

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Kyntheum 210 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename užpildytame švirkšte 1,5 ml tirpalo yra 210 mg brodalumabo.  
1 ml tirpalo yra 140 mg brodalumabo (*brodalumabum*).

Brodalumabas yra žmogaus monokloninis antikūnas, pagamintas kininio žiurkėnuko kiaušidžių (angl. Chinese Hamster Ovary, CHO) ląstelėse rekombinantinės DNR technologijos būdu.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija).

Tirpalas yra skaidrus ar šiek tiek opalinis, bespalvis ar šiek tiek gelsvas ir be dalelių.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Kyntheum skirtas gydyti suaugusiems pacientams, kuriems diagnozuota vidutinio sunkumo ar sunki plokštelinė žvynelinė ir kuriems numatyta sisteminė terapija.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Kyntheum skirtas vartoti vadovaujant ir prižiūrint gydytojui, turinčiam žvynelinės diagnozavimo ir gydymo patirties.

#### Dozavimas

Rekomenduojama dozė yra 210 mg injekcija po oda 0, 1 ir 2 savaitę, vėliau – 210 mg dozė kas 2 savaites.

Reikėtų apsvarstyti, ar tikslinga toliau vartoti šį vaistinį preparatą pacientams, kuriems nėra atsako po 12–16 gydymo savaitių. Kai kurių pacientų, kuriems iš pradžių pasireiškia tik dalinis atsakas, būklė gydant ilgiau kaip 16 savaitių pagerėjo.

#### *Senyvi pacientai (65 metų ir vyresni)*

Senyviems pacientams dozės koreguoti nerekomenduojama (žr. 5.2 skyrių).

#### *Inkstų ir kepenų funkcijos sutikimas*

Kyntheum poveikis šioms pacientų populiacijoms netirtas. Dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

#### *Vaikų populiacija*

Kyntheum saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams iki 18 metų dar neištirtas. Duomenų nėra.

## Vartojimo metodas

Kyntheum vartojamas kaip poodinė injekcija. Kiekvienas užpildytas švirkštas skirtas naudoti tik vieną kartą. Nereikėtų švirkšti Kyntheum srityse, kuriose oda jautri, sumušta, raudona, kieta, stora, žvynuota ar paveikta žvynelinės. Užpildyto švirkšto negalima kratyti.

Tinkamai išmokyti, kaip suleisti vaistinį preparatą po oda, pacientai gali patys susileisti Kyntheum, jeigu gydytojas nusprendžia, kad tai yra tikslinga. Pacientams reikia nurodyti susileisti visą Kyntheum kiekį pagal pakuotės lapelyje pateiktas instrukcijas. Išsamios vartojimo instrukcijos pateiktos pakuotės lapelio pabaigoje.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Aktyvi Krono liga.

Kliniškai reikšmingos aktyvios infekcinės ligos (pvz., aktyvi tuberkuliozė, žr. 4.4 skyrių).

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, reikia aiškiai užrašyti paskirto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį.

#### Uždegiminė žarnyno liga (įskaitant Krono ligą ir opinį kolitą)

Gauta pranešimų apie naujus uždegiminės žarnyno ligos paūmėjimų atvejus, vartojant IL-17 inhibitorius. Todėl brodalumabo nerekomenduojama vartoti pacientams, sergantiems uždegimine žarnyno liga (žr. 4.8 skyrių). Jei pacientui išsivysto uždegiminės žarnyno ligos požymių ir simptomų arba paūmėja jau esanti uždegiminė žarnyno liga, gydymą šiuo vaistiniu preparatu reikia nutraukti ir pradėti atitinkamą medicininį gydymą.

#### Mintys apie savižudybę ir elgsena

Pranešta apie brodalumabu gydomų pacientų mintis apie savižudybę ir savižudišką elgseną, įskaitant įvykdytą savižudybę. Dauguma pacientų, pasižyminčių savižudiška elgsena, anksčiau sirgo depresija ir (arba) turėjo minčių apie savižudybę arba pasižymėjo savižudiška elgsena. Priežastinio ryšio tarp gydymo brodalumabu ir padidėjusios minčių apie savižudybę ir savižudiškos elgsenos rizikos nenustatyta.

Būtina atidžiai įvertinti gydymo brodalumabu riziką ir naudą pacientams, sirgusiems depresija ir (arba) turėjusiems minčių apie savižudybę arba pasižymėjusiems savižudiška elgsena, arba pacientams, kuriems tokių simptomų atsiranda. Pacientus, jų šeimos narius ir slaugytojus reikia įspėti, kad jie būtų pasiruošę depresijos, minčių apie savižudybę, nerimo ar kitų nuotaikos pokyčių atsiradimui ar paūmėjimui, ir kad taip nutikus jie turi susisiekti su savo sveikatos priežiūros paslaugų tiekėju. Jeigu pacientui pasireiškia naujų depresijos ir (arba) minčių apie savižudybę ar savižudiškos elgsenos simptomų arba pablogėja esami simptomai, gydymą rekomenduojama nutraukti.

#### Padidėjusio jautrumo reakcijos

Vaistinį preparatą pateikus rinkai pranešta apie retus anafilaksinių reakcijų atvejus. Anafilaksinės reakcijos arba bet kokios kitos sunkios alerginės reakcijos atveju brodalumabo vartojimą reikėtų nutraukti ir pradėti atitinkamą gydymą.

## Infekcinės ligos

Brodalumabas gali padidinti infekcinių ligų riziką.

Per 12 savaičių placebo kontroliuojamo žvyneline sergančių pacientų klinikinio tyrimo laikotarpį, sunkios formos infekcijos buvo nustatytos 0,5 % brodalumą vartojančių pacientų (žr. 4.8 skyrių).

Jeigu brodalumą svarstoma skirti pacientams, kurie serga lėtine infekcine liga arba kuriems anksčiau kartojosi infekcijos, reikia laikytis atsargumo priemonių. Pacientams turi būti reikia nurodyta kreiptis medicininės pagalbos, jeigu atsiranda infekcijai būdingų požymių ar simptomų. Pacientų, kuriems pasireiškia sunki infekcija, būklę reikia atidžiai stebėti, o brodalumabo neskirti tol, kol infekcija išnyksta.

Brodalumabo negalima skirti aktyviai tuberkulioze sergantiems pacientams. Prieš pradėdant vartoti šį vaistinį preparatą pacientams, kuriems diagnozuota latentinė tuberkuliozė, reikia apsvarstyti galimybę skirti gydymą nuo tuberkuliozės.

## Vakcinacija

Rekomenduojama prieš pradėdant gydymą atlikti visas savalaikes paciento imunizacijos procedūras pagal vietines imunizacijos gaires. Gyvų vakcinų negalima skirti vartojant brodalumą (žr. 4.5 skyrių). Nėra duomenų apie atsaką į gyvas vakcinas ar infekcijos riziką arba infekcijos perdavimą po gyvų vakcinų suleidimo pacientams, vartojantiems brodalumą.

### *Kūdikių skiepijimas*

Galimybę skiepyti kūdikius gyvomis vakcinomis, jei vaisius buvo veikiamas brodalumu trečiąjį trimestrą, reikia aptarti su gydytoju (taip pat žr. 4.6 skyrių).

## Vartojimas kartu su imuninę sistemą slopinančiais vaistiniais preparatais

Brodalumabo vartojimo kartu su imuninę sistemą slopinančiais vaistiniais preparatais, įskaitant biologinius preparatus ar fototerapiją, saugumas ir veiksmingumas nebuvo įvertinti.

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Gyvų vakcinų negalima skirti vartojant brodalumą (žr. 4.4 skyrių).

Lėtinio uždegimo metu padidėjus kai kurių citokinų kiekiui (pvz., IL-1, IL-6, IL-10, TNF $\alpha$ , IFN), gali pakisti CYP450 fermentų susidarymas. Nors nėra pranešta apie interleukino (IL)-17A ir IL-17RA vaidmenį reguliuojant CYP450 fermentus, brodalumabo poveikis CYP3A4/3A5 aktyvumui buvo įvertintas per ligos, vaisto ir vaisto sąveikos tyrimą.

Pacientams, sergantiems vidutinės ar sunkios formos plokšteline žvyneline, viena 210 mg brodalumabo dozė po oda padidino midazolamo, CYP3A4/3A5 substrato, ekspoziciją 24 %. Remiantis midazolamo ekspozicijos pokyčio mastu, nereikia koreguoti CYP3A4/3A5 substratų dozes juos vartojant kartu su brodalumu.

### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

#### Vaisingo amžiaus moterys

Vaisingo amžiaus moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo metu ir mažiausiai 12 savaičių po gydymo.

## Nėštumas

Duomenų apie brodalumabo vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka.

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių).

Žinoma, kad žmogaus IgG2 pereina placentinį barjerą, o brodalumabas yra žmogaus IgG2, taigi brodalumabas potencialiai gali būti perduotas iš motinos besivystančiam vaisiui. Nėštumo metu Kyntheum geriau nevartoti.

Kadangi apie kūdikių brodalumabo metabolizmą nežinoma, su gydytoju reikia aptarti gyvų vakcinų poveikio kūdikiui naudos ir rizikos santykį, jei vaisius yra veikiamas Kyntheum per trečiąjį trimestrą.

## Žindymas

Nežinoma, ar brodalumabas išsiskiria į motinos pieną. Brodalumabas yra monokloninis antikūnas. Numanoma, kad jo bus pirmajame piene ir vėliau nedideliais kiekiais.

Pavojaus žindomiems naujagimiams / kūdikiams negalima atmesti.

Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą ar nutraukti/susilaikyti nuo gydymo Kyntheum.

## Vaisingumas

Nėra duomenų apie brodalumabo poveikį žmonių vaisingumui. Tyrimai su gyvūnais neparodė jokio poveikio patinų ir patelių reprodukciniam organams ar spermatozoidų kiekiui ejakulate, judrumui ir morfologijai (žr. 5.3 skyrių).

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Kyntheum gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

#### Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo artralgija (4,6 %), galvos skausmas (4,3 %), nuovargis (2,6 %), viduriavimas (2,2 %) ir orofaringinis skausmas (2,1 %).

#### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Atliekant klinikinius tyrimus pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos ir patirtis po vaistinio preparato pateikimo rinkai (1 lentelė.) išvardytos pagal MedDRA organų sistemų klases (OSK). Kiekvienos OSK nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal jų pasireiškimo dažnį, pirmiausia nurodant dažniausias reakcijas. Be to, kiekvienos nepageidaujamos reakcijos pasireiškimo dažnis nurodytas pagal tokius dažnio apibūdinimus: labai dažni ( $\geq 1/10$ ); dažni (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažni (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), reti (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai reti ( $< 1/10\ 000$ ). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos nurodytos mažėjančio sunkumo tvarka.

**1 lentelė. Atliekant klinikinius tyrimus pasireiškusių nepageidaujamų reakcijų ir patirties po vaistinio preparato pateikimo rinkai sąrašas**

<b>Organų sistemų klasė</b>	<b>Dažnis</b>	<b>Nepageidaujamos reakcijos</b>
Infekcijos ir infestacijos	Dažni	Gripas Paviršinės grybelinės odos infekcijos (įskaitant Tinea pedis, Tinea versicolor, Tinea cruris)
	Nedažni	Candida infekcijos (įskaitant burnos, lytinių organų ir stemplės infekcijas)
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Nedažni	Neutropenija
Imuninės sistemos sutrikimai	Reti	Anafilaksinė reakcija*
Nervų sistemos sutrikimai	Dažni	Galvos skausmas
Akių sutrikimai	Nedažni	Konjunktyvitas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ąstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dažni	Orofaringinis skausmas
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažni	Viduriavimas Pykinimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Dažni	Artralgija Mialgija
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažni	Nuovargis Reakcijos injekcijos vietoje (įskaitant eritemą, skausmą, niežėjimą, mėlynės, kraujavimą injekcijos vietoje)

\* po vaistinio preparato pateikimo rinkai

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

*Uždegiminė žarnyno liga*

Gauta pranešimų apie naujus uždegiminės žarnyno ligos (įskaitant Krono ligą ir opinį kolitą) paūmėjimų atvejus, vartojant IL-17 inhibitorius (žr. 4.4 skyrių).

*Infekcinės ligos*

Per 12 savaičių placebo kontroliuojamų plokštelinės žvynelinės tyrimų laikotarpį infekcinės ligos buvo diagnozuotos 28,2 % pacientų, gydytų brodalumabu, palyginti su 23,4 % pacientų, vartojusių placebo. Dauguma infekcijų atvejų buvo nazofaringitas, viršutinių kvėpavimo takų infekcijos, faringitas, šlapimo takų infekcijos, bronchitas, gripas ir sinusitas, dėl jų gydymo nutraukti nereikėjo. Sunkios infekcinės ligos pasireiškė 0,5 % brodalumabu gydytų pacientų ir 0,1 % pacientų, vartojusių placebo. Pastebėtas didesnis grybelinių infekcijų, daugiausia nesunkių odos ir gleivinės Candida infekcijų, dažnis tarp pacientų, gydytų brodalumabu, palyginti su vartojusiais placebo, atitinkamai 2,5 % ir 1,0 %.

52 savaitę infekcijų pasireiškimo dažnis 100 pacientų metų buvo 134,7 tarp brodalumabu gydytų pacientų ir 124,1 tarp ustekinumabu gydytų pacientų. Sunkių infekcijų pasireiškimo dažnis 100 pacientų metų, buvo 2,4 tarp brodalumabu gydytų pacientų ir 1,2 tarp ustekinumabu gydytų pacientų. Klinikinių tyrimų metu taip pat stebėtas vienas sunkus kriptokokinio meningito ir vienas sunkus koccidiodomikozės atvejis (žr. 4.4 skyrių).

*Neutropenija*

Per 12 savaičių placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų laikotarpį neutropenija pasireiškė 0,9 % brodalumabu gydytų pacientų, palyginti su 0,5 % placebo gydytų pacientų. Dauguma su brodalumabu susijusios neutropenijos atvejų buvo nesunkūs, laikini ir grįžtami.

3 laipsnio neutropenija (nuo  $< 1,0 \times 10^9/l$  iki  $0,5 \times 10^9/l$ ) pasireiškė 0,5 % brodalumabą vartojusių pacientų, bet nepasireiškė nė vienam ustekinumabą arba placebo vartojusiam pacientui. 4 laipsnio neutropenija ( $< 0,5 \times 10^9/l$ ) nepasireiškė nė vienam brodalumabą arba placebo vartojusiam pacientui,

bet pasireiškė 0,2 % ustekinumabą vartojusių pacientų. Nepasireiškė su neutropenija susijusių sunkių infekcijų.

#### *Imunogeniškumas*

Per iki 52 savaičių trukmės žvynelinės klinikinių tyrimų laikotarpį 2,2 % (88/3 935) brodalumabu gydytų pacientų organizmuose susidarė brodalumabo antikūnų (0,3 % pacientų turėjo antikūnų tyrimo pradžioje prieš vartodami brodalumabą). Nė vienas iš šių pacientų neturėjo neutralizuojančių antikūnų.

Nėra jokių įrodymų, kad brodalumabo antikūnų atsiradimas susijęs su pakitusioms farmakokinetinėmis savybėmis, klinikiniu atsaku ar saugumo savybėmis.

#### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

### **4.9 Perdozavimas**

Atliekant klinikinius tyrimus į veną buvo leistos dozės iki 700 mg, bet dozę ribojančio toksinio poveikio nepasireiškė. Perdozavus rekomenduojama stebėti, ar pacientui nepasireiškia kokių nors nepageidaujamų reakcijų požymių ar simptomų ir nedelsiant skirti tinkamą simptominių gydymą.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – imuninę sistemą slopinantys vaistiniai preparatai, interleukino inhibitoriai. ATC kodas – L04AC12.

#### Veikimo mechanizmas

Brodalumabas yra rekombinantinis visiškai humanizuotas monokloninis imunoglobulino IgG2 antikūnas, kuris labai specifiskai jungiasi su žmogaus IL-17RA ir blokuoja uždegiminių citokinių IL-17A, IL-17F, IL-17A/F heterodimero, IL-17C ir IL-17E (dar žinomo kaip IL-25) biologinį aktyvumą. Taip slopinamas uždegimas ir su žvyneline susiję klinikiniai simptomai. IL-17RA yra ląstelių paviršiuje išreikštas baltymas ir būtinas receptorių kompleksų, kuriuos panaudoja keletas IL-17 šeimos citokinių, komponentas. Pranešama, kad sergant žvyneline IL-17 šeimos citokinių lygis būna padidėjęs. IL-17A, IL-17F ir IL-17A/F heterodimeras sukelia pleotropinį poveikį, įskaitant tokių uždegimą skatinančių mediatorių, kaip IL-6, GRO $\alpha$  ir G-CSF, indukciją iš epitelio ląstelių, endotelio ląstelių ir fibroblastų, skatinančių audinių uždegimą. Nustatyta, kad IL-17C keratinocituose sukelia panašų atsaką kaip IL-17A ir IL-17F. Blokuojant IL-17RA slopinamas citokino IL-17 sukeltas atsakas, taigi odos uždegimas normalizuojasi.

#### Farmakodinaminis poveikis

Nustatyta, kad žvynelinės plokštelėse padidėjęs IL-17A, IL-17C ir IL-17F genų išraiškos lygis. Žvynelinės plokštelėse taip pat nustatytas padidėjęs IL-12B ir IL-23A – dviejų IL-23 dedamųjų dalių genų – išraiškos lygis, IL-17A aktyviklis prieš srovę ir IL-17F išraiška. Pastebėta, kad žvyneline sergančius pacientus gydant brodalumabu IL-17A ir ląstelių daugėjimo bei epidermio storio žymenų lygiai pažeistos odos biopsijos mėginiuose mažėja iki nepažeistos odos biopsijos mėginių lygių iki 12 savaičių po gydymo.

## Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Brodalumabo veiksmingumas ir saugumas buvo įvertinti ištyrus 4 373 suaugusius plokšteline žvyneline sergančius pacientus per tris tarptautinius, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotus, 3 fazės placebo kontroliuojamus klinikinius tyrimus (AMAGINE-1, AMAGINE-2 ir AMAGINE-3). Tyrimai AMAGINE-2 ir AMAGINE-3 buvo kontroliuojami ir naudojant aktyvų lyginamąjį preparatą (ustekinumabą). Visus tris tyrimus sudarė 12 savaičių placebo kontroliuojama pradinė fazė, dvigubai aklo tyrimo 52 savaičių fazė ir atvirojo ilgalaikio tęstinio tyrimo fazė.

Įtrauktiems pacientams buvo numatyta skirti sisteminį gydymą, įskaitant fototerapiją, biologinį ir nebiologinį sisteminį gydymą. Maždaug 21 % tiriamųjų anksčiau buvo sirgę psoriaziniu artritu. Maždaug 30 % tiriamųjų anksčiau buvo skiriamas biologinis gydymas ir 13 % tiriamųjų biologinis gydymas buvo neveiksmingas.

Pacientai buvo daugiausia vyrai (70 %) ir baltaodžiai (91 %), vidutinis amžius – 45 metai (18–86 metai), iš jų 6,4 % buvo  $\geq 65$  metų amžiaus ir 0,3 % buvo  $> 75$  metų amžiaus. Visose gydymo grupėse žvynelinės apimto ploto ir sunkumo indeksas (angl. *Psoriasis Area Severity Index*, PASI) pradiniam taške buvo nuo 9,4 iki 72 (mediana: 17,4), o pradinis apimto kūno paviršiaus plotas (angl. *Body Surface Area*, BSA) buvo nuo 10 iki 97 (mediana: 21). Pradinis sPGA rezultatas buvo nuo „3 (vidutinė)“ (58 %) iki „5 (labai sunki)“ (5 %).

Tyrimo AMAGINE-1 dalyvavo 661 pacientas. Tyrimą sudarė 12 savaičių trukmės dvigubai aklas, placebo kontroliuojamas pradinės fazės tyrimas, po jo ėjo dvigubai aklas iki 52 savaičių trukmės gydymo nutraukimo ir pakartotinio gydymo fazė. Pacientai, kuriems atsitiktiniu būdu paskirtas vartoti brodalumą, gavo 210 mg arba 140 mg dozę 0 savaitę (1 dieną), 1 savaitę ir 2 savaitę, tada ta pati dozė buvo leidžiama kas 2 savaites. 12 savaičių pacientams, kuriems iš pradžių atsitiktiniu būdu buvo paskirtas vartoti brodalumą ir kurie pasiekė sėkmingą sPGA rezultatą (0 arba 1), buvo pakartotinai atsitiktiniu būdu paskirtas vartoti placebo arba pratęstas pradinės brodalumo dozės skyrimas. Pacientai, kuriems iš pradžių atsitiktiniu būdu buvo skirtas vartoti placebo ir kurie neatitiko pakartotinio atsitiktinio paskyrimo kriterijų, buvo skirta vartoti 210 mg brodalumo kas dvi savaites pradėdant nuo 12 savaitės. Pakartotinis gydymas buvo galimas 16 savaitę arba po jos pacientams, kuriems liga grįžo, o pagalbinis gydymas buvo galimas po 12 savaičių pakartotinio gydymo.

AMAGINE-2 ir AMAGINE-3 buvo identiškai placebo ir ustekinumabu kontroliuojami tyrimai, juose dalyvavo atitinkamai 1 831 ir 1 881 pacientas. Abu tyrimai apėmė 12 savaičių dvigubai koduotą, placebo ir ustekinumabu kontroliuojamą pradinės fazės tyrimą, po jo sekė dvigubai koduota iki 52 savaičių palaikomoji fazė. Pacientai, kuriems atsitiktiniu būdu skirtas vartoti brodalumas, per pradinę fazę vartojo 210 mg arba 140 mg 0 savaitę (1 dieną), 1 savaitę ir 2 savaitę, tada ta pati dozė skirta kas 2 savaites. Pacientai, kuriems atsitiktiniu būdu paskirtas vartoti ustekinumabas, gavo 45 mg dozę ( $\leq 100$  kg sveriantys pacientai) ir 90 mg dozę ( $> 100$  kg sveriantys pacientai) 0, 4 ir 16 savaitę, tada pa pati dozė skirta kas 12 savaičių. 12 savaičių pacientams, kuriems iš pradžių atsitiktine tvarka buvo skirtas vartoti brodalumas, per palaikomąją fazę buvo pakartotinai atsitiktiniu būdu paskirta vartoti 210 mg dozė kas 2 savaites, 140 mg dozė kas 2 savaites, 140 mg dozė kas 4 savaites arba 140 mg dozė kas 8 savaites. Pacientai, kuriems iš pradžių atsitiktiniu būdu buvo skirtas placebo, gavo 210 mg brodalumo dozę kas 2 savaites, pradėdant nuo 12 savaitės. 12 savaičių pacientai iš ustekinumabo grupės ir toliau vartojo ustekinumabą, tada 52 savaitę preparatas jiems buvo pakeistas į 210 mg brodalumo dozę kas 2 savaites. Pagalbinis gydymas buvo galimas 16 savaitę arba po jos pacientams, kurių atsakas buvo nepakankamas ir vienas sPGA  $\geq 3$  arba užsitęsęs sPGA 2 bent 4 savaičių laikotarpiu.

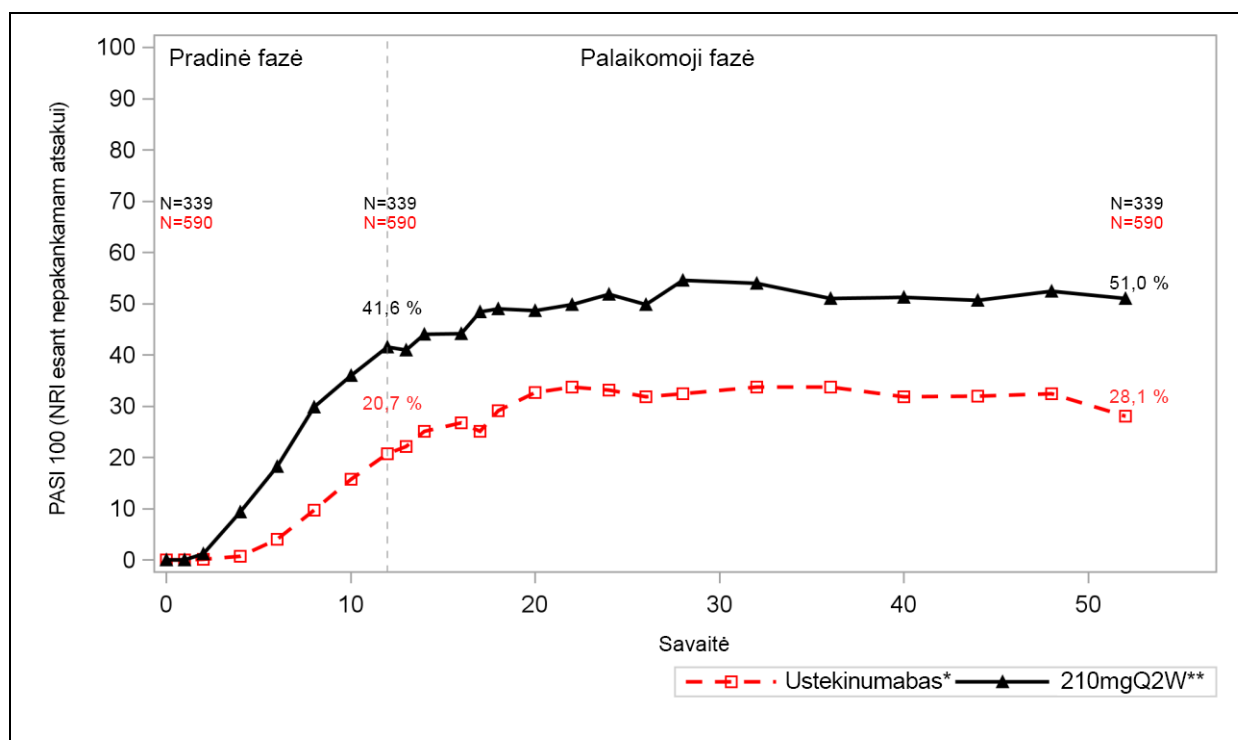


## 2. lentelė. Pagrindinių veiksmingumo rezultatų apžvalga

	AMAGINE-1		AMAGINE-2 ir AMAGINE-3		
	Placebas	210 mg brodalumabo Q2W	Placebas	210 mg brodalumabo Q2W	Ustekinumabas
n-randomizuota	220	222	624	1 236	613
n-baigė 12 savaitę	209	212	601	1 205	594
n-palaikomoji fazė	84	83	Netaik.	339	590
n-baigė 52 savaitę	2	74	Netaik.	236	300
<b>PASI</b>					
PASI pradinis rezultatas (vidurkis±SN)	19,7±7,7	19,4±6,6	20,2±8,4	20,3±8,3	20,0±8,4
PASI 75 12 savaitę (%)	3	83*	7	86*	70*
PASI 75 52 savaitę (%)	0	87*	Netaik.	65	48
<b>sPGA (%)</b>					
sPGA 0 arba 1 12 savaitę	1	76*	4	79*	59*
sPGA 0 arba 1 52 savaitę	0	83*	Netaik.	65	45
<b>PSI</b>					
PSI pradinis rezultatas (vidurkis±SN)	19,0±6,7	18,9±6,7	18,8±6,9	18,7±7,0	18,8±6,9
PSI atsakas į gydymą 12 savaitę (%)	4	61*	7	64*	54*
<p>Q2W = kas 2 savaites.</p> <p>PSI = žvynelinės simptomo inventorių (angl. Psoriasis Symptom Inventory). PSI atsakas į gydymą: bendras rezultatas ≤ 8, ir nėra punktų rezultatų &gt; 1; SN: standartinis nuokrypis.</p> <p>Nedalyvavusių tiriamųjų priskaičiavimas (angl. non-responder imputation) naudojamas norint priskirti trūkstamus duomenis.</p> <p>Dėl pakartotinio atsitiktinio tiriamųjų dozių režimų paskyrimo, n palaikomojo gydymo etape buvo daug mažesnis nei n, suskirsčius į atskiras grupes. AMAGINE-2 ir AMAGINE-3 tyrimų palaikomojo gydymo fazėse placebo nebuvo skiriamas.</p> <p>*p-vertė palyginus su atitinkamu placebo, pakoreguota pagal stratifikacijos faktorius &lt; 0,001</p>					

Atliekant 3 fazės tyrimus PASI 75 atsakas praėjus 2 savaitėms siekė 20–25 %, palyginti su placebo (0–0,6 %) ir ustekinumabu (3–3,5 %).

**1 pav. PASI 100 per pradinę ir palaikomąją gydymo brodalumabu ir ustekinumabu fazes (AMAGINE-2 ir AMAGINE-3, jungtiniai duomenys)**



N = pacientų skaičius, nurodytas tyrimo pradžioje, 12 savaitę ir 52 savaitę.

Q2W = kas 2 savaites.

\*Pacientams pradinėje fazėje paskirtas vartoti ustekinumabas, ir jo vartojimas pratęstas palaikomojoje fazėje.

\*\*Pacientams pradinėje fazėje paskirtas vartoti brodalumabas po 210 mg kas 2 savaites ir palaikomojoje fazėje atsitiktiniu būdu pakartotinai paskirtas brodalumabas po 210 mg kas 2 savaites.

NRI = nedalyvavusių tiriamųjų priskaičiavimas (angl. non-responder imputation)

Visuose trijuose klinikiniuose tyrimuose ištyrus amžių, lytį, rasę, ankstesnį sisteminį gydymą ar fototerapiją, ankstesnį biologinį gydymą ir neveiksmingą biologinį gydymą nenustatyta visų pagrindinių vertinamųjų baigčių [PASI 75, PASI 100, sPGA sėkmingo rezultato (0 arba 1) ir sPGA švarios odos (0)] atsako skirtumų šių pogrupių pacientus gydant brodalumabu.

Be pagrindinių vertinamųjų veiksmingumo baigčių, nustatytas klinikiniu požiūriu svarbus plaukuotosios galvos dalies žvynelinės sunkumo indekso (angl. Psoriasis Scalp Severity Index, PSSI) pagerėjimas 12 savaitę (AMAGINE-1) ir nagų žvynelinės sunkumo indekso (angl. Nail Psoriasis Severity Index, NAPSI) pagerėjimas 12 ir 52 savaitėmis (AMAGINE-1, AMAGINE-2 ir AMAGINE-3).

*Gyvenimo kokybė / pacientų pranešami rezultatai*

Pacientų, kurių kiekvieno simptomo (niežėjimas, deginimas, dilgsėjimas, skausmas, paraudimas, pleiskanojimas, odos trūkinėjimas ir lupimasis) įvertinimas pagal žvynelinės simptomų inventorių (angl. Psoriasis Symptom Inventory, PSI) buvo 0 (nėra) arba 1 (nežymūs), santykis 12 savaitę pateiktas 2 lentelėje.

Pacientų, kurių gyvenimo kokybės esant odos sutrikimų indeksas (angl. Dermatology Life Quality Index, DLQI) 12 savaitę buvo 0 arba 1, dalis procentais buvo atitinkamai 56 %, 61 %, 59 % 210 mg brodalumabo grupėje ir 5 %, 5 %, 7 % placebo grupėje (AMAGINE-1, AMAGINE-2 ir AMAGINE-3; pakoreguota p-vertė < 0,001) ir 44 % ustekinumabo grupėse (AMAGINE-2 ir AMAGINE-3).

## Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti brodalumabo tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis gydant plokštelinę žvynelinę (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

### Absorbicija

Remiantis populiacijos farmakokinetiniu modeliavimu, numatomas susikaupimo koeficientas po 20 savaičių dozavimo buvo 2,5 karto didesnis. Vidutine ar sunkia plokštelinės žvynelinės forma sergantiems pacientams po vienos 210 mg brodalumabo dozės suleidimo po oda vidutinė maksimali serumo koncentracija ( $C_{max}$ ) buvo 13,4 mcg/ml (standartinis nuokrypis [SN] = 7,29 mcg/ml). Laiko mediana iki maksimalios koncentracijos ( $T_{max}$ ) buvo 3,0 dienos (intervalas: 2,0–4,0 dienos), o vidutinis plotas po koncentracijos ir laiko kreivę iki paskutinės išmatuojamos koncentracijos ( $AUC_{last}$ ) buvo 111 mcg\*d./ml (SN = 64,4 mcg\*d./ml). Remiantis populiacijos farmakokinetiniu modeliavimu, brodalumabo biologinis prieinamumas suleidus po oda buvo 55 %.

Pasiekus pusiausvyrinę koncentraciją (10–12 savaitę) stebėti farmakokinetiniai parametrai buvo tokie: vidutinis plotas po koncentracijos ir laiko kreivę esant pusiausvyrinei koncentracijai per dozavimo intervalą ( $AUC_{tau}$ ) – buvo 227,4 mcg\*d./ml (SN = 191,7 mcg\*d./ml); 16,2 mcg/ml vidutinę koncentraciją ( $C_{av,ss}$ ) atitinkanti vidutinė  $C_{max}$  buvo 20,9 mcg/ml (SN = 17,0 mcg/ml), ir 12 savaitės vidutinė minimali serumo koncentracija ( $C_{trough}$ ) buvo 9,8 mcg/ml (SN = 11,2 mcg/ml).

### Pasiskirstymas

Remiantis populiacijos farmakokinetiniu duomenų analize modeliavimu, bendras vidutinis brodalumabo pasiskirstymo tūris pusiausvyros apykaitos sąlygomis buvo 7,24 l.

### Biotransformacija

Numatoma, kad žmogaus monokloninis antikūnas brodalumabas, kaip IgG2, katabolizmo būdu suskyla į mažus peptidus ir amino rūgštis, panašiai kaip endogeniniai IgG.

### Eliminacija

Suleidus 210 mg brodalumabo po oda, jis pasižymi netiesiniu farmakokinetiniu poveikiu, būdingu monokloniniams antikūnams, kai vyksta nuo tikslinės srities priklausoma vaisto dispozicija.

Brodalumabo klirensas mažėja didėjant dozei, o ekspozicija didėja daugiau nei proporcingai dozei. Po oda leidžiamo brodalumabo dozę padidinus 3 kartus nuo 70 iki 210 mg, pusiausvyrinės koncentracijos serumo brodalumabo  $C_{max}$  ir  $AUC_{0-t}$  atitinkamai padidėja maždaug 18 ir 25 kartus.

Suleidus vieną brodalumabo 210 mg dozę po oda plokšteline žvyneline sergantiems pacientams, tariamas klirensas (CL/F) yra 2,95 l/d.

Populiacijos farmakokinetinis modeliavimas numatė, kad 95 % pacientų brodalumabo koncentracija serume nukris žemiau matavimo ribos (0,05 mcg/ml) praėjus 63 dienoms po pastovaus brodalumabo 210 mg dozės vartojimo kas 2 savaites nutraukimo. Tačiau brodalumabo koncentracija, mažesnė nei apatinė kiekybinio nustatymo riba (angl. Lower Limit of Quantification, LLOQ), buvo siejama su IL-17 receptorių užėmimu iki 81 %.

Remiantis populiacijos farmakokinetiniu modeliavimu numatomas brodalumabo pusinės eliminacijos periodas buvo 10,9 dienų pastoviai vartojus 210 mg dozes po oda kas antrą savaitę.

### Kūno svorio poveikis farmakokinetinėms savybėms

Atlikus populiacijos farmakokinetinį modeliavimą nustatyta, kad didėjant kūno svoriui ekspozicija mažėja. Dozės koreguoti nerekomenduojama.

### Senyvi pacientai

Remiantis populiacijos farmakokinetikos modeliavimu nustatyta, kad amžius neturėjo įtakos brodalumabo farmakokinetikai, remiantis bendrais 259 (6 %) pacientų, kurių amžius buvo 65–74 metai, ir 14 (0,3 %) pacientų, kurių amžius  $\geq 75$  metai, duomenimis, iš bendros FK populiacijos, kurią sudarė 4271 plokštelinės žvynelinės forma sergantis pacientas.

### Inkstų ir kepenų funkcijos sutrikimas

Nėra farmakokinetinių duomenų apie pacientus, kuriems sutrikusi inkstų ar kepenų funkcija. Numatoma, kad per inkstus eliminuojamas nepakitęs brodalumabo, IgG monokloninio antikūno, kiekis yra mažas ir eliminacijos per inkstus pasekmės neįreios. Numatoma, kad brodalumabas daugiausia eliminuojamas katabolizmo būdu, ir kepenų funkcijos sutrikimas klirensui įtakos nedaro.

### Kitos populiacijos

Brodalumabo farmakokinetinės savybės buvo panašios tarp žvyneline sergančių pacientų japonų ir ne japonų.

Populiacijos farmakokinetikos analizės duomenimis nustatyta, kad lytis neturi įtakos brodalumano farmakokinetinėms savybėms.

### Santykis tarp farmakokinetikos ir farmakodinamikos

Naudojant sukurtą populiacijos farmakokinetinį / farmakodinaminį modelį, paremtą visais turimais duomenimis, nustatyta prognozė, kad 90 % visų pacientų vartojant 210 mg dozę kas 2 savaites mažiausiai koncentracija išliks didesnė nei numatoma IC<sub>90</sub> vertė 1,51 mcg/ml. Remiantis tiriamąja-aprašomąja analize, nenustatytas ryšys tarp ekspozicijos ir sunkių infekcijų ar infestacijų, Candida infekcijų, virusinių infekcijų bei minčių apie savižudybę ir savižudiškos elgsenos atvejų. Atliekant ekspozicijos ir atsako analizę nustatyta, kad didesnė brodalumabo koncentracija siejama su geresniu PASI ir sPGA atsaku.

## **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Įprastų kartotinių dozių toksiškumo, įskaitant farmakologinio saugumo vertinamąsias baigtis ir su vaisingumu susijusias vertinamąsias baigtis, bei toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Nebuvo atlikta tyrimų, siekiant įvertinti kancerogeninį brodalumabo poveikį. Tačiau nebuvo nustatyta jokių proliferacinių pokyčių pavianų rūšies beždžionėms, kurioms 6 mėnesius kas savaitę po oda leistos 90 mg/kg brodalumabo dozės (AUC ekspozicija 47 kartus didesnė nei pacientams žmonėms, vartojantiems 210 mg brodalumabo dozes kas 2 savaites). Brodalumabo mutageninis potencialas nebuvo vertinamas; tačiau nemanoma, kad monokloniniai antikūnai gali keisti DNR ar chromosomas.

Pavianų rūšies beždžionėms 6 mėnesius kartą per savaitę leidžiant brodalumabą iki 90 mg/kg dozėmis (AUC ekspozicija iki 47 kartų didesnė nei pacientams žmonėms, vartojantiems 210 mg brodalumabo dozes kas 2 savaites) nebuvo nustatytas poveikis patinų ar patelių reprodukciniams organams ir spermatozoidų kiekiui ejakulate, jų judrumui ar morfologijai.

Cynomolgus beždžionėms nėštumo laikotarpiu po oda leidžiant brodalumabą dozėmis, kurių ekspozicijos lygis iki 27 kartų viršijo žmonių pacientų, kas antrą savaitę vartojančių 210 mg brodalumabo dozes, remiantis sritimi po koncentracijos kreive (AUC), nenustatyta jokio poveikio

gemalo ir vaisiaus ar naujagimio (iki 6 mėnesių amžiaus) vystymuisi. Beždžionių jauniklių ir triušių embrionų koncentracija serume parodė reikšmingą brodalumabo perdavimą iš motinos embrionui nėštumo pabaigoje.

Pavianų rūšies beždžionėms 6 mėnesius kartą per savaitę po oda leidžiant brodalumą iki 90 mg/kg dozėmis, su brodalumabu susijęs poveikis apsiribojo reakcijomis injekcijos vietoje ir gleivinės uždegimu, kurie atitiko šeimininko simbiotinės mikrofloros stebėjimo farmakologinę moduliaciją. Nenustatytas poveikis periferinio kraujo imunofenotipui ir nuo T ląstelių priklausomam antikūnų atsakui. Atlikus triušių vietinio toleravimo tyrimą nustatyta vidutinė ar sunki edema po oda suleidus preparato, kurio brodalumabo klinikinė koncentracija buvo 140 mg/ml.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Prolinas  
Glutamatas  
Polisorbatas 20  
Injekcinis vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

4 metai.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Užpildytą švirkštą laikykite išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Kyntheum vieną kartą galima laikyti kambario temperatūroje (iki 25 °C) išorinėje dėžutėje daugiausia 14 dienų. Kai Kyntheum išimamas iš šaldytuvo ir pasiekia kambario temperatūrą (iki 25 °C), jį reikia suvartoti per 14 dienų arba išmesti.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

I tipo stiklinis švirkštas, užpildytas 1,5 ml tirpalo, su nerūdijančiojo plieno 27G x ½ col. adata, uždengta elastomeriniu adatos dangteliu.

Kyntheum tiekiamas vienetinėse pakuotėse, kuriose yra 2 užpildyti švirkštai, ir sudėtinėje pakuotėje, kurioje yra 6 (3 pakuotės po 2) užpildyti švirkštai.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Siekiant išvengti nepatogumo injekcijos vietoje, prieš leidžiant vaistinį preparatą reikėtų palaukti bent 30 minučių, kol užpildytas švirkštas pasieks kambario temperatūrą. Užpildytas švirkštas neturi būti šildomas niekaip kitaip. Užpildyto švirkšto negalima kratyti. Laukiant, kol vaistinis preparatas pasieks kambario temperatūrą, negalima nuimti adatos dangtelio nuo užpildyto švirkšto.

Prieš vartojant Kyntheum reikia apžiūrėti, ar nesimato dalelių ir ar nepakitusi vaistinio preparato spalva. Šio vaistinio preparato negalima vartoti, jei tirpalas yra drumstas, jo spalva pakitusi arba jame yra gabalėlių, žvynelių ar dalelių.

Užpildyto švirkšto naudoti negalima, jei jis buvo numestas ant kieto paviršiaus.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

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

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2017 m. liepos 17 d.  
Paskutinio perregistravimo data

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

## **II PRIEDAS**

- A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

## **A. BIOLOGINĖS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS GAMINTOJAS IR GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

### Biologinės veikliosios medžiagos gamintojo pavadinimas ir adresas

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

### Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

Laboratoires LEO  
39 route de Chartres  
28500 Vernouillet  
Prancūzija

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo ([preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.



**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **VIENETINĖS PAKUOTĖS KARTONO DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Kyntheum 210 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte  
brodalumabum

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename užpildytame švirkšte 1,5 ml tirpalo yra 210 mg brodalumabo (140 mg/ml).

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: prolinas, glutamatas, polisorbatas 20 ir injekcinis vanduo.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinis tirpalas

2 užpildyti švirkštai

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda

Tik vienkartiniam naudojimui

Negalima kratyti.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/16/1155/001

Pakuotėje yra 2 užpildyti švirkštai

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Kyntheum 210 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **SUDĖTINĖS PAKUOTĖS KARTONO DĖŽUTĖ (SU MĖLYNUOJU LANGELIU)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Kyntheum 210 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte  
brodalumabum

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename užpildytame švirkšte 1,5 ml tirpalo yra 210 mg brodalumabo (140 mg/ml).

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: prolinas, glutamatas, polisorbatas 20 ir injekcinis vanduo.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinis tirpalas

Sudėtinė pakuotė: 6 (3 pakuotės po 2) užpildyti švirkštai

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda

Tik vienkartiniam naudojimui

Negalima kratyti.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/16/1155/002

Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 6 (3 x 2) užpildyti švirkštai

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Kyntheum 210 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **TARPINĖ KARTONO DĖŽUTĖ (BE MĒLYNOJO LANGELIO)**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Kyntheum 210 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte  
brodalumabum

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekviename užpildytame švirkšte 1,5 ml tirpalo yra 210 mg brodalumabo (140 mg/ml).

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Pagalbinės medžiagos: prolinas, glutamatas, polisorbatas 20 ir injekcinis vanduo.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Injekcinis tirpalas

2 užpildyti švirkštai. Sudėtinės pakuotės dalis. Neparduodama atskirai.

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti po oda

Tik vienkartiniam naudojimui

Negalima kratyti.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/16/1155/002

Sudėtinė pakuotė, kurioje yra 6 (3 x 2) užpildyti švirkštai

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Kyntheum 210 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**



**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

**UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)**

Kyntheum 210 mg injekcija  
brodalumabum  
s.c.

**2. VARTOJIMO METODAS**

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)**

**6. KITA**

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija pacientui

### Kyntheum 210 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte brodalumabas (*brodalumabum*)

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

#### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Kyntheum ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Kyntheum
3. Kaip vartoti Kyntheum
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Kyntheum
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### 1. Kas yra Kyntheum ir kam jis vartojamas

Kyntheum sudėtyje yra veikliosios medžiagos brodalumabo. Brodalumabas yra monokloninis antikūnas specialaus tipo baltymas, kuris organizme atpažįsta tam tikrus baltymus ir prie jų prisijungia.

Brodalumabas priklauso interleukino (IL) inhibitoriais vadinamų vaistų grupei. Šis vaistas organizme blokuoja IL-17 baltymų aktyvumą, kurių kiekis padidėja sergant tokiomis ligomis, kaip žvynelinė.

Kyntheum vartojamas plokšteline žvyneline vadinamai odos ligai gydyti; ši liga sukelia uždegimą ir žvynuotų plokštelių susidarymą ant odos. Kyntheum vartojamas vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline žvyneline sergančių suaugusiųjų gydymui, kai žvynelinė yra paveikusi didelius kūno plotus.

Kyntheum vartojimas bus naudingas, nes oda taps švaresnė, palengvės patiriami žvynelinės požymiai ir simptomai, pavyzdžiui, niežėjimas, paraudimas, pleiskanojimas, deginimas, dilgsėjimas, odos trūkinėjimas, lupimasis ir skausmas.

#### 2. Kas žinotina prieš vartojant Kyntheum

##### Kyntheum vartoti negalima

- jeigu yra alergija brodalumabui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Jei manote, kad esate alergiški, prieš vartodami Kyntheum pasitarkite su gydytoju,
- jeigu sergate aktyvia Krono liga,
- jeigu sergate infekcija, kuri, jūsų gydytojo nuomone, yra svarbi (pavyzdžiui, aktyvi tuberkuliozė).

## **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Kyntheum:

- jei esate sirgę uždegimine žarnyno liga, vadinama Krono liga,
- jeigu Jums yra storosios žarnos uždegimas, vadinamas opiniu kolitu,
- jei jums kada nors kilo arba dabar kyla minčių apie savižudybę arba ėmėtės (imatės) savižudiškų veiksmų, susidūrėte arba susiduriate su depresija, nerimu ar nuotaikos problemomis,
- jeigu dabar Jūs sergate infekcine liga arba dažnai susergate infekcinėmis ligomis,
- jeigu Jums pasireiškia ilgai trunkančių (lėtinių) infekcijų,
- jeigu sergate tuberkulioze (TB), jums nustatytas teigiamas TB testas arba esate artimai susidūrę su sergančiuoju TB. Prieš pradėdami gydymą Kyntheum galite būti gydomi kitu vaistu nuo TB,
- jeigu neseniai Jūs buvote paskiepyti arba jeigu Jus planuojama skiepyti. Kai esate gydomi Kyntheum, jūsų negalima skiepyti tam tikro tipo vakcinomis (vadinamomis „gyvomis vakcinomis“),
- jeigu per paskutinius tris nėštumo mėnesius vartojote Kyntheum, prieš skiepijant kūdikį reikia pasitarti su gydytoju,
- jeigu Jums taikomas koks nors kitas gydymas nuo žvynelinės, pavyzdžiui, kitas imuninę sistemą slopinantis preparatas ar ultravioletinės (UV) šviesos fototerapija.

Pradėję gydymą Kyntheum, nedelsdami praneškite savo gydytojui, vaistininkui ar slaugytojui, jei:

- Jūsų gydytojas pranešė, kad Jums išsivystė Krono liga,
- jaučiatės prislėgti, jums kyla nerimas, minčių apie savižudybę arba patiriate neįprastą nuotaikos pokyčių,
- susergate infekcine liga arba Jums pasireiškia kokie nors infekcijos požymiai, išvardyti 4 skyriuje „Galimas šalutinis poveikis“,
- jei jums pranešama, kad esate užsikrėtę tuberkulioze.

## **Uždegiminė žarnyno liga (Krono liga arba opinis kolitas)**

Nustokite vartoti Kyntheum ir nedelsdami pasakykite gydytojui arba kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu pastebite pilvo dieglius ir skausmą, viduriavimą, svorio netekimą ar kraują išmatose (bet kokius žarnyno problemų požymius).

## **Saugokitės alerginių reakcijų**

Kyntheum gali sukelti sunkų šalutinį poveikį, įskaitant alergines reakcijas. Vartodami Kyntheum, turite saugotis šių ligų požymių.

Nustokite vartoti Kyntheum ir praneškite savo gydytojui arba nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jei pastebėsite kokių nors alerginės reakcijos požymių. Tokie požymiai išvardyti 4 skyriuje „Sunkus šalutinis poveikis“.

## **Vaikams ir paaugliams**

Kyntheum nerekomenduojama vartoti vaikams ir paaugliams (jaunesniems kaip 18 metų), nes vaisto vartojimas šios amžiaus grupės pacientams netirtas.

## **Kiti vaistai ir Kyntheum**

Pasakykite gydytojui ar vaistininkui, jei:

- vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri,
- neseniai buvote paskiepyti arba planuojate skiepytis ar skiepyti savo kūdikį, žiūrėkite 2 skyriaus „Kas žinotina prieš vartojant Kyntheum“ dalį „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“.

## **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku. Kyntheum poveikis nėščioms moterims netirtas ir nežinoma, ar šis vaistas gali pakenkti Jūsų negimusiam kūdikiui. Dėl to rekomenduojama vengti Kyntheum vartojimo nėštumo metu. Jei esate vaisingo amžiaus moteris, Jums patariama vengti

pastoti ir turėtumėte naudoti tinkamas kontracepcijos priemones, kai vartojate Kyntheum ir bent 12 savaičių po paskutinės Kyntheum dozės.

Nežinoma, ar brodalumabas patenka į žindyvės pieną. Jeigu žindote arba planuojate žindyti kūdikį, apie tai pasakykite gydytojui. Tuomet Jūsų gydytojas padės nuspręsti, ar nustoti žindyti, ar nustoti vartoti Kyntheum. Kartu Jūs apsvarstysite žindymo naudą kūdikiui ir Kyntheum naudą jums.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Mažai tikėtina, kad Kyntheum veiktų gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

## **3. Kaip vartoti Kyntheum**

Kyntheum Jums turėtų paskirti gydytojas, turintis patirties diagnozuojant ir gydant žvynelinę.

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas, vaistininkas ar slaugytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

### **Kiek suleidžiama Kyntheum**

- Kiek Kyntheum reikia Jums suleisti ir kiek laiko truks gydymas, nuspręs gydytojas. Rekomenduojama dozė yra 210 mg (viena injekcija).
- Po pirmosios dozės jums reikės kassavaitinės injekcijos 1 savaitę (vieną savaitę po pirmosios dozės) ir 2 savaitę (dvi savaites po pirmosios dozės). Tada injekcijas reikės leisti kas dvi savaites.
- Kyntheum skirtas ilgalaikiam gydymui. Jūsų gydytojas reguliariai stebės Jūsų būklę ir tikrins, ar gydymas yra pakankamai veiksmingas. Jeigu manote, kad žvynelinės požymiai ir simptomai vartojant Kyntheum nelengvėja, informuokite apie tai savo gydytoją.

### **Kaip vartoti Kyntheum**

Kyntheum injekcija yra suleidžiama po oda (vadinamoji poodinė injekcija).

### **Savarankiško vartojimo nurodymai**

Informacijos, kaip tinkamai laikyti, paruošti ir suleisti injekcijas namuose, **žr. išsamiose vartojimo instrukcijose**, kurios pateikiamos su šiuo vaistu.

- Jei Jūsų gydytojas nuspręs, kad Jūs arba Jūsų slaugytojas gali suleisti injekcijas namuose, Jūs arba Jūsų slaugytojas turi būti išmokyti, kaip tinkamai paruošti ir suleisti Kyntheum. Nemėginkite suleisti Kyntheum, kol Jūsų gydytojas Jums arba Jūsų slaugytojui neparodė, kaip suleisti Kyntheum.
- Prieš naudodami, nekratykite užpildyto švirkšto.
- Jūs arba Jūsų slaugytojas suleis Kyntheum į Jūsų kojų viršutinę dalį (šlaunis) arba pilvo sritį (pilvą). Slaugytojas taip pat gali suleisti vaistą į viršutinės rankos dalies išorinę pusę.
- Vaisto neleiskite odos srityje, kuri yra jautri, sumušta, raudona, kieta ar paveikta žvynelinės.

### **Ką daryti pavartojus per didelę Kyntheum dozę?**

Jeigu pavartojote per didelę šio vaisto dozę arba vaisto dozė buvo sušvirkšta anksčiau nei buvo paskirta gydytojo, pasakykite apie tai gydytojui.

### **Pamiršus pavartoti Kyntheum**

Jei pamiršote susileisti Kyntheum dozę, susileiskite kitą dozę kuo greičiau po praleistos dozės. Tuomet pasitarkite su savo gydytoju, kada reiktų susileisti kitą dozę. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

### **Nustojus vartoti Kyntheum**

Negalima nutraukti Kyntheum vartojimo pirmiau nepasitarus su gydytoju. Nutraukus gydymą, žvynelinės simptomai gali atsinaujinti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

#### **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

##### **Sunkus šalutinis poveikis**

Nustokite vartoti Kyntheum ir praneškite savo gydytojui arba nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jei Jums pasireiškia koks nors šalutinis poveikis. Jūsų gydytojas nuspręs, ar ir kada galėsite iš naujo pradėti gydymą:

**Sunki alerginė reakcija** (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 asmeniui iš 1 000). Požymiai gali būti:

- pasunkėjęs kvėpavimas arba rijimas;
- žemas kraujospūdis, kuris gali sukelti galvos svaigimą ar lengvą galvos svaigimą;
- veido, lūpų, liežuvio ar gerklės patinimas;
- stiprus odos niežėjimas su raudonu bėrimu ar iškilusiais gumbais.

**Galimos sunkios infekcinės ligos** (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 asmeniui iš 100). Požymiai gali būti:

- karščiavimas, į gripą panašūs simptomai, prakaitavimas naktimis;
- nuovargio jautimas arba dusulys, nepraeinantis kosulys;
- šilta, raudona ir skausminga oda arba skausmingas odos išbėrimas su pūslėmis.

##### **Kitas šalutinis poveikis**

**Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 asmeniui iš 10):**

- viduriavimas,
- pykinimas,
- paraudimas, skausmas, niežėjimas, mėlynės ar kraujavimas injekcijos vietoje,
- nuovargis,
- burnos ar gerklės skausmas,
- Tinea (grybelinės) odos infekcijos (įskaitant pėdų ir kirkšnių),
- gripas,
- galvos skausmas,
- sąnarių skausmas,
- raumenų skausmas.

**Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau nei 1 asmeniui iš 100):**

- burnos, gerklės ar genitalijų kandidozė (grybelinė infekcija),
- išskyros iš akių, pasireiškiančios akių niežuliu, paraudimu ir patinimu (konjunktyvitas),
- mažas baltųjų kraujo kūnelių kiekis.

Dažniausiai šis pašalinis poveikis yra nestiprus ar vidutinis. Jei kuris nors šalutinis poveikis tampa stiprus, praneškite savo gydytojui, vaistininkui ar slaugytojui.

Pilvo diegliai ir skausmas, viduriavimas, svorio netekimas ar kraujas išmatose (žarnyno problemų požymiai) taip pat pasireiškė vartojant IL-17 inhibitorius, tokius kaip Kyntheum.

##### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## 5. Kaip laikyti Kyntheum

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant išorinės dėžutės ir užpildyto švirkšto etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Užpildytą švirkštą laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Negalima užšaldyti.

Kyntheum galima laikyti kambario temperatūroje, iki 25 °C, išorinėje dėžutėje 14 dienų. Išmeskite Kyntheum, jei jis nesuvartojamas per 14 dienų laikant kambario temperatūroje.

Pastebėjus, kad tirpalas drumstas, jo spalva pakitusi arba jame yra gabalėlių, žvynelių ar dalelių, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### Kyntheum sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra brodalumabas. Kiekviename užpildytame švirkšte 1,5 ml tirpalo yra 210 mg brodalumabo.
- Pagalbinė medžiaga yra prolinas, glutamatas, polisorbatas 20 ir injekcinis vanduo.

### Kyntheum išvaizda ir kiekis pakuotėje

Kyntheum yra skaidrus ar šiek tiek perlinio atspalvio, bespalvis ar šiek tiek gelsvas injekcinis tirpalas be dalelių.

Kyntheum tiekiamas vienetinėse pakuotėse, kuriose yra 2 užpildyti švirkštai, ir sudėtinėje pakuotėje, kurioje yra 3 dėžutės, kurių kiekvienoje yra 2 užpildyti švirkštai. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### Registruotojas

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

### Gamintojas

Laboratoires LEO  
39 route de Chartres  
28500 Vernouillet  
Prancūzija

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

LEO Pharma AB  
Tlf: +45 70 22 49 11

**Deutschland**

LEO Pharma GmbH  
Tel: +49 6102 2010

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Laboratoires LEO  
Tél: +33 1 3014 4000

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

LEO Pharma B.V.  
Tel: +31 205104141

**Norge**

LEO Pharma AS  
Tlf: +47 22514900

**Österreich**

LEO Pharma GmbH  
Tel: +43 1 503 6979

**Polska**

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

**Portugal**

LEO Farmacêuticos Lda.  
Tel: +351 21 711 0760

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

LEO Pharma AB  
Tel: +46 40 3522 00



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

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
LEO Laboratories Ltd  
Tel: +44 (0) 1844 347333

**Šis pakuotės lapelis pastarąjį kartą peržiūrėtas**

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje:  
<http://www.ema.europa.eu>.

**Vartojimo instrukcijos:  
Kyntheum 210 mg  
injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte  
brodalumabas**

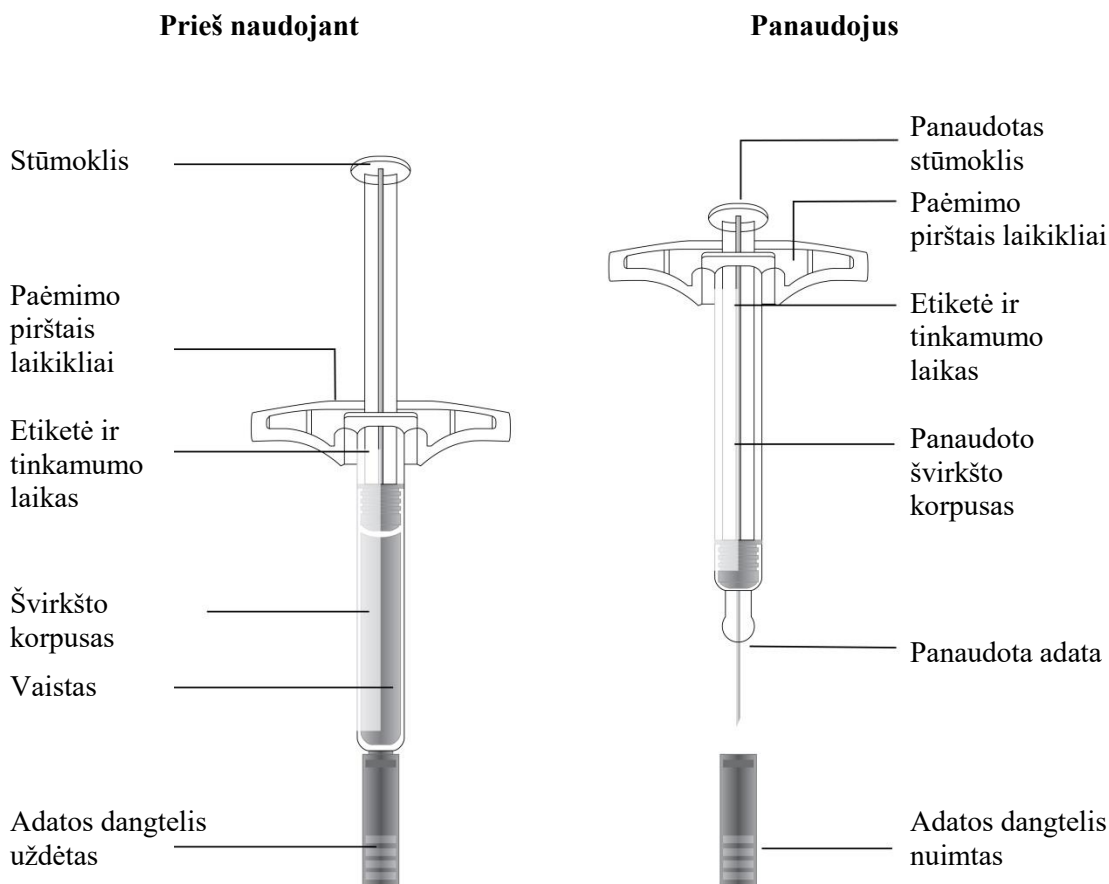
**Skirtas leisti po oda**

Kyntheum yra teikiamas kaip vienkartinio naudojimo užpildytas švirkštas. Kiekviename švirkšte yra viena 210 mg Kyntheum dozė. Jūsų gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas nurodys, kaip dažnai susileisti vaistus. **Kiekvieną Kyntheum užpildytą švirkštą galima naudoti tik vieną kartą.**

**Jei Jūsų gydytojas nuspręs, kad Jūs arba Jūsų slaugytojas gali suleisti injekcijas namuose, Jus reikia išmokyti, kaip tinkamai paruošti ir suleisti Kyntheum. Nemėginkite susileisti vaisto, kol Jūsų sveikatos priežiūros paslaugų teikėjas neparodė, kaip tinkamai leisti injekcijas.**

**Prieš naudodami Kyntheum užpildytą švirkštą perskaitykite visas instrukcijas.** Jei Jums arba Jūsų slaugytojui kyla kokių nors klausimų apie tai, kaip tinkamai suleisti Kyntheum, paskambinkite savo gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

**Dalių apžvalga**



**Svarbu:** adata yra viduje.

**Prieš naudodami Kyntheum užpildytą švirkštą perskaitykite šią svarbią informaciją.**

### **Kyntheum užpildytų švirkštų laikymas**

- Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.
- Užpildytą švirkštą laikyti gamintojo dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ar fizinės žalos.
- Laikyti šaldytuve (nuo 2 °C – 8 °C).
- Jei reikia, galite laikyti Kyntheum užpildytą švirkštą kambario temperatūroje iki 25 °C iki 14 dienų. Išmeskite Kyntheum, laikytą kambario temperatūroje ilgiau nei 14 dienų.
- **Negalima užšaldyti.**

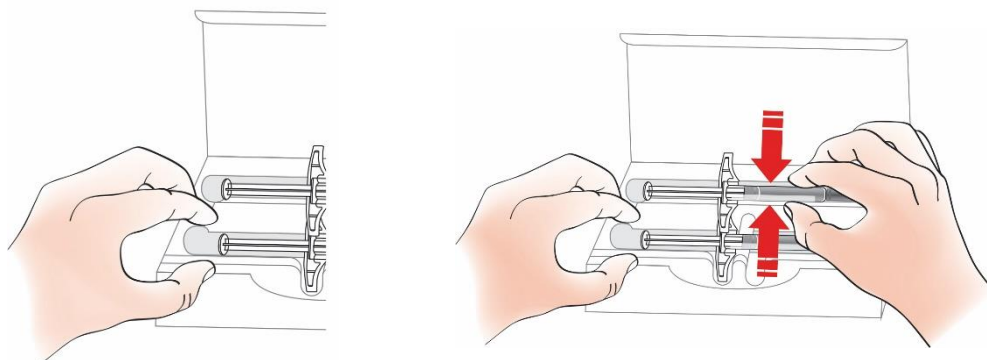
### **Kyntheum užpildyto švirkšto naudojimas**

- **Nenaudokite** po tinkamumo laiko, nurodyto ant etiketės.
- **Negalima kratyti.**
- **Nenuimkite** adatos dangtelio, kol nebūssite pasiruošę suleisti vaisto.
- **Nenaudokite** Kyntheum užpildyto švirkšto, jei jis buvo numestas ant kieto paviršiaus. Tai taikoma tuo atveju, jei švirkštas yra sudužęs.

### **1 veiksmas. Paruošimas.**

#### **A. Išimkite Kyntheum užpildytą švirkštą iš dėžutės**

Suėmę švirkšto korpusą išimkite jį iš dėklo.



Uždėkite pirštą ar nykštį ant dėklo krašto, kad jį prilaikytumėte išimdami švirkštą.

**Suimkite čia**

Įdėkite dėžutę su nepanaudotais švirkštais atgal į šaldytuvą.

Saugumo sumetimais laikykitės tolesnių nurodymų.

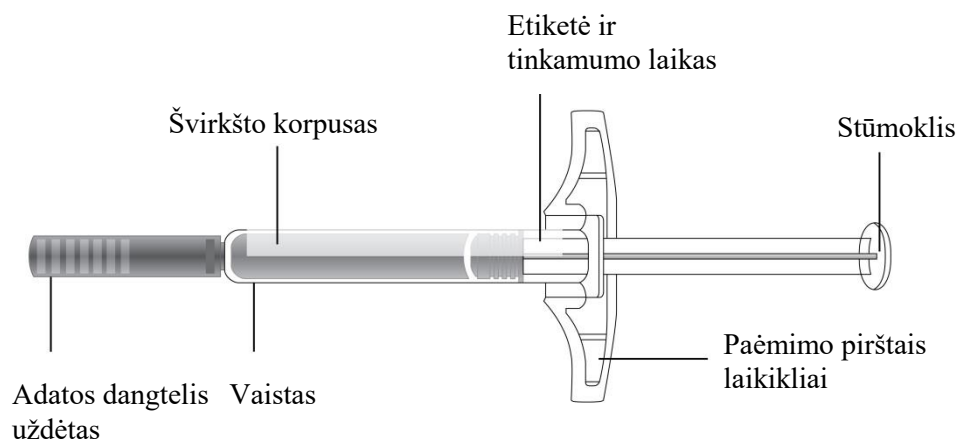
- **Nelaikykite** stūmoklio.
- **Nesuspauskite** adatos dangtelio.
- **Nenuimkite** adatos dangtelio, kol nebūssite pasiruošę suleisti vaisto.
- **Nenuimkite** paėmimo pirštais laikiklių. Jie yra švirkšto dalis.

Palaikykite švirkštą kambario temperatūroje bent **30** minučių prieš suleidami injekciją.

- **Nedėkite** švirkšto atgal į šaldytuvą, kai jis pasiekia kambario temperatūrą.
- **Nemėginkite** sušildyti švirkšto naudodami tokį šilumos šaltinį, kaip karštas vanduo ar mikrobangų krosnelė.
- **Nepalikite** švirkšto tiesioginėje saulės šviesoje.
- **Nekratykite** švirkšto.

**Svarbu.** Užpildytą švirkštą visada laikykite už švirkšto korpuso.

## B. Patikrinkite Kyntheum užpildytą švirkštą



**Įsitikinkite, ar vaistas švirkšte skaidrus, ar šiek tiek perlinio atspalvio ir bespalvis, ar šiek tiek gelsvas.**

- **Nenaudokite** švirkšto, jei:
  - vaistas drumstas, jo spalva pakitusi arba jame yra žvynelių ar dalelių;
  - kuri nors dalis atrodo įskilusi arba sulūžusi;

## C. Susirinkite visas reikiamas medžiagas

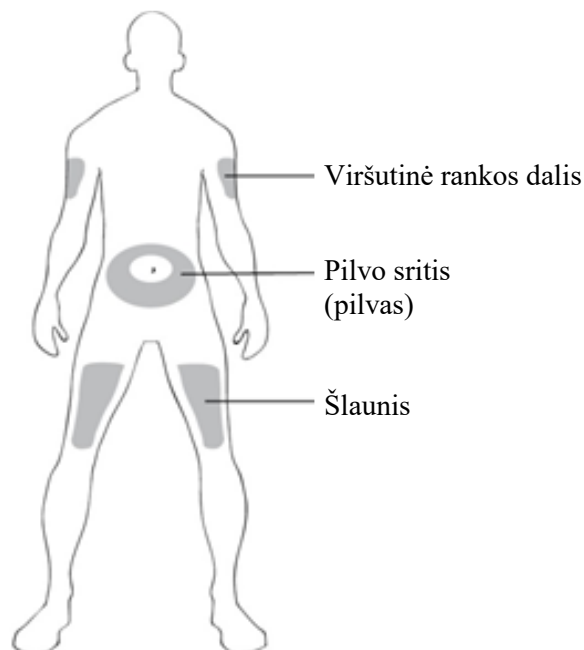
Kruopščiai nusiplaukite rankas muilu ir vandeniui.

Ant švaraus, gerai apšviesto darbinio paviršiaus padėkite:

- naują švirkštą,
- alkoholiu suvilgytus tamponėlius,
- medvilnės rutuliuką ar marlės gabalėlį,
- pleistrą,
- aštrių atliekų talpyklą (talpyklos spalva ir išvaizda gali skirtis, atsižvelgiant į nacionalinius reikalavimus).



## D. Paruoškite ir nuvalykite sritį, kurioje leisite injekciją



### Jūs arba Jūsų slaugytojas gali naudoti:

- Jūsų šlaunį,
- Jūsų pilvo sritį (pilvą), išskyrus 5 centimetrų plotą iškart aplink bambą.

### Tik jūsų slaugytojas gali naudoti:

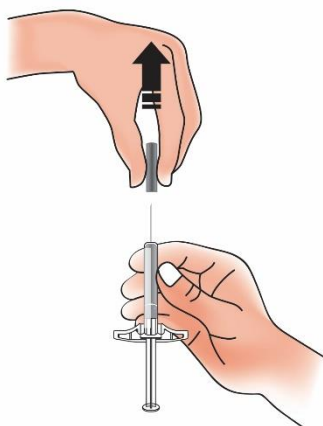
- Jūsų viršutinės rankos dalies išorinę pusę.

### Apie injekcijos sritį:

- **Neleiskite** injekcijų srityse, kuriose oda jautri, sumušta, paraudusi ar kieta.
- Venkite leisti injekcijas srityse su randais ar strijomis.
- Venkite leisti injekcijas tiesiai į iškilias, storas, paraudusias ar žvynuotas odos vietas arba odos pažeidimus.
- Nuvalykite sritį, kurioje planuojate leisti injekciją, alkoholiu suvilgytu tamponėliu. Leiskite odai nudžiūti.
- **Nelieskite** šios srities pakartotinai prieš injekciją.
- Jei norite kaskart naudoti tą pačią injekcijos sritį, įsitikinkite, kad tai nėra tiksliai ta pati vieta, kurią naudojote ankstesnei injekcijai.

## 2 veiksmas. Pasiruošimas suleisti vaistą

### E. Kai būsite pasiruošę suleisti vaistą, patraukite adatos dangtelį tiesiai tolyn nuo savo kūno

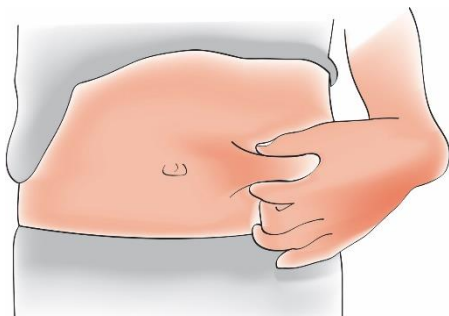


Išmeskite adatos dangtelį į pridedamą aštrių atliekų talpyklą.

- **Nesukite** ir nelenkite adatos.
- **Neuždėkite** adatos dangtelio atgal ant švirkšto.

Galite pamatyti mažą oro burbuliuką švirkšte arba skysčio lašelį ant adatos galo. Tai normalu ir jų nereikia pašalinti.

#### **F. Suimkite savo odą, kad sudarytumėte tvirtą paviršių**



Tvirtai suimkite odą tarp nykščio ir likusių pirštų, sukurdami apie 5 centimetrų pločio sritį.

**Svarbu.** Laikykite odą suimtą, kol baigsite leisti injekciją.

#### **3 veiksmas. Vaisto suleidimas**

#### **G. Laikykite odą suimtą. Nuėmę adatos dangtelį, įdurkite švirkštą į odą kampu tarp 45 ir 90 laipsnių**

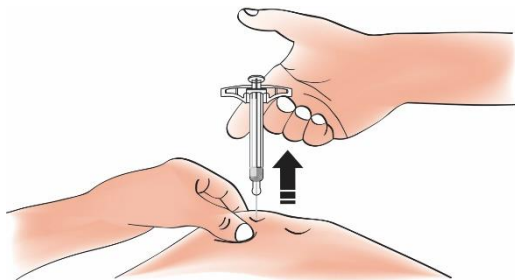


**Neuždėkite** piršto ant stūmoklio durdami adatą.

#### **H. Lėtai taikydami nuolatinį slėgį nuspauskite stūmoklį iki pat apačios, kol jis nustos judėjęs**



## I. Baigę atleiskite nykštį. Tuomet švelniai ištraukite švirkštą iš odos



**Svarbu.** Jei ištraukiant švirkštą atrodo, kad vaistas vis dar yra švirkšto korpuse, tai reiškia, kad negavote visos dozės. Nedelsdami paskambinkite savo gydytojui, vaistininkui ar slaugytojui.

## 4 veiksmas. Užbaigimas

## J. Išmeskite panaudotą švirkštą



- Tik panaudoję išmeskite užpildytą švirkštą į pradūrimui atsparią aštrių atliekų talpyklą.
- **Nenaudokite** švirkšto pakartotinai.
- **Neatiduokite** švirkšto ar aštrių atliekų talpyklos perdirbti ir neišmeskite jų su buitinėmis atliekomis.

**Svarbu.** Visuomet laikykite aštrių atliekų talpyklą vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

## K. Patikrinkite injekcijos vietą

Jei yra kraujas, injekcijos vietą prispauskite medvilnės rutuliuku ar marlės gabalėliu. **Netrinkite** injekcijos vietos. Jei reikia, užklijuokite pleistru.