).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Obstruktív légúti betegségek gyógyszerei, egyéb szisztémás szerek obstruktív légúti betegségek ellen, ATC kód: R03DX09

Hatásmechanizmus

A mepolizumab egy humanizált monoklonális antitest (IgG1, kappa), amely nagy affinitással és specificitással kötődik az interleukin-5-höz (IL-5). Az IL-5 az eosinophilek növekedéséért, differenciálódásáért, toborzásáért, aktiválódásáért és életben tartásáért felelős főbb citokin. A mepolizumab nanomólos koncentrációban gátolja az IL-5 receptor bioaktivitását azáltal, hogy megakadályozza az IL-5 kötődését az eosinophil sejtfelületén expresszáldott IL-5 receptor komplex alfa-láncához, ezáltal gátolva az IL-5 jelátviteli utat és csökkentve az eosinophilek termelődését, valamint túlélését.

Farmakodinámiás hatások

Súlyos eosinophil asthma

Súlyos refrakter eosinophil asthmaiban szenvedő (felnőtt/serdülő) betegeknel, 100 mg subcutan dózis 4 hetente, 32 héten át végzett beadását követően a vér eosinophil sejtszám geometriai átlagértéke a kiindulási 290 sejt/mikroliterről 40 sejt/mikroliterre csökkent a 32. hétre (n = 182), amely a placebóval összehasonlítva 84%-os csökkenést jelent.

A vér eosinophil sejtszám csökkenésének ez a mértéke fennmaradt a nyílt elrendezésű, kiterjesztett vizsgálatokban medián értékben 2,8 éven át (4 héttől 4,5 évig) kezelt súlyos, refrakter eosinophiliás asthmaás betegekben (n = 998).

Súlyos refrakter eosinophil asthmaiban szenvedő, 6-11 éves gyermekeknel, akiknek 52 héten át 4 hetente adtak subcutan mepolizumabot, a vér eosinophil sejtszám geometriai átlagértéke 40 mg dózis esetében (<40 kg-os testtömegűek) a kiindulási 306 sejt/mikroliter értékről (n = 16) az 52. hétre 48 sejt/mikroliterre csökkent (n = 15), míg 100 mg dózisonál (≥ 40 kg-os testtömegűek) a vér eosinophil sejtszám geometriai

átlagértéke 331 sejt/mikroliterről 44 sejt/mikroliterre csökkent (n = 10), ami a kiindulási értékekhez viszonyítva 85%-os, illetve 87%-os csökkenést jelent.

Felnőtteknél, serdülőknél és gyermekeknél ilyen nagyságrendű csökkenést 4 hetes kezelésen belül figyeltek meg.

CRSwNP

A CRSwNP-ben szenvedő betegeknek a mepolizumab 100 mg-os dózisának 52 héten keresztül 4 hetente végzett subcutan beadását követően, a vér eosinophil sejtszámának mértani átlaga a kiindulási 390-ről (n = 206) az 52. hétre 60 sejt/mikroliterre (n = 126) csökkent, ami a placebohoz képest 83%-os mértani átlag csökkenésnek felel meg. A csökkenésnek ez a nagyságrendje a kezelés kezdetétől számított 4 héten belül megfigyelhető volt, és a kezelés 52 hetes időtartama alatt fennmaradt.

EGPA

EGPA-ban szenvedő betegeknek 300 mg-os mepolizumab dózis 52 héten keresztül 4 hetente végzett subcutan beadását követően, a vér eosinophil sejtszámának mértani átlaga a kiindulási 177 sejt/mikroliter értékről (n = 68) az 52. hétre 38 sejt/mikroliterre (n = 64) csökkent. A placebóval összehasonlítva a mértani átlag 83%-kal csökkent, és a csökkenésnek ezt a mértékét a kezelés kezdetétől számított 4 héten belül figyelték meg.

HES

HES-ben szenvedő betegeknek 300 mg-os mepolizumab dózis, 32 héten át 4 hetente történő sc. beadását követően a felnőtt és serdülő HES-ben szenvedő betegeknek a vér eosinophil szintjének csökkenését figyelték meg a kezelés kezdetétől számított 2 héten belül. A vér eosinophil sejtszámának mértani átlagértéke a kiindulási 1460 sejt/mikroliter értékről (n = 54) a 32. hétre 70 sejt/mikroliterre (n = 48) csökkent, és a placebohoz képest 92%-os mértani átlagérték csökkenést figyeltek meg. A csökkenésnek ez a nagyságrendje további 20 hétig fennmaradt azoknál a betegeknek, akik folytatták a mepolizumab kezelést a nyílt kiterjesztéses vizsgálatban.

Immunogenitás

Súlyos eosinophil asthma, CRSwNP, EGPA és HES

A fehérje- és peptid típusú gyógyszerek potenciális immunogén tulajdonságaival összhangban a betegek a kezelés során antitesteket termelhetnek a mepolizumab ellen. A placebokontrollos vizsgálatokban 100 mg dózissal kezelt, súlyos refrakter eosinophil asthmában szenvedő 260 felnőtt és serdülőkorú közül 15 betegnél (6%), a 100 mg-os dózissal kezelt CRSwNP-ben szenvedő, 196 felnőtt közül 6 betegnél (3%), a 300 mg dózissal kezelt, EGPA-ban szenvedő 68 felnőtt közül 1-nél (< 2%) és a 300 mg mepolizumab subcutan dózissal kezelt, HES-ben szenvedő 53 felnőtt és serdülő közül 1 betegnél (2%) figyeltek meg kimutatható anti-mepolizumab antitestszinteket a mepolizumab legalább egy dózisának beadását követően.

A nyílt elrendezésű, kiterjesztett vizsgálatokban medián értékben 2,8 éven át (4 héttől 4,5 évig) kezelt súlyos, refrakter eosinophil asthmás betegeknek (n = 998), valamint a 20 hétig kezelt HES-ben szenvedő betegeknek (n = 102) a mepolizumab immunogenitási profilja hasonló volt ahhoz, mint amit a placebokontrollos vizsgálatokban megfigyeltek.

Súlyos, refrakter eosinophiliás asthmában szenvedő 6-11 éves gyermekeknek a vizsgálat kezdeti, rövid fázisában adott legalább egy 40 mg (< 40 kg testtömegűek) subcutan, illetve legalább egy 100 mg (≥ 40 kg testtömegűek) subcutan dózist követően a 35 betegből 2 esetben (6%) észleltek kimutatható anti-mepolizumab antitest szintet. A vizsgálat hosszú időtartamú fázisában egyetlen gyermeknél sem észleltek kimutatható anti-mepolizumab antitest szintet.

Neutralizáló antitesteket egy felnőtt betegnél észleltek a súlyos refrakter eosinophil asthmában szenvedő betegek közül, a CRSwNP-ben, EGPA-ban és HES-ben szenvedő betegek közül pedig egyénél sem. Az anti-mepolizumab antitestek a betegek többségénél nem befolyásolták észrevehető módon a mepolizumab farmakokinetikáját és farmakodinamikáját, és nem volt bizonyíték az antitest titerek, valamint a vér eosinophil sejtek számának változása közötti összefüggésre.

Klinikai hatásosság

Súlyos eosinophil asthma

A mepolizumab hatásosságát eosinophil gyulladással járó súlyos asthmában szenvedő beteg célcsoport kezelésében 3 randomizált, kettősvak, párhuzamos csoportos, 24-52 hét közötti időtartamú klinikai vizsgálatban értékelték 12 éves vagy idősebb betegeknél. Ezeknél a betegeknél vagy nem sikerült kontrollálni az asthmát az akkori standard kezeléssel (az előző 12 hónapban legalább két súlyos exacerbatio következett be), beleértve legalább a nagy dózisu inhalált kortikoszteroidok (ICS), valamint további fenntartó kezelés(ek) alkalmazását, vagy szisztémás kortikoszteroid-dependensek voltak. A további fenntartó kezelések közé tartoztak a hosszú hatástartamú béta₂-adrenerg agonisták (LABA), leukotrién-antagonisták, hosszú hatástartamú muszkarin-antagonisták (LAMA), teofilin és per os kortikoszteroidok (OCS).

A két exacerbatiós vizsgálatba (MEA112997 és MEA115588) összesen 1192 beteget válogattak be, akik 60%-a nő, a betegek átlagéletkora 49 (12-82) év volt. A fenntartó OCS kezelést kapó betegek aránya a két vizsgálat fenti sorrendjében 31%, illetve 24% volt. A betegekkel kapcsolatban feltétel volt az előző 12 hónap során kettő vagy több, orális vagy szisztémás kortikoszteroid-kezelést igénylő súlyos asthma exacerbatio a kórtörténetben és csökkent kiindulási tüdőfunkció (bronchodilatator alkalmazása előtt mért < 80% FEV₁ felnőtteknél és < 90% FEV₁ serdülőknél). Az előző évben az exacerbatiók számának átlagértéke 3,6, míg a bronchodilatator alkalmazása előtti FEV₁ érték 60% volt. A betegek a vizsgálat folyamán tovább alkalmazták az addigi asthma ellenes gyógyszereiket.

A MEA115575 *per os* kortikoszteroid-megtakarító vizsgálatba összesen 135 beteget válogattak be (55%-uk nő, a betegek átlagéletkora 50 év volt), akik napi (5-35 mg/nap) OCS- és nagy dózisu ICS-, valamint további fenntartó gyógyszerrel történő kezelésben részesültek.

A dózistartományt vizsgáló MEA112997 (DREAM) hatásossági vizsgálat

A MEA112997 randomizált, kettősvak, placebokontrollos, párhuzamos csoportos, multicentrumos, 52 hetes időtartamú, 616, súlyos refrakter eosinophil asthmában szenvedő beteg részvételével végzett vizsgálatban a mepolizumab a placebohoz képest szignifikánsan csökkentette az asthma exacerbatiók (az asthma romlása, ami orális/szisztémás kortikoszteroidot és/vagy hospitalizációt és/vagy sürgősségi osztályon történő kezelést igényel) számát 75 mg, 250 mg, illetve 750 mg intravénás dózis alkalmazása mellett (lásd 1. táblázat).

1. táblázat: A klinikailag jelentős exacerbatiók gyakorisága az 52. héten a beválogatás szerinti (intent to treat) populációban

	Intravénás mepolizumab			Placebo
	75 mg n = 153	250 mg n = 152	750 mg n = 156	n = 155
Exacerbatiós ráta/év	1,24	1,46	1,15	2,40
Százalékos csökkenés	48%	39%	52%	
Gyakorisági arány (95% CI)	0,52 (0,39, 0,69)	0,61(0,46, 0,81)	0,48 (0,36, 0,64)	
p-érték	<0,001	<0,001	<0,001	-

Az exacerbatiók számának csökkenését vizsgáló MEA115588 (MENSA) vizsgálat

A MEA 115588 egy randomizált, kettősvak, placebokontrollos, párhuzamos csoportos, multicentrumos vizsgálat volt, amely a kiegészítő terápiaként alkalmazott mepolizumab hatásosságát és biztonságosságát értékelte 576 súlyos refrakter asthmás betegnél, amelyben a perifériás eosinophilszám a kezelés kezdetén vagy 150 sejt/mikroliter vagy ennél magasabb, vagy a megelőző 12 hónapban vagy 300 sejt/mikroliter vagy ennél magasabb volt.

A betegek 100 mg mepolizumabot kaptak subcutan, 75 mg mepolizumabot intravénásan, vagy placebót 4 hetente egyszer, 32 héten át. Elsődleges végpontként a klinikailag jelentős asthma exacerbatiók

gyakorisága szolgált és ennek csökkenése a placebohoz képest mindkét mepolizumab kezelési karban statisztikailag szignifikáns volt ($p < 0,001$). A 2. táblázat ismerteti a MEA115588 vizsgálat elsődleges végpontjának és másodlagos végpontjainak eredményeit a subcutan mepolizumabbal, illetve a placebóval kezelt betegeknel.

2. táblázat: Az elsődleges és másodlagos végpontokban mért eredmények a 32. héten a beválasztás szerinti (intent to treat) populációban (MEA115588)

	Mepolizumab (100 mg s.c.) n = 194	Placebo n = 191
Elsődleges végpont		
A klinikailag jelentős exacerbatiók gyakorisága		
Exacerbatiós ráta/év	0,83	1,74
A csökkenés százalékos értéke	53%	–
Gyakorisági arány (95% CI)	0,47 (0,35, 0,64)	
p-érték	<0,001	
Másodlagos végpontok		
A hospitalizációt/sürgősségi osztályon történő ellátást igénylő exacerbatiók gyakorisága		
Exacerbatiós ráta/év	0,08	0,20
A csökkenés százalékos értéke	61%	–
Gyakorisági arány (95% CI)	0,39 (0,18, 0,83)	
p-érték	0,015	
A hospitalizációt igénylő exacerbatiók gyakorisága		
Exacerbatiós ráta/év	0,03	0,10
A csökkenés százalékos értéke	69%	–
Gyakorisági arány (95% CI)	0,31 (0,11, 0,91)	
p-érték	0,034	
A bronchodilatator alkalmazása előtti FEV₁ (ml) a 32. héten		
Kiindulási érték (SD)	1730 (659)	1860 (631)
A változás átlagértéke a kiindulási értékhez képest (SE)	183 (31)	86 (31)
Különbség (mepolizumab vs. placebo)	98	
95% CI	(11, 184)	
p-érték	0,028	
St. George Légzőszervi Kérdőív (SGRQ) a 32. héten		
Kiindulási érték (SD)	47,9 (19,5)	46,9 (19,8)
A változás átlagértéke a kiindulási értékhez képest (SE)	-16,0 (1,1)	-9,0 (1,2)
Különbség (mepolizumab vs. placebo)	-7,0	
95% CI	(-10,2, -3,8)	
p-érték	<0,001	

Az exacerbatiós ráta csökkenése a kiindulási vér eosinophilszám alapján

A 3. táblázat a két exacerbatiós vizsgálat (MEA112997 és MEA115588) kombinált analízisének eredményeit tartalmazza a kiindulási vér eosinophilszám alapján. A placebo karban megnőtt az exacerbatiók aránya,

emelkedett kiindulási vér eosinophilszám mellett. A csökkenés aránya a mepolizumab esetében magasabb volt a magas vér eosinophilszámmal rendelkező betegeknél.

3. táblázat: A klinikailag szignifikáns exacerbatiók arányának kombinált analízise a kiindulási vér eosinophilszám alapján a súlyos refrakter eosinophil asthmában szenvedő betegeknél

	Mepolizumab 75 mg i.v./100 mg s.c. n = 538	Placebo n = 346
MEA112997+MEA115588		
<150 sejt/mikroliter		
n	123	66
Exacerbatiós ráta/év	1,16	1,73
Mepolizumab vs. placebo		
Gyakorisági arány (95% CI)	0,67 (0,46, 0,98)	---
150 – <300 sejt/mikroliter		
n	139	86
Exacerbatiós ráta/év	1,01	1,41
Mepolizumab vs. placebo		
Gyakorisági arány (95% CI)	0,72 (0,47, 1,10)	---
300 – <500 sejt/mikroliter		
n	109	76
Exacerbatiós ráta/év	1,02	1,64
Mepolizumab vs. placebo		
Gyakorisági arány (95% CI)	0,62 (0,41, 0,93)	---
≥500 sejt/mikroliter		
n	162	116
Exacerbatiós ráta/év	0,67	2,49
Mepolizumab vs. placebo		
Gyakorisági arány (95% CI)	0,27 (0,19, 0,37)	---

Orális kortikoszteroid csökkentő MEA115575 (SIRIUS) vizsgálat

A MEA115575 vizsgálat a 100 mg subcutan adott mepolizumab hatását értékelte az orális kortikoszteroid (OCS) fenntartó kezelés szükségességének csökkenésére a súlyos refrakter eosinophil asthmában szenvedő betegek asthma-kontrolljának fenntartása mellett. A betegeknél a kezelés kezdetén ≥ 150 sejt/mikroliter vagy a szűrés előtti 12 hónapban ≥ 300 sejt/mikroliter vér eosinophilszámuk volt. A betegek a kezelési időszak egészén át 4 hetente egyszer mepolizumabot vagy placebót kaptak. A vizsgálat során folytatták addigi asthma ellenes gyógyszereik szedését az OCS dózisok kivételével, amelyet az OCS-csökkentési szakaszban (4–20. hét) 4 hetente csökkentettek mindaddig, amíg az asthma kontrollja fennmaradt.

Összesen 135 beteget válogattak be: átlagéletkoruk 50 év, 55%-uk nő volt, 48%-uk legalább 5 éven át kapta az orális szteroid-kezelést. A prednizon-ekvivalens dózis kiindulási átlagértéke kb. 13 mg/nap volt.

Elsődleges végpontként a napi OCS dózis százalékos csökkenése szolgált (20.–24. hét) az asthma kontroll fennmaradása mellett, meghatározott dóziscsökkentési kategóriák szerinti lebontásban (lásd 4. táblázat). Az előre meghatározott kategóriák százalékban kifejezett csökkenés értékeit tartalmazták a prednizon dózis 90-100%-os csökkenésétől a csökkenés hiányáig az optimalizációs fázis végétől. A mepolizumab és a placebo értékek különbsége statisztikailag szignifikáns volt ($p=0,008$).

4. táblázat: Az elsődleges és a másodlagos végpontok eredményei a MEA115575 vizsgálatban

	„Intent to treat” populáció	
	Mepolizumab (100 mg subcutan) n = 69	Placebo n = 66
Elsődleges végpont		
Az OCS dózis a kiindulási értékhez viszonyított csökkentésének százalékos értéke (20–24. hét)		
90% - 100%	16 (23%)	7 (11%)
75% - <90%	12 (17%)	5 (8%)
50% - <75%	9 (13%)	10 (15%)
>0% - <50%	7 (10%)	7 (11%)
Nincs OCS dóziscsökkenés / az asthma kontroll hiánya / a kezelés abbahagyása	25 (36%)	37 (56%)
Esélyhányados (95% CI)	2,39 (1,25, 4,56)	
p-érték	0,008	
Másodlagos végpontok (20–24. hét)		
A napi OCS dózis csökkentése 0 mg/nap értékig	10 (14%)	5 (8%)
Esélyhányados (95% CI)	1,67 (0,49, 5,75)	
p-érték	0,414	
A napi OCS dózis csökkentése ≤5mg/napig	37 (54%)	21 (32%)
Esélyhányados (95% CI)	2,45 (1,12, 5,37)	
p-érték	0,025	
A napi OCS dózis százalékos csökkentésének medián értéke a kiindulási értéktől (95% CI)	50,0 (20,0, 75,0)	0,0 (-20,0, 33,3)
A különbség medián értéke (95% CI)	-30,0 (-66,7, 0,0)	
p-érték	0,007	

Nyílt elrendezésű, kiterjesztett vizsgálatok súlyos, refrakter eosinophil asthmában: MEA115666 (COLUMBA), MEA115661 (COSMOS) és 201312 (COSMEX)

A mepolizumab hosszú időtartamú hatásossági profilja a MEA115666, MEA115661 és 201312 nyílt elrendezésű, kiterjesztett vizsgálatokban a medián értékben 2,8 éven át (4 héttől 4,5 évig) kezelt súlyos refrakter eosinophil asthmás betegeknél (n=998) általánosságban összhangban volt a 3 placebokontrollos vizsgálatban megfigyeléssel.

Krónikus rhinosinusitis orrpolippal (CRSwNP)

A 205687 (SYNAPSE) klinikai vizsgálat egy 52 hetes, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálat volt, amelyben 407, 18 éves vagy idősebb, CRSwNP-ben szenvedő beteget értékelték.

A vizsgálatba bevont betegeknek az orrdugulás VAS (Vizuális Analóg Skála) tüneti pontszámának > 5-nek kellett lennie a maximális 10 pontból, a teljes VAS tüneti pontszámának > 7-nek a maximális 10 pontból, és az endoszkópos kétoldali NP pontszámának ≥ 5-nek a maximális 8 pontból (legalább 2 ponttal mindkét orrüregben). A betegeknek az előző 10 évben legalább egy korábbi, orrpolip miatt végzett műtétnek is kellett szerepelnie a kórtörténetükben.

A fő kiindulási jellemzők többek között az endoszkópos NP összpontszám átlag (SD) 5,5 (1,29), orrdugulás VAS pontszám átlag (SD), 9,0 (0,83), teljes VAS tüneti pontszám átlag (SD) 9,1 (0,74), szaglás elvesztése VAS pontszám átlag (SD) 9,7 (0,72) és az orr- és melléküregek állapotát felmérő teszt (Sino Nasal Outcome Test) (SNOT-22) összpontszám átlag (SD) 64,1 (18,32) voltak. Az eosinophil szám mértani átlaga a kiinduláskor 390 sejt/mikroliter (95%-os CI: 360 - 420) volt. ezen felül a betegek 27%-a szenvedett aszpirin által súlyosított légzőszervi megbetegedésben (AERD), valamint a betegek 48%-a használt OCS-t CRSwNP kezelésére (≥ 1 kúra) az elmúlt 12 hónapban

A betegek 100 mg mepolizumabot vagy placebót kaptak, amelyet 4 hetente egyszer subcutan adtak be az intranazális kortikoszteroid háttérterápia mellett.

Az együttes elsődleges végpontok a következők voltak: az endoszkópos NP összpontszám változása a kiindulási értékhez képest az 52. héten, és az orrdugulás VAS-pontszám átlagának változása a kiindulási értékhez képest a 49-52. hét során. A fő másodlagos végpont az első NP műtétig eltelt idő volt egészen az 52. hétig (műtétnek minősült minden olyan műszeres beavatkozás, amely az orrüregben szövetek bemetszését és eltávolítását eredményezi [pl. polypektómia]). A mepolizumabot kapó betegeknél szignifikánsan nagyobb javulás (csökkenés) következett be az 52. heti endoszkópos NP összpontszámában és a 49-52. heti orrdugulás VAS-pontszámában a placebohoz képest, és minden másodlagos végpont statisztikailag szignifikáns volt a mepolizumab javára (lásd a 5. táblázatot és az 1. ábrát).

5. táblázat: Az elsődleges és másodlagos végpontok eredményeinek összefoglalása (kezelni szándékozott populáció)

	Placebo (n = 201)	Mepolizumab 100 mg sc. (n = 206)
Együttes elsődleges végpontok		
Endoszkópos összpontszám az 52. héten ^a		
Medián pontszám a kiinduláskor (min, max)	6,0 (0, 8)	5,0 (2, 8)
Medián változás a kiindulási értékhez képest	0,0	-1,0
p-érték ^b		< 0,001
A mediánok különbsége (95%-os CI) ^c		-0,73 (-1,11 – -0,34)
≥ 1 -pont javulás, n (%)	57 (28)	104 (50)
≥ 2 -pont javulás, n (%)	26 (13)	74 (36)
Orrdugulás VAS pontszám (49-52 hét) ^a		
Medián pontszám a kiinduláskor (min, max)	9,14 (5,31, 10,00)	9,01 (6,54, 10,00)
Medián változás a kiindulási értékhez képest	-0,82	-4,41
p-érték ^b		< 0,001
A mediánok különbsége (95%-os CI) ^c		-3,14 (-4,09 – -2,18)
> 1-pont javulás, n (%)	100 (50)	146 (71)
≥ 3 -pont javulás, n (%) ^d	73 (36)	124 (60)
Fő másodlagos végpont		
Az első orrpolip műtétig eltelt idő		
Műtéten átesett résztvevők, n (%)	46 (23)	18 (9)
Relatív hazard (Mepolizumab/Placebo) (95%-os CI) ^e		0,43 (0,25 – 0,76)
p-érték ^e		0,003
Egyéb másodlagos végpontok		
VAS összpontszám (49-52 hét) ^a		
Medián pontszám a kiinduláskor (min, max)	9,20 (7,21, 10,00)	9,12 (7,17, 10,00)
Medián változás a kiindulási értékhez képest	-0,90	-4,48
p-érték ^b		< 0,001
A mediánok különbsége (95%-os CI) ^c		-3,18 (-4,10 – -2,26)
≥ 2.5 -pont javulás (%) ^f	40	64

SNOT-22 összpontszám az 52. héten ^{a, g}		
n	198	205
Medián pontszám a kiinduláskor (min, max)	64,0 (19, 110)	64,0 (17, 105)
Medián változás a kiindulási értékhez képest	-14,0	-30,0
p-érték ^b		< 0,001
A mediánok különbsége (95%-os CI) ^c		-16,49 (-23,57 – -9,42)
≥ 28-pont javulás (%) ^f	32	54
Orrpolip miatt szisztémás kortikoszteroidokat igénylő betegek az 52. hétig		
≥ 1 kúrát kapott betegek száma	74 (37)	52 (25)
Esélyhányados (Odds Ratio) a placebohoz képest (95%-os CI) ^h		0,58 (0,36 – 0,92)
p-érték ^h		0,020
Összetett VAS pontszám – orrtünetek (49-52. hét) ^{a, i}		
Medián pontszám a kiinduláskor (min, max)	9,18 (6,03, 10,00)	9,11 (4,91, 10,00)
Medián változás a kiindulási értékhez képest	-0,89	-3,96
p-érték ^b		< 0,001
A mediánok különbsége (95%-os CI) ^c		-2,68 (-3,44 – -1,91)
≥ 2-pont javulás (%) ^f	40	66
A szaglász elvesztése VAS pontszám (49-52. hét) ^a		
Medián pontszám a kiinduláskor (min, max)	9,97 (6,69, 10,00)	9,97 (0,94, 10,00)
Medián változás a kiindulási értékhez képest	0,00	-0,53
p-érték ^b		< 0,001
A mediánok különbsége (95%-os CI) ^c		-0,37 (-0,65 – -0,08)
≥ 3-pont javulás (%) ^f	19	36

^a A vizit előtt orrműtét/szinuplasztikán átesett betegek esetében az orrműtét/szinuplasztika előtti legrosszabb megfigyelt pontszámot vették figyelembe. Azoknak, akik orrműtét/szinuplasztika nélkül léptek ki a vizsgálatból, a vizsgálatból való kilépés előtti legrosszabb megfigyelt pontszámukat vették figyelembe.

^b Wilcoxon-féle rangösszeg próba alapján.

^c Kvantilis regresszió a következő változókkal: kezelési csoport, földrajzi régió, kiindulási pontszám és log(e) kiindulási vér eosinophil szám.

^d Egy beteg orrdugulás VAS-értékének három pontos javulása ezen értékelés szempontjából jelentős változásnak minősül.

^e Cox-féle arányos kockázat modellből becsülve, a következő változókkal: kezelési csoport, földrajzi régió, kiindulási endoszkópos összpontszám (központilag leolvasott), kiindulási orrdugulás VAS pontszám, log(e) kiindulási vér eosinophil szám és a korábbi műtétek száma (1, 2, > 2 mint ordinális).

^f Egy beteg javulási küszöbértéke, mely ezen értékelés szempontjából jelentős változásnak minősül.

^g A CRSwNP-vel összefüggő tünetek és hatások mind a 6 területén javulás tapasztalható.

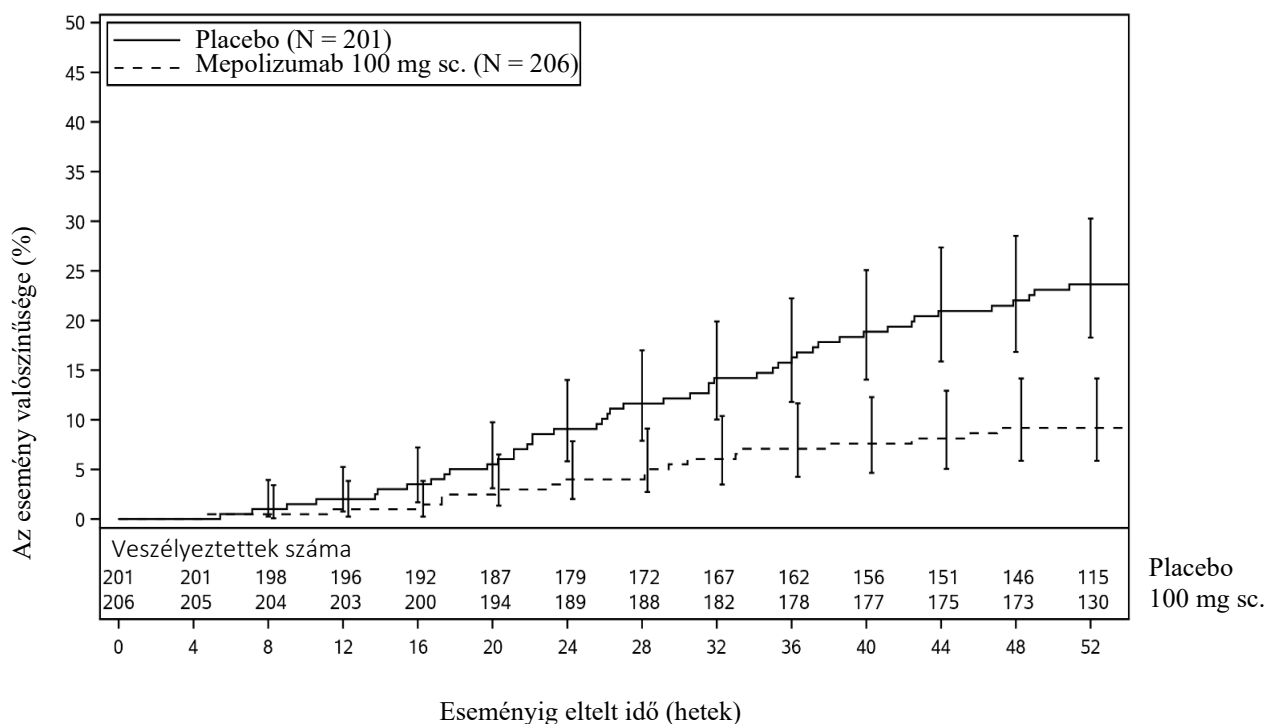
^h Az elemzés logisztikus regressziós modellel történt, a következő változókkal: kezelési csoport, földrajzi régió, az elmúlt 12 hónapban az NP miatt végzett OCS-kurák száma (0, 1, > 1 mint ordinális), kiindulási teljes endoszkópos orrpolipo-pontszám (központilag leolvasott), kiindulási orrdugulás VAS pontszám és log(e) kiindulási vér eosinophil szám.

ⁱ Az orrdugulás, az orrfolyás, a nyákképződés a torokban és a szaglász elvesztésének összetett VAS pontszáma.

Az első NP műtéti eltelte idő

Az 52 hetes kezelési időszak alatt a mepolizumab-csoportban lévő betegeknél kisebb volt a valószínűsége annak, hogy NP-műtetre kerül sor, mint a placebo csoportban lévő betegeknél. A kezelési időszak alatt a mepolizumabbal kezelt betegek esetében a műtét kockázata szignifikánsan, 57%-kal alacsonyabb volt a placebohoz képest (Relatív kockázat: 0,43; 95%-os CI 0,25 – 0,76; p = 0,003).

1. ábra: Kaplan Meier görbe az első orrpolip műtétig eltelt időre vonatkozóan



A műtéttel kezelt betegek arányának post-hoc elemzése 61%-os csökkenést mutatott a műtét esélyében a placebóval szemben (OR: 0,39, 95%-os CI: 0,21 – 0,72; $p = 0,003$).

CRSwNP betegek társult asztmával

289 (71%) társult asztmában szenvedő beteg esetében az előzetesen meghatározott elemzések során az együttes elsődleges végpontokban mutatott javulások konzisztensek voltak a teljes populációban látottakkal a 100 mg mepolizumabot kapó betegeknek a placebóval összehasonlítva. Ezen túlmenően, ezeknél a betegeknek a kiindulási értékhez képest nagyobb mértékű javulás volt tapasztalható az 52. héten az asthma kontrollálásában az asthma kontroll kérdőívvel (ACQ-5) mérve a 100 mg mepolizumab esetében a placebóhoz képest (medián változás [Q1, Q3] -0,80 [-2,20, 0,00], illetve 0,00 [-1,10, 0,20]).

Eosinophil granulomatosis polyangiitis (EGPA)

A MEA115921 egy randomizált, kettős vak, placebokontrollos, 52 hetes klinikai vizsgálat volt, amelyben 136, felnőtt EGPA-ban szenvedő beteget vizsgáltak, akiknek a kórtörténetében relapszáló vagy refrakter betegség szerepelt, és stabil orális kortikoszteroid terápiában (OCS; $\geq 7,5 - \leq 50$ mg/nap prednizonon/prednizon) részesültek, stabil immunszuppresszív terápiával (kivéve ciklofoszfamid) vagy anélkül. A vizsgálat során egyéb standard háttérterápia engedélyezett volt. Ötvenhárom százalékuk ($n = 72$) egyidejűleg stabil immunszuppresszív terápiában is részesült. A szervet vagy életet veszélyeztető EGPA-ban szenvedő betegeket kizárták a MEA115921 klinikai vizsgálatból.

A betegek 300 mg mepolizumabot vagy placebót kaptak, amelyet 4 hetente egyszer subcutan adtak be a prednizonon/prednizon háttérterápia mellett, immunszuppresszív terápiával vagy anélkül. Az OCS dózist a vizsgálóorvos belátása szerint csökkentették.

Remisszió

Az együttes elsődleges végpontok a következők voltak: a remisszió teljes időtartama, melynek definíciója a Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) = 0 plusz a prednizonon/ prednizon dózis ≤ 4 mg/nap volt, valamint a remisszióban lévő betegek aránya a kezelésnek mind a 36., mind a 48. hetében. A BVAS = 0 azt jelenti, hogy nincs aktív vasculitis.

A placebóval összehasonlítva a 300 mg mepolizumabot kapó betegeknek szignifikánsan hosszabb volt a remisszióban töltött idő. Emellett, a placebóhoz képest a 300 mg mepolizumabot kapó betegek szignifikánsan nagyobb hányada ért el remissziót mind a 36., mind a 48. héten (6. táblázat).

A placebóval összehasonlítva mindkét együttes elsődleges végpont tekintetében fennállt a 300 mg-os mepolizumab kezelés után megfigyelt kedvező hatás, függetlenül attól, hogy a betegek a kortikoszteroid háttérterápia mellett részesültek-e immunszuppresszív terápiában.

A másodlagos végpontok tekintetében a remissziónak a BVAS = 0 plusz prednizolon/prednizon $\leq 7,5$ mg/nap definícióját alkalmazva, a 300 mg mepolizumabot kapó betegek szintén szignifikánsan hosszabb ideig voltak remisszióban ($p < 0,001$), illetve a betegek nagyobb hányada volt remisszióban mind a 36., mind a 48. héten ($p < 0,001$) a placebóhoz képest.

6. táblázat: Az együttes elsődleges végpontok analízise

	Betegek száma (%)	
	Placebo n = 68	Mepolizumab 300 mg n = 68
Összes remisszióban töltött idő az 52 hét alatt		
0	55 (81)	32 (47)
> 0-tól < 12 hét	8 (12)	8 (12)
12-től < 24 hét	3 (4)	9 (13)
24-től < 36 hét	0	10 (15)
≥ 36 hét	2 (3)	9 (13)
Esélyhányados (mepolizumab/placebo)		5,91
95%-os CI	---	2,68 – 13,03
p-érték	---	< 0,001
Remisszióban lévő betegek a 36. és a 48. héten	2 (3)	22 (32)
Esélyhányados (mepolizumab/placebo)		16,74
95%-os CI	---	3,61 – 77,56
p-érték	---	< 0,001

A > 1 esélyhányados a Nucala-nak kedvez. Remisszió: BVAS = 0 és OCS dózis ≤ 4 mg/nap.

Relapszus

A placebóval összehasonlítva az első relapszusig eltelt idő szignifikánsan hosszabb volt a 300 mg mepolizumabot kapó betegeknek ($p < 0,001$). Ezenkívül, a mepolizumabot kapó betegeknek a placebóhoz képest 50%-kal csökkent az éves relapszus ráta: 1,14 vs. 2,27.

Orális kortikoszteroidok csökkentése

A mepolizumabbal kezelt betegeknek szignifikánsan alacsonyabb volt az átlagos napi OCS dózis a 48-52. hét során a placebót kapó betegekhez képest. A 48-52. hét során a mepolizumabbal kezelt betegek 59%-a érte el a $\leq 7,5$ mg, illetve 44%-a a ≤ 4 mg átlagos napi OCS dózist, szemben a placebo csoport 33%-ával, illetve 7%-ával. A mepolizumab csoportban a betegek 18%-a tudta teljesen elhagyni az OCS-t, míg a placebo csoportban ez az arány 3% volt.

Asthma Kontroll Kérdőív – 6 (ACQ-6)

A mepolizumabbal kezelt betegeknek szignifikánsan javult az átlag ACQ-6 pontszáma a 49-52. héten a placebót kapó betegekhez képest.

Hypereosinophilia szindróma (HES)

A 200622 egy randomizált, kettős vak, placebokontrollos, 32 hetes klinikai vizsgálat volt, amelyben 108, ≥ 12 éves, HES-ben szenvedő beteget értékelték. A betegek 300 mg mepolizumabot vagy placebót kaptak 4 hetente egyszer subcutan beadva, miközben folytatták a HES terápiájukat. A 200622 vizsgálatban a HES

terápia magában foglalta a következőket, de nem korlátozódott rájuk: OCS, immunszuppresszív, citotoxikus terápia vagy más, a HES-hez kapcsolódó tüneti terápiák, például omeprazol.

A vizsgálatba bevont betegeknek az elmúlt 12 hónapban legalább két HES fellángolás történt, és a szűrés során a vér eosinophil sejt száma ≥ 1000 sejt/mikroliter volt. A FIP1L1-PDGFR α kináz pozitív betegeket kizárták a vizsgálatból.

A 200622 vizsgálat elsődleges végpontja azon betegek aránya volt, akiknél a 32 hetes kezelési időszak alatt HES fellángolás fordult elő. A HES fellángolását a HES klinikai jeleinek és tüneteinek olyan súlyosbodásaként definiálták, amely az OCS növelésének, vagy a citotoxikus illetve immunszuppresszív HES terápia növelésének/hozzáadásának, vagy a vér eosinophil szint emelkedése miatt (≥ 2 alkalommal) aktív OCS adásának szükségességét eredményezte.

Az elsődleges analízis összehasonlította a mepolizumab és a placebo kezelési csoportokban azokat a betegeket, akiknél HES fellángolás fordult elő, vagy kiléptek a vizsgálatból. A 32 hetes kezelési időszak alatt a 300 mg mepolizumabbal kezelt betegek közül 50%-kal kevesebb tapasztalt HES fellángolást, vagy lépett ki a vizsgálatból, mint a placebóval kezelték közül; 28%, illetve 56% (OR 0,28, 95%-os CI: 0,12 – 0,64) (lásd 7. táblázat).

A másodlagos végpontok a következők voltak: az első HES fellángolásig eltelt idő, azon betegek aránya, akiknél a 20. héttől a 32. hétig HES fellángolás jelentkezett, a HES fellángolások aránya és a fáradtság súlyosságának változása a kiindulási értékhez képest. Minden másodlagos végpont statisztikailag szignifikáns volt, és alátámasztotta az elsődleges végpontot (lásd 2. ábra és 8. táblázat).

7. táblázat: Az elsődleges végpont/analízis eredményei a kezelni szándékozott populációban (200622 vizsgálat)

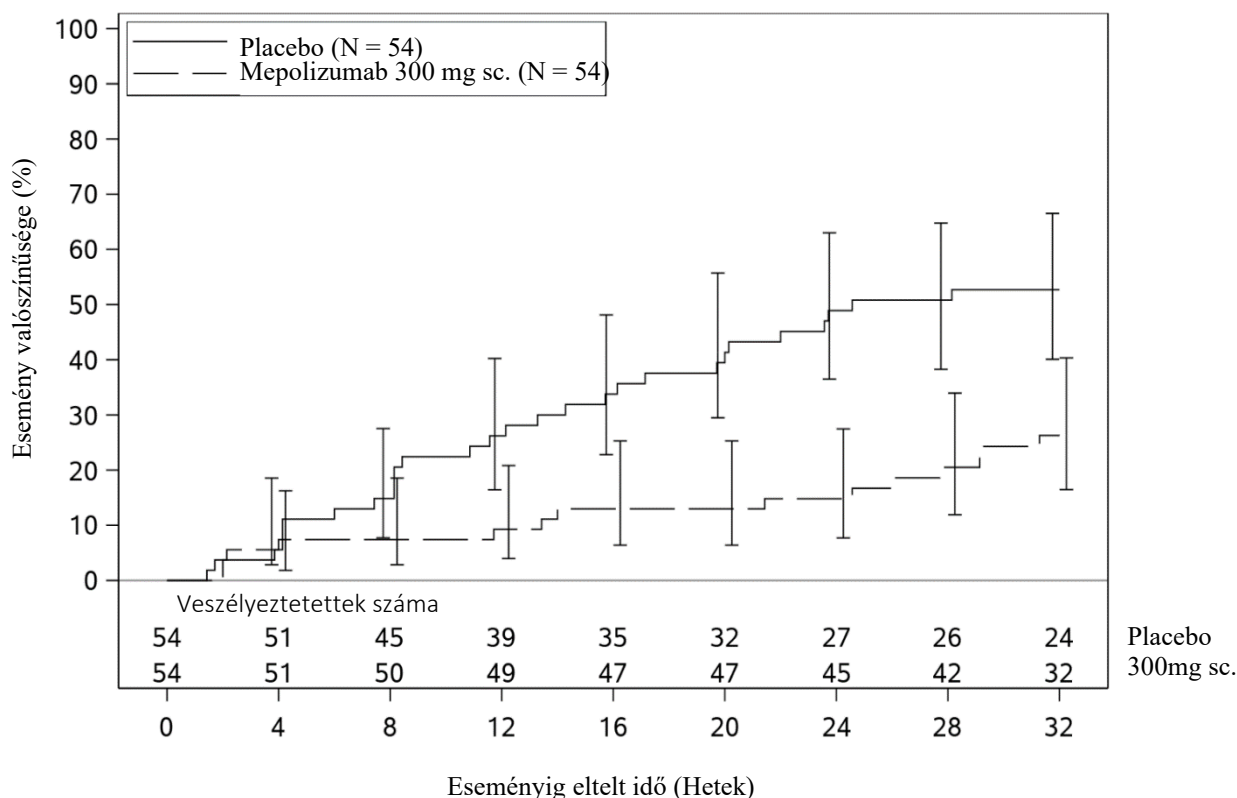
	Mepolizumab 300 mg n = 54	Placebo n = 54
A HES fellángolást tapasztalt betegek aránya		
Betegek, akiknél ≥ 1 HES fellángolás volt, vagy kiléptek a vizsgálatból (%)	15 (28)	30 (56)
Betegek ≥ 1 HES fellángolással (%)	14 (26)	28 (52)
HES fellángolás nélküli betegek, akik kiléptek a vizsgálatból(%)	1 (2)	2 (4)
Esélyhányados (95%-os CI)	0,28 (0,12 – 0,64)	
CMH p-érték	0,002	

CMH = Cochran-Mantel-Haenszel

Első fellángolásig eltelt idő

A 300 mg mepolizumabot kapó betegeknek a placebóhoz képest szignifikánsan megnőtt az első HES fellángolásig eltelt idő. A kezelési időszak alatt az első HES fellángolás kockázata 66%-kal alacsonyabb volt a mepolizumabbal kezelt betegeknek a placebóval kezeltékhez képest (Relatív hazard: 0,34; 95%-os CI 0,18 – 0,67; p = 0,002).

2. ábra: Kaplan–Meier-görbe az első HES-fellángolásig eltelt időre vonatkozóan



8. táblázat: Az egyéb másodlagos végpontok eredményei a kezelni szándékozott populációban (200622 vizsgálat)

	Mepolizumab 300 mg n = 54	Placebo n = 54
HES fellángolások a 20. héttel kezdődően, a 32. héttel bezárólag		
Betegek, akiknél ≥ 1 HES fellángolás volt, vagy kiléptek a vizsgálatból (%)	9 (17)	19 (35)
Esélyhányados (95%-os CI)	0,33 (0,13 – 0,85)	
CMH p-érték	0,02	
HES fellángolás ráta		
Becsült átlagos ráta/év	0,50	1,46
Ráta arány (95%-os CI) ^a	0,34 (0,19 – 0,63)	
Wilcoxon-féle rangösszeg próba p-érték	0,002	
Változás a kiindulási értékhez képest a fáradtság súlyosságában a Rövid Fáradtságértékelő Kérdőív (Brief Fatigue Inventory, BFI) 3. eleme alapján (a fáradtság legrosszabb szintje az elmúlt 24 órában) a 32. héten ^b .		
Medián változás a BFI 3. elemének értékében	-0,66	0,32
Összehasonlítás (mepolizumab vs. placebo)	0,036	
Wilcoxon-féle rangösszeg próba p-érték		

^a ráta arány < 1 a mepolizumabnak kedvez

^b a hiányzó adatokkal rendelkező betegek a legrosszabb megfigyelt értékkel szerepelnek. BFI 3. elemének pontozása: 0 = nincs fáradtság, 10 = olyan rossz, amelyet csak el tud képzelni.

CMH =Cochran-Mantel-Haenszel

Nyílt kiterjesztéses vizsgálat (OLE)

A 205203 klinikai vizsgálat a 200622 vizsgálat 20 hetes, nyílt kiterjesztéses volt. A 4. héttől kezdődően a HES terápiát a helyi kezelési standard szerint lehetett módosítani, miközben a 300 mg mepolizumab kezelést fenntartották. Ebben a vizsgálatban a mepolizumab kezelésnek a 200622 vizsgálat során jelentett, HES fellángolások csökkenésére gyakorolt hatása fennmaradt azoknál a betegeknél, akik folytatták a mepolizumab kezelést a 205203 vizsgálatban, melyben a betegek 94%-ánál (47/50) nem jelentkezett fellángolás.

Az OLE 0-4. hetében az OCS-t igénylő 72 beteg közül a betegek 28%-a ért el átlagosan $\geq 50\%$ napi OCS dózis csökkenést a 16-20. hét folyamán.

Gyermekek és serdülők

Súlyos refrakter eosinophiliás asthma

A MEA115588 vizsgálatban, valamint a 200862 kettősvak, placebokontrollos vizsgálatban 34 serdülőkorú (12-17 éves) beteg vett részt. Ebből a 34 betegből 12 kapott placebót, 9 beteg 75 mg mepolizumabot intravénásan, és 13 beteg 100 mg mepolizumabot subcutan. Ezeknek a vizsgálatoknak a kombinált analizisében a mepolizumab-kezelést követően serdülőknél a klinikailag jelentős exacerbatiók 40%-os csökkenését figyelték meg a placebohoz képest (ráta-arány: 0,60; 95% CI: 0,17, 2,10).

Eozinofil granulomatózis poliangiitisszel (EGPA)

Nem áll rendelkezésre klinikai adat 6-17 éves gyermekek és serdülők esetében.

HES

Négy serdülőt (12 és 17 éves kor között) vontak be a 200622 klinikai vizsgálatba; egy serdülő 300 mg mepolizumabot, 3 serdülő pedig placebót kapott 32 héten keresztül. A 32 hetes 200622 vizsgálat során az egyetlen mepolizumabbal kezelt serdülőnél nem fordult elő HES fellángolás. Mind a 4 serdülő befejezte a 200622 vizsgálatot, és folytatólagosan belépett a 20 hetes, nyílt kiterjesztéses 205203 klinikai vizsgálatba, melyben a 4 serdülő közül egynél fordult elő egy HES fellángolás.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Subcutan alkalmazást követően asthmás és CRSwNP-ben szenvedő betegeknél a mepolizumab hozzávetőlegesen dózisarányos farmakokinetikát mutatott a 12,5 mg – 250 mg-os dózistartományban. 300 mg mepolizumab subcutan beadása körülbelül háromszor nagyobb szisztémás expozíciót eredményezett, mint a 100 mg mepolizumabé. Egyetlen 100 mg-os dózis subcutan alkalmazását követően egészséges önkénteseknél a mepolizumab szisztémás expozíciója összehasonlítható volt a két gyógyszerforma esetén.

Felszívódás

Egészséges egyéneknél vagy asthmás betegek esetében végzett subcutan beadást követően a mepolizumab lassan szívódott fel, a csúcskoncentráció kialakulásához szükséges, 4–8 nap közötti medián időtartammal (T_{max}).

Egyetlen, a hastájékba, a combba vagy a karba subcutan beadott mepolizumab abszolút biohasznosulása egészséges egyéneknél sorrendben 64%, 71%, illetve 75% volt. Asthmás betegeknél a karba subcutan beadott mepolizumab abszolút biohasznosulása 74-80% közötti volt. A 4 hetente ismétlődő subcutan beadást követően a dinamikus egyensúlyi állapotban körülbelül kétszeres mértékű felhalmozódást észleltek.

Eloszlás

Egyszeri intravénás alkalmazást követően asthmás betegeknél a mepolizumab megoszlási térfogatának átlagértéke 55–85 ml/kg.

Biotranszformáció

A mepolizumab humanizált IgG1 monoklonális antitest, amelyet a szervezetben széles körben meglévő proteolitikus enzimek bontanak le, így a biotranszformáció nem korlátozódik a májszövetre.

Elimináció

Asthmás betegeknek adott egyszeri intravénás dózist követően a szisztémás clearance (CL) átlagértéke 1,9-3,3 ml/nap/kg, míg a terminális felezési idő átlagértéke kb. 20 nap volt. A mepolizumab subcutan beadását követően a terminális felezési idő ($t_{1/2}$) átlagértéke 16-22 nap volt. A populáció-farmakokinetikai analízisben a mepolizumab szisztémás clearance becsült értéke 3,1 ml/nap/kg volt.

Különleges betegcsoportok

Idősek (≥ 65 éves)

Korlátozott számú farmakokinetikai adat áll rendelkezésre idős (≥ 65 éves) betegek körében, az összes klinikai vizsgálatot figyelembe véve (N=90). Azonban a populáció-farmakokinetikai analízisben nem észleltek arra utaló jelet, hogy az életkornak (12–82 év között) hatása lenne a mepolizumab farmakokinetikájára.

Vesekárosodás

Nem végeztek szabályszerű vizsgálatokat a vesekárosodás mepolizumab farmakokinetikájára gyakorolt hatásáról. A populáció-farmakokinetikai analízisek alapján nem szükséges a dózis módosítása 50-80 ml/perc kreatinin clearance értékkel rendelkező betegeknél. Korlátozott számú adat áll rendelkezésre az 50 ml/perc alatti kreatinin clearance értékű betegekre vonatkozóan.

Májkárosodás

Nem végeztek szabályszerű vizsgálatokat a májkárosodás mepolizumab farmakokinetikájára gyakorolt hatásáról. Mivel a mepolizumabot a szervezetben széles körben előforduló proteolitikus enzimek bontják le, a lebontás nem korlátozódik a májszövetre, nem valószínű, hogy a májfunkció változásának bármilyen hatása lenne a mepolizumab eliminációjára.

Gyermekek és serdülők

Súlyos eosinophil asthma és HES

Gyermekekre vonatkozóan korlátozott számú farmakokinetikai adat áll rendelkezésre a (59 eosinophil oesophagitisben szenvedő, illetve 55 súlyos refrakter eosinophil asthmában szenvedő és 1 HES-ben szenvedő beteg). Az intravénás mepolizumab farmakokinetikáját populáció-farmakokinetikai analízissel értékelték egy pediátriai vizsgálatban, amelyben 2-17 éves, eosinophil oesophagitisben szenvedő beteg vett részt. A gyermekkori farmakokinetika nagyrészt előrejelezhetőnek bizonyult a felnőtt értékekből, a testtömeg figyelembevétel után. A mepolizumab farmakokinetikája a 3. fázisú vizsgálatokban résztvevő súlyos refrakter eosinophil asthmában vagy HES-ben szenvedő serdülőknél összhangban volt a felnőttekével (lásd 4.2 pont).

A gyermekekre vonatkozó, subcutan adagolást követő farmakokinetikát 6 és 11 éves kor közötti, súlyos refrakter eosinophil asthmában szenvedő betegeknél egy 12 hetes időtartamú nyílt elrendezésű, nem kontrollós vizsgálatban értékelték. A testtömeg és a biohasznosulás figyelembevételével a gyermekkori farmakokinetika nagy általánosságban összhangban volt azzal, amit a felnőtteknél és serdülőknél tapasztaltak. Az abszolút subcutan biohasznosulás teljes volt, szemben a felnőtteknél és serdülőknél észlelt 76%-os értékkel. A (<40 kg-os testtömegű gyermekeknél alkalmazott) 40 mg-os subcutan dózist követő expozíció a felnőtteknek adott 100 mg dózissal összehasonlításban 1,32-szoros, míg a (≥ 40 kg-os testtömegű gyermekeknél alkalmazott) 100 mg-os subcutan dózist követő expozíció ugyanezen összehasonlításban 1,97-szoros mértékű volt.

Egy, 6-11 éves, 15-70 kg-os széles testtömeg-tartományba eső gyermekeknél 4 hetente subcutan 40 mg-os dózisokat alkalmazó adagolási rend farmakokinetikai modellezési és szimulációs vizsgálata azt jelezte előre, hogy emellett az adagolási rend mellett az expozíció átlagban a 100 mg-ot kapó felnőtteknél észlelt expozíció 38%-án belül marad. Ezt az adagolási rendet a mepolizumab széles terápiás indexe miatt elfogadhatónak tekintik.

EGPA

Az EGPA-ban szenvedő gyermekek (6-17 éves) esetében a mepolizumab farmakokinetikáját más eosinophil betegségekben megfigyelt farmakokinetika adatok alapján, modellezés és szimuláció segítségével jelezték előre, és várhatóan összhangban van a súlyos eosinophil asthmában szenvedő gyermekeknél megfigyelttel. A 6-11 éves gyermekeknél a 15 kg-tól 70 kg-ig terjedő testtömeg tartományban ajánlott adagolásnál várható, hogy az expozíció átlagban a 300 mg-ot kapott felnőtteknél észlelt expozíció 26%-án belül marad.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Mivel a mepolizumab egy monoklonális antitest, genotoxicitási vagy karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek.

Állatokra vonatkozó toxikológia és/vagy farmakológia

Majmokkal végzett hagyományos farmakológiai biztonságossági, illetve ismételt dózistoxicitási, vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Majmoknál intravénásan és subcutan történt alkalmazása összefüggést mutatott csökkent perifériás és a tüdőbeli eosinophil számokkal, toxikológiai észleletek nélkül.

Az eosinophil sejtekről úgy gondolják, hogy kapcsolatban állnak bizonyos parazitaferőzésekre adott immunológiai válaszreakciókkal. Anti IL-5 antitesttel kezelt vagy genetikailag IL-5, illetve eosinophil hiányos egérrel végzett vizsgálatokban nem mutattak ki károsodást a parazitaferőzések leküzdésében. Ezen megfigyelések humán jelentősége nem ismert.

Termékenység

Egy egereknél IL-5-gátló hatással bíró analóg antitesttel egereken végzett termékenységi és általános reprodukció-toxicitási vizsgálatban nem észlelték a termékenység károsodását. Ez a vizsgálat nem terjedt ki az ellésre, illetve az első utódnemzedék értékelésére.

Terhesség

Majmoknál a mepolizumabnak nem volt hatása a terhességre, illetve az utódállatok embrionális/főtalís és posztnatalís fejlődésére (beleértve az immunfunkciót is). Nem végeztek vizsgálatokat a belső szervek, illetve a csontváz malformációjával kapcsolatban. Cynomolgus majmokon szerzett adatok azt igazolják, hogy a mepolizumab átjutott a vér-placenta gáton. A mepolizumab koncentrációja az ellést követően több hónapon át kb. 1,2–1,4-szer nagyobb volt az utódállatokban, mint az anyaállatokban, és nem gyakorolt hatást az utódállatok immunrendszerére.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

szacharóz
dinátrium-hidrogénfoszfát-heptahidrát
citromsav-monohidrát
poliszorbát 80
dinátrium-edetát

injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Ha szükséges, az előretöltött injekciós tollat és előretöltött fecskendőt ki lehet venni a hűtőből, és felbontatlan csomagolásban, szobahőmérsékleten (legfeljebb 30 °C-on), fénytől védve legfeljebb 7 napig tárolható. A gyógyszert meg kell semmisíteni, ha 7 napnál tovább tárolták hűtőszekrényen kívül.

Az előretöltött injekciós tollat és előretöltött fecskendőt a csomagolás felbontását követően 8 órán belül fel kell használni. A gyógyszert meg kell semmisíteni, amennyiben nem kerül beadásra 8 órán belül.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Nucala 100 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

1 ml oldat rögzített (rozsdamentes acél) tűvel ellátott 1-es típusú üveg fecskendőben, előretöltött tollban.

Kiszerelések:

1 db előretöltött injekciós toll

Gyűjtőcsomagolás 3 (3 db 1-szeres csomagolású) előretöltött injekciós tollat tartalmaz

Gyűjtőcsomagolás 9 (9 db 1-szeres csomagolású) előretöltött injekciós tollat tartalmaz

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

Nucala 100 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

1 ml oldat rögzített (rozsdamentes acél) tűvel és biztonsági tűvédővel ellátott 1-es típusú üveg fecskendőben.

Kiszerelések:

1 db előretöltött fecskendő

Gyűjtőcsomagolás 3 (3 db 1-szeres csomagolású) előretöltött fecskendőt tartalmaz

Gyűjtőcsomagolás 9 (9 db 1-szeres csomagolású) előretöltött fecskendőt tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

Nucala 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

0,4 ml oldat, rögzített (rozsdamentes acél) tűvel és biztonsági tűvédővel ellátott 1 ml-es 1-es típusú üveg fecskendőben.

Kiszerelések:

1 db előretöltött fecskendő

Gyűjtőcsomagolás 3 (3 db 1-szeres csomagolású) előretöltött fecskendőt tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

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

Beadás előtt az oldatot szemrevételezéssel meg kell vizsgálni. A folyadék tiszta vagy opálos, színtelen, halványsárga vagy halványbarna kell legyen. Ha az oldat zavaros, elszíneződött vagy részecskéket tartalmaz, az oldatot nem szabad felhasználni.

Miután az előretöltött injekciós tollat vagy előretöltött fecskendő(ke)t kivette a hűtőből, hagyja szobahőmérsékletre melegedni legalább 30 percen keresztül, mielőtt beadja a Nucala-t.

A Nucala előretöltött injekciós toll vagy előretöltött fecskendő csomagolású készítmény subcután beadására vonatkozó részletes útmutatás a betegtájékoztató végén található.

Megsemmisítés

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Írország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Nucala 100 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

EU/1/15/1043/003 1 előretöltött injekciós toll

EU/1/15/1043/004 3 (3x1) előretöltött injekciós toll (gyűjtőcsomagolás)

EU/1/15/1043/007 9 (9 × 1) előretöltött injekciós toll (gyűjtőcsomagolás)

Nucala 100 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

EU/1/15/1043/005 1 előretöltött fecskendő

EU/1/15/1043/006 3 (3x1) előretöltött fecskendő (gyűjtőcsomagolás)

EU/1/15/1043/008 9 (9 × 1) előretöltött fecskendő (gyűjtőcsomagolás)

Nucala 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

EU/1/15/1043/009 1 előretöltött fecskendő

EU/1/15/1043/010 3 (3x1) előretöltött fecskendő (gyűjtőcsomagolás)

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2015. december 2.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma:

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nucala 100 mg por oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Minden injekciós üveg 100 mg mepolizumabot tartalmaz. A feloldást követően az oldat 100 mg mepolizumabot tartalmaz milliliterenként.

A mepolizumab rekombináns DNS technológiával kínai hörcsög petefészeksejtben előállított humanizált monoklonális antitest.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos injekcióhoz

Liofilizált fehér por.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Súlyos eosinophil asthma

A Nucala súlyos refrakter eosinophil asthmában szenvedő felnőttek, serdülők, illetve 6 éves és annál idősebb gyermekek kiegészítő kezelésére javallott (lásd 5.1 pont).

Krónikus rhinosinusitis orrpolippal (CRSwNP)

A Nucala olyan súlyos CRSwNP-ben szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallott intranazális kortikoszteroidok kiegészítő terápiájaként, akiknél a szisztémás kortikoszteroidokkal és/vagy műtéttel végzett kezelés nem biztosít megfelelő betegséggkontrollt.

Eosinophil granulomatosis polyangiitisszel (EGPA)

A Nucala relapszáló-remittáló vagy refrakter polyangiitisszel járó eosinophil granulomatosisban (EGPA) szenvedő, 6 éves és annál idősebb betegek kiegészítő kezelésére javallott.

Hypereosinophilia szindróma (HES)

A Nucala hypereosinophilia szindrómában szenvedő felnőttek kiegészítő kezelésére javallott, akiknek a betegsége nem megfelelően kontrollált, és nincs azonosítható nem-hematológiai eredetű másodlagos ok (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Nucala-t a súlyos refrakter eosinophil asthma a CRSwNP, az EGPA vagy a HES diagnosztizálásában és kezelésében tapasztalt orvos rendelheti.

Adagolás

Súlyos eosinophil asthma

Felnőttek, valamint 12 éves és annál idősebb serdülők

A mepolizumab ajánlott dózisa 4 hetente egyszer 100 mg subcutan beadva.

6 és 11 éves kor közötti gyermekek

A mepolizumab ajánlott dózisa 4 hetente egyszer 40 mg subcutan beadva.

A Nucala hosszú távú kezelésre szolgál. A kezelés folytatásának szükségességét legalább évente felül kell vizsgálni a betegség súlyosságának és az exacerbatiók kontrollálásának orvosi értékelése alapján.

CRSwNP

Felnőttek

A mepolizumab ajánlott dózisa 4 hetente egyszer 100 mg subcutan beadva.

A Nucala hosszú távú kezelésre szolgál. A CRSwNP 24 hetes kezelése után nem reagáló betegek esetében alternatív kezelések megfontolására kerülhet sor. A kezdeti részleges választ mutató betegek egy része a kezelés 24 héten túli folytatásával a későbbiekben javulhat.

EGPA

Felnőttek, valamint 12 éves és annál idősebb serdülők

A mepolizumab ajánlott dózisa 4 hetente egyszer 300 mg subcutan beadva.

A mepolizumab adagolását az EGPA-ban szenvedő 6 és 17 éves kor közötti gyermekek és serdülők esetében modellezési és szimulációs adatokkal támasztották alá (lásd 5.2 pont).

6 és 11 éves kor közötti, ≥ 40 kg testtömegű gyermekek

A mepolizumab ajánlott dózisa 4 hetente egyszer 200 mg mepolizumab subcutan beadva.

6 és 11 éves kor közötti, < 40 kg testtömegű gyermekek

A mepolizumab ajánlott dózisa 4 hetente egyszer 100 mg mepolizumab subcutan beadva.

A Nucala hosszú távú kezelésre szolgál. A kezelés folytatásának szükségességét legalább évente felül kell vizsgálni a betegség súlyosságának és a tünetkontroll javulásának orvosi értékelése alapján. Azoknál a betegeknél, akiknél az EGPA életveszélyes manifesztációi alakulnak ki, szintén értékelni kell a terápia folytatásának szükségességét, mivel a Nucala-t ebben a populációban nem vizsgálták.

HES

Felnőttek

A mepolizumab ajánlott dózisa 4 hetente egyszer 300 mg subcutan beadva.

A Nucala hosszú távú kezelésre szolgál. A kezelés folytatásának szükségességét legalább évente felül kell vizsgálni a betegség súlyosságának és a tünetek kontrollálásának orvosi értékelése alapján. Azoknál a betegeknél, akiknél a HES életveszélyes manifesztációi alakulnak ki, szintén értékelni kell a terápia folytatásának szükségességét, mivel a Nucala-t ebben a populációban nem vizsgálták.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Idős betegeknel nem szükséges a dózis módosítása (lásd 5.2 pont).

Vese- és májkárosodás

Vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegeknel nem szükséges a dózis módosítása (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

Súlyos eosinophil asthma

6 évesnél fiatalabb gyermekek

A mepolizumab biztonságosságát és hatékonyságát 6 évesnél fiatalabb gyermekek esetében még nem igazolták.

Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

6 és 17 éves kor közötti gyermekek és serdülők

A mepolizumab adagolását súlyos refrakter eozinofil asthmában szenvedő 6 és 17 éves kor közötti gyermekeknel és serdülőknél korlátozott hatékonysági, farmakokinetikai és farmakodinámiás vizsgálatokkal határozták meg, modellezési és szimulációs adatokkal alátámasztva (lásd az 5.1 és 5.2 pontot).

CRSwNP 18 évesnél fiatalabb gyermekeknel és serdülőknél

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

EGPA 6 évesnél fiatalabb gyermekeknel

A mepolizumab biztonságosságát és hatékonyságát 6 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

HES 18 évesnél fiatalabb gyermekeknel és serdülőknél

A mepolizumab biztonságosságát és hatékonyságát 18 évesnél fiatalabb serdülők és gyermekek esetében még nem igazolták.

A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása a 4.8, 5.1 és 5.2 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javaslat.

Az alkalmazás módja

A Nucala-t csak subcutan injekció formájában, egészségügyi szakember adhatja be. Beadása a felkarba, a combba vagy a hasba történhet.

Azoknál a dózisoknál, amelyek egynél több injekciót igényelnek ajánlott, hogy az egyes injekciókat egymástól legalább 5 cm távolságra adják be.

A port a beadás előtt kell feloldani és az elkészített oldatot azonnal fel kell használni. A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

Egy mepolizumab injekciós üveg csak egy betegnél alkalmazható, és minden maradékot meg kell semmisíteni.

4.3 Ellenjavallatok

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

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai gyógyszerek nyomonkövethetőségének elősegítése érdekében a beadott készítmény nevét és gyártási tétel számát egyértelműen dokumentálni kell.

Asthma exacerbatiók

A mepolizumab nem adható asthma akut exacerbációjának kezelésére.

A kezelés során előfordulhatnak asthmával összefüggő nemkívánt események vagy exacerbatiók. A betegeket arra kell utasítani, hogy forduljanak orvoshoz, amennyiben a kezelés megkezdését követően asztmájuk nem javul vagy súlyosbodik.

Kortikoszteroidok

Nem ajánlott a kortikoszteroid kezelés hirtelen abbahagyása a mepolizumab-kezelés megkezdését követően. A kortikoszteroid dózis csökkentését, amennyiben szükséges, fokozatosan, és a kezelőorvos felügyelete mellett kell végezni.

Túlérzékenységi és az alkalmazással kapcsolatos reakciók

Akut és késői szisztémás reakciók, köztük túlérzékenységi reakciók (pl. anaphylaxia, csalánkiütés, angioödéma, bőrkiütés, bronchospasmus, hypotonia) fordultak elő a mepolizumab beadását követően. Ezek a reakciók rendszerint a beadás után órákon belül megjelennek, de egyes esetekben kialakulásuk késői kezdetű (azaz jellemzően több napon belüli). Ezek a reakciók hosszabb kezelés után is megjelenhetnek (lásd 4.8 pont). Túlérzékenységi reakció esetén a klinikumnak megfelelő kezelést kell kezdeni.

Parazitafertőzések

Az eosinophil sejtek szerepet játszhatnak bizonyos feregfertőzések elleni immunológiai válaszban. A korábbi fennálló feregfertőzéseket a terápia megkezdése előtt kezelni kell. Ha a beteg a mepolizumab-kezelés alatt fertőződik meg és nem reagál a feregellenes kezelésre, mérlegelni kell a terápia átmeneti felfüggesztését.

Szervet vagy életet veszélyeztető EGPA

A Nucala-t nem vizsgálták az EGPA szervet vagy életet veszélyeztető manifesztációiban szenvedő betegeknél (lásd 4.2 pont).

Életveszélyes HES

A Nucala-t nem vizsgálták a HES életveszélyes manifesztációiban szenvedő betegeknél (lásd 4.2 pont).

Segédanyagok

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 100 mg-os adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

A mepolizumab metabolizmusában és kiürülésében nem játszanak szerepet citokróm P450 enzimek, efflux pumpák és proteinkötő mechanizmusok. A gyulladásos citokinek (pl. IL-6) igazoltan szupresszálják a CYP450 enzimek és gyógyszer-transzportáló fehérjék termelését a májsejteken található rokon receptorokon

keresztül, ugyanakkor a szisztémás gyulladásos markerek szintjének emelkedése súlyos refrakter eosinophil asthmában minimális mértékű, és nincs bizonyíték az IL-5 alfa receptor májsejteken történő expressziójára. Így a mepolizumabbal való gyógyszerköcsönhatások lehetősége csekélynek tekinthető.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A mepolizumab terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében korlátozott mennyiségű információ (kevesebb, mint 300 terhességi kimenetel) áll rendelkezésre.

A mepolizumab majmokban átjut a vér-placenta gáton. Állatkísérletek nem utalnak reprodukív toxicitásra (lásd 5.3 pont). Az emberi magzatra gyakorolt potenciális veszély nem ismert.

A Nucala alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt. A Nucala terhes nőknél történő alkalmazása csak akkor mérlegelhető, ha az anya számára várható előny nagyobb, mint a magzatot érintő bármilyen lehetséges kockázat.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a mepolizumab kiválasztódik-e a humán anyatejbe. Azonban a mepolizumab az észlelt plazmakoncentráció kevesebb, mint 0,5%-át kitevő koncentrációban kiválasztódott cynomolgus majmok tejébe.

A Nucala alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét az anyára nézve.

Termékenység

Nem állnak rendelkezésre adatok a humán termékenységről. Állatkísérletekben az anti-IL5 kezelés kapcsán nem észleltek fertilitásra gyakorolt káros hatásokat (lásd 5.3 pont).

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

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

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Súlyos eosinophil asthma.

Súlyos refrakter eosinophil asthmában szenvedő felnőtt és serdülőkorú betegekkel végzett placebokontrollos klinikai vizsgálatokban a kezelés során leggyakrabban jelentett mellékhatások a fejfájás (20%), az injekció beadási helyén jelentkező reakciók (8%) és a hátfájás (6%) voltak.

CRSwNP

Egy CRSwNP-ben szenvedő betegekkel végzett placebokontrollos vizsgálatban a kezelés során leggyakrabban jelentett mellékhatások a fejfájás (18%) és a hátfájás (7%) voltak.

EGPA

Egy EGPA-ban szenvedő betegekkel végzett placebokontrollos klinikai vizsgálatban a kezelés során leggyakrabban jelentett mellékhatások a fejfájás (32%), az injekció beadásának helyén fellépő reakciók (15%) és a hátfájás (13%) voltak. Szisztémás allergiás/túlérzékenységi reakciókról az EGPA-ban szenvedő betegek 4%-a számolt be.

HES

Egy HES-ben szenvedő betegekkel végzett placebokontrollos klinikai vizsgálatban a kezelés során leggyakrabban jelentett mellékhatások a fejfájás (13%), a húgyúti fertőzés (9%), az injekció beadásának helyén fellépő reakciók (7%) és a láz (7%) voltak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázat ismerteti azokat mellékhatásokat, amelyek a 100 mg mepolizumabbal subcutan (sc.) kezelt betegek (n = 263) placebokontrollos, súlyos eosinophil asztmával kapcsolatos vizsgálataiban során fordultak elő, továbbá egy randomizált, kettős vak, placebokontrollos, 52 hetes vizsgálatban, amelyben CRSwNP-ben szenvedő betegek 100 mg mepolizumabot kaptak sc. (n = 206), EGPA-ban szenvedő betegek 300 mg mepolizumabot kaptak sc. (n = 68), valamint egy kettős vak, placebokontrollos, 32 hetes vizsgálatban, amelyben HES-ben szenvedő betegek 300 mg mepolizumabot kaptak sc. (n = 54). továbbá azokat, amelyeket a forgalomba hozatal utáni spontán jelentések tartalmaznak. A biztonságossági adatok olyan, nyílt elrendezésű, kiterjesztett vizsgálatokból is származnak, amelyekben súlyos refrakter eosinophil asztmában szenvedő betegeket (n=998) kezeltek, és a kezelési idő medián értéke 2,8 év (4 héttől 4,5 évig) volt. A mepolizumab biztonságossági profilja egy 20 hetes, nyílt, kiterjesztéses vizsgálatba bevont HES-ben szenvedő betegeknél (n = 102) hasonló volt a placebokontrollos pivotális vizsgálatban részt vevő betegeknél megfigyelt biztonságossági profilhoz.

A mellékhatások gyakoriságát a következő megállapodás szerint határozták meg: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások a súlyosság csökkenő sorrendjében kerülnek ismertetésre.

Szervrendszer szerinti osztályozás	Mellékhatások	Gyakoriság
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	Alsó légúti fertőzések Húgyúti fertőzések Pharyngitis Herpes zoster**	Gyakori
		Nem gyakori
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenységi reakciók (szisztémás allergiás)*	Gyakori
	Anaphylaxia**	Ritka
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Nagyon gyakori
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Orrdugulás	Gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	A has felső részén jelentkező fájdalom	Gyakori
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Ekcéma	Gyakori
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Hátfájás Arthralgia**	Gyakori

Szervrendszer szerinti osztályozás	Mellékhatások	Gyakoriság
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	A beadással kapcsolatos reakciók (szisztémás, nem allergiás)*** Az injekció beadásával kapcsolatos helyi reakciók Láz	Gyakori

* Szisztémás reakciókat, köztük túlérzékenységi reakciókat jelentettek a placebohoz hasonló összesített előfordulási gyakorisággal a súlyos eosinophil asthmában végzett klinikai vizsgálatokban. Az ezekkel kapcsolatban jelentett manifesztációkra és a kialakulásukig eltelt időre vonatkozó példákat lásd a 4.4 pontban.

** Forgalomhozatal követő spontán jelentések alapján.

*** A súlyos eosinophil asthmában végzett vizsgálatokban az alkalmazással kapcsolatos szisztémás, nem allergiás reakciókkal összefüggésben jelentett leggyakoribb jelenségek közé tartozott a bőrkiütés, a bőrpír és a myalgia. Ezeket a jelenségeket ritkán jelentették, a subcutan 100 mg mepolizumabot kapó betegek kevesebb mint 1%-a esetében.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Szisztémás reakciók CRSwNP-ben, beleértve a túlérzékenységi reakciókat is

Az 52 hetes placebokontrollos vizsgálatban a 100 mg mepolizumabot kapó csoportban 2 betegnél (< 1%), a placebo csoportban pedig egyetlen betegnél sem jelentettek szisztémás allergiás (I. típusú túlérzékenységi) reakciókat. Egyéb szisztémás reakciókat a 100 mg mepolizumabot kapó csoportban egyetlen betegnél sem, a placebo csoportban pedig 1 betegnél (< 1%) jelentettek.

Szisztémás reakciók EGPA-ban, beleértve a túlérzékenységi reakciókat is

Az 52 hetes, placebokontrollos klinikai vizsgálatban a szisztémás (allergiás és nem allergiás) reakciókat észlelő betegek aránya 6% volt a 300 mg mepolizumabot kapó csoportban és 1% a placebo csoportban. Szisztémás allergiás/túlérzékenységi reakciókról a 300 mg mepolizumabot kapó csoportban a betegek 4%-a, a placebo csoportban a betegek 1%-a számolt be. Szisztémás, nem allergiás reakciókról (angioödéma) 1 (1%) beteg számolt be a 300 mg mepolizumabot kapó csoportban, és egyetlen beteg sem a placebo csoportban.

Szisztémás reakciók HES-ben, beleértve a túlérzékenységi reakciókat

A 32 hetes placebokontrollos vizsgálatban a 300 mg mepolizumabot kapó csoportban 1 beteg (2%) számolt be szisztémás (egyéb) reakcióról (multifokális bőrreakció), míg a placebo csoportban egyetlen beteg sem.

Az injekció beadási helyén jelentkező reakciók

Súlyos eosinophil asthma

A placebokontrollos vizsgálatokban az injekció beadási helyén jelentkező reakciók előfordulási gyakorisága a subcutan 100 mg mepolizumab esetében 8%, míg a placebo esetében 3% volt. E mellékhatások egyike sem volt súlyos, enyhe, illetve közepes intenzitásúak voltak és többségük néhány napon belül rendeződött. Az injekció beadási helyén jelentkező reakciók főként a kezelés kezdetén, az első 3 injekció beadása alkalmával jelentkeztek és csak kevesebb esetben jelentettek ilyen az ezt követő injekciók kapcsán. Az ezekkel az eseményekkel kapcsolatban jelentett leggyakoribb manifesztációk többek között a fájdalom, az erythema, a duzzanat, a viszketés és az égő érzés voltak.

CRSwNP

A placebokontrollos vizsgálatban a 100 mg mepolizumabot kapó betegek 2%-ánál fordultak elő az injekció beadásának helyén fellépő helyi reakciók (például erythema, pruritus), míg a placebót kapó betegek < 1%-ánál.

EGPA

A placebokontrollos klinikai vizsgálatban az injekció beadásának helyén fellépő helyi reakciók (például fájdalom, erythema, duzzanat) a 300 mg mepolizumabot kapó betegeknél 15%-os arányban fordultak elő, míg a placebót kapó betegeknél 13%-os arányban.

HES

A placebokontrollos vizsgálatban a 300 mg mepolizumabot kapó betegeknél 7%-os arányban fordultak elő az injekció beadásának helyén fellépő helyi reakciók (pl. égő érzés, viszketés), míg a placebót kapó betegeknél 4%-os arányban.

Gyermekek és serdülők

Súlyos eosinophil asthma

Harminchét serdülőt (12-17 éves) vontak be négy, 24-52 hétig tartó placebokontrollos vizsgálatba (25 beteget mepolizumabbal kezeltek intravénásan vagy subcutan). Harminchat gyermek (6-11 éves) kapott subcutan mepolizumab-kezelést egy nyílt elrendezésű, 12 hetes vizsgálatban. A kezelés 8 hetes megszakítását követően ezen betegek közül 30-an további 52 héten át részesültek mepolizumab kezelésben. A biztonságossági profil hasonló volt a felnőtteknél megfigyeltekhez. További mellékhatásokat nem észleltek.

HES

Négy 12 és 17 év közötti serdülőt vontak be a 200622 placebokontrollos klinikai vizsgálatba, melyben egy serdülő 300 mg mepolizumabot, 3 serdülő pedig placebót kapott 32 héten keresztül. Folytatólagosan mind a 4 serdülő részt vett a 20 hetes, nyílt kiterjesztésű 205203 klinikai vizsgálatban (lásd 5.1 pont).

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

Legfeljebb 1500 mg-ig terjedő egyszeri, intravénás dózisokat adtak be egy klinikai vizsgálatban eosinophiliás betegeknél anélkül, hogy tapasztaltak volna az alkalmazással kapcsolatos toxicitást.

A mepolizumab túlادagolásának nincs specifikus kezelése. Ha túlادagolás fordul elő, a beteget támogató kezelésben kell részesíteni, szükség szerint megfelelő, rendszeres ellenőrző vizsgálatokkal.

A további kezelést a klinikai szükségletnek megfelelően, vagy a nemzeti toxikológiai központ ajánlása alapján kell végezni (ahol ez rendelkezésre áll).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Obstruktív légúti betegségek gyógyszerei, egyéb szisztémás szerek obstruktív légúti betegségek ellen, ATC kód: R03DX09

Hatásmechanizmus

A mepolizumab egy humanizált monoklonális antitest (IgG1, kappa), amely nagy affinitással és specificitással kötődik az interleukin-5-höz (IL-5). Az IL-5 az eosinophilek növekedéséért, differenciálódásáért, toborzásáért, aktiválódásáért és életben tartásáért felelős főbb citokin. A mepolizumab nanomólos koncentrációban gátolja az IL-5 receptor bioaktivitását azáltal, hogy megakadályozza az IL-5 kötődését az eosinophil sejtfelületén expresszált IL-5 receptor komplex alfa-láncához, ezáltal gátolva az IL-5 jelátviteli utat és csökkentve az eosinophilek termelődését, valamint túlélését.

Farmakodinámiás hatások

Súlyos eosinophil asthma

Súlyos refrakter eosinophil asthmában szenvedő (felnőtt/serdülő) betegeknel, 100 mg subcutan dózis 4 hetente, 32 héten át végzett beadását követően a vér eosinophil sejtszám geometriai átlagértéke a kiindulási 290 sejt/mikroliterről 40 sejt/mikroliterre csökkent a 32. hétre (n = 182), amely a placebóval összehasonlítva 84%-os csökkenést jelent.

A vér eosinophil sejtszám csökkenésének ez a mértéke fennmaradt a nyílt elrendezésű, kiterjesztett vizsgálatokban medián értékben 2,8 éven át (4 héttől 4,5 évig) kezelt súlyos, refrakter eosinophiliás asthmás betegekben (n = 998).

Súlyos refrakter eosinophil asthmában szenvedő, 6-11 éves gyermekeknel, akiknek 52 héten át 4 hetente adtak subcutan mepolizumabot, a vér eosinophil sejtszám geometriai átlagértéke 40 mg dózis esetében (<40 kg-os testtömegűek) a kiindulási 306 sejt/mikroliter értékről (n = 16) az 52. hétre 48 sejt/mikroliterre csökkent (n = 15), míg 100 mg dózissal (≥ 40 kg-os testtömegűek) a vér eosinophil sejtszám geometriai átlagértéke 331 sejt/mikroliterről 44 sejt/mikroliterre csökkent (n = 10), ami a kiindulási értékekhez viszonyítva 85%-os, illetve 87%-os csökkenést jelent.

Felnőtteknél, serdülőknél és gyermekeknel ilyen nagyságrendű csökkenést 4 hetes kezelésen belül figyeltek meg.

CRSwNP

A CRSwNP-ben szenvedő betegeknel a mepolizumab 100 mg-os dózisának 52 héten keresztül 4 hetente végzett subcutan beadását követően, a vér eosinophil sejtszámának mértani átlaga a kiindulási 390-ről (n = 206) az 52. hétre 60 sejt/mikroliterre (n = 126) csökkent, ami a placebóhoz képest 83%-os mértani átlag csökkenésnek felel meg. A csökkenésnek ez a nagyságrendje a kezelés kezdetétől számított 4 héten belül megfigyelhető volt, és a kezelés 52 hetes időtartama alatt fennmaradt.

EGPA

EGPA-ban szenvedő betegeknel 300 mg-os mepolizumab dózis 52 héten keresztül 4 hetente végzett subcutan beadását követően, a vér eosinophil sejtszámának mértani átlaga a kiindulási 177 sejt/mikroliter értékről (n = 68) az 52. hétre 38 sejt/mikroliterre (n = 64) csökkent. A placebóval összehasonlítva a mértani átlag 83%-kal csökkent, és a csökkenésnek ezt a mértékét a kezelés kezdetétől számított 4 héten belül figyelték meg.

HES

HES-ben szenvedő betegeknel 300 mg-os mepolizumab dózis, 32 héten át 4 hetente történő sc. beadását követően a felnőtt és serdülő HES-ben szenvedő betegeknel a vér eosinophil szintjének csökkenését figyelték meg a kezelés kezdetétől számított 2 héten belül. A vér eosinophil sejtszámának mértani átlagértéke a kiindulási 1460 sejt/mikroliter értékről (n = 54) a 32. hétre 70 sejt/mikroliterre (n = 48) csökkent, és a placebóhoz képest 92%-os mértani átlagérték csökkenést figyeltek meg. A csökkenésnek ez a nagyságrendje további 20 hétig fennmaradt azoknál a betegeknel, akik folytatták a mepolizumab kezelést a nyílt kiterjesztéses vizsgálatban.

Immunogenitás

Súlyos eosinophil asthma, CRSwNP, EGPA és HES

A fehérje- és peptid típusú gyógyszerek potenciális immunogén tulajdonságaival összhangban a betegek a kezelés során antitesteket termelhetnek a mepolizumab ellen. A placebokontrollos vizsgálatokban 100 mg dózissal kezelt, súlyos refrakter eosinophil asthmában szenvedő 260 felnőtt és serdülőkorú közül 15 betegnél (6%), a 100 mg-os dózissal kezelt CRSwNP-ben szenvedő, 196 felnőtt közül 6 betegnél (3%), a 300 mg dózissal kezelt, EGPA-ban szenvedő 68 felnőtt közül 1-nél (< 2%) és a 300 mg mepolizumab subcutan dózissal kezelt, HES-ben szenvedő 53 felnőtt és serdülő közül 1 betegnél (2%) figyeltek meg kimutatható anti-mepolizumab antitestszinteket a mepolizumab legalább egy dózisának beadását követően.

A nyílt elrendezésű, kiterjesztett vizsgálatokban medián értékben 2,8 éven át (4 héttől 4,5 évig) kezelt súlyos, refrakter eosinophil asthmás betegeknél (n = 998), valamint a 20 hétig kezelt HES-ben szenvedő betegeknél (n = 102) a mepolizumab immunogenicitási profilja hasonló volt ahhoz, mint amit a placebokontrollos vizsgálatokban megfigyeltek.

Súlyos, refrakter eosinophiliás asthmában szenvedő 6-11 éves gyermeknek a vizsgálat kezdeti, rövid fázisában adott legalább egy 40 mg (< 40 kg testtömegűek) subcutan, illetve legalább egy 100 mg (≥ 40 kg testtömegűek) subcutan dózist követően a 35 betegből 2 esetben (6%) észleltek kimutatható anti-mepolizumab antitestszinteket. A vizsgálat hosszú időtartamú fázisában egyetlen gyermeknél sem észleltek kimutatható anti-mepolizumab antitest szintet. Neutralizáló antitesteket egy felnőtt betegnél észleltek a súlyos refrakter eosinophil asthmában szenvedő betegek közül, a CRSwNP-ben, EGPA-ban és HES-ben szenvedő betegek közül pedig egyénél sem. Az anti-mepolizumab antitestek a betegek többségénél nem befolyásolták észrevehető módon a mepolizumab farmakokinetikáját és farmakodinamikáját, és nem volt bizonyíték az antitest titerek, valamint a vér eosinophil sejtek számának változása közötti összefüggésre.

Klinikai hatásosság

Súlyos eosinophil asthma

A mepolizumab hatásosságát eosinophil gyulladással járó súlyos asthmában szenvedő beteg célcsoport kezelésében 3 randomizált, kettősvak, párhuzamos csoportos, 24-52 hét közötti időtartamú klinikai vizsgálatban értékelték 12 éves vagy idősebb betegeknél. Ezeknél a betegeknél vagy nem sikerült kontrollálni az asthmát az akkori standard kezeléssel (az előző 12 hónapban legalább két súlyos exacerbatio következett be), beleértve legalább a nagy dózisu inhalált kortikoszteroidok (ICS), valamint további fenntartó kezelés(ek) alkalmazását, vagy szisztémás kortikoszteroid-dependensek voltak. A további fenntartó kezelések közé tartoztak a hosszú hatástartamú béta₂-adrenerg agonisták (LABA), leukotrién-antagonisták, hosszú hatástartamú muszkarin-antagonisták (LAMA), teofillin és per os kortikoszteroidok (OCS).

A két exacerbatiós vizsgálatba (MEA112997 és MEA115588) összesen 1192 beteget válogattak be, akik 60%-a nő, a betegek átlagéletkora 49 (12-82) év volt. A fenntartó OCS kezelést kapó betegek aránya a két vizsgálat fenti sorrendjében 31%, illetve 24% volt. A betegekkel kapcsolatban feltétel volt az előző 12 hónap során kettő vagy több, orális vagy szisztémás kortikoszteroid-kezelést igénylő súlyos asthma exacerbatio a kórtörténetben és csökkent kiindulási tüdőfunkció (bronchodilatator alkalmazása előtt mért < 80% FEV₁ felnőtteknél és < 90% FEV₁ serdülőknél). Az előző évben az exacerbatiók számának átlagértéke 3,6, míg a bronchodilatator alkalmazása előtti FEV₁ érték 60% volt. A betegek a vizsgálat folyamán tovább alkalmazták az addigi asthma ellenes gyógyszereiket.

A MEA115575 *per os* kortikoszteroid-megtakarító vizsgálatba összesen 135 beteget válogattak be (55%-uk nő, a betegek átlagéletkora 50 év volt), akik napi (5-35 mg/nap) OCS- és nagy dózisu ICS-, valamint további fenntartó gyógyszerrel történő kezelésben részesültek.

A dózistartományt vizsgáló MEA112997 (DREAM) hatásossági vizsgálat

A MEA112997 randomizált, kettősvak, placebokontrollos, párhuzamos csoportos, multicentrumos, 52 hetes időtartamú, 616, súlyos refrakter eosinophil asthmában szenvedő beteg részvételével végzett vizsgálatban a mepolizumab a placebohoz képest szignifikánsan csökkentette az asthma exacerbatiók (az asthma romlása,

ami orális/szisztémás kortikoszteroidot és/vagy hospitalizációt és/vagy sürgősségi osztályon történő kezelést igényel) számát 75 mg, 250 mg, illetve 750 mg intravénás dózis alkalmazása mellett (lásd 1. táblázat).

1. táblázat: A klinikailag jelentős exacerbatiók gyakorisága az 52. héten a beválogatás szerinti (intent to treat) populációban

	Intravénás mepolizumab			Placebo
	75 mg n = 153	250 mg n = 152	750 mg n = 156	n = 155
Exacerbációs ráta/év	1,24	1,46	1,15	2,40
Százalékos csökkenés	48%	39%	52%	
Gyakorisági arány (95% CI)	0,52 (0,39, 0,69)	0,61(0,46, 0,81)	0,48 (0,36, 0,64)	
p-érték	<0,001	<0,001	<0,001	-

Az exacerbatiók számának csökkenését vizsgáló MEA115588 (MENSA) vizsgálat

A MEA 115588 egy randomizált, kettősvak, placebokontrollos, párhuzamos csoportos, multicentrumos vizsgálat volt, amely a kiegészítő terápiaként alkalmazott mepolizumab hatásosságát és biztonságosságát értékelte 576 súlyos refrakter asztmás betegnél, amelyben a perifériás eosinophilszám a kezelés kezdetén vagy 150 sejt/mikroliter vagy ennél magasabb, vagy a megelőző 12 hónapban vagy 300 sejt/mikroliter vagy ennél magasabb volt.

A betegek 100 mg mepolizumabot kaptak subcutan, 75 mg mepolizumabot intravénásan, vagy placebót 4 hetente egyszer, 32 héten át. Elsődleges végpontként a klinikailag jelentős asthma exacerbatiók gyakorisága szolgált és ennek csökkenése a placebohoz képest mindkét mepolizumab kezelési karban statisztikailag szignifikáns volt ($p < 0,001$). A 2. táblázat ismerteti a MEA115588 vizsgálat elsődleges végpontjának és másodlagos végpontjainak eredményeit a subcutan mepolizumabbal, illetve a placebóval kezelt betegeknek.

2. táblázat: Az elsődleges és másodlagos végpontokban mért eredmények a 32. héten a beválasztás szerinti (intent to treat) populációban (MEA115588)

	Mepolizumab (100 mg s.c.) n = 194	Placebo n = 191
Elsődleges végpont		
A klinikailag jelentős exacerbatiók gyakorisága		
Exacerbációs ráta/év	0,83	1,74
A csökkenés százalékos értéke	53%	–
Gyakorisági arány (95% CI)	0,47 (0,35, 0,64)	
p-érték	<0,001	
Másodlagos végpontok		
A hospitalizációt/sürgősségi osztályon történő ellátást igénylő exacerbatiók gyakorisága		
Exacerbációs ráta/év	0,08	0,20
A csökkenés százalékos értéke	61%	–
Gyakorisági arány (95% CI)	0,39 (0,18, 0,83)	
p-érték	0,015	
A hospitalizációt igénylő exacerbatiók gyakorisága		
Exacerbációs ráta/év	0,03	0,10

A csökkenés százalékos értéke	69%	–
Gyakorisági arány (95% CI)	0,31 (0,11, 0,91)	
p-érték	0,034	
A bronchodilatátor alkalmazása előtti FEV₁ (ml) a 32. héten		
Kiindulási érték (SD)	1730 (659)	1860 (631)
A változás átlagértéke a kiindulási értékhez képest (SE)	183 (31)	86 (31)
Különbség (mepolizumab vs. placebo)	98	
95% CI	(11, 184)	
p-érték	0,028	
St. George Légzőszervi Kérdőív (SGRQ) a 32. héten		
Kiindulási érték (SD)	47,9 (19,5)	46,9 (19,8)
A változás átlagértéke a kiindulási értékhez képest (SE)	-16,0 (1,1)	-9,0 (1,2)
Különbség (mepolizumab vs. placebo)	-7,0	
95% CI	(-10,2, -3,8)	
p-érték	<0,001	

Az exacerbációs ráta csökkenése a kiindulási vér eosinophilszám alapján

A 3. táblázat a két exacerbációs vizsgálat (MEA112997 és MEA115588) kombinált analízisének eredményeit tartalmazza a kiindulási vér eosinophilszám alapján. A placebo karban megnőtt az exacerbációk aránya, emelkedett kiindulási vér eosinophilszám mellett. A csökkenés aránya a mepolizumab esetében magasabb volt a magas vér eosinophilszámmal rendelkező betegeknél.

3. táblázat: A klinikailag szignifikáns exacerbációk arányának kombinált analízise a kiindulási vér eosinophilszám alapján a súlyos refrakter eosinophil asthmában szenvedő betegeknél

	Mepolizumab 75 mg i.v./100 mg s.c. n = 538	Placebo n = 346
MEA112997+MEA115588		
<150 sejt/mikroliter		
n	123	66
Exacerbációs ráta/év	1,16	1,73
Mepolizumab vs. placebo		
Gyakorisági arány (95% CI)	0,67 (0,46, 0,98)	---
150 – <300 sejt/mikroliter		
n	139	86
Exacerbációs ráta/év	1,01	1,41
Mepolizumab vs. placebo		
Gyakorisági arány (95% CI)	0,72 (0,47, 1,10)	---
300 – <500 sejt/mikroliter		
n	109	76
Exacerbációs ráta/év	1,02	1,64
Mepolizumab vs. placebo		
Gyakorisági arány (95% CI)	0,62 (0,41, 0,93)	---
≥500 sejt/mikroliter		
n	162	116
Exacerbációs ráta/év	0,67	2,49
Mepolizumab vs. placebo		
Gyakorisági arány (95% CI)	0,27 (0,19, 0,37)	---

Orális kortikoszteroid csökkentő MEA115575 (SIRIUS) vizsgálat

A MEA115575 vizsgálat a 100 mg subcutan adott mepolizumab hatását értékelte az orális kortikoszteroid (OCS) fenntartó kezelés szükségességének csökkenésére a súlyos refrakter eosinophil asthmában szenvedő betegek asthma kontrolljának fenntartása mellett. A betegeknek a kezelés kezdetén ≥ 150 sejt/mikroliter vagy a szűrés előtti 12 hónapban ≥ 300 sejt/mikroliter eosinophilszámuk volt a vérben. A betegek a kezelési időszak egészén át 4 hetente egyszer mepolizumabot vagy placebót kaptak. A vizsgálat során folytatták addigi asthma ellenes gyógyszereik szedését az OCS dózisok kivételével, amelyet az OCS-csökkentési szakaszban (4–20. hét) 4 hetente csökkentettek mindaddig, amíg az asthma kontrollja fennmaradt.

Összesen 135 beteget válogattak be: átlagéletkoruk 50 év, 55%-uk nő volt, 48%-uk legalább 5 éven át kapta az orális szteroid-kezelést. A prednizon-ekvivalens dózis kiindulási átlagértéke kb. 13 mg/nap volt.

Elsődleges végpontként a napi OCS dózis százalékos csökkenése szolgált (20.–24. hét) az asthma kontroll fennmaradása mellett, meghatározott dóziscsökkentési kategóriák szerinti lebontásban (lásd 4. táblázat). Az előre meghatározott kategóriák százalékban kifejezett csökkenés értékeit tartalmazták a prednizon dózis 90-100%-os csökkenésétől a csökkenés hiányáig az optimalizációs fázis végétől. A mepolizumab és a placebo értékek különbsége statisztikailag szignifikáns volt ($p=0,008$).

4. táblázat: Az elsődleges és a másodlagos végpontok eredményei a MEA115575 vizsgálatban

	„Intent to treat” populáció	
	Mepolizumab (100 mg subcutan) n = 69	Placebo n = 66
Elsődleges végpont		
Az OCS dózis a kiindulási értékhez viszonyított csökkentésének százalékos értéke (20–24. hét)		
90% - 100%	16 (23%)	7 (11%)
75% - <90%	12 (17%)	5 (8%)
50% - <75%	9 (13%)	10 (15%)
>0% - <50%	7 (10%)	7 (11%)
Nincs OCS dóziscsökkenés / az asthma kontroll hiánya / a kezelés abbahagyása	25 (36%)	37 (56%)
Esélyhányados (95% CI)	2,39 (1,25, 4,56)	
p-érték	0,008	
Másodlagos végpontok (20–24. hét)		
A napi OCS dózis csökkentése 0 mg/nap értékig	10 (14%)	5 (8%)
Esélyhányados (95% CI)	1,67 (0,49, 5,75)	
p-érték	0,414	
A napi OCS dózis csökkentése ≤ 5 mg/napig	37 (54%)	21 (32%)
Esélyhányados (95% CI)	2,45 (1,12, 5,37)	
p-érték	0,025	
A napi OCS dózis százalékos csökkentésének medián értéke a kiindulási értéktől (95% CI)	50,0 (20,0, 75,0)	0,0 (-20,0, 33,3)
A különbség medián értéke (95% CI)	-30,0 (-66,7, 0,0)	
p-érték	0,007	

Nyílt elrendezésű, kiterjesztett vizsgálatok súlyos, refrakter eosinophil asthmában: MEA115666 (COLUMBA), MEA115661 (COSMOS) és 201312 (COSMEX)

A mepolizumab hosszú időtartamú hatásossági profilja a MEA115666, MEA115661 és 201312 nyílt elrendezésű, kiterjesztett vizsgálatokban, a medián értékben 2,8 éven át (4 héttől 4,5 évig) kezelt súlyos, refrakter eosinophil asthmás betegeknél (n=998) általánosságban összhangban volt a 3 placebokontrollos vizsgálatban megfigyelttel.

Krónikus rhinosinusitis orrpolippal (CRSwNP)

A 205687 (SYNAPSE) klinikai vizsgálat egy 52 hetes, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálat volt, amelyben 407, 18 éves vagy idősebb, CRSwNP-ben szenvedő beteget értékelték.

A vizsgálatba bevont betegeknek az orrdugulás VAS (Vizuális Analóg Skála) tüneti pontszámának > 5-nek kellett lennie a maximális 10 pontból, a teljes VAS tüneti pontszámuknak > 7-nek a maximális 10 pontból, és az endoszkópos kétoldali NP pontszámuknak $\geq$ 5-nek a maximális 8 pontból (legalább 2 ponttal mindkét orrüregben). A betegeknek az előző 10 évben legalább egy korábbi, orrpolip miatt végzett műtétnek is kellett szerepelnie a kórtörténetükben.

A fő kiindulási jellemzők többek között az endoszkópos NP összpontszám, átlag (SD) 5,5 (1,29), orrdugulás VAS pontszám átlag (SD) 9,0 (0,83), teljes VAS tüneti pontszám átlag (SD) 9,1 (0,74), szaglás elvesztése VAS pontszám átlag (SD) 9,7 (0,72) és az orr- és melléküregek állapotát felmérő teszt (SNOT 22) összpontszám átlag (SD) 64,1 (18,32) voltak. Az eosinophil szám mértani átlaga a kiinduláskor 390 sejt/mikroliter (95% os CI: 360 – 420) volt. ezen felül a betegek 27%-a szenvedett aszpirin által súlyosbított légzőszervi megbetegedésben (AERD), valamint a betegek 48%-a használt OCS-t CRSwNP kezelésére ($\geq$ 1 kúra) az elmúlt 12 hónapban

A betegek 100 mg mepolizumabot vagy placebót kaptak, amelyet 4 hetente egyszer subcutan adtak be az intranazális kortikoszteroid háttérterápia mellett.

Az együttes elsődleges végpontok a következők voltak: az endoszkópos NP összpontszám változása a kiindulási értékhez képest az 52. héten, és az orrdugulás VAS-pontszám átlagának változása a kiindulási értékhez képest a 49-52. hét során. A fő másodlagos végpont az első NP műtétig eltelt idő volt egészen az 52. hétig (műtétnek minősült minden olyan műszeres beavatkozás, amely az orrüregben szövetek bemetszését és eltávolítását eredményezi [pl. polypektómia]). A mepolizumabot kapó betegeknél szignifikánsan nagyobb javulás (csökkenés) következett be az 52. heti endoszkópos NP összpontszámában és a 49-52. heti orrdugulás VAS-pontszámában a placebohoz képest, és minden másodlagos végpont statisztikailag szignifikáns volt a mepolizumab javára (lásd az 5. táblázatot és az 1. ábrát).

5. táblázat: Az elsődleges és másodlagos végpontok eredményeinek összefoglalása (kezelni szándékozott populáció)

	Placebo (n = 201)	Mepolizumab 100 mg sc. (n = 206)
Együttes elsődleges végpontok		
Endoszkópos összpontszám az 52. héten ^a		
Medián pontszám a kiinduláskor (min, max)	6,0 (0, 8)	5,0 (2, 8)
Medián változás a kiindulási értékhez képest	0,0	-1,0
p-érték ^b		< 0,001
A mediánok különbsége (95%-os CI) ^c		-0,73 (-1,11 – -0,34)
≥ 1-pont javulás, n (%)	57 (28)	104 (50)
≥ 2-pont javulás, n (%)	26 (13)	74 (36)
Orrdugulás VAS pontszám (49-52 hét) ^a		
Medián pontszám a kiinduláskor (min, max)	9,14 (5,31, 10,00)	9,01 (6,54, 10,00)
Medián változás a kiindulási értékhez képest	-0,82	-4,41
p-érték ^b		< 0,001
A mediánok különbsége (95%-os CI) ^c		-3,14 (-4,09 – -2,18)
> 1-pont javulás, n (%)	100 (50)	146 (71)
≥ 3-pont javulás, n (%) ^d	73 (36)	124 (60)
Fő másodlagos végpont		
Az első orrpolip műtétig eltelt idő		
Műtéten átesett résztvevők, n (%)	46 (23)	18 (9)
Relatív hazard (Mepolizumab/Placebo) (95%-os CI) ^e		0,43 (0,25 – 0,76)
p-érték ^e		0,003
Egyéb másodlagos végpontok		
VAS összpontszám (49-52 hét) ^a		
Medián pontszám a kiinduláskor (min, max)	9,20 (7,21, 10,00)	9,12 (7,17, 10,00)
Medián változás a kiindulási értékhez képest	-0,90	-4,48
p-érték ^b		< 0,001
A mediánok különbsége (95%-os CI) ^c		-3,18 (-4,10 – -2,26)
≥ 2.5-pont javulás (%) ^f	40	64
SNOT-22 összpontszám az 52. héten ^{a, g}		
n	198	205
Medián pontszám a kiinduláskor (min, max)	64,0 (19, 110)	64,0 (17, 105)
Medián változás a kiindulási értékhez képest	-14,0	-30,0
p-érték ^b		< 0,001
A mediánok különbsége (95%-os CI) ^c		-16,49 (-23,57 – -9,42)
≥ 28-pont javulás (%) ^f	32	54

Orrpolip miatt szisztémás kortikoszteroidokat igénylő betegek az 52. hétig		
≥ 1 kúrát kapott betegek száma	74 (37)	52 (25)
Esélyhányados (Odds Ratio) a placebohoz képest (95%-os CI) ^h		0,58 (0,36 – 0,92)
p-érték ^h		0,020
Összetett VAS pontszám – orrtünetek (49-52. hét)^{a, i}		
Medián pontszám a kiinduláskor (min, max)	9,18 (6,03, 10,00)	9,11 (4,91, 10,00)
Medián változás a kiindulási értékhez képest	-0,89	-3,96
p-érték ^b		< 0,001
A mediánok különbsége (95%-os CI) ^c		-2,68 (-3,44 – -1,91)
≥ 2-pont javulás (%) ^f	40	66
A szaglás elvesztése VAS pontszám (49-52. hét)^a		
Medián pontszám a kiinduláskor (min, max)	9,97 (6,69, 10,00)	9,97 (0,94, 10,00)
Medián változás a kiindulási értékhez képest	0,00	-0,53
p-érték ^b		< 0,001
A mediánok különbsége (95%-os CI) ^c		-0,37 (-0,65 – -0,08)
≥ 3-pont javulás (%) ^f	19	36

^a A vizit előtt orrműtét/szinuplasztikán átesett betegek esetében az orrműtét/szinuplasztika előtti legrosszabb megfigyelt pontszámot vették figyelembe. Azoknak, akik orrműtét/szinuplasztika nélkül léptek ki a vizsgálatból, a vizsgálatból való kilépés előtti legrosszabb megfigyelt pontszámukat vették figyelembe.

^b Wilcoxon-féle rangösszeg próba alapján.

^c Kvantilis regresszió a következő változókkal: kezelési csoport, földrajzi régió, kiindulási pontszám és log(e) kiindulási vér eosinophil szám.

^d Egy beteg orrdugulás VAS-értékének három pontos javulása ezen értékelés szempontjából jelentős változásnak minősül.

^e Cox-féle arányos kockázatok modellből becsülve, a következő változókkal: kezelési csoport, földrajzi régió, kiindulási endoszkópos összpontszám (központilag leolvasott), kiindulási orrdugulás VAS pontszám, log(e) kiindulási vér eosinophil szám és a korábbi műtétek száma (1, 2, > 2 mint ordinális).

^f Egy beteg javulási küszöbértéke, mely ezen értékelés szempontjából jelentős változásnak minősül.

^g A CRSwNP-vel összefüggő tünetek és hatások mind a 6 területén javulás tapasztalható.

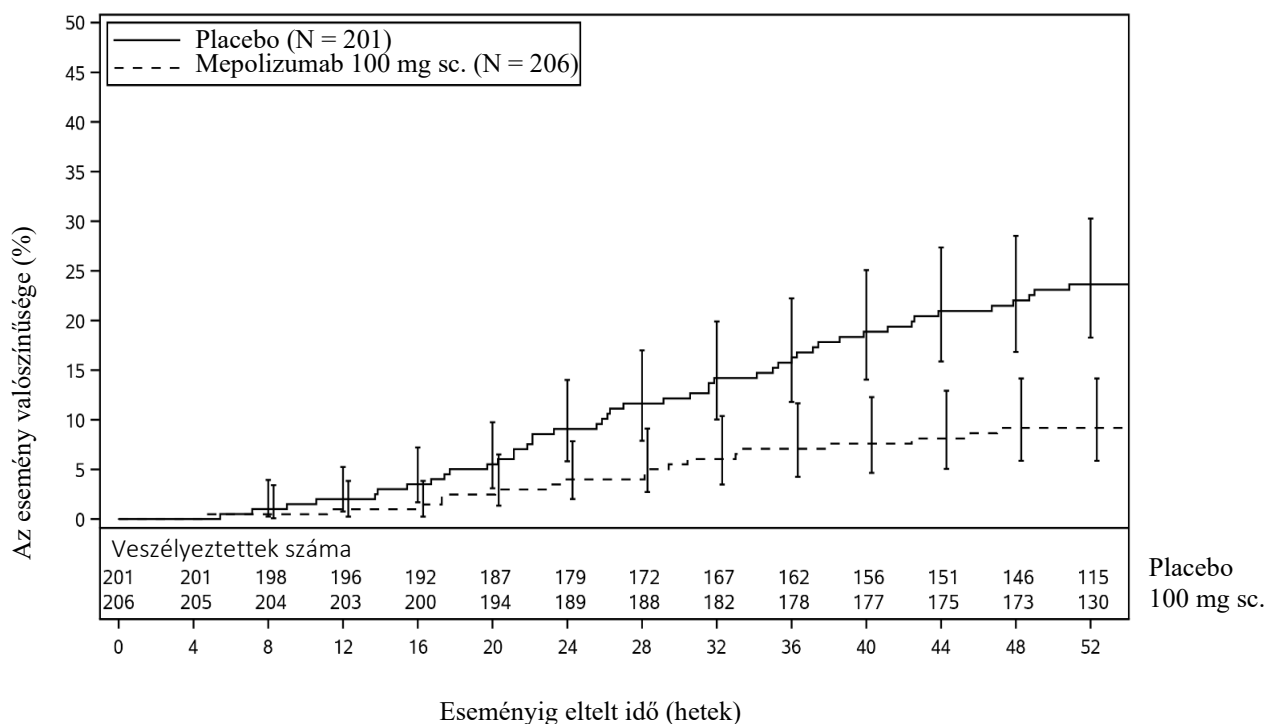
^h Az elemzés logisztikus regressziós modellel történt, a következő változókkal: kezelési csoport, földrajzi régió, az elmúlt 12 hónapban az NP miatt végzett OCS-kurák száma (0, 1, > 1 mint ordinális), kiindulási teljes endoszkópos orrpolip-pontszám (központilag leolvasott), kiindulási orrdugulás VAS pontszám és log(e) kiindulási vér eosinophil szám.

ⁱ Az orrdugulás, az orrfolyás, a nyákképződés a torokban és a szaglás elvesztésének összetett VAS pontszáma.

Az első NP műtéti eltelte idő

Az 52 hetes kezelési időszak alatt a mepolizumab-csoportban lévő betegeknél kisebb volt a valószínűsége annak, hogy NP-műtetre kerül sor, mint a placebo csoportban lévő betegeknél. A kezelési időszak alatt a mepolizumabbal kezelt betegek esetében a műtét kockázata szignifikánsan, 57%-kal alacsonyabb volt a placebohoz képest (Relatív kockázat: 0,43; 95%-os CI 0,25 – 0,76; p = 0,003).

1. ábra: Kaplan Meier görbe az első orrpolip műtéti eltelt időre vonatkozóan



A műtéttel kezelt betegek arányának post-hoc elemzése 61%-os csökkenést mutatott a műtét esélyében a placeboval szemben (OR: 0,39, 95%-os CI: 0,21 – 0,72; p = 0,003).

CRSwNP betegek társult asztmával

289 (71%) társult asztmában szenvedő beteg esetében az előzetesen meghatározott elemzések során az együttes elsődleges végpontokban mutatott javulások konzisztensek voltak a teljes populációban látottakkal a 100 mg mepolizumabot kapó betegeknél a placebóval összehasonlítva. Ezen túlmenően, ezeknél a betegeknél a kiindulási értékhez képest nagyobb mértékű javulás volt tapasztalható az 52. héten az asthma kontrollálásában az asthma kontroll kérdőívvel (ACQ-5) mérve a 100 mg mepolizumab esetében a placebóhoz képest (medián változás [Q1, Q3] -0,80 [-2,20, 0,00], illetve 0,00 [-1,10, 0,20]).

Eosinophil granulomatosis polyangiitisszel (EGPA)

A MEA115921 egy randomizált, kettős vak, placebokontrollos, 52 hetes klinikai vizsgálat volt, amelyben 136, felnőtt EGPA-ban szenvedő beteget vizsgáltak, akiknek a kórtörténetében relapszáló vagy refrakter betegség szerepelt, és stabil orális kortikoszteroid terápiában (OCS; $\geq 7,5 - \leq 50$ mg/nap prednizonon/prednizon) részesültek, stabil immunszuppresszív terápiával (kivéve ciklofoszfamid) vagy anélkül. A vizsgálat során egyéb standard háttérterápia engedélyezett volt. Ötvenhárom százalékuk (n = 72) egyidejűleg stabil immunszuppresszív terápiában is részesült. A szervet vagy életet veszélyeztető EGPA-ban szenvedő betegeket kizárták a MEA115921 klinikai vizsgálatból.

A betegek 300 mg mepolizumabot vagy placebót kaptak, amelyet 4 hetente egyszer subcutan adtak be a prednizon/prednizon háttérterápia mellett, immunszuppresszív terápiával vagy anélkül. Az OCS dózisát a vizsgálóorvos belátása szerint csökkentették.

Remisszió

Az együttes elsődleges végpontok a következők voltak: a remisszió teljes időtartama, melynek definíciója a Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) = 0 plusz a prednizolon/ prednizon dózis ≤ 4 mg/nap volt, valamint a remisszióban lévő betegek aránya a kezelésnek mind a 36., mind a 48. hetében. A BVAS = 0 azt jelenti, hogy nincs aktív vasculitis.

A placebóval összehasonlítva a 300 mg mepolizumabot kapó betegeknel szignifikánsan hosszabb volt a remisszióban töltött idő. Emellett, a placebóhoz képest a 300 mg mepolizumabot kapó betegek szignifikánsan nagyobb hányada ért el remissziót mind a 36., mind a 48. héten (6. táblázat).

A placebóval összehasonlítva mindkét együttes elsődleges végpont tekintetében fennállt a 300 mg-os mepolizumab kezelés után megfigyelt kedvező hatás, függetlenül attól, hogy a betegek a kortikoszteroid háttérterápia mellett részesültek-e immunszuppresszív terápiában.

A másodlagos végpontok tekintetében a remissziónak a BVAS = 0 plusz prednizolon/prednizon $\leq 7,5$ mg/nap definícióját alkalmazva, a 300 mg mepolizumabot kapó betegek szintén szignifikánsan hosszabb ideig voltak remisszióban ($p < 0,001$), illetve a betegek nagyobb hányada volt remisszióban mind a 36., mind a 48. héten ($p < 0,001$) a placebóhoz képest.

6. táblázat: Az együttes elsődleges végpontok analízise

	Betegek száma (%)	
	Placebo n = 68	Mepolizumab 300 mg n = 68
Összes remisszióban töltött idő az 52 hét alatt		
0	55 (81)	32 (47)
> 0-tól < 12 hét	8 (12)	8 (12)
12-től < 24 hét	3 (4)	9 (13)
24-től < 36 hét	0	10 (15)
≥ 36 hét	2 (3)	9 (13)
Esélyhányados (mepolizumab/placebo)		5,91
95%-os CI	---	2,68 – 13,03
p-érték	---	< 0,001
Remisszióban lévő betegek a 36. és a 48. héten	2 (3)	22 (32)
Esélyhányados (mepolizumab/placebo)		16,74
95%-os CI	---	3,61 – 77,56
p-érték	---	< 0,001

A > 1 esélyhányados a Nucala-nak kedvez. Remisszió: BVAS = 0 és OCS dózis ≤ 4 mg/nap.

Relapszus

A placebóval összehasonlítva az első relapszusig eltelt idő szignifikánsan hosszabb volt a 300 mg mepolizumabot kapó betegeknel ($p < 0,001$). Ezenkívül, a mepolizumabot kapó betegeknel a placebóhoz képest 50%-kal csökkent az éves relapszus ráta: 1,14 vs. 2,27.

Orális kortikoszteroidok csökkentése

A mepolizumabbal kezelt betegeknel szignifikánsan alacsonyabb volt az átlagos napi OCS dózis a 48-52. hét során a placebót kapó betegekhez képest. A 48-52. hét során a mepolizumabbal kezelt betegek 59%-a érte el a $\leq 7,5$ mg, illetve 44%-a a ≤ 4 mg átlagos napi OCS dózist, szemben a placebo csoport 33%-ával, illetve 7%-ával. A mepolizumab csoportban a betegek 18%-a tudta teljesen elhagyni az OCS-t, míg a placebo csoportban ez az arány 3% volt.

Asthma Kontroll Kérdőív – 6 (ACQ-6)

A mepolizumabbal kezelt betegeknek szignifikánsan javult az átlag ACQ-6 pontszáma a 49-52. héten a placebót kapó betegekhez képest.

Hypereosinophilia szindróma (HES)

A 200622 egy randomizált, kettős vak, placebokontrollos, 32 hetes klinikai vizsgálat volt, amelyben 108, ≥ 12 éves, HES-ben szenvedő beteget értékelték. A betegek 300 mg mepolizumabot vagy placebót kaptak 4 hetente egyszer subcutan beadva, miközben folytatták a HES terápiájukat. A 200622 vizsgálatban a HES

terápia magában foglalta a következőket, de nem korlátozódott rájuk: OCS, immunszuppresszív, citotoxikus terápia vagy más, a HES-hez kapcsolódó tüneti terápiák, például omeprazol.

A vizsgálatba bevont betegeknek az elmúlt 12 hónapban legalább két HES fellángolás történt, és a szűrés során a vér eosinophil sejt száma ≥ 1000 sejt/mikroliter volt. A FIP1L1-PDGFR α kináz pozitív betegeket kizárták a vizsgálatból.

A 200622 vizsgálat elsődleges végpontja azon betegek aránya volt, akiknél a 32 hetes kezelési időszak alatt HES fellángolás fordult elő. A HES fellángolását a HES klinikai jeleinek és tüneteinek olyan súlyosbodásaként definiálták, amely az OCS növelésének, vagy a citotoxikus illetve immunszuppresszív HES terápia növelésének/hozzáadásának, vagy a vér eosinophil szint emelkedése miatt (≥ 2 alkalommal) aktív OCS adásának szükségességét eredményezte.

Az elsődleges analízis összehasonlította a mepolizumab és a placebo kezelési csoportokban azokat a betegeket, akiknél HES fellángolás fordult elő, vagy kiléptek a vizsgálatból. A 32 hetes kezelési időszak alatt a 300 mg mepolizumabbal kezelt betegek közül 50%-kal kevesebb tapasztalt HES fellángolást, vagy lépett ki a vizsgálatból, mint a placebóval kezelték közül; 28%, illetve 56% (OR 0,28, 95%-os CI: 0,12 – 0,64) (lásd 7. táblázat).

A másodlagos végpontok a következők voltak: az első HES fellángolásig eltelt idő, azon betegek aránya, akiknél a 20. héttől a 32. hétig HES fellángolás jelentkezett, a HES fellángolások aránya és a fáradtság súlyosságának változása a kiindulási értékhez képest. Minden másodlagos végpont statisztikailag szignifikáns volt, és alátámasztotta az elsődleges végpontot (lásd 2. ábra és 8. táblázat).

7. táblázat: Az elsődleges végpont/analízis eredményei a kezelni szándékozott populációban (200622 vizsgálat)

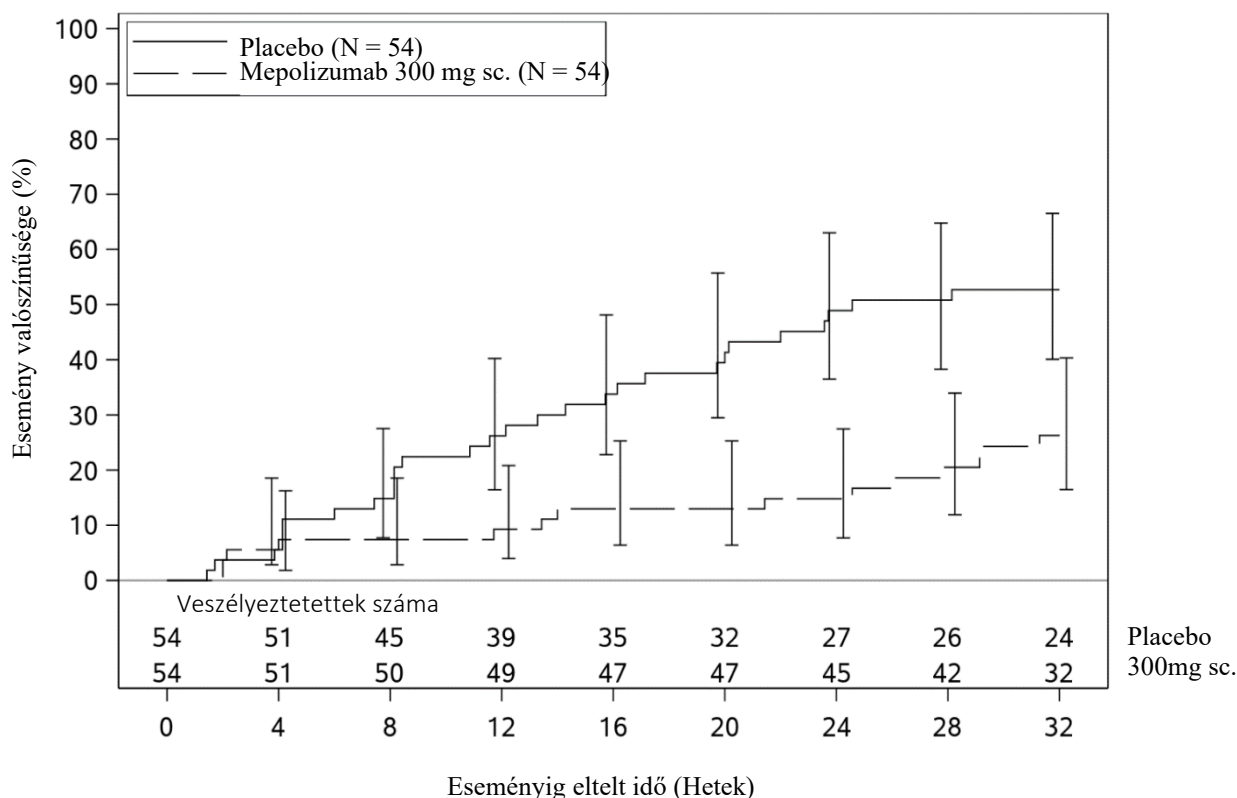
	Mepolizumab 300 mg n = 54	Placebo n = 54
A HES fellángolást tapasztalt betegek aránya		
Betegek, akiknél ≥ 1 HES fellángolás volt, vagy kiléptek a vizsgálatból (%)	15 (28)	30 (56)
Betegek ≥ 1 HES fellángolással (%)	14 (26)	28 (52)
HES fellángolás nélküli betegek, akik kiléptek a vizsgálatból(%)	1 (2)	2 (4)
Esélyhányados (95%-os CI)	0,28 (0,12 – 0,64)	
CMH p-érték	0,002	

CMH = Cochran-Mantel-Haenszel

Első fellángolásig eltelt idő

A 300 mg mepolizumabot kapó betegeknek a placebohoz képest szignifikánsan megnőtt az első HES fellángolásig eltelt idő. A kezelési időszak alatt az első HES fellángolás kockázata 66%-kal alacsonyabb volt a mepolizumabbal kezelt betegeknek a placebóval kezeltékhez képest (Relatív hazard: 0,34; 95%-os CI 0,18 – 0,67; p = 0,002).

2. ábra: Kaplan–Meier-görbe az első HES-fellángolásig eltelt időre vonatkozóan



8. táblázat: Az egyéb másodlagos végpontok eredményei a kezelni szándékozott populációban (200622 vizsgálat)

	Mepolizumab 300 mg n = 54	Placebo n = 54
HES fellángolások a 20. héttel kezdődően, a 32. héttel bezárólag		
Betegek, akiknél ≥ 1 HES fellángolás volt, vagy kiléptek a vizsgálatból (%)	9 (17)	19 (35)
Esélyhányados (95%-os CI)	0,33 (0,13 – 0,85)	
CMH p-érték	0,02	
HES fellángolás ráta		
Becsült átlagos ráta/év	0,50	1,46
Ráta arány (95%-os CI) ^a	0,34 (0,19 – 0,63)	
Wilcoxon-féle rangösszeg próba p-érték	0,002	
Változás a kiindulási értékhez képest a fáradtság súlyosságában a Rövid Fáradtságértékelő Kérdőív (Brief Fatigue Inventory, BFI) 3. eleme alapján (a fáradtság legrosszabb szintje az elmúlt 24 órában) a 32. héten ^b .		
Medián változás a BFI 3. elemének értékében	-0,66	0,32
Összehasonlítás (mepolizumab vs. placebo)	0,036	
Wilcoxon-féle rangösszeg próba p-érték		

^a ráta arány < 1 a mepolizumabnak kedvez

^b a hiányzó adatokkal rendelkező betegek a legrosszabb megfigyelt értékkel szerepelnek. BFI 3. elemének pontozása: 0 = nincs fáradtság, 10 = olyan rossz, amelyet csak el tud képzelni.

CMH =Cochran-Mantel-Haenszel

Nyílt kiterjesztés vizsgálat (OLE)

A 205203 klinikai vizsgálat a 200622 vizsgálat 20 hetes, nyílt kiterjesztése volt. A 4. héttől kezdődően a HES terápiát a helyi kezelési standard szerint lehetett módosítani, miközben a 300 mg mepolizumab kezelést fenntartották. Ebben a vizsgálatban a mepolizumab kezelésnek a 200622 vizsgálat során jelentett, HES fellángolások csökkenésére gyakorolt hatása fennmaradt azoknál a betegeknél, akik folytatták a mepolizumab kezelést a 205203 vizsgálatban, melyben a betegek 94%-ánál (47/50) nem jelentkezett fellángolás.

Az OLE 0-4. hetében az OCS-t igénylő 72 beteg közül a betegek 28%-a ért el átlagosan $\geq 50\%$ napi OCS dózis csökkenést a 16-20. hét folyamán.

Gyermekek és serdülők

Súlyos refrakter eosinophiliás asthma

A MEA115588 vizsgálatban, valamint a 200862 kettősvak, placebokontrollos vizsgálatban 34 serdülőkorú (12-17 éves) beteg vett részt. Ebből a 34 betegből 12 kapott placebót, 9 beteg 75 mg mepolizumabot intravénásan, és 13 beteg 100 mg mepolizumabot subcutan. Ezeknek a vizsgálatoknak a kombinált analizisében a mepolizumab-kezelést követően serdülőknél a klinikailag jelentős exacerbációk 40%-os csökkenését figyelték meg a placebohoz képest (ráta-arány: 0,60; 95% CI: 0,17; 2,10).

Eozinofil granulomatózis poliangiitisszel (EGPA)

Nem áll rendelkezésre klinikai adat 6-17 éves gyermekek és serdülők esetében.

HES

Négy serdülőt (12 és 17 éves kor között) vontak be a 200622 klinikai vizsgálatba; egy serdülő 300 mg mepolizumabot, 3 serdülő pedig placebót kapott 32 héten keresztül. A 32 hetes 200622 vizsgálat során az egyetlen mepolizumabbal kezelt serdülőnél nem fordult elő HES fellángolás. Mind a 4 serdülő befejezte a 200622 vizsgálatot, és folytatólagosan belépett a 20 hetes, nyílt kiterjesztésű 205203 klinikai vizsgálatba, melyben a 4 serdülő közül egynél fordult elő egy HES fellángolás.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Subcutan alkalmazást követően asthmás és CRSwNP-ben szenvedő betegeknél a mepolizumab hozzávetőlegesen dózisarányos farmakokinetikát mutatott a 12,5 mg – 250 mg-os dózistartományban. 300 mg mepolizumab subcutan beadása körülbelül háromszor nagyobb szisztémás expozíciót eredményezett, mint a 100 mg mepolizumabé.

Felszívódás

Egészséges egyének vagy asthmás betegek esetében végzett subcutan beadást követően a mepolizumab lassan szívódott fel, a csúcskoncentráció kialakulásához szükséges, 4–8 nap közötti medián időtartammal (T_{max}).

Egyetlen, a hastájékba, a combba vagy a karba subcutan beadott mepolizumab abszolút biohasznosulása egészséges egyének sorrendben 64%, 71%, illetve 75% volt. Asthmás betegeknél a karba subcutan beadott mepolizumab abszolút biohasznosulása 74-80% közötti volt. A 4 hetente ismétlődő subcutan beadást követően a dinamikus egyensúlyi állapotban körülbelül kétszeres mértékű felhalmozódást észleltek.

Eloszlás

Egyszeri intravénás alkalmazást követően asthmás betegeknél a mepolizumab megoszlási térfogatának átlagértéke 55–85 ml/kg.

Biotranszformáció

A mepolizumab humanizált IgG1 monoklonális antitest, amelyet a szervezetben széles körben meglévő proteolitikus enzimek bontanak le, így a biotranszformáció nem korlátozódik a májszövetre.

Elimináció

Asthmás betegeknek adott egyszeri intravénás dózist követően a szisztémás clearance (CL) átlagértéke 1,9-3,3 ml/nap/kg, míg a terminális felezési idő átlagértéke kb. 20 nap volt. A mepolizumab subcutan beadását követően a terminális felezési idő ($t_{1/2}$) átlagértéke 16-22 nap volt. A populáció-farmakokinetikai analízisben a mepolizumab szisztémás clearance becsült értéke 3,1 ml/nap/kg volt.

Különleges betegcsoportok

Idősek (≥ 65 éves)

Korlátozott számú farmakokinetikai adat áll rendelkezésre idős (≥ 65 éves) betegek körében, az összes klinikai vizsgálatot figyelembe véve (N=90). Azonban a populáció-farmakokinetikai analízisben nem észleltek arra utaló jelet, hogy az életkornak (12–82 év között) hatása lenne a mepolizumab farmakokinetikájára.

Vesekárosodás

Nem végeztek szabályszerű vizsgálatokat a vesekárosodás mepolizumab farmakokinetikájára gyakorolt hatásáról. A populáció-farmakokinetikai analízisek alapján nem szükséges a dózis módosítása 50-80 ml/perc kreatinin clearance értékkel rendelkező betegeknél. Korlátozott számú adat áll rendelkezésre az 50 ml/perc alatti kreatinin clearance értékű betegekre vonatkozóan.

Májkárosodás

Nem végeztek szabályszerű vizsgálatokat a májkárosodás mepolizumab farmakokinetikájára gyakorolt hatásáról. Mivel a mepolizumabot a szervezetben széles körben előforduló proteolitikus enzimek bontják le, a lebontás nem korlátozódik a májszövetre, nem valószínű, hogy a májfunkció változásának bármilyen hatása lenne a mepolizumab eliminációjára.

Gyermekek és serdülők

Súlyos eosinophil asthma és HES

Gyermekekre vonatkozóan korlátozott számú farmakokinetikai adat áll rendelkezésre a (59 eosinophil oesophagitisben szenvedő, illetve 55 súlyos refrakter eosinophil asthmában szenvedő és 1 HES-ben szenvedő beteg). Az intravénás mepolizumab farmakokinetikáját populáció-farmakokinetikai analízissel értékelték egy pediátriai vizsgálatban, amelyben 2-17 éves, eosinophil oesophagitisben szenvedő beteg vett részt. A gyermekkori farmakokinetika nagyrészt előrejelezhetőnek bizonyult a felnőtt értékekből, a testtömeg figyelembevételével. A mepolizumab farmakokinetikája a 3. fázisú vizsgálatokban résztvevő súlyos refrakter eosinophil asthmában vagy HES-ben szenvedő serdülőknél összhangban volt a felnőttekével (lásd 4.2 pont).

A gyermekekre vonatkozó, subcutan adagolást követő farmakokinetikát 6 és 11 éves kor közötti, súlyos refrakter eosinophil asthmában szenvedő betegeknél egy 12 hetes időtartamú nyílt elrendezésű, nem kontrolllos vizsgálatban értékelték. A testtömeg és a biohasznosulás figyelembevételével a gyermekkori farmakokinetika nagy általánosságban összhangban volt azzal, amit a felnőtteknél és serdülőknél tapasztaltak. Az abszolút subcutan biohasznosulás teljes volt, szemben a felnőtteknél és serdülőknél észlelt 76%-os értékkel. A (<40 kg-os testtömegű gyermekeknél alkalmazott) 40 mg-os subcutan dózist követő expozíció a felnőtteknek adott 100 mg dózissal összehasonlításban 1,32-szoros, míg a (≥ 40 kg-os testtömegű

gyermeknél alkalmazott) 100 mg-os subcutan dózist követő expozíció ugyanezen összehasonlításban 1,97-szeres mértékű volt.

Egy, 6-11 éves, 15-70 kg-os széles testtömeg-tartományba eső gyermekeknél 4 hetente subcutan 40 mg-os dózisokat alkalmazó adagolási rend farmakokinetikai modellezési és szimulációs vizsgálata azt jelezte előre, hogy emellett az adagolási rend mellett az expozíció átlagban a 100 mg-ot kapó felnőtteknél észlelt expozíció 38%-án belül marad. Ezt az adagolási rendet a mepolizumab széles terápiás indexe miatt elfogadhatónak tekintik.

EGPA

Az EGPA-ban szenvedő gyermekek (6-17 éves) esetében a mepolizumab farmakokinetikáját más eosinophil betegségekben megfigyelt farmakokinetika adatok alapján, modellezés és szimuláció segítségével jelezték előre, és várhatóan összhangban van a súlyos eosinophil aszmában szenvedő gyermekeknél megfigyeltekkel. A 6-11 éves gyermekeknél a 15 kg-tól 70 kg-ig terjedő testtömeg tartományban ajánlott adagolásnál várható, hogy az expozíció átlagban a 300 mg-ot kapott felnőtteknél észlelt expozíció 26%-án belül marad.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Mivel a mepolizumab egy monoklonális antitest, genotoxicitási vagy karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek.

Állatokra vonatkozó toxikológia és/vagy farmakológia

Majmokkal végzett hagyományos farmakológiai biztonságossági, illetve ismételt dózistoxicitási, vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Majmoknál intravénásan és subcutan történt alkalmazása összefüggést mutatott csökkent perifériás és a tüdőbeli eosinophil számokkal, toxikológiai észleletek nélkül.

Az eosinophil sejtekről úgy gondolják, hogy kapcsolatban állnak bizonyos parazita-fertőzésekre adott immunológiai válaszreakciókkal. Anti IL-5 antitesttel kezelt vagy genetikailag IL-5, illetve eosinophil hiányos egérrel végzett vizsgálatokban nem mutattak ki károsodást a parazita-fertőzések leküzdésében. Ezen megfigyelések humán jelentősége nem ismert.

Termékenység

Egy egereknél IL-5-gátló hatással bíró analóg antitesttel egereken végzett termékenységi és általános reprodukció-toxicitási vizsgálatban nem észlelték a termékenység károsodását. Ez a vizsgálat nem terjedt ki az ellésre, illetve az első utódnemzedék értékelésére.

Terhesség

Majmoknál a mepolizumabnak nem volt hatása a terhességre, illetve az utódállatok embrionális/fötális és posztnatális fejlődésére (beleértve az immunfunkciót is). Nem végeztek vizsgálatokat a belső szervek, illetve a csontváz malformációjával kapcsolatban. Cynomolgus majmokon szerzett adatok azt igazolják, hogy a mepolizumab átjutott a vér-placenta gáton. A mepolizumab koncentrációja az ellést követően több hónapon át kb. 1,2–1,4-szer nagyobb volt az utódállatokban, mint az anyaállatokban, és nem gyakorolt hatást az utódállatok immunrendszerére.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

szacharóz
dinátrium-hidrogénfoszfát-heptahidrát
poliszorbát 80

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év

A feloldást követően

A feloldott gyógyszer kémiai és fizikai stabilitását 8 órás időtartamban igazolták 30°C alatti tárolás esetén.

Mikrobiológiai szempontból, kivéve, ha a feloldás módja kizárja a mikrobiológiai szennyeződés kockázatát, a gyógyszert azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, a feloldást követő tárolási időért és körülményekért a felhasználó a felelős.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

Nem fagyasztható!

Az injekciós üveg a fénytől való védelem érdekében a külső csomagolásban tárolandó.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Tiszta, szintelen, 10 ml-es, I-es típusú injekciós üveg bromobutil gumidugóval, szürke alumínium kupakkal és lepatintható műanyag koronggal lezárva, amely 100 mg port tartalmaz oldatos injekcióhoz.

Kiszerelések:

1 db injekciós üveg.

Gyűjtőcsomagolás 3 db (3x1 db) injekciós üveget tartalmaz

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

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

A feloldást aszeptikus körülmények között kell elvégezni.

Útmutató az egyes injekciós üvegek tartalmának feloldásához

1. **Oldja fel az injekciós üveg tartalmát 1,2 ml steril, injekcióhoz való vízben**, lehetőleg egy 2-3 ml-es fecskendő és egy 21G átmérőjű injekciós tű segítségével. A steril víz sugarát merőlegesen, a liofilizált korong közepére kell irányítani. Az injekciós üveget a feloldódás során hagyja állva szobahőmérsékleten, 15 másodpercenként 10 másodpercen keresztül finoman, körkörös mozdulatokkal forgatva mindaddig, amíg a por fel nem oldódik.

*Megjegyzés: az elkészített oldatot **tilos rázogatni** az oldódási folyamat során, mert ez hab- vagy csapadékképződéshez vezethet. Az oldódás általában a steril víz hozzáadását követő 5 percen belül teljessé válik, de esetleg hosszabb ideig is eltarthat.*

2. Amennyiben a Nucala feloldásához mechanikus feloldó eszközt (keverőgépet) használnak, a feloldódást legfeljebb 10 percen át, 450 rpm-s forgási sebesség mellett el lehet érni. Alternatívaként, legfeljebb 5 percen át 1000 rpm-vel végzett forgatás is elfogadható.
3. A feloldást követően, a felhasználás előtt a Nucala-t vizuálisan meg kell vizsgálni, hogy tiszta-e, és nem tartalmaz-e szilárd részecskéket. Az oldatnak tisztának vagy opaleszkálónak, szintelennek vagy halvány

sárgának, illetve halvány barnának, továbbá látható részecskéktől mentesnek kell lennie. Apró légbuborékok jelenléte azonban várható és elfogadható. Ha szilárd részecskék maradnak az oldatban, vagy zavaros illetve tejszerű, az oldatot nem szabad felhasználni.

4. Az elkészített oldatot, ha nem használják fel azonnal:

- napfénytől védett helyen kell tartani,
- legfeljebb 30°C-on kell tárolni,
- meg kell semmisíteni, ha nem használják fel az elkészítését követő 8 órán belül.

Útmutató a 100 mg-os dózis beadásához

1. A subcutan beadáshoz lehetőleg 21G-27G x 0,5" (13 mm-es) eldobható tűvel felszerelt 1 ml-es polipropilén fecskendőt kell használni.
2. Közvetlenül a beadás előtt szívjon fel a fecskendőbe 1 ml feloldott Nucala-t. Az elkészített oldatot ne rázogassa a folyamat során, mert ez hab-, illetve csapadékképződéshez vezethet.
3. Adja be az 1 ml-es injekciót (amely megfelel 100 mg mepolizumabnak) subcutan a felkarba, a combba vagy a hasba.

Ha az előírt adag beadásához egynél több injekciós üvegre van szükség, ismételje meg az 1-3. lépést. Ajánlott, hogy az egyes injekciókat egymástól legalább 5 cm távolságra adják be.

Útmutató a 40 mg-os dózis beadásához

1. Subcutan beadáshoz lehetőleg 21G-27G x 0,5" (13 mm-es) eldobható tűvel felszerelt 1 ml-es polipropilén fecskendőt kell használni.
2. Közvetlenül a beadás előtt szívjon fel a fecskendőbe 0,4 ml feloldott Nucala-t. Az elkészített oldatot ne rázza a folyamat alatt, mert ez hab-, illetve csapadékképződéshez vezethet. A fennmaradó oldatot meg kell semmisíteni.
3. Adja be a 0,4 ml-es injekciót (amely megfelel 40 mg mepolizumabnak) subcutan a felkarba, a combba vagy a hasba.

Megsemmisítés

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Írország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1043/001
EU/1/15/1043/002

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2015. december 2.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma:

.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- 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 GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártóinak neve és címe

GlaxoSmithKline LLC
893 River Road
Conshohocken,
PA 19428
Egyesült Államok

vagy

Human Genome Sciences, Inc.
9911 Belward Campus Drive
Rockville, MD 20850
Egyesült Államok

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A.
Strada Provinciale Asolana N. 90,
Torre, 43056,
Olaszország

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.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles 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 farmakovigilanciái 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

DOBOZ – ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nucala 100 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
mepolizumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden 1 ml-es előretöltött injekciós toll 100 mg mepolizumabot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

További összetevők: szacharóz, nátrium-hidrogénfoszfát-heptahidrát, citromsav-monohidrát, poliszorbát 80, nátrium-edetát, injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

1 db előretöltött injekciós toll.

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Bőr alá történő alkalmazásra.
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

ITT NYOMJA BE A FELNYITÁSHOZ

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY 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 tollat az eredeti csomagolásban.

Hűtőszekrényen kívül legfeljebb 30 °C-on, fénytől védve, legfeljebb 7 napig tartható el.

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**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1043/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

nucala toll

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:

SN:

NN:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ – ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLLAT TARTALMAZÓ GYŰJTŐCSOMAGOLÁS (BLUE BOX-SZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nucala 100 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
mepolizumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden 1 ml-es előretöltött injekciós toll 100 mg mepolizumabot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

További összetevők: szacharóz, dinátrium-hidrogénfoszfát-heptahidrát, citromsav-monohidrát, poliszorbát 80, dinátrium-edetát, injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

Gyűjtőcsomagolás: 3 db (3 doboz, egyenként 1 előretöltött injekciós tollal).

Gyűjtőcsomagolás: 9 db (9 doboz, egyenként 1 előretöltött injekciós tollal).

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Bőr alá történő alkalmazásra.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY 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 tollat az eredeti csomagolásban.

Hűtőszekrényen kívül legfeljebb 30 °C-on, fénytől védve, legfeljebb 7 napig tartható el.

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**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1043/004 (3 x 1 előretöltött injekciós toll)

EU/1/15/1043/007 (9 x 1 előretöltött injekciós toll)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

nucala toll

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:

SN:

NN:

A KÖZBÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÖZBÜLSŐ DOBOZ – ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL GYŰJTŐCSOMAGOLÁS (BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nucala 100 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
mepolizumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden 1 ml-es előretöltött injekciós toll 100 mg mepolizumabot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

További összetevők: szacharóz, dinátrium-hidrogénfoszfát-heptahidrát, citromsav-monohidrát, poliszorbát 80, dinátrium-edetát, injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

1 db előretöltött injekciós toll. Gyűjtőcsomagolás része, önmagában nem forgalmazható.

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Bőr alá történő alkalmazásra.
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

ITT NYOMJA BE A FELNYITÁSHOZ

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY 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 tollat az eredeti csomagolásban.

Hűtőszekrényen kívül legfeljebb 30 °C-on, fénytől védve, legfeljebb 7 napig tartható el.

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**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

nucala toll

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL CÍMKE

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

Nucala 100 mg injekció
mepolizumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ – ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nucala 100 mg oldatos injekció előretöltött fecsekendőben

mepolizumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden 1 ml-es előretöltött fecsekendő 100 mg mepolizumabot tartalmaz

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

További összetevők: szacharóz, nátrium-hidrogénfoszfát-heptahidrát, citromsav-monohidrát, poliszorbát 80, nátrium-edetát, injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecsekendőben

1 db előretöltött fecsekendő.

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Bőr alá történő alkalmazásra.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

ITT NYOMJA BE A FELNYITÁSHOZ

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY 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 fecskendőt az eredeti csomagolásban.

Hűtőszekrényen kívül legfeljebb 30 °C-on, fénytől védve, legfeljebb 7 napig tartható el.

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**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1043/005

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

nucala 100 mg fecskendő

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:

SN:

NN:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ – ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐT TARTALMAZÓ GYŰJTŐCSOMAGOLÁS (BLUE BOX-SZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nucala 100 mg oldatos injekció előretöltött fecsekendőben

mepolizumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden 1 ml-es előretöltött fecsekendő 100 mg mepolizumabot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

További összetevők: szacharóz, dinátrium-hidrogénfoszfát-heptahidrát, citromsav-monohidrát, poliszorbát 80, dinátrium-edetát, injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecsekendőben

Gyűjtőcsomagolás: 3 db (3 doboz egyenként 1 előretöltött fecsekendővel)

Gyűjtőcsomagolás: 9 db (9 doboz egyenként 1 előretöltött fecsekendővel)

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Bőr alá történő alkalmazásra.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY 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 fecskendőt az eredeti csomagolásban.

Hűtőszekrényen kívül legfeljebb 30 °C-on, fénytől védve, legfeljebb 7 napig tartható el.

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**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1043/006 (3 x 1 előretöltött fecskendő)

EU/1/15/1043/008 (9 x 1 előretöltött fecskendő)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

nucala 100 mg fecskendő

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:

SN:

NN:

A KÖZBÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÖZBÜLSŐ DOBOZ – ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ GYŰJTŐCSOMAGOLÁS (BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nucala 100 mg oldatos injekció előretöltött fecsekendőben

mepolizumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden 1 ml-es előretöltött fecsekendő 100 mg mepolizumabot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

További összetevők: szacharóz, dinátrium-hidrogénfoszfát-heptahidrát, citromsav-monohidrát, poliszorbát 80, dinátrium-edetát, injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecsekendőben

1 előretöltött fecsekendő. Gyűjtőcsomagolás része, önmagában nem forgalmazható.

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Bőr alá történő alkalmazásra.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

ITT NYOMJA BE A FELNYITÁSHOZ

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY 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 fecskendőt az eredeti csomagolásban.

Hűtőszekrényen kívül legfeljebb 30 °C-on, fénytől védve, legfeljebb 7 napig tartható el.

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**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

nucala 100 mg fecskendő

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKE

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

Nucala 100 mg injekció
mepolizumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ – ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nucala 40 mg oldatos injekció előretöltött fecsekendőben
mepolizumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden 0,4 ml-es előretöltött fecsekendő 40 mg mepolizumabot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

További összetevők: szacharóz, nátrium-hidrogénfoszfát-heptahidrát, citromsav-monohidrát, poliszorbát 80, nátrium-edetát, injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecsekendőben

1 db előretöltött fecsekendő.

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Bőr alá történő alkalmazásra.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

ITT NYOMJA BE A FELNYITÁSHOZ

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY 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 fecskendőt az eredeti csomagolásban.

Hűtőszekrényen kívül legfeljebb 30 °C-on, fénytől védve, legfeljebb 7 napig tartható el.

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**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1043/009

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

nucala 40 mg fecskendő

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC

SN

NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ – ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐT TARTALMAZÓ GYŰJTŐCSOMAGOLÁS (BLUE BOX-SZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nucala 40 mg oldatos injekció előretöltött fecsekendőben
mepolizumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden 0,4 ml-es előretöltött fecsekendő 40 mg mepolizumabot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

További összetevők: szacharóz, dinátrium-hidrogénfoszfát-heptahidrát, citromsav-monohidrát, poliszorbát 80, dinátrium-edetát, injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecsekendőben

Gyűjtőcsomagolás: 3 db (3 doboz egyenként 1 előretöltött fecsekendővel)

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Bőr alá történő alkalmazásra.
Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY 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 fecskendőt az eredeti csomagolásban.

Hűtőszekrényen kívül legfeljebb 30 °C-on, fénytől védve, legfeljebb 7 napig tartható el.

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**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1043/010

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

nucala 40 mg fecskendő

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:

SN:

NN:

A KÖZBÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÖZBÜLSŐ DOBOZ – ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ GYŰJTŐCSOMAGOLÁS (BLUE BOX NÉLKÜL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nucala 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
mepolizumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden 0,4 ml-es előretöltött fecskendő 40 mg mepolizumabot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

További összetevők: szacharóz, nátrium-hidrogénfoszfát-heptahidrát, citromsav-monohidrát, poliszorbát 80, nátrium-edetát, injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció előretöltött fecskendőben

1 előretöltött fecskendő. Gyűjtőcsomagolás része, önmagában nem forgalmazható.

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Bőr alá történő alkalmazásra.

Kizárólag egyszeri alkalmazásra.

ITT NYOMJA BE A FELNYITÁSHOZ

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY 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 fecskendőt az eredeti csomagolásban.

Hűtőszekrényen kívül legfeljebb 30 °C-on, fénytől védve, legfeljebb 7 napig tartható el.

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**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

nucala 40 mg fecskendő

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ CÍMKE

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

Nucala 40 mg injekció
mepolizumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,4 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**DOBOZ (EGYSZERES CSOMAGOLÁS BLUE BOX-SZAL)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Nucala 100 mg por oldatos injekcióhoz
mepolizumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden injekciós üveg 100 mg mepolizumabot tartalmaz (a feloldást követően 100 mg/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: szacharóz, dinátrium-hidrogénfoszfát-heptahidrát és poliszorbát 80.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos injekcióhoz
1 db injekciós üveg

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

Bőr alá történő alkalmazásra, a feloldást követően.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

ITT NYOMJA BE A FELNYITÁSHOZ

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Kizárólag egyszeri használatra.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1043/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:

SN:

NN:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYÚJTÓCSOMAGOLÁS DOBOZA (3 DOBOZ, EGYENKÉNT 1 INJEKCIÓS ÜVEGGEL – BLUE BOX-SZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nucala 100 mg por oldatos injekcióhoz
mepolizumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden injekciós üveg 100 mg mepolizumabot tartalmaz (a feloldást követően 100 mg/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: szacharóz, dinátrium-hidrogénfoszfát-heptahidrát és poliszorbát 80.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos injekcióhoz

Gyűjtőcsomagolás: 3 db (3 doboz, egyenként 1 db injekciós üveggel).

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

Bőr alá történő alkalmazásra, a feloldást követően.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN 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

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.
Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1043/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**DOBOZ (CSAK A GYŰJTŐCSOMAGOLÁSNÁL, BLUE BOX NÉLKÜL)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Nucala 100 mg por oldatos injekcióhoz
mepolizumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Minden injekciós üveg 100 mg mepolizumabot tartalmaz (a feloldást követően 100 mg/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: szacharóz, dinátrium-hidrogénfoszfát-heptahidrát és poliszorbát 80.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos injekcióhoz

1 db injekciós üveg. Gyűjtőcsomagolás része, önmagában nem forgalmazható.

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

Bőr alá történő alkalmazásra a feloldást követően.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

ITT NYOMJA BE A FELNYITÁSHOZ

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Kizárólag egyszeri használatra.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1043/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

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

Nucala 100 mg por oldatos injekcióhoz
mepolizumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

100 mg

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Nucala 100 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

mepolizumab

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

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma

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

1. Milyen típusú gyógyszer a Nucala és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Nucala **mepolizumab** hatóanyagot tartalmaz, amely *monoklonális antitest*, egy fehérjetípus, amelyet arra fejlesztettek ki, hogy speciális célpontokat ismerjen fel a szervezetben. Felnőttek, serdülők, illetve 6 éves vagy idősebb gyermekek **súlyos asztmájának** és **EGPA-jának** (eozinofil granulomatózis poliangiitisszel) kezelésére használják. Felnőtteknél a **CRSwNP** (orropolipokkal járó krónikus orrmelléküreg-gyulladás) és a **HES** (hipereozinofília szindróma) kezelésére is alkalmazzák.

A Nucala hatóanyaga a mepolizumab gátolja az *interleukin-5* nevű fehérje hatását. Ezen fehérje hatásának gátlásával korlátozza az eozinofil sejtek termelődését a csontvelőben, és csökkenti az eozinofilek számát a véráramban és a tüdőben.

Súlyos eozinofil asztma

Egyes súlyos asztmában szenvedő betegek vére és tüdeje túlságosan sok *eozinofil sejtet* (egy fehérvérsejt típust) tartalmaz. Ezt az állapotot *eozinofil asztmának* hívják – ez az asztma azon fajtája, amelyet a Nucala-val kezelni lehet.

A Nucala csökkentheti az Ön asztmás rohamainak számát, amennyiben Ön vagy gyermeke már használ olyan gyógyszereket, mint a nagy dózísú inhalációs készítmények, de asztmáját ezekkel a gyógyszerekkel nem lehet megfelelően kezelni.

Ha Ön szájon át szedett *kortikoszteroidokat* használ, a Nucala úgyszintén csökkentheti az asztmája kezeléséhez szükséges napi adagot.

Krónikus orrmelléküreg gyulladás orropolippal (CRSwNP)

A CRSwNP egy olyan állapot, amelyben a vérben, valamint az orr- és orrmelléküregeket bélelő szövetekben túl sok *eozinofil sejt* (egy fehérvérsejt típus) van. Ez olyan tüneteket okozhat, mint az orrdugulás és a szaglász elvesztése, valamint az orrban lágy, kocsonyászerű kinövések (úgynevezett orropolipok) megjelenését.

A Nucala csökkenti az eozinofil sejtek számát a vérben és csökkentheti a polipok méretét, enyhíti az orrdugulást és segít megelőzni az orrpolip műtétet.

A Nucala segíthet továbbá csökkenteni a tünetei enyhítéséhez szükséges szájon át szedhető kortikoszteroidok mennyiségét.

Eozinofil granulomatózis poliangiitisszel (EGPA)

Az EGPA egy olyan állapot, amikor a vérben és szöveteiben túl sok *eozinofil* (egy fehérvérsejt típus) van, és az érgyulladás (*vaszkulitisz*) egyik formája is fennáll. Ez a vérerek gyulladását jelenti. Ez az állapot leggyakrabban a tüdőt és az orrmelléküregeket érinti, de gyakran más szerveket, például a bőrt, a szívet és a vesét is érinti.

A Nucala kontrollálhatja és késleltetheti ezen EGPA-tünetek fellángolását. Ez a gyógyszer segíthet csökkenteni a tünetei enyhítéséhez szükséges napi *szájon át szedhető kortikoszteroid* adagot is.

Hipereozinofília szindróma (HES)

A hipereozinofília szindróma (HES) egy olyan állapot, amelyben nagyszámú *eozinofil* (egy fehérvérsejt típus) van a vérben. Ezek a sejtek károsíthatják a test szerveit, különösen a szívet, a tüdőt, az idegeket és a bőrt.

A Nucala segít csökkenteni a tüneteket és megelőzi a fellángolásokat. Ha Ön *szájon át szedhető kortikoszteroidoknak* nevezett gyógyszereket szed, a Nucala szintén segíthet csökkenteni a HES tüneteinek/fellángolásainak csillapításához szükséges napi adagot.

2. Tudnivalók a Nucala alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Nucala-t:

- ha **allergiás** a mepolizumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
➔ **Beszéljen kezelőorvosával**, hogy ez érvényes-e Önre.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Súlyosbodó asztma

Egyes betegeknél a Nucala kezelés során asztmával összefüggő mellékhatások alakulnak ki, vagy asztmájuk rosszabbodhat.

- ➔ **Tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert**, ha asztmája továbbra sincs megfelelően kezelve vagy rosszabbodik a Nucala-kezelés elkezdése után.

Allergia és az injekció beadási helyén fellépő reakciók

Az ilyen típusú gyógyszerek (*monoklonális antitestek*) súlyos allergiás reakciókat okozhatnak, ha azokat injekció útján adják be (lásd 4. pont „Lehetséges mellékhatások”).

Ha Önnek esetleg korábban volt már hasonló reakciója bármilyen injekcióra vagy gyógyszerre,

- ➔ **Közölje kezelőorvosával** mielőtt beadják Önnek a Nucala-t.

Parazitafertőzések

A Nucala gyengítheti az Ön ellenállóképességét a paraziták (élősködők) által okozott fertőzésekkel szemben. Ha Önnek jelenleg fennálló parazitafertőzése van, azt ki kell kezelni a Nucala-kezelés megkezdése előtt. Ha Ön olyan területen él, ahol az ilyen fertőzések gyakoriak, vagy ha ilyen területre utazik,

- ➔ **Beszéljen kezelőorvosával**, hogy ez vonatkozik-e Önre.

Gyermekek és serdülők

Súlyos eozinofil asztma

Az előretöltött injekciós toll nem alkalmazható **12 évesnél fiatalabb gyermekeknél** a súlyos eozinofil asztma kezelésére.

6 és 11 éves kor közötti gyermekeksámára a kezelőorvos írja fel a Nucala ajánlott adagját, amelyet a gondozását végző egészségügyi szakember vagy orvos fog beadni. Forduljon a kezelőorvoshoz.

CRSwNP

Ez a gyógyszer nem alkalmazható **18 év alatti gyermekeknél és serdülőknél** a CRSwNP kezelésére.

EGPA

Ez a gyógyszer nem alkalmazható **6 év alatti gyermekeknél** az EGPA kezelésére.

HES

Ez a gyógyszer nem alkalmazható **18 évesnél fiatalabb serdülőknél vagy gyermekeknél** a HES kezelésére.

Egyéb gyógyszerek és a Nucala

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett/alkalmazott, valamint szedni/alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Egyéb asztmaellenes, CRSwNP, EGPA és HES gyógyszerek

- ✗ **Ne hagyja abba hirtelen** az asztma, a CRSwNP, az EGPA vagy a HES kezelésére jelenleg használt gyógyszerei alkalmazását a Nucala-kezelés megkezdése után. Ezen gyógyszerek (különösen a *szájon át szedhető kortikoszteroidnak* nevezettek) alkalmazását fokozatosan kell leállítani kezelőorvosának közvetlen felügyelete mellett, és attól függően, hogy az Ön szervezete hogyan reagál a Nucala-kezelésre.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt **kérjen tanácsot kezelőorvosától**.

Nem ismert, hogy a Nucala összetevői átjutnak-e az anyatejbe. **Ha Ön szoptat**, a Nucala alkalmazása előtt **beszélnie kell kezelőorvosával**.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem valószínű, hogy a Nucala esetleges mellékhatásai befolyásolják az Ön gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

A Nucala nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 100 mg-os adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Nucala-t?

A Nucala-t bőr alá kell beadni (*szubkután injekció*).

A kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember fogja eldönteni, hogy Ön vagy gondviselője is beadhatja-e a Nucala-t. Ha szükséges, megmutatják Önnek vagy gondviselőjének, hogyan kell használni a Nucala-t.

A 6 és 11 éves kor közötti gyermekeknek csak orvos, ápoló vagy megfelelő oktatásban részesült gondviselő adhatja be a Nucala-t.

Súlyos eozinofil asztma

Az ajánlott adag felnőtteknek és 12 éves vagy annál idősebb serdülőknek 100 mg. Ön négy hetenként 1 injekciót fog kapni.

CRSwNP

Az ajánlott adag felnőtteknek 100 mg. Ön négyhetente 1 injekciót fog kapni.

EGPA

Az ajánlott adag felnőtteknek és 12 éves vagy annál idősebb serdülőknek 300 mg. Ön négyhetente 3 injekciót fog kapni.

6 és 11 éves kor közötti gyermekek

40 kg vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek:

Az ajánlott adag 200 mg. Ön négyhetente 2 injekciót fog kapni.

40 kg-nál alacsonyabb testtömegű gyermekek:

Az ajánlott adag 100 mg. Ön négyhetente 1 injekciót fog kapni.

Az injekciók beadási helyeinek legalább 5 cm távolságra kell lenniük egymástól.

HES

Az ajánlott adag felnőtteknek 300 mg. Ön négyhetente 3 injekciót fog kapni.

Az injekciók beadási helyeinek legalább 5 cm távolságra kell lenniük egymástól.

Az előretöltött injekciós toll használati útmutatója a betegtájékoztató másik oldalán található.

Ha az előírtnál több Nucala-t alkalmazott

Ha úgy gondolja, túl sok Nucala-t adott be magának, **forduljon kezelőorvosához.**

Ha kimaradt a Nucala egy adagja

Ön vagy gondviselője adja be a Nucala következő adagját, amint eszébe jut. Ha nem veszi észre a következő adag beadásának esedékes időpontja előtt, hogy elmulasztott egy adagot, akkor csak adja be a tervezett időpontban a következő adagot. Ha nem biztos benne, mit kell tennie, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

A Nucala-kezelés leállítása

Ne hagyja abba a Nucala injekciók alkalmazását, kivéve, ha kezelőorvosa erre utasítja. A Nucala-kezelés megszakítása vagy leállítása az Ön tüneteinek és rohamainak visszatérését okozhatja.

Ha tünetei romlanak a Nucala injekciók alkalmazásának időtartama alatt,

➔ Lépjen kapcsolatba kezelőorvosával.

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. A Nucala által okozott mellékhatások rendszerint enyhék vagy közepesen súlyosak, de esetenként súlyosak is lehetnek.

Allergiás reakciók

Egyes betegeknél allergiás, vagy allergiaszerű reakciók alakulhatnak ki. Ezek a reakciók gyakoriak lehetnek (**10 beteg közül legfeljebb 1-et** érinthetnek). Ezek a reakciók rendszerint az injekció beadását követően percekben vagy órákon belül alakulnak ki, de néha a tünetek akár több nappal később is jelentkezhetnek.

A tünetek közé tartozhatnak az alábbiak:

- szorító érzés a mellkasban, köhögés, nehézlégzés,
- ájulás, szédülés, szédelés (a vérnyomás hirtelen esése miatt),
- a szemhéj, az arc, az ajak, a nyelv vagy a szájüreg duzzanata,
- csalánkiütés,
- bőrkiütés.

➔ **Azonnal keressen orvosi segítséget**, ha úgy gondolja, hogy a fentiek közül bármelyik reakció kialakult Önnél (vagy gyermekénél).

Ha Önnél korábban már esetlegesen kialakult hasonló reakció bármilyen injekcióra vagy gyógyszerre:

➔ **Közölje kezelőorvosával** mielőtt Önnek (vagy gyermekének) beadják a Nucala-t.

Az egyéb mellékhatások közé tartoznak:

Nagyon gyakori:

10 beteg közül több mint 1-et érinthetnek

- fejfájás.

Gyakori:

10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthetnek

- mellkasi fertőzések, a tünetek közé tartozhat a köhögés és láz (magas testhőmérséklet),
- húgyúti fertőzések (véres vizelet, fájdalmas és gyakori vizelés, láz, alsó háttáji fájdalom),
- fájdalom a has felső részében (fájdalom vagy kellemetlen érzés a has felső részében),
- láz (magas testhőmérséklet),
- ekcéma (viszkető vörös foltok a bőrön),
- reakciók az injekció beadási helyén (fájdalom, bőrpír, duzzanat, viszketés és égő érzés azon a bőrterületen, ahol az injekciót beadták),
- hátfájás,
- ízületi fájdalom,
- torokgyulladás (torokfájás),
- orrdugulás.

Nem gyakori:

100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthetnek

- övsömör (herpesz zoster).

Ritka:

1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthetnek

- Súlyos allergiás reakciók (*anafilaxia*).

➔ **Azonnal értesítse kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert**, ha a fenti tünetek bármelyike jelentkezik Önnél.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban 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 Nucala-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Ha szükséges, a Nucala előretöltött injekciós tollat ki lehet venni a hűtőből, és így felbontatlan csomagolásban szobahőmérsékleten (legfeljebb 30 °C-on), fénytől védve legfeljebb 7 napig tárolható. A gyógyszert meg kell semmisíteni, ha 7 napnál tovább tárolták hűtőszekrényen kívül.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Nucala?

A készítmény hatóanyaga a mepolizumab.

Az 1 ml-es előretöltött injekciós toll 100 mg mepolizumabot tartalmaz.

Egyéb összetevők: szacharóz, nátrium-hidrogénfoszfát-heptahidrát, citromsav-monohidrát, poliszorbát 80, nátrium-edetát, injekcióhoz való víz.

Milyen a Nucala külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Nucala 1 ml tiszta vagy opálos, színtelen vagy halványsárga vagy halványbarna színű oldat, mely egyszer használatos előretöltött injekciós tollban kerül forgalomba.

A Nucala 1 db előretöltött injekciós tollat tartalmazó egyszeres csomagolásban, valamint 3x1 db előretöltött injekciós tollat vagy 9 × 1 db előretöltött injekciós tollat tartalmazó gyűjtőcsomagolásban érhető el.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Írország

Gyártó

GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A
Strada Provinciale Asolana, 90
43056 San Polo di Torrile, Parma
Olaszország

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB "BERLIN-CHEMIE MENARINI BALTIC"
Tel: +370 52 691 947
lt@berlin-chemie.com

България

Luxembourg/Luxemburg

“Берлин-Хеми/А. Менарини
България” ЕООД
Тел.: +359 2 454 0950
bcsotia@berlin-chemie.com

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

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

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

Eesti
OÜ Berlin-Chemie Menarini Eesti
Tel: +372 667 5001
ee@berlin-chemie.com

Ελλάδα
GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España
GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

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

Hrvatska
Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 4821 361
office-croatia@berlin-chemie.com

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

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

Magyarország
Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.
Tel.: +36 23501301
bc-hu@berlin-chemie.com

Malta
GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Tel: +356 80065004

Nederland
GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge
GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich
GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

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

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

România
GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Tel: +40 800672524

Slovenija
Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 (0)1 300 2160
slovenia@berlin-chemie.com

Slovenská republika
Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 544 30 730
slovakia@berlin-chemie.com

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741111

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Τηλ: +357 80070017

Sverige

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

Latvija

SIA Berlin-Chemie/Menarini Baltic
Tel: +371 67103210
lv@berlin-chemie.com

United Kingdom (Northern Ireland)

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Tel: + 44 (0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

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

7. Használati útmutató lépésről lépésre az előretöltött injekciós toll használatához

A gyógyszer négy hetente egyszer alkalmazza.

Kövesse az előretöltött injekciós toll helyes használatára vonatkozó alábbi utasításokat. Befolyásolhatja az injekciós toll megfelelő működését, amennyiben nem sikerül követni az utasításokat. Ezen túlmenően oktatást is kell kapnia az előretöltött injekciós toll használatáról. A Nucala előretöltött injekciós tollat **kizárólag a bőr alá (szubkután)** lehet beadni.

Hogyan kell a Nucala-t tárolni?

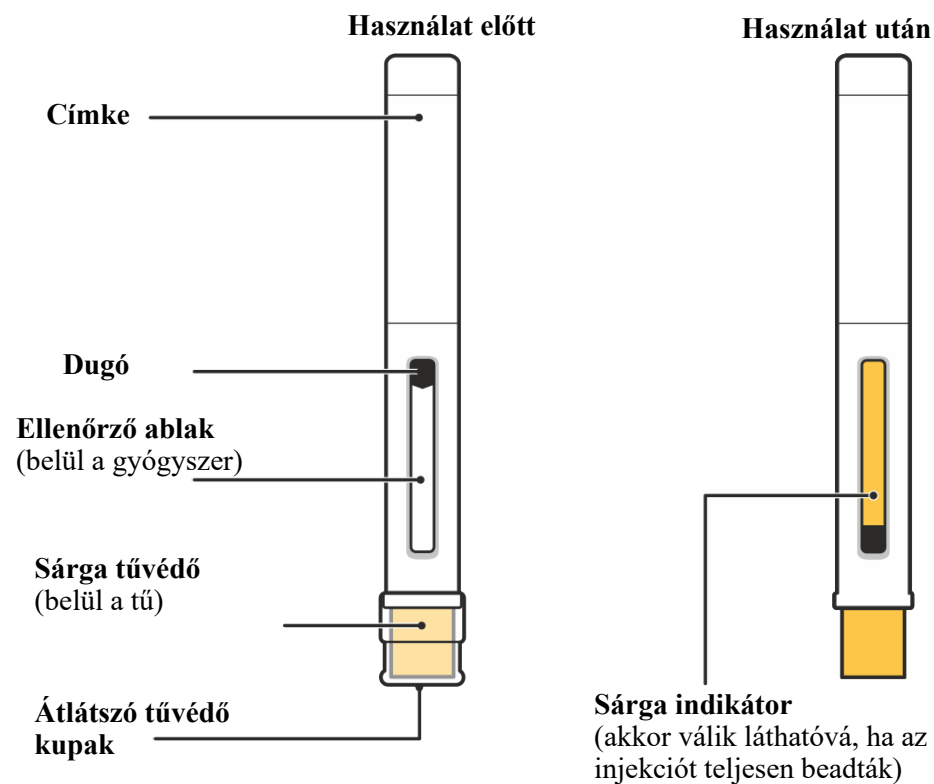
- A beadás előtt hűtőszekrényben tárolandó.
- Nem fagyasztható.
- A fénytől való védelem érdekében az előretöltött injekciós toll az eredeti csomagolásban tárolandó.
- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- Ha szükséges, az előretöltött injekciós toll legfeljebb 7 napon át, szobahőmérsékleten, legfeljebb 30 °C-on tárolható, az eredeti csomagolásban. Biztonságos módon semmisítse meg a tollat, ha azt több, mint 7 napon át nem hűtőszekrényben tárolták.
- Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

Mielőtt elkezdené alkalmazni a Nucala-t

Az előretöltött injekciós toll csak egyszer használható, utána meg kell semmisíteni.

- **Ne** ossza meg a Nucala előretöltött injekciós tollát másik személlyel.
- **Ne** rázza fel az injekciós tollat!
- **Ne** használja fel az injekciós tollat, amennyiben azt kemény felületre ejtették.
- **Ne** használja a tollat, ha az láthatóan károsodott.
- **Ne** vegye le a tűvédő kupakot, csak közvetlenül az injekció beadása előtt.

Ismerje meg az előretöltött tollat



Előkészítés

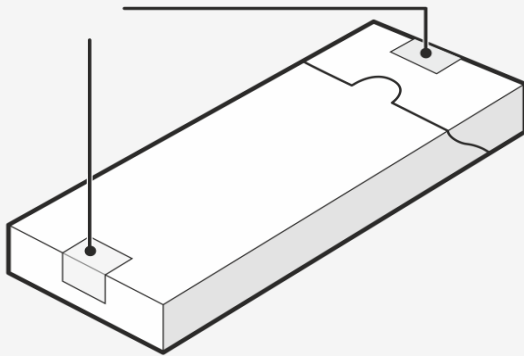
1. Készítse elő a szükséges kellékeket

Keressen egy kényelmes, jól megvilágított és tiszta felületet. Biztosítsa, hogy elérhető közelségben legyenek az alábbiak:

- Nucala előretöltött injekciós toll
- Alkoholos törlőkendő (nem része a csomagolásnak)
- Gézpárna vagy vattagolyó (nem része a csomagolásnak)

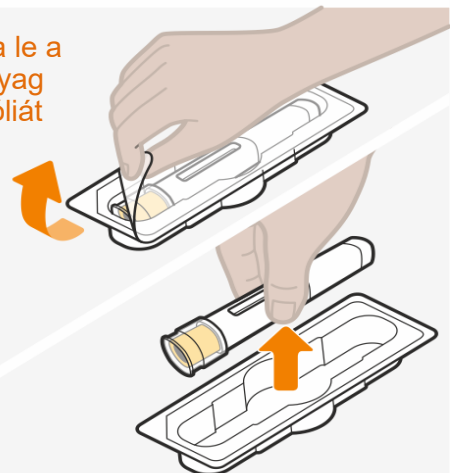
2. Vegye ki az előretöltött injekciós tollat

Biztonsági záruk



Győződjön meg arról, hogy a **biztonsági záruk** sértetlenek-e

Húzza le a műanyag fedőfóliát



Vegye ki a tollat a tálcából

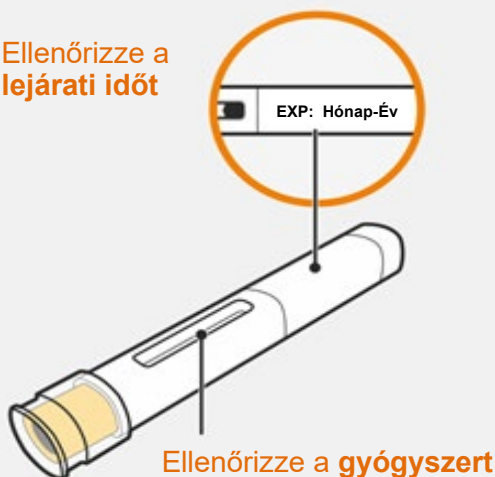
- Vegye ki a dobozt a hűtőszekrényből. Ellenőrizze a biztonsági záruk sértetlenségét.
- Vegye ki a tálcát a dobozból.
- Húzza hátrafelé a tálca fedőfóliáját.
- A közepén tartva óvatosan vegye ki az injekciós tollat a tálcából.
- Helyezze az injekciós tollat egy tiszta, sima felületre szobahőmérsékleten, közvetlen napfénytől védett és gyermekek által el nem érhető helyen.

Ne használja az injekciós tollat akkor, ha a dobozon lévő biztonsági zár sérült.

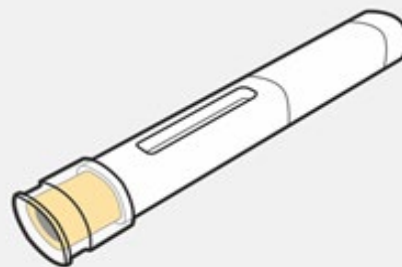
Ne távolítsa el a tűvédő kupakot ennél a lépésnél.

3. Vizsgálja meg az injekciós tollat és várjon 30 percet a használat előtt

Ellenőrizze a **lejárat** időt



Várjon 30 percet

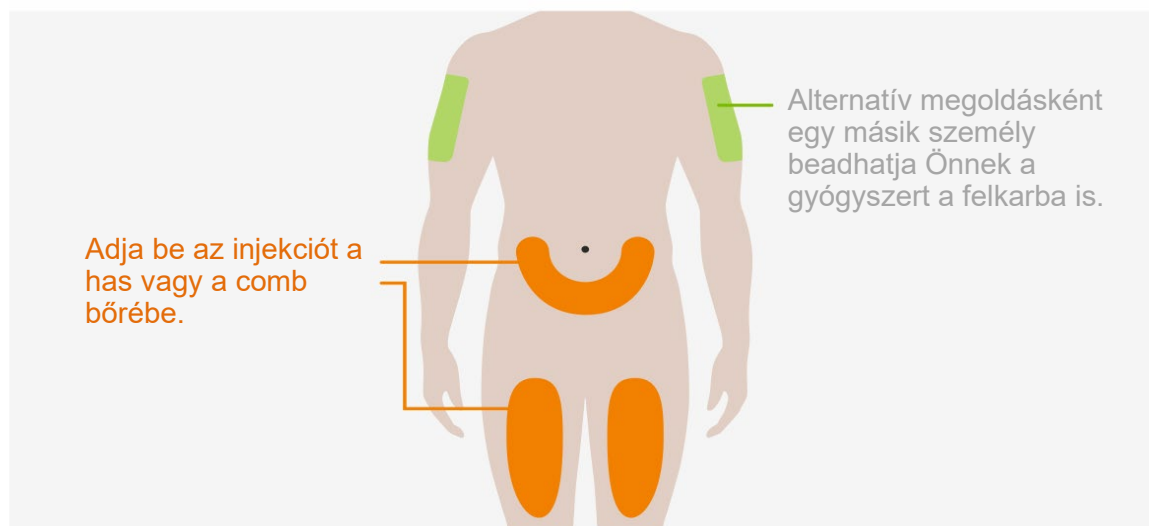


- Ellenőrizze a lejárat
- Nézzon az ellenőrző ablakba és ellenőrizze, hogy a folyadék tiszta-e (zavarosodástól, illetve részecskéktől mentes) és színtelen, vagy halványsárga vagy halványbarna.
- Egy vagy több légbuborék jelenléte normális.
- Várjon legalább 30 percet (de nem több, mint 8 órát) a használat előtt.

Ne használja a gyógyszert a lejárat

Ne melegítse az injekciós tollat mikrohullámú sütőben, forró vízben vagy közvetlen napfényen.
Ne adja be a gyógyszert, ha az oldat zavaros vagy elszíneződött, illetve ha részecskéket tartalmaz.
Ne használja az injekciós tollat, ha több, mint 8 órán át ki volt véve a dobozból.
Ne távolítsa el a tűvédő kupakot ennél a lépésnél.

4. Válassza ki az injekció beadási helyét

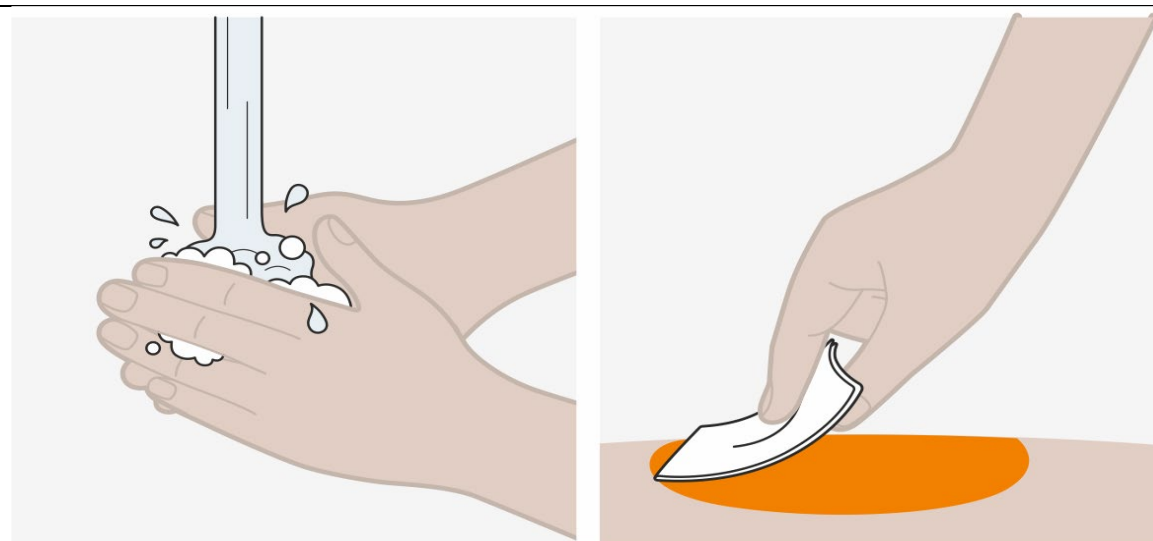


- A Nucala-t a comb vagy a has bőrébe adhatja be.
- Ha másvalaki adja be Önnek az injekciót, beadási helyként a felkar is választható.
- Ha egynél több injekcióra van szüksége a teljes adagja beadásához, akkor hagyjon legalább 5 cm-t az egyes injekció beadási helyek között.

Ne adja be olyan helyen az injekciót, ahol a bőr véraláfutásos, érzékeny, vörös vagy kemény.

Ne adja be az injekciót 5 cm-nél közelebb a köldökhöz.

5. Tisztítsa meg az injekció beadási helyét

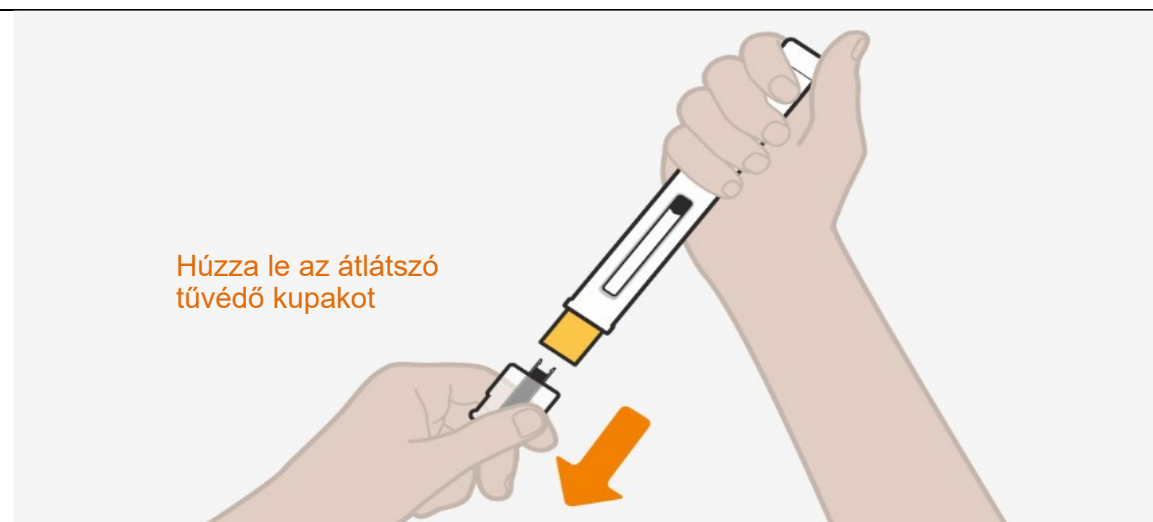


- Mossa meg a kezét szappannal és vízzel.
- Tisztítsa meg az injekció beadási helyét alkoholos törlőkendővel letörölve és hagyja a bőrfelületet megszáradni.

Ne érintse meg újra az injekció beadási helyét mindaddig, amíg be nem adta az injekciót.

Az injekció beadása

6. Távolítsa el az átlátszó tűvédő kupakot

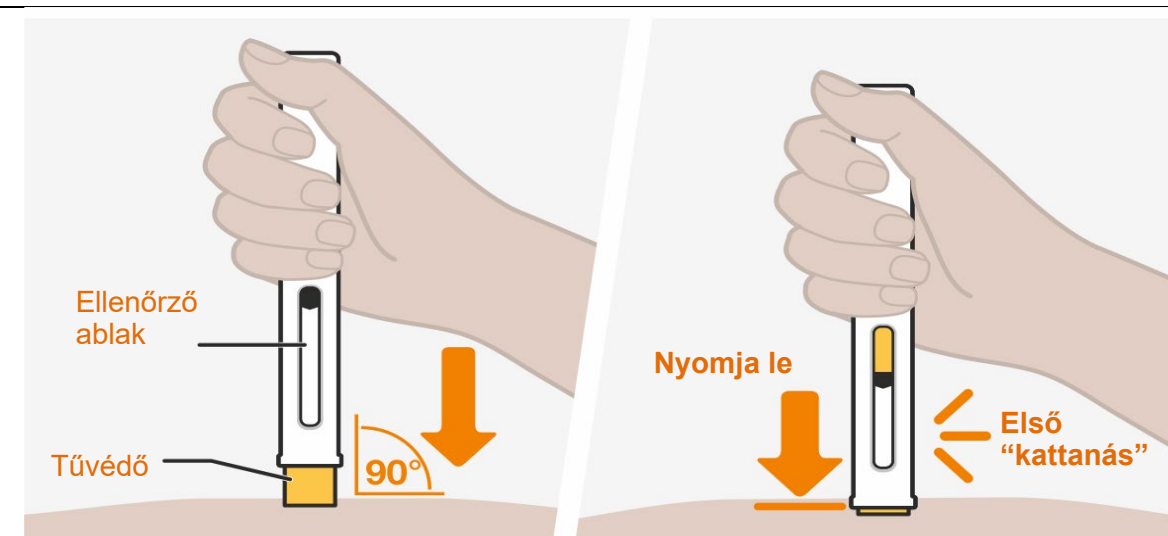


- Távolítsa el az átlátszó tűvédő kupakot az injekciós tollról úgy, hogy határozott mozdulattal lehúzza.
- Ne aggódjon, ha a tű végén folyadékseppet észlel. Ez normális jelenség.
- Adja be az injekciót rögtön a tűvédő kupak eltávolítását követően, **minden esetben 5 percen belül**.

Ne érintse meg ujjával a sárga tűvédőt. Ez túlságosan hamar aktiválhatná az injekciós tollat és tűszúrásos balesetet okozhatna.

A tűvédő kupakot az eltávolítását követően **ne** helyezze vissza a tűre, mert ez véletlenül elindíthatja az injekció befecskendezésének folyamatát.

7. Kezdje meg az injekció beadását



- Tartsa az injekciós tollat úgy, hogy az ellenőrző ablak szemben legyen Önnel, hogy láthassa, valamint a sárga tűvédő lefelé nézzen.
- Helyezze az injekciós tollat pontosan az injekció beadási helye fölé úgy, hogy a sárga tűvédő teljesen illeszkedjen bőre felületéhez, amint az ábra mutatja.

- Az injekció beadásának megkezdéséhez folyamatosan nyomja az injekciós tollat lefelé és tartsa a bőréhez nyomva. A sárga tűvédő felcsúszik a tollba.
- Hallania kell az első “kattanást”, amely jelzi, hogy az injekció beadása elkezdődött.
- Az ellenőrző ablakban látszik, ahogyan a sárga indikátor lefelé mozog, amint Ön megkapja az adagját.

Ne emelje fel az injekciós tollat a bőréről ebben a fázisban, mert ez azt eredményezheti, hogy nem kapja meg a gyógyszer teljes adagját. Injekciója beadása 15 másodpercet vehet igénybe.

Ne használja az injekciós tollat, ha a sárga tűvédő nem csúszik fel a leírt módon. Semmisítse meg (lásd a 9. lépést), és kezdje újra a beadás folyamatát egy új tollal.

8. Tartsa az injekciós tollat egy helyben, hogy befejeződjön az injekció beadása



- Tartsa lenyomva az injekciós tollat addig, amíg meghallja a második “kattanást” és a dugó valamint a sárga indikátor meg nem áll és ki nem tölti a vizsgálóablakot.
- Tartsa az injekciós tollat a helyén, amíg elszámol 5-ig. Ezután emelje fel a tollat a bőréről.
- Ha **nem** hallja a második “kattanást”:
 - Ellenőrizze, hogy a vizsgálóablakot kitölti-e a sárga indikátor.
 - Ha nem biztos ebben, tartsa a tollat lenyomva további 15 másodpercig, hogy biztosítsa az injekció beadási folyamatának befejeződését.

Ne emelje fel az injekciós tollat mindaddig, ameddig nem biztos abban hogy befejezte az injekció beadását.

- Egy apró vércseppet észlelhet az injekció beadási helyén. Ez normális. Ha szükséges, pár pillanatra nyomjon a területre egy vattagolyót vagy gézpárnát.

Ne dörzsölje az injekció beadási helyét.

Megsemmisítés

9. Semmisítse meg a használt tollat

- Semmisítse meg a használt injekciós tollat és tűvédő kupakot a helyi előírásoknak megfelelően. Szükség esetén forduljon tanácsért kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Tartsa a használt injekciós tollat és tűvédő kupakot gyermekektől elzárt helyen.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Nucala 100 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

mepolizumab

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.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről 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 Nucala és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Nucala alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Nucala-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Nucala-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
7. Útmutató lépésről lépésre

1. Milyen típusú gyógyszer a Nucala és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Nucala **mepolizumab** hatóanyagot tartalmaz, amely *monoklonális antitest*, egy fehérjetípus, amelyet arra fejlesztettek ki, hogy speciális célpontokat ismerjen fel a szervezetben. Felnőttek, serdülők, illetve 6 éves vagy idősebb gyermekek **súlyos asztmájának** és **EGPA-jának** (eozinofil granulomatózis poliangiitisszel) kezelésére használják. Felnőtteknél a **CRSwNP** (orropolipokkal járó krónikus orrmelléküreg-gyulladás) és a **HES** (hipereozinofília szindróma) kezelésére is alkalmazzák.

A Nucala hatóanyaga a mepolizumab gátolja az *interleukin-5* nevű fehérje hatását. Ezen fehérje hatásának gátlásával korlátozza az eozinofil sejtek termelődését a csontvelőben, és csökkenti az eozinofilek számát a véráramban és a tüdőben.

Súlyos eozinofil asztma

Egyes súlyos asztmában szenvedő betegek vére és tüdeje túlságosan sok *eozinofil sejtet* (egy fehérvérsejt típust) tartalmaz. Ezt az állapotot *eozinofil asztmának* hívják – ez az asztma azon fajtája, amelyet a Nucala-val kezelni lehet.

A Nucala csökkentheti az Ön asztmás rohamainak számát, amennyiben Ön vagy gyermeke már használ olyan gyógyszereket, mint a nagy dóziséjú inhalációs készítmények, de asztmáját ezekkel a gyógyszerekkel nem lehet megfelelően kezelni.

Ha Ön szájon át szedett *kortikoszteroidokat* használ, a Nucala úgyszintén csökkentheti az asztmája kezeléséhez szükséges napi adagot.

Krónikus orrmelléküreggyulladás orropolippal (CRSwNP)

A CRSwNP egy olyan állapot, amelyben a vérben, valamint az orr- és orrmelléküregeket bélelő szövetekben túl sok *eozinofil sejt* (egy fehérvérsejt típus) van. Ez olyan tüneteket okozhat, mint az orrdugulás és a szaglász elvesztése, valamint az orrban lágú, kocsonyászerű kinövések (úgynevezett orropolipok) megjelenését.

A Nucala csökkenti az eozinofil sejtek számát a vérben és csökkentheti a polipok méretét, enyhíti az orrdugulást és segít megelőzni az orrpolip műtétet.

A Nucala segíthet továbbá csökkenteni a tünetei enyhítéséhez szükséges szájon át szedhető kortikoszteroidok mennyiségét.

Eozinofil granulomatózis poliangiitisszel (EGPA)

Az EGPA egy olyan állapot, amikor a vérben és szöveteiben túl sok *eozinofil sejt* (egy fehérvérsejt típus) van, és az érgyulladás (*vaszkulitisz*) egyik formája is fennáll. Ez a vérerek gyulladását jelenti. Ez az állapot leggyakrabban a tüdőt és az orrmelléküregeket érinti, de gyakran más szerveket, például a bőrt, a szívet és a vesét is érinti.

A Nucala kontrollálhatja és késleltetheti ezen EGPA-tünetek fellángolását. Ez a gyógyszer segíthet csökkenteni a tünetei enyhítéséhez szükséges napi *szájon át szedhető kortikoszteroid* adagot is.

Hipereozinofília szindróma (HES)

A hipereozinofília szindróma (HES) egy olyan állapot, amelyben nagyszámú *eozinofil sejt* (egy fehérvérsejt típus) van a vérben. Ezek a sejtek károsíthatják a test szerveit, különösen a szívet, a tüdőt, az idegeket és a bőrt.

A Nucala segít csökkenteni a tüneteket és megelőzi a fellángolásokat. Ha Ön *szájon át szedhető kortikoszteroidoknak* nevezett gyógyszereket szed, a Nucala szintén segíthet csökkenteni a HES tüneteinek/fellángolásainak csillapításához szükséges napi adagot.

2. Tudnivalók a Nucala alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Nucala-t:

- ha **allergiás** a mepolizumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
➔ **Beszéljen kezelőorvosával**, hogy ez érvényes-e Önre.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Súlyosbodó asztma

Egyes betegeknél a Nucala kezelés során asztmával összefüggő mellékhatások alakulnak ki, vagy asztmájuk rosszabbodhat.

- ➔ **Tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert**, ha asztmája továbbra sincs megfelelően kezelve vagy rosszabbodik a Nucala-kezelés elkezdése után.

Allergia és az injekció beadási helyén fellépő reakciók

Az ilyen típusú gyógyszerek (*monoklonális antitestek*) súlyos allergiás reakciókat okozhatnak, ha azokat injekció útján adják be (lásd 4. pont „Lehetséges mellékhatások”).

Ha Önnek esetleg korábban volt már hasonló reakciója bármilyen injekcióra vagy gyógyszerre,

- ➔ **Közölje kezelőorvosával** mielőtt beadják Önnek a Nucala-t.

Parazita-fertőzések

A Nucala gyengítheti az Ön ellenállóképességét a paraziták (élősködők) által okozott fertőzésekkel szemben. Ha Önnek jelenleg fennálló parazita-fertőzése van, azt ki kell kezelni a Nucala-kezelés megkezdése előtt. Ha Ön olyan területen él, ahol az ilyen fertőzések gyakoriak, vagy ha ilyen területre utazik,

- ➔ **Beszéljen kezelőorvosával**, hogy ez vonatkozik-e Önre.

Gyermekek és serdülők

Súlyos eozinofil asztma

Az előretöltött fecskendő nem alkalmazható **12 évesnél fiatalabb gyermekeknél** a súlyos eozinofil asztma kezelésére.

A 6 és 11 éveskor közötti gyermekek számára a kezelőorvos írja fel a Nucala ajánlott adagját, amelyet a gondozását végző egészségügyi szakember vagy orvos fog beadni. Forduljon a kezelőorvoshoz.

CRSwNP

Ez a gyógyszer nem alkalmazható **18 év alatti gyermekeknél és serdülőknél** a CRSwNP kezelésére.

EGPA

Ez a gyógyszer nem alkalmazható **6 év alatti gyermekeknél** az EGPA kezelésére.

HES

Ez a gyógyszer nem alkalmazható **18 évesnél fiatalabb serdülőknél vagy gyermekeknél** a HES kezelésére.

Egyéb gyógyszerek és a Nucala

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett/alkalmazott, valamint szedni/alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Egyéb asztmaellenes, CRSwNP, EGPA és HES gyógyszerek

- ✗ **Ne hagyja abba hirtelen** az asztma, a CRSwNP, az EGPA vagy a HES kezelésére jelenleg használt gyógyszerei alkalmazását a Nucala-kezelés megkezdése után. Ezen gyógyszerek (különösen a *szájon át szedhető kortikoszteroidnak* nevezettek) alkalmazását fokozatosan kell leállítani kezelőorvosának közvetlen felügyelete mellett, és attól függően, hogy az Ön szervezete hogyan reagál a Nucala-kezelésre.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt **kérjen tanácsot kezelőorvosától**.

Nem ismert, hogy a Nucala összetevői átjutnak-e az anyatejbe. **Ha Ön szoptat**, a Nucala alkalmazása előtt **beszélnie kell kezelőorvosával**.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem valószínű, hogy a Nucala esetleges mellékhatásai befolyásolják az Ön gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

A Nucala nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 100 mg-os adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Nucala-t?

A Nucala-t bőr alá kell beadni (*szubkután injekció*).

A kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember fogja eldönteni, hogy Ön vagy gondviselője is beadhatja-e be a Nucala-t. Ha szükséges, megmutatják Önnek vagy gondviselőjének, hogyan kell használni a Nucala-t.

A 6 és 11 éves kor közötti gyermekeknek csak orvos, ápoló vagy megfelelő oktatásban részesült gondviselő adhatja be a Nucala-t.

Súlyos eozinofil asztma

Az ajánlott adag felnőtteknek és 12 éves vagy annál idősebb serdülőknek 100 mg. Ön négy hetenként 1 injekciót fog kapni.

CRSwNP

Az ajánlott adag felnőtteknek 100 mg. Ön négy hetenként 1 injekciót fog kapni.

EGPA

Az ajánlott adag felnőtteknek és 12 éves vagy annál idősebb serdülőknek 300 mg. Ön négyhetente 3 injekciót fog kapni.

6 és 11 éves kor közötti gyermekek

40 kg vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek:

Az ajánlott adag 200 mg. Ön négyhetente 2 injekciót fog kapni.

40 kg-nál alacsonyabb testtömegű gyermekek:

Az ajánlott adag 100 mg. Ön négyhetente 1 injekciót fog kapni.

Az injekciók beadási helyeinek legalább 5 cm távolságra kell lenniük egymástól.

HES

Az ajánlott adag felnőtteknek 300 mg. Ön négy hetente 3 injekciót fog kapni.

Az injekciók beadási helyeinek legalább 5 cm távolságra kell lenniük egymástól.

Az előretöltött fecskendő használati útmutatója a betegtájékoztató másik oldalán található.

Ha az előírtnál több Nucala-t alkalmazott

Ha úgy gondolja, túl sok Nucala-t adott be magának, **forduljon kezelőorvosához.**

Ha kimaradt a Nucala egy adagja

Ön vagy gondviselője adja be a Nucala következő adagját, amint eszébe jut. Ha nem veszi észre a következő adag beadásának esedékes időpontja előtt, hogy elmulasztott egy adagot, akkor csak adja be a tervezett időpontban a következő adagot. Ha nem biztos benne, mit kell tennie, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

A Nucala-kezelés leállítása

Ne hagyja abba a Nucala injekciók alkalmazását, kivéve, ha kezelőorvosa erre utasítja. A Nucala-kezelés megszakítása vagy leállítása az Ön tüneteinek és rohamainak visszatérését okozhatja.

Ha tünetei romlanak a Nucala injekciók alkalmazásának időtartama alatt,

➔ Lépjen kapcsolatba kezelőorvosával.

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. A Nucala által okozott mellékhatások rendszerint enyhék vagy közepesen súlyosak, de esetenként súlyosak is lehetnek.

Allergiás reakciók

Egyes betegeknél allergiás, vagy allergiaszerű reakciók alakulhatnak ki. Ezek a reakciók gyakoriak lehetnek (**10 beteg közül legfeljebb 1-et** érinthetnek). Ezek a reakciók rendszerint az injekció beadását követően percekben vagy órákon belül alakulnak ki, de néha a tünetek akár több nappal később is jelentkezhetnek.

A tünetek közé tartozhatnak az alábbiak:

- szorító érzés a mellkasban, köhögés, nehézlégzés,
- ájulás, szédülés, szédelés (a vérnyomás hirtelen esése miatt),
- a szemhéj, az arc, az ajak, a nyelv vagy a szájüreg duzzanata,
- csalánkiütés,
- bőrkiütés.

➔ **Azonnal keressen orvosi segítséget**, ha úgy gondolja, hogy a fentiek közül bármelyik reakció kialakult Önnél (vagy gyermekénél).

Ha Önnél korábban már esetlegesen kialakult hasonló reakció bármilyen injekcióra vagy gyógyszerre:

➔ **Közölje kezelőorvosával** mielőtt Önnek (vagy gyermekének) beadják a Nucala-t.

Az egyéb mellékhatások közé tartoznak:

Nagyon gyakori:

10 beteg közül több mint 1-et érinthetnek

- fejfájás.

Gyakori:

10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthetnek

- mellkasi fertőzések, a tünetek közé tartozhat a köhögés és láz (magas testhőmérséklet),
- húgyúti fertőzések (véres vizelet, fájdalmas és gyakori vizelés, láz, alsó háttáji fájdalom),
- fájdalom a has felső részében (fájdalom vagy kellemetlen érzés a has felső részében),
- láz (magas testhőmérséklet),
- ekcéma (viszkető vörös foltok a bőrön),
- reakciók az injekció beadási helyén (fájdalom, bőrpír, duzzanat, viszketés és égő érzés azon a bőrterületen, ahol az injekciót beadták),
- hátfájás,
- ízületi fájdalom,
- torokgyulladás (torokfájás),
- orrdugulás.

Nem gyakori:

100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthetnek

- övsömör (herpesz zoster).

Ritka:

1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthetnek

- Súlyos allergiás reakciók (*anafilaxia*).

➔ **Azonnal értesítse kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert**, ha a fenti tünetek bármelyike jelentkezik Önnél.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban 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 Nucala-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Ha szükséges, a Nucala előretöltött fecskendőt ki lehet venni a hűtőből, és így felbontatlan csomagolásban szobahőmérsékleten (legfeljebb 30 °C-on) fénytől védve legfeljebb 7 napig tárolható. A gyógyszert meg kell semmisíteni, ha 7 napnál tovább tárolták hűtőszekrényen kívül.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Nucala?

A készítmény hatóanyaga a mepolizumab.

Az 1 ml-es előretöltött fecskendő 100 mg mepolizumabot tartalmaz.

Egyéb összetevők: szacharóz, dinátrium-hidrogénfoszfát-heptahidrát, citromsav-monohidrát, poliszorbát 80, dinátrium-edetát, injekcióhoz való víz.

Milyen a Nucala külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Nucala 1 ml tiszta vagy opálos, színtelen vagy halványsárga vagy halványbarna színű oldat, mely egyszer használatos előretöltött fecskendőben kerül forgalomba.

A Nucala 1 db előretöltött fecskendőt tartalmazó egyszeres csomagolásban, valamint 3x1 db előretöltött fecskendőt vagy 9 × 1 db előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomagolásban érhető el.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Írország

Gyártó

GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A
Strada Provinciale Asolana, 90
43056 San Polo di Torrile, Parma
Olaszország

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB "BERLIN-CHEMIE MENARINI BALTIC"
Tel: +370 52 691 947
lt@berlin-chemie.com

България

Luxembourg/Luxemburg

“Берлин-Хеми/А. Менарини
България” ЕООД
Тел.: +359 2 454 0950
bcsotia@berlin-chemie.com

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

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

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

Eesti
OÜ Berlin-Chemie Menarini Eesti
Tel: +372 667 5001
ee@berlin-chemie.com

Ελλάδα
GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España
GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

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

Hrvatska
Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 4821 361
office-croatia@berlin-chemie.com

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

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

Magyarország
Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.
Tel.: +36 23501301
bc-hu@berlin-chemie.com

Malta
GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Tel: +356 80065004

Nederland
GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge
GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich
GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

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

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

România
GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Tel: +40 800672524

Slovenija
Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 (0)1 300 2160
slovenia@berlin-chemie.com

Slovenská republika
Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 544 30 730
slovakia@berlin-chemie.com

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.

Tel: + 39 (0)45 7741111

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

Τηλ: +357 80070017

Sverige

GlaxoSmithKline AB

Tel: + 46 (0)8 638 93 00

info.produkt@gsk.com

Latvija

SIA Berlin-Chemie/Menarini Baltic

Tel: +371 67103210

lv@berlin-chemie.com

United Kingdom (Northern Ireland)

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

Tel: + 44 (0)800 221441

customercontactuk@gsk.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**Egyéb információforrások**

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

7. Használati útmutató lépésről lépésre a 100 mg-os előretöltött fecskendő használatához

A gyógyszert négy hetente egyszer alkalmazza.

Kövesse az előretöltött fecskendő helyes használatára vonatkozó alábbi utasításokat. Befolyásolhatja az előretöltött fecskendő megfelelő működését, amennyiben nem sikerül követni az utasításokat. Ezen túlmenően oktatást is kell kapnia az előretöltött fecskendő használatáról. A Nucala előretöltött fecskendőt **kizárólag a bőr alá** (*szubkután*) lehet beadni.

Hogyan kell a Nucala-t tárolni?

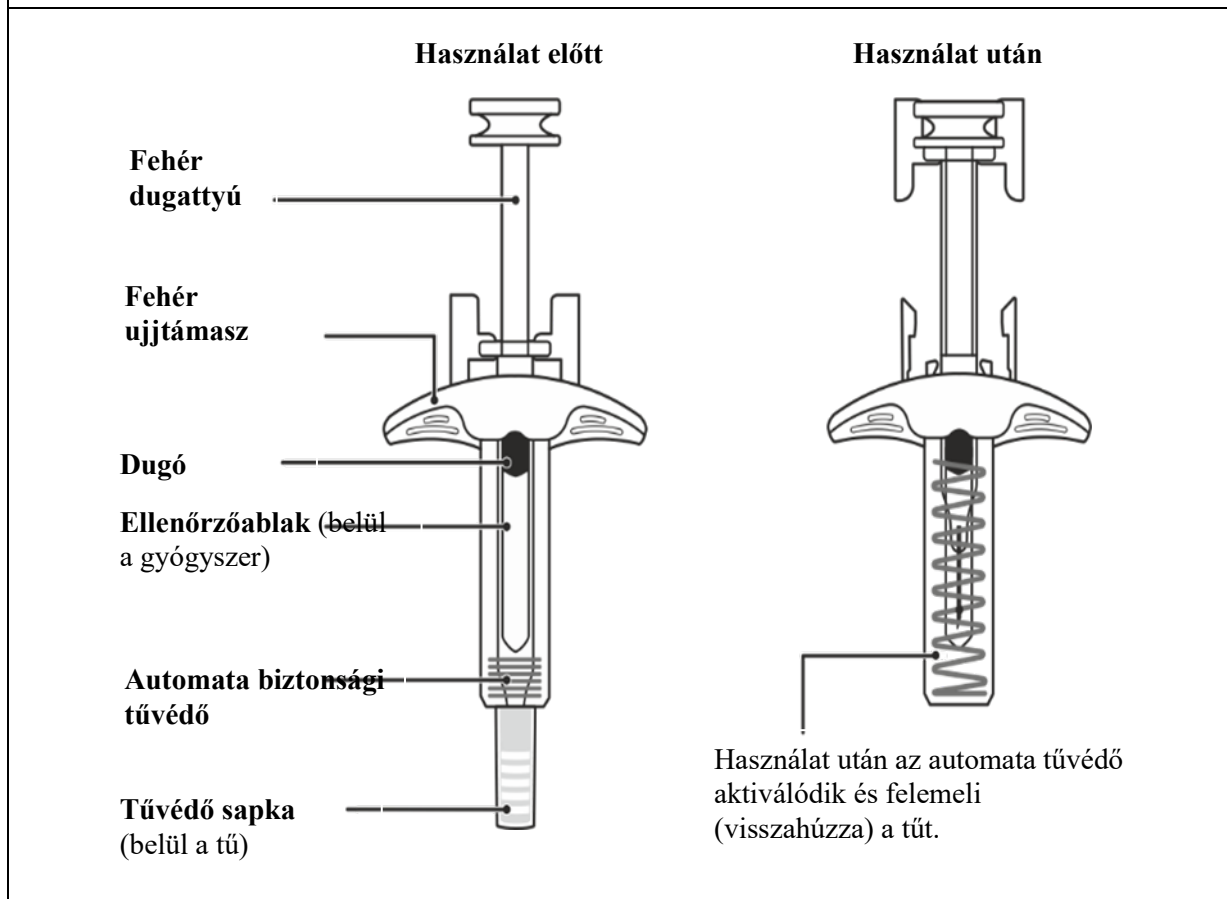
- A beadás előtt hűtőszekrényben tárolandó.
- Nem fagyasztható.
- A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendő az eredeti csomagolásban tárolandó.
- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- Ha szükséges, az előretöltött fecskendő legfeljebb 7 napon át, szobahőmérsékleten, legfeljebb 30 °C-on tárolható, az eredeti csomagolásban. Biztonságos módon semmisítse meg az előretöltött fecskendőt, ha azt több, mint 7 napon át nem hűtőszekrényben tárolták.
- Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

Mielőtt elkezdené alkalmazni a Nucala-t

Az előretöltött fecskendő csak egyszer használható, utána meg kell semmisíteni.

- **Ne** ossza meg a Nucala előretöltött fecskendőt másik személlyel!
- **Ne** rázza fel a fecskendőt!
- **Ne** használja fel a fecskendőt, amennyiben azt kemény felületre ejtették.
- **Ne** használja a fecskendőt, ha az láthatóan károsodott.
- **Ne** vegye le a tűvédő kupakot, csak közvetlenül az injekció beadása előtt.

Ismerje meg az előretöltött fecskendőt



Előkészítés

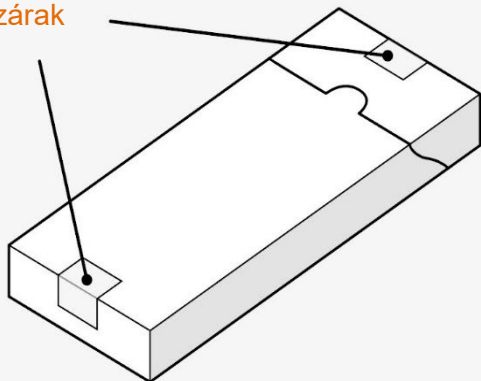
1. Készítse elő a szükséges kellékeket

Keressen egy kényelmes, jól megvilágított és tiszta felületet. Biztosítsa, hogy elérhető közelségben legyenek az alábbiak:

- Nucala előretöltött fecskendő
- Alkoholos törlőkendő (nem része a csomagolásnak)
- Gépárna vagy vattagolyó (nem része a csomagolásnak)

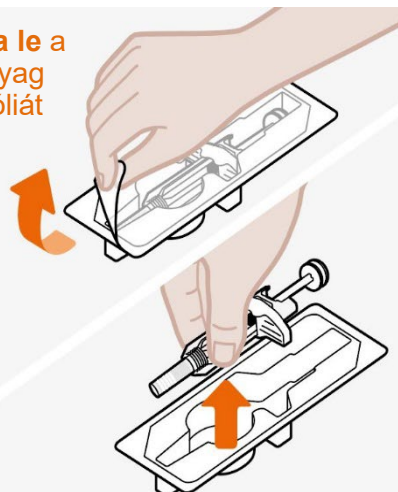
2. Vegye ki az előretöltött fecskendő

**Biztonsági
zárok**



Győződjön meg arról, hogy a **biztonsági zárok** sértetlenek-e

**Húzza le a
műanyag
fedőfóliát**



Vegye ki a **fecskendőt** a tálcából

- Vegye ki a dobozt a hűtőszekrényből. Ellenőrizze a biztonsági zárok sértetlenségét.
- Vegye ki a tálcát a dobozból.
- Húzza hátrafelé a tálca fedőfóliáját.
- A közepén tartva óvatosan vegye ki a fecskendőt a tálcából.
- Helyezze a fecskendőt egy tiszta, sima felületre szobahőmérsékleten, közvetlen napfénytől védett és gyermekek által el nem érhető helyen.

Ne használja a fecskendőt akkor, ha a dobozon lévő biztonsági zár sérült.

Ne távolítsa el a tűvédő sapkát ennél a lépésnél.

3. Vizsgálja meg az előretöltött fecskendőt és várjon 30 percet a használat előtt

Exp: Hónap-Év

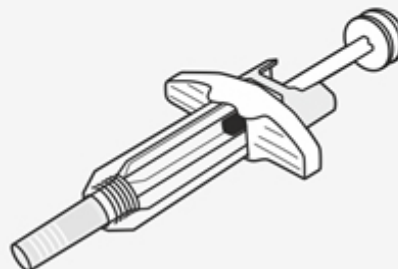
Ellenőrizze a
lejáratási időt



Ellenőrizze a **gyógyszert**



Várjon 30 percet



- Ellenőrizze a lejárati időt a fecskendő címkéjén.
- Nézzzen az ellenőrző ablakba és ellenőrizze, hogy a folyadék tiszta-e (zavarosodástól, illetve részecskéktől mentes) és színtelen, vagy halványsárga vagy halványbarna.
- Egy vagy több légbuborék jelenléte normális.
- Várjon legalább 30 percet (de nem több, mint 8 órát) a használat előtt.

Ne használja a gyógyszert a lejárati idején túl.

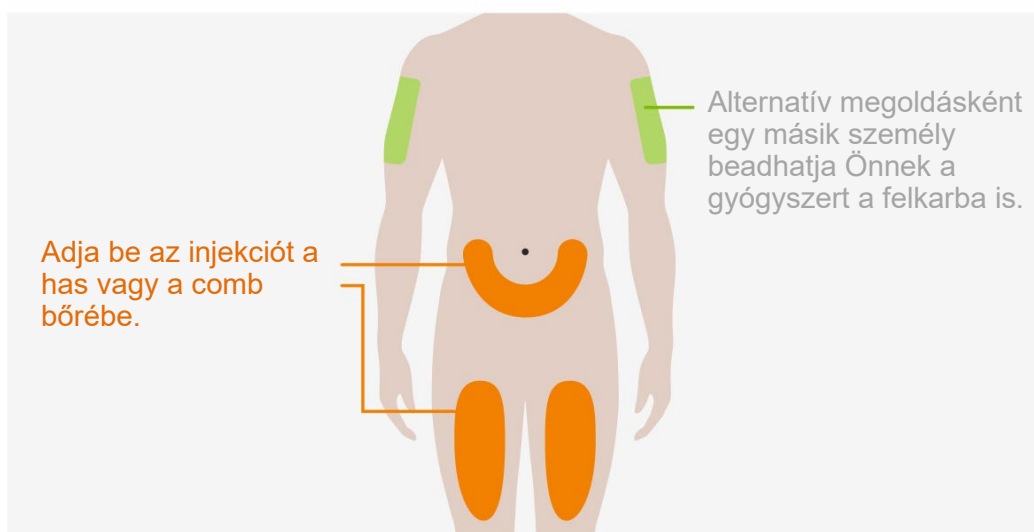
Ne melegítse a fecskendőt mikrohullámú sütőben, forró vízben vagy közvetlen napfényen.

Ne adja be a gyógyszert, ha az oldat zavaros vagy elszíneződött, illetve ha részecskéket tartalmaz.

Ne használja a fecskendőt, ha több, mint 8 órán át ki volt véve a dobozból.

Ne távolítsa el a tűvédő sapkát ennél a lépésnél.

4. Válassza ki az injekció beadási helyét

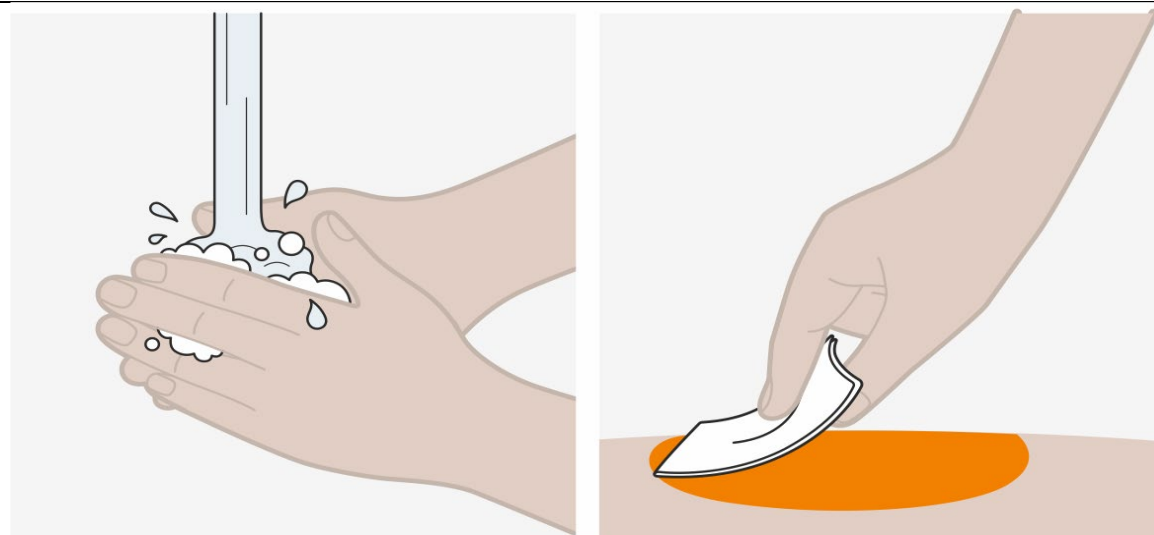


- A Nucala-t a comb vagy a has bőrébe adhatja be.
- Ha másvalaki adja be Önnek az injekciót, beadási helyként a felkar is választható.
- Ha egynél több injekcióra van szüksége a teljes adagja beadásához, akkor hagyjon legalább 5 cm-t az egyes injekció beadási helyek között.

Ne adja be olyan helyen az injekciót, ahol a bőre véraláfutásos, érzékeny, vörös vagy kemény.

Ne adja be az injekciót 5 cm-nél közelebb a köldökhöz.

5. Tisztítsa meg az injekció beadási helyét



- Mossa meg a kezét szappannal és vízzel.
- Tisztítsa meg az injekció beadási helyét alkoholos törlőkendővel letörölve és hagyja a bőrfelületet megszáradni.

Ne érintse meg újra az injekció beadási helyét mindaddig, amíg be nem adta az injekciót.

Az injekció beadása

6. Távolítsa el a tűvédő sapkát



- Távolítsa el a tűvédő sapkát a fecskendőről úgy, hogy határozott mozdulattal lehúzza, közben kezét eltartja a tű végétől (ahogy az ábra mutatja). Elég erősen kell húzni a tűvédő kupakot, hogy eltávolítsa azt.
- **Ne** aggódjon, ha a tű végén folyadékseppet észlel. Ez normális jelenség.
- Adja be az injekciót rögtön a tűvédő sapka eltávolítását követően, **minden esetben 5 percen belül**.

Ne érintse hozzá a tűt semmilyen felülethez.

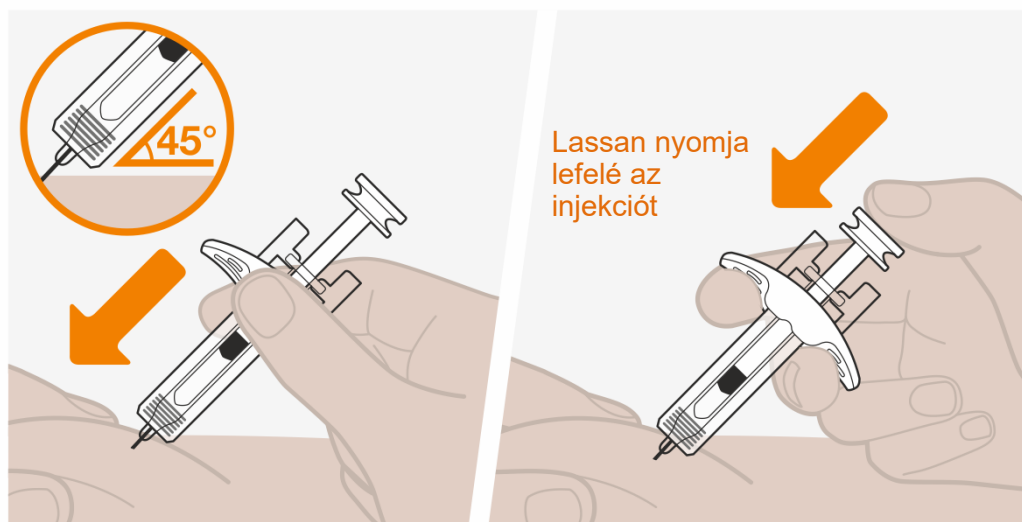
Ne érjen hozzá a tűhöz.

Ne érjen hozzá a dugattyúhoz ebben a lépésben, mivel véletlenül kinyomhatja a folyadék egy részét és nem fogja megkapni a teljes adagot.

Ne nyomja ki a buborékokat a fecskendőből.

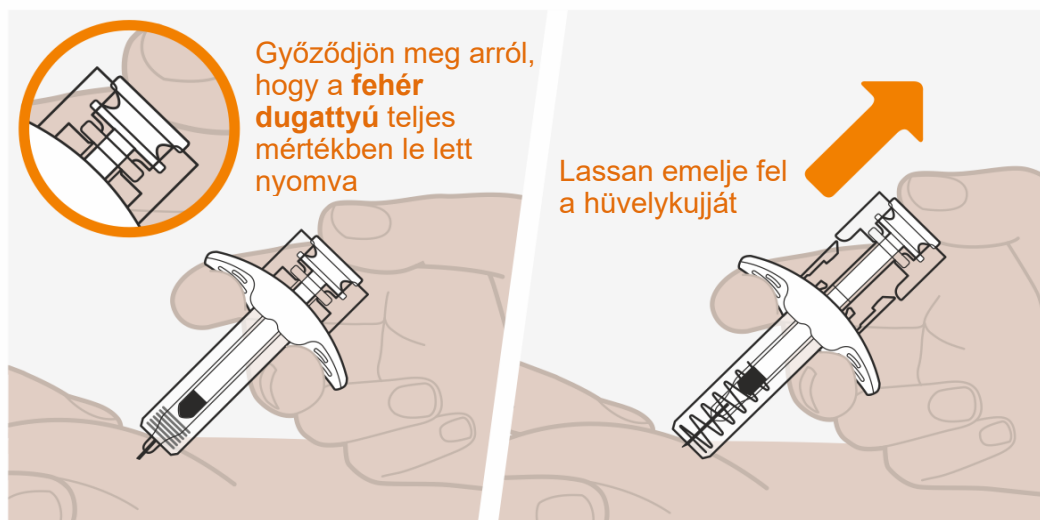
Ne tegye vissza a tűvédő sapkát a fecskendőre, mert megszúrhatja magát.

7. Kezdje el az injekció beadását



- Használja a szabad kezét arra, hogy az injekció beadási helye körül a bőrt összecsiszpontse. Tartsa így, összecsiszpontve a bőrt az injekció beadásának teljes folyamata alatt.
- Szúrja be a tűt teljes hosszában az összecsiszponttett bőrbe 45°-os szögben, amint az ábra mutatja.
- Helyezze hüvelykujját a dugattyúra és ujjait tegye a fehér ujjtámasz alá, amint az ábra mutatja.
- Lassan nyomja lefelé a dugattyút, hogy beinjekciózza a teljes adagot.

8. Fejezze be teljesen az injekció beadását



- Győződjön meg arról, hogy a dugattyút teljes mértékben benyomta addig, hogy a dugó elérje a fecskendő végét és az oldat teljes egészében beadásra kerüljön.
- Lassan emelje fel a hüvelykujját. Ez lehetővé teszi azt, hogy a dugattyú felemelkedjen és a tű visszahúzódjon a fecskendő belsejébe.

- Amint a folyamat teljesen befejeződött, engedje el az összecsapított bőrt.
- Egy apró vércseppet észlelhet az injekció beadási helyén. Ez normális. Ha szükséges, pár pillanatra nyomjon egy vattagolyót vagy gézlapot a területre.
- **Ne** helyezze vissza a tűvédő sapkát a fecskendőre.
- **Ne** dörzsölje az injekció beadási helyét.

Megsemmisítés

9. Semmisítse meg a használt fecskendőt

- Semmisítse meg a használt fecskendőt és tűvédő sapkát a helyi előírásoknak megfelelően. Szükség esetén forduljon tanácsért kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- **Tartsa a használt fecskendőt és tűvédő sapkát gyermekektől elzárt helyen.**

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Nucala 40 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

mepolizumab

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

- Tartsa meg a betegájékoztatót, 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 az Ön gondviselése alatt álló gyermek számára írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Ön gondviselése alatt álló gyermekéhez hasonlóak.
- Ha a gyermeknél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma

8. Milyen típusú gyógyszer a Nucala és milyen betegségek esetén alkalmazható?
9. Tudnivalók a Nucala alkalmazása előtt
10. Hogyan kell alkalmazni a Nucala-t?
11. Lehetséges mellékhatások
12. Hogyan kell a Nucala-t tárolni?
13. A csomagolás tartalma és egyéb információk
14. Útmutató lépésről lépésre

1. Milyen típusú gyógyszer a Nucala és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Nucala **mepolizumab** hatóanyagot tartalmaz, amely *monoklonális antitest*, egy fehérjetípus, amelyet arra fejlesztettek ki, hogy speciális célpontokat ismerjen fel a szervezetben. Felnőttek, serdülők, illetve 6 éves vagy idősebb gyermekek **súlyos asztmájának** kezelésére használják.

Egyes súlyos asztmában szenvedő betegek vére és tüdeje túlságosan sok *eozinofil sejtet* (egy fehérvérsejt típust) tartalmaz. Ezt az állapotot *eozinofil asztmának* hívják – ez az asztma azon fajtája, amelyet a Nucala-val kezelni lehet.

A Nucala csökkentheti az asztmás rohamok számát, amennyiben a gyermek már használ olyan gyógyszereket, mint a nagy dózisú inhalációs készítmények, de asztmáját ezekkel a gyógyszerekkel nem lehet megfelelően kezelni.

Ha a gyermek szájon át szedett *kortikoszteroidokat* használ, a Nucala úgyszintén csökkentheti az asztmája kezeléséhez szükséges napi adagot.

A Nucala hatóanyaga a mepolizumab gátolja az *interleukin-5* nevű fehérje hatását. Ezen fehérje hatásának gátlásával korlátozza az eozinofil sejtek termelődését a csontvelőben, és csökkenti az eozinofilek számát a véráramban és a tüdőben.

2. Tudnivalók a Nucala alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Nucala-t:

- ha az Ön gondviselése alatt álló gyermek **allergiás** a mepolizumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ➔ **Beszéljen kezelőorvosával**, ha úgy gondolja, hogy ez érvényes a gyermekre.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Súlyosbodó asztma

Egyes betegeknél a Nucala kezelés során asztmával összefüggő mellékhatások alakulnak ki, vagy asztmájuk rosszabbodhat.

→ **Tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert**, ha a gyermek asztmája továbbra sincs megfelelően kezelve vagy rosszabbodik a Nucala-kezelés elkezdése után.

Allergia és az injekció beadási helyén fellépő reakciók

Az ilyen típusú gyógyszerek (*monoklonális antitestek*) súlyos allergiás reakciókat okozhatnak, ha azokat injekció útján adják be (lásd 4. pont „Lehetséges mellékhatások”).

Ha a gyermeknek esetleg korábban volt már hasonló reakciója bármilyen injekcióra vagy gyógyszerre,

→ **Közölje a kezelőorvossal**, mielőtt Ön beadja a Nucala-t.

Parazitafertőzések

A Nucala gyengítheti a gyermek ellenállóképességét a paraziták (élősködők) által okozott fertőzésekkel szemben. Ha a gyermeknek jelenleg fennálló parazitafertőzése van, azt ki kell kezelni a Nucala-kezelés megkezdése előtt. Ha a gyermek olyan területen él, ahol az ilyen fertőzések gyakoriak, vagy ha ilyen területre utazik,

→ **Beszéljen kezelőorvosával**, ha úgy gondolja, hogy ez érvényes a gyermekre.

Gyermekek és serdülők

Ez a gyógyszer nem alkalmazható **6 év alatti gyermekeknél**.

Egyéb gyógyszerek és a Nucala

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a gyermek által jelenleg vagy nemrégiben szedett/alkalmazott, valamint szedni/alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Egyéb asztmaellenes gyógyszerek

✗ **Ne hagyja abba hirtelen** az asztma kezelésére jelenleg a gyermek által használt gyógyszerek adását a Nucala-kezelés megkezdése után. Ezen gyógyszerek (különösen a *szájon át szedhető kortikoszteroidnak* nevezettek) alkalmazását fokozatosan kell leállítani kezelőorvosának közvetlen felügyelete mellett, és attól függően, hogy a gyermek szervezete hogyan reagál a Nucala-kezelésre.

Terhesség és szoptatás

Ha a beteg terhes, illetve ha fennáll a betegnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt a beteg **kérjen tanácsot kezelőorvosától**.

Nem ismert, hogy a Nucala összetevői átjutnak-e az anyatejbe. **Ha a beteg szoptat**, a Nucala alkalmazása előtt **beszélnie kell kezelőorvosával**.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem valószínű, hogy a Nucala esetleges mellékhatásai befolyásolják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Nucala nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 40 mg-os adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Nucala-t?

A Nucala-t bőr alá kell beadni (*szubkután injekció*).

A kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember fogja eldönteni hogy Ön beadhatja-e a Nucala-t az Ön gondviselése alatt álló gyermeknek. Ha úgy döntenek, hogy igen, akkor megtanítták Önnek, hogyan kell használni a Nucala-t.

Az ajánlott adag a 6 és 11 éves kor közötti gyermekeknek 40 mg. Négy hetenként 1 injekciót kell beadnia.

Az előretöltött fecskendő használati útmutatója a betegájékoztató másik oldalán található.

Ha az előírtnál több Nucala-t alkalmazott

Ha úgy gondolja, túl sok Nucala-t adott be, **forduljon kezelőorvosához.**

Ha kimaradt a Nucala egy adagja

Adja be a Nucala következő adagját, amint eszébe jut. Ha nem jut eszébe a következő adag beadásának esedékes időpontja előtt, hogy elmulasztott egy adagot, akkor csak adja be a tervezett időpontban a következő adagot. Ha nem biztos benne, mit kell tennie, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gyermek gondozását végző egészségügyi szakembert.

A Nucala-kezelés leállítása

Ne hagyja abba a Nucala injekciók alkalmazását, kivéve, ha kezelőorvosa erre utasítja. A Nucala-kezelés megszakítása vagy leállítása a gyermek asztmás tüneteinek és rohamainak visszatérését okozhatja.

Ha a gyermek asztmás tünetei romlanak a Nucala injekciók alkalmazásának időtartama alatt,

➔ Lépjen kapcsolatba kezelőorvosával.

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. A Nucala által okozott mellékhatások rendszerint enyhék vagy közepesen súlyosak, de esetenként súlyosak is lehetnek.

Allergiás reakciók

Egyes betegeknél allergiás, vagy allergiaszerű reakciók alakulhatnak ki. Ezek a reakciók gyakoriak lehetnek **(10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthetnek)**. Ezek a reakciók rendszerint az injekció beadását követően percekben vagy órákon belül alakulnak ki, de néha a tünetek akár több nappal később is jelentkezhetnek.

A tünetek közé tartozhatnak az alábbiak:

- szorító érzés a mellkasban, köhögés, nehézlégzés,
- ájulás, szédülés, szédéltség (a vérnyomás hirtelen esése miatt),
- a szemhéj, az arc, az ajak, a nyelv vagy a szájüreg duzzanata,
- csalánkiütés,
- bőrkiütés.

➔ **Azonnal keressen orvosi segítséget**, ha úgy gondolja, hogy a fentiek közül bármelyik reakció kialakult a gyermeknél.

Ha a gyermeknél korábban már esetlegesen kialakult hasonló reakció bármilyen injekcióra vagy gyógyszerre:

➔ **Közölje kezelőorvosával** mielőtt a gyermeknek beadják a Nucala-t.

Az egyéb mellékhatások közé tartoznak:

Nagyon gyakori:

10 beteg közül több mint 1-et érinthetnek

- fejfájás.

Gyakori:

10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthetnek

- mellkasi fertőzések, a tünetek közé tartozhat a köhögés és láz (magas testhőmérséklet),
- húgyúti fertőzések (véres vizelet, fájdalmas és gyakori vizelés, láz, alsó háttáji fájdalom),
- fájdalom a has felső részében (fájdalom vagy kellemetlen érzés a has felső részében),
- láz (magas testhőmérséklet),
- ekcéma (viszkető vörös foltok a bőrön),
- reakciók az injekció beadási helyén (fájdalom, bőrpír, duzzanat, viszketés és égő érzés azon a bőrterületen, ahol az injekciót beadták),
- hátfájás,
- ízületi fájdalom,
- torokgyulladás (torokfájás),
- orrdugulás.

Nem gyakori:

100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthetnek

- övsömör (herpesz zoster).

Ritka:

1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthetnek

- Súlyos allergiás reakciók (*anafilaxia*).

➔ **Azonnal értesítse kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha a fenti tünetek bármelyike jelentkezik a gyermeknél.**

Mellékhatások bejelentése

Ha a gyermeknél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban 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 Nucala-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Ha szükséges, a Nucala előretöltött fecskendőt ki lehet venni a hűtőből, és így felbontatlan csomagolásban szobahőmérsékleten (legfeljebb 30 °C-on) fénytől védve legfeljebb 7 napig tárolható. A gyógyszert meg kell semmisíteni, ha 7 napnál tovább tárolták hűtőszekrényen kívül.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Nucala?

A készítmény hatóanyaga a mepolizumab.

Minden előretöltött fecskendő 40 mg mepolizumabot tartalmaz 0,4 milliliterenként.

Egyéb összetevők: szacharóz, dinátrium-hidrogénfoszfát-heptahidrát, citromsav-monohidrát, poliszorbát 80, dinátrium-edetát, injekcióhoz való víz.

Milyen a Nucala külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Nucala 0,4 ml tiszta vagy opálos, színtelen vagy halványsárga vagy halványbarna színű oldat, mely egyszer használatos előretöltött fecskendőben kerül forgalomba.

A Nucala 1 db előretöltött fecskendőt tartalmazó egyszeres csomagolásban vagy 3x1 db előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomagolásban érhető el.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Írország

Gyártó

GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A
Strada Provinciale Asolana, 90
43056 San Polo di Torrile, Parma
Olaszország

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB "BERLIN-CHEMIE MENARINI BALTIC"
Tel: +370 52 691 947
lt@berlin-chemie.com

България

"Берлин-Хеми/А. Менарини
България" ЕООД
Тел.: +359 2 454 0950
bcsofia@berlin-chemie.com

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.
Tel.: +36 23501301
bc-hu@berlin-chemie.com

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Tel: +356 80065004

Deutschland

Nederland

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

Eesti
OÜ Berlin-Chemie Menarini Eesti
Tel: +372 667 5001
ee@berlin-chemie.com

Ελλάδα
GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España
GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

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

Hrvatska
Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 4821 361
office-croatia@berlin-chemie.com

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia
GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741111

Κύπρος
GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Τηλ: +357 80070017

Latvija
SIA Berlin-Chemie/Menarini Baltic
Tel: +371 67103210
lv@berlin-chemie.com

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge
GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich
GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

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

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

România
GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Tel: +40 800672524

Slovenija
Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 (0)1 300 2160
slovenia@berlin-chemie.com

Slovenská republika
Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 544 30 730
slovakia@berlin-chemie.com

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)
GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Tel: + 44 (0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

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

7. Használati útmutató lépésről lépésre a 40 mg-os előretöltött fecskendő használatához

A gyógyszert négy hetente egyszer alkalmazza.

Kövesse az előretöltött fecskendő helyes használatára vonatkozó alábbi utasításokat. Befolyásolhatja az előretöltött fecskendő megfelelő működését, amennyiben nem sikerül követni az utasításokat. Ezen túlmenően oktatást is kell kapnia az előretöltött fecskendő használatáról. A Nucala előretöltött fecskendőt **kizárólag a bőr alá** (*szubkután*) lehet beadni.

Hogyan kell a Nucala-t tárolni?

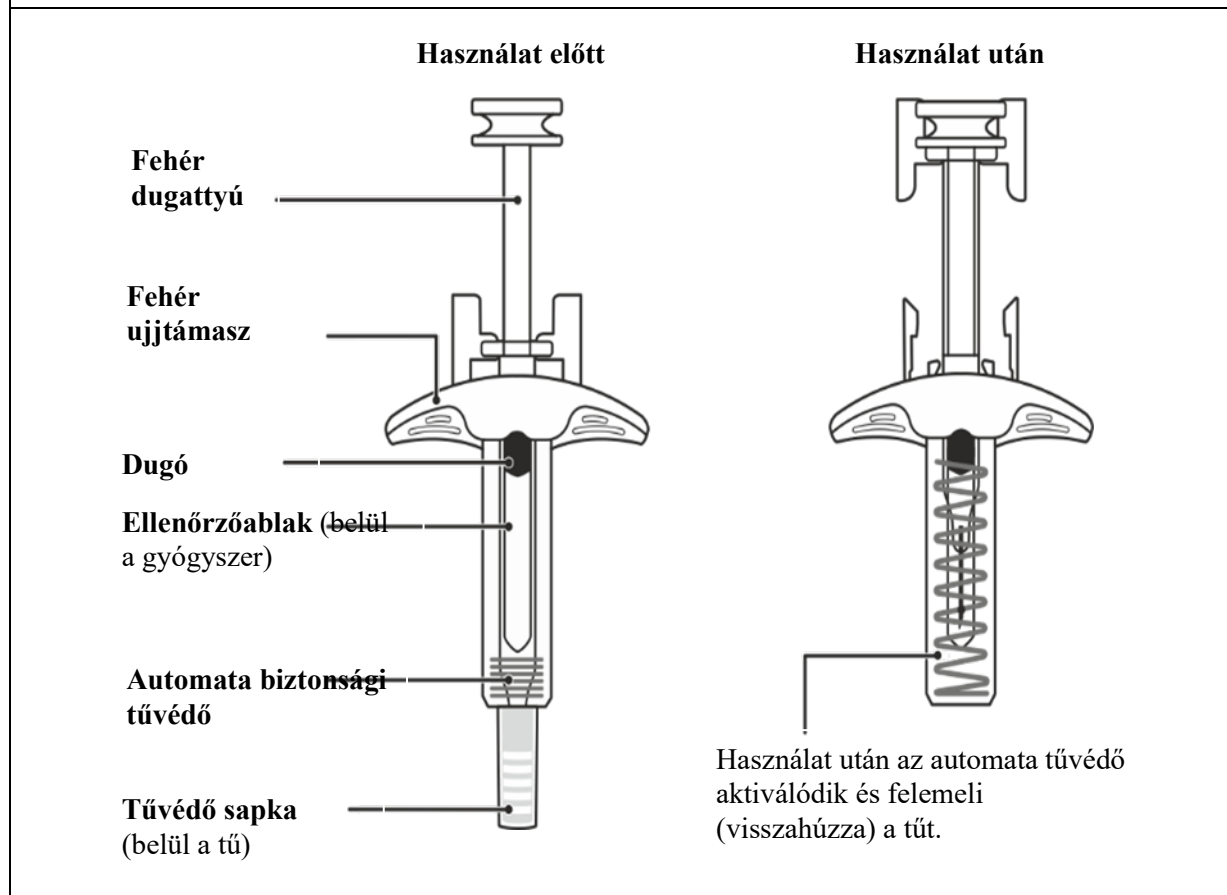
- A beadás előtt hűtőszekrényben tárolandó.
- Nem fagyasztható.
- A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendő az eredeti csomagolásban tárolandó.
- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- Ha szükséges, az előretöltött fecskendő legfeljebb 7 napon át, szobahőmérsékleten, legfeljebb 30 °C-on tárolható, az eredeti csomagolásban. Biztonságos módon semmisítse meg az előretöltött fecskendőt, ha azt több, mint 7 napon át nem hűtőszekrényben tárolták.
- Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

Mielőtt elkezdené alkalmazni a Nucala-t

Az előretöltött fecskendő csak egyszer használható, utána meg kell semmisíteni.

- **Ne** ossza meg a Nucala előretöltött fecskendőt másik személlyel!
- **Ne** rázza fel a fecskendőt!
- **Ne** használja fel a fecskendőt, amennyiben azt kemény felületre ejtették.
- **Ne** használja a fecskendőt, ha az láthatóan károsodott.
- **Ne** vegye le a tűvédő kupakot, csak közvetlenül az injekció beadása előtt.

Ismerje meg az előretöltött fecskendőt



Előkészítés

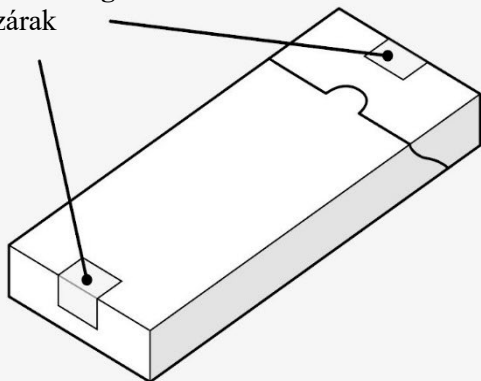
1. Készítse elő a szükséges kellékeket

Keressen egy kényelmes, jól megvilágított és tiszta felületet. Biztosítsa, hogy elérhető közelségben legyenek az alábbiak:

- Nucala előretöltött fecskendő
- Alkoholos törlőkendő (nem része a csomagolásnak)
- Gépárna vagy vattagolyó (nem része a csomagolásnak)

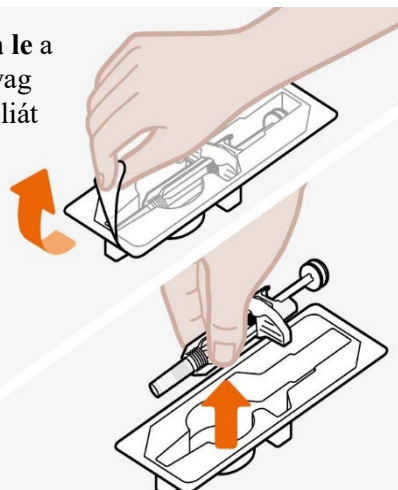
2. Vegye ki az előretöltött fecskendő

**Biztonsági
zárok**



Győződjön meg arról, hogy a **biztonsági zárok** sértetlenek-e

**Húzza le a
műanyag
fedőfóliát**



Vegye ki a **fecskendőt** a tálcából

- Vegye ki a dobozt a hűtőszekrényből. Ellenőrizze a biztonsági zárok sértetlenségét.
- Vegye ki a tálcát a dobozból.
- Húzza hátrafelé a tálca fedőfóliáját.
- A közepén tartva óvatosan vegye ki a fecskendőt a tálcából.
- Helyezze a fecskendőt egy tiszta, sima felületre szobahőmérsékleten, közvetlen napfénytől védett és gyermekek által el nem érhető helyen.

Ne használja a fecskendőt akkor, ha a dobozon lévő biztonsági zár sérült.

Ne távolítsa el a tűvédő sapkát ennél a lépésnél.

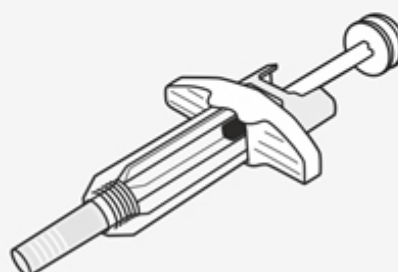
3. Vizsgálja meg az előretöltött fecskendőt és várjon 30 percet a használat előtt

Exp: Hónap-Év

Ellenőrizze a
lejáratidőt



Várjon 30 percet



- Ellenőrizze a lejárati időt a fecskendő címkéjén.
- Nézzon az ellenőrző ablakba és ellenőrizze, hogy a folyadék tiszta-e (zavarosodástól, illetve részecskéktől mentes) és színtelen, vagy halványsárga vagy halványbarna.
- Egy vagy több légbuborék jelenléte normális.
- Várjon legalább 30 percet (de nem több, mint 8 órát) a használat előtt.

Ne használja a gyógyszert a lejárati idején túl.

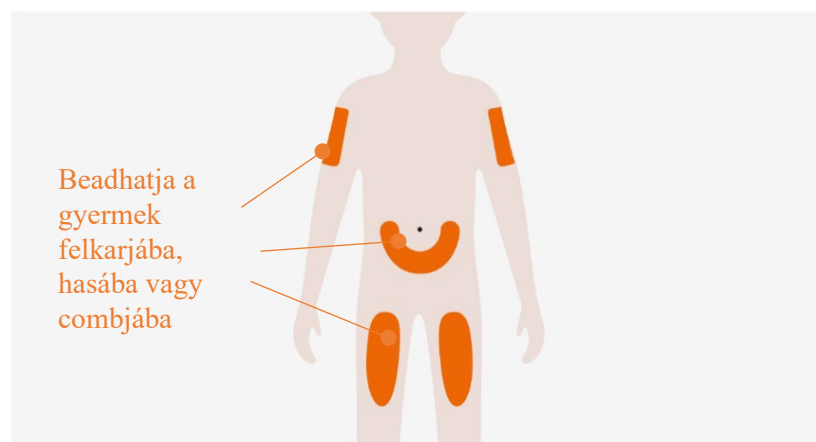
Ne melegítse a fecskendőt mikrohullámú sütőben, forró vízben vagy közvetlen napfényen.

Ne adja be a gyógyszert, ha az oldat zavaros vagy elszíneződött, illetve ha részecskéket tartalmaz.

Ne használja a fecskendőt, ha több, mint 8 órán át ki volt véve a dobozból.

Ne távolítsa el a tűvédő sapkát ennél a lépésnél.

4. Válassza ki az injekció beadási helyét

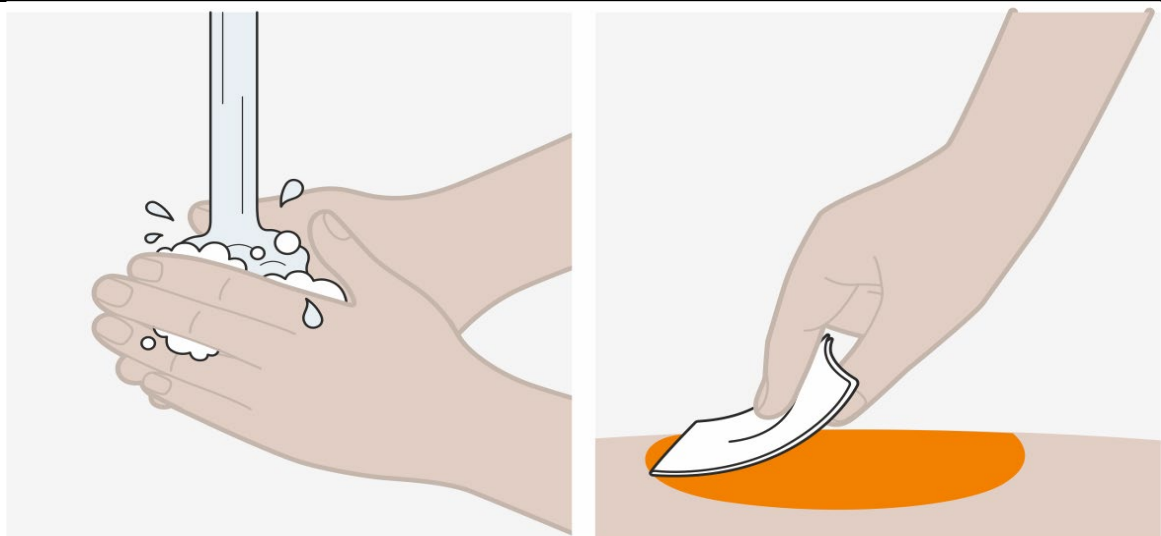


- A Nucala-t a gyermek felkarjába, hasába vagy combjába adhatja be.

Ne adja be olyan helyen az injekciót, ahol a bőr véraláfutásos, érzékeny, vörös vagy kemény.

Ne adja be az injekciót 5 cm-nél közelebb a köldökhöz.

5. Tisztítsa meg az injekció beadási helyét



- Mossa meg a kezét szappannal és vízzel.

- Tisztítsa meg az injekció beadási helyét alkoholos törlőkendővel letörölve és hagyja a bőrfelületet megszáradni.

Ne érintse meg újra az injekció beadási helyét mindaddig, amíg be nem adta az injekciót.

Az injekció beadása

6. Távolítsa el a tűvédő sapkát



- Távolítsa el a tűvédő sapkát a fecskendőről úgy, hogy határozott mozdulattal lehúzza, közben kezét eltartja a tű végétől (ahogy az ábra mutatja). Elég erősen kell húzni a tűvédő kupakot, hogy eltávolítsa azt.
- Ne aggódjon, ha a tű végén folyadékcseppet észlel. Ez normális jelenség.
- Adja be az injekciót rögtön a tűvédő sapka eltávolítását követően, **minden esetben** 5 percen belül.

Ne érintse hozzá a tűt semmilyen felülethez.

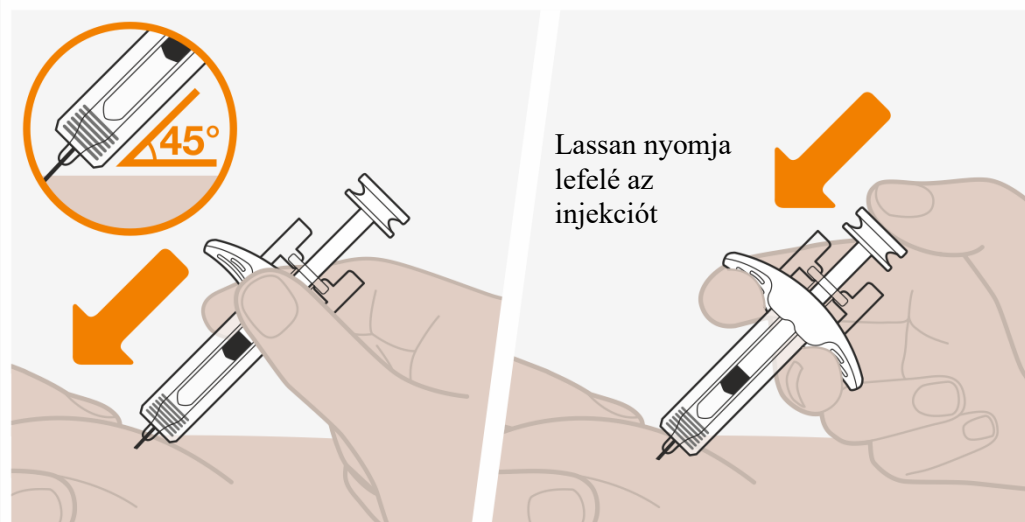
Ne érjen hozzá a tűhöz.

Ne érjen hozzá a dugattyúhoz ebben a lépésben, mivel véletlenül kinyomhatja a folyadék egy részét és nem fogja megkapni a teljes adagot.

Ne nyomja ki a buborékokat a fecskendőből.

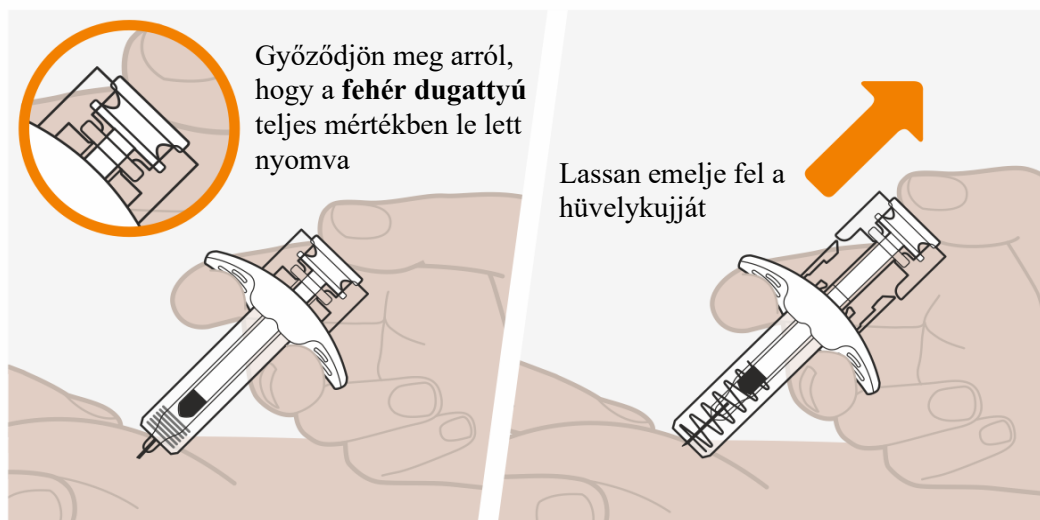
Ne tegye vissza a tűvédő sapkát a fecskendőre, mert megszúrhatja magát.

7. Kezdje el az injekció beadását



- Használja a szabad kezét arra, hogy az injekció beadási helye körül a bőrt összecsiszponttse. Tartsa így, összecsiszponttve a bőrt az injekció beadásának teljes folyamata alatt.
- Szúrja be a tűt teljes hosszában az összecsiszponttett bőrbe 45°-os szögben, amint az ábra mutatja.
- Helyezze hüvelykujját a dugattyúra és ujjait tegye a fehér ujjtámasz alá, amint az ábra mutatja.
- Lassan nyomja lefelé a dugattyút, hogy beinjekciózza a teljes adagot.

8. Fejezze be teljesen az injekció beadását



- Győződjön meg arról, hogy a dugattyút teljes mértékben benyomta addig, hogy a dugó elérje a fecskendő végét és az oldat teljes egészében beadásra kerüljön.
- Lassan emelje fel a hüvelykujját. Ez lehetővé teszi azt, hogy a dugattyú felemelkedjen és a tű visszahúzódjon a fecskendő belsejébe.
- Amint a folyamat teljesen befejeződött, engedje el az összecsiszponttett bőrt.
 - Egy apró vércseppet észlelhet az injekció beadási helyén. Ez normális. Ha szükséges, pár pillanatra nyomjon egy vattagolyót vagy gézlapot a területre.
- **Ne** helyezze vissza a tűvédő sapkát a fecskendőre.

- Ne dörzsölje az injekció beadási helyét.

Megsemmisítés

9. Semmisítse meg a használt fecskendőt

- Semmisítse meg a használt fecskendőt és tűvédő sapkát a helyi előírásoknak megfelelően. Szükség esetén forduljon tanácsért kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- **Tartsa a használt fecskendőt és tűvédő sapkát gyermekektől elzárt helyen.**

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Nucala 100 mg por oldatos injekcióhoz mepolizumab

Mielőtt elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma

3. Milyen típusú gyógyszer a Nucala és milyen betegségek esetén alkalmazható?
4. Tudnivalók a Nucala alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Nucala-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Nucala-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk
Útmutató lépcsőről lépésre

1. Milyen típusú gyógyszer a Nucala és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Nucala **mepolizumab** hatóanyagot tartalmaz, amely *monoklonális antitest*, egy fehérjetípus, amelyet arra fejlesztettek ki, hogy speciális célpontokat ismerjen fel a szervezetben. Felnőttek, serdülők, illetve 6 éves vagy idősebb gyermekek **súlyos asztmájának** és **EGPA-jának** (eozinofil granulomatózis poliangiitisszel) kezelésére használják. Felnőtteknél a **CRSwNP** (orrolippal járó krónikus orrmelléküreg-gyulladás) és a **HES** (hipereozinofília szindróma) kezelésére is alkalmazzák.

A Nucala hatóanyaga a mepolizumab gátolja az *interleukin-5* nevű fehérje hatását. Ezen fehérje hatásának gátlásával korlátozza az eozinofil sejtek termelődését a csontvelőben, és csökkenti az eozinofilek számát a véráramban és a tüdőben.

Súlyos eozinofil asztma

Egyes súlyos asztmában szenvedő betegek vére és tüdeje túlságosan sok *eozinofil sejtet* (egy fehérvérsejt típust) tartalmaz. Ezt az állapotot *eozinofil asztmának* hívják – ez az asztma azon fajtája, amelyet a Nucala-val kezelni lehet.

A Nucala csökkentheti az Ön asztmás rohamainak számát, amennyiben Ön vagy gyermeke már használ olyan gyógyszereket, mint a nagy dózísú inhalációs készítmények, de asztmáját ezekkel a gyógyszerekkel nem lehet megfelelően kezelni.

Ha Ön szájon át szedett *kortikoszteroidokat* használ, a Nucala úgyszintén csökkentheti az asztmája kezeléséhez szükséges napi adagot.

Krónikus orrmelléküreggyulladás orrolipokkal (CRSwNP)

A CRSwNP egy olyan állapot, amelyben a vérben, valamint az orr- és orrmelléküregeket bélelő szövetekben túl sok *eozinofil sejt* (egy fehérvérsejt típus) van. Ez olyan tüneteket okozhat, mint az orrdugulás és a szaglász elvesztése, valamint az orrban lág, kocsonyászerű kinövések (úgynevezett orrolipok) megjelenését.

A Nucala csökkenti az eozinofil sejtek számát a vérben és csökkentheti a polipok méretét, enyhíti az orrdugulást és segít megelőzni az orrpolip műtétet.

A Nucala segíthet továbbá csökkenteni a tünetei enyhítéséhez szükséges szájon át szedhető kortikoszteroidok mennyiségét.

Eozinofil granulomatózis poliangiitisszel (EGPA)

Az EGPA egy olyan állapot, amikor az emberek vérében és szöveteiben túl sok *eozinofil* (egy fehérvérsejt típus) van, és az érgyulladás (*vaszkulitisz*) egyik formája is fennáll. Ez a vérerek gyulladását jelenti. Ez az állapot leggyakrabban a tüdőt és az orrmelléküregeket érinti, de gyakran más szerveket, például a bőrt, a szívet és a veséket is érinti.

A Nucala kontrollálhatja és késleltetheti ezen EGPA-tünetek fellángolását. Ez a gyógyszer segíthet csökkenteni a tünetei enyhítéséhez szükséges napi *szájon át szedhető kortikoszteroid* adagot is.

Hipereozinofília szindróma (HES)

A hipereozinofília szindróma (HES) egy olyan állapot, amelyben nagyszámú *eozinofil* (egy fehérvérsejt típus) van a vérben. Ezek a sejtek károsíthatják a test szerveit, különösen a szívet, a tüdőt, az idegeket és a bőrt.

A Nucala segít csökkenteni a tüneteket és megelőzi a fellángolásokat. Ha Ön *szájon át szedhető kortikoszteroidoknak* nevezett gyógyszereket szed, a Nucala szintén segíthet csökkenteni a HES tüneteinek/fellángolásainak csillapításához szükséges napi adagot.

2. Tudnivalók a Nucala alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Nucala-t:

- ha **allergiás** a mepolizumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
➔ **Beszéljen kezelőorvosával**, hogy ez érvényes-e Önre.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Súlyosbodó asztma

Egyes betegeknél a Nucala kezelés során asztmával összefüggő mellékhatások alakulnak ki, vagy asztmájuk rosszabbodhat.

- ➔ **Tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert**, ha asztmája továbbra sincs megfelelően kezelve vagy rosszabbodik a Nucala-kezelés elkezdése után.

Allergia és az injekció beadási helyén fellépő reakciók

Az ilyen típusú gyógyszerek (*monoklonális antitestek*) súlyos allergiás reakciókat okozhatnak, ha azokat injekció útján adják be (lásd 4. pont „Lehetséges mellékhatások”).

Ha Önnek esetleg korábban volt már hasonló reakciója bármilyen injekcióra vagy gyógyszerre,

- ➔ **Közölje kezelőorvosával mielőtt beadják Önnek a Nucala-t.**

Parazitafertőzések

A Nucala gyengítheti az Ön ellenállóképességét a paraziták (élősködők) által okozott fertőzésekkel szemben. Ha Önnek jelenleg fennálló parazitafertőzése van, azt ki kell kezelni a Nucala-kezelés megkezdése előtt. Ha Ön olyan területen él, ahol az ilyen fertőzések gyakoriak, vagy ha ilyen területre utazik,

- ➔ **Beszéljen kezelőorvosával**, hogy ez vonatkozik-e Önre.

Gyermekek

Súlyos eozinofil asztma és EGPA

Ez a gyógyszer nem alkalmazható **6 évesnél fiatalabb gyermekeknél** a súlyos eozinofil asztma és az EGPA kezelésére.

CRSwNP és HES

Ez a gyógyszer nem alkalmazható **18 év alatti gyermekeknél és serdülőknél** a CRSwNP és a HES kezelésére.

Egyéb gyógyszerek és a Nucala

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Egyéb asztmaellenes, CRSwNP, EGPA és HES gyógyszerek

- ✗ **Ne hagyja abba hirtelen** az asztma, a CRSwNP, az EGPA vagy a HES kezelésére jelenleg használt gyógyszerei alkalmazását a Nucala-kezelés megkezdése után. Ezen gyógyszerek (különösen a *szájon át szedhető kortikoszteroidnak* nevezettek) alkalmazását fokozatosan kell leállítani kezelőorvosának közvetlen felügyelete mellett, és attól függően, hogy az Ön szervezete hogyan reagál a Nucala-kezelésre.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt **kérjen tanácsot kezelőorvosától**.

Nem ismert, hogy a Nucala összetevői átjutnak-e az anyatejbe. **Ha Ön szoptat**, a Nucala alkalmazása előtt **beszélnie kell kezelőorvosával**.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem valószínű, hogy a Nucala esetleges mellékhatásai befolyásolják az Ön gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit.

A Nucala nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 100 mg-os adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni a Nucala-t?

A Nucala-t kezelőorvosa vagy az Ön gondozását végző más egészségügyi szakember adja be Önnek injekcióban a bőre alá (szubkután).

Súlyos eozinofil asztma

Felnőttek, valamint 12 éves és idősebb serdülők

Az ajánlott adag felnőtteknek és serdülőknek 100 mg. Ön négy hetenként 1 injekciót fog kapni.

6 és 11 éves kor közötti gyermekek

Az ajánlott adag 40 mg. A beteg négyhetenként 1 injekciót fog kapni.

CRSwNP

Felnőttek

Az ajánlott adag felnőtteknek 100 mg. Ön négy hetenként 1 injekciót fog kapni.

EGPA

Felnőtteknek és 12 éves vagy annál idősebb serdülők

Az ajánlott adag felnőtteknek és 12 éves vagy annál idősebb serdülőknek 300 mg. Ön négy hetenként 3 injekciót fog kapni.

6 és 11 éves kor közötti gyermekek

40 kg vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek:

Az ajánlott adag 200 mg. Ön négy hetenként 2 injekciót fog kapni.

40 kg-nál alacsonyabb testtömegű gyermekek:

Az ajánlott adag 100 mg. Ön négy hetenként 1 injekciót fog kapni.

Az injekciók beadási helyeinek legalább 5 cm távolságra kell lenniük egymástól.

HES

Felnőttek

Az ajánlott adag felnőtteknek 300 mg. Ön négy hetenként 3 injekciót fog kapni.

Az injekciók beadási helyeinek legalább 5 cm távolságra kell lenniük egymástól.

Ha kimaradt a Nucala egy adagja

Amilyen gyorsan csak lehetséges, lépjen kapcsolatba kezelőorvosával vagy a kórházzal, hogy minél hamarabb új időpontot kapjon az injekció beadására.

A Nucala-kezelés leállítása

Ne hagyja abba a Nucala injekciók alkalmazását, kivéve, ha kezelőorvosa erre utasítja. A Nucala-kezelés megszakítása vagy leállítása az Ön tüneteinek és rohamainak visszatérését okozhatja.

Ha tünetei romlanak a Nucala injekciók alkalmazásának időtartama alatt,

➔ Lépjen kapcsolatba kezelőorvosával.

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. A Nucala által okozott mellékhatások rendszerint enyhék vagy közepesen súlyosak, de esetenként súlyosak is lehetnek.

Allergiás reakciók

Egyes betegeknél allergiás, vagy allergiaszerű reakciók alakulhatnak ki. Ezek a reakciók gyakoriak lehetnek (**10 beteg közül legfeljebb 1-et** érinthetnek). Ezek a reakciók rendszerint az injekció beadását követően percekben vagy órákon belül alakulnak ki, de néha a tünetek akár több nappal később is jelentkezhetnek.

A tünetek közé tartozhatnak az alábbiak:

- szorító érzés a mellkasban, köhögés, nehézlégzés,
- ájulás, szédülés, szédelés (a vérnyomás hirtelen esése miatt),
- a szemhéj, az arc, az ajak, a nyelv vagy a szájüreg duzzanata,
- csalánkiütés,
- bőrkiütés.

➔ **Azonnal kérjen orvosi segítséget**, ha úgy gondolja, hogy a fentiek közül bármelyik reakció kialakult Önnél (vagy gyermekénél).

Ha Önnél (vagy gyermekénél) korábban már esetlegesen kialakult hasonló reakció bármilyen injekcióra vagy gyógyszerre,

➔ **Közölje kezelőorvosával a Nucala beadása előtt.**

Az egyéb mellékhatások közé tartoznak:

Nagyon gyakori:

10 beteg közül több mint 1-et érinthetnek

- fejfájás.

Gyakori:

10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthetnek

- mellkasi fertőzések, a tünetek közé tartozhat a köhögés és láz (magas testhőmérséklet),
- húgyúti fertőzések (véres vizelet, fájdalmas és gyakori vizelés, láz, alsó háttáji fájdalom),
- fájdalom a has felső részében (fájdalom vagy kellemetlen érzés a has felső részében),
- láz (magas testhőmérséklet),
- ekcéma (viszkető vörös foltok a bőrön),
- reakciók az injekció beadási helyén (fájdalom, bőrpír, duzzanat, viszketés és égő érzés azon a bőrterületen, ahol az injekciót beadták),
- hátfájás,
- ízületi fájdalom,
- torokgyulladás (torokfájás),
- orrdugulás.

Nem gyakori:

100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthetnek

- övsömör (herpesz zoster).

Ritka:

1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthetnek

- Súlyos allergiás reakciók (*anafilaxia*).

➔ **Azonnal értesítse kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha a fenti tünetek bármelyike jelentkezik Önnél.**

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban 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 Nucala-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Nucala?

A készítmény hatóanyaga a mepolizumab. Injekciós üvegenként 100 mg mepolizumabot tartalmaz. A feloldást követően az oldat 100 mg mepolizumabot tartalmaz milliliterenként.

Egyéb összetevők: szacharóz, nátrium-hidrogénfoszfát-heptahidrát és poliszorbát 80.

Milyen a Nucala külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Nucala liofilizált fehér por, amely tiszta, színtelen, gumidugóval lezárt injekciós üvegben kerül forgalomba.

A Nucala 1 db injekciós üveget tartalmazó egyszeres csomagolásban, vagy 3 db egyszeres csomagolást tartalmazó gyűjtőcsomagolásban kerül forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
Írország

Gyártó

GlaxoSmithKline Manufacturing S.P.A
Strada Provinciale Asolana, 90
43056 San Polo di Torrile, Parma
Olaszország

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

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB "BERLIN-CHEMIE MENARINI BALTIC"
Tel: +370 52 691 947
lt@berlin-chemie.com

България

"Берлин-Хеми/А. Менарини
България" ЕООД
Тел.: +359 2 454 0950
bcsofia@berlin-chemie.com

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.
Tel.: +36 23501301
bc-hu@berlin-chemie.com

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Tel: +356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

OÜ Berlin-Chemie Menarini Eesti
Tel: +372 667 5001
ee@berlin-chemie.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

France

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

Hrvatska

Berlin-Chemie Menarini Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 4821 361
office-croatia@berlin-chemie.com

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741111

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Τηλ: +357 80070017

Latvija

SIA Berlin-Chemie/Menarini Baltic
Tel: +371 67103210
lv@berlin-chemie.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Tel: +40 800672524

Slovenija

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 (0)1 300 2160
slovenia@berlin-chemie.com

Slovenská republika

Berlin-Chemie / A. Menarini Distribution
Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 544 30 730
slovakia@berlin-chemie.com

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
Tel: + 44 (0)800 221441
customercontactuk@gsk.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

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

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Útmutató lépésről lépésre a Nucala használatáról, kezeléséről, elkészítéséről és beadásáról

A Nucala liofilizált, fehér porként, kizárólag szubkután injekcióhoz való egyszer használatos injekciós üvegben kerül forgalomba. A feloldást aseptikus körülmények között kell elvégezni.

Elkészítését követően a Nucala 100 mg/ml mepolizumabot tartalmaz. Az injekciós oldat 2 °C – 30 °C között tárolható legfeljebb 8 órán át. Bármilyen fel nem használt oldatot, amely 8 óra eltelte után megmarad, meg kell semmisíteni.

Nyomonkövethetőség

A biológiai gyógyszerek nyomonkövethetőségének elősegítése érdekében beadott készítmény nevét és gyártási számát jól olvashatóan fel kell jegyezni.

Útmutató az egyes injekciós üvegek tartalmának feloldásához

1. **Oldja fel az injekciós üveg tartalmát 1,2 ml steril injekcióhoz való vízben**, lehetőleg egy 2-3 ml-es fecskendő és egy 21G átmérőjű injekciós tű segítségével. A steril víz sugarát függőlegesen, a liofilizált korong közepére kell irányítani. Az injekciós üveget a feloldódás során hagyja állni szobahőmérsékleten, 15 másodpercenként 10 másodpercen keresztül finoman, körkörös mozdulatokkal forgatva mindaddig, amíg a por fel nem oldódik.

*Megjegyzés: az elkészített oldatot **tilos rázogatni** az oldódási folyamat során, mert ez hab- vagy csapadékképződéshez vezethet. Az oldódás általában a steril víz hozzáadását követő 5 percen belül teljessé válik, de esetleg hosszabb ideig is eltarthat.*

2. Amennyiben a Nucala feloldásához mechanikus feloldó eszközt (keverőgépet) használnak, a feloldódást legfeljebb 10 percen át, 450 rpm-s forgási sebesség mellett el lehet érni. Alternatívaként, legfeljebb 5 percen át 1000 rpm-vel végzett forgatás is elfogadható.
3. A feloldást követően, a felhasználás előtt a Nucala-t vizuálisan meg kell vizsgálni szilárd részecskék jelenlétére és tisztaságra. Az oldatnak tisztának vagy opaleszkálónak, színtelennek vagy halvány sárgának vagy halvány barnának, továbbá látható részecskéktől mentesnek kell lennie. Apró légbuborékok jelenléte azonban várható és elfogadható. Ha szilárd részecskék maradnak az oldatban, vagy ha az oldat zavaros illetve tejszerű, az oldatot nem szabad felhasználni.
4. Az elkészített oldatot, ha nem használják fel azonnal:
 - napfénytől védett helyen kell tárolni,
 - 30°C alatti hőmérsékleten kell tárolni, fagyszteni nem szabad,
 - ha a feloldást követő 8 órán belül nem használják fel, meg kell semmisíteni.

Útmutató a 100 mg-os dózis beadásához

1. A szubkután beadáshoz lehetőleg 21G-27G x 0,5" (13 mm-es) eldobható tűvel ellátott 1 ml-es polipropilén fecskendőt kell használni.
2. Közvetlenül a beadás előtt szívjon fel a fecskendőbe 1 ml feloldott Nucala-t. Az elkészített oldatot ne rázogassa a folyamat során, mert ez hab-, illetve csapadékképződéshez vezethet.
3. Adja be az 1 ml-es injekciót (amely 100 mg mepolizumabnak felel meg) szubkután a felkarba, a combba vagy a hasba.

Ha az előírt adag beadásához egynél több injekciós üveg szükséges, ismételje meg az 1-3. lépést. Ajánlott, hogy az egyes injekciós helyek legalább 5 cm távolságra legyenek egymástól.

Útmutató a 40 mg-os dózis beadásához

1. Szubkután beadáshoz lehetőleg 21G-27G x 0,5" (13 mm-es) eldobható tűvel felszerelt 1 ml-es polipropilén fecskendőt kell használni.

2. Közvetlenül a beadás előtt szívjon fel a fecskendőbe 0,4 ml feloldott Nucala-t. Az elkészített oldatot ne rázogassa a folyamat során, mert ez hab-, illetve csapadékképződéshez vezethet. A fennmaradó oldatot meg kell semmisíteni.
3. Adja be a 0,4 ml-es injekciót (amely megfelel 40 mg mepolizumabnak) szubkután a felkarba, a combba vagy a hasba.

Megsemmisítés

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

IV. MELLÉKLET

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK ÉS A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY(EK) FELTÉTELEIT ÉRINTŐ MÓDOSÍTÁSOK INDOKLÁSA

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a mepolizumabra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés(ek)e(t) (PSUR) értékelő jelentését, a PRAC a következő tudományos következtetésekre jutott:

Áttekintve a herpes zosterre és az arthralgiára vonatkozó, klinikai vizsgálatokból, szakirodalomból és spontán esetjelentésekből rendelkezésre álló adatokat, a szoros időbeli kapcsolatot, a pozitív de-challenge-et és a valószínűsíthető hatásmechanizmust, a PRAC úgy véli, hogy a mepolizumab alkalmazása és a herpes zoster, valamint a mepolizumab alkalmazása és az arthralgia közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a mepolizumabot tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell

A PRAC ajánlásának áttekintése után a CHMP egyetért a PRAC általános következtetéseivel és az ajánlás indoklásával.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A mepolizumabra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CHMP-nek az a véleménye, hogy a(z) mepolizumab hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CHMP a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.