

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

EXDENSUR 100 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
EXDENSUR 100 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml oplossing voor injectie bevat 100 mg depemokimab.

Depemokimab is een recombinant gehumaniseerd (IgG1, kappa) monoklonaal antilichaam dat met behulp van recombinant-DNA-technologie is geproduceerd in ovariumcellen van de Chinese hamster (CHO-cellen).

Hulpstoffen met bekend effect

Elke ml oplossing voor injectie bevat 0,2 mg polysorbaat 80.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie (injectie)

Kleurloze, gele tot bruine, heldere tot opaalachtige oplossing, met een pH van 6,0 en een osmolaliteit van 350 mOsm/kg.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Astma

EXDENSUR is geïndiceerd als aanvullende onderhoudsbehandeling voor ernstig astma met type 2-inflammatie gekenmerkt door een verhoogd aantal eosinofielen in het bloed bij volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder bij wie sprake is van onvoldoende controle ondanks gebruik van hoge doses inhalatiecorticosteroïden (ICS) in combinatie met een ander geneesmiddel als onderhoudsbehandeling voor gebruik bij astma (zie rubriek 5.1).

Chronische rinosinusitis met neuspoliepen (CRSwNP)

EXDENSUR is geïndiceerd als aanvullende behandeling bij intranasale corticosteroïden voor de behandeling van volwassen patiënten met ernstige CRSwNP voor wie een behandeling met systemische corticosteroïden en/of chirurgie geen adequate ziektecontrole biedt.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dit geneesmiddel dient voorgeschreven te worden door artsen die ervaring hebben met de diagnose en behandeling van astma of CRSwNP.

Dosering

Dit geneesmiddel is bedoeld voor een langetermijnbehandeling. Er dient ten minste jaarlijks een beslissing te worden genomen over voortzetting van de behandeling, op basis van de mate van ziektecontrole van de patiënt.

Astma

Volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder

De aanbevolen dosering depemokimab is 100 mg subcutaan toegediend eens per 6 maanden.

CRSwNP

Volwassenen

De aanbevolen dosering depemokimab is 100 mg subcutaan toegediend eens per 6 maanden.

Gemiste dosis

Als er een dosis wordt gemist, dient de gemiste dosis zo snel mogelijk alsnog te worden toegediend. Als de toediening van de gemiste dosis 1 maand of langer na de geplande dosis plaatsvindt, dient het zesmaandelijks injectieschema te worden hervat vanaf de datum waarop de gemiste dosis werd toegediend.

Speciale populaties

Ouderen

Er is geen dosisaanpassing nodig voor oudere patiënten van ≥ 65 jaar (zie rubriek 5.2).

Verminderde nier- of leverfunctie

Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met een verminderde nier- of leverfunctie (zie rubriek 5.2).

Pediatrische patiënten

Astma

De veiligheid en werkzaamheid van depemokimab bij kinderen jonger dan 12 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

CRSwNP

Er is geen relevante toepassing van depemokimab bij pediatrische patiënten voor de behandeling van CRSwNP.

Wijze van toediening

De voorgevulde pen of voorgevulde spuit mag alleen worden gebruikt voor subcutane injectie.

Dit product kan door een volwassen of adolescente patiënt zelf of door een verzorger worden toegediend als zijn/haar beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg bepaalt dat dit passend is en de patiënt of verzorger getraind is in injectietechnieken.

De aanbevolen injectieplaatsen voor zelftoediening zijn de buik of de dij, met uitzondering van de 5 cm rondom de navel. Een verzorger kan de oplossing ook in de bovenarm injecteren. De oplossing mag niet geïnjecteerd worden in gebieden waar de huid gekneusd, gevoelig, erythemateus of verhard is.

Uitgebreide toedieningsinstructies staan in de gebruiksaanwijzing aan het einde van de bijsluiters.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Overgevoeligheidsreacties

Er kunnen overgevoeligheidsreacties, zoals anafylaxie en angio-oedeem, optreden na toediening van depemokimab (zie rubriek 4.8). Deze reacties kunnen binnen enkele uren na toediening optreden, maar sommige kunnen optreden met een vertraging (d.w.z. na enkele dagen). In het geval van een overgevoeligheidsreactie wordt een passende behandeling, zoals klinisch geïndiceerd, aanbevolen. Wanneer depemokimab opnieuw wordt toegediend wordt monitoring aanbevolen om tekenen van terugkerende overgevoeligheidsreacties te kunnen vaststellen. In het geval van een ernstige of terugkerende overgevoeligheidsreactie dient het definitief stopzetten van depemokimab te worden overwogen.

Acute astma-exacerbaties

Depemokimab mag niet worden gebruikt voor het behandelen van acute astmasymptomen of acute exacerbaties.

Er kunnen aan astma gerelateerde bijwerkingen of exacerbaties optreden tijdens behandeling met depemokimab. Het wordt aanbevolen dat patiënten geïnstrueerd worden om medisch advies in te winnen als hun astma ongecontroleerd blijft of erger wordt na de start van de behandeling met depemokimab.

Corticosteroïden

Abrupte beëindiging van achtergrondbehandelingen (waaronder systemische en inhalatiecorticosteroïden) na het starten van de depemokimab-behandeling wordt niet aanbevolen. Als het passend is de doses van achtergrondbehandelingen te verlagen, dienen deze dosisverlagingen geleidelijk en onder toezicht van een arts plaats te vinden.

Parasitaire (worm)infecties

Eosinofielen kunnen betrokken zijn bij de immunologische respons op sommige worminfecties. Patiënten met reeds aanwezige worminfecties waren uitgesloten van deelname aan het klinische programma. Patiënten met een reeds aanwezige worminfectie moeten voorafgaand aan de behandeling met depemokimab behandeld worden voor hun infectie. Als patiënten geïnfecteerd raken tijdens de behandeling met depemokimab en niet reageren op behandeling tegen wormen, moet overwogen worden om de toediening van de volgende dosis depemokimab uit te stellen tot de infectie verdwenen is.

Hulpstoffen met bekend effect

Polysorbaten

Dit middel bevat 0,2 mg polysorbaat 80 in elke dosis van 100 mg (zie rubriek 2). Polysorbaten kunnen allergische reacties veroorzaken.

Natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis van 100 mg, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd. Het potentieel voor geneesmiddel-geneesmiddelinteracties wordt als laag beschouwd, aangezien depemokimab gekataboliseerd wordt door alomtegenwoordige proteolytische enzymen, die niet beperkt zijn tot leverweefsel. Het risico op geneesmiddel-ziekte-interactie vanwege een indirect effect op de genexpressie van cytochroom P450 (CYP450) of transporteiwitten wordt ook als laag beschouwd, aangezien het specifieke doelwit van depemokimab de cytokine interleukine-5 (IL-5) is.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van depemokimab bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek gericht op IL-5-signaalroutes duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Monoklonale antilichamen, zoals depemokimab, passeren naar verwachting op een lineaire wijze de placenta naarmate de zwangerschap vordert.

Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van EXDENSUR te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Het is niet bekend of depemokimab in de moedermelk wordt uitgescheiden. Van humane IgG's is bekend dat ze tijdens de eerste dagen na de bevalling in de moedermelk worden uitgescheiden en dat de uitscheiding ervan kort daarna afneemt tot lage concentraties; als gevolg hiervan kan een risico voor met moedermelk gevoede zuigelingen tijdens deze korte periode niet worden uitgesloten. Nadien kan EXDENSUR tijdens borstvoeding worden gebruikt indien dit klinisch nodig is.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over vruchtbaarheid bij de mens. Dieronderzoeken hebben geen nadelige effecten van anti-IL-5-behandeling op de vruchtbaarheid aangetoond (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

EXDENSUR heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende bijwerkingen die gemeld zijn bij gebruik van depemokimab, zijn lokale injectieplaatsreacties (2%).

Overzicht van bijwerkingen in tabelvorm

Bijwerkingen die tijdens klinische onderzoeken gemeld werden, zijn weergegeven in de onderstaande tabel (tabel 1).

De frequenties zijn als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) en zeer zelden ($< 1/10.000$). Waar relevant zijn de bijwerkingen per frequentiegroep gerangschikt naar afnemende ernst.

Tabel 1. Bijwerkingen

Systeem/orgaanklasse	Bijwerkingen	Frequentie
Huid- en onderhuidaandoeningen	Pruritus	Vaak
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Toedieningsgerelateerde systemische reacties (niet-allergisch)	Vaak
	Lokale injectieplaatsreacties	Vaak

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Systemische reacties (allergisch)

Er zijn overgevoelighedsreacties, zoals anafylaxie en angio-oedeem, gemeld bij andere monoklonale antilichamen die zich richten op IL-5 of de receptor daarvan. Deze reacties kunnen optreden gebaseerd op ervaring met deze klasse (zie rubriek 4.4).

Systemische reacties (niet-allergisch)

Toedieningsgerelateerde niet-allergische reacties (bijv. hoofdpijn, vermoeidheid, huiduitslag) werden gemeld bij 1% van alle patiënten die depemokimab kregen in het gehele klinische ontwikkelingsprogramma. In de 52 weken durende placebogecontroleerde onderzoeken bij astma en CRSwNP werden systemische niet-allergische reacties gemeld bij $< 1\%$ van de patiënten die depemokimab kregen.

De bij depemokimab gemelde systemische reacties (niet-allergisch) waren niet ernstig en waren licht of matig ernstig van intensiteit. Het merendeel van de voorvallen was van voorbijgaande aard: 88% van de voorvallen verdween ≤ 7 dagen na het ontstaan ervan, en 67% van de voorvallen verdween ≤ 2 dagen na het ontstaan ervan.

Lokale injectieplaatsreacties

Lokale injectieplaatsreacties (bijv. pijn, erytheem, zwelling, jeuk) werden gemeld bij 2% van alle patiënten die depemokimab kregen in het gehele klinische ontwikkelingsprogramma. De bij depemokimab gemelde reacties waren niet ernstig, waren licht van intensiteit en waren van voorbijgaande aard (79% verdween in ≤ 7 dagen, waarbij het merendeel (56%) ≤ 2 dagen na het ontstaan ervan verdween).

In de placebogecontroleerde onderzoeken bij astma en CRSwNP werden lokale injectieplaatsreacties gemeld bij 1% van de patiënten die depemokimab kregen, en bij $< 1\%$ van de patiënten die placebo kregen.

Pediatrische patiënten

Vijftien adolescenten (in de leeftijd van 12 tot en met 17 jaar) kregen depemokimab in twee placebogecontroleerde onderzoeken voor astma (SWIFT-1 en SWIFT-2) die 52 weken duurden. Het

veiligheidsprofiel was in het algemeen vergelijkbaar met dat bij volwassenen. Er werden geen additionele bijwerkingen geïdentificeerd.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via **het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#)**.

4.9 Overdosering

Er zijn enkelvoudige doses tot 300 mg subcutaan toegediend zonder aanwijzingen voor dosisgerelateerde toxiciteit.

Er bestaat geen specifieke behandeling voor overdosering van depemokimab. Als overdosering plaatsvindt, moet de patiënt ondersteunend behandeld worden, met passende monitoring, indien nodig.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: geneesmiddelen tegen obstructieve luchtwegaandoeningen, andere systemische geneesmiddelen tegen obstructieve luchtwegaandoeningen, ATC-code: R03DX12

Werkingsmechanisme

Depemokimab richt zich op humaan IL-5 met een bindingsaffiniteit van 10,5 pM en blokkeert zo *in vitro* met picomolaire potentie (IC₅₀ 4 pM) de binding van IL-5 aan de op het celoppervlak tot expressie gebrachte IL-5-receptor-alfa. Depemokimab bevat een drievoudige aminozuursubstitutie (YTE) in de 'fragment crystallisable' (Fc)-regio, wat leidt tot een sterkere binding aan de neonatale Fc-receptor en daardoor resulteert in een langere halfwaardetijd in vergelijking met wildtype IgG1.

IL-5 is een pleiotropische cytokine met een aangetoonde impact op eosinofielen en andere immuun- en structuurcellen. Bij ernstig astma heeft remming van IL-5 een verbetering ten aanzien van epitheliale integriteit en mucus plugging en een afname van weefselremodellering laten zien. Het werkingsmechanisme is echter niet definitief vastgesteld.

Farmacodynamische effecten

In een klinisch-farmacologisch onderzoek met patiënten met licht tot matig ernstig astma resulteerde een enkelvoudige subcutane dosis van 100 mg depemokimab in een snelle afname van het aantal eosinofielen in het bloed. De eosinofielen in het bloed waren 24 uur na toediening, wat de eerste beoordeling na toediening van de dosis betrof, verlaagd met 54% ten opzichte van placebo.

In de fase 3-onderzoeken bij astma en CRSwNP hielden deze verlagingen gedurende de behandelperiode aan, en bedroeg de in week 52 gemeten afname van het aantal eosinofielen in het bloed respectievelijk 79% en 85% ten opzichte van placebo.

Immunogeniciteit

Onder patiënten die ten minste één 100 mg-dosis van depemokimab voor subcutane toediening elke 6 maanden hadden gekregen, was 9% (44/499) van de patiënten met astma (SWIFT-1 en SWIFT-2) en 8% (21/272) van de patiënten met CRSwNP (ANCHOR-1 en ANCHOR-2) positief voor anti-depemokimab-antilichamen (ADA) tijdens de 52 weken durende onderzoeken.

Het percentage ADA-positieve patiënten was 9% (55/622) in een 52 weken durend ‘open label’-extensieonderzoek bij astma (AGILE; n = 395 met gedurende 104 weken verzamelde gegevens).

Bij de placebogecontroleerde onderzoeken voor de indicaties astma en CRSwNP en het 52 weken durende ‘open label’-extensieonderzoek bij astma (AGILE) samen was < 1% van de patiënten (n = 7) positief voor neutraliserende antilichamen.

Antilichamen tegen het geneesmiddel (*anti-drug antibodies*, ADA) werden vaak aangetoond. Er werden geen aanwijzingen gezien dat de farmacokinetiek, farmacodynamiek, werkzaamheid of veiligheid door ADA beïnvloed was; de gegevens zijn echter nog beperkt.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Astma

De werkzaamheid van depemokimab werd beoordeeld in twee gerandomiseerde (2:1-verhouding voor depemokimab ten opzichte van placebo), dubbelblinde, placebogecontroleerde, in meerdere centra uitgevoerde klinische replicatieonderzoeken met parallelle groepen, met een behandelduur van 52 weken (SWIFT-1 en SWIFT-2). Aan de twee onderzoeken konden patiënten van 12 jaar en ouder deelnemen bij wie sprake was van astma met type 2-inflammatie gekenmerkt door een eosinofiel fenotype. In deze onderzoeken werd 100 mg depemokimab eens per 6 maanden subcutaan toegediend voor in totaal 2 doses, naast standaardbehandeling (*standard of care*, SoC). De patiënten moesten in de voorgaande 12 maanden 2 of meer astma-exacerbaties hebben gehad waarvoor behandeling met systemische corticosteroïden (SCS) nodig was, terwijl zij gebruikmaakten van een middelhoog- tot hooggedoseerd ICS (≥ 440 mcg fluticasonpropionaat (FP) of een equivalent daarvan) plus ten minste één aanvullend onderhoudsgeneesmiddel voor gebruik bij astma. Ook moest bij de patiënten sprake zijn van een eosinofielentelling in het bloed van ≥ 150 cellen/mcl ten tijde van de screening of ≥ 300 cellen/mcl gedocumenteerd in het jaar vóór hun opname in het onderzoek, en van een verminderde longfunctie op baseline (prebronchodilatoir geforceerd expiratoir volume in 1 seconde [FEV₁] < 80% van de voorspelde normaalwaarde bij volwassenen, en [FEV₁] < 90% of FEV₁:FVC-ratio < 0,8 bij adolescenten). Patiënten hoefden op baseline niet te voldoen aan een minimale Asthma Control Questionnaire-5 (ACQ-5)-score om ingeschreven te kunnen worden. Depemokimab werd toegediend als aanvulling op achtergrondbehandeling voor astma die gedurende de looptijd van de onderzoeken werd voortgezet. De ‘*Full Analysis Set*’ (FAS)-populatie bestond uit 762 patiënten die in de twee onderzoeken (382 in SWIFT-1 en 380 in SWIFT-2) gerandomiseerd waren en ten minste één dosis depemokimab of placebo hadden gekregen.

De demografische gegevens en baselinekenmerken van de patiënten in deze twee onderzoeken staan in tabel 2.

Tabel 2. Demografische gegevens en baselinekenmerken (FAS-populatie)

	SWIFT-1 (N = 382)	SWIFT-2 (N = 380)
Leeftijd (j) van de patiënten, gemiddelde (SD)	54 (14,2)	53 (16,2)
Patiënten ≥ 65 jaar, n (%)	98 (26)	96 (25)
Vrouwen, n (%)	223 (58)	241 (63)
Wit, n (%)	316 (83)	272 (72)
Duur van astma, jaren, gemiddelde (SD)	22 (16,2)	25 (18,5)
Gemiddeld prebronchodilatoir FEV ₁ als % van de voorspelde waarde (SD)	62 (15,2)	62 (15,9)
Gemiddeld % reversibiliteit (SD)	17 (15,3)	18 (17,4)
Gemiddeld aantal exacerbaties in voorgaande jaar (SD)	2,2 (0,69)	2,7 (1,92)

Aantal eosinofielen, cellen/mcl, mediaan (min, max)	310 (20; 2.360)	340 (10; 4.440)
Totaal IgE, E/mcl, mediaan (min, max)	185 (1,9; 12.142)	180 (2,2; 16.198)
Gemiddelde SGRQ-totaalscore (SD), bereik 0-100	44,3 (20,70)	44,5 (18,69)
Patiënten met ACQ-score $\geq 1,5$ op baseline, n (%)	280 (75)	279 (75)
Gebruik van middelhooggedoseerd ICS, n (%) ^a	179 (47)	154 (41)
Gebruik van hooggedoseerd ICS, n (%) ^a	203 (53)	226 (59)
Gebruik van ICS + LAMA + LABA, n (%)	95 (25)	127 (33)
Gebruik van OCS voor onderhoudsbehandeling, n (%)	21 (5)	19 (5)

FAS = *Full Analysis Set*, FEV₁ = geforceerd expiratoir volume in 1 seconde,

IgE = immunoglobuline E, SGRQ = *St. George's Respiratory Questionnaire*, ACQ-5 = *Asthma Control Questionnaire*, ICS = inhalatiecorticosteroid, OCS = oraal corticosteroid

^a Middelhooggedoseerd ICS = 440 mcg fluticasonpropionaat (FP) per dag of een equivalent daarvan; hooggedoseerd ICS > 440 mcg FP per dag of een equivalent daarvan

Exacerbaties

Het primaire werkzaamheidseindpunt voor SWIFT-1 en SWIFT-2 was de geannualiseerde frequentie van klinisch significante exacerbaties tijdens de 52 weken durende behandelperiode. Een klinisch significante exacerbatie werd gedefinieerd als verergering van astma waarvoor het gebruik van SCS (intraveneuze of orale steroïden gedurende ten minste 3 dagen of een enkelvoudige intramusculaire corticosteroiddosis) en/of een ziekenhuisopname en/of bezoek aan de spoedeisende hulp nodig was. Bij patiënten die SCS als onderhoudsbehandeling gebruikten, moest ten minste het dubbele van de bestaande onderhoudsdosis zijn gebruikt gedurende ten minste 3 dagen. Alle patiënten die een exacerbatie kregen, werden behandeld met SCS. Het merendeel van de patiënten (95% voor SWIFT-1 en 92% voor SWIFT-2) voltooide de onderzoeken.

In SWIFT-1 en SWIFT-2 was de geannualiseerde frequentie van astma-exacerbaties bij patiënten die depemokimab kregen significant lager dan bij patiënten die placebo kregen (tabel 3). Het percentage patiënten met exacerbaties waarvoor ziekenhuisopname en/of bezoek aan de spoedeisende hulp nodig was, was in SWIFT-1 en SWIFT-2 voor depemokimab lager (respectievelijk 1% en 4%) dan voor placebo (respectievelijk 8% en 10%).

Tabel 3. Resultaten voor primaire exacerbatie-eindpunten (FAS-populatie)

	SWIFT-1		SWIFT-2	
	Depemokimab N = 250	Placebo N = 132	Depemokimab N = 252	Placebo N = 128
Geannualiseerde frequentie van astma-exacerbaties				
Percentage patiënten met een exacerbatie	32%	46%	32%	50%
Exacerbatiefrequentie per jaar	0,46	1,11	0,56	1,08
Incidentieratio (95%-BI)	0,42 (0,30; 0,59)		0,52 (0,36; 0,73)	
Procentuele verlaging (95%-BI)	58% (41, 70)		48% (27, 64)	
p-waarde	< 0,001		< 0,001	

FAS = *Full Analysis Set*

Secundaire eindpunten

Aanvullende werkzaamheidsbeoordelingen omvatten de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven op basis van de St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), de astmacontrole op basis van de Asthma Control Questionnaire (ACQ-5), en de longfunctie (prebronchodilatoir FEV₁). In tabel 4 staan de resultaten voor deze secundaire eindpunten op basis van de FAS-populatie bij SWIFT-1 en SWIFT-2.

Tabel 4. Resultaten voor secundaire eindpunten (FAS-populatie)

Table 1: Results of the primary endpoint (FEV1 population)				
	SWIFT-1		SWIFT-2	
	Depemokimab N = 250	Placebo N = 132	Depemokimab N = 252	Placebo N = 128
St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)-totaalscore in week 52				
n ^a	224	114	224	116
Verandering in LS-gemiddelde ten opzichte van baseline (SE)	-13,0 (1,11)	-9,7 (1,55)	-14,8 (1,04)	-12,5 (1,46)
Gecorrigeerd behandelingsverschil ^b	-3,4		-2,3	
(95%-BI)	(-7,1; 0,4)		(-5,8; 1,2)	
Asthma Control Questionnaire-5 (ACQ-5)-score in week 52				
n ^a	224	114	224	116
Verandering in LS-gemiddelde ten opzichte van baseline (SE)	-0,82 (0,066)	-0,77 (0,091)	-0,81 (0,065)	-0,70 (0,091)
Gecorrigeerd behandelingsverschil ^b	-0,04		-0,11	
(95%-BI)	(-0,27; 0,18)		(-0,33; 0,11)	
Prebronchodilatoir FEV ₁ (ml) in week 52				
n ^a	224	115	226	112
Verandering in LS-gemiddelde ten opzichte van baseline (SE)	160 (26,3)	160 (36,4)	240 (28,6)	184 (40,7)
Gecorrigeerd behandelingsverschil ^b	-1		56	
(95%-BI)	(-89; 88)		(-43; 154)	

FAS = Full Analysis Set, LS = kleinste kwadraten (*Least Squares*), FEV₁ = geforceerd expiratoir volume in 1 seconde

^a Aantal patiënten met analyseerbare gegevens op het betreffende meetmoment

^b Gecorrigeerd behandelingsverschil (depemokimab ten opzichte van placebo)

'Open label'-extensieonderzoek bij astma (AGILE)

Patiënten die hun deelname aan het SWIFT-1- of SWIFT-2-onderzoek voltooid hadden, konden deelnemen aan een 'open label'-extensieonderzoek (AGILE) waarin alle deelnemers maximaal twee doses depemokimab kregen tijdens een aanvullende periode van 52 weken. De analyse van AGILE (n = 629) liet een geannualiseerde exacerbatiefrequentie zien van 0,56 (95%-BI: 0,49; 0,65).

Chronische rinosinusitis met neuspoliepen (CRSwNP)

De werkzaamheid van depemokimab bij volwassen patiënten met CRSwNP werd beoordeeld in twee gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde, in meerdere centra uitgevoerde klinische replicatieonderzoeken met parallelle groepen, met een onderzoeksduur van 52 weken (ANCHOR-1 en

ANCHOR-2). Deze onderzoeken beoordeelden de werkzaamheid van subcutane toediening van 100 mg depemokimab eens per 6 maanden voor in totaal 2 doses, naast standaardbehandeling (SoC). De patiënten waren op enig moment in de voorgaande 2 jaar behandeld met systemische corticosteroiden (SCS); en/of hadden een medische contra-indicatie/intolerantie voor SCS; en/of hadden een gedocumenteerde voorgeschiedenis van vóór de screening ondergane chirurgie voor neuspoliepen (NP). Bij gerandomiseerde patiënten moest sprake zijn van een endoscopische bilaterale NP-score van ten minste 5 uit een maximumscore van 8, met een minimumscore van 2 per neusholte, en een gemiddelde *Verbal Response Scale* (VRS)-score voor neusobstructie van 2 of hoger op baseline. Er golden naast neusobstructie geen andere toelatingseisen wat betreft de symptomen of kwaliteit van leven ten tijde van de randomisatie. Er werden in totaal 528 patiënten (271 in ANCHOR-1 en 257 in ANCHOR-2) opgenomen in de ‘*Full Analysis Set*’ (FAS)-populatie.

De demografische gegevens en baselinekenmerken van de patiënten in deze twee onderzoeken zijn hieronder weergegeven in tabel 5.

Tabel 5. Demografische gegevens en baselinekenmerken (FAS-populatie)

	ANCHOR-1 N = 271	ANCHOR-2 N = 257
Leeftijd (j) van de patiënten, gemiddelde (SD)	54 (13,4)	50 (12,9)
Patiënten ≥ 65 jaar, n (%)	57 (21)	43 (17)
Vrouwen, n (%)	83 (31)	80 (31)
Wit, n (%)	185 (70)	197 (77)
Duur (j) van CRSwNP, gemiddelde (SD)	13 (11,2)	11 (8,7)
Aantal eosinofielen in het bloed, cellen/mcl, mediaan (min, max)	360 (10; 10.550)	360 (30; 1.670)
Gebruik van intranasaal corticosteroïd, n (%)	265 (98)	249 (97)
Patiënten met ≥ 1 ondergane operatie voor NP, n (%)	171 (63)	162 (63)
Gebruik van SCS voor NP in voorgaande 12 maanden, n (%)	190 (70)	172 (67)
Medische contra-indicatie/intolerantie voor SCS, n (%)	11 (4)	13 (5)
Astma, n (%)	161 (59)	131 (51)
AERD, n (%)	43 (16)	42 (16)
Totale endoscopische NP-score ^{a b c} , gemiddelde (SD), maximumscore = 8	6,0 (1,35)	5,9 (1,29)
Gemiddelde VRS-score voor neusobstructie ^{a d} , gemiddelde (SD), maximumscore = 3	2,5 (0,48)	2,6 (0,42)
Gemiddelde VRS-score voor verlies van reuk ^{a d} , gemiddelde (SD), maximumscore = 3	2,7 (0,55)	2,8 (0,41)
SNOT-22-totaalscore ^{a e} , gemiddelde (SD), maximumscore = 110	57,4 (22,15)	60,1 (19,95)
Patiënten met SNOT-22-totaalscore ≥ 40, n (%)	204 (75)	207 (81)

FAS = *Full Analysis Set*, CRSwNP = chronische rinosinusitis met neuspoliepen, SCS = systemisch corticosteroïd, NP = neuspoliep(en), AERD = door aspirine verergerde ademhalingsaandoening, VRS = *Verbal Response Scale*, SNOT-22 = *Sino-Nasal Outcome Test*

^a Een hogere score duidt op een hogere mate van ziekte-ernst.

^b Vastgesteld door onafhankelijke geblindeerde beoordelaars.

^c De NP-score is de som van de scores voor beide neusgaten (schaal van 0 tot en met 8) waarbij elk neusgat werd beoordeeld (0 = geen poliepen; 1 = kleine poliepen in de middelste neusgang die niet tot onder de ondergrens van de middelste neusschelp reiken; 2 = poliepen die tot onder de ondergrens van de middelste neusschelp reiken; 3 = grote poliepen die tot aan de ondergrens van de onderste neusschelp reiken of poliepen mediaal van de middelste neusschelp; 4 = grote poliepen die een vrijwel complete verstopping/obstructie van de onderste neusgang veroorzaken).

^d Dagelijks door patiënten zelf geregistreerd op basis van een schaal van 0 tot en met 3 waarbij 0 = geen symptomen, 1 = lichte symptomen, 2 = matig ernstige symptomen, 3 = ernstige symptomen.

^e SNOT-22 is een beoordelingsinstrument voor de gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven en bestaat uit 22 items in 6 domeinen met betrekking tot symptomen en gevolgen van CRSwNP (nasale symptomen, niet-nasale symptomen, oor-/gelaatssymptomen, slaapproblemen, vermoeidheid, emotionele gevolgen). Een hogere score duidt op een slechtere gezondheidsgelateerde kwaliteit van leven.

Totale endoscopische neuspoliepscore en VRS-score voor neusobstructie

Bij elk van beide onderzoeken bestonden de coprimaire werkzaamheidseindpunten uit de verandering van de totale endoscopische NP-score (schaal van 0 tot en met 8) ten opzichte van baseline in week 52 zoals vastgesteld door centrale geblindeerde beoordelaars, en de verandering van de gemiddelde VRS-score voor neusobstructie (schaal van 0 tot en met 3 [0 = geen symptomen, 1 = lichte symptomen, 2 = matig ernstige symptomen, 3 = ernstige symptomen]) ten opzichte van baseline voor week 49 tot en met 52 zoals gerapporteerd door patiënten zelf met behulp van een dagelijks in te vullen dagboek. De resultaten voor de coprimaire eindpunten bij onderzoek ANCHOR-1 en ANCHOR-2 staan in tabel 6.

Tabel 6. Resultaten voor coprimaire eindpunten (FAS-populatie)

	ANCHOR-1		ANCHOR-2	
	Depemokimab N = 143	Placebo N = 128	Depemokimab N = 129	Placebo N = 128
Totale endoscopische NP-score in week 52 ^{a b}				
n ^c	128	120	120	115
LS-gemiddelde (SE)	5,4 (0,14)	6,2 (0,15)	5,4 (0,14)	6,0 (0,15)
Verandering in LS-gemiddelde ten opzichte van baseline (SE)	-0,6 (0,14)	0,2 (0,15)	-0,5 (0,14)	0,1 (0,15)
Gecorrigeerd behandelingsverschil ^d (95%-BI)	-0,7 (-1,1; -0,3)		-0,6 (-1,0; -0,2)	
p-waarde	< 0,001		0,004	
Gemiddelde VRS-score voor neusobstructie voor week 49 tot en met 52 ^{a b}				
n ^c	125	116	119	111
LS-gemiddelde (SE)	1,77 (0,079)	2,00 (0,083)	1,83 (0,076)	2,07 (0,078)
Verandering in LS-gemiddelde ten opzichte van baseline (SE)	-0,76 (0,079)	-0,53 (0,083)	-0,77 (0,076)	-0,53 (0,078)
Gecorrigeerd behandelingsverschil ^d (95%-BI)	-0,23 (-0,46; 0,00 ^e)		-0,25 (-0,46; -0,03)	
p-waarde	0,047		0,025	

FAS = Full Analysis Set, NP = neuspoliep, LS = kleinste kwadraten (*Least Squares*), VRS = Verbal Response Scale

^a Bij patiënten die voorafgaand aan het betreffende meetmoment neuschirurgie hadden ondergaan of een andere onderhoudsbehandeling met een effect op type 2-inflammatie hadden gebruikt (waaronder voor CRSwNP geïndiceerde biologicals, chronisch gebruik van systemische corticosteroïden en intranasale corticosteroïden), werd bij elk van de beoordelingen na de operatie of de aanvang van de

andere onderhoudsbehandeling met een effect op type 2-inflammatie de meest ongunstige waarde voor de betreffende score toegewezen.

^b Op basis van 'Mixed Model Repeat Measures' (MMRM)-analyses met als covariabelen behandeling, baselinescore, log(e)-waarde van het aantal eosinofielen in het bloed op baseline, regio, ondergane chirurgie voor neuspoliepen, bezoek, en de interactietermen bezoek x baseline en bezoek x behandeling.

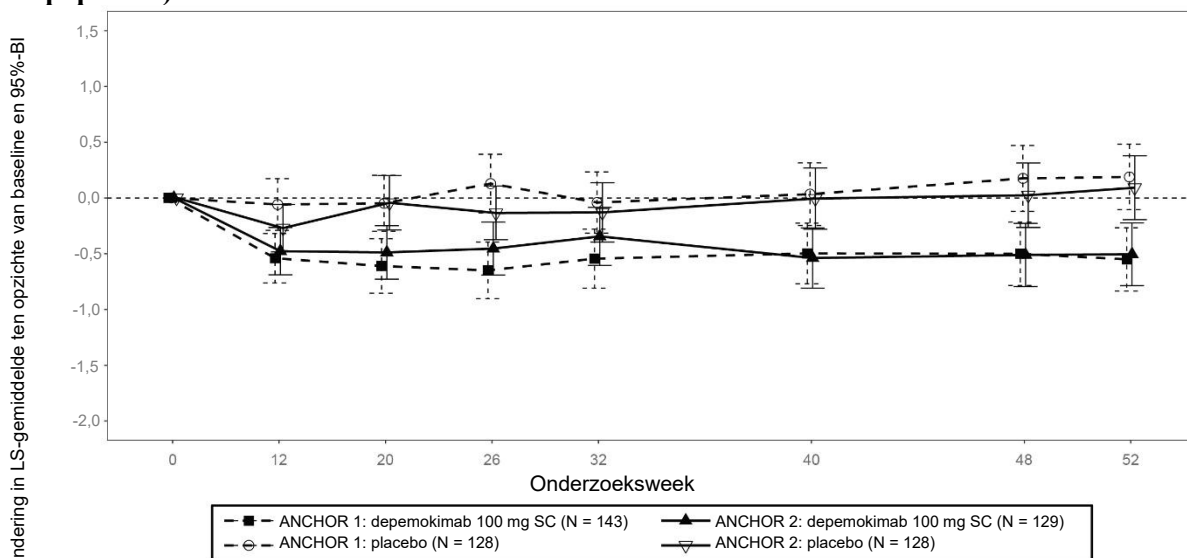
^c Aantal patiënten met analyseerbare gegevens op het betreffende meetmoment

^d Gecorrigeerd behandelingsverschil (depemokimab ten opzichte van placebo)

^e De bovengrens van het 95%-BI betreft een afronding van -0,003.

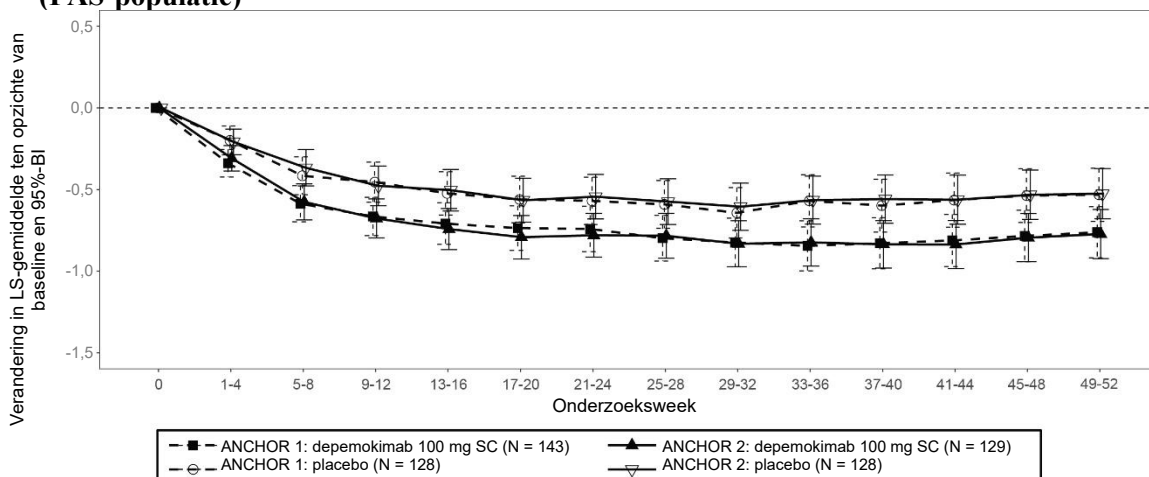
In analyses uit de afzonderlijke onderzoeken ANCHOR-1 en ANCHOR-2 werd voor de totale endoscopische NP-score een behandelingsverschil in het voordeel van depemokimab waargenomen in week 12 (het eerste beoordeelde meetmoment), en voor de gemiddelde VRS-score voor neusobstructie een behandelingsverschil in het voordeel van depemokimab waargenomen voor week 1 tot en met 4 (het eerste beoordeelde meetmoment), en deze behandelingsverschillen bleven aanwezig tot en met week 52 (figuur 1 en 2).

Figuur 1. Verandering in LS-gemiddelde ten opzichte van baseline (95%-BI) voor de totale endoscopische NP-score tot en met week 52 bij onderzoek ANCHOR-1 en ANCHOR-2 (FAS-populatie)



LS = kleinste kwadraten (*Least Squares*); NP = neuspoliep; FAS = *Full Analysis Set*

Figuur 2. Verandering in LS-gemiddelde ten opzichte van baseline (95%-BI) voor de gemiddelde VRS-score voor neusobstructie tot en met week 49-52 bij onderzoek ANCHOR-1 en ANCHOR-2 (FAS-populatie)

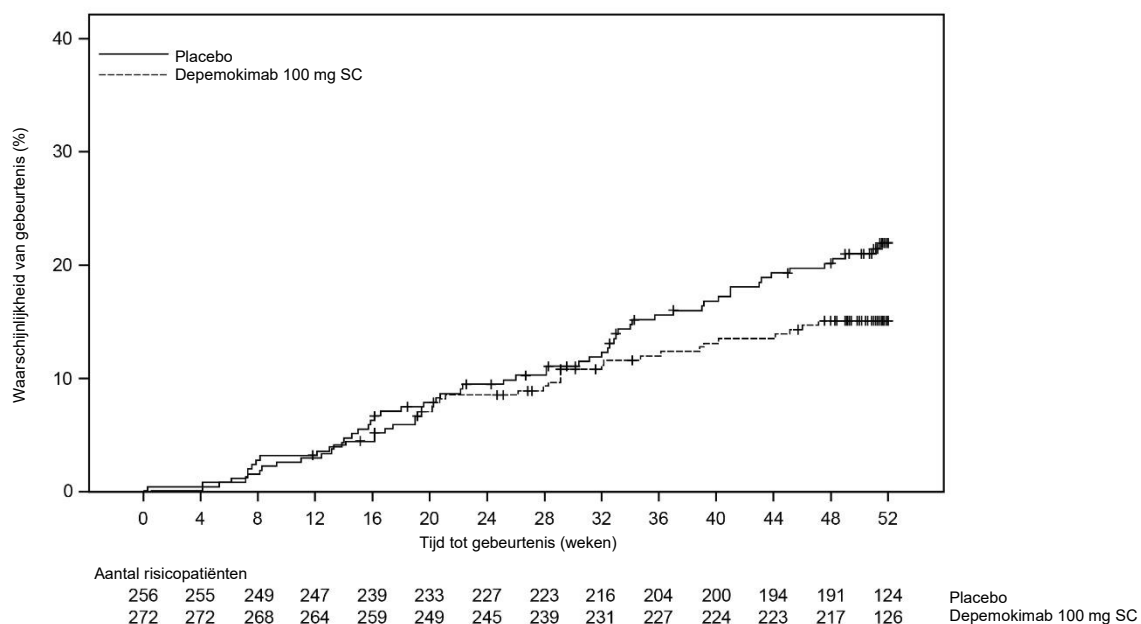


LS = kleinste kwadraten (*Least Squares*); VRS = *Verbal Response Scale*; FAS = *Full Analysis Set*

Neuschirurgie, gebruik van systemische corticosteroïden of aanvang van een andere onderhoudsbehandeling met effect op type 2-inflammatie voor CRSwNP

Voor de twee ANCHOR-onderzoeken samen bedroeg het belangrijkste secundaire eindpunt, bestaande uit het aandeel patiënten dat neuschirurgie moest ondergaan (daadwerkelijk uitgevoerd of gepland) of begon met een andere onderhoudsbehandeling met effect op type 2-inflammatie (waaronder voor CRSwNP geïndiceerde biologicals, chronisch gebruik van systemische corticosteroïden en intranasale corticosteroïden), 16% (44/272) in de depemokimabgroep en 22% (56/256) in de placebogroep (risicoreductie van 27%; HR: 0,735; 95%-BI: 0,495; 1,092, figuur 3). Het aandeel patiënten dat neuschirurgie onderging of begon met een andere onderhoudsbehandeling met effect op type 2-inflammatie voor CRSwNP, was 12% (33/272) in de depemokimabgroep en 17% (43/256) in de placebogroep, overeenkomend met een risicoreductie van 29% (HR: 0,713, 95%-BI: 0,453; 1,124).

Figuur 3. Kaplan-meiercurve voor de tijd tot de eerste operatie voor neuspoliepen (daadwerkelijk uitgevoerd of gepland) of de aanvang van een andere onderhoudsbehandeling met effect op type 2-inflammatie¹ voor CRSwNP tot en met week 52 (gepoolde FAS-populatie)



CRSwNP = chronische rinosinusitis met neuspoliepen; FAS = *Full Analysis Set*

¹Andere onderhoudsbehandelingen met effect op type 2-inflammatie omvatten voor CRSwNP geïndiceerde biologicals, chronisch gebruik van systemische corticosteroïden en intranasale corticosteroïden.

Voor de twee ANCHOR-onderzoeken samen was het aandeel patiënten waarbij ten minste 1 kuur met SCS voor CRSwNP of een andere onderhoudsbehandeling met effect op type 2-inflammatie voor CRSwNP of neuschirurgie nodig was, 26% (72/272) in de depemokimabgroep en 36% (92/256) in de placebogroep (OR: 0,58; 95%-BI: 0,40; 0,86).

Pediatrische patiënten

Astma

In onderzoek SWIFT-1 en SWIFT-2 zaten 30 adolescenten (12 tot en met 17 jaar), van wie er 15 placebo en 15 100 mg depemokimab subcutaan kregen toegediend. In een gecombineerde analyse van deze onderzoeken werd een vermindering van 43% in klinisch significante exacerbaties waargenomen bij adolescenten na behandeling met depemokimab in vergelijking met placebo (incidentieratio 0,57; 95%-BI: 0,15; 2,13).

Chronische rinosinusitis met neuspoliepen (CRSwNP)

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar met betrekking tot kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar.

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met EXDENSUR in alle subgroepen van pediatrische patiënten met astma en CRSwNP (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Depemokimab vertoonde na subcutane toediening een ongeveer dosisproportionele farmacokinetiek over een doseringsbereik van 10 tot 300 mg bij patiënten met astma. Na subcutane toediening van 100 mg depemokimab elke 6 maanden was de gemiddelde concentratie (%CV) bij 'steady state' 5,9 mcg/ml (28%) bij patiënten met astma en 5,2 mcg/ml (27%) bij patiënten met CRSwNP. De dalconcentratie in week 26 was 1,2 mcg/ml (37%) bij patiënten met astma en 1,0 mcg/ml (36%) bij patiënten met CRSwNP.

Absorptie

Na enkelvoudige subcutane toediening (doses van 2 tot 300 mg) werden de maximale waargenomen plasmaconcentraties ($C_{\max}$) bereikt na een mediane tijd van 8 tot 14 dagen. Na enkelvoudige subcutane toediening van 100 mg depemokimab was de gemiddelde $C_{\max}$ (%CV) 12,2 mcg/ml (16%). Na twee herhaalde subcutane toedieningen eens per 6 maanden, resulterend in 'steady state'-omstandigheden, was de accumulatie van depemokimab verwaarloosbaar (< 10%).

Distributie

Na enkelvoudige subcutane toediening van depemokimab is het gemiddelde schijnbare verdeelvolumen 6 tot 9 l.

Biotransformatie

Depemokimab is een monoklonaal antilichaam dat gekataboliseerd wordt door alomtegenwoordige proteolytische enzymen die niet beperkt zijn tot leverweefsel.

Eliminatie

Na enkelvoudige subcutane toediening van depemokimab varieerde de geometrisch gemiddelde terminale halfwaardetijd van 38 tot 53 dagen, met een geometrisch gemiddelde schijnbare klaring variërend van 0,081 tot 0,16 l/dag.

Speciale populaties

Lichaamsgewicht

Farmacokinetische populatieanalyses duiden erop dat de blootstelling aan depemokimab afneemt naarmate het lichaamsgewicht hoger is. Gewicht was de belangrijkste bepalende factor voor de blootstelling aan depemokimab, en voldeed aan de conventionele allometrie, met coëfficiënten van 0,841 voor CL/F en 0,887 voor V/F, wat typisch is voor een mAb zoals depemokimab. Over het lichaamsgewichtsbereik van 54 tot 108 kg (overeenkomend met het 5e tot het 95e percentiel) bedroeg het verschil wat betreft alle blootstellingsmaten minder dan een factor 1,3. De omvang van het effect van lichaamsgewicht op de blootstelling aan depemokimab wordt daarom niet als klinisch relevant beschouwd binnen dit lichaamsgewichtsbereik. Bij een hoog lichaamsgewicht (140-160 kg) kan de blootstelling met een factor 2 verminderd zijn. Voor deze patiënten kan verminderde werkzaamheid niet worden uitgesloten.

Geslacht, etnische afkomst

Farmacokinetische populatieanalyses duiden erop dat het geslacht en het ras geen klinisch relevant effect hadden op de farmacokinetiek van depemokimab.

Ouderen

Beschikbare farmacokinetische gegevens met betrekking tot oudere patiënten (≥ 65 jaar, $N = 176$) uit alle klinische onderzoeken samen lieten zien dat, afgaande op de farmacokinetische populatieanalyse, de farmacokinetiek van depemokimab voor volwassen patiënten en patiënten van 65 jaar en ouder (tot en met 93 jaar) vergelijkbaar was.

Verminderde nierfunctie

Er is geen formeel onderzoek uitgevoerd naar het effect van een verminderde nierfunctie op de farmacokinetiek van depemokimab. Afgaande op farmacokinetische populatieanalyses is er geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met een verminderde nierfunctie. Gegevens met betrekking tot patiënten met een eGFR < 30 ml/min per $1,73 \text{ m}^2$ zijn beperkt ($n = 2$), maar de CL/F-waarden van deze twee patiënten vielen binnen het bereik voor patiënten met een normale nierfunctie.

Er wordt niet verwacht dat een verminderde nierfunctie significante invloed heeft op de klaring, aangezien depemokimab niet via de nieren wordt geklaard.

Verminderde leverfunctie

Er is geen formeel onderzoek uitgevoerd naar het effect van een verminderde leverfunctie op de farmacokinetiek van depemokimab. Aangezien depemokimab wordt afgebroken door wijdverspreid aanwezige proteolytische enzymen, die niet alleen in leverweefsel aanwezig zijn, is het onwaarschijnlijk dat veranderingen in de leverfunctie gevolgen zullen hebben voor de eliminatie van depemokimab. Afgaande op farmacokinetische populatieanalyse hadden baseline-leverfunctiebiomarkers (alanineaminotransferase [ALAT], aspartaataminotransferase [ASAT] en bilirubine) geen klinisch relevant effect op de schijnbare klaring van depemokimab.

Pediatrische patiënten

Astma

Er is een beperkte hoeveelheid farmacokinetische gegevens beschikbaar met betrekking tot pediatrische patiënten (15 adolescente patiënten met astma). De farmacokinetiek van depemokimab bij adolescenten in de leeftijd van 12 tot en met 17 jaar was vergelijkbaar met die bij volwassenen (zie rubriek 4.2) en de belangrijkste farmacokinetische parameters zijn weergegeven in tabel 7.

Tabel 7. Afgeleide secundaire farmacokinetische parameters bij patiënten die subcutaan 100 mg depemokimab elke 26 weken kregen in de gepoolde onderzoeken SWIFT-1 en SWIFT-2

Parameter - geometrisch gemiddelde (%CV)	Adolescenten N = 15	Volwassenen N = 479	Totaal N = 494
AUC _{tau, ss} (mcg*dag/ml)	1.051 (31)	1.082 (28)	1.081 (28)
C _{gem, ss} (mcg/ml)	5,8 (31)	5,9 (28)	5,9 (28)
C _{max, 26-52} (mcg/ml)	14,6 (30)	13,6 (28)	13,6 (28)
T _{max, 26-52} (dag)	10,8 (9)	13,7 (18)	13,6 (18)
C _{dal, week52} (mcg/ml)	1,1 (39)	1,3 (38)	1,3 (38)
t _{1/2} (dagen)	44,7 (9)	48,7 (10)	48,6 (10)

AUC_{tau, ss}: oppervlakte onder de concentratie-tijdcurve tijdens een toedieningsinterval bij 'steady state'; C_{gem, ss}: gemiddelde concentratie tijdens een toedieningsinterval; C_{max, 26-52}: maximale

concentratie tijdens het tweede toedieningsinterval; $T_{\max, 26-52}$: tijd tot de maximale concentratie tijdens het tweede toedieningsinterval; $C_{\text{dal, week 52}}$: dalconcentratie aan het einde van de tweede toediening; $t_{1/2}$: halfwaardetijd

De farmacokinetiek van depemokimab is niet vastgesteld bij pediatrische astmapatiënten jonger dan 12 jaar.

Farmacokinetische/farmacodynamische relatie

Er bestaat een duidelijke relatie tussen de farmacokinetiek van depemokimab en de verlaging van het aantal eosinofielen in het bloed (farmacodynamiek), met een maximale realiseerbare verlaging van ongeveer 85% en een half-maximale effectieve concentratie (EC_{50}) van 0,19 mcg/ml. De concentratie die geassocieerd was met 90% van het maximale effect (EC_{90}), was 0,75 mcg/ml.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering met eindpunten op het gebied van veiligheidsfarmacologie.

Er is geen onderzoek op het gebied van genotoxiciteit, carcinogeniteit of reproductietoxiciteit uitgevoerd met depemokimab.

Bij dieronderzoeken gericht op IL-5-signaalroutes (bijv. gegevens uit onderzoek met knock-outdieren en klasse-effecten) werden geen effecten op de ontwikkeling waargenomen.

Nadelige invloed op de vruchtbaarheid van mannen en vrouwen is onwaarschijnlijk, aangezien er geen sprake was van ongunstige histopathologische bevindingen in de voortplantingsorganen van cynomolgusapen na blootstelling die beduidend hoger lag dan het maximale niveau waaraan de mens wordt blootgesteld. De parings- en voortplantingsresultaten werden niet beïnvloed bij mannelijke en vrouwelijke CD-1-muizen die een analoog antilichaam kregen dat de activiteit van muriene IL-5 remt.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Histidine
Histidinemonohydrochloride
Trehalosedihydraat
Argininehydrochloride
Dinatriumedetaat
Polysorbaat 80 (E 433)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Niet schudden.

Bewaren in de oorspronkelijke doos ter bescherming tegen licht.

De voorgevulde pen en voorgevulde spuit kunnen uit de koelkast worden gehaald en in de ongeopende doos gedurende maximaal 7 dagen bij kamertemperatuur (maximaal 30°C) bewaard worden, indien beschermd tegen licht. Gooi de voorgevulde pen of voorgevulde spuit weg als deze langer dan 7 dagen buiten de koelkast is geweest.

Zodra de doos geopend is, moet de voorgevulde pen of voorgevulde spuit binnen 8 uur worden toegediend. Gooi de voorgevulde pen of voorgevulde spuit weg als deze niet binnen 8 uur is toegediend.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

EXDENSUR 100 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

1 ml oplossing in een spuit van type 1-glas met een vaste naald (roestvrij staal) in een voorgevulde pen.

Verpakkingsgrootte:

1 voorgevulde pen

EXDENSUR 100 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

1 ml oplossing in een spuit van type 1-glas met een vaste naald (roestvrij staal) en passieve veiligheidsnaaldbeschermer.

Verpakkingsgrootte:

1 voorgevulde spuit

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voorafgaand aan de toediening moet de oplossing visueel geïnspecteerd worden. Als de oplossing troebel is, verkleurd is of deeltjes bevat, mag de oplossing niet gebruikt worden.

Laat de voorgevulde pen of voorgevulde spuit nadat deze uit de koelkast is gehaald, gedurende ten minste 30 minuten op kamertemperatuur komen alvorens de oplossing te injecteren.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

D24 YK11

Ierland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EXDENSUR 100 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

EU/1/25/2007/001

EXDENSUR 100 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

EU/1/25/2007/002

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <https://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

GlaxoSmithKline LLC
893 River Road
Building 40
Conshohocken
Pennsylvania (PA) 19428
Verenigde Staten

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**DOOS – VOORGEVULDE PEN****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

EXDENSUR 100 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
depemokimab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

1 ml oplossing bevat 100 mg depemokimab.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: histidine, histidinemonohydrochloride, trehalosedihydraat, argininehydrochloride, dinatriumedetaat, polysorbaat 80 (E 433), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

1 voorgevulde pen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Subcutaan gebruik.
Alleen voor eenmalig gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Niet gebruiken als de veiligheidsverzegeling op de doos verbroken is.

DRUK HIER OM TE OPENEN

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Niet schudden.

Bewaren in de oorspronkelijke doos ter bescherming tegen licht.

De periode buiten de koelkast mag een maximum van 7 dagen niet overschrijden, indien beschermd tegen licht en bewaard beneden 30°C. Gooi de voorgevulde pen weg als deze langer dan 7 dagen buiten de koelkast is geweest.

Zodra de voorgevulde pen uit de doos is gehaald, moet hij binnen 8 uur worden toegediend. Gooi de voorgevulde pen weg als deze niet binnen 8 uur is toegediend.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)
--

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
D24 YK11
Ierland

12. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/25/2007/001

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

exdensur pen

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC

SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET – VOORGEVULDE PEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG

EXDENSUR 100 mg injectie
depemokimab
SC

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 ml

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

DOOS – VOORGEVULDE SPIJT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

EXDENSUR 100 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
depemokimab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF

1 ml oplossing bevat 100 mg depemokimab.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: histidine, histidinemonohydrochloride, trehalosedihydraat, argininehydrochloride, dinatriumedetaat, polysorbaat 80 (E 433), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

1 voorgevulde spuit

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG

Subcutaan gebruik.
Alleen voor eenmalig gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Niet gebruiken als de veiligheidsverzegeling op de doos verbroken is.

DRUK HIER OM TE OPENEN

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Niet schudden.

Bewaren in de oorspronkelijke doos ter bescherming tegen licht.

De periode buiten de koelkast mag een maximum van 7 dagen niet overschrijden, indien beschermd tegen licht en bewaard beneden 30°C. Gooi de voorgevulde spuit weg als deze langer dan 7 dagen buiten de koelkast is geweest.

Zodra de voorgevulde spuit uit de doos is gehaald, moet hij binnen 8 uur worden toegediend. Gooi de voorgevulde spuit weg als deze niet binnen 8 uur is toegediend.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)
--

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
--

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
D24 YK11
Ierland

12. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/25/2007/002

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

exdensur spuit

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

ETIKET – VOORGEVULDE SPUIT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG

EXDENSUR 100 mg injectie
depemokimab
SC

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

EXDENSUR 100 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen depemokimab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is EXDENSUR en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie
7. Stapsgewijze gebruiksaanwijzing

1. Wat is EXDENSUR en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

EXDENSUR bevat de werkzame stof depemokimab. Depemokimab is een monoklonaal antilichaam (een soort eiwit dat speciaal is gemaakt om een specifiek doelwit in het lichaam te herkennen en zich daaraan te hechten).

EXDENSUR wordt samen met andere astmamiddelen gebruikt voor de onderhoudsbehandeling van ernstig astma bij volwassenen en jongeren vanaf 12 jaar. Het wordt gebruikt bij patiënten bij wie hoge doses van inhalatiecorticosteroiden plus een ander middel voor astmacontrole de astma niet goed onder controle krijgen, en die een vorm van luchtwegontsteking hebben die ‘type 2-inflammatie’ wordt genoemd.

Ook wordt EXDENSUR samen met andere geneesmiddelen gebruikt voor de behandeling van langdurige ontsteking van de neusbijholten (chronische rinosinusitis) met neuspoliepen (CRSwNP) bij volwassenen. CRSwNP is een langdurige ontsteking van de neus en bijholten waarbij zachte, pijnloze uitstulpingen, ‘poliepen’ genoemd, de luchtwegen blokkeren en het ademen moeilijker maken.

Patiënten met bepaalde vormen van astma en CRSwNP hebben een hoge hoeveelheid van een eiwit met de naam interleukine-5 (IL-5). Dat eiwit speelt een rol in het natuurlijke afweersysteem van het lichaam (het immuunsysteem). IL-5 helpt bij het aanmaken en activeren van ‘eosinofielen’. Eosinofielen zijn een bepaald soort witte bloedcellen en kunnen ontstekingen veroorzaken. De werkzame stof in EXDENSUR, depemokimab, blokkeert IL-5. Hierdoor daalt het aantal eosinofielen in het lichaam, wat helpt om ontstekingen te verminderen en ziekteklachten minder erg te maken.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent **allergisch** voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

➔ **Neem contact op met uw arts** als u denkt dat dit voor u geldt.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt.

Astma die erger wordt

EXDENSUR is geen noodmedicatie en mag niet gebruikt worden voor het behandelen van plotselinge ademhalingsproblemen die bij astma kunnen optreden.

Bij sommige mensen kunnen bijwerkingen optreden die horen bij astma of kan hun astma erger worden tijdens de behandeling met EXDENSUR.

➔ **Vertel het uw arts of verpleegkundige** als uw astma niet goed genoeg onder controle blijft of uw astma erger wordt nadat u met de EXDENSUR-behandeling begonnen bent.

Allergische reacties

Geneesmiddelen van dit type (monoklonale antilichamen) kunnen ernstige allergische reacties veroorzaken, zoals anafylaxie en angio-oedeem (huiduitslag, zwelling van het gezicht, de keel of de mond, versnelde hartslag, zweten, moeite met ademen, flauwvallen of bewustzijn verliezen) (zie rubriek 4, 'Mogelijke bijwerkingen'). Deze reacties kunnen optreden binnen enkele uren na de toediening van EXDENSUR, maar in sommige gevallen kunnen ze dagen later optreden.

➔ **Zoek direct medische hulp** als u denkt dat u een reactie heeft.

Als u misschien een vergelijkbare reactie heeft gehad op een injectie of geneesmiddel:

➔ **Vertel het uw arts** voordat u EXDENSUR krijgt.

Parasieteninfecties

EXDENSUR kan uw weerstand verzwakken tegen infecties die door parasieten worden veroorzaakt. Heeft u een parasieteninfectie? Dan moet die behandeld worden voordat u begint met de behandeling met EXDENSUR. Woont u in een gebied waar zulke infecties vaak voorkomen of reist u naar een gebied waar zulke infecties vaak voorkomen?

➔ **Neem contact op met uw arts** als u denkt u dat een van deze situaties op u van toepassing kan zijn.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Dit middel is niet bedoeld voor gebruik bij **kinderen jonger dan 12 jaar** voor de behandeling van astma, of bij **kinderen of jongeren jonger dan 18 jaar** voor de behandeling van CRSwNP.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast EXDENSUR nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.

Andere geneesmiddelen voor de behandeling van astma of CRSwNP

- ✗ **Stop niet plotseling** met het gebruik van uw andere geneesmiddelen voor astma of CRSwNP wanneer u begonnen bent met EXDENSUR. Deze geneesmiddelen (vooral de 'corticosteroïden') moeten in stapjes worden afgebouwd, onder direct toezicht van uw arts.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Het is niet bekend of de stoffen in EXDENSUR in de moedermelk terecht kunnen komen. Geeft u borstvoeding? Dan moet u contact opnemen met uw arts voordat u EXDENSUR gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is niet te verwachten dat EXDENSUR invloed heeft op hoe goed u kunt rijden en machines kunt gebruiken.

EXDENSUR bevat polysorbaten

Dit middel bevat 0,2 mg polysorbaat 80 per dosis van 100 mg. Polysorbaten kunnen allergische reacties veroorzaken. Heeft u bekende allergieën? **Vertel dit aan uw arts.**

EXDENSUR bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis van 100 mg, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

EXDENSUR wordt toegediend via een injectie onder de huid (*subcutaan*).

De aanbevolen dosering

- **Astma** – voor volwassenen en jongeren van 12 tot 18 jaar is de aanbevolen dosering 100 mg. U krijgt **elke 6 maanden 1 injectie**.
- **CRSwNP** – voor volwassenen is de aanbevolen dosering 100 mg. U krijgt **elke 6 maanden 1 injectie**.

Hoe gebruikt u dit middel?

De gebruiksaanwijzing voor de voorgevulde pen staat op de achterkant van deze bijsluiter.

Uw arts of verpleegkundige zal besluiten of u of uw verzorger EXDENSUR kan injecteren. Is dit het geval? Dan zal uw arts of verpleegkundige u of uw verzorger trainen, om te laten zien wat de juiste manier is om EXDENSUR te gebruiken.

U kunt EXDENSUR onder uw huid injecteren in uw buik of bovenbeen (dij). Uw verzorger kan EXDENSUR ook in uw bovenarm injecteren. Injecteer niet in gebieden waar de huid gevoelig, gekneusd, rood of hard is.

- ➔ Vindt u het lastig om uzelf te injecteren, twijfelt u of u dit middel op de juiste manier geïnjecteerd heeft of twijfelt u of u zichzelf een volledige dosis heeft gegeven? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Wordt uw EXDENSUR-injectie normaal gesproken gegeven door uw arts of andere zorgverlener?

- ➔ neem zo snel mogelijk contact op met uw arts of ziekenhuis om een nieuwe afspraak te maken.

Wordt uw EXDENSUR-injectie normaal gesproken gegeven door uzelf of uw verzorger? En heeft u een dosis gemist?

- ➔ injecteer zo snel mogelijk een dosis EXDENSUR. Gebruik EXDENSUR daarna weer gewoon op uw geplande injectiedag.

Is het 1 maand of langer geleden dat u een dosis heeft gemist?

- ➔ injecteer een dosis EXDENSUR en begin daarna opnieuw met uw zesmaandelijks injectieschema, vanaf de dag waarop u de gemiste dosis injecteert.

Twijfelt u over wat u moet doen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Stop niet met EXDENSUR zonder dat dit is geadviseerd

Stop niet met de EXDENSUR-injecties, behalve als uw arts u dit adviseert. Door het onderbreken of beëindigen van de behandeling met EXDENSUR kunnen uw klachten terugkomen.

Worden uw klachten erger tijdens uw gebruik van EXDENSUR?

➔ Bel uw arts.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- jeuk (pruritus)
- hoofdpijn, moe zijn of huiduitslag rond het tijdstip van injectie
- reacties op de plaats waar de injectie is gegeven, zoals pijn, rode huid, zwelling of jeuk.

Bijwerkingen die gezien zijn bij gebruik van vergelijkbare geneesmiddelen:

- ernstige allergische reacties, zoals anafylaxie en angio-oedeem (huiduitslag, zwelling van het gezicht, de keel of de mond, versnelde hartslag, zweten, moeite met ademen, flauwvallen of bewustzijnsverlies).

➔ **Zoek onmiddellijk medische hulp** als u denkt dat u een reactie heeft.

➔ **Wordt een van de vermelde bijwerkingen ernstig of vervelend, of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.**

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Niet schudden.

Bewaren in de oorspronkelijke doos ter bescherming tegen licht.

De voorgevulde pen kan uit de koelkast worden gehaald en maximaal 7 dagen lang bij kamertemperatuur (maximaal 30°C) worden bewaard in de ongeopende doos ter bescherming tegen licht. Gooi de pen weg nadat deze 7 dagen buiten de koelkast is geweest. Volg daarbij de plaatselijke wetgeving op het gebied van gezondheid en veiligheid.

Zodra de doos geopend is, moet de voorgevulde pen binnen 8 uur worden gebruikt. Gooi de voorgevulde pen weg als deze niet binnen 8 uur is gebruikt.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is depemokimab. Elke ml oplossing bevat 100 mg depemokimab.
- De andere stoffen in dit middel zijn histidine, histidinemonohydrochloride, trehalosedihydraat, argininehydrochloride, dinatriumedetaat, polysorbaat 80 (E 433), water voor injecties.

Hoe ziet EXDENSUR eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

EXDENSUR wordt geleverd als een kleurloze, gele tot bruine, heldere tot opaalachtige (melkwitte) oplossing van 1 ml in een voorgevulde pen voor eenmalig gebruik.

EXDENSUR is verkrijgbaar in verpakkingen met 1 voorgevulde pen.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
D24 YK11
Ierland

Fabrikant

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 370 80000334

България

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel.: + 36 80088309

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 372 8002640

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 371 80205045

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in .

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.

7. Stapsgewijze gebruiksaanwijzing

EXDENSUR 100 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen depemokimab voor subcutaan gebruik

In deze gebruiksaanwijzing staat hoe EXDENSUR moet worden geïnjecteerd.

Lees eerst de onderstaande alinea's

Voordat u uw EXDENSUR voorgevulde pen gaat gebruiken, is het belangrijk dat uw zorgverlener eerst uitleg geeft over hoe u EXDENSUR moet toedienen en aan u (of uw verzorger) laat zien hoe de pen moet worden gebruikt.

Belangrijke informatie

Lees eerst deze hele gebruiksaanwijzing door voordat u uw pen gaat gebruiken. Als u deze instructies niet opvolgt, kan het zijn dat u niet de volledige hoeveelheid van uw geneesmiddel krijgt.

U mag uw EXDENSUR-pen niet gebruiken:

- als hij bevroren is geweest
- als hij gevallen of beschadigd is
- als de veiligheidsverzegeling op het doosje verbroken is
- als de uiterste houdbaarheidsdatum (EXP) verstreken is

U mag uw EXDENSUR-pen niet:

- schudden
- delen met iemand anders
- opnieuw gebruiken
- blootstellen aan hitte

Is een van deze situaties gebeurd? Gooi de EXDENSUR-pen dan weg. Volg daarbij de plaatselijke wetgeving op het gebied van gezondheid en veiligheid. Gebruik een nieuwe EXDENSUR-pen. **Buiten het zicht en bereik van kinderen houden. Bevat kleine onderdelen.**

Leer uw EXDENSUR voorgevulde pen kennen

Voor gebruik

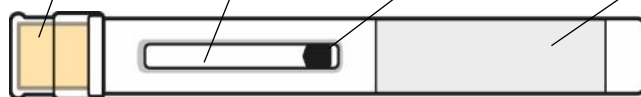
Doorzichtig
kapje

Gele naald-
beschermer
(naald binnenin)

Inspectie-
venster
(geneesmiddel
binnenin)

Stop

Etiket met
uiterste
houdbaarheids-
datum



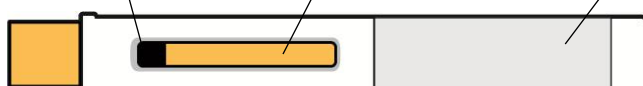
Na gebruik

Doorzichtig kapje
met harde
naaldbeveiliging

Stop

Gele indicator
(wordt zichtbaar als
de injectie voltooid
is)

Etiket met uiterste
houdbaarheidsdatum



Bewaren

Bewaar de pen in het doosje

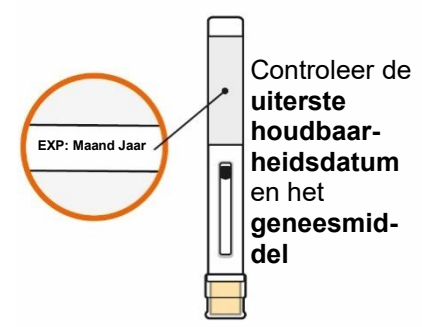
Bewaar EXDENSUR in de koelkast (2°C – 8°C) in het oorspronkelijke doosje totdat u klaar bent om de pen te gebruiken. **Niet** in de vriezer bewaren.

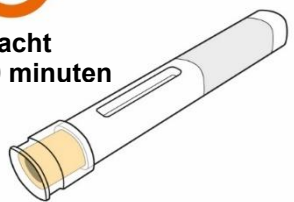
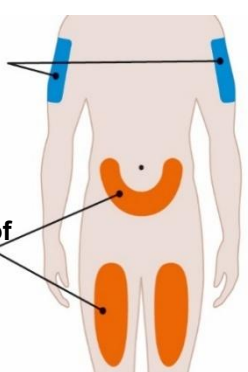
Een ongeopend doosje met daarin de EXDENSUR-pen mag maximaal 7 dagen lang bij kamertemperatuur (maximaal 30°C) worden bewaard. Na op kamertemperatuur te zijn gebracht, moet EXDENSUR binnen 7 dagen gebruikt worden. Na 7 dagen moet u de pen weggooien. Volg daarbij de plaatselijke wetgeving op het gebied van gezondheid en veiligheid.

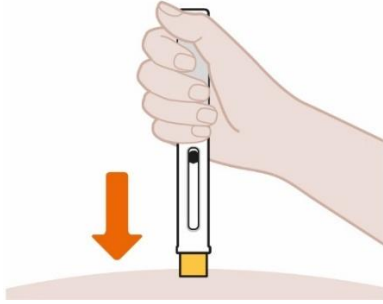
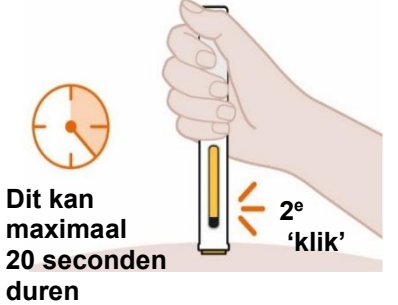
Nadat de pen uit het doosje is gehaald

Nadat de EXDENSUR-pen uit het doosje is gehaald, moet hij binnen 8 uur worden gebruikt, of anderszins worden weggegooid. Volg daarbij de plaatselijke wetgeving op het gebied van gezondheid en veiligheid. **Niet** terugleggen in de koelkast.

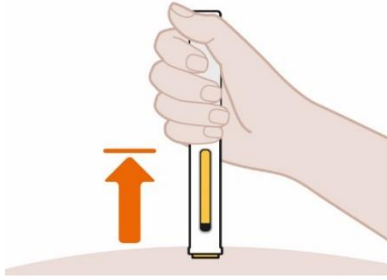
A. Voorbereiden

A1 	Verzamel de benodigdheden <table border="0"><thead><tr><th>Meegeleverd</th><th>Niet meegeleverd</th></tr></thead><tbody><tr><td> • EXDENSUR-pen </td><td> • Alcoholdoekje • Wattenbolletje of gaasje • Pleister • Naaldencontainer (zie stap C voor instructies voor het weggooien) </td></tr></tbody></table>	Meegeleverd	Niet meegeleverd	• EXDENSUR-pen	• Alcoholdoekje • Wattenbolletje of gaasje • Pleister • Naaldencontainer (zie stap C voor instructies voor het weggooien)
Meegeleverd	Niet meegeleverd				
• EXDENSUR-pen	• Alcoholdoekje • Wattenbolletje of gaasje • Pleister • Naaldencontainer (zie stap C voor instructies voor het weggooien)				
A2 Haal de voorgevulde pen uit het bakje 	Haal het doosje met daarin uw pen uit de koelkast • Houd het midden van de pen (bij het inspectievenster) vast en haal de pen voorzichtig uit het bakje. • Verwijder tijdens deze stap nog niet het doorzichtige naaldkapje.				
A3 	Controleer uw voorgevulde pen • Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum. Gebruik de pen niet als de uiterste houdbaarheidsdatum verstreken is. • Bekijk het geneesmiddel in de voorgevulde pen via het inspectievenster. Het geneesmiddel moet helder en kleurloos tot geel tot bruin zijn. • Injecteer het geneesmiddel niet als het troebel is, verkleurd is of deeltjes bevat.				

	• Het is normaal om luchtbelletjes te zien. Daar hoeft u niet aan te doen. • Schud de pen niet.
A4  Wacht 30 minuten 	Wacht 30 minuten • Verwijder het doorzichtige naaldkapje niet. • Leg de pen op een schoon, vlak oppervlak, niet in direct zonlicht en buiten het bereik van kinderen. • Wacht 30 minuten om de pen op kamertemperatuur te laten komen voordat u gaat injecteren. Als het geneesmiddel koud is, is het injecteren pijnlijker. • Verwarm de pen niet in een magnetron, niet in warm water en niet in direct zonlicht. • Gebruik de pen niet als deze langer dan 8 uur uit het doosje is geweest.
A5 Alleen voor verzorgers of zorgverleners Voor patiënt of verzorgers of zorgverleners 	Kies uw injectieplaats • Injecteert u zelf? Dan kunt u in uw bovenbeen of uw buik injecteren. • Een verzorger of zorgverlener kan in uw bovenarm, bovenbeen of buik injecteren. • Injecteer niet in uw eigen bovenarm, want op die plaats is het lastig om de pen goed stil te houden tijdens de injectie. • Injecteer niet op plaatsen waar de huid gekneusd, gevoelig, rood of hard is. • Injecteer niet binnen 5 cm rondom uw navel.
A6 	Maak de injectieplaats schoon • Was uw handen met water en zeep. • Maak de injectieplaats schoon met een alcoholdoekje. Laat de huid aan de lucht drogen. • Wapper of blaas niet over de schoongemaakte injectieplaats. • Raak de schoongemaakte injectieplaats niet meer aan totdat u de injectie heeft gegeven.
B. Injecteren	
B1 	Trek het doorzichtige kapje eraf • Verwijder het doorzichtige kapje door het erin de lengterichting af te trekken, weg van de gele naaldbeschermers. Er kan wat kracht nodig zijn om het doorzichtige kapje te verwijderen. • Druk de gele naaldbeschermers niet in. • Plaats het kapje niet terug op de pen. Hierdoor zou u per ongeluk de injectie kunnen starten.

	• Misschien ziet u aan het uiteinde van de naald een druppel geneesmiddel. Dit is normaal. • Injecteer binnen 5 minuten nadat u het doorzichtige kapje heeft verwijderd.
B2 	Plaats de pen op de injectieplaats • Plaats de gele naaldbeschermer plat tegen uw huid. • Zorg ervoor dat u het inspectievenster kunt zien.
B3 	Duw de pen stevig tegen de huid om de injectie te starten • De gele naaldbeschermer schuift omhoog in de pen. • Misschien hoort u een 'klik', die u laat weten dat de injectie gestart is. • Blijf de pen tegen de huid duwen. Zorg ervoor dat u de pen tijdens de injectie niet optilt of beweegt. • De gele indicator beweegt tijdens de injectie achter het inspectievenster naar beneden. • Gebruik de pen niet als de gele naaldbeschermer niet omhoog in de pen schuift. Gooi in dat geval de pen en het doorzichtige kapje weg. Volg daarbij de plaatselijke wetgeving op het gebied van gezondheid en veiligheid.
B4  Dit kan maximaal 20 seconden duren	Blijf de pen tegen de huid duwen Uw injectie is klaar wanneer u de tweede 'klik' hoort. De injectie kan maximaal 20 seconden duren. Hoort u geen tweede 'klik'? Controleer dan of: • de gele indicator het hele inspectievenster opvult. • de zwarte stop niet meer beweegt.

B5



Til de pen van de huid als de injectie klaar is

- Wrijf **niet** over de injectieplaats.
- Plaats het doorzichtige kapje **niet** terug op de pen.
- Op de injectieplaats kan een druppeltje bloed te zien zijn. Dit is normaal. Druk een wattenbolletje of gaasje tegen het gebied en breng een pleister aan als dat nodig is.

C. Weggooien



Gooi uw gebruikte pen en het doorzichtige kapje weg. Volg daarbij de plaatselijke wetgeving op het gebied van gezondheid en veiligheid. Vraag zo nodig uw arts of apotheker om advies.

Houd uw gebruikte pennen en naaldkapjes buiten het zicht en bereik van kinderen.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

EXDENSUR 100 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit depemokimab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is EXDENSUR en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie
7. Stapsgewijze gebruiksaanwijzing

1. Wat is EXDENSUR en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

EXDENSUR bevat de werkzame stof depemokimab. Depemokimab is een monoklonaal antilichaam (een soort eiwit dat speciaal is gemaakt om een specifiek doelwit in het lichaam te herkennen en zich daaraan te hechten).

EXDENSUR wordt samen met andere astmamiddelen gebruikt voor de onderhoudsbehandeling van ernstig astma bij volwassenen en jongeren vanaf 12 jaar. Het wordt gebruikt bij patiënten bij wie hoge doses van inhalatiecorticosteroiden plus een ander middel voor astmacontrole de astma niet goed onder controle krijgen, en die een vorm van luchtwegontsteking hebben die 'type 2-inflammatie' wordt genoemd.

Ook wordt EXDENSUR samen met andere geneesmiddelen gebruikt voor de behandeling van langdurige ontsteking van de neusbijholten (chronische rinosinusitis) met neuspoliepen (CRSwNP) bij volwassenen. CRSwNP is een langdurige ontsteking van de neus en bijholten waarbij zachte, pijnloze uitstulpingen, 'poliepen' genoemd, de luchtwegen blokkeren en het ademen moeilijker maken.

Patiënten met bepaalde vormen van astma en CRSwNP hebben een hoge hoeveelheid van een eiwit met de naam interleukine-5 (IL-5). Dat eiwit speelt een rol in het natuurlijke afweersysteem van het lichaam (het immuunsysteem). IL-5 helpt bij het aanmaken en activeren van 'eosinofielen'. Eosinofielen zijn een bepaald soort witte bloedcellen en kunnen ontstekingen veroorzaken. De werkzame stof in EXDENSUR, depemokimab, blokkeert IL-5. Hierdoor daalt het aantal eosinofielen in het lichaam, wat helpt om ontstekingen te verminderen en ziekteklachten minder erg te maken.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent **allergisch** voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

➔ **Neem contact op met uw arts** als u denkt dat dit voor u geldt.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt.

Astma die erger wordt

EXDENSUR is geen noodmedicatie en mag niet gebruikt worden voor het behandelen van plotselinge ademhalingsproblemen die bij astma kunnen optreden.

Bij sommige mensen kunnen bijwerkingen optreden die horen bij astma of kan hun astma erger worden tijdens de behandeling met EXDENSUR.

➔ **Vertel het uw arts of verpleegkundige** als uw astma niet goed genoeg onder controle blijft of uw astma erger wordt nadat u met de EXDENSUR-behandeling begonnen bent.

Allergische reacties

Geneesmiddelen van dit type (monoklonale antilichamen) kunnen ernstige allergische reacties veroorzaken, zoals anafylaxie en angio-oedeem (huiduitslag, zwelling van het gezicht, de keel of de mond, versnelde hartslag, zweten, moeite met ademen, flauwvallen of bewustzijn verliezen) (zie rubriek 4, 'Mogelijke bijwerkingen'). Deze reacties kunnen optreden binnen enkele uren na de toediening van EXDENSUR, maar in sommige gevallen kunnen ze dagen later optreden.

➔ **Zoek direct medische hulp** als u denkt dat u een reactie heeft.

Als u misschien een vergelijkbare reactie heeft gehad op een injectie of geneesmiddel:

➔ **Vertel het uw arts** voordat u EXDENSUR krijgt.

Parasieteninfecties

EXDENSUR kan uw weerstand verzwakken tegen infecties die door parasieten worden veroorzaakt. Heeft u een parasieteninfectie? Dan moet die behandeld worden voordat u begint met de behandeling met EXDENSUR. Woont u in een gebied waar zulke infecties vaak voorkomen of reist u naar een gebied waar zulke infecties vaak voorkomen?

➔ **Neem contact op met uw arts** als u denkt u dat een van deze situaties op u van toepassing kan zijn.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Dit middel is niet bedoeld voor gebruik bij **kinderen jonger dan 12 jaar** voor de behandeling van astma, of bij **kinderen of jongeren jonger dan 18 jaar** voor de behandeling van CRSwNP.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast EXDENSUR nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.

Andere geneesmiddelen voor de behandeling van astma of CRSwNP

✖ **Stop niet plotseling** met het gebruik van uw andere geneesmiddelen voor astma of CRSwNP wanneer u begonnen bent met EXDENSUR. Deze geneesmiddelen (vooral de 'corticosteroiden') moeten in stapjes worden afgebouwd, onder direct toezicht van uw arts.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Het is niet bekend of de stoffen in EXDENSUR in de moedermelk terecht kunnen komen. Geeft u borstvoeding? Dan moet u contact opnemen met uw arts voordat u EXDENSUR gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het is niet te verwachten dat EXDENSUR invloed heeft op hoe goed u kunt rijden en machines kunt gebruiken.

EXDENSUR bevat polysorbaten

Dit middel bevat 0,2 mg polysorbaat 80 per dosis van 100 mg. Polysorbaten kunnen allergische reacties veroorzaken. Heeft u bekende allergieën? **Vertel dit aan uw arts.**

EXDENSUR bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis van 100 mg, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

EXDENSUR wordt toegediend via een injectie onder de huid (*subcutaan*).

De aanbevolen dosering

- **Astma** – voor volwassenen en jongeren van 12 tot 18 jaar is de aanbevolen dosering 100 mg. U krijgt **elke 6 maanden 1 injectie**.
- **CRSwNP** – voor volwassenen is de aanbevolen dosering 100 mg. U krijgt **elke 6 maanden 1 injectie**.

Hoe gebruikt u dit middel?

De gebruiksaanwijzing voor de voorgevulde spuit staat op de achterkant van deze bijsluiter.

Uw arts of verpleegkundige zal besluiten of u of uw verzorger EXDENSUR kan injecteren. Is dit het geval? Dan zal uw arts of verpleegkundige u of uw verzorger trainen, om te laten zien wat de juiste manier is om EXDENSUR te gebruiken.

U kunt EXDENSUR onder uw huid injecteren in uw buik of bovenbeen (dij). Uw verzorger kan EXDENSUR ook in uw bovenarm injecteren. Injecteer niet in gebieden waar de huid gevoelig, gekneusd, rood of hard is.

- ➔ Vindt u het lastig om uzelf te injecteren, twijfelt u of u dit middel op de juiste manier geïnjecteerd heeft of twijfelt u of u zichzelf een volledige dosis heeft gegeven? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Wordt uw EXDENSUR-injectie normaal gesproken gegeven door uw arts of andere zorgverlener?

- ➔ neem zo snel mogelijk contact op met uw arts of ziekenhuis om een nieuwe afspraak te maken.

Wordt uw EXDENSUR-injectie normaal gesproken gegeven door uzelf of uw verzorger? En heeft u een dosis gemist?

- ➔ injecteer zo snel mogelijk een dosis EXDENSUR. Gebruik EXDENSUR daarna weer gewoon op uw geplande injectiedag.

Is het 1 maand of langer geleden dat u een dosis heeft gemist?

- ➔ injecteer een dosis EXDENSUR en begin daarna opnieuw met uw zesmaandelijks injectieschema, vanaf de dag waarop u de gemiste dosis injecteert.

Twijfelt u over wat u moet doen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Stop niet met EXDENSUR zonder dat dit is geadviseerd

Stop niet met de EXDENSUR-injecties, behalve als uw arts u dit adviseert. Door het onderbreken of beëindigen van de behandeling met EXDENSUR kunnen uw klachten terugkomen.

Worden uw klachten erger tijdens uw gebruik van EXDENSUR?

➔ Bel uw arts.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- jeuk (pruritus)
- hoofdpijn, moe zijn of huiduitslag rond het tijdstip van injectie
- reacties op de plaats waar de injectie is gegeven, zoals pijn, rode huid, zwelling of jeuk.

Bijwerkingen die gezien zijn bij gebruik van vergelijkbare geneesmiddelen:

- ernstige allergische reacties, zoals anafylaxie en angio-oedeem (huiduitslag, zwelling van het gezicht, de keel of de mond, versnelde hartslag, zweten, moeite met ademen, flauwvallen of bewustzijnsverlies).

➔ **Zoek onmiddellijk medische hulp** als u denkt dat u een reactie heeft.

➔ **Wordt een van de vermelde bijwerkingen ernstig of vervelend, of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.**

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Niet schudden.

Bewaren in de oorspronkelijke doos ter bescherming tegen licht.

De voorgevulde spuit kan uit de koelkast worden gehaald en maximaal 7 dagen lang bij kamertemperatuur (maximaal 30°C) worden bewaard in de ongeopende doos ter bescherming tegen licht. Gooi de spuit weg nadat deze 7 dagen buiten de koelkast is geweest. Volg daarbij de plaatselijke wetgeving op het gebied van gezondheid en veiligheid.

Zodra de doos geopend is, moet de voorgevulde spuit binnen 8 uur worden gebruikt. Gooi de voorgevulde spuit weg als deze niet binnen 8 uur is gebruikt.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is depemokimab. Elke ml oplossing bevat 100 mg depemokimab.
- De andere stoffen in dit middel zijn histidine, histidinemonohydrochloride, trehalosedihydraat, argininehydrochloride, dinatriumedetaat, polysorbaat 80 (E 433), water voor injecties.

Hoe ziet EXDENSUR eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

EXDENSUR wordt geleverd als een kleurloze, gele tot bruine, heldere tot opaalachtige (melkwitte) oplossing van 1 ml in een voorgevulde spuit voor eenmalig gebruik.

EXDENSUR is verkrijgbaar in verpakkingen met 1 voorgevulde spuit.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk
Citywest Business Campus
Dublin 24
D24 YK11
Ierland

Fabrikant

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.,
Strada Provinciale Asolana N. 90,
43056 Torrile,
Italië

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 370 80000334

България

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel.: + 36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 385 800787089

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Ireland

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

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

Sverige

Tηλ: + 357 80070017

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

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 371 80205045

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in.

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu>.

7. Stapsgewijze gebruiksaanwijzing

EXDENSUR 100 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit depemokimab voor subcutaan gebruik

In deze gebruiksaanwijzing staat hoe EXDENSUR moet worden geïnjecteerd.

Lees eerst de onderstaande alinea's

Voordat u uw EXDENSUR voorgevulde spuit gaat gebruiken, is het belangrijk dat uw zorgverlener eerst uitleg geeft over hoe u EXDENSUR moet toedienen en aan u (of uw verzorger) laat zien hoe de spuit moet worden gebruikt.

Belangrijke informatie

Lees eerst deze hele gebruiksaanwijzing door voordat u uw spuit gaat gebruiken. Als u deze instructies niet opvolgt, kan het zijn dat u niet de volledige hoeveelheid van uw geneesmiddel krijgt.

U mag uw EXDENSUR-spuit niet gebruiken:

- als hij bevroren is geweest
- als hij gevallen of beschadigd is
- als de veiligheidsverzegeling op het doosje verbroken is
- als de uiterste houdbaarheidsdatum (EXP) verstreken is

U mag uw EXDENSUR-spuit niet:

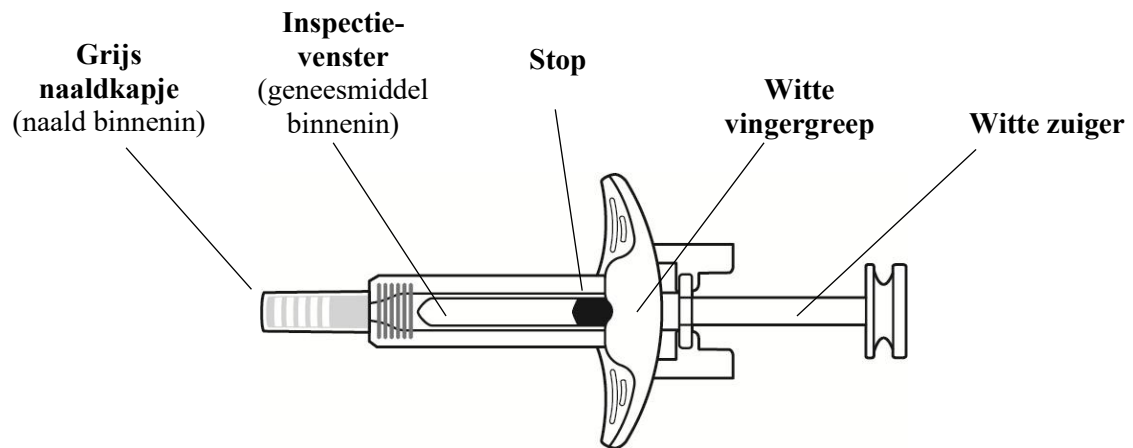
- schudden
- delen met iemand anders
- opnieuw gebruiken
- blootstellen aan hitte

Is een van deze situaties gebeurd? Gooi de EXDENSUR-spuit dan weg. Volg daarbij de plaatselijke wetgeving op het gebied van gezondheid en veiligheid. Gebruik een nieuwe EXDENSUR-spuit.

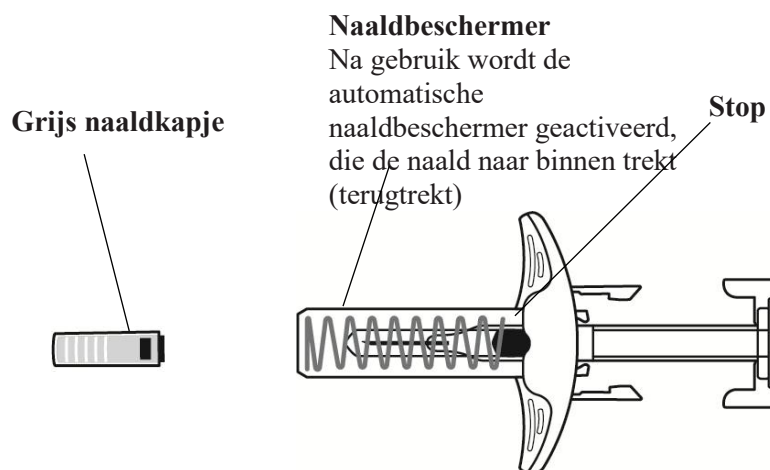
Buiten het zicht en bereik van kinderen houden. Bevat kleine onderdelen.

Leer uw EXDENSUR voorgevulde spuit kennen

Voor gebruik



Na gebruik



Bewaren

Bewaar de spuit in het doosje

Bewaar EXDENSUR in de koelkast (2°C – 8°C) in het oorspronkelijke doosje totdat u klaar bent om de spuit te gebruiken. **Niet** in de vriezer bewaren.

Een ongeopend doosje met daarin de EXDENSUR-spuit mag maximaal 7 dagen lang bij kamertemperatuur (maximaal 30°C) worden bewaard. Na op kamertemperatuur te zijn gebracht, moet EXDENSUR binnen 7 dagen gebruikt worden. Na 7 dagen moet u de spuit weggooien. Volg daarbij de plaatselijke wetgeving op het gebied van gezondheid en veiligheid.

Nadat de spuit uit het doosje is gehaald

Nadat de EXDENSUR-spuit uit het doosje is gehaald, moet hij binnen 8 uur worden gebruikt, of anderszins worden weggegooid. Volg daarbij de plaatselijke wetgeving op het gebied van gezondheid en veiligheid. **Niet** terugleggen in de koelkast.

A. Voorbereiden

A1



Verzamel de benodigdheden

Meegeleverd

- EXDENSUR-spuit

Niet meegeleverd

- Alcoheldoekje
- Wattenbolletje of gaasje
- Pleister
- Naaldencontainer (zie stap C voor instructies voor het weggooien)

A2

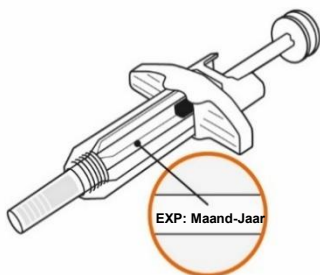


Haal de **spuit** uit het bakje

Haal het doosje met daarin uw spuit uit de koelkast

- Houd het **midden** van de spuit (bij het inspectievenster) vast en haal de spuit voorzichtig uit het bakje.
- Verwijder tijdens deze stap nog **niet** het grijze naaldkapje.

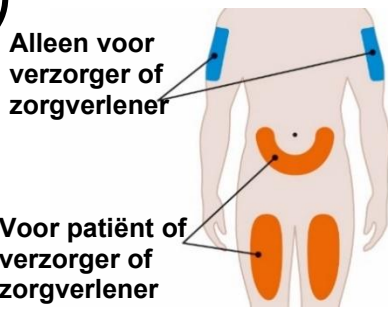
A3



Controleer de **uiterste houdbaarheidsdatum** en het **geneesmiddel**

Controleer uw voorgevulde spuit

- Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum. Gebruik de spuit **niet** als de uiterste houdbaarheidsdatum verstreken is.
- Bekijk het geneesmiddel in de voorgevulde spuit via het inspectievenster. Het geneesmiddel moet helder en kleurloos tot geel tot bruin zijn.
- Injecteer het geneesmiddel **niet** als het troebel is, verkleurd is of deeltjes bevat.

	- Het is normaal om luchtbelletjes te zien. Daar hoeft u niets aan te doen. - Schud de spuit niet.
A4  Wacht 30 minuten	Wacht 30 minuten - Verwijder het grijze naaldkapje niet. - Leg de spuit op een schoon, vlak oppervlak, niet in direct zonlicht en buiten het zicht en bereik van kinderen. Wacht 30 minuten om de spuit op kamertemperatuur te laten komen voordat u gaat injecteren. Als het geneesmiddel koud is, is het injecteren pijnlijker. - Verwarm de spuit niet in een magnetron, niet in warm water en niet in direct zonlicht. - Gebruik de spuit niet als deze langer dan 8 uur uit het doosje is geweest.
A5  Alleen voor verzorger of zorgverlener Voor patiënt of verzorger of zorgverlener	Kies uw injectieplaats - Injecteert u zelf? Dan kunt u in uw bovenbeen of uw buik injecteren. - Een verzorger of zorgverlener kan in uw bovenarm, bovenbeen of buik injecteren. - Injecteer niet in uw eigen bovenarm, want op die plaats is het lastig om de spuit goed stil te houden tijdens de injectie. - Injecteer niet op plaatsen waar de huid gekneusd, gevoelig, rood of hard is. - Injecteer niet binnen 5 cm rondom uw navel.
A6 	Maak de injectieplaats schoon - Was uw handen met water en zeep. - Maak de injectieplaats schoon met een alcoholdoekje. Laat de huid aan de lucht drogen. - Wapper of blaas niet over de schoongemaakte injectieplaats. - Raak de schoongemaakte injectieplaats niet meer aan totdat u de injectie heeft gegeven.
B. Injecteren	
B1 	Trek het grijze naaldkapje eraf - Verwijder het grijze naaldkapje door het erin de lengterichting van de spuit af te trekken, van de naald vandaan (zoals afgebeeld). Er kan wat kracht nodig zijn om het grijze naaldkapje te verwijderen. - Houd de spuit tijdens het verwijderen van het grijze naaldkapje niet vast bij de witte zuiger. - Zorg ervoor dat de naald geen oppervlak raakt.

- Raak de naald **niet** aan.
- Probeer **niet** om eventuele luchtballen uit de spuit te verwijderen.
- Plaats het grijze naaldkapje **niet** terug op de spuit. Hierdoor zou u zich per ongeluk kunnen prikken (prikincident).
- Injecteer binnen 5 minuten nadat u het grijze naaldkapje heeft verwijderd.

B2



Plaats de spuit op de injectieplaats

- Gebruik uw vrije hand om de huid rond de schoongemaakte injectieplaats voorzichtig samen te knijpen.
- Blijf de huid tijdens de hele injectie samenknijpen.
- Houd de spuit **niet** vast bij de witte zuiger tijdens het inbrengen van de naald in de samengeknepen huid.
- Houd het **midden** van de spuit vast en steek, onder een hoek van 45 graden, de volledige naald in de samengeknepen huid, zoals afgebeeld.

B3



Start de injectie

- Zet uw duim op de witte zuiger en houd met uw andere vingers de witte vingergreep vast, zoals afgebeeld.
- Duw langzaam de witte zuiger naar beneden om de volledige dosis te injecteren.

B4

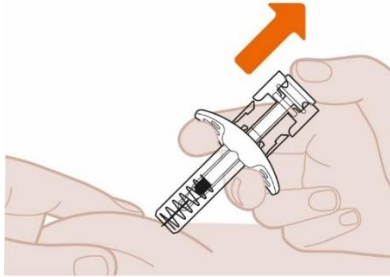


Zorg ervoor dat de **witte zuiger** volledig ingedrukt is

Duw de witte zuiger helemaal naar beneden

- Zorg ervoor dat de zuiger helemaal ingedrukt wordt, tot de stop de onderkant van de spuit bereikt en al het geneesmiddel geïnjecteerd is.

B5



Beweeg langzaam uw duim omhoog als de injectie klaar is

- Beweeg langzaam uw duim omhoog. Hierdoor zal de witte zuiger omhoog bewegen en de naald automatisch omhoog getrokken (teruggetrokken) worden in de naaldbeschermer.
- Haal de spuit van de injectieplaats en laat daarna de samengeknepen huid los.
- Wrijf **niet** over de injectieplaats.
- Plaats het grijze naaldkapje **niet** terug op de spuit.
- Op de injectieplaats kan een druppeltje bloed te zien zijn. Dit is normaal. Druk een wattenbolletje of gaasje tegen het gebied en breng een pleister aan als dat nodig is.

C. Weggooien



- Gooi de gebruikte spuit en het grijze naaldkapje weg. Volg daarbij de plaatselijke wetgeving op het gebied van gezondheid en veiligheid. Vraag zo nodig uw arts of apotheker om advies.
- **Houd uw gebruikte spuiten en naaldkapjes buiten het zicht en bereik van kinderen.**