

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

EXDENSUR 100 mg soluzione iniettabile in penna preriempita
EXDENSUR 100 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni mL di soluzione iniettabile contiene 100 mg di depemokimab.

Depemokimab è un anticorpo monoclonale umanizzato ricombinante (IgG1, kappa) prodotto in cellule ovariche di criceto cinese (CHO) mediante la tecnologia del DNA ricombinante.

Eccipienti con effetti noti

Ogni mL di soluzione iniettabile contiene 0,2 mg di polisorbato 80.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile (iniezione)

Soluzione incolore, da gialla a marrone, da limpida ad opalescente, con un pH di 6,0 e un'osmolalità di 350 mOsm/kg.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Asma

EXDENSUR è indicato come trattamento di mantenimento aggiuntivo per l'asma severo con infiammazione di tipo 2 caratterizzata dalla presenza di eosinofili nel sangue negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni, che non sono adeguatamente controllati nonostante le alte dosi di corticosteroidi per via inalatoria (ICS) più un altro medicinale per il controllo dell'asma (vedere paragrafo 5.1).

Rinosinusite cronica con poliposi nasale (CRSwNP)

EXDENSUR è indicato come terapia aggiuntiva a corticosteroidi intranasali per il trattamento di pazienti adulti con CRSwNP severa per i quali la terapia con corticosteroidi sistemici e/o la chirurgia non forniscono un controllo adeguato della malattia.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Questo medicinale deve essere prescritto da medici esperti nella diagnosi e nel trattamento dell'asma o della CRSwNP.

Posologia

Questo medicinale è destinato al trattamento a lungo termine. La decisione di continuare la terapia deve essere presa almeno una volta all'anno in base al livello di controllo della malattia del paziente.

Asma

Adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni

La dose raccomandata di depemokimab è di 100 mg somministrati per via sottocutanea una volta ogni 6 mesi.

CRSwNP

Adulti

La dose raccomandata di depemokimab è di 100 mg somministrati per via sottocutanea una volta ogni 6 mesi.

Dose dimenticata

Se si dimentica una dose, questa deve essere somministrata il prima possibile. Se la dose dimenticata viene assunta 1 mese o più dopo la dose programmata, il programma di iniezione semestrale deve essere ripreso dalla data in cui è stata somministrata la dose dimenticata.

Popolazioni speciali

Anziani

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose per i pazienti anziani di età ≥ 65 anni (vedere paragrafo 5.2).

Insufficienza renale o epatica

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose nei pazienti con insufficienza renale o epatica (vedere paragrafo 5.2).

Popolazione pediatrica

Asma

La sicurezza e l'efficacia di depemokimab nei bambini di età inferiore ai 12 anni non sono state ancora stabilite. Non sono disponibili dati.

CRSwNP

Non esiste un uso specifico di depemokimab nella popolazione pediatrica per il trattamento della CRSwNP.

Modo di somministrazione

La penna preriempita o la siringa preriempita devono essere utilizzate solo per iniezione sottocutanea.

Questo prodotto può essere autosomministrato da pazienti adulti o adolescenti o somministrato da un caregiver se il medico determina che è appropriato e il paziente o il caregiver sono addestrati nelle tecniche di iniezione.

Per l'autosomministrazione i siti di iniezione raccomandati sono l'addome o la coscia, ad eccezione dei 5 cm intorno all'ombelico. Un caregiver può iniettare la soluzione anche nella parte superiore del braccio. Non deve essere iniettato in aree in cui la pelle è livida, tenera, eritematosa o indurita.

Istruzioni complete per la somministrazione sono riportate nelle istruzioni per l'uso elencate alla fine del foglio illustrativo.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'uso

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del prodotto somministrato devono essere registrati in modo chiaro.

Reazioni di ipersensibilità

Reazioni di ipersensibilità, come anafilassi e angioedema, possono verificarsi in seguito alla somministrazione di depemokimab (vedere paragrafo 4.8). Queste reazioni possono verificarsi entro poche ore dalla somministrazione, ma alcune possono avere un esordio ritardato (ad esempio, giorni). In caso di reazione di ipersensibilità, si raccomanda un trattamento appropriato, come clinicamente indicato. Dopo la risomministrazione di depemokimab per rilevare segni di reazioni di ipersensibilità ricorrenti si raccomanda di effettuare un monitoraggio. In caso di reazione di ipersensibilità severa o ricorrente, deve essere presa in considerazione l'interruzione permanente di depemokimab.

Riacutizzazioni acute dell'asma

Depemokimab non deve essere usato per trattare i sintomi acuti dell'asma o le riacutizzazioni acute.

Durante il trattamento con depemokimab possono verificarsi sintomi avversi o riacutizzazioni correlati all'asma. Si raccomanda di istruire i pazienti a consultare un medico se l'asma rimane incontrollata o peggiora dopo l'inizio del trattamento con depemokimab.

Corticosteroidi

Non è raccomandata l'interruzione improvvisa dei trattamenti di base (inclusi i corticosteroidi sistemici e per via inalatoria) dopo l'inizio della terapia con depemokimab. La riduzione della dose dei trattamenti di base, se appropriato, deve essere graduale ed eseguita sotto la supervisione di un medico.

Infezioni parassitarie (elminti)

Gli eosinofili possono essere coinvolti nella risposta immunologica ad alcune infezioni da elminti. I pazienti con infezioni preesistenti da elminti sono stati esclusi dal programma clinico. I pazienti con infezioni preesistenti da elminti devono essere trattati per la loro infezione prima della terapia con depemokimab. Se i pazienti si infettano durante il trattamento con depemokimab e non rispondono al trattamento anti-elmintico, deve essere presa in considerazione la possibilità di ritardare la somministrazione della dose successiva di depemokimab fino alla risoluzione dell'infezione.

Eccipienti con effetto noto

Polisorbati

Questo medicinale contiene 0,2 mg di polisorbato 80 per dose da 100 mg (vedere paragrafo 2). I polisorbati possono causare reazioni allergiche.

Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose da 100 mg, vale a dire essenzialmente "privo di sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati condotti studi di interazione. Si ritiene che il potenziale di interazioni farmacologiche sia basso in quanto depemokimab è catabolizzato da enzimi proteolitici ubiquitari, non limitati al tessuto epatico. Anche il rischio di interazione farmaco-malattia a causa di un effetto indiretto sull'espressione genica del citocromo P450 (CYP450) o dei trasportatori è considerato basso, poiché il bersaglio specifico di depemokimab è la citochina interleuchina-5 (IL-5).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di depemokimab in donne in gravidanza sono assenti, o sono in numero limitato. Gli studi sugli animali che hanno preso in esame le vie di segnalazione dell'IL-5 non indicano effetti nocivi diretti o indiretti in relazione alla tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

Si prevede che gli anticorpi monoclonali, come il depemokimab, vengano trasportati attraverso la placenta in modo lineare con il progredire della gravidanza.

Come misura precauzionale, è preferibile evitare l'uso di EXDENSUR durante la gravidanza.

Allattamento

Non è noto se depemokimab sia escreto nel latte materno. È noto che le IgG umane vengono escluse nel latte materno nei primi giorni dopo il parto, per poi diminuire rapidamente a concentrazioni basse; di conseguenza, non è possibile escludere un rischio per un neonato allattato al seno durante questo breve periodo. Successivamente, EXDENSUR può essere utilizzato durante l'allattamento se clinicamente necessario.

Fertilità

Non ci sono dati sulla fertilità nell'uomo. Gli studi sugli animali non hanno mostrato effetti avversi del trattamento anti-IL-5 sulla fertilità (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

EXDENSUR non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comuni riportate con depemokimab sono reazioni locali al sito di iniezione (2%).

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse riportate durante gli studi clinici sono presentate nella tabella seguente (Tabella 1).

Le frequenze sono definite come molto comuni ($\geq 1/10$), comuni ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), non comuni (da $\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$), rare (da $\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$) e molto rare ($< 1/10\,000$). All'interno di ciascuna classe di frequenza, laddove rilevante, le reazioni avverse sono presentate in ordine decrescente di gravità.

Tabella 1. Reazioni avverse

Classificazione per sistemi e organi	Reazioni avverse	Frequenza
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Prurito	Comune
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Reazioni sistemiche correlate alla somministrazione (non allergiche)	Comune
	Reazioni locali al sito di iniezione	Comune

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Reazioni sistemiche (allergiche)

Reazioni di ipersensibilità, come anafilassi e angioedema, sono state riportate con altri anticorpi monoclonali che hanno come bersaglio IL-5 o il suo recettore. Queste reazioni possono verificarsi in base all'esperienza con la classe (vedere la sezione 4.4).

Reazioni sistemiche (non allergiche)

Reazioni non allergiche correlate alla somministrazione (ad es. cefalea, stanchezza, eruzione cutanea) sono state riportate nell'1% dei pazienti trattati con depemokimab nell'intero programma di sviluppo clinico. Negli studi controllati con placebo di 52 settimane su asma e CRSwNP, sono state riportate reazioni sistemiche non allergiche in $< 1\%$ dei pazienti trattati con depemokimab.

Le reazioni sistemiche (non allergiche) riportate con depemokimab sono state non gravi e sono state di intensità lieve o moderata. La maggior parte degli eventi è stata transitoria: l'88% degli eventi si è risolto ≤ 7 giorni dall'esordio, mentre il 67% degli eventi si è risolto ≤ 2 giorni dall'esordio.

Reazioni locali al sito di iniezione

Reazioni locali al sito di iniezione (ad es. dolore, eritema, gonfiore, prurito) sono state riportate nel 2% dei pazienti trattati con depemokimab nell'intero programma di sviluppo clinico. Le reazioni riportate con depemokimab sono state non gravi, di intensità lieve e transitorie (il 79% si è risolto in ≤ 7 giorni, con la maggior parte degli eventi (56%) che si è risolta in ≤ 2 giorni dalla loro insorgenza).

Negli studi controllati con placebo su asma e CRSwNP, sono state riportate reazioni locali al sito di iniezione nell'1% dei pazienti trattati con depemokimab rispetto all' $< 1\%$ dei pazienti trattati con placebo.

Popolazione pediatrica

Quindici adolescenti (di età compresa tra 12 e 17 anni) hanno ricevuto depemokimab in due studi controllati con placebo per l'asma (SWIFT-1 e SWIFT-2) della durata di 52 settimane. Il profilo di

sicurezza era generalmente simile a quello osservato negli adulti. Non sono state identificate ulteriori reazioni avverse.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).*

4.9 Sovradosaggio

Dosi singole fino a 300 mg sono state somministrate per via sottocutanea senza evidenza di tossicità correlata alla dose.

Non vi è un trattamento specifico per il sovradosaggio con depemokimab. In caso di sovradosaggio, il paziente deve essere trattato con terapie di supporto con un monitoraggio appropriato, a seconda delle necessità.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci per le malattie ostruttive delle vie respiratorie, altri farmaci sistemici per le malattie ostruttive delle vie respiratorie, codice ATC: R03DX12

Meccanismo d'azione

Depemokimab ha come bersaglio l'IL-5 umana con un'affinità di legame di 10,5 pM, bloccando così il legame con il recettore alfa dell'IL-5 espresso sulla superficie cellulare con potenza picomolare (IC₅₀ 4 pM) *in vitro*. Depemokimab contiene una tripla sostituzione aminoacidica (YTE) nella regione del frammento cristallizzabile (Fc) che aumenta il legame con il recettore Fc neonatale e quindi prolunga l'emivita rispetto al wildtype IgG1.

IL-5 è una citochina pleiotropica con un impatto consolidato sugli eosinofili e su altre cellule immunitarie e strutturali. Nell'asma severo, l'inibizione dell'IL-5 ha dimostrato un miglioramento dell'integrità epiteliale, dell'ostruzione del muco e della riduzione del rimodellamento tissutale. Tuttavia, il meccanismo d'azione non è stato stabilito in modo definitivo.

Effetti farmacodinamici

In uno studio di farmacologia clinica con pazienti con asma da lieve a moderato, una singola dose sottocutanea di 100 mg di depemokimab ha prodotto una rapida riduzione della conta degli eosinofili nel sangue. Gli eosinofili nel sangue sono stati ridotti del 54% rispetto al placebo 24 ore dopo la somministrazione, che è stata la prima valutazione post-dose.

Negli studi di fase 3 sull'asma e sulla CRSwNP, queste riduzioni sono state mantenute durante il trattamento le riduzioni del ciclo e della conta degli eosinofili nel sangue alla settimana 52 sono state del 79% e dell'85% rispetto al placebo, rispettivamente.

Immunogenicità

Nei pazienti che hanno ricevuto almeno una dose da 100 mg di depemokimab somministrata per via sottocutanea ogni 6 mesi, il 9% (44/499) dei pazienti con asma (SWIFT-1 e SWIFT-2) e l'8% (21/272)

dei pazienti con CRSwNP (ANCHOR-1 e ANCHOR-2) sono risultati positivi per gli anticorpi anti-depemokimab (ADA) durante gli studi di 52 settimane.

La percentuale di pazienti positivi per ADA è stata del 9% (55/622) in uno studio di estensione dell'asma in aperto di 52 settimane (AGILE; n = 395 con dati raccolti per 104 settimane).

Negli studi controllati con placebo per le indicazioni di asma e CRSwNP e nello studio di estensione dell'asma in aperto di 52 settimane (AGILE), < l'1% dei pazienti (n = 7) era positivo per gli anticorpi neutralizzanti.

Gli anticorpi anti-farmaco (ADA) sono stati comunemente rilevati. Non è stata osservata alcuna evidenza dell'impatto dell'ADA sulla farmacocinetica, sulla farmacodinamica, sull'efficacia o sulla sicurezza; tuttavia, i dati sono ancora limitati.

Efficacia e sicurezza clinica

Asma

L'efficacia di depemokimab è stata valutata in 2 studi clinici replicati, randomizzati (rapporto 2:1, depemokimab/placebo), in doppio cieco, controllati con placebo, a gruppi paralleli, multicentrici della durata del trattamento di 52 settimane (SWIFT-1 e SWIFT-2). I due studi hanno arruolato pazienti di età pari o superiore a 12 anni con asma con infiammazione di tipo 2 caratterizzata da un fenotipo eosinofilo. In questi studi, depemokimab 100 mg è stato somministrato per via sottocutanea una volta ogni 6 mesi per un totale di 2 dosi in aggiunta alla terapia standard di cura (SoC). I pazienti dovevano avere 2 o più riacutizzazioni dell'asma che richiedevano un trattamento con corticosteroidi sistemici (SCS) negli ultimi 12 mesi, mentre assumevano ICS a dosi medio-alte (≥ 440 mcg di fluticasone propionato o equivalente) più almeno un controller dell'asma aggiuntivo. I pazienti dovevano anche avere una conta degli eosinofili nel sangue di ≥ 150 cellule/mcL allo screening o ≥ 300 cellule/mcL documentata nell'anno precedente l'ingresso nello studio e una ridotta funzionalità polmonare al basale (volume espiratorio forzato pre-broncodilatatore in 1 secondo [FEV₁] < 80% previsto normale negli adulti e [FEV₁] < 90% o FEV₁: Il rapporto FVC < 0,8 negli adolescenti). I pazienti sono stati arruolati senza richiedere un punteggio minimo al basale dell'Asthma Control Questionnaire-5 (ACQ-5). Depemokimab è stato somministrato in aggiunta al trattamento di base dell'asma, che è proseguito per tutta la durata degli studi. La popolazione del Full Analysis Set (FAS) era composta da 762 pazienti randomizzati che hanno ricevuto almeno una dose di depemokimab o placebo nei due studi (382 in SWIFT-1 e 380 in SWIFT-2).

I dati demografici e le caratteristiche basali dei pazienti in questi 2 studi sono riportati nella Tabella 2.

Tabella 2. Dati demografici e caratteristiche di base (popolazione FAS)

	SWIFT-1 (N = 382)	SWIFT-2 (N = 380)
Età (anni) dei pazienti, media (DS)	54 (14,2)	53 (16,2)
Pazienti di età compresa ≥ 65 anni, n (%)	98 (26)	96 (25)
Femmine, n (%)	223 (58)	241 (63)
Bianchi, n (%)	316 (83)	272 (72)
Durata dell'asma, anni, media (DS)	22 (16,2)	25 (18,5)
% media pre-broncodilatatore FEV ₁ (SD) previsto	62 (15,2)	62 (15,9)
Reversibilità % media (SD)	17 (15,3)	18 (17,4)
Numero medio di riacutizzazioni nell'anno precedente (DS)	2,2 (0,69)	2,7 (1,92)
Conta degli eosinofili, cellule/mcL, mediana (min, max)	310 (20, 2 360)	340 (10, 4 440)

IgE totali, U/mcL, mediana (min, max)	185 (1,9, 12 142)	180 (2,2, 16 198)
Punteggio totale medio SGRQ (SD), intervallo 0-100	44,3 (20,70)	44,5 (18,69)
Pazienti con ACQ $\geq 1,5$ al basale, n (%)	280 (75)	279 (75)
Uso di ICS a dose media, n (%) ^a	179 (47)	154 (41)
Uso di ICS ad alte dosi, n (%) ^a	203 (53)	226 (59)
Uso di ICS + LAMA + LABA, n (%)	95 (25)	127 (33)
Uso di OCS di mantenimento, n (%)	21 (5)	19 (5)

FAS = Set completo di analisi, FEV₁ = Volume espiratorio forzato in 1 secondo, IgE = immunoglobulina E, SGRQ = St. George's Respiratory Questionnaire, ACQ-5 = Asthma Control Questionnaire, ICS = corticosteroidi per via inalatoria, OCS = corticosteroidi orale

^a ICS a dose media = 440 mcg FP al giorno o equivalente; ICS ad alto dosaggio > 440 mcg FP al giorno o equivalente

Riacutizzazioni

L'endpoint primario di efficacia per SWIFT-1 e SWIFT-2 era il tasso annualizzato di riacutizzazioni clinicamente significative nel periodo di trattamento di 52 settimane. Una riacutizzazione clinicamente significativa è stata definita come un peggioramento dell'asma che richiede l'uso di SCS (steroidi per via endovenosa o orale per almeno 3 giorni o una singola dose intramuscolare di corticosteroidi) e/o il ricovero in ospedale e/o la visita al pronto soccorso. Per i pazienti in SCS di mantenimento, è stato richiesto almeno il doppio della dose di mantenimento esistente per almeno 3 giorni. Tutti i pazienti che hanno avuto una riacutizzazione sono stati trattati con SCS. La maggior parte dei pazienti (95% e 92% rispettivamente per SWIFT-1 e SWIFT-2) ha completato gli studi.

Negli studi SWIFT-1 e SWIFT-2, il tasso annualizzato di riacutizzazioni dell'asma è stato significativamente più basso nei pazienti trattati con depemokimab rispetto al placebo (Tabella 3). La percentuale di pazienti con riacutizzazioni che hanno richiesto il ricovero in ospedale e/o la visita al pronto soccorso è stata inferiore per i pazienti trattati con depemokimab (1% e 4%) rispetto al placebo (8% e 10%) rispettivamente in SWIFT-1 e SWIFT-2.

Tabella 3. Risultati dell'endpoint primario di riacutizzazione (popolazione FAS)

	SWIFT-1		SWIFT-2	
	Depemokimab N= 250	Placebo N= 132	Depemokimab N= 252	Placebo N= 128
Tasso annualizzato di riacutizzazioni dell'asma				
Percentuale di pazienti con una riacutizzazione	32%	46%	32%	50%
Tasso di riacutizzazione all'anno	0.46	1.11	0.56	1.08
Rapporto di tasso (IC 95%)	0,42 (0,30, 0,59)		0.52 (0,36, 0,73)	
Riduzione percentuale (IC 95%)	58% (41, 70)		48% (27, 64)	
Valore p	<0,001		<0,001	

FAS = Set completo di analisi

Endpoint secondari

Ulteriori valutazioni dell'efficacia includevano la qualità della vita correlata alla salute misurata con il St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), il controllo dell'asma misurato con l'Asthma Control

Questionnaire (ACQ-5) e la funzione polmonare (FEV₁ pre-broncodilatatore). La Tabella 4 fornisce i risultati di questi endpoint secondari per la popolazione FAS di SWIFT-1 e SWIFT-2.

Tabella 4. Risultati degli endpoint secondari (popolazione FAS)

Tabella 4. Risultati degli endpoint secondari (popolazione ITIS)				
	SWIFT-1		SWIFT-2	
	Depemokimab N = 250	Placebo N = 132	Depemokimab N = 252	Placebo N = 128
Punteggio totale del St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) alla settimana 52				
n ^a	224	114	224	116
Variazione media LS rispetto al basale (SE)	-13,0 (1,11)	-9,7 (1,55)	-14,8 (1,04)	-12,5 (1,46)
Differenza di trattamento aggiustata ^b	-3,4		-2,3	
(IC 95%)	(-7,1, 0,4)		(-5,8, 1,2)	
Punteggio ACQ-5 (Asthma Control Questionnaire-5) alla settimana 52				
n ^a	224	114	224	116
Variazione media LS rispetto al basale (SE)	-0,82 (0,066)	-0,77 (0,091)	-0,81 (0,065)	-0,70 (0,091)
Differenza di trattamento aggiustata ^b	-0,04		-0,11	
(IC 95%)	(-0,27, 0,18)		(-0,33, 0,11)	
Pre-broncodilatatore FEV₁ (mL) alla settimana 52				
n ^a	224	115	226	112
Variazione media LS rispetto al basale (SE)	160 (26,3)	160 (36,4)	240 (28,6)	184 (40,7)
Differenza di trattamento aggiustata ^b	-1		56	
(IC 95%)	(-89, 88)		(-43, 154)	

FAS = Set completo di analisi, LS = Minimi quadrati, FEV₁ = Volume espiratorio forzato in 1 secondo

^a Numero di pazienti con dati analizzabili al momento

^b Differenza di trattamento aggiustata (depemokimab vs. placebo)

Studio di estensione in aperto nell'asma (AGILE)

I pazienti che hanno completato lo studio SWIFT-1 o SWIFT-2 hanno potuto essere arruolati in uno studio di estensione in aperto (AGILE) in cui tutti hanno ricevuto fino a due dosi di depemokimab nell'arco di ulteriori 52 settimane. L'analisi di AGILE (n = 629) ha mostrato un tasso di riacutizzazione annualizzato di 0,56 (IC 95%: 0,49, 0,65).

Rinosinusite cronica con polipi nasali (CRSwNP)

L'efficacia di depemokimab in pazienti adulti con CRSwNP è stata valutata in 2 studi clinici multicentrici replicati, randomizzati, in doppio cieco, controllati con placebo, a gruppi paralleli, della durata di 52 settimane (ANCHOR-1 e ANCHOR-2). Questi studi hanno valutato l'efficacia di 100 mg di depemokimab somministrato per via sottocutanea una volta ogni 6 mesi per un totale di 2 dosi in aggiunta alla terapia standard di cura (SoC). I pazienti erano stati trattati con corticosteroidi sistemici (SCS) in qualsiasi momento negli ultimi 2 anni; e/o aveva una controindicazione/intolleranza medica alla SCS; e/o aveva una storia documentata di precedenti interventi chirurgici per polipi nasali (NP) prima dello screening. I pazienti randomizzati dovevano avere un punteggio NP bilaterale endoscopico di almeno 5 su un punteggio massimo di 8 con un punteggio minimo di 2 in ciascuna cavità nasale e

un punteggio medio VRS (Verbal Response Scale) di ostruzione nasale di 2 o superiore al basale. A parte l'ostruzione nasale, non c'erano altri requisiti di ingresso per i sintomi o per la qualità della vita al momento della randomizzazione. Un totale di 528 pazienti (271 in ANCHOR-1 e 257 in ANCHOR-2) sono stati inclusi nella popolazione Full Analysis Set (FAS).

I dati demografici e le caratteristiche basali dei pazienti in questi due studi sono riportati nella Tabella 5 di seguito:

Tabella 5. Dati demografici e caratteristiche di base (popolazione FAS)

	ANCHOR-1 N = 271	ANCHOR-2 N = 257
Età (anni) dei pazienti, media (DS)	54 (13,4)	50 (12,9)
Pazienti di età compresa ≥ 65 anni, n (%)	57 (21)	43 (17)
Femmine, n (%)	83 (31)	80 (31)
Bianchi, n (%)	185 (70)	197 (77)
Durata (y) di CRSwNP, media (SD)	13 (11,2)	11 (8,7)
Conta degli eosinofili nel sangue, cellule/mcL, mediana (min, max)	360 (10, 10 550)	360 (30, 1 670)
Uso intranasale di corticosteroidi, n (%)	265 (98)	249 (97)
Pazienti con ≥ 1 precedente intervento chirurgico di NP, n (%)	171 (63)	162 (63)
Uso di SCS per NP negli ultimi 12 mesi, n (%)	190 (70)	172 (67)
Controindicazione/intolleranza medica agli SCS, n (%)	11 (4)	13 (5)
Asma, n (%)	161 (59)	131 (51)
AERD, n (%)	43 (16)	42 (16)
Punteggio NP endoscopico totale ^{a b c} , media (DS), punteggio massimo = 8	6,0 (1,35)	5,9 (1,29)
Ostruzione nasale punteggio medio VRS ^{a d} , medio (DS), punteggio massimo = 3	2,5 (0,48)	2,6 (0,42)
Perdita dell'olfatto Punteggio medio VRS ^{a d} , medio (DS), punteggio massimo = 3	2,7 (0,55)	2,8 (0,41)
SNOT-22 punteggio totale ^{a e} , media (DS), punteggio massimo = 110	57,4 (22,15)	60,1 (19,95)
I pazienti con punteggio totale SNOT-22 ≥ 40 , n (%)	204 (75)	207 (81)

FAS = Set completo di analisi, CRSwNP = rinosinusite cronica con polipi nasali, SCS = corticosteroide sistemico, NP = polipo nasale, AERD = malattia respiratoria aggravata dall'aspirina, VRS = scala di risposta verbale, SNOT-22 = test di esito sino-nasale

^a Punteggi più alti indicano una maggiore gravità della malattia.

^b Secondo la valutazione di valutatori indipendenti in cieco.

^c Il punteggio NP è la somma dei punteggi di entrambe le narici (scala 0-8) in cui ciascuna narice è stata classificata (0=nessun polipo; 1=piccoli polipi nel meato medio che non raggiungono il bordo inferiore della conca media; 2=polipi che raggiungono il bordo inferiore del turbinato medio; 3=polipi grandi che raggiungono il bordo inferiore del turbinato inferiore o polipi mediali alla conca media; 4=polipi grandi che causano congestione/ostruzione quasi completa del meato inferiore).

^d Raccolto quotidianamente dai pazienti su una scala da 0 a 3 dove 0=nessun sintomo, 1=sintomi lievi, 2=sintomi moderati, 3=sintomi severi.

^e SNOT-22 è uno strumento di valutazione della qualità della vita correlato alla salute e include 22 item in 6 domini di sintomi e impatto associati a CRSwNP (nasale, non nasale, orecchio/facciale, sonno, affaticamento, conseguenze emotive). Punteggi più alti indicano una peggiore qualità della vita correlata alla salute.

Punteggio endoscopico totale dei polipi nasali e punteggio VRS dell'ostruzione nasale

Gli endpoint co-primari di efficacia in ciascuno studio erano la variazione rispetto al basale del punteggio NP endoscopico totale (scala 0-8) alla settimana 52 secondo la classificazione dei lettori centrali in cieco e la variazione rispetto al basale del punteggio VRS medio dell'ostruzione nasale (scala 0-3 [0=nessun sintomo, 1=sintomi lievi, 2=sintomi moderati, 3=sintomi severi]) nelle settimane da 49 a 52 come auto-riportato dai pazienti utilizzando un diario giornaliero. I risultati per gli endpoint co-primari negli studi ANCHOR-1 e ANCHOR-2 sono presentati nella Tabella 6.

Tabella 6. Risultati degli endpoint co-primari (popolazione FAS)

	ANCHOR-1		ANCHOR-2	
	Depemokimab N = 143	Placebo N = 128	Depemokimab N = 129	Placebo N = 128
Punteggio NP endoscopico totale alla settimana 52 ^{a b}				
n ^c	128	120	120	115
LS media (SE)	5,4 (0,14)	6,2 (0,15)	5.4 (0.14)	6.0 (0.15)
Variazione media LS rispetto al basale (SE)	-0,6 (0,14)	0,2 (0,15)	-0.5 (0.14)	0.1 (0.15)
Differenza di trattamento aggiustata ^d (IC 95%)	-0,7 (-1,1, -0,3)		-0,6 (-1,0, -0,2)	
Valore p	<0,001		0,004	
Ostruzione nasale Punteggio medio VRS nelle settimane da 49 a 52 ^{a b}				
n ^c	125	116	119	111
LS media (SE)	1,77 (0,079)	2,00 (0,083)	1.83 (0.076)	2.07 (0.078)
Variazione media LS rispetto al basale (SE)	-0,76 (0,079)	-0,53 (0,083)	-0.77 (0.076)	-0.53 (0.078)
Differenza di trattamento aggiustata ^d (IC 95%)	-0,23 (-0,46, 0,00 ^e)		-0,25 (-0,46, -0,03)	
Valore p	0,047		0,025	

FAS = Set di analisi completo, NP = polipo nasale, LS = Minimi quadrati, VRS = Scala di risposta verbale

^a Ai pazienti che hanno subito un intervento chirurgico nasale o utilizzato altri trattamenti di mantenimento che influenzano l'infiammazione di tipo 2 (inclusi i farmaci biologici indicati per CRSwNP, l'uso cronico di corticosteroidi sistemici e corticosteroidi intranasali) prima del punto temporale di interesse è stato assegnato il peggior valore possibile del punteggio pertinente per tutte le valutazioni successive all'intervento chirurgico o all'inizio di altri trattamenti di mantenimento che influenzano l'infiammazione di tipo 2.

^b Basato su analisi MMRM (Mixed Model Repeat Measures) con covariate di trattamento, punteggio basale, conta degli eosinofili nel sangue log(e), regione, precedente intervento chirurgico per polipi nasali, termini di visita e interazione per visita per basale e visita per trattamento.

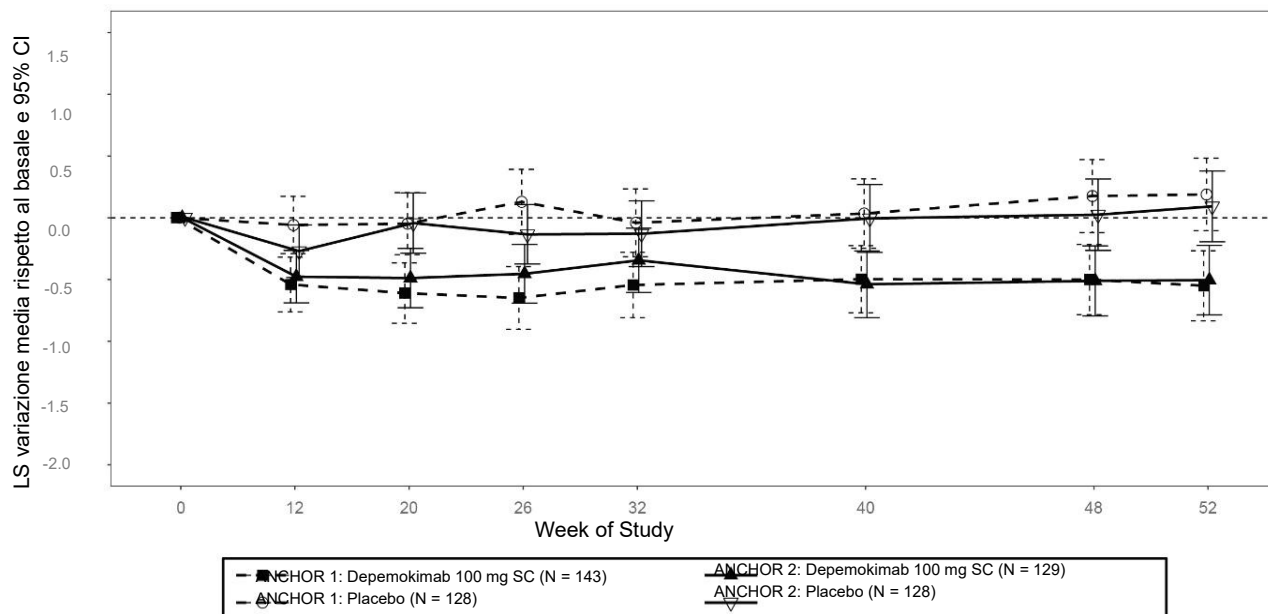
^c Numero di pazienti con dati analizzabili al momento

^d Differenza di trattamento aggiustata (depemokimab vs. placebo)

^e Il limite superiore dell'IC del 95% rappresenta un numero arrotondato di -0,003.

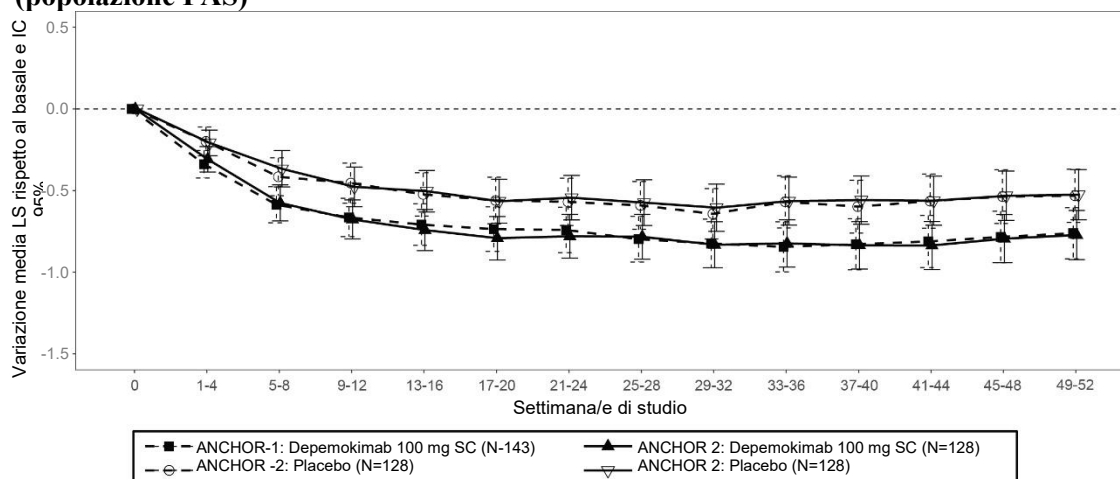
Nelle analisi dei singoli studi ANCHOR-1 e ANCHOR-2, è stata osservata una differenza di trattamento a favore di depemokimab alla settimana 12 (primo timepoint valutato) per il punteggio NP endoscopico totale e alle settimane 1-4 (primo timepoint valutato) per il punteggio medio VRS dell'ostruzione nasale che è stato mantenuto fino alla settimana 52 (Figure 1 e 2).

Figura 1. Variazione media LS rispetto al basale (IC 95%) del punteggio NP endoscopico totale fino alla settimana 52 dagli studi ANCHOR-1 e ANCHOR-2 (popolazione FAS)



LS = Minimi Quadrati; NP = polipo nasale; FAS = Set completo di analisi

Figura 2. Variazione media LS rispetto al basale (IC 95%) nel punteggio medio VRS dell'ostruzione nasale fino alle settimane 49-52 dagli studi ANCHOR-1 e ANCHOR-2 (popolazione FAS)



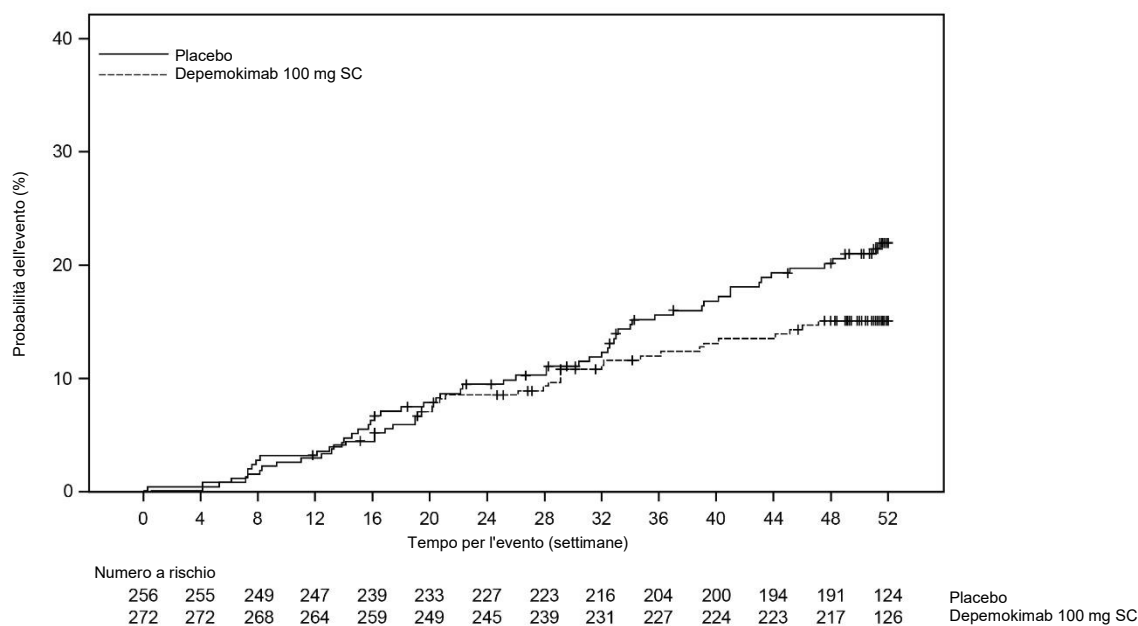
LS = Minimi Quadrati; VRS = Scala di risposta verbale; FAS = Set completo di analisi

Chirurgia nasale, uso sistemico di corticosteroidi, inizio di altri trattamenti di mantenimento che influenzano l'infiammazione di tipo 2 nella CRSwNP

Nei due studi ANCHOR, l'endpoint secondario chiave della percentuale di pazienti che hanno richiesto un intervento chirurgico nasale (effettivo o pianificato) o hanno iniziato altri trattamenti di mantenimento che incidono sull'infiammazione di tipo 2 (inclusi i farmaci biologici indicati per

CRSwNP, l'uso cronico di corticosteroidi sistemici e corticosteroidi intranasali) è stato del 16% (44/272) nel gruppo depemokimab e del 22% (56/256) nel gruppo placebo (riduzione del rischio del 27%; HR: 0,735; IC 95%: 0,495, 1,092, Figura 3). La percentuale di pazienti che hanno subito un intervento chirurgico nasale o hanno iniziato un altro trattamento di mantenimento che ha influenzato l'infiammazione di tipo 2 per CRSwNP è stata del 12% (33/272) nel gruppo depemokimab, rispetto al 17% (43/256) nel gruppo placebo, con una riduzione del rischio del 29% (HR: 0,713; IC 95%: 0,453, 1,124).

Figura 3: Curva di Kaplan Meier per il tempo al primo intervento chirurgico di polipi nasali (effettivo o pianificato) o all'inizio di altri trattamenti di mantenimento che influenzano l'infiammazione di tipo 2¹ per CRSwNP fino alla settimana 52 (popolazione FAS aggregata)



CRSwNP = rinosinusite cronica con polipi nasali; FAS = Set di analisi completo

¹Un altro trattamento di mantenimento che influisce sull'infiammazione di tipo 2 include farmaci biologici indicati per CRSwNP, uso cronico di corticosteroidi sistemici e corticosteroidi intranasali.

Nei due studi ANCHOR, la percentuale di pazienti che hanno richiesto almeno 1 ciclo di SCS per CRSwNP o altro trattamento di mantenimento che ha avuto un impatto sull'infiammazione di tipo 2 per CRSwNP o chirurgia nasale è stata del 26% (72/272) nel gruppo depemokimab rispetto al 36% (92/256) nel gruppo placebo (OR: 0,58, IC 95%: 0,40, 0,86).

Popolazione pediatrica

Asma

Negli studi SWIFT-1 e SWIFT-2, ci sono stati 30 adolescenti (di età compresa tra 12 e 17 anni), di cui 15 hanno ricevuto placebo e 15 hanno ricevuto depemokimab 100 mg per via sottocutanea. In un'analisi combinata di questi studi, è stata osservata una riduzione del 43% delle riacutizzazioni clinicamente significative negli adolescenti dopo il trattamento con depemokimab rispetto al placebo (rapporto di tasso 0,57; IC 95%: 0,15, 2,13).

Rinosinusite cronica con polipi nasali (CRSwNP)

Non sono disponibili dati clinici nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

L'Agenzia Europea dei Medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con EXDENSUR in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica per l'asma e la CRSwNP (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Depemokimab ha mostrato una farmacocinetica approssimativamente proporzionale alla dose in un intervallo di dosi da 10 a 300 mg in pazienti con asma dopo somministrazione sottocutanea. Dopo somministrazione sottocutanea di 100 mg di depemokimab ogni 6 mesi, le concentrazioni medie (%CV) allo steady-state sono state rispettivamente di 5,9 mcg/mL (28%) e 5,2 mcg/mL (27%) nei pazienti asmatici e con CRSwNP. Le concentrazioni minime della settimana 26 sono state rispettivamente di 1,2 mcg/mL (37%) e 1,0 mcg/mL (36%) nei pazienti asmatici e con CRSwNP.

Assorbimento

Dopo una singola somministrazione sottocutanea (dosi comprese tra 2 e 300 mg), le concentrazioni plasmatiche massime osservate (C_{max}) sono state raggiunte in un tempo mediano compreso tra 8 e 14 giorni. Dopo una singola somministrazione sottocutanea di 100 mg di depemokimab, la C_{max} media (%CV) è stata di 12,2 mcg/mL (16%).

Dopo due somministrazioni sottocutanee ripetute una volta ogni 6 mesi, raggiungendo condizioni di steady-state, l'accumulo di depemokimab è stato trascurabile (< 10%).

Distribuzione

Dopo una singola somministrazione sottocutanea di depemokimab, il volume medio apparente di distribuzione è compreso tra 6 e 9 L.

Biotrasformazione

Depemokimab è un anticorpo monoclonale che viene catabolizzato da enzimi proteolitici ubiquitari non limitati al tessuto epatico.

Eliminazione

Dopo una singola somministrazione sottocutanea di depemokimab, l'emivita terminale media geometrica variava da 38 a 53 giorni, con valori di clearance apparente medi geometrici compresi tra 0,081 e 0,16 L/die.

Popolazioni speciali

Peso corporeo

Le analisi farmacocinetiche di popolazione hanno indicato che l'esposizione a depemokimab diminuisce con l'aumentare del peso corporeo. Il peso è stato il principale determinante dell'esposizione a depemokimab e ha soddisfatto l'allometria convenzionale con coefficienti di 0,841 per CL/F e 0,887 per V/F, tipici di un mAb come depemokimab. Nell'intervallo di peso corporeo compreso tra 54 e 108 kg (corrispondente al 5° al 95° percentile), la differenza in tutte le metriche di esposizione è stata inferiore al doppio. Pertanto, l'entità dell'effetto del peso corporeo sull'esposizione a depemokimab non è considerata clinicamente rilevante all'interno di questo intervallo di peso corporeo. A pesi corporei elevati (140-160 kg) l'esposizione può diminuire di 2 volte. Per tali pazienti non si può escludere una riduzione dell'efficacia.

Genere, etnia

Le analisi farmacocinetiche di popolazione hanno indicato che non vi è stato alcun effetto clinicamente rilevante del sesso o della popolazione di origine sulla farmacocinetica di depemokimab.

Anziani

I dati di farmacocinetica disponibili in pazienti anziani (≥ 65 anni, $N = 176$) in tutti gli studi clinici hanno mostrato che la farmacocinetica di depemokimab era simile tra i pazienti adulti e i pazienti di età pari o superiore a 65 anni (fino a 93 anni), sulla base dell'analisi farmacocinetica di popolazione.

Insufficienza renale

Non sono stati condotti studi formali per valutare l'effetto della insufficienza renale sulla farmacocinetica di depemokimab. Sulla base delle analisi farmacocinetiche di popolazione, non è richiesto alcun aggiustamento della dose nei pazienti con funzionalità renale compromessa. I dati sono limitati ($n = 2$) nei pazienti con un $eGFR < 30$ mL/min/1,73 m², ma i valori di CL/F di questi due pazienti rientrano nell'intervallo dei pazienti con funzionalità renale normale.

Non si prevede che l'insufficienza renale abbia un impatto significativo sulla clearance poiché depemokimab non viene eliminato per via renale.

Insufficienza epatica

Non sono stati condotti studi formali per valutare l'effetto della insufficienza epatica sulla farmacocinetica di depemokimab. Poiché depemokimab è degradato da enzimi proteolitici ampiamente distribuiti, non limitati al tessuto epatico, è improbabile che i cambiamenti nella funzione epatica abbiano alcun effetto sull'eliminazione di depemokimab. Sulla base dell'analisi farmacocinetica di popolazione, i biomarcatori della funzione epatica al basale (alanina aminotransferasi [ALT], aspartato aminotransferasi [AST] e bilirubina) non hanno avuto alcun effetto clinicamente rilevante sulla clearance apparente di depemokimab.

Popolazione pediatrica

Asma

I dati di farmacocinetica disponibili nella popolazione pediatrica (15 pazienti adolescenti con asma) sono limitati. La farmacocinetica di depemokimab negli adolescenti di età compresa tra 12 e 17 anni è risultata simile a quella degli adulti (vedere paragrafo 4.2) e i principali parametri farmacocinetici sono riportati nella Tabella 7.

Tabella 7. Parametri farmacocinetici secondari derivati in pazienti che hanno ricevuto depemokimab 100 mg per via sottocutanea ogni 26 settimane negli studi aggregati SWIFT-1 e SWIFT-2

Parametro - media geometrica (%CV)	Adolescenti N = 15	Adulti N = 479	Totale N = 494
$AUC_{\tau, ss}$ (mcg*giorno/mL)	1051 (31)	1082 (28)	1081 (28)
$C_{av, ss}$ (mcg /mL)	5,8 (31)	5,9 (28)	5,9 (28)
$C_{max, 26-52}$ (mcg/mL)	14,6 (30)	13,6 (28)	13,6 (28)
$T_{max, 26-52}$ (giorno)	10,8 (9)	13,7 (18)	13,6 (18)
$C_{trough, settimana52}$ (mcg/mL)	1,1 (39)	1,3 (38)	1,3 (38)
$t_{1/2}$ (giorni)	44,7 (9)	48,7 (10)	48,6 (10)

$AUC_{\tau, ss}$ area sotto la curva concentrazione-tempo durante un intervallo di somministrazione allo steady-state, $C_{av, ss}$; concentrazione media durante un intervallo di somministrazione, $C_{max, 26-52}$; concentrazione massima durante il secondo intervallo di somministrazione, $T_{max, 26-52}$; tempo alla massima concentrazione durante il secondo intervallo di somministrazione, $C_{trough, settimana 52}$; concentrazione minima alla fine della seconda somministrazione, $t_{1/2}$; emivita

La farmacocinetica di depemokimab non è stata stabilita in pazienti pediatrici con asma di età inferiore ai 12 anni.

Relazione farmacocinetica/farmacodinamica

Esiste una chiara relazione tra la farmacocinetica di depemokimab e la riduzione della conta degli eosinofili nel sangue (farmacodinamica) con una riduzione massima ottenibile di circa l'85% e una concentrazione efficace semimassima (EC₅₀) di 0,19 mcg/mL. La concentrazione associata al 90% dell'effetto massimo (EC₉₀) era di 0,75 mcg/mL.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi di tossicità a dosi ripetute con endpoint farmacologici di sicurezza.

Non sono stati condotti studi di genotossicità, cancerogenicità o tossicologia riproduttiva con depemokimab.

Negli studi sugli animali che hanno come bersaglio le vie di segnalazione dell'IL-5 (ad es. dati knockout su animali ed effetti di classe), non sono stati osservati effetti sullo sviluppo.

È improbabile che la fertilità maschile e femminile sia compromessa sulla base dell'assenza di risultati istopatologici avversi negli organi riproduttivi delle scimmie cynomolgus a esposizioni sufficientemente superiori all'esposizione massima nell'uomo. L'accoppiamento e le prestazioni riproduttive non sono state influenzate nei topi CD-1 maschi e femmine che hanno ricevuto un anticorpo analogo, che inibisce l'attività dell'IL-5 murina.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Istidina
Istidina monocloridrato
Trealosio diidrato
Arginina cloridrato
Disodio edetato
Polisorbato 80 (E 433)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Durata

2 anni

6.4 Precauzioni speciali per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).
Non congelare.
Non agitare.
Conservare nella scatola originale per proteggere il medicinale dalla luce.

La penna preriempita e la siringa preriempite possono essere tolte dal frigorifero e conservate nella scatola integra per un massimo di 7 giorni a temperatura ambiente (fino a 30°C), al riparo dalla luce. Scartare se lasciato fuori dal frigorifero per più di 7 giorni.

La penna preriempita o la siringa preriempita devono essere somministrate entro 8 ore dall'apertura della scatola. Scartare il medicinale se non somministrato entro 8 ore.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

EXDENSUR 100 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

1 mL di soluzione in una siringa di vetro di Tipo 1 con ago fisso (acciaio inossidabile) in una penna preriempita.

Confezione:

1 penna preriempita

EXDENSUR 100 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

1 mL di soluzione in siringa di vetro di Tipo 1 con ago fisso (acciaio inossidabile) e protezione passiva dell'ago.

Confezione:

1 siringa preriempita

6.6 Precauzioni speciali per lo smaltimento e altre manipolazioni

Prima della somministrazione, la soluzione deve essere ispezionata visivamente. Se la soluzione è torbida, scolorita o contiene particelle, la soluzione non deve essere utilizzata.

Dopo aver rimosso la penna o la siringa preriempita dal frigorifero, la penna o la siringa devono essere lasciate a temperatura ambiente per almeno 30 minuti prima di iniettare la soluzione.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublino 24
D24 YK11
Irlanda

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EXDENSUR 100 mg soluzione iniettabile in penna preriempita

EU/1/25/2007/001

EXDENSUR 100 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita

EU/1/25/2007/002

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali <https://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORI DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E
PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI
LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E
UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O RESTRIZIONI PER QUANTO RIGUARDA
L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

GlaxoSmithKline LLC
893 River Road
Building 40
Conshohocken
Pennsylvania (PA) 19428
Stati Uniti

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A
Strada Provinciale Asolana, N. 90,
43056 Torrice,
Italia

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere Allegato I: Riassunto delle Caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti definiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono stabiliti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro i 6 mesi successivi all'autorizzazione.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione dei rischi (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (AIC) deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

A. ETICHETTATURA

INDICAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

ASTUCCIO – PENNA PRERIEMPITA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

EXDENSUR 100 mg soluzione iniettabile in penna preriempita
depemokimab

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 mL di soluzione contiene 100 mg di depemokimab.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene inoltre: istidina, istidina monocloridrato, trealosio diidrato, arginina cloridrato, disodio edetato, polisorbato 80 (E 433), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile in penna preriempita

1 penna preriempita

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.
Da utilizzare una volta sola.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Non utilizzare se il sigillo di sicurezza sulla scatola è rotto.

PREMERE QUI PER APRIRE

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Non agitare.

Conservare nella scatola originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Il tempo massimo di conservazione al di fuori delle condizioni di refrigerazione non deve superare 7 giorni quando protetta dalla luce e conservata al di sotto dei 30°C. Scartare se lasciato fuori dal frigorifero per più di 7 giorni.

La penna preriempita una volta rimossa dalla scatola deve essere somministrata entro 8 ore. Scartare se non viene somministrato entro 8 ore.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO
--

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

GlaxoSmithKline Servizi di Trading Ltd.
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublino 24
D24 YK11
Irlanda

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

EU/1/25/2007/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

exdensur penna

17. IDENTIFICATORE UNIVOCO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO- DATI LEGGIBILI

PC

SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DELLA PENNA PRERIEMPITA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

EXDENSUR 100 mg iniettabile
depemokimab
SC

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, IN VOLUME O IN UNITÀ

1 mL

6. ALTRO

INDICAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**ASTUCCIO – SIRINGA PRERIEMPITA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

EXDENSUR 100 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita
depemokimab

2. INDICAZIONE DEL/I PRINCIPIO/I ATTIVO/I

1 mL di soluzione contiene 100 mg di depemokimab.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene inoltre: istidina, istidina monocloridrato, trealosio diidrato, arginina cloridrato, disodio edetato, polisorbato 80 (E 433), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile in siringa preriempita

1 siringa preriempita

5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo.
Da utilizzare una volta sola.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Non utilizzare se il sigillo di sicurezza sulla scatola è rotto.

PREMERE QUI PER APRIRE

6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA AVVERTENZA PARTICOLARE, SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Non congelare.

Non agitare.

Conservare nella scatola originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Il tempo massimo di conservazione al di fuori delle condizioni di refrigerazione non deve superare 7 giorni quando protetta dalla luce e conservata al di sotto dei 30°C.

Scartare se lasciato fuori dal frigorifero per più di 7 giorni.

La siringa preriempita deve essere somministrata entro 8 ore una volta rimossa dalla scatola. Scartare se non viene somministrato entro 8 ore.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO
--

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

GlaxoSmithKline Servizi di Trading Ltd.
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublino 24
D24 YK11
Irlanda

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
--

EU/1/25/2007/002

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

exdensur siringa

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

ETICHETTA DELLA SIRINGA PRERIEMPITA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

EXDENSUR 100 mg iniettabile
depemokimab
SC

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 mL

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: Informazioni per l'utilizzatore

EXDENSUR 100 mg soluzione iniettabile in penna preriempita depemokimab

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, o al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto solo per Lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai Suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, o al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è EXDENSUR e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare EXDENSUR
3. Come usare EXDENSUR
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare EXDENSUR
6. Contenuto della confezione e altre informazioni
7. Istruzioni dettagliate per l'uso

1. Cos'è EXDENSUR e a cosa serve

EXDENSUR contiene il principio attivo depemokimab, un anticorpo monoclonale (un tipo di proteina progettata per riconoscere e legarsi a un bersaglio specifico nell'organismo).

EXDENSUR è usato con altri medicinali per l'asma per il trattamento di mantenimento dell'asma grave negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni. È usato nei pazienti la cui asma non è adeguatamente controllata da corticosteroidi per via inalatoria ad alte dosi in combinazione con un altro medicinale per controllare l'asma, e che hanno un tipo di infiammazione delle vie aeree chiamata infiammazione di tipo 2.

EXDENSUR è anche usato con altri medicinali per il trattamento della rinosinusite cronica con polipi nasali (CRSwNP) negli adulti. La CRSwNP è un'infiammazione a lungo termine del naso e dei seni paranasali, in cui escrescenze morbide e indolori chiamate polipi bloccano le vie aeree e rendono difficile la respirazione.

I pazienti con alcuni tipi di asma e CRSwNP hanno alti livelli di una proteina chiamata interleuchina-5 (IL-5), che svolge un ruolo nel sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo). L'IL-5 aiuta a produrre e attivare gli eosinofili, un tipo di globuli bianchi che può causare infiammazione. Il principio attivo di EXDENSUR, depemokimab, blocca l'IL-5. Questo riduce il numero di eosinofili nel corpo, il che aiuta ad alleviare l'infiammazione e migliorare i sintomi della malattia.

2. Cosa deve sapere prima di usare EXDENSUR

Non usi EXDENSUR:

- Se è **allergico** a depemokimab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

➔ **Consulti il medico** se pensa che questo si applichi a lei.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di usare questo medicinale.

Peggioramento dell'asma

EXDENSUR non è un farmaco di emergenza e non deve essere usato per trattare problemi respiratori improvvisi che possono verificarsi con l'asma.

Durante il trattamento con EXDENSUR alcune persone manifestano effetti collaterali correlati all'asma, o la loro asma può peggiorare.

➔ **Informi il medico o l'infermiere** se l'asma rimane incontrollata, o peggiora, dopo aver iniziato il trattamento con EXDENSUR.

Reazioni allergiche

I medicinali di questo tipo (anticorpi monoclonali) possono causare gravi reazioni allergiche come anafilassi e angioedema (eruzione cutanea, gonfiore del viso, della gola o della bocca, battito cardiaco accelerato, sudorazione, difficoltà respiratoria, collasso o perdita di coscienza) (vedere paragrafo 4, "Possibili effetti indesiderati"). Queste reazioni possono verificarsi entro poche ore dalla somministrazione di EXDENSUR, ma in alcuni casi possono verificarsi giorni dopo.

➔ **Si rivolga immediatamente ad un medico** se pensa di avere una simile reazione

Se può aver avuto una reazione simile a qualsiasi iniezione o medicinale:

➔ **informi il medico** prima che le venga somministrato EXDENSUR.

Infezioni parassitarie

EXDENSUR può indebolire la resistenza alle infezioni causate da parassiti. Se ha un'infezione parassitaria, deve essere trattata prima di iniziare il trattamento con EXDENSUR. Se vive in una regione in cui queste infezioni sono comuni o se viaggia in una di queste regioni:

➔ **Consulti il medico** se pensa che una di queste condizioni possa essere applicabile a lei.

Bambini e adolescenti

Questo medicinale non è destinato all'uso nei **bambini di età inferiore ai 12 anni** per il trattamento dell'asma, o nei **bambini o negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni** per il trattamento della CRSwNP.

Altri medicinali e EXDENSUR

Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Altri medicinali per l'asma o CRSwNP

- ✗ **Non interrompa bruscamente** l'assunzione dei medicinali per l'asma o la CRSwNP una volta iniziato il trattamento con EXDENSUR. Questi medicinali (in particolare quelli denominati corticosteroidi) devono essere interrotti gradualmente, sotto la diretta supervisione del medico.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno, chieda consiglio al medico prima di usare questo medicinale.

Non è noto se gli eccipienti di EXDENSUR possano passare nel latte materno. Se sta allattando con latte materno, deve consultare il medico prima di usare EXDENSUR.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

È improbabile che EXDENSUR influisca sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

EXDENSUR contiene polisorbati

Questo medicinale contiene 0,2 mg di polisorbato 80 per dose da 100 mg. I polisorbati possono causare reazioni allergiche. **Informi il medico** se ha allergie note.

EXDENSUR contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose da 100 mg, vale a dire che è essenzialmente "privo di sodio".

3. Come usare EXDENSUR

EXDENSUR viene somministrato mediante iniezione sotto la cute (per via *sottocutanea*).

La dose raccomandata

- **Asma** — per adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni, la dose raccomandata è di 100 mg. Avrà **1 iniezione ogni 6 mesi**.
- **CRSwNP** — per gli adulti, la dose raccomandata è di 100 mg. Avrà **1 iniezione ogni 6 mesi**.

Modo d'uso

Le istruzioni per l'uso della penna preriempita sono riportate sul retro di questo foglio illustrativo.

Il medico o l'infermiere decideranno se lei o chi si prende cura di lei può iniettare EXDENSUR. Se appropriato, forniranno a lei o alla persona che si prende cura di lei un addestramento per mostrarle il modo corretto di usare EXDENSUR.

Può iniettare EXDENSUR sotto la pelle nella zona della pancia (addome) o nella parte superiore della gamba (coscia). La persona che si prende cura di lei può anche iniettare EXDENSUR nella parte superiore del braccio. Non iniettare in aree in cui la pelle è tenera, livida, arrossata o dura.

- ➔ Contatti il medico o l'infermiere se ha difficoltà a praticare da solo l'iniezione, o se ha dubbi sul fatto di aver fatto correttamente l'iniezione o di aver somministrato una dose completa.

Se dimentica di usare EXDENSUR

Se il medico o l'operatore sanitario le somministrano solitamente l'iniezione di EXDENSUR:

- ➔ Contatti il medico o l'ospedale il prima possibile per riprogrammare l'appuntamento.

Se lei o la persona che si prende cura di lei che di solito somministra l'iniezione di EXDENSUR dimenticate una dose:

- ➔ iniettare una dose di EXDENSUR il prima possibile. Successivamente, continuare la somministrazione di EXDENSUR nel giorno previsto per l'iniezione.

Se dimentica una dose per 1 mese o più:

- ➔ iniettare una dose di EXDENSUR, quindi riavviare il programma di iniezione di 6 mesi dal giorno in cui si inietta la dose dimenticata.

Se non è sicuro di cosa fare, chieda al medico, al farmacista o all'infermiere.

Non interrompere EXDENSUR senza consiglio

Non interrompa le iniezioni di EXDENSUR a meno che il medico non le consigli di farlo. Interrompere o sospendere il trattamento con EXDENSUR può causare la ricomparsa dei sintomi. Se i sintomi peggiorano durante le iniezioni di EXDENSUR:

➔ Chiami il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Comuni (possono interessare **fino a 1 persona su 10**):

- prurito
- mal di testa, stanchezza o eruzione cutanea subito dopo l'iniezione
- reazioni nel sito di iniezione come dolore, arrossamento, gonfiore o prurito

Effetti indesiderati che sono stati osservati con medicinali simili:

- gravi reazioni allergiche come anafilassi e angioedema (eruzione cutanea, gonfiore del viso, della gola o della bocca, battito cardiaco accelerato, sudorazione, difficoltà respiratoria, collasso o perdita di coscienza).

➔ Si rivolga immediatamente ad un medico se pensa di avere una simile reazione

➔ **Informi il medico o il farmacista se uno qualsiasi degli effetti indesiderati elencati diventa grave o problematico, o se nota un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo.**

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell' [Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare EXDENSUR

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare.

Non agitare.

Conservare nella scatola originale per proteggere il medicinale dalla luce.

La penna preriempita può essere rimossa dal frigorifero e conservata nella sua scatola integra per un massimo di 7 giorni a temperatura ambiente (fino a 30°C), al riparo dalla luce. Dopo 7 giorni fuori dal frigorifero, smaltire la penna secondo le leggi locali in materia di salute e sicurezza.

La penna preriempita deve essere utilizzata entro 8 ore dall'apertura della confezione. Gettare se non utilizzata entro 8 ore.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene EXDENSUR

- Il principio attivo è depemokimab. Ogni mL di soluzione contiene 100 mg di depemokimab.
- Gli altri componenti sono istidina, istidina monoclorigrato, trealosio diidrato, arginina clorigrato, disodio edetato, polisorbato 80 (E 433), acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di EXDENSUR e contenuto della confezione

EXDENSUR è fornito sotto forma di soluzione da 1 mL incolore, di colore giallo-marrone, da limpida a opalescente, in una penna preriempita monouso.

EXDENSUR è disponibile in confezioni contenenti 1 penna preriempita.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublino 24
D24 YK11
Irlanda

Produttore

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.
Strada Provinciale Asolana, N. 90,
43056 Torrice,
Italia

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatta il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 370 80000334

България

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel.: + 36 80088309

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

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

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 385 800787089

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Ireland

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

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741 111

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

Tel: + 371 80205045

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il .

Altre fonti di informazione

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu>

7. Istruzioni per l'uso passo passo

EXDENSUR 100 mg soluzione iniettabile in penna preriempita depemokimab per uso sottocutaneo

Queste Istruzioni per l'uso contengono informazioni su come iniettare EXDENSUR.

Leggere prima queste sezioni

Prima di utilizzare la penna preriempita di EXDENSUR, è importante che il medico spieghi le istruzioni per il dosaggio di EXDENSUR e mostri a lei (o alla persona che si prende cura di lei) come utilizzare correttamente la penna.

Informazioni importanti

Leggere tutte queste istruzioni prima di usare la penna. Se non segue queste istruzioni, potrebbe non ricevere la dose completa del medicinale.

Non utilizzare la penna EXDENSUR:

- se è stata congelata
- se è caduta o è stata danneggiata
- se il sigillo di sicurezza sulla scatola è stato rotto
- se ha superato la data di scadenza (Scad.)

Non:

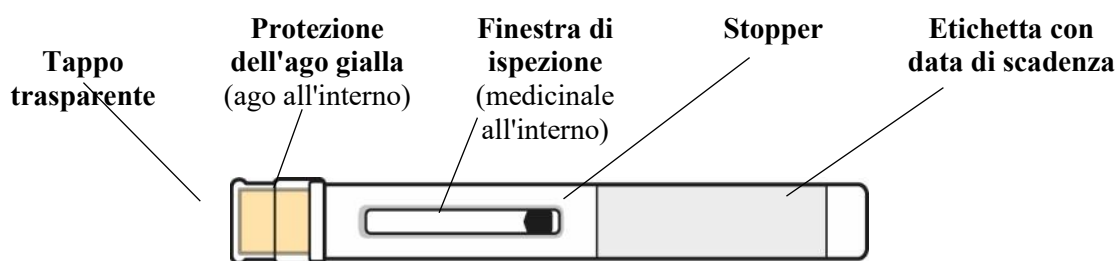
- agitare la penna EXDENSUR
- condividere la penna
- riutilizzare la penna
- esporre la penna al calore

Se si verifica uno dei casi sopradescritti, smaltire la penna di EXDENSUR secondo le leggi locali in materia di salute e sicurezza e utilizzare una nuova penna di EXDENSUR.

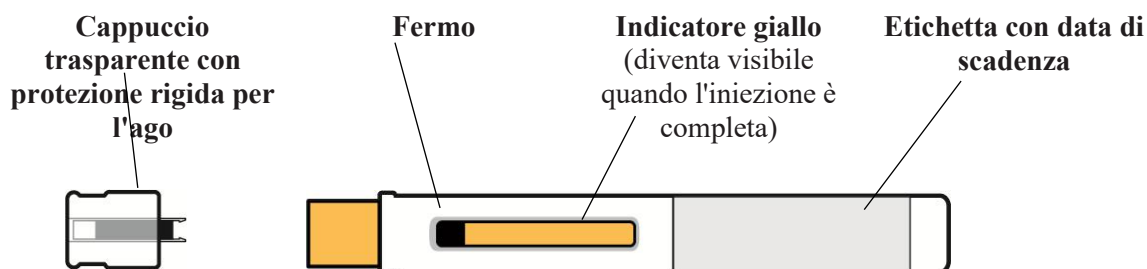
Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini. Contiene piccole parti.

Conoscere la penna preriempita di EXDENSUR

Prima dell'uso



Dopo l'uso



Conservazione

Conservare la penna nella sua scatola

Conservare EXDENSUR in frigorifero (2°C - 8°C) nella scatola originale fino al momento di utilizzarla. **Non** congelare.

Una scatola integra di EXDENSUR penna può essere conservata a temperatura ambiente fino a 30°C per un massimo di 7 giorni. Dopo essere stato portato a temperatura ambiente, EXDENSUR deve essere utilizzato entro 7 giorni. Dopo 7 giorni, smaltire la penna secondo le leggi locali in materia di salute e sicurezza.

Una volta rimossa la penna dalla scatola

Dopo che la penna di EXDENSUR è stata estratta dalla confezione, deve essere utilizzata entro 8 ore o smaltita secondo le leggi locali in materia di salute e sicurezza. **Non** porre nuovamente in frigorifero la penna.

A. Preparazione

A1



Preparare il materiale

Fornito

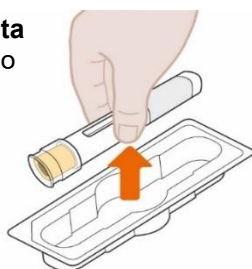
- Penna di EXDENSUR

Non fornito

- Tampone imbevuto di alcol
- Batuffolo di cotone o garza
- Cerotto
- Contenitore per lo smaltimento di oggetti taglienti (vedere la Sezione C per le istruzioni sullo smaltimento).

A2

Estrarre la penna preriempita dal vassoio



Estrarre dal frigorifero la scatola contenente la penna

- Tenendo il centro della penna (vicino alla finestra di ispezione), estrarre con cautela la penna dal vassoio.
- **Non** rimuovere il cappuccio trasparente dell'ago in questo passaggio.

A3



Controllare la data di scadenza e il medicinale

- Controllare la data di scadenza. **Non** utilizzare se la data di scadenza è superata.
- Osservare il medicinale nella penna preriempita attraverso la finestrella di ispezione. Il medicinale deve essere limpido e da incolore a giallo-marrone.
- **Non** iniettare se il medicinale è torbido, scolorito o presenta particelle.
- È normale vedere bolle d'aria. Non c'è bisogno di fare nulla al riguardo.
- **Non** agitare la penna.

A4



Attendere 30 minuti



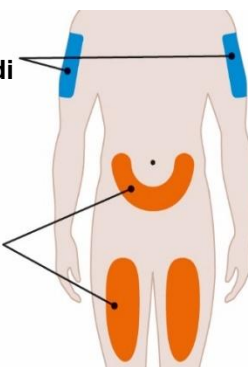
Attendere 30 minuti

- **Non** rimuovere il tappo trasparente.
- Posizionare la penna su una superficie piana e pulita, lontano dalla luce solare diretta e fuori dalla portata dei bambini.
- **Attendere 30 minuti** per portare a temperatura ambiente prima di effettuare l'iniezione. Le iniezioni fredde sono più dolorose.
- **Non** riscaldare la penna nel microonde, in acqua calda o alla luce diretta del sole.
- **Non** usare la penna se è stata lasciata fuori dalla scatola per più di 8 ore.

A5

Solo
prestatore di
cure o
operatore
sanitario

Paziente o
prestatore di
cure o
operatore
sanitario



Scegliere il sito di iniezione

- Se si sta praticando l'iniezione da solo, può iniettarla nelle cosce o nello stomaco (addome).
- La persona che si prende cura di lei o un operatore sanitario può iniettare nella parte superiore del braccio, nella coscia o nell'addome.
- **Non** iniettarsi nella parte superiore del braccio, poiché è più difficile tenere ferma la penna durante l'iniezione.
- **Non** iniettare dove la pelle è livida, tenera, arrossata o dura.
- **Non iniettare** a meno di 5 cm dall'ombelico.

A6



Pulire il sito di iniezione

- Lavare le mani con acqua e sapone.
- Pulire il sito di iniezione con un tampone imbevuto di alcol. Lasciare asciugare la pelle all'aria.
- **Non** ventilare o soffiare sul sito di iniezione pulito.

- **Non** toccare nuovamente il sito di iniezione pulito fino a quando l'iniezione non è stata terminata.

B. Iniettare

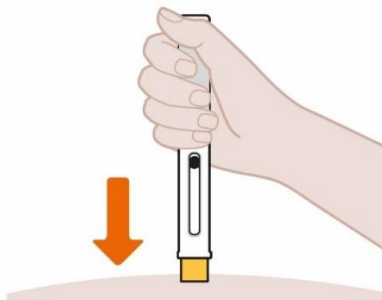
B1



Rimuovere il cappuccio trasparente

- Rimuovere il cappuccio trasparente tirandolo verso l'esterno, lontano dalla protezione gialla dell'ago. Potrebbe essere necessaria una certa forza per rimuovere il cappuccio trasparente.
- **Non** premere la protezione gialla dell'ago. **Non** rimettere il cappuccio sulla penna. Questo potrebbe accidentalmente avviare l'iniezione.
- Potrebbe vedere una goccia di medicinale all'estremità dell'ago. È normale.
- Iniettare entro 5 minuti dalla rimozione del cappuccio trasparente.

B2



Posizionare la penna nel sito di iniezione

- Posizionare la protezione dell'ago gialla in piano contro la pelle.
- Assicurarsi di poter vedere la finestra di ispezione.

B3



Premere con decisione per avviare l'iniezione

- La protezione gialla dell'ago scivolerà verso l'alto nella penna.
- Potrebbe sentire un "click" che le dice che l'iniezione è iniziata.
- Tenere la penna premuta contro la pelle. **Non** sollevare o muovere la penna durante l'iniezione.
- L'indicatore giallo si sposterà verso il basso attraverso la finestra di ispezione durante l'iniezione.
- **Non** utilizzare la penna se la protezione dell'ago gialla non scivola verso l'alto nella penna. Gettare via la penna e il cappuccio trasparente secondo le leggi locali in materia di salute e sicurezza.

B4



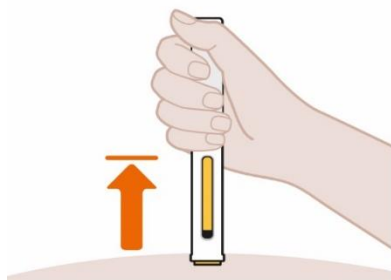
Continuare a tenere premuto

L'iniezione viene effettuata quando si sente il secondo "click". L'iniezione può richiedere fino a 20 secondi.

Se non si sente il secondo "click", controllare che:

- La finestra di ispezione sia riempita con l'indicatore giallo.
- Il tappo nero abbia smesso di muoversi.

B5



Sollevare la penna dopo che l'iniezione è completa

- **Non** strofinare il sito di iniezione.
- **Non** rimettere il cappuccio trasparente sulla penna.
- Potrebbe esserci una piccola goccia di sangue nel sito di iniezione. È normale. Premere un batuffolo di cotone o una garza sull'area e applicare un cerotto adesivo se ne necessario.

C. Smaltire



Smaltire la penna usata e il cappuccio trasparente, secondo le leggi locali in materia di salute e sicurezza. Se necessario, chiedere consiglio al medico o al farmacista.

Tenere le penne e i cappucci degli aghi usati fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Foglio illustrativo: Informazioni per l'utilizzatore

EXDENSUR 100 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita depemokimab

▼ Questo medicinale è soggetto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di iniziare a usare questo medicinale perché contiene informazioni importanti per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, o al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto solo per Lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai Suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, o al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio illustrativo

1. Che cos'è EXDENSUR e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare EXDENSUR
3. Come usare EXDENSUR
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare EXDENSUR
6. Contenuto della confezione e altre informazioni
7. Istruzioni dettagliate per l'uso

1. Che cos'è EXDENSUR e a cosa serve

EXDENSUR contiene il principio attivo depemokimab, un anticorpo monoclonale (un tipo di proteina progettata per riconoscere e legarsi a un bersaglio specifico nell'organismo).

EXDENSUR è usato con altri medicinali per l'asma per il trattamento di mantenimento dell'asma grave negli adulti e negli adolescenti di età pari o superiore a 12 anni. È usato nei pazienti la cui asma non è adeguatamente controllata da corticosteroidi per via inalatoria ad alte dosi in combinazione con un altro medicinale per controllare l'asma, e che hanno un tipo di infiammazione delle vie aeree chiamata infiammazione di tipo 2.

EXDENSUR è anche usato con altri medicinali per il trattamento della rinosinusite cronica con polipi nasali (CRSwNP) negli adulti. La CRSwNP è un'infiammazione a lungo termine del naso e dei seni paranasali, in cui escrescenze morbide e indolori chiamate polipi bloccano le vie aeree e rendono difficile la respirazione.

I pazienti con alcuni tipi di asma e CRSwNP hanno alti livelli di una proteina chiamata interleuchina-5 (IL-5), che svolge un ruolo nel sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo). L'IL-5 aiuta a produrre e attivare gli eosinofili, un tipo di globuli bianchi che può causare infiammazione. Il principio attivo di EXDENSUR, depemokimab, blocca l'IL-5. Questo riduce il numero di eosinofili nel corpo, il che aiuta ad alleviare l'infiammazione e migliorare i sintomi della malattia.

2. Cosa deve sapere prima di usare EXDENSUR

Non usi EXDENSUR:

- Se è **allergico** a depemokimab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

➔ **Consulti il medico** se pensa che questo si applichi a lei.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di usare questo medicinale.

Peggioramento dell'asma

EXDENSUR non è un farmaco di emergenza e non deve essere usato per trattare problemi respiratori improvvisi che possono verificarsi con l'asma.

Alcune persone manifestano effetti collaterali correlati all'asma, o la loro asma può peggiorare, durante il trattamento con EXDENSUR.

➔ **Informi il medico o l'infermiere** se l'asma rimane incontrollata, o peggiora, dopo aver iniziato il trattamento con EXDENSUR.

Reazioni allergiche

I medicinali di questo tipo (anticorpi monoclonali) possono causare gravi reazioni allergiche come anafilassi e angioedema (eruzione cutanea, gonfiore del viso, della gola o della bocca, battito cardiaco accelerato, sudorazione, difficoltà respiratoria, collasso o perdita di coscienza) (vedere paragrafo 4, "Possibili effetti indesiderati"). Queste reazioni possono verificarsi entro poche ore dalla somministrazione di EXDENSUR, ma in alcuni casi possono verificarsi giorni dopo.

➔ **Si rivolga immediatamente ad un medico** se pensa di avere una simile reazione

Se può aver avuto una reazione simile a qualsiasi iniezione o medicinale:

➔ **informi il medico** prima che le venga somministrato EXDENSUR.

Infezioni parassitarie

EXDENSUR può indebolire la resistenza alle infezioni causate da parassiti. Se hai un'infezione parassitaria; deve essere trattato prima di iniziare il trattamento con EXDENSUR. Se vive in una regione in cui queste infezioni sono comuni o se viaggia in una di queste regioni:

➔ **Consulti il medico** se pensa che una di queste condizioni possa essere applicabile a lei.

Bambini e adolescenti

Questo medicinale non è destinato all'uso nei **bambini di età inferiore ai 12 anni** per il trattamento dell'asma, o nei **bambini o negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni** per il trattamento della CRSwNP.

Altri medicinali e EXDENSUR

Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Altri medicinali per l'asma o CRSwNP

- ✗ **Non interrompa bruscamente** l'assunzione dei medicinali per l'asma o la CRSwNP una volta iniziato il trattamento con EXDENSUR. Questi medicinali (in particolare quelli denominati corticosteroidi) devono essere interrotti gradualmente, sotto la diretta supervisione del medico.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o sta allattando con latte materno, chieda consiglio al medico prima di usare questo medicinale.

Non è noto se gli eccipienti di EXDENSUR possano passare nel latte materno. Se sta allattando con latte materno, deve consultare il medico prima di usare EXDENSUR.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

È improbabile che EXDENSUR influisca sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

EXDENSUR contiene polisorbati

Questo medicinale contiene 0,2 mg di polisorbato 80 per dose da 100 mg. I polisorbati possono causare reazioni allergiche. **Informi il medico** se ha allergie note.

EXDENSUR contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose da 100 mg, vale a dire che è essenzialmente "privo di sodio".

3. Come usare EXDENSUR

EXDENSUR viene somministrato mediante iniezione sotto la cute (per via *sottocutanea*).

La dose raccomandata

- **Asma** — per adulti e adolescenti di età pari o superiore a 12 anni, la dose raccomandata è di 100 mg. **Avrà 1 iniezione ogni 6 mesi.**
- **CRSwNP** — per gli adulti, la dose raccomandata è di 100 mg. **Avrà 1 iniezione ogni 6 mesi.**

Modo d'uso

Le istruzioni per l'uso della siringa preriempita sono riportate sul retro di questo foglio illustrativo.

Il medico o l'infermiere decideranno se lei o chi si prende cura di lei può iniettare EXDENSUR. Se appropriato, forniranno a lei o alla persona che si prende cura di lei un addestramento per mostrarle il modo corretto di usare EXDENSUR.

Può iniettare EXDENSUR sotto la pelle nella zona della pancia (addome) o nella parte superiore della gamba (coscia). La persona che si prende cura di lei può anche iniettare EXDENSUR nella parte superiore del braccio. Non iniettare in aree in cui la pelle è tenera, livida, arrossata o dura.

- ➔ Contatti il medico o l'infermiere se ha difficoltà a praticare da solo l'iniezione, o se ha dubbi sul fatto di aver fatto correttamente l'iniezione o di aver somministrato una dose completa.

Se dimentica di usare EXDENSUR

Se il medico o l'operatore sanitario di solito le somministra l'iniezione di EXDENSUR:

- ➔ Contatti il medico o l'ospedale il prima possibile per riprogrammare l'appuntamento.

Se lei o la persona che si prende cura di lei che di solito somministra l'iniezione di EXDENSUR dimenticate una dose:

- ➔ iniettare una dose di EXDENSUR il prima possibile. Successivamente, continuare la somministrazione di EXDENSUR nel giorno previsto per l'iniezione.

Se dimentica una dose per 1 mese o più:

- ➔ iniettare una dose di EXDENSUR, quindi riavviare il programma di iniezione di 6 mesi dal giorno in cui si inietta la dose dimenticata.

Se non è sicuro di cosa fare, chiedi al medico, al farmacista o all'infermiere.

Non interrompere EXDENSUR senza consiglio

Non interrompa le iniezioni di EXDENSUR a meno che il medico non le consigli di farlo.

L'interruzione o l'interruzione del trattamento con EXDENSUR può causare la ricomparsa dei sintomi.

Se i sintomi peggiorano durante le iniezioni di EXDENSUR:

➔ Chiami il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Comune (può interessare fino a 1 persona su 10):

- prurito
- mal di testa, stanchezza o eruzione cutanea subito dopo l'iniezione
- reazioni nel sito di iniezione come dolore, arrossamento, gonfiore o prurito

Effetti indesiderati che sono stati osservati con medicinali simili:

- gravi reazioni allergiche come anafilassi e angioedema (eruzione cutanea, gonfiore del viso, della gola o della bocca, battito cardiaco accelerato, sudorazione, difficoltà respiratoria, collasso o perdita di coscienza).

➔ Si rivolga immediatamente ad un medico se pensa di avere una simile reazione

➔ **Informi il medico o il farmacista se uno qualsiasi degli effetti indesiderati elencati diventa grave o problematico, o se nota un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo.**

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare EXDENSUR

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Non congelare.

Non agitare.

Conservare nella scatola originale per proteggere il medicinale dalla luce.

La siringa preriempita può essere rimossa dal frigorifero e conservata nella sua scatola chiusa per un massimo di 7 giorni a temperatura ambiente (fino a 30°C), se protetta dalla luce. Dopo 7 giorni fuori dal frigorifero, smaltire la siringa secondo le leggi locali in materia di salute e sicurezza.

La siringa preriempita deve essere utilizzata entro 8 ore dall'apertura della scatola. Gettare se non utilizzata entro 8 ore.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene EXDENSUR

- Il principio attivo è depemokimab. Ogni mL di soluzione contiene 100 mg di depemokimab.
- Gli altri componenti sono istidina, istidina monoclorigrato, trealosio diidrato, arginina clorigrato, disodio edetato, polisorbato 80 (E 433), acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di EXDENSUR e contenuto della confezione

EXDENSUR è fornito sotto forma di soluzione da 1 mL incolore, di colore giallo-marrone, da limpida a opalescente, in una siringa preriempita monouso.

EXDENSUR è disponibile in confezioni contenenti 1 siringa preriempita.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublino 24
D24 YK11
Irlanda

Produttore

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.
Strada Provinciale Asolana, N. 90,
43056 Torrice,
Italia

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatta il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 370 80000334

България

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel.: + 36 80088309

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

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

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 385 800787089

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Ireland

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

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741 111

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

Tel: + 371 80205045

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il.

Altre fonti di informazione

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu>

7. Istruzioni per l'uso passo passo

EXDENSUR 100 mg soluzione iniettabile in siringa preriempita depemokimab per uso sottocutaneo

Queste Istruzioni per l'uso contengono informazioni su come iniettare EXDENSUR.

Leggi prima queste sezioni

Prima di utilizzare la siringa preriempita EXDENSUR, è importante che il medico spieghi le istruzioni per il dosaggio di EXDENSUR e mostri a lei (o alla persona che si prende cura di lei) come utilizzare correttamente la siringa.

Informazioni importanti

Leggere tutte queste istruzioni prima di utilizzare la siringa. Se non segue queste istruzioni, potrebbe non ricevere la dose completa del medicinale.

Non usi la siringa EXDENSUR:

- se è stata congelata
- se è caduta o è stata danneggiata
- se il sigillo di sicurezza sulla scatola è stato rotto
- se ha superato la data di scadenza (Scad.)

Non:

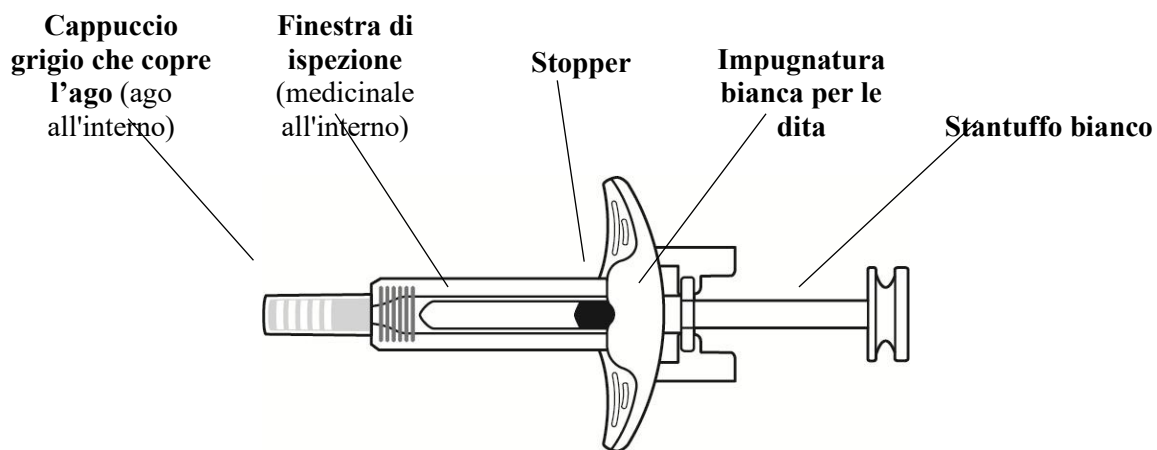
- agitare la siringa EXDENSUR
- condividere la siringa
- riutilizzare la siringa
- esporre la siringa al calore

Se si verifica uno dei casi sopradescritti, smaltire la siringa di EXDENSUR secondo le leggi locali in materia di salute e sicurezza e utilizzare una nuova siringa di EXDENSUR.

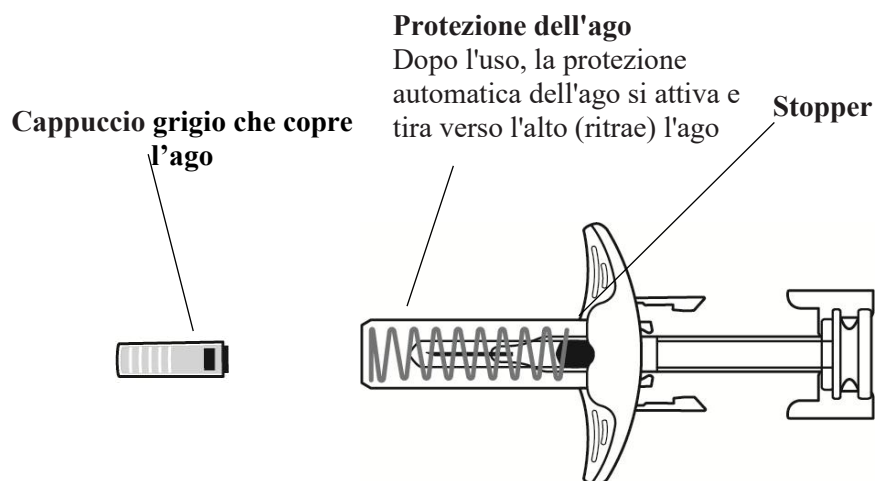
Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini. Contiene piccole parti.

Conoscere la siringa preriempita di EXDENSUR

Prima dell'uso



Dopo l'uso



Conservazione

Conservare la siringa nella sua scatola

Conservare EXDENSUR in frigorifero (2°C - 8°C) nella scatola originale fino al momento dell'uso. **Non** congelare.

Una scatola integra di EXDENSUR può essere conservata a temperatura ambiente fino a 30°C per un massimo di 7 giorni. Dopo essere stato portato a temperatura ambiente, EXDENSUR deve essere utilizzato entro 7 giorni. Dopo 7 giorni, smaltire la siringa secondo le leggi locali in materia di salute e sicurezza.

Una volta rimossa la siringa dalla scatola

Dopo che la siringa di EXDENSUR è stata estratta dalla confezione, deve essere utilizzata entro 8 ore o smaltita secondo le leggi locali in materia di salute e sicurezza. **Non** porre nuovamente in frigorifero la siringa.

A. Preparazione

A1



Preparare il materiale

Fornito

- Siringa di EXDENSUR

Non fornito

- Tampone imbevuto di alcol
- Batuffolo di cotone o garza
- Cerotto
- Contenitore per lo smaltimento di oggetti taglienti (vedere la Sezione C per le istruzioni sullo smaltimento).

A2

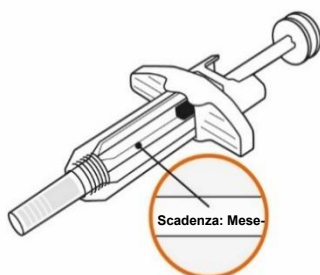


Estrarre la **siringa** dal vassoio

Estrarre dal frigorifero la scatola contenente la siringa

- Tenendo il **centro** della siringa (vicino alla finestra di ispezione), estrarre con cautela la siringa dal vassoio.
- **Non** rimuovere il cappuccio grigio dell'ago in questo passaggio.

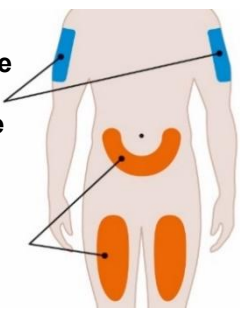
A3



Controlla la **data di scadenza** e il **medicinale**

Controllare la siringa preriempita

- Controllare la data di scadenza. **Non** utilizzare se la data di scadenza è superata.
- Osservare il medicinale nella siringa preriempita attraverso la finestra di ispezione.

	Il medicinale deve essere limpido e da incolore a giallo-marrone. • Non iniettare se il medicinale è torbido, scolorito o presenta particelle. • È normale vedere bolle d'aria. Non c'è bisogno di fare nulla al riguardo. • Non agitare la siringa.
A4  Attendere 30	Attendere 30 minuti • Non rimuovere il cappuccio grigio dell'ago. • Posizionare la siringa su una superficie piana e pulita, lontano dalla luce solare diretta e fuori dalla vista e dalla portata dei bambini. • Attendere 30 minuti per portare a temperatura ambiente prima di effettuare l'iniezione. Le iniezioni fredde sono più dolorose. • Non riscaldare la siringa nel microonde, nell'acqua calda o alla luce diretta del sole. • Non utilizzare la siringa se è stata lasciata fuori dalla scatola per più di 8 ore.
A5  Solo prestatore di cure o operatore sanitario Paziente o prestatore di cure o operatore sanitario	Scegliere il sito di iniezione • Se si sta praticando l'iniezione da solo, può iniettarla nelle cosce o nello stomaco (addome). • La persona che si prende cura di lei o un operatore sanitario può iniettare nella parte superiore del braccio, nella coscia o nell'addome. • Non iniettarsi nella parte superiore del braccio, poiché è più difficile tenere ferma la siringa durante l'iniezione. • Non iniettare dove la pelle è livida, tenera, arrossata o dura. • Non iniettare a meno di 5 cm dall'ombelico.
A6 	Pulire il sito di iniezione • Lavare le mani con acqua e sapone. • Pulire il sito di iniezione con un tampone imbevuto di alcol. Lasciare asciugare la pelle all'aria. • Non ventilare o soffiare sul sito di iniezione pulito. • Non toccare nuovamente il sito di iniezione pulito fino a quando l'iniezione non è stata terminata.

B. Iniettare

B1



Rimuovere il cappuccio grigio dell'ago

- Rimuovere il cappuccio grigio dell'ago dalla siringa tirandolo verso l'interno, lontano dall'ago (come mostrato). Potrebbe essere necessaria una certa forza per rimuovere il cappuccio grigio dell'ago.
- **Non** maneggiare la siringa per lo stantuffo bianco mentre si rimuove il cappuccio grigio dell'ago.
- **Non** lasciare che l'ago tocchi alcuna superficie.
- **Non** toccare l'ago.
- **Non** cercare di rimuovere eventuali bolle d'aria dalla siringa.
- **Non** rimettere il cappuccio grigio dell'ago sulla siringa. Ciò potrebbe causare una lesione da ago.
- Iniettare entro 5 minuti dalla rimozione del cappuccio grigio dell'ago.

B2



Posizionare la siringa nel sito di iniezione

- Usare la mano libera per pizzicare delicatamente la pelle intorno al sito di iniezione pulito.
- Continuare a pizzicare la pelle durante l'iniezione.
- **Non** maneggiare la siringa per lo stantuffo bianco mentre si inserisce l'ago nella pelle pizzicata.
- Tenere il **centro** della siringa e inserire l'intero ago nella pelle pizzicata con un angolo di 45 gradi, come mostrato.

B3



Iniziare l'iniezione

- Spostare il pollice sullo stantuffo bianco e usare le altre dita per tenere l'impugnatura bianca del dito, come mostrato.
- Spingere lentamente verso il basso lo stantuffo bianco per iniettare l'intera dose.

B4

Assicurarsi che lo stantuffo bianco sia completamente abbassato



Premere a fondo lo stantuffo bianco

- Assicurarsi che lo stantuffo bianco sia premuto fino in fondo fino a quando il tappo non raggiunge il fondo della siringa e tutto il medicinale viene iniettato.

B5

Sollevare lentamente il pollice dopo che l'iniezione è completa



- Sollevare lentamente il pollice verso l'alto. Ciò consentirà allo stantuffo bianco di sollevarsi e all'ago di sollevarsi (ritrarsi) automaticamente nella protezione dell'ago.
- Dopo aver rimosso la siringa dal sito di iniezione, rilasciare la pelle pizzicata.
- **Non** strofinare il sito di iniezione.
- **Non** rimettere il cappuccio grigio dell'ago sulla siringa.
- Potrebbe esserci una piccola goccia di sangue nel sito di iniezione. È normale. Premere un batuffolo di cotone o una garza sull'area e applicare un cerotto adesivo se necessario.

C. Smaltire



- Smaltire la siringa usata e il cappuccio grigio dell'ago, secondo le leggi locali in materia di salute e sicurezza. Se necessario, chiedere consiglio al medico o al farmacista.

- **Tenere le siringhe e i cappucci degli aghi usati fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.**