

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Kyntheum 210 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra pilnšļirce satur 210 mg brodalumaba (brodalumab) 1,5 ml šķīduma.

1 ml šķīduma satur 140 mg brodalumaba.

Brodalumabs ir humanizēta monoklonāla antivielas, kas iegūta no Ķīnas kāmjā olnīcu (*CHO*) šūnām, izmantojot DNS rekombināto tehnoloģiju.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija)

Šķīdums ir dzidrs līdz gaiši opalescējošs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens un nesatur daļiņas.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Kyntheum ir indicēts vidēji smagas un smagas perēkļainās psoriāzes ārstēšanai pieaugušiem pacientiem, kuri ir kandidāti sistēmiskai terapijai.

4.2. Devas un lietošanas veids

Kyntheum ir paredzēts lietošanai psoriāzes diagnostikā un ārstēšanā pieredzējuša ārsta vadībā un uzraudzībā.

Devas

Ieteicamā deva ir 210 mg, ko ievada subkutānas injekcijas veidā 0., 1. un 2. nedēļā un pēc tam 210 mg ik pēc 2 nedēļām.

Pacientiem, kuriem pēc 12–16 ārstēšanās nedēļām nenovēro atbildes reakciju, jāapsver ārstēšanas pārtraukšana. Dažiem pacientiem, kuriem sākotnēji ir daļēja atbildes reakcija, turpinot ārstēšanu ilgāk par 16 nedēļām, stāvoklis var uzlaboties.

Gados vecāki cilvēki (65 gadus veci un vecāki)

Gados vecākiem pacientiem devas pielāgošana nav ieteicama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru un aknu darbības traucējumi

Kyntheum lietošana šajās pacientu grupās nav pētīta. Ieteikumus par devām nevar sniegt.

Pediatriskā populācija

Kyntheum drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Kyntheum tiek ievadīts subkutānas injekcijas veidā. Katra pilnšļirce ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai. Kyntheum nedrīkst injicēt vietās, kur ir radies asins izplūdums, āda ir jutīga, bojāta, apsārtusi, cieta, sabiezējusi, klāta ar zvīnām vai psoriāzes skarta. Pilnšļirci nedrīkst kratīt.

Pēc atbilstošas subkutānas injekcijas tehnikas apguves pacienti var injicēt Kyntheum sev paši, ja veselības aprūpes speciālists uzskata to par pieņemamu. Pacienti ir jānodrošina ar norādījumiem injicēt visu Kyntheum apjomu saskaņā ar norādījumiem, kas iekļauti lietošanas instrukcijā. Detalizēti norādījumi par lietošanu ir iekļauti lietošanas instrukcijas beigās.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Aktīva Krona slimība.

Klīniski nozīmīgas aktīvas infekcijas (piemēram, aktīva tuberkuloze, skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Iekaisīgas zarnu slimības (ieskaitot Krona slimību un čūlaino kolītu)

Lietojot IL-17 inhibitorus, ziņots par jauniem iekaisīgo zarnu slimību gadījumiem vai to paasinājumiem. Tādēļ brodalumabs nav ieteicams pacientiem ar iekaisīgām zarnu slimībām (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja pacientam attīstās iekaisīgas zarnu slimības pazīmes un simptomi vai jau esošas iekaisīgas zarnu slimības paasinājums, terapija jāpārtrauc un jāuzsāk atbilstoša medicīniska situācijas vadība.

Pašnāvības domas un pašnāvnieciska uzvedība

Ar brodalumabu ārstētiem pacientiem ir ziņots par pašnāvības domām un pašnāvniecisku uzvedību, tajā skaitā realizēti pašnāvības mēģinājumi. Vairumam pacientu ar pašnāvniecisku uzvedību ir bijusi depresija un/vai pašnāvības domas vai mēģinājumi anamnēzē. Cēloņsakarība starp ārstēšanu ar brodalumabu un paaugstinātu pašnāvības domu un pašnāvnieciskas uzvedības risku nav pierādīta.

Pacientiem ar depresiju un/vai pašnāvības domām vai mēģinājumiem, vai pacientiem, kuriem attīstās šādi simptomi, ārstēšanas ar brodalumabu risks un ieguvums ir rūpīgi jāizvērtē. Pacienti, aprūpētāji un ģimenes locekļi ir jāinformē par nepieciešamību pievērst īpašu uzmanību, vai nerodas un vai nesaasinās depresija, pašnāvības domas, trauksme vai citas garastāvokļa svārstības, un viņiem ir jāsaazinās ar veselības aprūpes speciālistu, ja šādi notikumi rodas. Ja pacientam parādās jauni depresijas simptomi vai esošie simptomi izpaužas smagāk un/vai ja pacientam konstatē pašnāvības domas vai pašnāvniecisku uzvedību, terapiju ieteicams pārtraukt.

Paaugstinātas jutības reakcijas

Pēc reģistrācijas periodā retos gadījumos ir ziņots par anafilaktiskām reakcijām. Anafilaktiskās reakcijas vai jebkuras citas nopietnas alerģiskās reakcijas gadījumā ir jāpārtrauc brodalumaba lietošana un jāuzsāk atbilstoša terapija.

Infekcijas

Brodalumabs var paaugstināt infekciju rašanās risku.

Placebo kontrolētā 12 nedēļu ilgā klīniskā pētījumā pacientiem ar psoriāzi nopietnas infekcijas tika novērotas 0,5 % pacientu, kas saņēma brodalumabu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Apsverot brodalumaba lietošanu pacientiem ar hronisku infekciju vai recidivējošu infekciju anamnēzē, jāievēro piesardzība. Pacienti jānorāda, ka jāmeklē medicīniska palīdzība, ja rodas pazīmes vai simptomi, kas liecina par infekciju. Ja pacientam attīstās nopietna infekcija, viņš ir rūpīgi jānovēro, un brodalumaba lietošana jāpārtrauc, līdz infekcija ir izārstēta.

Brodalumabu nedrīkst saņemt pacienti ar aktīvu tuberkulozi. Pirms terapijas uzsākšanas pacientiem ar latentu tuberkulozi ir jāapsver prettuberkulozes terapijas uzsākšana.

Vakcinācija

Pacientiem pirms terapijas uzsākšanas ieteicams saņemt visas vakcīnas atbilstoši pašreizējām vietējām vadlīnijām par vakcināciju. Dzīvās vakcīnas vienlaicīgi ar brodalumabu ievadīt nedrīkst (skatīt 4.5. apakšpunktu). Dati par atbildes reakciju uz dzīvām vakcīnām, infekcijas risku vai infekcijas pārvešanu pēc dzīvo vakcīnu ievadīšanas pacientiem, kas saņem brodalumabu, nav pieejami.

Zīdaiņu vakcinācija

Par tādu zīdaiņu vakcinēšanu ar dzīvām vakcīnām, kuru mātes pēc trešā grūtniecības trimestra ir saņēmušas brodalumabu, ir jākonsultējas ar ārstu (skatīt arī 4.6. apakšpunktu).

Vienlaicīga imūnsupresīva terapija

Brodalumaba drošums un efektivitāte, lietojot kombinācijā ar imūnsupresantiem, tajā skaitā bioloģiskiem preparātiem vai fototerapiju, nav novērtēta.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Dzīvās vakcīnas vienlaicīgi ar brodalumabu ievadīt nedrīkst (skatīt 4.4. apakšpunktu).

CYP450 enzīmu veidošanos var nelabvēlīgi ietekmēt noteiktu citokīnu (piemēram, IL-1, IL-6, IL-10, TNF α , IFN) līmeņa paaugstināšanās hroniska iekaisuma laikā. Lai gan nav ziņots par interleikīna (IL)-17A un IL-17RA nozīmi CYP450 enzīmu regulēšanas procesā, no slimības atkarīgas zāļu mijiedarbības pētījumā tika novērtēta brodalumaba ietekme uz CYP3A4/3A5 enzīmu aktivitāti.

Pacientiem ar vidēji smagu un smagu perēkļaino psoriāzi pēc vienas brodalumaba 210 mg devas subkutānas ievadīšanas midazolāma, CYP3A4/3A5 substrāta, iedarbība paaugstinājās par 24 %. Pamatojoties uz midazolāma iedarbības apjoma izmaiņām, CYP3A4/3A5 substrātu deva nav jāpielāgo, ja tie tiek ievadīti vienlaicīgi ar brodalumabu.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Sievietes reproduktīvajā vecumā

Sievietēm reproduktīvajā vecumā terapijas laikā un vismaz 12 nedēļas pēc tās pārtraukšanas jāizmanto efektīva kontracepcijas metode.

Grūtniecība

Dati par brodalumaba lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti vai nav pieejami.

Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Ir zināms, ka cilvēka IgG2 šķērso placentāro barjeru, un, tā kā brodalumabs ir cilvēka IgG2 antivielas, tas var tikt pārnests no mātes organisma uz augli. Piesardzības nolūkos ieteicams atturēties no Kyntheum lietošanas grūtniecības laikā.

Tā kā nav zināms brodalumaba metabolisms zīdaiņiem, ir jākonsultējas ar ārstu par vakcinācijas ar dzīvo vakcīnu iedarbības ieguvumu un risku zīdaiņim pēc Kyntheum ievadīšanas trešajā trimestrī.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai brodalumabs izdalās cilvēka pienā. Brodalumabs ir monoklonāla antivielas, un ir paredzama tā klātbūtne cilvēka pienā pirmajā barošanas reizē un zemā līmenī arī pēc tam.

Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem.

Lēmums pārtraukt bērna barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar Kyntheum jāpieņem izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Dati par brodalumaba ietekmi uz cilvēka fertilitāti nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda jebkādu ietekmi uz vīriešu un sieviešu reproduktīvajiem orgāniem, kā arī uz spermatozoīdu skaitu, kustīgumu un morfoloģiju (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Kyntheum neietekmē vai nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma datu kopsavilkums

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības ir artrālģija (4,6 %), galvassāpes (4,3 %), nogurums (2,6 %), caureja (2,2 %) un orofaringeālas sāpes (2,1 %).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulā

Klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas pieredzē novērotās nevēlamās blakusparādības (1. tabula) ir uzskaitītas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasei (OSK). Katrā OSK nevēlamās blakusparādības ir norādītas atbilstoši sastopamības biežumam, biežāk sastopamās blakusparādības norādot pirmās. Turklāt atbilstošā sastopamības biežuma kategorija katrai nevēlamajai blakusparādībai ir noteikta, pamatojoties uz šādu klasifikāciju: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

1. tabula. Klīniskos pētījumos un pēcreģistrācijas pieredzē novēroto nevēlamo blakusparādību saraksts

Orgānu sistēmu klase	Biežums	Nevēlamā blakusparādība
Infekcijas un infestācijas	Bieži	Gripa <i>Tinea</i> infekcijas (tajā skaitā atlēta pēda, <i>tinea versicolor</i> , <i>tinea cruris</i>)
	Retāk	<i>Candida</i> infekcijas (tajā skaitā mutes dobuma, dzimumorgānu un barības vada infekcijas)
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Retāk	Neitropēnija
Imūnās sistēmas traucējumi	Reti	Anafilaktiskā reakcija
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Galvassāpes
Acu bojājumi	Retāk	Konjunktivīts
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bieži	Orofaringeālas sāpes
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži	Caureja Slikta dūša
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Bieži	Artralģija Mialģija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Nogurums Reakcijas injekcijas vietā (tajā skaitā eritēma, sāpes, nieze, asins izplūdums, asiņošana injekcijas vietā)
Ādas un zemādas audu bojājumi	Nav zināms	Gangrenoza piodermija

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Iekaisīgas zarnu slimības

Lietojot IL-17 inhibitorus, ziņots par jauniem iekaisīgo zarnu slimību gadījumiem vai to paasinājumiem (ieskaitot Krona slimību un čūlaino kolītu) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Infekcijas

Placebo kontrolētā 12 nedēļu perēklainās psoriāzes pētījumā par infekcijām ziņoja 28,2 % ar brodalumabu ārstētu pacientu, salīdzinot ar 23,4 % ar placebo ārstētu pacientu. Vairums infekciju bija nazofaringīts, augšējo elpceļu infekcija, faringīts, urīnceļu infekcijas, bronhīts, gripa un sinusīts, un to dēļ terapija nebija jāpārtrauc. Nopietnas infekcijas radās 0,5 % ar brodalumabu ārstētu pacientu un 0,1 % ar placebo ārstētu pacientu. Ar brodalumabu ārstētiem pacientiem novēroja augstākus sēnīšu infekciju rādītājus, galvenokārt ādas un gļotādas *Candida* infekcijas, kas nebija smagas, salīdzinot ar pacientiem, kas tika ārstēti ar placebo, attiecīgi 2,5 %, salīdzinot ar 1,0 %.

Līdz 52. nedēļai ar brodalumabu ārstētiem pacientiem infekciju sastopamības rādītāji uz 100 pacientgadiem bija 134,7 un ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem – 124,1. Nopietnu infekciju sastopamības rādītāji uz 100 pacientgadiem ar brodalumabu ārstētiem pacientiem bija 2,4 un ar ustekinumabu ārstētiem pacientiem – 1,2. Klīniskajos pētījumos novēroja vienu nopietnu kriptokoku meningītu un vienu nopietnu koccīdiju infekcijas gadījumu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Neitropēnija

Placebo kontrolētā 12 nedēļu pētījumā par neitropēniju ziņoja 0,9 % ar brodalumabu ārstētu pacientu, salīdzinot ar 0,5 % ar placebo ārstētu pacientu. Vairums ar brodalumaba lietošanu saistītās neitropēnijas gadījumu bija vidēji smagi, pārejoši un atgriezeniski.

Par 3. pakāpes neitropēniju ($<1,0 \times 10^9/l$ līdz $0,5 \times 10^9/l$) ziņoja 0,5 % pacientu, kuri saņēma brodalumabu, salīdzinot ar nevienu pacientu, kas saņēma ustekinumabu vai placebo. Par 4. pakāpes

neitropēniju ($<0,5 \times 10^9/l$) netika ziņots pacientiem, kuri saņēma vai nu brodalumabu, vai placebo, bet par to tika ziņots 0,2 % pacientu, kuri saņēma ustekinumabu. Nopietnas infekcijas nebija saistītas ar neitropēniju.

Imūngenitāte

Psoriāzes klīniskajos pētījumos antiviēlas pret brodalumabu izveidojās 2,2 % (88/3 935) pacientu, kuri līdz pat 52 nedēļām tika ārstēti ar brodalumabu (0,3 % pacientu antiviēlas pret brodalumabu bija jau sākotnējā stāvoklī). Nevienam no šiem pacientiem neradās neitralizējošas antiviēlas.

Pierādījumi par izmainītu farmakokinētikas profilu, klīnisko atbildes reakciju vai drošuma datiem nebija saistīti ar antiviēlu pret brodalumabu izveidošanos.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīniskajos pētījumos intravenozi tika ievadīta līdz pat 700 mg liela deva, negūstot pierādījumus par devu ierobežojošu toksicitāti. Pārdozēšanas gadījumā ieteicams pacientu novērot, vai nerodas jebkādas nevēlamu blakusparādību pazīmes vai simptomi, un nekavējoties uzsākt atbilstošu simptomātisku ārstēšanu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnsupresanti, interleikīna inhibitori, ATĶ kods: L04AC12

Darbības mehānisms

Brodalumabs ir rekombinanta pilnībā humanizēta monoklonāla imūnglobulīna IgG2 antiviēla, kas saistās ar augstas afinitātes cilvēka IL-17RA un bloķē iekaisumu veicinošu citokīnu IL-17A, IL-17F, IL-17A/F heterodimēra, IL-17C un IL-17E (zināms arī kā IL-25) bioloģisko iedarbību, izraisot ar psoriāzi saistītā iekaisuma un klīnisko simptomu inhibīciju. IL-17RA ir olbaltumviēla, kas ir ekspresēta uz šūnas virsmas un obligāts to receptoru kompleksu elements, ko izmanto vairāki IL-17 grupas citokīni. Psoriāzes gadījumā ziņots par IL-17 grupas citokīnu līmeņa paaugstināšanos. IL-17A, IL-17F un IL-17A/F heterodimēram ir raksturīga plejotrops iedarbība, tajā skaitā iekaisumu veicinošo mediatoru, piemēram, IL-6, GRO α un G-CSF, indukcija no epitēlija šūnām, endotēlija šūnām un fibroblastiem, kas veicina audu iekaisumu. Ir pierādīts, ka IL-17C izraisa līdzīgas atbildes reakcijas kā IL-17A un IL-17F keratinocītos. IL-17RA bloķēšana inhibē citokīnu inducēto IL-17 atbildes reakciju, izraisot ādas iekaisuma normalizēšanos.

Farmakodinamiskā iedarbība

Psoriāzes perēkļos ir konstatēts paaugstināts IL-17A, IL-17C un IL-17F gēnu ekspresijas līmenis. Psoriāzes perēkļos ir konstatēts arī paaugstināts IL-12B un IL-23A ekspresijas, IL-23 divu apakšvienību gēnu, IL-17A augšpusējā aktivatora un IL-17F ekspresijas līmenis. Psoriāzes pacientu ārstēšana ar brodalumabu liecināja par IL-17A un šūnu proliferācijas marķieru līmeņa, kā arī bojātās ādas biopsijas paraugu epidermas biezuma samazināšanos, salīdzinot ar veselās ādas biopsijas parauga līmeni, līdz pat 12 nedēļas pēc terapijas.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Brodalumaba efektivitāte un drošums tika novērtēti 4373 pieaugušajiem perēklainās psoriāzes pacientiem trīs starptautiskos, randomizētos, dubultmaskētos 3 fāzes placebo kontrolētos pētījumos (AMAGINE-1, AMAGINE-2 un AMAGINE-3). AMAGINE-2 un AMAGINE-3 bija arī aktīvu salīdzinājuma zāļu (ustekinumabs) kontrolēti pētījumi. Visi trīs pētījumi iekļāva 12 nedēļu ar placebo kontrolētu indukcijas fāzi, dubultmaskētu 52 nedēļu periodu un atklāta ilglaicīga pagarinājuma fāzi.

Pētījumā iesaistītie pacienti bija kandidāti sistēmiskajai terapijai, tajā skaitā fototerapijai, bioloģisku un nebioloģisku līdzekļu sistēmiskai terapijai. Aptuveni 21 % pacientu bija psoriātiskais artrīts anamnēzē. Aptuveni 30 % pacientu iepriekš bija saņēmuši bioloģisko terapiju, un 13 % pacientu bioloģiskā terapija bija neveiksmīga.

Pacienti pārsvarā bija vīrieši (70 %) un baltās rases pārstāvji (91 %) ar vidējo vecumu 45 gadi (18–86 gadi), no kuriem 6,4 % bija ≥ 65 gadus veci un 0,3 % bija >75 gadus veci. Visās terapijas grupās sākotnējā stāvokļa psoriāzes bojājuma laukuma un smaguma indeksa (*Psoriasis Area Severity Index — PASI*) rādītājs bija robežās no 9,4 līdz 72 (mediāna: 17,4) un sākotnējā stāvoklī skartais ķermeņa virsmas laukuma (*ĶVL*) rādītājs bija robežās no 10 līdz 97 (mediāna: 21). Sākotnējā stāvokļa ārsta statistiskais vispārējais novērtējums (*Physician Global Assessment — sPGA*) bija robežās no 3 (vidēji smags stāvoklis) (58 %) līdz 5 (ļoti smags stāvoklis) (5 %).

Pētījumā AMAGINE-1 tika iesaistīts 661 pacients. Pētījums iekļāva dubultmaskētu, placebo kontrolētu 12 nedēļu indukcijas fāzi, kurai sekoja dubultmaskēta izstāšanās un atkārtotas ārstēšanās fāze līdz 52 nedēļām. Brodalumaba terapijai randomizētie pacienti saņēma 210 mg vai 140 mg 0. nedēļā (1. dienā), 1. un 2. nedēļā un pēc tam tādu pašu devu ik pēc 2 nedēļām. Sākotnēji brodalumaba terapijai randomizētie pacienti, kas sasniedza sPGA pozitīvu rādītāju (0 vai 1), 12. nedēļā tika atkārtoti randomizēti, lai saņemtu placebo vai turpinātu brodalumaba indukcijas devas lietošanu. Sākot ar 12. nedēļu, pacienti, kas sākotnēji bija randomizēti placebo saņemšanai, un tie, kas neatbilda atkārtotas randomizācijas kritērijiem, saņēma brodalumaba 210 mg devu ik pēc divām nedēļām. Pacientiem slimības recidīvu atkārtota ārstēšana bija pieejama, sākot ar 16. nedēļu vai vēlāk, un glābjošā terapija bija pieejama pēc atkārtotas ārstēšanas 12 nedēļām.

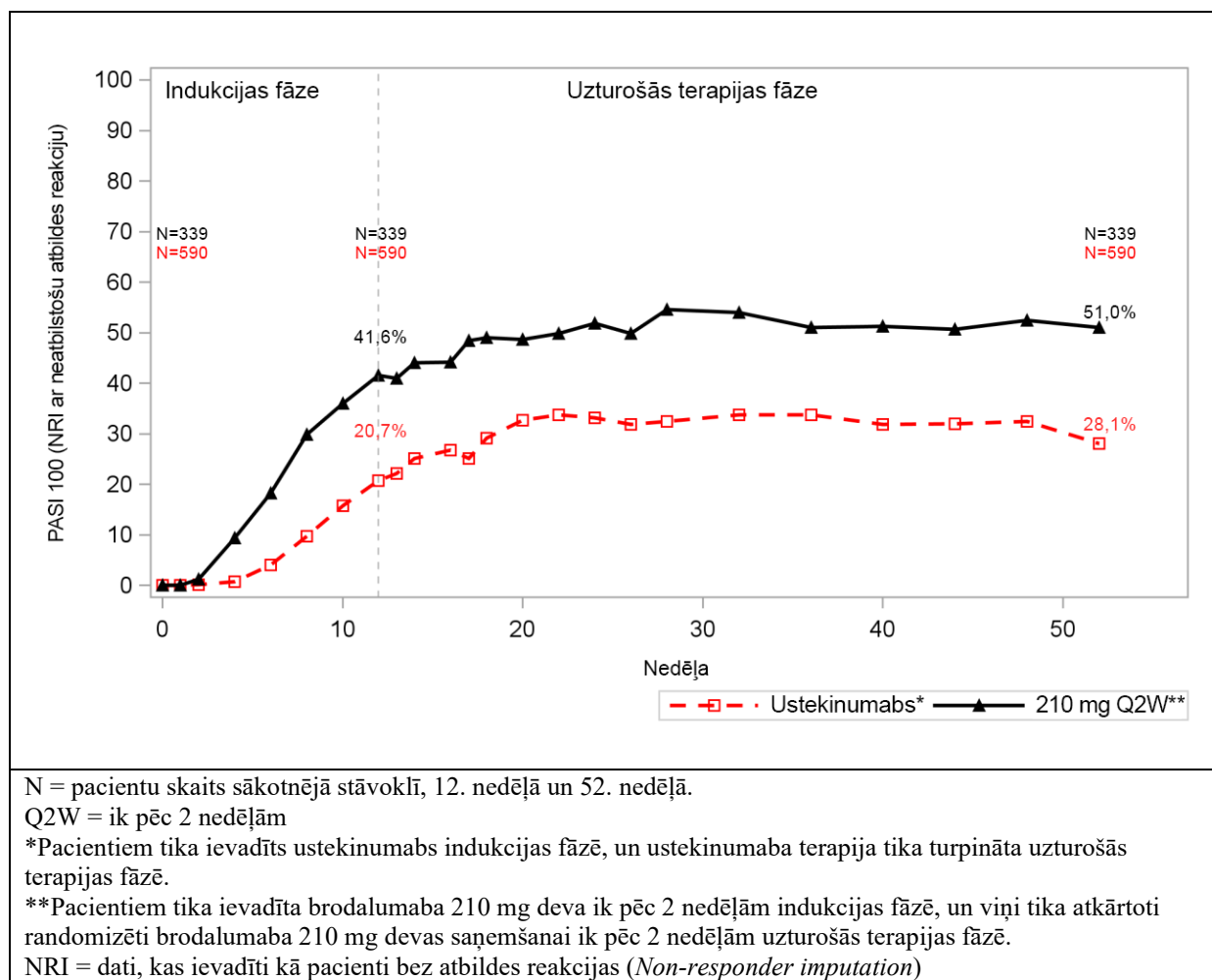
AMAGINE-2 un AMAGINE-3 bija identiski placebo un ustekinumaba kontrolēti pētījumi, kuros attiecīgi tika iesaistīts 1831 un 1881 pacients. Abi pētījumi iekļāva dubultmaskētu, placebo un ustekinumaba kontrolētu 12 nedēļu indukcijas fāzi, kurai sekoja dubultmaskēta uzturošās terapijas fāze līdz pat 52 nedēļām. Brodalumaba terapijai randomizētie pacienti indukcijas fāzē saņēma 210 mg vai 140 mg 0. nedēļā (1. dienā), 1. un 2. nedēļā un pēc tam tādu pašu devu ik pēc 2 nedēļām. Ustekinumaba terapijai randomizētie pacienti ar ķermeņa masu ≤ 100 kg saņēma 45 mg devu un pacienti ar ķermeņa masu >100 kg saņēma 90 mg devu 0., 4. un 16. nedēļā un pēc tam tādu pašu devu ik pēc 12 nedēļām. Sākotnēji brodalumaba terapijai randomizētie pacienti 12. nedēļā tika randomizēti atkārtoti, lai saņemtu vai nu 210 mg ik pēc 2 nedēļām, vai 140 mg ik pēc 2 nedēļām, vai 140 mg ik pēc 4 nedēļām, vai 140 mg ik pēc 8 nedēļām uzturošās terapijas fāzes laikā. Sākotnēji placebo terapijai randomizētie pacienti, sākot ar 12. nedēļu, saņēma brodalumaba 210 mg devu ik pēc 2 nedēļām. Pacienti ustekinumaba grupā 12. nedēļā turpināja lietot ustekinumabu, bet pēc tam 52. nedēļā pārgāja uz brodalumaba 210 mg devas lietošanu ik pēc 2 nedēļām. Pacientiem ar neatbilstošu atbildes reakciju, atsevišķu sPGA rādītāju ≥ 3 vai pastāvīgu sPGA rādītāju 2 vismaz 4 nedēļu laikā, 16. nedēļā vai vēlāk bija pieejama glābjošā terapija.

2. tabula. Galveno efektivitātes rezultātu pārskats

	AMAGINE-1		AMAGINE-2 un AMAGINE-3		
	Placebo	Brodalumabs 210 mg Q2W	Placebo	Brodalumabs 210 mg Q2W	Ustekinumabs
n randomizēti	220	222	624	1 236	613
n beidza dalību 12. nedēļā	209	212	601	1 205	594
n uzturošajā terapijā	84	83	NA	339	590
n beidza dalību 52. nedēļā	2	74	NA	236	300
PASI					
PASI _{rādītājs} sākotnējā stāvoklī (vidējais ± SN)	19,7±7, 7	19,4±6,6	20,2±8,4	20,3±8,3	20,0±8,4
PASI 75, 12. nedēļa (%)	3	83*	7	86*	70*
PASI 75, 52. nedēļa (%)	0	87*	NA	65	48
sPGA (%)					
sPGA 0 vai 1, 12. nedēļa	1	76*	4	79*	59*
sPGA 0 vai 1, 52. nedēļa	0	83*	NA	65	45
PSI					
PSI _{rādītājs} sākotnējā stāvoklī (vidējais ± SN)	19,0±6, 7	18,9±6,7	18,8±6,9	18,7±7,0	18,8±6,9
PSI _{ar atbildes reakciju} 12. nedēļā (%)	4	61*	7	64*	54*
Q2W = ik pēc 2 nedēļām PSI = Psoriāzes simptomu anketa (<i>Psoriasis Symptom Inventory</i>). PSI ar atbildes reakciju: kopējais punktu skaits — ≤8, bez novērtējumiem, kuros punktu skaits >1; SN: standarta novirze. Trūkstošie dati ievadīti kā dati par pacientiem bez atbildes reakcijas. Tā kā pacienti tika atkārtoti randomizēti citu pētāmo devu shēmu saņemšanai, n uzturošajā terapijā ir ievērojami mazāks par n randomizētiem vairākās grupās. Pētījumu AMAGINE-2 un AMAGINE-3 uzturošās terapijas fāzēs placebo netika lietots. *Stratifikācijas faktoriem pielāgota p vērtība salīdzinājumā ar atbilstošo placebo — <0,001.					

PASI 75 atbildes reakcija pēc 2 nedēļām 3. fāzes pētījumos bija robežās no 20 līdz 25 %, salīdzinot ar placebo (0–0,6 %) un ustekinumaba (3–3,5 %) grupu.

1. attēls. PASI 100 indukcijas un uzturošās terapijas fāzē brodalumaba un ustekinumaba grupā (pētījuma AMAGINE-2 un AMAGINE-3 apvienotie dati)



Visos trīs pētījumos, izvērtējot vecumu, dzimumu un rasi, kā arī ar iepriekšējās sistēmiskas terapijas, fototerapijas, bioloģiskas terapijas saņemšanu vai ar tās neveiksmīgu rezultātu, neatklāja atbildes reakcijas uz brodalumabu atšķirības pēc visiem galvenajiem vērtētajiem kritērijiem (PASI 75, PASI 100, sPGA pozitīvs rādītājs (0 vai 1) un sPGA rādītājs — tīra āda (0)) visās šajās apakšgrupās.

Bez primāri vērtētajiem efektivitātes mērķa kritērijiem tika novērota klīniski svarīga galvas ādas psoriāzes smaguma indeksa (*Psoriasis Scalp Severity Index* — PSSI) uzlabošanās 12. nedēļā (AMAGINE-1) un nagu psoriāzes smaguma indeksa (*Nail Psoriasis Severity Index* — NAPSI) uzlabošanās 12. un 52. nedēļā (AMAGINE-1, AMAGINE-2 un AMAGINE-3).

Dzīves kvalitāte/pacientu ziņotie rezultāti

To pacientu procentuālais īpatsvars, kuriem psoriāzes simptomu anketas (*Psoriasis Symptom Inventory* — PSI) novērtējuma punktu skaits bija 0 (nav) vai 1 (viegli) attiecībā uz katru simptomu (niezi, dedzināšanu, svilinošu sajūtu, sāpēm, apsārtumu, zvīņošanu, ādas sprēgāšanu, plēkšņu veidošanu), 12. nedēļā norādīts 2. tabulā.

To pacientu procentuālais īpatsvars, kuru dermatoloģiskais dzīves kvalitātes indekss (*Dermatology Life Quality Index* — DLQI) bija 0 vai 1 punkts, 12. nedēļā bija 56 %, 61 % un 59 % brodalumaba 210 mg grupā un 5 %, 5 % un 7% placebo grupā attiecīgi pētījumā AMAGINE-1, AMAGINE-2 un AMAGINE-3, (pielāgotā p-vērtība <0,001), un 44 % ustekinumaba grupās (pētījumā AMAGINE-2 un AMAGINE 3).

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus brodalumabam vienā vai vairākās pediatriskās populācijas ar perēkļaino psoriāzi apakšgrupās (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas modelēšanu, paredzams, ka pēc 20 nedēļu ilgas zāļu lietošanas uzkrāšanās koeficients palielinās 2,5 reizes. Pacienti ar vidēji smagu vai smagu perēkļaino psoriāzi pēc subkutānas brodalumaba 210 mg devas ievadīšanas vidējā maksimālā koncentrācija serumā (C_{max}) bija 13,4 µg/ml (standarta novirze (SN) = 7,29 µg/ml). Laika mediāna līdz maksimālās koncentrācijas sasniegšanai (T_{max}) bija 3,0 dienas (diapazons: 2,0–4,0 dienas), un vidējais laukums zem koncentrācijas un laika attiecības līknes līdz pēdējai izmērāmai koncentrācijai (AUC_{last}) bija 111 µg*dienas/ml (SN = 64,4 µg*dienas/ml). Pēc populācijas farmakokinētikas modelēšanas aprēķinātā brodalumaba biopieejamība bija 55 %.

Līdzsvara stāvoklī novērotie farmakokinētiskie rādītāji (10.–12. nedēļa) bija šādi: vidējais laukums zem koncentrācijas un laika attiecības līknes līdzsvara stāvoklī, kas pārsniedza devas lietošanas intervālu (AUC_{tau}), bija 227,4 µg*dienas/ml (SN = 191,7 µg*dienas/ml), kas atbilda vidējai koncentrācijai ($C_{av,ss}$) 16,2 µg/ml; vidējais C_{max} bija 20,9 µg/ml (SN = 17,0 mcg/ml) un vidējā koncentrācija serumā 12. nedēļā (C_{trough}) bija 9,8 µg/ml (SN = 11,2 µg/ml).

Izkliede

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas modelēšanu, paredzamais brodalumaba izkļedes vidējais tilpums līdzsvara stāvoklī bija aptuveni 7,24 l.

Biotransformācija

Tā kā brodalumabs ir cilvēka IgG2 monoklonālā antivielā, ir paredzams, ka, līdzīgi kā endogēna IgG gadījumā, tas katabolisma ceļā tiek sadalīts līdz maziem peptīdiem un aminoskābēm.

Eliminācija

Pēc subkutānas 210 mg devas ievadīšanas brodalumabs uzrāda no mērķa atkarīgam zāļu sadalījumam pakļautai monoklonālai antivielai raksturīgas nelineāras farmakokinētiskās īpašības.

Palielinot devu, brodalumaba klīrenss samazinās un iedarbības līmenis paaugstinās vairāk, nekā tas notiek devai proporcionālā veidā. Palielinot subkutānu brodalumaba devu 3 reizes no 70 līdz 210 mg, brodalumaba C_{max} un AUC_{0-t} serumā līdzsvara stāvoklī paaugstinājās attiecīgi aptuveni 18 un 25 reizes.

Pēc vienas brodalumaba 210 mg devas subkutānas ievadīšanas perēkļainās psoriāzes pacientiem šķietamais klīrenss (CL/F) ir 2,95 l/dienā.

Populācijas farmakokinētikas modelēšanā ir prognozēts, ka 95 % pacientu 63 dienas pēc brodalumaba 210 mg devas ievadīšanas ik pēc 2 nedēļām pārtraukšanas līdzsvara stāvoklī brodalumaba koncentrācija serumā samazinās līdz līmenim, kas ir zemāks par kvantitatīvās noteikšanas robežvērtību (0,05 µg/ml). Tomēr brodalumaba koncentrācija, kas ir zemāka par apakšējo kvantitatīvās noteikšanas robežu (*Lower Limit of Quantification* — LLOQ), bija saistīta ar līdz pat 81 % saistīšanos ar IL-17 receptori.

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas modelēšanu, paredzamais brodalumaba aprēķinātais eliminācijas pusperiods līdzsvara stāvoklī pēc subkutānas 210 mg devas ievadīšanas ik pēc divām nedēļām ir 10,9 dienas.

Kermeņa masas ietekme uz farmakokinētiku

Populācijas farmakokinētikas modelēšanas dati liecina, ka, palielinoties ķermeņa masai, iedarbība samazinās. Devas pielāgošana nav ieteicama.

Gados vecāki pacienti

Populācijas farmakokinētikas modelēšanas dati, pamatojoties uz 259 (6 %) 65–74 gadus veciem pacientiem un 14 (0,3 %) ≥ 75 gadus veciem pacientiem no kopējās 4271 perēklainās psoriāzes pacientu FK populācijas, liecināja, ka vecums neietekmē brodalumaba farmakokinētiku.

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Farmakokinētikas dati pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem nav pieejami. Neizmainīta brodalumaba kā monoklonālas IgG antivielas eliminācija caur nierēm ir sagaidāma zemā līmenī bez būtiskām sekām. Paredzams, ka brodalumabs tiks izvadīts galvenokārt katabolisma ceļā, un nieru darbības traucējumu ietekme uz klīrensu nav sagaidāma.

Citas pacientu grupas

Brodalumaba farmakokinētika psoriāzes pacientiem, kas bija un nebija no Japānas, bija līdzīga.

Populācijas farmakokinētikas analīze liecina, ka dzimums neietekmē brodalumaba farmakokinētiku.

Farmakokinētiskā(-s)/farmakodinamiskā(-s) attiecība(-s)

Populācijas farmakokinētikas/farmakodinamiskas modelis, kas izveidots, izmantojot visus pieejamos datus, liecina, ka 210 mg devas ievadīšana ik pēc 2 nedēļām ļauj paredzēt, ka 90 % visu pacientu saglabāsies minimālā koncentrācija, kas ir lielāka par aprēķināto IC₉₀ 1,51 µg/ml vērtību. Pamatojoties uz izpēti aprakstošu analīzi, netika novērota saistība starp iedarbību un smagu infekciju un infestāciju, *Candida* un vīrusu infekciju, kā arī starp pašnāvības domu un pašnāvnieciskas uzvedības notikumu sastopamību. Iedarbības un atbildes reakcijas analīze liecina, ka augstāka brodalumaba koncentrācija ir saistīta ar labāku PASI un sPGA atbildes reakciju.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti (tajā skaitā vērtētajiem drošuma farmakoloģijas mērķa kritērijiem un ar fertilitāti saistīto vērtēto mērķa kritēriju novērtējumu) un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Kancerogenitātes pētījumi ar brodalumabu nav veikti. Tomēr makaka sugas pētiķiem, kuriem katru nedēļu 6 mēnešus subkutāni ievadīja brodalumaba 90 mg/kg devu, nenovēroja proliferatīvas izmaiņas (AUC iedarbības līmenis 47 reizes augstāks nekā cilvēkiem, kas saņem brodalumaba 210 mg devu ik pēc 2 nedēļām). Brodalumaba iespējamā mutagēnā iedarbība nav novērtēta, tomēr nav sagaidāms, ka monoklonālu antivielu iedarbība izraisīs DNS vai hromosomu izmaiņas.

Makaka sugas pētiķiem pēc brodalumaba ievadīšanas devās līdz pat 90 mg/kg katru nedēļu 6 mēnešus nenovēroja ietekmi uz tēviņu un mātīšu reproduktīvajiem orgāniem, kā arī spermatozoīdu skaitu, kustīgumu un morfoloģiju (AUC iedarbības līmenis 47 reizes augstāks nekā cilvēkiem, kas saņem brodalumaba 210 mg devu ik pēc 2 nedēļām).

Makaka sugas pētiķiem, grūsnības laikā subkutāni ievadot brodalumaba devu, kuras iedarbība līdz pat 27 reizes pārsniedz iedarbības līmeni cilvēkiem, kas saņem brodalumaba 210 mg devu ik pēc 2 nedēļām, netika novērota ietekme uz embrija vai augļa attīstību vai pēcdzemdību attīstību (līdz pat 6 mēnešu vecumam), pamatojoties uz laukumu zem koncentrācijas līknes (AUC). Koncentrācijas

līmenis pērtiķu jaundzimušo un trušu augļu serumā liecina par nozīmīgu brodalumaba nonākšanu no mātītes auglīm grūsnības perioda beigās.

Makaka sugas pērtiķiem pēc brodalumaba subkutānas ievadīšanas līdz pat 90 mg/kg devās katru nedēļu 6 mēnešus ar brodalumaba lietošanu saistītās blakusparādības aprobežojās ar injekcijas vietas reakcijām un ādas un gļotādas iekaisumu, kas atbilda saimniekorganisma farmakoloģiskajai modulācijai ar nosacīti patogēno mikrofloru. Ietekmes uz perifēro asiņu imūnfenotipu noteikšanas un no T šūnām atkarīgās antivielu atbildes reakcijas testu nebija. Lokālas panesamības testā trušiem pēc brodalumabu saturoša preparāta ar klīnisku koncentrāciju 140 mg/ml subkutānas injekcijas novēroja vidēji smagu vai smagu tūsku.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Prolīns
Glutamāts
Polisorbāts 20
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

4 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).
Nesasaldēt.
Uzglabāt pilnšļirci ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Kyntheum var uzglabāt ārējā kastītē istabas temperatūrā (līdz pat 25 °C) uz laiku, kas nepārsniedz vienreizēju 14 dienu periodu. Ja Kyntheum ir izņemts no ledusskapja un ir sasilis līdz istabas temperatūrai (līdz pat 25 °C), tas ir vai nu jāizlieto 14 dienu laikā, vai jālikvidē.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

1,5 ml šķīdums 1. hidrolītiskās klases stikla pilnšļircē ar nerūsējošā tērauda 27. izmēra ½” adatu, kas pārklāta ar elastomēra gumijas adatas vāciņu.

Kyntheum ir pieejams atsevišķos iepakojumos ar divām pilnšļircēm un vairāku kastīšu iepakojumos ar 6 (3 iepakojumi pa 2) pilnšļircēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Lai mazinātu nepatīkamu sajūtu injekcijas vietā, pirms injekcijas pilnšļircei 30 minūtes jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai. Pilnšļirces sildīšanai nedrīkst izmantot citas metodes. Pilnšļirci nedrīkst kratīt. Kamēr pilnšļirce sasilst līdz istabas temperatūrai, nedrīkst noņemt adatas vāciņu.

Pirms lietošanas Kyntheum vizuāli jāpārbauda, vai nav redzamas daļiņas un krāsas izmaiņas. Šīs zāles nedrīkst lietot, ja šķīdums ir duļķains, mainījies krāsu vai satur sabiezējumus, plēksnes vai daļiņas.

Pilnšļirci nedrīkst lietot, ja tā ir nokritusi uz cietas virsmas.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2017. gada 17. Jūlijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2022. gada 25. Aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

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

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Laboratoires LEO
39 route de Chartres
28500 Vernouillet
Francija

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMS****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Kyntheum 210 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
brodalumab

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 210 mg brodalumaba 1,5 ml šķīduma (140 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: prolīns, glutamāts, polisorbāts 20 un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

2 pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai
Tikai vienreizējai lietošanai
Nekratīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/16/1155/001

Iepakojums satur 2 pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Kyntheum 210 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Kyntheum 210 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
brodalumab

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 210 mg brodalumaba 1,5 ml šķīduma (140 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: prolīns, glutamāts, polisorbāts 20 un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

Vairāku kastīšu iepakojums: 6 (3 iepakojumi pa 2) pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai
Tikai vienreizējai lietošanai
Nekratīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/16/1155/002

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 6 (3 x 2) pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Kyntheum 210 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX)****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Kyntheum 210 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
brodalumab

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 210 mg brodalumaba 1,5 ml šķīduma (140 mg/ml).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: prolīns, glutamāts, polisorbāts 20 un ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

2 pilnšļirces. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa. Nepārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai
Tikai vienreizējai lietošanai
Nekratīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)

EU/1/16/1155/002

Vairāku kastīšu iepakojums, kas satur 6 (3 x 2) pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Kyntheum 210 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠĻIRCES UZLĪME**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Kyntheum 210 mg injekcija
brodalumab
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Kyntheum 210 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē brodalumab

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, jautājiet ārstam, vai farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Kyntheum un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Kyntheum lietošanas
3. Kā lietot Kyntheum
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Kyntheum
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Kyntheum un kādam nolūkam to lieto

Kyntheum satur aktīvo vielu brodalumabu. Brodalumabs ir monoklonāla antivielā, īpašs olbaltumvielas veids, kas atpazīst un saistās ar noteiktām olbaltumvielām organismā.

Brodalumabs pieder zāļu grupai, ko sauc par interleikīna (IL) inhibitoriem. Šīs zāles darbojas, bloķējot IL-17 olbaltumvielu darbību, kuru līmenis slimību, piemēram, psoriāzes, gadījumā ir paaugstināts.

Kyntheum lieto, lai ārstētu ādas slimību, ko sauc par perēkļaino psoriāzi un kas izraisa ādas iekaisumu un zvīņainu perēkli uz ādas veidošanos. Kyntheum lieto vidēji smagas un smagas perēkļainās psoriāzes, kas ir skārusi plašus ķermeņa laukumus, ārstēšanai pieaugušiem pacientiem.

Kyntheum lietošana atvieglos Jūsu stāvokli, uzlabojot ādas attīrīšanos un mazinot psoriāzes pazīmes un simptomus, piemēram, niezi, apsarkumu, zvīņošanu, dedzinošo un dzelošo sajūtu, ādas sprēgāšanu, plēkšņu veidošanos un sāpes.

2. Kas Jums jāzina pirms Kyntheum lietošanas

Nelietojiet Kyntheum šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret brodalumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Ja domājat, ka esat alerģisks, konsultējieties ar ārstu pirms Kyntheum lietošanas;
- ja Jums ir aktīva Krona slimība;
- ja Jums ir infekcija, ko Jūsu ārsts uzskata par nozīmīgu (piemēram, aktīva tuberkuloze).

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Kyntheum lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu šādos gadījumos:

- ja Jums ir iekaisīga zarnu slimība, ko sauc par Krona slimību;
- ja Jums ir resnās zarnas iekaisums, ko sauc par čūlaino kolītu;
- ja Jums jebkad ir bijušas domas par pašnāvību vai pašnāvības mēģinājumi, depresija, trauksme vai garastāvokļa svārstības;
- ja Jums pašreiz ir infekcija vai bieži rodas infekcijas;
- ja Jums ir ilgstoša (hroniska) infekcija;

- ja Jums ir tuberkuloze (TB), ir bijis pozitīvs TB testa rezultāts vai Jūs bieži kontaktējaties ar kādu personu, kurai ir TB. Iespējams, ka pirms Kyntheum saņemšanas Jums būs jālieto citas zāles TB ārstēšanai;
- ja Jūs nesen esat vakcinēts vai plānojat vakcinēties. Ārstēšanas ar Kyntheum laikā nedrīkst ievadīt noteikta veida vakcīnas (sauc par dzīvajām vakcīnām);
- ja lietojāt Kyntheum trīs pēdējos grūtniecības mēnešus, pirms Jūsu bērna vakcinēšanas Jums jākonsultējas ar ārstu;
- ja saņemat jebkādu citu terapiju psoriāzes ārstēšanai, piemēram, citu imūnsupresantu vai fototerapiju ar ultravioleto (UV) gaismu.

Pēc Kyntheum lietošanas uzsākšanas, nekavējoties konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu šādos gadījumos:

- ja ārsts Jums ir teicis, ka Jums ir attīstījusies Kona slimība;
- ja Jums rodas depresija, trauksme, domas par pašnāvību vai neparastas garastāvokļa svārstības;
- ja Jums ir infekcija vai jebkādas infekcijas pazīmes, kas minētas 4. punktā “Iespējamās blakusparādības”;
- ja Jums ir teikts, ka Jums ir tuberkuloze.

Iekaisīgas zarnu slimības (Kona slimība vai čūlains kolīts)

Pārtrauciet Kyntheum lietošanu un nekavējoties pastāstiet ārstam vai meklējiet medicīnisku palīdzību, ja Jums parādās krampji un sāpes vēderā, caureja, svara zudums vai asinis izkārnījumos (jebkuras zarnu darbības traucējumu pazīmes).

Novērojiet alerģiskas reakcijas

Kyntheum var izraisīt nopietnas blakusparādības, tostarp alerģiskas reakcijas. Kyntheum lietošanas laikā Jums ir jānovēro, vai nerodas šādas pazīmes.

Ja novērojat jebkādas pazīmes, kas liecina par alerģiskām reakcijām, pārtrauciet lietot Kyntheum un pastāstiet ārstam vai meklējiet medicīnisko palīdzību. Šādas pazīmes ir norādītas 4. punktā “Nopietnas blakusparādības”.

Bērni un pusaudži

Kyntheum nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem (līdz 18 gadu vecumam), jo šajā vecuma grupā tā lietošana nav pētīta.

Citas zāles un Kyntheum

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam:

- par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot;
- ja Jūs (vai Jūsu bērns) nesen esat vakcinēts vai plānojat vakcinēties, skatīt 2. punkta “Kas Jums jāzina pirms Kyntheum lietošanas” apakšpunktu “Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Kyntheum lietošana grūtniecības laikā nav pārbaudīta, un nav zināms, vai šīs zāles var kaitēt Jūsu nedzimušajam bērnam. Tāpēc grūtniecības laikā Kyntheum nav ieteicams lietot. Ja esat sievietē reproduktīvā vecumā, Kyntheum lietošanas laikā un vismaz 12 nedēļas pēc pēdējās Kyntheum devas ievadīšanas ieteicams izvairīties no grūtniecības un jāizmanto atbilstoša kontracepcijas metode.

Nav zināms, vai brodalumabs izdalās cilvēka pienā. Pastāstiet ārstam, ja barojat bērnu ar krūti vai domājat to darīt. Ārsts palīdzēs pieņemt lēmumu, vai nu pārtraukt bērna barošanu ar krūti, vai pārtraukt lietot Kyntheum. Jūs kopīgi izskatīsiet ieguvumu bērnam no barošanas ar krūti un ieguvumu Jums no Kyntheum lietošanas.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Maz ticams, ka Kyntheum ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Kyntheum

Kyntheum Jums var nozīmēt ārsts, kuram ir pieredze psoriāzes diagnosticēšanā un ārstēšanā.

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts, farmaceits, vai medmāsa Jums teicis(-kusi). Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Cik daudz Kyntheum jāievada

- Ārsts izlems, cik daudz un cik ilgi Kyntheum Jums ir jāievada. Ieteicamā deva ir 210 mg (viena injekcija).
- Pēc pirmās devas ievadīšanas Jūs saņemsiet injekciju vienu reizi nedēļā 1. nedēļā (vienu nedēļu pēc pirmās devas ievadīšanas) un 2. nedēļā (divas nedēļas pēc pirmās devas ievadīšanas). Pēc tam injekcijas jāievada ik pēc divām nedēļām.
- Kyntheum ir paredzēts ilgstošai ārstēšanai. Ārsts regulāri pārbaudīs Jūsu veselības stāvokli, lai pārliecinātos, ka ārstēšana nodrošina vēlamo iedarbību. Pastāstiet savam ārstam, ja Jums šķiet, ka pēc Kyntheum lietošanas psoriāzes pazīmes un simptomi Jums nemazinās.

Kā Kyntheum tiek ievadīts

Kyntheum tiek ievadīts injekcijas veidā zem ādas (sauc par subkutānu injekciju).

Norādījumi par patstāvīgu ievadīšanu

Informāciju par pareizu uzglabāšanu, sagatavošanu un ievadīšanu mājas apstākļos, **skatīt sadaļā “Norādījumi par lietošanu”**, kas pievienota šo zāļu lietošanas instrukcijas beigās.

- Ja ārsts izlemj, ka Jūs vai Jūsu aprūpētājs varat ievadīt injekcijas mājas apstākļos, Jums un Jūsu aprūpētājam jāapgūst pareiza Kyntheum sagatavošanas un injicēšanas tehnika. Nemēģiniet injicēt Kyntheum, kamēr ārsts Jums un Jūsu aprūpētājam nav parādījis, kā injicēt Kyntheum.
- Pilnšļirci pirms lietošanas nedrīkst kratīt.
- Jūs vai Jūsu aprūpētājs injicē Kyntheum augšstilba vai vēdera apvidū. Aprūpētājs var injicēt Jums arī augšdelma ārpusē.
- Injekciju nedrīkst veikt vietā, kur ir radies asins izplūdums, āda ir jutīga, apsārtusi, cieta vai vietā, kur ādu ir skārusi psoriāze.

Ja esat lietojis Kyntheum vairāk nekā noteikts

Pastāstiet ārstam, ja esat lietojis šīs zāles vairāk nekā parakstīts vai esat ievadījis devu agrāk nekā nepieciešams.

Ja esat aizmirsis lietot Kyntheum

Ja esat aizmirsis ievadīt Kyntheum devu, injicējiet nākamo devu, tiklīdz tas ir iespējams pēc izlaistās devas. Pēc tam konsultējieties ar ārstu, kad Jums ir jāievada nākamā deva. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Kyntheum

Nepārtrauciet lietot Kyntheum bez iepriekšējas konsultācijas ar ārstu. Ja terapija tiek pārtraukta, psoriāzes simptomi var atgriezties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, vai farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nopietnas blakusparādības

Ja Jums rodas kāda no tālāk minētajām blakusparādībām, nekavējoties pārtrauciet lietot Kyntheum, pastāsiēt par to ārstam vai meklējiet medicīnisko palīdzību. Jūsu ārsts izlems, vai un kad varat atsākt terapiju.

Nopietnas alerģiskas reakcijas (var rasties līdz 1 no 1 000 cilvēkiem) pazīmes var būt šādas:

- grūtības elpot vai norīt;
- zems asinsspiediens, kas var izraisīt reiboni vai vieglas galvassāpes;
- sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkums;
- nopietna ādas nieze ar sarkaniem izsitumiem vai piepacelti izsitumi.

Iespējamās nopietnas infekcijas (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem) pazīmes var būt šādas:

- drudzis, gripai līdzīgi simptomi, svīšana naktī;
- nogurums un elpas trūkums, klepus, kas nepāriet;
- silta, sāra un sāpīga āda vai sāpīgi ādas izsitumi ar bullām.

Citas blakusparādības

Biežas (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- caureja;
- slikta dūša;
- apsārtums, sāpes, nieze, asins izplūdums vai asiņošana injekcijas vietā;
- nogurums;
- sāpes mutes dobumā vai rīklē;
- *Tinea* (sēnīšu) ādas infekcijas (tajā skaitā uz pēdām un cirkšņos);
- gripa;
- galvassāpes;
- locītavu sāpes;
- muskuļu sāpes.

Retākas (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- *Candida* (sēnīšu) infekcija mutes dobumā, rīklē un dzimumorgānos;
- izdalījumi no acīm, ko pavada nieze, apsārtums un pietūkums (konjunktivīts);
- mazs balto asins šūnu skaits.

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- sāpīgs pietūkums un ādas čūlas (gangrenoza piodermija).

Vairumā gadījumu šīs blakusparādības ir vieglas vai vidēji smagas. Ja kāda no minētajām blakusparādībām izpaužas smagā formā, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Lietojot IL-17 inhibitorus, piemēram, Kyntheum, ziņots arī par krampjiem un sāpēm vēderā, caureju, svāra zudumu vai asinīm izkārnījumos (zarnu darbības traucējumu pazīmēm).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktainformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Kyntheum

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz ārējās kastītes un pilnšļirces uzlīmes pēc "Derīgs līdz" vai "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Pilnšļirci glabāt ārējā kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt.

Kyntheum var uzglabāt ārējā kastītē 14 dienas istabas temperatūrā (līdz pat 25 °C). Ja pēc uzglabāšanas istabas temperatūrā Kyntheum 14 dienu laikā nav izlietots, tas ir jāizmet.

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt, ka šķīdums ir duļķains, mainījis krāsu vai satur sabiezējumus, plēksnes vai daļiņas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Kyntheum satur

- Aktīvā viela ir brodalumabs. Katra pilnšļirce satur 210 mg brodalumaba 1,5 ml šķīduma.
- Citas sastāvdaļas ir prolīns, glutamāts, polisorbāts 20 un ūdens injekcijām.

Kyntheum ārējais izskats un iepakojums

Kyntheum ir šķīdums injekcijām, kas ir dzidrs līdz gaiši pērļains, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķidrums, kas nesatur daļiņas.

Kyntheum ir pieejams atsevišķos iepakojumos ar divām pilnšļircēm un vairāku kastīšu iepakojumos, kas satur 3 kastītes pa 2 pilnšļircēm. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

Laboratoires LEO
39 route de Chartres
28500 Vernouillet
Francija

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

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

Κύπρος

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Norādījumi par lietošanu
Kyntheum 210 mg
šķīdums injekcijām pilnšīrcē
brodalumab

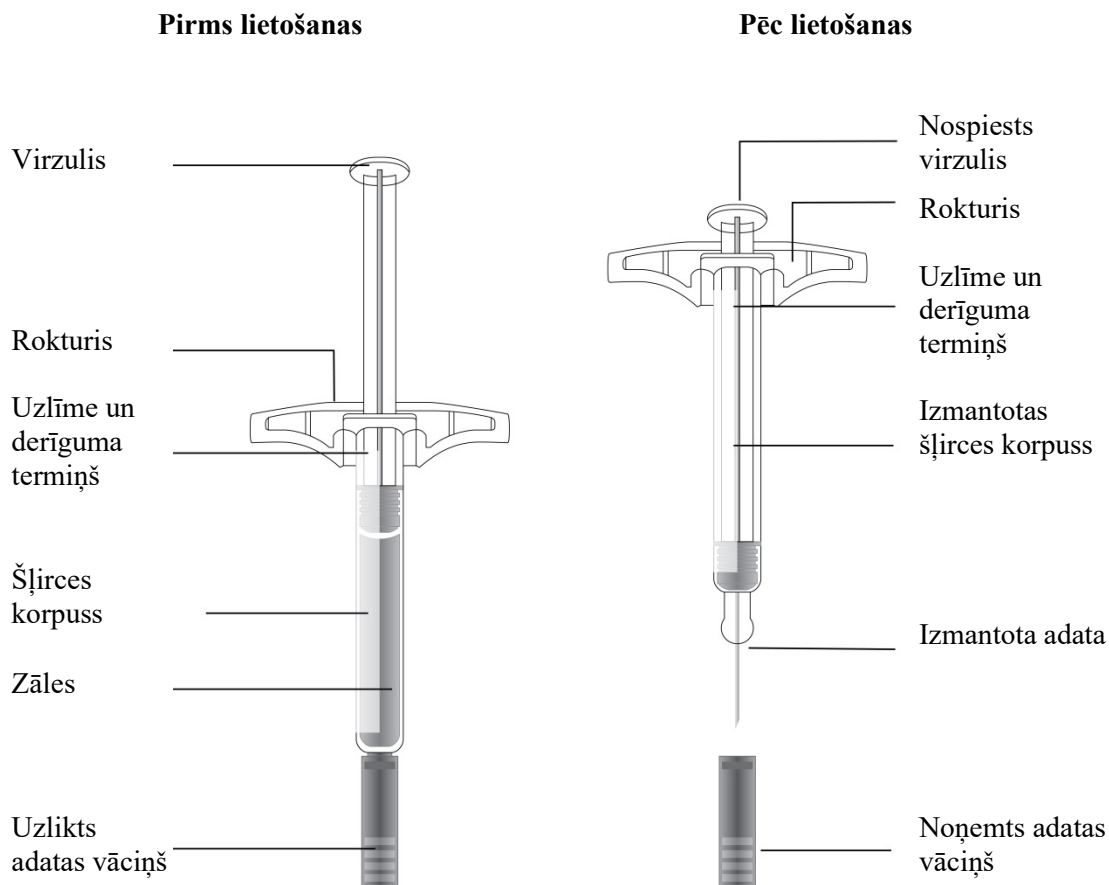
Subkutānai lietošanai

Kyntheum ir pieejams vienreizējās lietošanas pilnšīrces veidā. Katra šīrce satur vienu Kyntheum 210 mg devu. Ārsts, farmaceits vai medmāsa pateiks, cik bieži zāles jāinjicē. **Katru Kyntheum pilnšīrci var lietot tikai vienu reizi.**

Ja ārsts izlemj, ka Jūs vai Jūsu aprūpētājs varat ievadīt injekcijas mājas apstākļos, Jums jāapgūst pareizas Kyntheum sagatavošanas un injicēšanas tehnika. Nemēģiniet veikt sev injekciju, kamēr Jūsu veselības aprūpes speciālists nav Jums parādījis, kā pareizi injicēt.

Pirms Kyntheum pilnšīrces lietošanas izlasiet visus norādījumus. Ja Jums vai Jūsu aprūpētājam ir kādi jautājumi par to, kā pareizi injicēt Kyntheum, sazinieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Informācija par detaļām



Svarīgi! Adata ir iekšpusē.

Pirms Kyntheum pilnšīrces lietošanas izlasiet tālāk norādīto svarīgo informāciju.

Kyntheum pilnšīrcu uzglabāšana

- Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Pilnšīrci glabāt oriģinālajā kastītē, lai pasargātu no gaismas vai fiziskiem bojājumiem.
- Glabāt ledusskapī (no 2 °C līdz 8 °C).

- Ja nepieciešams, Kyntheum pilnšļirci var uzglabāt līdz pat 14 dienām istabas temperatūrā (līdz pat 25 °C). Izmetiet Kyntheum pilnšļirci, kas istabas temperatūrā uzglabāta ilgāk par 14 dienām.
- **Nesasaldēt.**

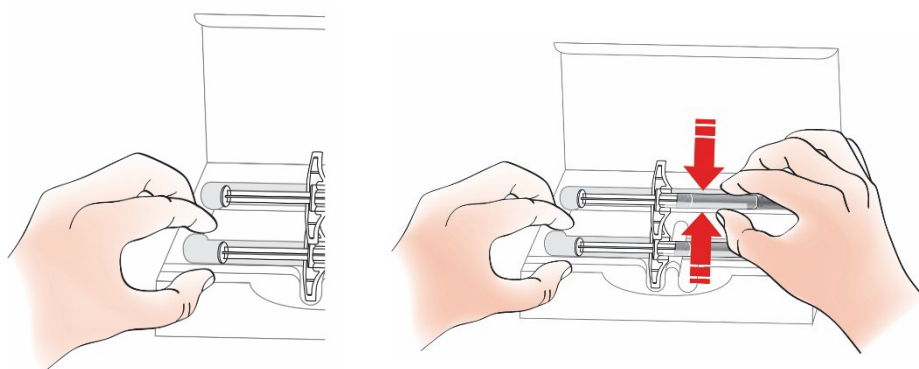
Kyntheum pilnšļirces lietošana

- **Nedrīkst** lietot pēc derīguma termiņa, kas norādīts uz uzlīmes.
- **Nekratīt.**
- **Nedrīkst** noņemt adatas vāciņu, līdz neesat sagatavojies injekcijai.
- Kyntheum pilnšļirci **nedrīkst** lietot, ja tā ir nokritusi uz cietas virsmas. Tas jāņem vērā gadījumā, ja šļirce ir saplīsumā.

1. fāze. Sagatavošana

A. Izņemiet Kyntheum pilnšļirci no kastītes

Lai izņemtu šļirci no paplātes, satveriet šļirces korpusu.



Uzlieciet pirkstu vai īkšķi uz paplātes malas, lai, izņemot šļirci, to piespiestu.

Satvert šeit

Ievietojiet kastīti ar neizmantotajām šļircēm atpakaļ ledusskapī.

Drošības nolūkā:

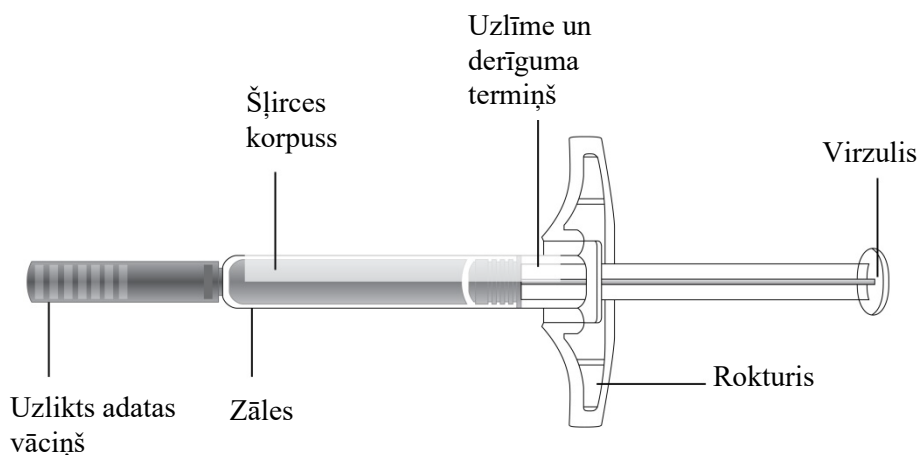
- **nedrīkst** satvert virzuli;
- **nedrīkst** satvert adatas vāciņu;
- **nedrīkst** noņemt adatas vāciņu, līdz neesat sagatavojies injekcijai;
- **nedrīkst** noņemt rokturi. Rokturis ir šļirces detaļa.

Pirms injicēšanas atstājiet šļirci vismaz **30** minūtes istabas temperatūrā.

- Ja šļirce ir sasilusi līdz istabas temperatūrai, to **nedrīkst** ievietot atpakaļ ledusskapī.
- Šļirci **nedrīkst** mēģināt sasildīt, izmantojot siltuma avotu, piemēram, karstu ūdeni vai mikroviļņu krāsni.
- Šļirci **nedrīkst** atstāt tiešos saules staros.
- Šļirci **nedrīkst** kratīt.

Svarīgi! Pilnšļirce jātur, satverot aiz šļirces korpusa.

B. Pārbaudiet Kyntheum pilnšļirci



Pārbaudiet, vai zāles šļircē ir dzidras līdz gaiši pārļainā krāsā un bezkrāsainas līdz gaiši dzeltenas.

- Šļirci **nedrīkst** lietot šādos gadījumos:
 - zāles ir duļķainas, mainījušas krāsu vai satur plēksnes vai daļiņas;
 - jebkura detaļa izskatās bojāta vai saplīsusi.

C. Savāciet visus nepieciešamos materiālus

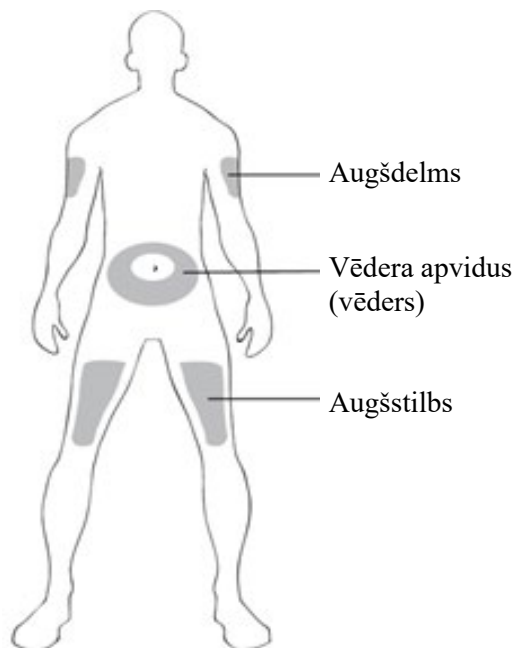
Rūpīgi nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni.

Uz tīras, labi apgaismotas virsmas novietojiet šādus materiālus:

- jauna šļirce;
- spirta salvetes;
- vates tampons vai marles salvete;
- plāksteris;
- asiem priekšmetiem paredzēta atkritumu tvertne (atkarībā no prasībām attiecīgajā valstī tvertnes krāsa un izskats var atšķirties).



D. Sagatavojiet un notīriet injekcijas apgabalu



Jūs vai Jūsu aprūpētājs varat izmantot injekcijai:

- augšstilbu;
- vēdera apvidu, izņemot apvidu 5 centimetrus ap nabu.

Tikai Jūsu aprūpētājs var izmantot injekcijai:

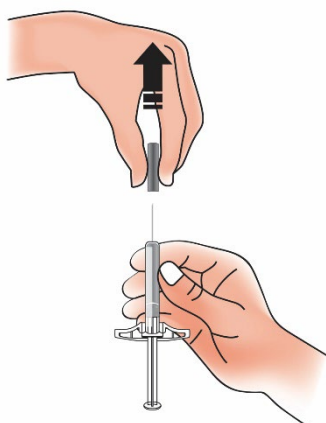
- augšdelma ārpusi.

Par injekcijas vietu

- Injekciju **nedrīkst** veikt vietās, kur ir radies asins izplūdums, āda ir jutīga, apsārtusi vai cieta.
- Nav ieteicams veikt injekciju vietās, kur ir rētaudi vai strijas.
- Nav ieteicams injekciju ievadīt tieši vietās, kur āda ir pietūkusi, apsarkusi, kur ir zvīņaini apgabali vai radušies bojājumi.
- Notīriet apgabalu, kurā vēlaties injicēt, ar spirta salveti. Ļaujiet ādai nožūt.
- Pēc tam šai vietai līdz injicēšanai **nedrīkst** pieskarties.
- Ja vēlaties katru reizi izmantot injekcijai vienu un to pašu apvidu, pārliecinieties, ka neinjicējat tieši tajā pašā vietā, kuru izmantojāt iepriekšējai injekcijai.

2. fāze. Sagatavošanās injicēšanai

E. Kad ir veikti injekcijas sagatavošanas darbi, noņemt adatas vāciņu ar kustību taisnā virzienā uz augšu pretēji ķermenim

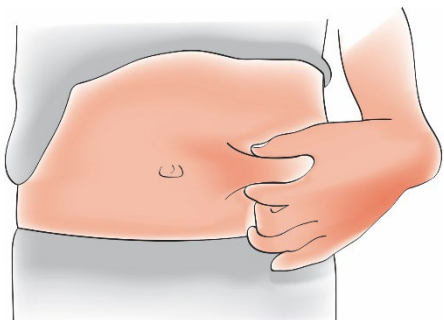


Izmetiet adatas vāciņu pieejamajā asiem priekšmetiem paredzētajā atkritumu tvertnē.

- Adata vāciņu **nedrīkst** pagriezt vai saliekt.
- Adata vāciņu **nedrīkst** uzlikt atpakaļ uz šļirces.

Šļircē var būt neliels gaisa burbulis vai šķidruma piliens adatas galā. Abi gadījumi ir normāli un nav jālikvidē.

F. Saspiediet ādu, izveidojot stingru virsmu



Stingri saspiediet ādu starp īkšķi un pirkstiem, izveidojot aptuveni 5 centimetrus platu apvidu.

Svarīgi! Turiet ādu saspiestu, līdz injekcija ir pabeigta.

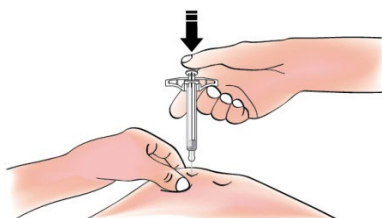
3. fāze. Injicēšana

G. Turiet ādu saspiestu. Noņemiet adatas vāciņu un ieduriet šļirci ādā aptuveni 45–90 grādu leņķī

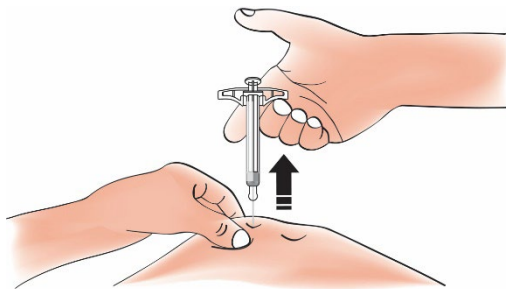


Adata ieduršanas laikā **nedrīkst** turēt pirkstus uz virzuļa.

H. Ar lēnu un vienmērīgu kustību bīdiet virzuli līdz galam uz leju, līdz tas atduras



I. Kad injekcija ir pabeigta, noņemiet īkšķi. Pēc tam uzmanīgi izvelciet šļirci no ādas



Svarīgi! Ja, izvelkot šļirci, šķiet, ka zāles vēl aizvien ir šļirces korpusā, tas nozīmē, ka Jūs neesat saņēmis visu devu. Nekavējoties sazinieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

4. fāze. Procedūras pabeigšana

J. Izmetiet izmantoto šļirci



- Pēc lietošanas nekavējoties izmetiet izmantoto pilnšļirci necaurduramā asiem priekšmetiem paredzētā atkritumu tvertnē.
- Šļirci **nedrīkst** lietot atkārtoti.
- Šļirci vai asiem priekšmetiem paredzēto atkritumu tvertni **nedrīkst** nodot otrreizējai pārstrādei vai izmest sadzīves atkritumos.

Svarīgi! Asiem priekšmetiem paredzētā atkritumu tvertne jāuzglabā bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

K. Pārbaudiet injekcijas vietu

Ja injekcijas vietā izdalās asinis, uzspiediet tai vates tamponu vai marles salveti. Injekcijas vietu **nedrīkst** berzēt. Ja nepieciešams, uzlieciet plāksteri.