

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Winrevair 45 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Winrevair 60 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Winrevair 45 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder 45 mg sotatercept. Etter rekonstituering inneholder hver ml oppløsning 50 mg sotatercept.

Winrevair 60 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder 60 mg sotatercept. Etter rekonstituering inneholder hver ml oppløsning 50 mg sotatercept.

Sotatercept er et rekombinant homodimert fusjonsprotein som består av det ekstracellulære domenet til human aktivinreseptor type IIA (ActRIIA) koblet til Fc-domenet til humant IgG1, produsert i ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO) ved rekombinant DNA-teknologi.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning (pulver til injeksjonsvæske).

Pulver: hvitt til off-white pulver.

Oppløsningsvæske: klart, fargeløst vann til injeksjonsvæsker.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Winrevair, i kombinasjon med annen behandling av pulmonal arteriell hypertensjon (PAH), er indisert til behandling av PAH hos voksne pasienter med WHO funksjonsklasse (FC) II til III, for å forbedre fysisk kapasitet (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med Winrevair skal kun initieres og overvåkes av lege med erfaring i diagnostisering og behandling av PAH.

Dosering

Winrevair administreres én gang hver 3. uke som en subkutan injeksjon i henhold til pasientens vekt.

Anbefalt startdose

Hemoglobin (Hb) og blodplatetall skal innhentes før første dose (se pkt. 4.4). Oppstart av behandling er kontraindisert hvis blodplatetallet konsekvent er $< 50 \times 10^9/\text{liter}$ (se pkt. 4.3).

Behandling innledes med en enkeltdose på 0,3 mg/kg (se tabell 1).

Tabell 1: Injeksjonsvolum for dose på 0,3 mg/kg

Pasientens vektområde (kg)	Injeksjonsvolum (ml)*	Type sett
30,0 – 40,8	0,2	Sett som inneholder 1 x 45 mg hetteglass
40,9 – 57,4	0,3	
57,5 – 74,1	0,4	
74,2 – 90,8	0,5	
90,9 – 107,4	0,6	
107,5 – 124,1	0,7	
124,2 – 140,8	0,8	
140,9 – 157,4	0,9	Sett som inneholder 1 x 60 mg hetteglass
157,5 – 174,1	1,0	
174,2 – 180,0	1,1	

*Konsentrasjonen av den rekonstituerte oppløsningen er 50 mg/ml (se pkt. 6.6)

Anbefalt måldose

Tre uker etter en enkelt startdose på 0,3 mg/kg og verifisering av akseptable Hb- og blodplatetall, skal dosen økes til anbefalt måldose på 0,7 mg/kg (se pkt. 4.2 «Dosejusteringer på grunn av økt hemoglobin eller redusert blodplatetall»). Behandlingen skal fortsette med 0,7 mg/kg hver 3. uke med mindre dosejustering er nødvendig.

Tabell 2: Injeksjonsvolum for dose på 0.7 mg/kg

Pasientens vektområde (kg)	Injeksjonsvolum (ml)*	Type sett
30,0 – 31,7	0,4	Sett som inneholder 1 x 45 mg hetteglass
31,8 – 38,9	0,5	
39,0 – 46,0	0,6	
46,1 – 53,2	0,7	
53,3 – 60,3	0,8	
60,4 – 67,4	0,9	
67,5 – 74,6	1,0	Sett som inneholder 1 x 60 mg hetteglass
74,7 – 81,7	1,1	
81,8 – 88,9	1,2	
89,0 – 96,0	1,3	Sett som inneholder 2 x 45 mg hetteglass
96,1 – 103,2	1,4	
103,3 – 110,3	1,5	
110,4 – 117,4	1,6	
117,5 – 124,6	1,7	
124,7 – 131,7	1,8	
131,8 – 138,9	1,9	Sett som inneholder 2 x 60 mg hetteglass
139,0 – 146,0	2,0	
146,1 – 153,2	2,1	
153,3 – 160,3	2,2	
160,4 – 167,4	2,3	
167,5 og over	2,4	

*Konsentrasjonen av den rekonstituerte oppløsningen er 50 mg/ml (se pkt. 6.6)

Dosejusteringer på grunn av økt hemoglobin eller redusert blodplatetall

Hb og blodplatetall skal overvåkes før de første 5 dosene, eller lenger dersom verdiene er ustabile. Deretter skal Hb og blodplatetall kontrolleres hver 3. til 6. måned og dosen justeres om nødvendig (se pkt. 4.4 og 4.8).

Behandlingen skal utsettes i 3 uker (dvs. én doseutsettelse) dersom noe av følgende oppstår:

- Hb øker > 1,24 mmol/l (2 g/dl) fra forrige dose og er over ULN.
- Hb øker > 2,48 mmol/l (4 g/dl) fra baseline.
- Hb øker > 1,24 mmol/l (2 g/dl) over ULN.
- Blodplatetall reduseres < $50 \times 10^9/l$.

Hb og blodplatetall skal kontrolleres igjen før man gjenopptar behandling.

Ved behandlingsforsinkelser som varer > 9 uker skal behandlingen gjenopptas med 0,3 mg/kg, og dosen skal økes til 0,7 mg/kg etter verifisering av akseptable Hb- og blodplatetall.

Ved behandlingsforsinkelser som varer > 9 uker på grunn av blodplatetall konsekvent < $50 \times 10^9/l$, skal legen revurdere nytte/risiko for pasienten før behandlingen gjenopptas.

Glemt dose

Dersom en dose blir glemt, administreres den så snart som mulig. Dersom den glemte dosen ikke er tatt innen 3 dager etter planlagt dato, juster tidsplanen for å opprettholde 3-ukers doseringsintervaller.

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre pasienter ≥ 65 år (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig basert på nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2). Sotatercept har ikke vært undersøkt hos PAH-pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (estimert glomerulær filtrasjonsrate (eGFR) < 30 ml/min/1,73m²).

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig basert på nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klassifisering A til C). Sotatercept har ikke vært undersøkt hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Winrevair hos barn og ungdom i alderen under 18 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Winrevair er kun til engangsbruk.

Det skal rekonstitueres før bruk. Det rekonstituerte legemidlet er en klar til opaliserende og fargeløs til svakt brungul oppløsning.

Winrevair skal administreres ved subkutan injeksjon i abdomen (minst 5 cm bort fra navlen), overarmen eller øvre del av låret. Det skal ikke injiseres på steder som er arrete, ømme eller som har blåmerker. Det samme injeksjonsstedet skal ikke brukes på to påfølgende injeksjoner.

Winrevair pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning er beregnet for bruk under veiledning av helsepersonell. Pasienter og omsorgspersoner kan administrere legemidlet når det anses hensiktsmessig og når de får opplæring fra helsepersonell i rekonstituering, tilberedning, måling og injeksjon av Winrevair pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning. Helsepersonell skal ved et senere besøk, kort tid etter opplæring, kontrollere at pasienten eller omsorgspersonen kan utføre disse trinnene riktig. Helsepersonell skal også vurdere å kontrollere pasientens eller omsorgspersonen administrasjonsteknikk på nytt hvis dosen justeres, hvis pasienten trenger et annet injeksjonssett, hvis pasienten utvikler erythrocytose (se pkt. 4.4) eller når som helst etter helsepersonellens skjønn.

For detaljerte instruksjoner om riktig klargjøring og administrering av Winrevair, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Pasienter med blodplatetall konsekvent $< 50 \times 10^9/l$ før behandlingsstart.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Erythrocytose

Økning i Hb er observert hos pasienter under behandling med sotatercept. Alvorlig erythrocytose kan øke risikoen for tromboemboliske hendelser og hyperviskositetssyndrom. Utvis forsiktighet hos pasienter med erythrocytose som har økt risiko for tromboemboliske hendelser. Hb skal kontrolleres før hver dose de første 5 dosene, eller lenger hvis verdiene er ustabile, og deretter hver 3. til 6. måned. Dette skal gjøres for å avgjøre om dosejustering er nødvendig (se pkt. 4.2 og 4.8). Dersom en pasient utvikler erythrocytose, bør helsepersonell vurdere om pasientens eller omsorgspersonens administrasjonsteknikk skal kontrolleres.

Alvorlig trombocytopeni

Redusert blodplatetall, inkludert alvorlig trombocytopeni ($\text{blodplatetall} < 50 \times 10^9/l$) er observert hos noen pasienter som tar sotatercept. Trombocytopeni er rapportert hyppigere hos pasienter som også fikk infusjon med prostacyklin (21,5 %), sammenlignet med pasienter som ikke fikk infusjon med prostacyklin (3,1 %) (se pkt. 4.8). Alvorlig trombocytopeni kan øke risikoen for blødninger. Blodplatetall skal kontrolleres før hver dose de første 5 dosene, eller lenger hvis verdiene er ustabile, og deretter hver 3. til 6. måned. Dette skal gjøres for å avgjøre om dosejustering er nødvendig (se pkt. 4.2).

Alvorlig blødning

I kliniske studier har alvorlige blødninger (inkludert gastrointestinal, intrakraniell blødning) vært observert hos 4,3 % av pasientene under behandling med sotatercept (se pkt. 4.8). Det var økt sannsynlighet for at pasienter med alvorlige blødninger sto på bakgrunnsbehandling med prostacyklin og/eller antitrombotiske midler, at de hadde lave blodplatetall eller var 65 år eller eldre. Pasienter skal gis råd om tegn og symptomer på blodtap. Lege skal vurdere og behandle blødninger hensiktsmessig. Sotatercept skal ikke administreres hvis pasienten opplever en alvorlig blødning.

Begrensninger av kliniske data

De kliniske studiene inkluderte ikke deltakere med PAH assosiert med humant immunsviktvirus (hiv), portal hypertensjon, schistosomiasis eller pulmonal venookklusiv sykdom (PVOD).

Hjelpestoffer med kjent effekt

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, og er så godt som «natriumfritt».

Dette legemidlet inneholder 0,20 mg polysorbat 80 i hver ml rekonstituert oppløsning. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner

Graviditetstesting anbefales for fertile kvinner før behandlingsstart. Fertile kvinner skal bruke sikker prevensjon under behandling og i minst 4 måneder etter siste dose dersom behandlingen avbrytes (se pkt. 5.3).

Graviditet

Det finnes ingen tilgjengelige data på bruk av sotatercept hos gravide kvinner. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisitet (økning i tap etter implantasjon, reduksjon i føtal kroppsvekt og forsinket ossifikasjon) (se pkt. 5.3).

Winrevair anbefales ikke under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Amming

Det er ukjent om sotatercept/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn kan ikke utelukkes.

Amming skal avbrytes under behandling og i 4 måneder etter siste behandlingsdose.

Fertilitet

Basert på funn hos dyr kan det tyde på at sotatercept svekker kvinnelig og mannlig fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Sotatercept har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

De hyppigst rapporterte bivirkningene var hodepine (24,5 %), epistakse (22,1 %), telangiectasi (16,6 %), diaré (15,3 %), svimmelhet (14,7 %), utslett (12,3 %) og trombocytopeni (10,4 %).

De hyppigst rapporterte alvorlige bivirkningene var trombocytopeni (< 1 %) og epistakse (< 1 %).

De vanligste bivirkningene som førte til seponering var epistakse og telangiectasi.

Bivirkningstabell

Sikkerheten av sotatercept ble evaluerte i den pivotale STELLAR-studien, en placebokontrollert studie med 163 pasienter med PAH behandlet med sotatercept (se pkt. 5.1). Median behandlingsvarighet med sotatercept var 313 dager.

Bivirkningene rapportert for sotatercept er listet i tabellen nedenfor etter MedDRA organklasser og frekvens. Frekvenser er definert som svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$) og svært sjeldne ($< 1/10\,000$).

Tabell 3: Bivirkninger

Organklasser	Frekvens	Bivirkning
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Svært vanlige	Trombocytopeni ^{1,2} Økt hemoglobin ¹
Nevrologiske sykdommer	Svært vanlige	Svimmelhet Hodepine
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Svært vanlige	Epistakse
Gastrointestinale sykdommer	Svært vanlige	Diaré
	Vanlige	Gingival blødning
Hud- og underhudssykdommer	Svært vanlige	Telangiectasi ¹ Utslett
	Vanlige	Erytem
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige	Kløe på injeksjonsstedet
Undersøkelser	Vanlige	Økt blodtrykk ^{1,3}

¹ Se beskrivelse av utvalgte bivirkninger

² Inkluderer «trombocytopeni» og « redusert blodplattetall »

³ Inkluderer «hypertensjon», «økt diastolisk blodtrykk» og «økt blodtrykk»

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Økt hemoglobin

Bivirkninger av økt Hb («økt hemoglobin» og «polycytemi») ble rapportert hos 8,6 % av pasientene som tok sotatercept i STELLAR-studien. Basert på laboratoriedata forekom moderate økninger i Hb (> 1,24 mmol/l (2 g/dl) over ULN) hos 15,3 % av pasientene som tok sotatercept. Økning i Hb ble håndtert ved dosejustering (se pkt. 4.2 og 4.4).

Trombocytopeni

Trombocytopeni («trombocytopeni» og « redusert blodplattetall ») ble rapportert hos 10,4 % av pasientene som tok sotatercept. Alvorlig reduksjon i blodplattetall < 50 x 10⁹/l forekom hos 2,5 % av pasientene som tok sotatercept. Trombocytopeni ble rapportert hyppigere hos pasienter som også fikk infusjon med prostacyclin (21,5 %) sammenlignet med pasienter som ikke fikk infusjon med prostacyclin (3,1 %). Trombocytopeni ble håndtert ved dosejustering (se pkt. 4.2 og 4.4).

Telangiectasi

Telangiectasi ble observert hos 16,6 % av pasientene som tok sotatercept. Median tid til første hendelse var 18,6 uker. Seponering av behandling på grunn av telangiectasi var 1 % i gruppen som tok sotatercept.

Økt blodtrykk

Økt blodtrykk ble rapportert hos 4,3 % av pasientene som tok sotatercept. Hos pasienter som tok sotatercept økte gjennomsnittlig systolisk blodtrykk fra baseline med 2,2 mmHg og diastolisk blodtrykk økte med 4,9 mmHg ved uke 24.

Eldre

Med unntak av blødninger (en samlet gruppe av bivirkninger av klinisk interesse) var det ingen forskjeller i sikkerhet mellom undergruppene < 65 år gamle og ≥ 65 år gamle. Blødninger forekom hyppigere i den eldre undergruppen som tok sotatercept (52 % vs. 31,9 % hos pasienter < 65 år gamle). Det var imidlertid ingen merkbar ubalanse mellom alderskategoriene for noen spesifikk blødning. Alvorlig blødning forekom hos 3,6 % av pasientene < 65 år og hos 8,0 % av pasientene ≥ 65 år som tok sotatercept.

Langtids sikkerhetsdata

Langtids sikkerhetsdata er tilgjengelig fra samlede fase 2- og fase 3-studier (n = 431). Median eksponeringsvarighet var 657 dager. Sikkerhetsprofilen var generelt lik den som ble observert i den pivotale STELLAR-studien.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

I en fase 1-studie hos friske frivillige opplevde én deltaker dosert med 1 mg/kg sotatercept økt Hb assosiert med symptomatisk hypertensjon som forbedret seg med flebotomi.

Ved overdosering hos en pasient med PAH skal økninger i Hb og blodtrykk overvåkes nøye og støttende behandling skal gis etter behov (se pkt. 4.2 og 4.4). Sotatercept er ikke dialyserbart under hemodialyse.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: antihypertensiver, antihypertensiver for pulmonal arteriell hypertensjon. ATC-kode: C02KX06

Virkningsmekanisme

Sotatercept er en aktivinsignalhemmer med høy selektivitet for aktivin A, et dimert glykoprotein som tilhører en større familie av ligander kalt transformerende vekstfaktor- β (TGF- β). Aktivin A binder seg til aktivinreseptor type IIA (ActRIIA), som regulerer viktig signalering for betennelse, celleproliferasjon, apoptose og vevshomeostase.

Aktivin A-nivåer er økt hos PAH-pasienter. Binding av aktivin til ActRIIA fremmer proliferativ signalering mens det er en reduksjon i signalering av anti-proliferativ benmorfogenetisk proteinreseptor type II (BMPRII). Ubalansen i ActRIIA-BMPRII signalering ved PAH resulterer i hyperproliferasjon av vaskulære celler, som forårsaker patologisk remodellering av veggen i pulmonale arterier, innsnevring av arteriell lumen, økning i pulmonal vaskulær motstand, og det fører til økt trykk i pulmonale arterier og dysfunksjon av høyre ventrikkle.

Sotatercept består av et rekombinant homodimert aktivinreseptor type IIA-Fc (ActRIIA-Fc) fusjonsprotein, som fungerer som en ligandfelle som fjerner overflødig aktivin A og andre ActRIIA-ligander for å hemme aktivinsignalering. Et resultat av dette er at sotatercept balanserer pro-proliferativ (ActRIIA/Smad2/3-mediert) og anti-proliferativ (BMPRII/Smad1/5/8-mediert) signalering for å modulere vaskulær proliferasjon.

Farmakodynamiske effekter

En klinisk fase 2-studie (PULSAR) vurderte pulmonal vaskulær motstand (PVR) hos pasienter med PAH etter 24 ukers behandling med sotatercept. Reduksjonen i PVR fra baseline var signifikant større i gruppene som fikk sotatercept 0,7 mg/kg og 0,3 mg/kg sammenlignet med placebogruppen. Den placebojusterte minste kvadraters (LS) gjennomsnittlige forskjell fra baseline var -269,4 dyn*s/cm⁵

(95 % KI: -365,8; -173,0) i gruppen som fikk sotatercept 0,7 mg/kg og -151,1 dyn*s/cm⁵ (95 % KI: -249,6; -52,6) i gruppen som fikk sotatercept 0,3 mg/kg.

I rottemodeller av PAH reduserte en sotaterceptanalog uttrykk av proinflammatoriske markører ved karveggen i pulmonale arterier, reduserte rekruttering av leukocytter, hemmet proliferasjon av endotel- og glatte muskelceller og fremmet apoptose i syk vaskulatur. Disse cellulære forandringene var assosiert med tynnere karvegger, reversert arteriell- og høyre ventrikelremodellering og forbedret hemodynamikk.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekten av sotatercept ble vurdert hos voksne pasienter med PAH i den pivotale STELLAR-studien. STELLAR var en dobbeltblind, placebokontrollert, parallellgruppe, klinisk multisenterstudie hvor 323 pasienter med PAH (WHO gruppe 1 funksjonsklasse II eller III) ble randomisert 1:1 til sotatercept (startdose 0,3 mg/kg eskalert til måldose 0,7 mg/kg) (n = 163) eller placebo (n = 160) administrert subkutant én gang hver 3. uke. Pasientene fortsatte med tildelt behandling i den langvarige dobbeltblindende behandlingsperioden inntil alle pasientene hadde fullført uke 24.

Deltakere i denne studien var voksne med en median alder på 48,0 år (variasjon: 18 til 82 år), hvorav 16,7 % var ≥ 65 år gamle. Median vekt var 68,2 kg (variasjon: 38,0 til 141,3 kg), 89,2 % av deltakerne var hvite, og 79,3 % var ikke spansk- eller latinoættede, og 79,3 % var kvinner. De vanligste PAH-etiologiene var idiopatisk PAH (58,5 %), arvelig PAH (18,3 %) og PAH assosiert med bindevevssykdommer (14,9 %), PAH assosiert med enkel medfødt hjertesykdom med reparert systemisk-til-pulmonal shunt (5 %), eller legemiddel- eller toksinindusert PAH (3,4 %). Gjennomsnittlig tid fra PAH-diagnose til screening var 8,76 år.

De fleste deltakerne fikk enten trippel (61,3 %) eller dobbel (34,7 %) bakgrunnsbehandling for PAH, og mer enn en tredjedel (39,9 %) fikk infusjoner av prostacyklin. Andelen deltakere i WHO FC II var 48,6 % og i WHO FC III var 51,4 %. STELLAR-studien ekskluderte pasienter diagnostisert med PAH assosiert med hiv, portal hypertensjon, schistosomiasis og PVOD.

Det primære effektendepunktet var endringen i 6-minutters gangdistanse (6MWD) fra baseline ved uke 24. I gruppen behandlet med sotatercept var medianen av den placebojusterte endringen i 6MWD fra baseline ved uke 24 40,8 meter (95 % KI: 27,5; 54,1; p < 0,001). Medianen av de placebojusterte endringene i 6MWD ved uke 24 ble også vurdert i undergrupper. Behandlingseffekten var konsistent på tvers av de forskjellige undergruppene, inkludert kjønn, PAH diagnostisk gruppe, bakgrunnsbehandling ved baseline, infusjonsbehandling med prostacyklin ved baseline, WHO FC og PVR ved baseline.

De sekundære endepunktene inkluderte forbedringer i multikomponentforbedring (MCI), PVR, N-terminal pro-B-type natriuretisk peptid (NT-proBNP), WHO FC, tid til død eller første forekomst av en hendelse av klinisk forverring.

MCI var et forhåndsdefinert endepunkt målt ved andelen pasienter som oppnådde alle tre av følgende kriterier ved uke 24 sett i forhold til baseline: forbedring i 6MWD (økning ≥ 30 m), forbedring i NT-proBNP (reduksjon i NT-proBNP ≥ 30 % eller vedlikehold/oppnåelse av NT-proBNP-nivå < 300 ng/l), og forbedring i WHO FC eller vedlikehold av WHO FC II.

Sykdomsprogresjon var målt ved tid til død eller første forekomst av en hendelse av klinisk forverring. Hendelser av klinisk forverring inkluderte oppføring for lunge- og/eller hjertetransplantasjon som følge av forverring av grunntilstand, behov for å starte «rescue»-behandling med godkjent bakgrunnsbehandling for PAH eller behovet for å øke dosen av infusjon med prostacyklin med ≥ 10 %, behov for atrieseptostomi, sykehusinnleggelse for forverring av PAH (≥ 24 timer), eller forverring av PAH (forverret WHO FC eller reduksjon i 6MWD ≥ 15 % med begge hendelsene inntruffet samtidig eller på forskjellige tidspunkter). Hendelser av klinisk forverring og død ble fanget opp inntil den siste pasienten fullførte besøket i uke 24 (data opptil «data cutoff», median eksponeringsvarighet 33,6 uker).

Ved uke 24 viste 38,9 % av pasientene behandlet med sotatercept forbedring i MCI mot 10,1 % i placebogruppen ($p < 0,001$). Median behandlingsforskjell i PVR mellom sotatercept- og placebogruppen var $-234,6 \text{ dyn} \cdot \text{s}/\text{cm}^5$ (95 % KI: $-288,4$; $-180,8$; $p < 0,001$). Median behandlingsforskjell i NT-proBNP mellom sotatercept- og placebogruppen var $-441,6 \text{ pg/ml}$ (95 % KI $-573,5$; $309,6$; $p < 0,001$). Forbedring i WHO FC fra baseline forekom hos 29 % av pasientene på sotatercept mot 13,8 % på placebo ($p < 0,001$).

Behandling med sotatercept resulterte i en reduksjon på 82 % (HR 0,182; 95 % KI: 0,075; 0,441; $p < 0,001$) i forekomsten av død eller klinisk forverring sammenlignet med placebo (se tabell 4). Effekten av behandling med sotatercept mot placebo startet ved uke 10 og fortsatte så lenge studien varte.

Tabell 4: Død eller hendelser av klinisk forverring

	Placebo (N = 160)	Sotatercept (N = 163)
Totalt antall pasienter som opplevde død eller minst én hendelse av klinisk forverring, n (%)	29 (18,1)	7 (4,3)
Vurdering av død eller første forekomst av klinisk forverring*, n (%)		
Død	6 (3,8)	2 (1,2)
Forverringsrelatert oppføring for lunge- og/eller hjertetransplantasjon	1 (0,6)	1 (0,6)
Behov for atrieseptostomi	0 (0,0)	0 (0,0)
PAH-spesifikk sykehusinnleggelse (≥ 24 timer)	8 (5,0)	0 (0,0)
Forverring av PAH [†]	15 (9,4)	4 (2,5)

* En pasient kan ha mer enn én vurdering registrert som sin første hendelse av klinisk forverring. Det var 2 av pasientene som fikk placebo og ingen av dem som fikk sotatercept som hadde mer enn én vurdering registrert som sin første hendelse av klinisk forverring. Denne analysen ekskluderte komponenten «behov for å starte «rescue»-behandling med godkjent bakgrunnsbehandling for PAH eller behov for å øke dosen av infusjon med prostacyklin med 10 % eller mer».

[†] Forverring av PAH er definert ved enhver forekomst av begge de følgende hendelsene, selv om de inntraff på forskjellig tidspunkt, sammenlignet med deres baselineverdier: (a) forverret WHO funksjonsklasse (II til III, III til IV, II til IV, osv.) og (b) reduksjon i 6MWD med ≥ 15 % (bekreftet av to 6MWT med minst 4 timers mellomrom, men ikke mer enn en uke).

N = antall pasienter i FAS-populasjonen; n = antall pasienter i kategorien. Prosent er kalkulert som $(n/N) \cdot 100$.

Immunogenitet

Ved uke 24 i STELLAR ble antistoffer mot legemiddel (ADA) oppdaget hos 44/163 (27 %) av pasienter som tok sotatercept. Blant disse 44 pasientene testet 12 positivt for nøytraliserende antistoffer mot sotatercept. Det ble ikke observert tegn på påvirkning av ADA på farmakokinetikk, effekt eller sikkerhet.

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Winrevair i en eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen ved behandling av pulmonal arteriell hypertensjon (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos pasienter med PAH var geometrisk gjennomsnittlig (% variasjonskoeffisient (CV %)) AUC ved steady state og maksimal konsentrasjon ($C_{\max}$) ved steady state ved doser på 0,7 mg/kg hver 3. uke henholdsvis 171,3 mikrog $\times$ dag/ml (34,2 %) og 9,7 mikrog/ml (30 %). AUC og $C_{\max}$ for sotatercept

øker proporsjonalt med dosen. Steady state oppnås etter omtrent 15 ukers behandling. Akkumuleringsforholdet for sotatercept AUC var omtrent 2,2.

Absorpsjon

Den subkutane (s.c.) formuleringen har en absolutt biotilgjengelighet på omtrent 66 % basert på farmakokinetisk populasjonsanalyse. Maksimal konsentrasjon av sotatercept oppnås ved en median tid til maksimal legemiddelkonsentrasjon (T_{max}) på omtrent 7 dager (variasjon fra 2 til 8 dager) etter gjentatt dosering hver 4. uke.

Distribusjon

Det sentrale distribusjonsvolumet (CV %) av sotatercept er omtrent 3,6 l (24,7 %). Det perifere distribusjonsvolumet (CV %) er omtrent 1,7 l (73,3 %).

Biotransformasjon

Sotatercept kataboliseres ved generelle prosesser for nedbrytning av proteiner.

Eliminasjon

Clearance av sotatercept er omtrent 0,18 l/dag. Den geometrisk gjennomsnittlige terminale halveringstiden (CV %) er omtrent 21 dager (33,8 %).

Spesielle populasjoner

Alder, kjønn og etnisk opprinnelse

Det ble ikke observert klinisk signifikante forskjeller i farmakokinetikk (PK) basert på alder (18 til 81 år gamle), kjønn eller etnisk opprinnelse (82,9 % kaukasiere, 3,1 % svarte, 7,1 % asiatiske og 6,9 % andre).

Kroppsvekt

Clearance og sentralt distribusjonsvolum av sotatercept øker med økende kroppsvekt. Det anbefalte vektbaserte doseringsregimet resulterer i konsistent eksponering for sotatercept.

Nedsatt nyrefunksjon

Farmakokinetikken til sotatercept var sammenlignbar hos PAH-pasienter med mild til moderat nedsatt nyrefunksjon (eGFR varierende fra 30 til 89 ml/min/1,73m²) til dem med normal nyrefunksjon (eGFR $\geq$ 90 ml/min/1,73m²). I tillegg er sotatercept PK sammenlignbar mellom pasienter med ikke-PAH terminal nyresykdom (ESRD) og pasienter med normal nyrefunksjon. Sotatercept er ikke dialyserbart under hemodialyse. Sotatercept har ikke vært undersøkt hos PAH-pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR < 30 ml/min/1,73m²).

Nedsatt leverfunksjon

Sotatercept har ikke vært undersøkt hos PAH-pasienter med nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh-klassifisering A til C). Nedsatt leverfunksjon forventes ikke å påvirke metabolismen til sotatercept ettersom sotatercept metaboliseres via cellulær katabolisme.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det er ikke utført karsinogenitets- eller mutagenitetsstudier med sotatercept.

Toksisitet ved gjentatt dosering

Hos rotter og aper var de lengste s.c. toksisitetsstudiene på henholdsvis 3 måneder og 9 måneder. Hos rotter inkluderte uønskede funn degenerasjon av efferent kanal/testikkel, opphopning/nekrose i binyrene, membranoproliferativ glomerulonefritt og tubulointerstitiell nefritt i nyrene.

Nyreforandringer var ikke reversible etter en restitusjonsperiode på 1 måned. Hos aper inkluderte uønskede forandringer økt interstitiell matriks ved kortikomedullær overgang, redusert glomerulær tuftstørrelse, glomerulonefritt og tubulointerstitiell nefritt i nyrene. Nyreforandringer hos aper opphørte delvis etter en restitusjonsperiode på 3 måneder. Ved nivået for ingen observerte bivirkninger (NOAEL) hos rotter og aper var eksponeringen for sotatercept ≤ 2 ganger den kliniske eksponeringen ved maksimal anbefalt human dose (MRHD). Andre funn som forekom ved kliniske eksponeringsmarginer hos aper inkluderte hepatiske inflammatoriske infiltrater, lymfoid deplesjon i milt og inflammatoriske infiltrater i choroid plexus.

Reproduksjonstoksisitet

I en fertilitetsstudie hos hunndyr økte varigheten av brunstsyklus, drektighetsraten ble redusert, det var økninger i preimplantasjons- og postimplantasjonstap og reduksjon i størrelsen på levende kull. Ved NOAEL for fertilitetsendepunktet for hunndyr var eksponeringen for sotatercept 2 ganger den kliniske AUC ved MRHD.

Hos hanndyr var det ikke-reversible histologiske forandringer i efferente kanaler, testikler og bitestikler. Histomorfologiske forandringer i testikler hos rotter korrelerte med redusert fertilitetsindeks som reverserte i løpet av den 13-ukers behandlingsfrie perioden. NOAEL for testikkelhistologiske forandringer ble ikke fastslått og NOAEL for funksjonelle forandringer i fertilitet for hanndyr gir en systemisk eksponering 2 ganger den kliniske eksponeringen ved MRHD.

I studier av embryoføtal utviklingstoksisitet inkluderte effekt hos rotter og kaniner reduksjon i antall levende fostre og fosterets kroppsvekt, forsinkelser i ossifikasjon, og økning i resorpsjoner og tap etter implantasjon. Kun hos rotter var det også skjelettvariasjoner (økt antall supernumerære ribbein og forandringer i antall bryst- og lendevirvler). Ved NOAEL hos rotter og kaniner var eksponeringen for sotatercept henholdsvis 2 ganger og 0,4 ganger den kliniske eksponeringen ved MRHD.

I en pre- og postnatal utviklingsstudie hos rotter ble det ikke observert noen bivirkninger relatert til sotatercept hos førstegenerasjons (F1)-avkom fra moderdyr dosert under drektighet med estimert eksponering opptil 2 ganger MRHD. Hos F1-avkom fra moderdyr dosert under diegiving, korrelerte reduksjon i avkommets vekt med forsinkelser i kjønnsmodning. NOAEL for effekter på vekst og modning hos avkom gir en systemisk eksponering på 0,6 ganger den kliniske eksponeringen ved MRHD.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Pulver

Sitronsyremonohydrat (E330)
Natriumsitrat (E331)
Polysorbat 80 (E433)
Sukrose

Oppløsningsvæske

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass

3 år

Etter rekonstituering

Biokjemisk og biofysisk stabilitet er vist i 4 timer ved 30° C.

Av mikrobiologiske hensyn bør legemidlet brukes umiddelbart etter rekonstituering eller ikke lenger enn 4 timer etter rekonstituering.

Dersom det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstider og -betingelser før bruk brukerens ansvar.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Winrevair 45 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

2 ml kapasitet, type I hetteglass forseglet med en gummipropp av brombutyl med polymerbelegg og aluminiumforsegling med limefarget «flip-off»-lokk av polypropylen som inneholder 45 mg sotatercept.

Ferdigfylt sprøyte (type I-glass med en gummipropp av brombutyl) med 1 ml oppløsningsvæske.

Winrevair 60 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

2 ml kapasitet, type I hetteglass forseglet med en gummipropp av brombutyl med polymerbelegg og aluminiumforsegling med burgunderfarget «flip-off»-lokk av polypropylen som inneholder 60 mg sotatercept.

Ferdigfylt sprøyte (type I-glass med en gummipropp av brombutyl) med 1,3 ml oppløsningsvæske.

Winrevair pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning er tilgjengelig i følgende pakningsstørrelser:

- Sett som inneholder 1 hetteglass med 45 mg pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med 1,0 ml oppløsningsvæske, 1 doseringssprøyte med graderinger på 0,1 ml, 1 hetteglassadapter (13 mm), 1 kanyle til injeksjon og 4 spritservietter.
- Sett som inneholder 2 hetteglass med 45 mg pulver, 2 ferdigfylte sprøyter med 1,0 ml oppløsningsvæske, 1 doseringssprøyte med graderinger på 0,1 ml, 2 hetteglassadaptere (13 mm), 1 kanyle til injeksjon og 8 spritservietter.
- Sett som inneholder 1 hetteglass med 60 mg pulver, 1 ferdigfylt sprøyte med 1,3 ml oppløsningsvæske, 1 doseringssprøyte med graderinger på 0,1 ml, 1 hetteglassadapter (13 mm), 1 kanyle til injeksjon og 4 spritservietter.
- Sett som inneholder 2 hetteglass med 60 mg pulver, 2 ferdigfylte sprøyter med 1,3 ml oppløsningsvæske, 1 doseringssprøyte med graderinger på 0,1 ml, 2 hetteglassadaptere (13 mm), 1 kanyle til injeksjon og 8 spritservietter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Valg av riktig produktsett

Dersom en pasients vekt krever bruk av 2 hetteglass á 45 mg eller 2 hetteglass á 60 mg, bør et sett med 2 hetteglass brukes i stedet for to sett med 1 hetteglass for å eliminere behovet for flere injeksjoner (se pkt. 6.5).

Instruksjoner for rekonstituering og administrering

Winrevair pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning skal rekonstitueres før bruk og administreres som en enkelt injeksjon i henhold til pasientens vekt (se pkt. 4.2).

Se det separate heftet med bruksanvisninger som følger med i settet for detaljerte, trinnvise instruksjoner om hvordan legemidlet tilberedes og administreres. En oversikt over instruksjonene for rekonstituering og administrering er gitt nedenfor.

Rekonstituering

- Ta settet ut av kjøleskapet og vent i 15 minutter slik at de(n) ferdigfylt(e) sprøyten(e) og legemidlet når romtemperatur før tilberedning.
- Kontroller hetteglasset for å sikre at legemidlet ikke er utløpt på dato. Pulveret skal være hvitt til off-white og kan se ut som en hel eller oppsmuldret kake.
- Fjern lokket fra hetteglasset som inneholder pulveret og tørk av gummipropen med en spritserviett.
- Fest hetteglassadapteret til hetteglasset.
- Inspiser den ferdigfylte sprøyten visuelt for eventuelle skader og lekkasjer, og det sterile vannet på innsiden for å sikre at det ikke finnes synlige partikler.
- Brekk av hetten på den ferdigfylte sprøyten og fest sprøyten til hetteglassadapteret.
- Injisert det sterile vannet fra den påsatte sprøyten inn i hetteglasset som inneholder pulveret:
 - Den ferdigfylte sprøyten som følger med hetteglasset med 45 mg inneholder 1,0 ml sterilt vann.
 - Den ferdigfylte sprøyten som følger med hetteglasset med 60 mg inneholder 1,3 ml sterilt vann.

Etter rekonstituering kan hetteglasset med 45 mg kun gi opptil en dose på 0,9 ml legemiddel, og hetteglasset med 60 mg kan kun gi opptil en dose på 1,2 ml legemiddel. Den endelige konsentrasjonen etter rekonstituering er 50 mg/ml.

- Rotér hetteglasset forsiktig for å rekonstituere legemidlet. Ikke rist kraftig.
- La hetteglasset stå i opptil 3 minutter slik at bobler forsvinner.
- Inspiser den rekonstituerte oppløsningen visuelt. Når den rekonstituerte oppløsningen er riktig blandet, skal den være klar til opaliserende og fargeløs til svakt brungul, og den skal ikke inneholde klumper eller pulver.
- Skru sprøyten løs fra hetteglassadapteret og kast den tomte sprøyten.
- Hvis det er forskrevet et sett med 2 hetteglass, gjenta trinnene i dette avsnittet for å klargjøre det andre hetteglasset.
- Bruk den rekonstituerte oppløsningen så snart som mulig, men senest 4 timer etter rekonstituering.

Klargjøring av doseringssprøyte

- Før klargjøring av doseringssprøyten skal den rekonstituerte oppløsningen inspiseres visuelt. Den rekonstituerte oppløsningen skal være klar til opaliserende og fargeløs til svakt brungul, og den skal ikke inneholde klumper eller pulver.
- Tørk av hetteglassadapteret med en spritserviett.
- Fjern doseringssprøyten fra emballasjen og fest sprøyten til hetteglassadapteret.
- Snu sprøyten og hetteglasset opp-ned og trekk ut passende injeksjonsvolum basert på pasientens vekt.
 - Dersom doseringsmengden krever bruk av to hetteglass, trekk hele innholdet fra det første

hetteglasset ut og overfør hele innholdet langsomt til det andre hetteglasset for å sikre nøyaktig dose.

- Snu sprøyten og hetteglasset opp-ned og trekk ut nødvendig mengde legemiddel.
- Om nødvendig, skyv stempelet inn for å fjerne overflødig legemiddel eller luft fra sprøyten.
- Fjern sprøyten fra hetteglassadapteret og fest kanylen.

Administrering

Winrevair skal administreres som én enkelt subkutan injeksjon.

- Velg injeksjonssted på magen (minst 5 cm bort fra navlen), øvre lår eller overarm og tørk av med en spritserviett. Velg et nytt sted som ikke er arret, ømt eller har blåmerker for hver injeksjon.
 - For administrering gjort av pasient eller omsorgsperson, lær dem opp til kun å injisere i magen eller øvre del av låret (se heftet «Bruksanvisning»).
- Utfør subkutan injeksjon.
- Kast den tømte sprøyten. Sprøyten skal ikke brukes om igjen.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Se pkt. 4.4 for instruksjoner om sporbarhet av biologiske legemidler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1850/001
EU/1/24/1850/002
EU/1/24/1850/003
EU/1/24/1850/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 22. august 2024

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Winrevair 45 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

Winrevair 60 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Winrevair 45 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder 45 mg sotatercept. Etter rekonstituering inneholder hver ml oppløsning 50 mg sotatercept.

Winrevair 60 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

Hvert hetteglass inneholder 60 mg sotatercept. Etter rekonstituering inneholder hver ml oppløsning 50 mg sotatercept.

Sotatercept er et rekombinant homodimert fusjonsprotein som består av det ekstracellulære domenet til human aktivinreseptor type IIA (ActRIIA) koblet til Fc-domenet til humant IgG1, produsert i ovarieceller fra kinesisk hamster (CHO) ved rekombinant DNA-teknologi.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning (pulver til injeksjonsvæske).

Hvitt til off-white pulver.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Winrevair, i kombinasjon med annen behandling av pulmonal arteriell hypertensjon (PAH), er indisert til behandling av PAH hos voksne pasienter med WHO funksjonsklasse (FC) II til III, for å forbedre fysisk kapasitet (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med Winrevair skal kun initieres og overvåkes av lege med erfaring i diagnostisering og behandling av PAH.

Dosering

Winrevair administreres én gang hver 3. uke som en subkutan injeksjon i henhold til pasientens vekt.

Anbefalt startdose

Hemoglobin (Hb) og blodplatetall skal innhentes før første dose (se pkt. 4.4). Oppstart av behandling er kontraindisert hvis blodplatetallet konsekvent er $< 50 \times 10^9/\text{liter}$ (se pkt. 4.3).

Behandling innledes med en enkeltdose på 0,3 mg/kg (se tabell 1).

Tabell 1: Injeksjonsvolum for dose på 0,3 mg/kg

Pasientens vektområde (kg)	Injeksjonsvolum (ml)*	Type pakning
30,0 – 40,8	0,2	Pakning som inneholder 1 x 45 mg hetteglass
40,9 – 57,4	0,3	
57,5 – 74,1	0,4	
74,2 – 90,8	0,5	
90,9 – 107,4	0,6	
107,5 – 124,1	0,7	
124,2 – 140,8	0,8	
140,9 – 157,4	0,9	
157,5 – 174,1	1,0	Pakning som inneholder 1 x 60 mg hetteglass
174,2 – 180,0	1,1	

*Konsentrasjonen av den rekonstituerte oppløsningen er 50 mg/ml (se pkt. 6.6)

Anbefalt måldose

Tre uker etter en enkelt startdose på 0,3 mg/kg og verifisering av akseptable Hb- og blodplatetall skal dosen økes til anbefalt måldose på 0,7 mg/kg (se pkt. 4.2 «*Dosejusteringer på grunn av økt hemoglobin eller redusert blodplatetall*»). Behandlingen skal fortsette med 0,7 mg/kg hver 3. uke med mindre dosejustering er nødvendig.

Tabell 2: Injeksjonsvolum for dose på 0.7 mg/kg

Pasientens vektområde (kg)	Injeksjonsvolum (ml)*	Type pakning
30,0 – 31,7	0,4	Pakning som inneholder 1 x 45 mg hetteglass
31,8 – 38,9	0,5	
39,0 – 46,0	0,6	
46,1 – 53,2	0,7	
53,3 – 60,3	0,8	
60,4 – 67,4	0,9	
67,5 – 74,6	1,0	Pakning som inneholder 1 x 60 mg hetteglass
74,7 – 81,7	1,1	
81,8 – 88,9	1,2	
89,0 – 96,0	1,3	Pakning som inneholder 2 x 45 mg hetteglass
96,1 – 103,2	1,4	
103,3 – 110,3	1,5	
110,4 – 117,4	1,6	
117,5 – 124,6	1,7	
124,7 – 131,7	1,8	
131,8 – 138,9	1,9	Pakning som inneholder 2 x 60 mg hetteglass
139,0 – 146,0	2,0	
146,1 – 153,2	2,1	
153,3 – 160,3	2,2	
160,4 – 167,4	2,3	
167,5 og over	2,4	

*Konsentrasjonen av den rekonstituerte oppløsningen er 50 mg/ml (se pkt. 6.6)

Dosejusteringer på grunn av økt hemoglobin eller redusert blodplatetall

Hb og blodplatetall skal overvåkes før de første 5 dosene, eller lenger dersom verdiene er ustabile. Deretter skal Hb og blodplatetall kontrolleres hver 3. til 6. måned og dosen justeres om nødvendig (se pkt. 4.4 og 4.8).

Behandlingen skal utsettes i 3 uker (dvs. én doseutsettelse) dersom noe av følgende oppstår:

- Hb øker > 1,24 mmol/l (2 g/dl) fra forrige dose og er over ULN.
- Hb øker > 2,48 mmol/l (4 g/dl) fra baseline.
- Hb øker > 1,24 mmol/l (2 g/dl) over ULN.
- Blodplatetall reduseres < 50 x 10⁹/l.

Hb og blodplatetall skal kontrolleres igjen før man gjenopptar behandling.

Ved behandlingsforsinkelser som varer > 9 uker skal behandlingen gjenopptas med 0,3 mg/kg, og dosen skal økes til 0,7 mg/kg etter verifisering av akseptable Hb- og blodplatetall.

Ved behandlingsforsinkelser som varer > 9 uker på grunn av blodplatetall konsekvent < 50 x 10⁹/l, skal legen revurdere nytte/risiko for pasienten før behandlingen gjenopptas.

Glemt dose

Dersom en dose blir glemt, administreres den så snart som mulig. Dersom den glemte dosen ikke er tatt innen 3 dager etter planlagt dato, juster tidsplanen for å opprettholde 3-ukers doseringsintervaller.

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre pasienter ≥ 65 år (se pkt. 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig basert på nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2). Sotatercept har ikke vært undersøkt hos PAH-pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (estimert glomerulær filtrasjonsrate (eGFR) < 30 ml/min/1,73m²).

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig basert på nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klassifisering A til C). Sotatercept har ikke vært undersøkt hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Winrevair hos barn og ungdom i alderen under 18 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Winrevair er kun til engangsbruk.

Det skal rekonstitueres før bruk. Det rekonstituerte legemidlet er en klar til opaliserende og fargeløs til svakt brungul oppløsning.

Winrevair skal administreres ved subkutan injeksjon i abdomen (minst 5 cm bort fra navlen), overarmen eller øvre del av låret. Det skal ikke injiseres på steder som er arrete, ømme eller som har blåmerker. Det samme injeksjonsstedet skal ikke brukes på to påfølgende injeksjoner.

For detaljerte instruksjoner om riktig klargjøring og administrering av Winrevair, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Pasienter med blodplatetall konsekvent $< 50 \times 10^9/l$ før behandlingsstart.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Erythrocytose

Økning i Hb er observert hos pasienter under behandling med sotatercept. Alvorlig erythrocytose kan øke risikoen for tromboemboliske hendelser og hyperviskositetssyndrom. Utvis forsiktighet hos pasienter med erythrocytose som har økt risiko for tromboemboliske hendelser. Hb skal kontrolleres før hver dose de første 5 dosene, eller lenger hvis verdiene er ustabile, og deretter hver 3. til 6. måned. Dette skal gjøres for å avgjøre om dosejustering er nødvendig (se pkt. 4.2 og 4.8).

Alvorlig trombocytopeni

Redusert blodplatetall, inkludert alvorlig trombocytopeni (blodplatetall $< 50 \times 10^9/l$) er observert hos noen pasienter som tar sotatercept. Trombocytopeni er rapportert hyppigere hos pasienter som også fikk infusjon med prostacyklin (21,5 %), sammenlignet med pasienter som ikke fikk infusjon med prostacyklin (3,1 %) (se pkt. 4.8.). Alvorlig trombocytopeni kan øke risikoen for blødninger. Blodplatetall skal kontrolleres før hver dose de første 5 dosene, eller lenger hvis verdiene er ustabile, og deretter hver 3. til 6. måned. Dette skal gjøres for å avgjøre om dosejustering er nødvendig (se pkt. 4.2).

Alvorlig blødning

I kliniske studier har alvorlige blødninger (inkludert gastrointestinal, intrakraniell blødning) vært observert hos 4,3 % av pasientene under behandling med sotatercept (se pkt. 4.8).

Det var økt sannsynlighet for at pasienter med alvorlige blødninger sto på bakgrunnsbehandling med prostacyklin og/eller antitrombotiske midler, at de hadde lave blodplatetall eller var 65 år eller eldre. Pasienter skal gis råd om tegn og symptomer på blodtap. Lege skal vurdere og behandle blødninger hensiktsmessig. Sotatercept skal ikke administreres hvis pasienten opplever en alvorlig blødning.

Begrensninger av kliniske data

De kliniske studiene inkluderte ikke deltakere med PAH assosiert med humant immunsviktvirus (hiv), portal hypertensjon, schistosomiasis, eller pulmonal venookklusiv sykdom (PVOD).

Hjelpestoffer med kjent effekt

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per dose, og er så godt som «natriumfritt».

Dette legemidlet inneholder 0,20 mg polysorbat 80 i hver ml rekonstituert oppløsning. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner

Graviditetstesting anbefales for fertile kvinner før behandlingsstart. Fertile kvinner skal bruke sikker prevensjon under behandling og i minst 4 måneder etter siste dose dersom behandlingen avbrytes (se pkt. 5.3).

Graviditet

Det finnes ingen tilgjengelige data på bruk av sotatercept hos gravide kvinner. Dyrestudier har vist reproduksjonstoksisitet (økning i tap etter implantasjon, reduksjon i føtal kroppsvekt og forsinket ossifikasjon) (se pkt. 5.3).

Winrevair anbefales ikke under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Amming

Det er ukjent om sotatercept/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. En risiko for nyfødte/spedbarn kan ikke utelukkes.

Amming skal avbrytes under behandling og i 4 måneder etter siste behandlingsdose.

Fertilitet

Basert på funn hos dyr kan det tyde på at sotatercept svekker kvinnelig og mannlig fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Sotatercept har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

De hyppigst rapporterte bivirkningene var hodepine (24,5 %), epistakse (22,1 %), telangiectasi (16,6 %), diaré (15,3 %), svimmelhet (14,7 %), utslett (12,3 %) og trombocytopeni (10,4 %).

De hyppigst rapporterte alvorlige bivirkningene var trombocytopeni (< 1 %) og epistakse (< 1 %).

De vanligste bivirkningene som førte til seponering var epistakse og telangiectasi.

Bivirkningstabell

Sikkerheten av sotatercept ble evaluerte i den pivotale STELLAR-studien, en placebokontrollert studie med 163 pasienter med PAH behandlet med sotatercept (se pkt. 5.1). Median behandlingsvarighet med sotatercept var 313 dager.

Bivirkningene rapportert for sotatercept er listet i tabellen nedenfor etter MedDRA organklasser og frekvens. Frekvenser er definert som svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$) og svært sjeldne ($< 1/10\,000$).

Tabell 3: Bivirkninger

Organklasser	Frekvens	Bivirkning
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Svært vanlige	Trombocytopeni ^{1,2} Økt hemoglobin ¹
Nevrologiske sykdommer	Svært vanlige	Svimmelhet Hodepine
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Svært vanlige	Epistakse
Gastrointestinale sykdommer	Svært vanlige	Diaré
	Vanlige	Gingival blødning
Hud- og underhudssykdommer	Svært vanlige	Telangiectasi ¹ Utslett
	Vanlige	Erytem
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige	Kløe på injeksjonsstedet
Undersøkelser	Vanlige	Økt blodtrykk ^{1,3}

¹ Se beskrivelse av utvalgte bivirkninger

² Inkluderer «trombocytopeni» og «reduert blodplattetall»

³ Inkluderer «hypertensjon», «økt diastolisk blodtrykk» og «økt blodtrykk»

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Økt hemoglobin

Bivirkninger av økt Hb («økt hemoglobin» og «polycytemi») ble rapportert hos 8,6 % av pasientene som tok sotatercept i STELLAR-studien. Basert på laboratoriedata forekom moderate økninger i Hb ($> 1,24$ mmol/l (2 g/dl) over ULN) hos 15,3 % av pasientene som tok sotatercept. Økning i Hb ble håndtert ved dosejustering (se pkt. 4.2 og 4.4).

Trombocytopeni

Trombocytopeni («trombocytopeni» og «reduert blodplattetall») ble rapportert hos 10,4 % av pasientene som tok sotatercept. Alvorlig reduksjon i blodplattetall $< 50 \times 10^9/l$ forekom hos 2,5 % av pasientene som tok sotatercept. Trombocytopeni ble rapportert hyppigere hos pasienter som også fikk infusjon med prostacyclin (21,5 %) sammenlignet med pasienter som ikke fikk infusjon med prostacyclin (3,1 %). Trombocytopeni ble håndtert ved dosejustering (se pkt. 4.2 og 4.4).

Telangiektasi

Telangiektasi ble observert hos 16,6 % av pasientene som tok sotatercept. Median tid til første hendelse var 18,6 uker. Seponering av behandling på grunn av telangiektasi var 1 % i gruppen som tok sotatercept.

Økt blodtrykk

Økt blodtrykk ble rapportert hos 4,3 % av pasientene som tok sotatercept. Hos pasienter som tok sotatercept økte gjennomsnittlig systolisk blodtrykk fra baseline med 2,2 mmHg og diastolisk blodtrykk økte med 4,9 mmHg ved uke 24.

Eldre

Med unntak av blødninger (en samlet gruppe av bivirkninger av klinisk interesse) var det ingen forskjeller i sikkerhet mellom undergruppene < 65 år gamle og ≥ 65 år gamle. Blødninger forekom hyppigere i den eldre undergruppen som tok sotatercept (52 % vs. 31,9 % hos pasienter < 65 år gamle). Det var imidlertid ingen merkbar ubalanse mellom alderskategoriene for noen spesifikk blødning. Alvorlig blødning forekom hos 3,6 % av pasientene < 65 år og hos 8,0 % av pasientene ≥ 65 år som tok sotatercept.

Langtids sikkerhetsdata

Langtids sikkerhetsdata er tilgjengelig fra samlede fase 2- og fase 3-studier (n = 431). Median eksponeringsvarighet var 657 dager. Sikkerhetsprofilen var generelt lik den som ble observert i den pivotale STELLAR-studien.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

I en fase 1-studie hos friske frivillige opplevde én deltaker dosert med 1 mg/kg sotatercept økt Hb assosiert med symptomatisk hypertensjon som forbedret seg med flebotomi.

Ved overdosering hos en pasient med PAH skal økninger i Hb og blodtrykk overvåkes nøye og støttende behandling skal gis etter behov (se pkt. 4.2 og 4.4). Sotatercept er ikke dialyserbart under hemodialyse.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: antihypertensiver, antihypertensiver for pulmonal arteriell hypertensjon. ATC-kode: C02KX06

Virkningsmekanisme

Sotatercept er en aktivinsignalhemmer med høy selektivitet for aktivin A, et dimert glykoprotein som tilhører en større familie av ligander kalt transformerende vekstfaktor-β (TGF-β). Aktivin A binder seg til aktivinreseptor type IIA (ActRIIA), som regulerer viktig signalering for betennelse, celleproliferasjon, apoptose og vevshomeostase.

Aktivin A-nivåer er økt hos PAH-pasienter. Binding av aktivin til ActRIIA fremmer proliferativ signalering mens det er en reduksjon i signalering av anti-proliferativ benmorfogenetisk proteinreseptor type II (BMPRII). Ubalansen i ActRIIA-BMPRII signalering ved PAH resulterer i hyperproliferasjon av vaskulære celler, som forårsaker patologisk remodellering av veggen i pulmonale arterier, innsnevring av arteriell lumen, økning i pulmonal vaskulær motstand, og det fører til økt trykk i pulmonale arterier og dysfunksjon av høyre ventrikkel.

Sotatercept består av et rekombinant homodimert aktivinreseptor type IIA-Fc (ActRIIA-Fc) fusjonsprotein, som fungerer som en ligandfelle som fjerner overflødig aktivin A og andre ActRIIA ligander for å hemme aktivinsignalering. Et resultat av dette er at sotatercept balanserer pro-proliferativ (ActRIIA/Smad2/3-mediert) og anti-proliferativ (BMPRII/Smad1/5/8-mediert) signalering for å modulere vaskulær proliferasjon.

Farmakodynamiske effekter

En klinisk fase 2-studie (PULSAR) vurderte pulmonal vaskulær motstand (PVR) hos pasienter med PAH etter 24 ukers behandling med sotatercept. Reduksjonen i PVR fra baseline var signifikant større i gruppene som fikk sotatercept 0,7 mg/kg og 0,3 mg/kg sammenlignet med placebogruppen. Den placebojusterte minste kvadratets (LS) gjennomsnittlige forskjell fra baseline var -269,4 dyn*s/cm⁵ (95 % KI: -365,8; -173,0) i gruppen som fikk sotatercept 0,7 mg/kg og -151,1 dyn*s/cm⁵ (95 % KI: -249,6; -52,6) i gruppen som fikk sotatercept 0,3 mg/kg.

I rottemodeller av PAH reduserte en sotaterceptanalog uttrykk av proinflammatoriske markører ved karveggen i pulmonale arterier, reduserte rekruttering av leukocytter, hemmet proliferasjon av endotel- og glatte muskelceller og fremmet apoptose i syk vaskulatur. Disse cellulære forandringene var assosiert med tynnere karvegger, reversert arteriell- og høyre ventrikkelremodellering og forbedret hemodynamikk.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekten av sotatercept ble vurdert hos voksne pasienter med PAH i den pivotale STELLAR-studien. STELLAR var en dobbeltblind, placebokontrollert, parallellgruppe, klinisk multisenterstudie hvor 323 pasienter med PAH (WHO gruppe 1 funksjonsklasse II eller III) ble randomisert 1:1 til sotatercept (startdose 0,3 mg/kg eskalert til måldose 0,7 mg/kg) (n = 163) eller placebo (n = 160) administrert subkutant én gang hver 3. uke. Pasientene fortsatte med tildelt behandling i den langvarige dobbeltblindende behandlingsperioden inntil alle pasientene hadde fullført uke 24.

Deltakere i denne studien var voksne med en median alder på 48,0 år (variasjon: 18 til 82 år), hvorav 16,7 % var ≥ 65 år gamle. Median vekt var 68,2 kg (variasjon: 38,0 til 141,3 kg), 89,2 % av deltakerne var hvite, og 79,3 % var ikke spansk- eller latinoættede, og 79,3 % var kvinner. De vanligste PAH-etiologiene var idiopatisk PAH (58,5 %), arvelig PAH (18,3 %) og PAH assosiert med bindevevssykdommer (14,9 %), PAH assosiert med enkel medfødt hjertesykdom med reparert systemisk-til-pulmonal shunt (5 %), eller legemiddel- eller toksinindusert PAH (3,4 %). Gjennomsnittlig tid fra PAH-diagnose til screening var 8,76 år.

De fleste deltakerne fikk enten trippel (61,3 %) eller dobbel (34,7 %) bakgrunnsbehandling for PAH, og mer enn en tredjedel (39,9 %) fikk infusjoner av prostacyklin. Andelen deltakere i WHO FC II var 48,6 % og i WHO FC III var 51,4 %. STELLAR-studien ekskluderte pasienter diagnostisert med PAH assosiert med hiv, portal hypertensjon, schistosomiasis og PVOD.

Det primære effektendepunktet var endringen i 6-minutters gangdistanse (6MWD) fra baseline ved uke 24. I gruppen behandlet med sotatercept var medianen av den placebojusterte endringen i 6MWD fra baseline ved uke 24 40,8 meter (95 % KI: 27,5; 54,1; p < 0,001). Medianen av de placebojusterte endringene i 6MWD ved uke 24 ble også vurdert i undergrupper. Behandlingseffekten var konsistent på tvers av de forskjellige undergruppene, inkludert kjønn, PAH diagnostisk gruppe, bakgrunnsbehandling ved baseline, infusjonsbehandling med prostacyklin ved baseline, WHO FC og PVR ved baseline.

De sekundære endepunktene inkluderte forbedringer i multikomponentforbedring (MCI), PVR, N-terminal pro-B-type natriuretisk peptid (NT-proBNP), WHO FC, tid til død eller første forekomst av en hendelse av klinisk forverring.

MCI var et forhåndsdefinert endepunkt målt ved andelen pasienter som oppnådde alle tre av følgende kriterier ved uke 24 sett i forhold til baseline: forbedring i 6MWD (økning ≥ 30 m), forbedring i NT-proBNP (reduksjon i NT-proBNP ≥ 30 % eller vedlikehold/oppnåelse av NT-proBNP-nivå < 300 ng/l), og forbedring i WHO FC eller vedlikehold av WHO FC II.

Sykdomsprogresjon var målt ved tid til død eller første forekomst av en hendelse av klinisk forverring. Hendelser av klinisk forverring inkluderte oppføring for lunge- og/eller hjertetransplantasjon som følge av forverring av grunntilstand, behov for å starte «rescue»-behandling med godkjent bakgrunnsbehandling for PAH eller behovet for å øke dosen av infusjon med prostacyklin med ≥ 10 %, behov for atrieseptostomi, sykehusinnleggelse for forverring av PAH (≥ 24 timer), eller forverring av PAH (forverret WHO FC eller reduksjon i 6MWD ≥ 15 % med begge hendelsene inntruffet samtidig eller på forskjellige tidspunkter). Hendelser av klinisk forverring og død ble fanget opp inntil den siste pasienten fullførte besøket i uke 24 (data opptil «data cutoff», median eksponeringsvarighet 33,6 uker).

Ved uke 24 viste 38,9 % av pasientene behandlet med sotatercept forbedring i MCI mot 10,1 % i placebogruppen ($p < 0,001$). Median behandlingsforskjell i PVR mellom sotatercept- og placebogruppen var $-234,6$ dyn*s/cm⁵ (95 % KI: $-288,4$; $-180,8$; $p < 0,001$). Median behandlingsforskjell i NT-proBNP mellom sotatercept- og placebogruppen var $-441,6$ pg/ml (95 % KI $-573,5$; $309,6$; $p < 0,001$). Forbedring i WHO FC fra baseline forekom hos 29 % av pasientene på sotatercept mot 13,8 % på placebo ($p < 0,001$).

Behandling med sotatercept resulterte i en reduksjon på 82 % (HR 0,182; 95 % KI: 0,075; 0,441; $p < 0,001$) i forekomsten av død eller klinisk forverring sammenlignet med placebo (se tabell 4). Effekten av behandling med sotatercept mot placebo startet ved uke 10 og fortsatte så lenge studien varte.

Tabell 4: Død eller hendelser av klinisk forverring

	Placebo (N = 160)	Sotatercept (N = 163)
Totalt antall pasienter som opplevde død eller minst én hendelse av klinisk forverring, n (%)	29 (18,1)	7 (4,3)
Vurdering av død eller første forekomst av klinisk forverring*, n (%)		
Død	6 (3,8)	2 (1,2)
Forverringsrelatert oppføring for lunge- og/eller hjertetransplantasjon	1 (0,6)	1 (0,6)
Behov for atrieseptostomi	0 (0,0)	0 (0,0)
PAH-spesifikk sykehusinnleggelse (≥ 24 timer)	8 (5,0)	0 (0,0)
Forverring av PAH [†]	15 (9,4)	4 (2,5)

* En pasient kan ha mer enn én vurdering registrert som sin første hendelse av klinisk forverring. Det var 2 av pasientene som fikk placebo og ingen av dem som fikk sotatercept som hadde mer enn én vurdering registrert som sin første hendelse av klinisk forverring. Denne analysen ekskluderte komponenten «behov for å starte «rescue»-behandling med godkjent bakgrunnsbehandling for PAH eller behov for å øke dosen av infusjon med prostacyklin med 10 % eller mer».

[†] Forverring av PAH er definert ved enhver forekomst av begge de følgende hendelsene, selv om de inntraff på forskjellig tidspunkt, sammenlignet med deres baselineverdier: (a) forverret WHO funksjonsklasse (II til III, III til IV, II til IV, osv.) og (b) reduksjon i 6MWD med ≥ 15 % (bekreftet av to 6MWT med minst 4 timers mellomrom, men ikke mer enn en uke).

N = antall pasienter i FAS-populasjonen; n = antall pasienter i kategorien. Prosent er kalkulert som $(n/N) \times 100$.

Immunogenitet

Ved uke 24 i STELLAR ble antistoffer mot legemiddel (ADA) oppdaget hos 44/163 (27 %) av pasienter som tok sotatercept. Blant disse 44 pasientene testet 12 positivt for nøytraliserende antistoffer mot sotatercept. Det ble ikke observert tegn på påvirkning av ADA på farmakokinetikk, effekt eller sikkerhet.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Winrevair i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved behandling av pulmonal arteriell hypertensjon (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos pasienter med PAH var geometrisk gjennomsnittlig (% variasjonskoeffisient (CV %)) AUC ved steady state og maksimal konsentrasjon ($C_{\max}$) ved steady state ved doser på 0,7 mg/kg hver 3. uke henholdsvis 171,3 mikrog×dag/ml (34,2 %) og 9,7 mikrog/ml (30 %). AUC og $C_{\max}$ for sotatercept øker proporsjonalt med dosen. Steady state oppnås etter omtrent 15 ukers behandling. Akkumuleringsforholdet for sotatercept AUC var omtrent 2,2.

Absorpsjon

Den subkutane (s.c.) formuleringen har en absolutt biotilgjengelighet på omtrent 66 % basert på farmakokinetisk populasjonsanalyse. Maksimal konsentrasjon av sotatercept oppnås ved en median tid til maksimal legemiddelkonsentrasjon ($T_{\max}$) på omtrent 7 dager (variasjon fra 2 til 8 dager) etter gjentatt dosering hver 4. uke.

Distribusjon

Det sentrale distribusjonsvolumet (CV %) av sotatercept er omtrent 3,6 l (24,7 %). Det perifere distribusjonsvolumet (CV %) er omtrent 1,7 l (73,3 %).

Biotransformasjon

Sotatercept kataboliseres ved generelle prosesser for nedbrytning av proteiner.

Eliminasjon

Clearance av sotatercept er omtrent 0,18 l/dag. Den geometrisk gjennomsnittlige terminale halveringstiden (CV %) er omtrent 21 dager (33,8 %).

Spesielle populasjoner

Alder, kjønn og etnisk opprinnelse

Det ble ikke observert klinisk signifikante forskjeller i farmakokinetikk (PK) basert på alder (18 til 81 år gamle), kjønn eller etnisk opprinnelse (82,9 % kaukasiere, 3,1 % svarte, 7,1 % asiatiske og 6,9 % andre).

Kroppsvekt

Clearance og sentralt distribusjonsvolum av sotatercept øker med økende kroppsvekt. Det anbefalte vektbaserte doseringsregimet resulterer i konsistent eksponering for sotatercept.

Nedsatt nyrefunksjon

Farmakokinetikken til sotatercept var sammenlignbar hos PAH-pasienter med mild til moderat nedsatt nyrefunksjon (eGFR varierende fra 30 til 89 ml/min/1,73m²) til dem med normal nyrefunksjon

(eGFR ≥ 90 ml/min/1,73m²). I tillegg er sotatercept PK sammenlignbar mellom pasienter med ikke-PAH terminal nyresykdom (ESRD) og pasienter med normal nyrefunksjon. Sotatercept er ikke dialyserbart under hemodialyse. Sotatercept har ikke vært undersøkt hos PAH-pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR < 30 ml/min/1,73m²).

Nedsatt leverfunksjon

Sotatercept har ikke vært undersøkt hos PAH-pasienter med nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh-klassifisering A til C). Nedsatt leverfunksjon forventes ikke å påvirke metabolismen til sotatercept ettersom sotatercept metaboliseres via cellulær katabolisme.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det er ikke utført karsinogenitets- eller mutagenitetsstudier med sotatercept.

Toksisitet ved gjentatt dosering

Hos rotter og aper var de lengste s.c. toksisitetsstudiene på henholdsvis 3 måneder og 9 måneder. Hos rotter inkluderte uønskede funn degenerasjon av efferent kanal/testikkel, opphopning/nekrose i binyrene, membranoproliferativ glomerulonefritt og tubulointerstitiell nefritt i nyrene. Nyreforandringer var ikke reversible etter en restitusjonsperiode på 1 måned. Hos aper inkluderte uønskede forandringer økt interstitiell matriks ved kortikomedullær overgang, redusert glomerulær tuftstørrelse, glomerulonefritt og tubulointerstitiell nefritt i nyrene. Nyreforandringer hos aper opphørte delvis etter en restitusjonsperiode på 3 måneder. Ved nivået for ingen observerte bivirkninger (NOAEL) hos rotter og aper var eksponeringen for sotatercept ≤ 2 ganger den kliniske eksponeringen ved maksimal anbefalt human dose (MRHD). Andre funn som forekom ved kliniske eksponeringsmarginer hos aper inkluderte hepatiske inflammatoriske infiltrater, lymfoid deplesjon i milt og inflammatoriske infiltrater i choroid plexus.

Reproduksjonstoksisitet

I en fertilitetsstudie hos hunndyr økte varigheten av brunstsyklus, drektighetsraten ble redusert, det var økninger i preimplantasjons- og postimplantasjonstap og reduksjon i størrelsen på levende kull. Ved NOAEL for fertilitetsendepunktet for hunndyr var eksponeringen for sotatercept 2 ganger den kliniske AUC ved MRHD.

Hos hanndyr var det ikke-reversible histologiske forandringer i efferente kanaler, testikler og bitestikler. Histomorfologiske forandringer i testikler hos rotter korrelerte med redusert fertilitetsindeks som reverserte i løpet av den 13-ukers behandlingsfrie perioden. NOAEL for testikkelhistologiske forandringer ble ikke fastslått og NOAEL for funksjonelle forandringer i fertilitet for hanndyr gir en systemisk eksponering 2 ganger den kliniske eksponeringen ved MRHD.

I studier av embryoføtal utviklingstoksisitet inkluderte effekt hos rotter og kaniner reduksjon i antall levende fostre og fosterets kroppsvekt, forsinkelser i ossifikasjon, og økning i resorpsjoner og tap etter implantasjon. Kun hos rotter var det også skjelettvariasjoner (økt antall supernumerære ribbein og forandringer i antall bryst- og lendevirvler). Ved NOAEL hos rotter og kaniner var eksponeringen for sotatercept henholdsvis 2 ganger og 0,4 ganger den kliniske eksponeringen ved MRHD.

I en pre- og postnatal utviklingsstudie hos rotter ble det ikke observert noen bivirkninger relatert til sotatercept hos førstegenerasjons (F1)-avkom fra moderdyr dosert under drektighet med estimert eksponering opptil 2 ganger MRHD. Hos F1-avkom fra moderdyr dosert under diegiving, korrelerte reduksjon i avkommets vekt med forsinkelser i kjønnsmodning. NOAEL for effekter på vekst og modning hos avkom gir en systemisk eksponering på 0,6 ganger den kliniske eksponeringen ved MRHD.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Pulver

Sitronsyremonohydrat (E330)
Natriumsitrat (E331)
Polysorbat 80 (E433)
Sukrose

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet hetteglass

3 år

Etter rekonstituering

Biokjemisk og biofysisk stabilitet er vist i 4 timer ved 30° C.

Av mikrobiologiske hensyn bør legemidlet brukes umiddelbart etter rekonstituering eller ikke lenger enn 4 timer etter rekonstituering.

Dersom det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstider og -betingelser før bruk brukerens ansvar.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Winrevair 45 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

2 ml kapasitet, type I hetteglass forseglet med en gummipropp av brombutyl med polymerbelegg og aluminiumforsegling med limefarget «flip-off»-lokk av polypropylen som inneholder 45 mg sotatercept.

Winrevair 60 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

2 ml kapasitet, type I hetteglass forseglet med en gummipropp av brombutyl med polymerbelegg og aluminiumforsegling med burgunderfarget «flip-off»-lokk av polypropylen som inneholder 60 mg sotatercept.

Winrevair pulver til injeksjonsvæske, oppløsning er tilgjengelig i følgende pakningsstørrelser:

- Pakning som inneholder 1 hetteglass med 45 mg pulver
- Pakning som inneholder 2 hetteglass med 45 mg pulver
- Pakning som inneholder 1 hetteglass med 60 mg pulver
- Pakning som inneholder 2 hetteglass med 60 mg pulver

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Valg av riktig pakning

Dersom en pasients vekt krever bruk av 2 hetteglass á 45 mg eller 2 hetteglass á 60 mg, bør en pakning med 2 hetteglass brukes i stedet for to pakninger med 1 hetteglass for å eliminere behovet for flere injeksjoner (se pkt. 6.5).

Instruksjoner for rekonstituering og administrering

Winrevair pulver til injeksjonsvæske, oppløsning skal rekonstitueres før bruk og administreres som en enkelt injeksjon i henhold til pasientens vekt (se pkt. 4.2).

Rekonstituering

- Ta pakningen ut av kjøleskapet og vent i 15 minutter slik at legemidlet når romtemperatur før tilberedning.
 - Kontroller hetteglasset for å sikre at legemidlet ikke er utløpt på dato. Pulveret skal være hvitt til off-white og kan se ut som en hel eller oppsmuldet kake.
 - Fjern lokket fra hetteglasset som inneholder pulveret og tørk av gummipropfen med en spritserviett.
 - Rekonstituer innholdet i hetteglasset med sterilt vann:
 - For hvert hetteglass med Winrevair 45 mg, injiser 1,0 ml sterilt vann
 - For hvert hetteglass med Winrevair 60 mg, injiser 1,3 ml sterilt vann
- Etter rekonstituering kan hetteglasset med 45 mg kun gi opptil en dose på 0,9 ml legemiddel, og hetteglasset med 60 mg kan kun gi opptil en dose på 1,2 ml legemiddel. Den endelige konsentrasjonen etter rekonstituering er 50 mg/ml.
- Rotér hetteglasset forsiktig for å rekonstituere legemidlet. Ikke rist kraftig.
 - La hetteglasset stå i opptil 3 minutter slik at bobler forsvinner.
 - Inspiser den rekonstituerte oppløsningen visuelt. Når den rekonstituerte oppløsningen er riktig blandet, skal den være klar til opaliserende og fargeløs til svakt brungul, og den skal ikke inneholde klumper eller pulver.
 - Hvis det er forskrevet en pakning med 2 hetteglass, gjenta trinnene i dette avsnittet for å klargjøre det andre hetteglasset.
 - Bruk den rekonstituerte oppløsningen så snart som mulig, men senest 4 timer etter rekonstituering.

Administrering

Winrevair skal administreres som én enkelt subkutan injeksjon.

- Før klargjøring av doseringssprøyten skal den rekonstituerte oppløsningen inspiseres visuelt. Den rekonstituerte oppløsningen skal være klar til opaliserende og fargeløs til svakt brungul, og den skal ikke inneholde klumper eller pulver.
- Trekk ut passende injeksjonsvolum fra ett eller to hetteglass basert på pasientens vekt.
- Velg injeksjonssted på magen (minst 5 cm bort fra navlen), øvre lår eller overarm og tørk av med en spritserviett. Velg et nytt sted som ikke er arret, ømt eller har blåmerker for hver injeksjon.
- Utfør subkutan injeksjon.
- Kast den tømte sprøyten. Sprøyten skal ikke brukes om igjen.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Se pkt. 4.4 for instruksjoner om sporbarhet av biologiske legemidler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1850/005
EU/1/24/1850/006
EU/1/24/1850/007
EU/1/24/1850/008

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 22. august 2024

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG
TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER AV BIOLOGISK VIRKESTOFF OG TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker av biologisk virkestoff

Abbvie Bioresearch Center
100 Research Drive
Worcester, MA 01605
USA

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nederland

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE – YTTERKARTONG

Sett med ett 45 mg hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN

Winrevair 45 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
sotatercept

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 45 mg sotatercept. Konsentrasjonen av den rekonstituerte oppløsningen er 50 mg/ml og 0,9 ml kan trekkes ut.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: sitronsyremonohydrat (E330), natriumsitrat (E331), polysorbat 80 (E433), sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass 45 mg (pulver), 1 ferdigfylt sprøyte (oppløsningsvæske), 1 hetteglassadapter,
1 doseringssprøyte, 1 kanyle, 4 spritservietter

45 mg



5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan bruk.

Les pakningsvedlegget og heftet med bruksanvisninger før bruk.

Kun til engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1850/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Winrevair 45 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

19. ANNET - OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE KLaffen PÅ KARTONGEN

Øvre brett

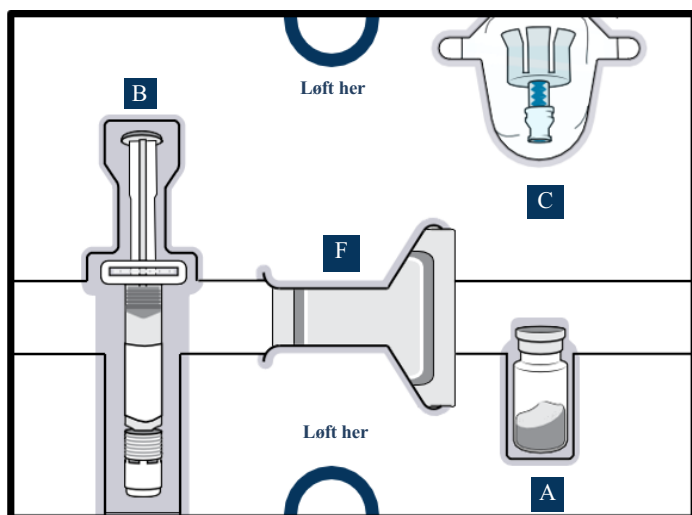
Delene i øvre brett er til blanding av legemidlet.

A Hetteglass med legemiddel

B Ferdigfylt sprøyte (oppløsningsvæske)

C Hetteglassadapter

F Spritservietter



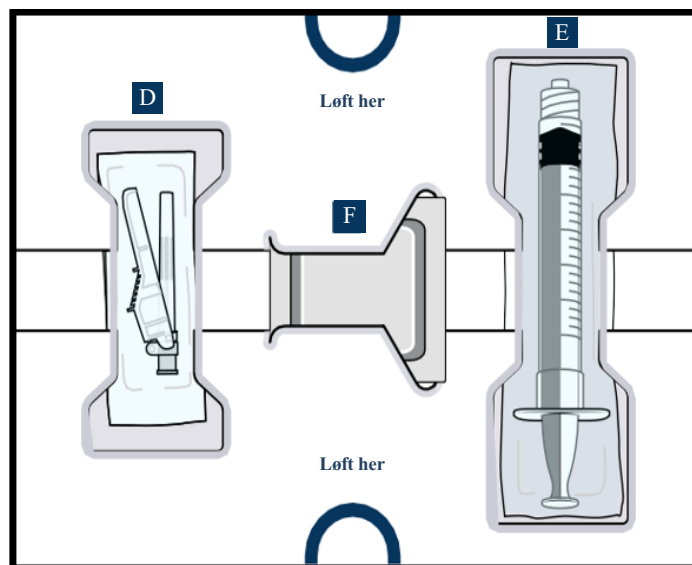
Nedre brett

Delene i nedre brett er til injeksjon av legemidlet.

D Kanyle

E Doseringssprøyte til injeksjon

F Spritservietter



Viktig: Ikke bruk Winrevair før helsepersonell har vist deg eller din omsorgsperson riktig måte å tilberede og injisere dette legemidlet på. Vennligst les **bruksanvisningen** før du bruker Winrevair.

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ ØVRE BRETT I
KARTONGEN**

Sett med ett 45 mg hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

4. PRODUKSJONSNUMMER

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

A
B
C
F

Løft her

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ NEDRE BRETT I
KARTONGEN**

Sett med ett 45 mg hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

4. PRODUKSJONSNUMMER

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

D
E
F

Løft her

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ HETTEGLASS

Sett med ett 45 mg hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Winrevair 45 mg pulver til injeksjonsvæske
sotatercept
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE**3. UTLØPSDATO**

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

45 mg

6. ANNET

MSD

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ FERDIGFYLT SPRØYTE

Sett med ett 45 mg hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Oppløsningsvæske til Winrevair 45 mg

2. ADMINISTRASJONSMÅTE**3. UTLØPSDATO**

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 ml

6. ANNET

MSD

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE – YTTERKARTONG

Sett med to 45 mg hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN

Winrevair 45 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
sotatercept

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 45 mg sotatercept. Konsentrasjonen av den rekonstituerte oppløsningen er 50 mg/ml og 1,8 ml kan trekkes ut.

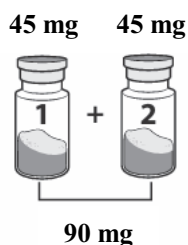
3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: sitronsyremonohydrat (E330), natriumsitrat (E331), polysorbat 80 (E433), sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

2 hetteglass 45 mg (pulver), 2 ferdigfylte sprøyter (oppløsningsvæske), 2 hetteglassadaptere, 1 doseringssprøyte, 1 kanyle, 8 spritservietter



5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan bruk.

Les pakningsvedlegget og heftet med bruksanvisninger før bruk.

Kun til engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1850/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Winrevair 2 x 45 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

19. ANNET - OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE KLAFFEN PÅ KARTONGEN

Øvre brett

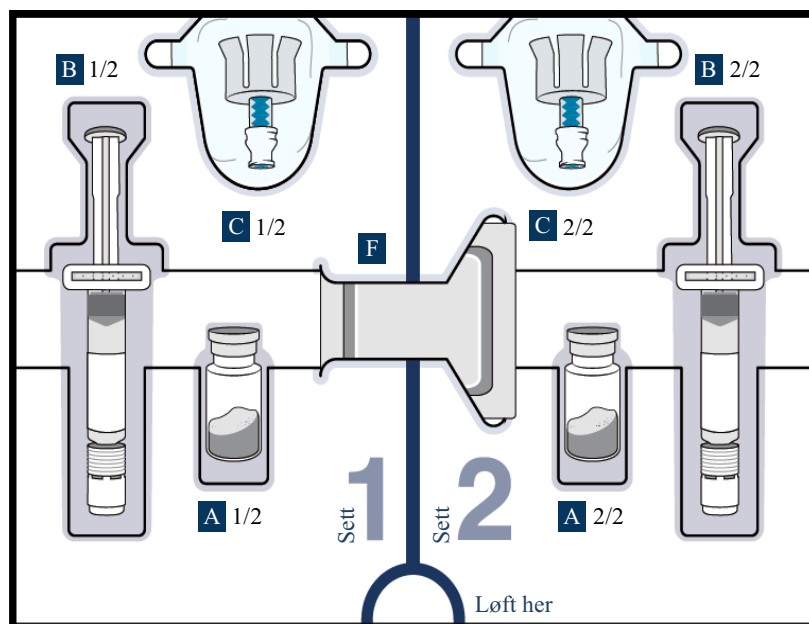
Delene i øvre brett er til blanding av legemidlet.

A Hetteglass med legemiddel

B Ferdigfylt sprøyte (oppløsningsvæske)

C Hetteglassadapter

F Spritservietter



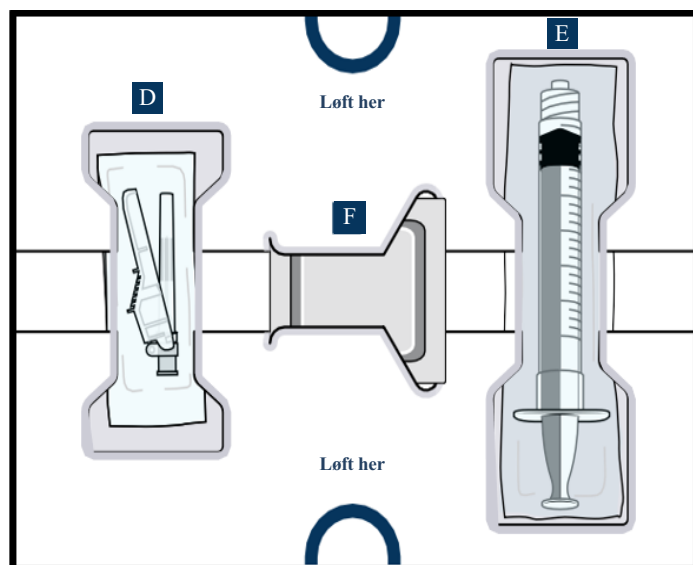
Nedre brett

Delene i nedre brett er til injeksjon av legemidlet.

D Kanyle

E Doseringssprøyte til injeksjon

F Spritservietter



Viktig: Ikke bruk Winrevair før helsepersonell har vist deg eller din omsorgsperson riktig måte å tilberede og injisere dette legemidlet på. Vennligst les **bruksanvisningen** før du bruker Winrevair.

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ ØVRE BRETT I
KARTONGEN**

Sett med to 45 mg hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

4. PRODUKSJONSNUMMER

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

Sett 1

1/2 A

1/2 B

1/2 C

F

Sett 2

2/2 A

2/2 B

2/2 C

Løft her

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ NEDRE BRETT I
KARTONGEN**

Sett med to 45 mg hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

4. PRODUKSJONSNUMMER

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

D
E
F

Løft her

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ HETTEGLASS

Sett med to 45 mg hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Winrevair 45 mg pulver til injeksjonsvæske
sotatercept
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE**3. UTLØPSDATO**

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

45 mg

6. ANNET

MSD

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ FERDIGFYLT SPRØYTE

Sett med to 45 mg hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Oppløsningsvæske til Winrevair 45 mg

2. ADMINISTRASJONSMÅTE**3. UTLØPSDATO**

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 ml

6. ANNET

MSD

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE – YTTERKARTONG

Sett med ett 60 mg hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN

Winrevair 60 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
sotatercept

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 60 mg sotatercept. Konsentrasjonen av den rekonstituerte oppløsningen er 50 mg/ml og 1,2 ml kan trekkes ut.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: sitronsyremonohydrat (E330), natriumsitrat (E331), polysorbat 80 (E433), sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass 60 mg (pulver), 1 ferdigfylt sprøyte (oppløsningsvæske), 1 hetteglassadapter, 1 doseringssprøyte, 1 kanyle, 4 spritservietter

60 mg



5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan bruk.

Les pakningsvedlegget og heftet med bruksanvisninger før bruk.

Kun til engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1850/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Winrevair 60 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

19. ANNET - OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE KLAFFEN PÅ KARTONGEN

Øvre brett

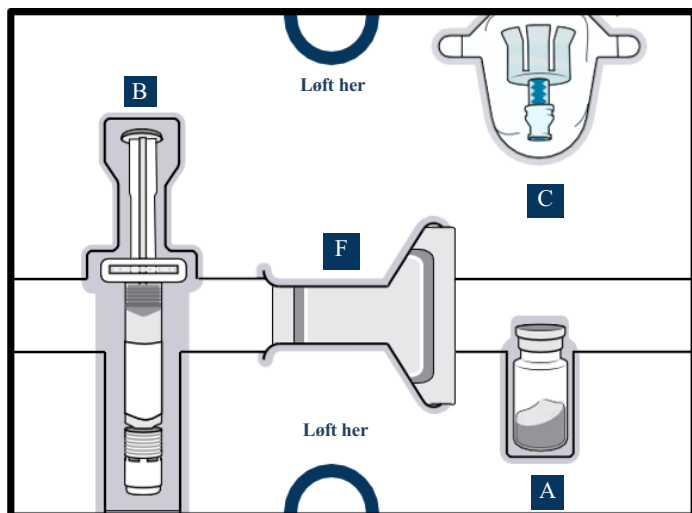
Delene i øvre brett er til blanding av legemidlet.

A Hetteglass med legemiddel

B Ferdigfylt sprøyte (oppløsningsvæske)

C Hetteglassadapter

F Spritservietter



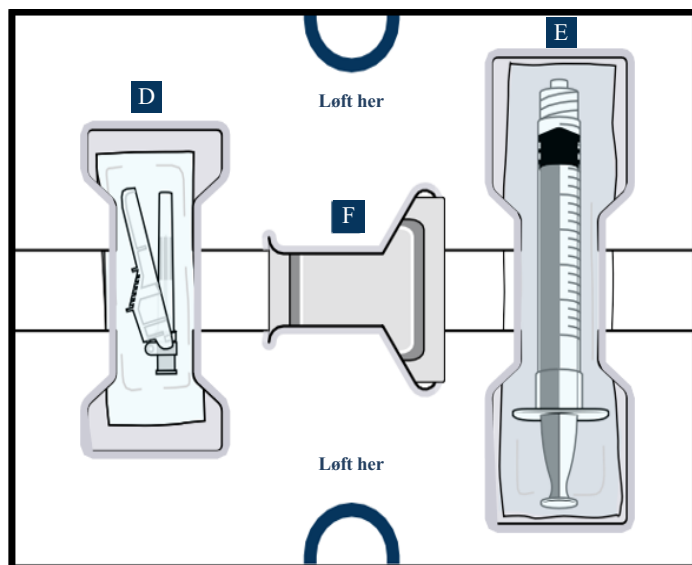
Nedre brett

Delene i nedre brett er til injeksjon av legemidlet.

D Kanyle

E Doseringssprøyte til injeksjon

F Spritservietter



Viktig: Ikke bruk Winrevair før helsepersonell har vist deg eller din omsorgsperson riktig måte å tilberede og injisere dette legemidlet på. Vennligst les **bruksanvisningen** før du bruker Winrevair.

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ ØVRE BRETT I
KARTONGEN**

Sett med ett 60 mg hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

4. PRODUKSJONSNUMMER

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

A
B
C
F

Løft her

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ NEDRE BRETT I
KARTONGEN**

Sett med ett 60 mg hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

4. PRODUKSJONSNUMMER

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

D

E

F

Løft her

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ HETTEGLASS

Sett med ett 60 mg hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Winrevair 60 mg pulver til injeksjonsvæske
sotatercept
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE**3. UTLØPSDATO**

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

60 mg

6. ANNET

MSD

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ FERDIGFYLT SPRØYTE

Sett med ett 60 mg hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Oppløsningsvæske til Winrevair 60 mg

2. ADMINISTRASJONSMÅTE**3. UTLØPSDATO**

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1,3 ml

6. ANNET

MSD

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE – YTTERKARTONG

Sett med to 60 mg hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN

Winrevair 60 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
sotatercept

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 60 mg sotatercept. Konsentrasjonen av den rekonstituerte oppløsningen er 50 mg/ml og 2,4 ml kan trekkes ut.

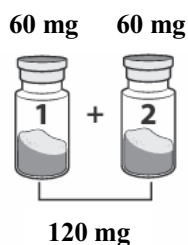
3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: sitronsyremonohydrat (E330), natriumsitrat (E331), polysorbat 80 (E433), sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning

2 hetteglass 60 mg (pulver), 2 ferdigfylte sprøyter (oppløsningsvæske), 2 hetteglassadaptere, 1 doseringssprøyte, 1 kanyle, 8 spritservietter



5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan bruk.

Les pakningsvedlegget og heftet med bruksanvisninger før bruk.

Kun til engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1850/004

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Winrevair 2 x 60 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

19. ANNET - OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE KLAFFEN PÅ KARTONGEN

Øvre brett

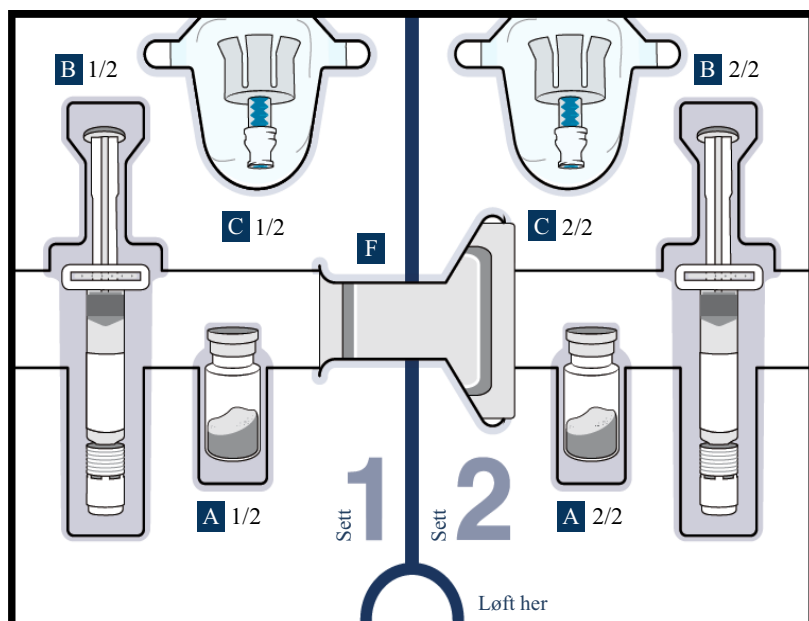
Delene i øvre brett er til blanding av legemidlet.

A Hetteglass med legemiddel

B Ferdigfylt sprøyte (oppløsningsvæske)

C Hetteglassadapter

F Sprintservietter



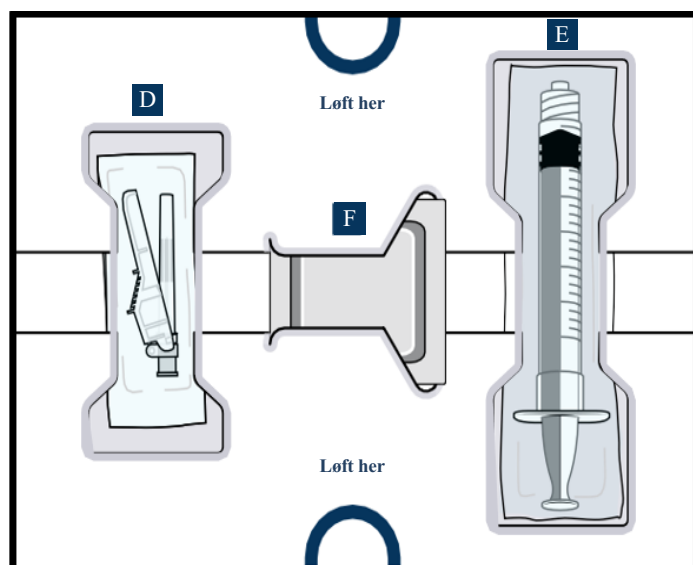
Nedre brett

Delene i nedre brett er til injeksjon av legemidlet.

D Kanyle

E Doseringssprøyte til injeksjon

F Sprintservietter



Viktig: Ikke bruk Winrevair før helsepersonell har vist deg eller din omsorgsperson riktig måte å tilberede og injisere dette legemidlet på. Vennligst les **bruksanvisningen** før du bruker Winrevair.

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ ØVRE BRETT I
KARTONGEN**

Sett med to 60 mg hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

4. PRODUKSJONSNUMMER

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

Sett 1

1/2 A

1/2 B

1/2 C

F

Sett 2

2/2 A

2/2 B

2/2 C

Løft her

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ NEDRE BRETT I
KARTONGEN**

Sett med to 60 mg hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

4. PRODUKSJONSNUMMER

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

6. ANNET

D
E
F

Løft her

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ HETTEGLASS

Sett med to 60 mg hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Winrevair 60 mg pulver til injeksjonsvæske
sotatercept
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE**3. UTLØPSDATO**

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

60 mg

6. ANNET

MSD

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ FERDIGFYLT SPRØYTE

Sett med to 60 mg hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Oppløsningsvæske til Winrevair 60 mg

2. ADMINISTRASJONSMÅTE**3. UTLØPSDATO**

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1,3 ml

6. ANNET

MSD

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE – YTTERKARTONG

Pakning med ett 45 mg hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN

Winrevair 45 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
sotatercept

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 45 mg sotatercept. Konsentrasjonen av den rekonstituerte oppløsningen er 50 mg/ml og 0,9 ml kan trekkes ut.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: sitronsyremonohydrat (E330), natriumsitrat (E331), polysorbat 80 (E433), sukrose.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass 45 mg

45 mg



5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun til engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1850/005

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTOLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ HETTEGLASS**Pakning med ett 45 mg hetteglass****1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Winrevair 45 mg pulver til injeksjonsvæske
sotatercept
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE**3. UTLØPSDATO**

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

45 mg

6. ANNET

MSD

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE – YTTERKARTONG

Pakning med to 45 mg hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN

Winrevair 45 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
sotatercept

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 45 mg sotatercept. Konsentrasjonen av den rekonstituerte oppløsningen er 50 mg/ml og 1,8 ml kan trekkes ut.

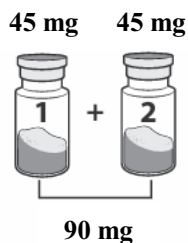
3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: sitronsyremonohydrat (E330), natriumsitrat (E331), polysorbat 80 (E433), sukrose.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

2 hetteglass 45 mg



5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun til engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1850/006

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ HETTEGLASS**Pakning med to 45 mg hetteglass****1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Winrevair 45 mg pulver til injeksjonsvæske
sotatercept
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE**3. UTLØPSDATO**

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

45 mg

6. ANNET

MSD

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE – YTTERKARTONG

Pakning med ett 60 mg hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN

Winrevair 60 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
sotatercept

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 60 mg sotatercept. Konsentrasjonen av den rekonstituerte oppløsningen er 50 mg/ml og 1,2 ml kan trekkes ut.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: sitronsyremonohydrat (E330), natriumsitrat (E331), polysorbat 80 (E433), sukrose.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

1 hetteglass 60 mg

60 mg



5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun til engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1850/007

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTOLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ HETTEGLASS**Pakning med ett 60 mg hetteglass****1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Winrevair 60 mg pulver til injeksjonsvæske
sotatercept
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE**3. UTLØPSDATO**

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

60 mg

6. ANNET

MSD

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE – YTTERKARTONG

Pakning med to 60 mg hetteglass

1. LEGEMIDLETS NAVN

Winrevair 60 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
sotatercept

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 60 mg sotatercept. Konsentrasjonen av den rekonstituerte oppløsningen er 50 mg/ml og 2,4 ml kan trekkes ut.

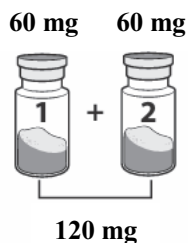
3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: sitronsyremonohydrat (E330), natriumsitrat (E331), polysorbat 80 (E433), sukrose.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

2 hetteglass 60 mg



5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Subkutan bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun til engangsbruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTløpsdato

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1850/008

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ HETTEGLASS**Pakning med to 60 mg hetteglass****1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Winrevair 60 mg pulver til injeksjonsvæske
sotatercept
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE**3. UTLØPSDATO**

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

60 mg

6. ANNET

MSD

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Winrevair 45 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning Winrevair 60 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning sotatercept

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Winrevair er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Winrevair
3. Hvordan du bruker Winrevair
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Winrevair
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Winrevair er og hva det brukes mot

Winrevair inneholder virkestoffet sotatercept.

Det brukes sammen med andre behandlinger for å behandle pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) hos **voksne**. PAH er en type høyt blodtrykk i arteriene (blodårene) i lungene. Ved PAH blir disse arteriene innsnevret, noe som gjør det vanskeligere for hjertet å pumpe blod gjennom dem og som fører til symptomer som fatigue (utmattethet), svimmelhet og pustevansker.

Winrevair virker på årsakene til PAH, som er ansvarlige for innsnevringen av lungearteriene dine. Dette gjør det lettere for hjertet å pumpe blod til lungene og bedrer evnen din til å være fysisk aktiv.

2. Hva du må vite før du bruker Winrevair

Bruk ikke Winrevair

- dersom du er allergisk overfor sotatercept eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom antallet blodplater gjentatte ganger er svært lavt.

Advarsler og forsiktighetsregler

Winrevair kan øke nivåer av hemoglobin i blodet, redusere antall blodplater eller øke risikoen for alvorlige blødninger.

Snakk med lege eller apotek før og under behandlingen med Winrevair dersom du har:

- **høye nivåer av hemoglobin i blodet** (et protein i røde blodceller som frakter oksygen). Dette kan øke sjansen for at det dannes en blodpropp som kan blokkere en blodåre. Legen din vil sjekke hemoglobinnivåene med regelmessige blodprøver før hver av de første 5 dosene med

Winrevair eller lenger dersom det er nødvendig, og regelmessig mens du bruker dette legemidlet.

- **lavt antall blodplater** (blodceller som hjelper blodet å koagulere (størkne)). Dette kan forårsake lettere blåmerkedannelse, at det fortsetter å blø fra kutt og neseblødning. Legen din vil sjekke antall blodplater med regelmessige blodprøver før hver av de første 5 dosene med Winrevair eller lenger dersom det er nødvendig, og regelmessig mens du bruker dette legemidlet. Dersom antallet blodplater gjentatte ganger er svært lavt, vil ikke legen starte behandlingen.
- **tegn og symptomer på alvorlig blødning:**
 - vedvarende hodepine
 - kvalme
 - svakhet
 - svart eller tjæreaktig avføring
 - blod i avføringen
 - lyst rødt blod fra oppkast eller hoste
 - vedvarende magekramper
 - sterke ryggsmarter
 - unormalt kraftig menstruasjonsblødning

Dette er tegn og symptomer på alvorlig blødning som kan forekomme hvis du tar Winrevair og som er mer sannsynlig å inntreffe hvis du tar Winrevair sammen med visse legemidler. Legen din vil informere deg om hvordan du gjenkjenner dem. Snakk med legen din dersom du merker noen av disse tegnene og symptomene. Alvorlig blødning kan føre til sykehusinnleggelse, behov for blodoverføring eller annen behandling, og kan være livstruende.

Barn og ungdom

Ikke gi dette legemidlet til barn og ungdom i alderen under 18 år. Det er ikke kjent om dette legemidlet er trygt eller virker hos personer under 18 år.

Andre legemidler og Winrevair

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet, amming og fertilitet

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Graviditet:

Winrevair kan skade ditt ufødte barn.

Dette legemidlet er ikke anbefalt under graviditet. Legen din skal ta en graviditetstest av deg før du starter behandlingen, og du skal bruke sikker prevensjon under behandlingen og i minst 4 måneder etter siste dose med Winrevair. Snakk med lege eller apotek om prevensjonsmetoder som vil fungere bra for deg.

Fortell legen din umiddelbart dersom du blir gravid eller tror du kan være gravid mens du bruker dette legemidlet.

Amming:

Det er ikke kjent om Winrevair går over i morsmelk. Du skal ikke amme under behandlingen og i minst 4 måneder etter siste dose med Winrevair. Snakk med lege eller apotek om den beste måten å mate barnet ditt.

Fertilitet:

Winrevair kan redusere kvinnelig og mannlig fertilitet.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er ikke sannsynlig at dette legemidlet vil påvirke evnen din til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Winrevair inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

Winrevair inneholder polysorbat 80

Dette legemidlet inneholder 0,20 mg polysorbat 80 i hver ml rekonstituert oppløsning. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Fortell legen din dersom du har noen kjente allergier.

3. Hvordan du bruker Winrevair

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik lege, apotek eller sykepleier har fortalt deg. Kontakt lege, apotek eller sykepleier hvis du er usikker.

Den anbefalte doseringsplanen er én injeksjon hver 3. uke.

Dosen din

- Dosen din av Winrevair avhenger av kroppsvekten din og blodprøver. Du vil starte behandlingen med en dose på 0,3 mg/kg, som økes til 0,7 mg/kg.
- Legen din vil fortelle deg hvor mye Winrevair du skal ta og når du skal ta det. Det er svært viktig at du følger instruksjonene fra legen din.
- Ikke ta Winrevair oftere enn legen din forteller deg. Hvis du er usikker på når du skal ta Winrevair, snakk med lege eller apotek.

Legen din vil overvåke dosen din

- Før hver av de første 5 dosene eller lenger dersom det er nødvendig, og regelmessig mens du tar Winrevair, vil legen ta blodprøver av deg. Dette er slik for at legen din skal kunne observere deg og finne den beste dosen for deg.
- Legen din kan endre dosen, utsette behandlingen eller stoppe behandlingen avhengig av hvordan du responderer på Winrevair.

Hvordan du vil bruke Winrevair

Du vil ta Winrevair som en injeksjon like under huden (subkutan (s.c.)) kun på følgende injeksjonssteder:

- **mage** (abdomen), minst 5 cm bort fra navlen, **eller**
- **øvre del av låret**

Merk: hvis legen eller sykepleieren gir deg injeksjonen, kan de også bruke overarmen som injeksjonssted da de har fått opplæring i hvordan dette skal gjøre riktig.

Før du bruker Winrevair

- Hvis legen din bestemmer at du eller omsorgspersonen din kan gi injeksjonen av Winrevair hjemme, skal du eller omsorgspersonen få opplæring. Denne opplæringen vil lære deg den riktige måten å forberede og injisere Winrevair på. Ikke prøv å injisere Winrevair før legen din har vist deg hvordan du gjør det på riktig måte.
- Legen din vil fortelle deg hvor mye Winrevair du skal ta og når du skal ta det.
- **Les det separate heftet «Bruksanvisning» som følger med Winrevair.**

Dersom du tar for lite eller for mye av Winrevair

Dersom du tar for lite eller for mye av Winrevair, snakk med lege eller apotek.

Dersom du har glemt å ta Winrevair

Dersom du glemmer din forskrevne dose av Winrevair og det er innen 3 dager etter at du skulle ha tatt den, ta den umiddelbart og følg den opprinnelige planen for neste dose. Dersom du glemmer din forskrevne dose av Winrevair og det er mer enn 3 dager etter at du skulle ha tatt den, må injeksjonsplanen din endres. Snakk med lege eller apotek for veiledning.

Dersom du avbryter behandling med Winrevair

Ikke endre dosen eller slutt å ta Winrevair uten å snakke med legen din.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger:

Snakk med lege eller apotek **umiddelbart** dersom du merker:

- Lettere blåmerkedannelse, at det fortsetter å blø fra kutt og neseblødning. Dette kan være tegn på lavt antall blodplater (trombocytopeni) og vil fremkomme fra blodprøvene dine.

I tillegg vil legen din ta regelmessige blodprøver for å undersøke om du har:

- Høye nivåer av hemoglobin.

De alvorlige bivirkningene nevnt over kan påvirke flere enn 1 av 10 personer.

Andre mulige bivirkninger:

Snakk med lege eller apotek dersom du legger merke til noe av det følgende:

Svært vanlige (kan påvirke flere enn 1 av 10 personer):

- Hodepine
- Neseblødning (epistakse)
- Spindelvevsårer eller små blodårer som ser ut som rosa eller røde linjer på huden (telangiectasi)
- Diaré
- Svimmelhet
- Hudutslett

Vanlige (kan påvirke inntil 1 av 10 personer):

- Høyt blodtrykk
- Rødhet i huden
- Blødning i tannkjøttet
- Kløe på injeksjonsstedet

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#)**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Winrevair

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på hetteglasset og kartongen etter «EXP». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Du bør injisere dette legemidlet umiddelbart etter at du har blandet legemiddelpulveret med det sterile vannet til injeksjonsvæsker, men ikke senere enn 4 timer etter blanding.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Winrevair

- Virkestoff er sotatercept. Hvert hetteglass inneholder 45 mg eller 60 mg sotatercept. Etter rekonstituering inneholder hver ml oppløsning 50 mg sotatercept.
- Andre innholdsstoffer er
 - I pulveret: sitronsyremonohydrat (E330), natriumsitrat (E331) (se avsnitt 2 «Winrevair inneholder natrium»), polysorbat 80 (E433) (se avsnitt 2 «Winrevair inneholder polysorbat 80») og sukrose.
 - I oppløsningsvæsken: vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Winrevair ser ut og innholdet i pakningen

Winrevair er et pulver og en væske til injeksjonsvæske, oppløsning (pulver til injeksjonsvæske). Det hvite til off-white pulveret ligger i et 2 ml hetteglass som inneholder 45 mg eller 60 mg sotatercept. Oppløsningsvæsken er et klart og fargeløst vann til injeksjonsvæsker i en ferdigfylt sprøyte på 1 ml eller 1,3 ml.

Winrevair 45 mg er tilgjengelig i:

- Sett som inneholder 1 hetteglass 45 mg (pulver), 1 ferdigfylt sprøyte 1,0 ml (oppløsningsvæske), 1 hetteglassadapter, 1 doseringssprøyte, 1 kanyle og 4 spritservietter.
- Sett som inneholder 2 hetteglass 45 mg (pulver), 2 ferdigfylte sprøyter 1,0 ml (oppløsningsvæske), 2 hetteglassadaptore, 1 doseringssprøyte, 1 kanyle og 8 spritservietter.

Winrevair 60 mg er tilgjengelig i:

- Sett som inneholder 1 hetteglass 60 mg (pulver), 1 ferdigfylt sprøyte 1,3 ml (oppløsningsvæske), 1 hetteglassadapter, 1 doseringssprøyte, 1 kanyle og 4 spritservietter.
- Sett som inneholder 2 hetteglass 60 mg (pulver), 2 ferdigfylte sprøyter 1,3 ml (oppløsningsvæske), 2 hetteglassadaptore, 1 doseringssprøyte, 1 kanyle og 8 spritservietter.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nederland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel. + 370 5 2780 247
dpoc_lithuania@msd.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@msd.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf.: + 45 4482 4000
dkmail@msd.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH
Tel: +49 (0) 89 20 300 4500
medinfo@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel: +372 614 4200
dpoc.estonia@msd.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@msd.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
dpoc.italy@msd.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +36 1 888 5300
hungary_msd@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.
Tel: 0800 9999000
(+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
medinfo.norway@msd.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
dpoc_austria@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386 1 5204 201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@msd.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel.: + 371 67025300
dpoc.latvia@msd.com

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}.

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Winrevair pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning skal rekonstitueres før bruk og administreres som en enkelt injeksjon i henhold til pasientens vekt (se pkt. 4.2 i preparatomtalen for anbefalt doseringsregime).

Se det separate heftet med bruksanvisninger som følger med dette pakningsvedlegget for detaljerte, trinnvise instruksjoner om hvordan Winrevair pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning tilberedes og administreres. En oversikt over instruksjonene for rekonstituering og administrering er gitt nedenfor.

Rekonstitueringsinstruksjoner

- Ta settet ut av kjøleskapet og vent i 15 minutter slik at de(n) ferdigfylt(e) sprøyten(e) og legemidlet når romtemperatur før tilberedning.
- Kontroller hetteglasset for å sikre at legemidlet ikke er utløpt på dato. Pulveret skal være hvitt til off-white og kan se ut som en hel eller oppsmuldet kake.
- Fjern lokket fra hetteglasset som inneholder pulveret og tørk av gummipropen med en spritserviett.
- Fest hetteglassadapteret til hetteglasset.
- Inspiser den ferdigfylte sprøyten visuelt for eventuelle skader og lekkasjer, og det sterile vannet på innsiden for å sikre at det ikke finnes synlige partikler.
- Brekk av hetten på den ferdigfylte sprøyten og fest sprøyten til hetteglassadapteret.
- Injisér alt det sterile vannet fra den påsatte sprøyten inn i hetteglasset som inneholder pulveret:
 - Den ferdigfylte sprøyten som følger med hetteglasset med 45 mg inneholder 1,0 ml sterilt vann.
 - Den ferdigfylte sprøyten som følger med hetteglasset med 60 mg inneholder 1,3 ml sterilt vann.

Etter rekonstituering kan hetteglasset med 45 mg kun gi opptil en dose på 0,9 ml legemiddel, og hetteglasset med 60 mg kan kun gi opptil en dose på 1,2 ml legemiddel. Den endelige konsentrasjonen etter rekonstituering er 50 mg/ml.

- Rotér hetteglasset forsiktig for å rekonstituere legemidlet. Ikke rist kraftig.
- La hetteglasset stå i opptil 3 minutter slik at bobler forsvinner.
- Inspiser den rekonstituerte oppløsningen visuelt. Når den rekonstituerte oppløsningen er riktig blandet, skal den være klar til opaliserende og fargeløs til svakt brungul, og den skal ikke inneholde klumper eller pulver.
- Skru sprøyten løs fra hetteglassadapteret og kast den tomte sprøyten.
- Hvis det er forskrevet et sett med 2 hetteglass, gjenta trinnene i dette avsnittet for å klargjøre det

- andre hetteglasset.
- Bruk den rekonstituerte oppløsningen så snart som mulig, men senest 4 timer etter rekonstituering.

Klargjøring av doseringssprøyte

- Før klargjøring av doseringssprøyten skal den rekonstituerte oppløsningen inspiseres visuelt. Den rekonstituerte oppløsningen skal være klar til opaliserende og fargeløs til svakt brungul, og den skal ikke inneholde klumper eller pulver.
- Tørk av hetteglassadapteret med en spritserviett.
- Fjern doseringssprøyten fra emballasjen og fest sprøyten til hetteglassadapteret.
- Snu sprøyten og hetteglasset opp-ned og trekk ut passende injeksjonsvolum basert på pasientens vekt.
 - Dersom doseringsmengden krever bruk av to hetteglass, trekk hele innholdet fra det første hetteglasset ut og overfør hele innholdet langsomt til det andre hetteglasset for å sikre nøyaktig dose.
 - Snu sprøyten og hetteglasset opp-ned og trekk ut nødvendig mengde legemiddel.
- Om nødvendig, skyv stempelet inn for å fjerne overflødig legemiddel eller luft fra sprøyten.
- Fjern sprøyten fra hetteglassadapteret og fest kanylen.

Administreringsinstruksjoner

Winrevair skal administreres som én enkelt subkutan injeksjon.

- Velg injeksjonssted på magen (minst 5 cm bort fra navlen), øvre lår eller overarm og tørk av med en spritserviett. Velg et nytt sted som ikke er arret, ømt eller har blåmerker for hver injeksjon.
 - For administrering gjort av pasient eller omsorgsperson, lær dem opp til kun å injisere i magen eller øvre del av låret (se heftet «**Bruksanvisning**»).
- Utfør subkutan injeksjon.
- Kast den tømte sprøyten. Sprøyten skal ikke brukes om igjen.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Se pkt. 4.4 av preparatomtalen for instruksjoner om sporbarhet av biologiske legemidler.

Bruksanvisning

Winrevair 45 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning (pakning med 1 hetteglass)
Winrevair 60 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning (pakning med 1 hetteglass)
sotatercept

VIKTIG: les dette heftet før bruk

Bruksanvisning

Winrevair 45 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning (pakning med 1 hetteglass)

Winrevair 60 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning (pakning med 1 hetteglass)

Dette heftet inneholder instruksjoner om hvordan du tilbereder og injiserer Winrevair pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning. Pakningsvedlegget, som også følger med i pakningen, inneholder all viktig informasjon for deg.

Dose basert på pasientens vekt

Kun til subkutan (s.c.) injeksjon (injiseres rett under huden)

I dette heftet: **(Viktig)**

Før du begynner	4
Viktig informasjon for helsepersonell	5
Bli kjent med delene i pakningen	6
Viktig informasjon å kjenne til før injisering	8
Oppbevaring av pakningen	9
Komme i gang	10
- Bland pulverisert legemiddel til flytende form	12
- Trekk ut forskrevet dose	24
- Injiser legemidlet	34
Hvordan Winrevair skal kastes	36
Ofte stilte spørsmål	38

Før du begynner

Les dette heftet

Les disse instruksjonene fra start til slutt før du bruker Winrevair for første gang og før hver administrering. Det kan være ny informasjon.

Start med lege eller sykepleier

Ikke bruk Winrevair før lege eller sykepleier har vist deg eller omsorgspersonen din riktig måte å tilberede og injisere det på. Lege eller sykepleier skal vise deg hvordan du injiserer Winrevair før du bruker det første gang.

Spørsmål?

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om hvordan Winrevair skal gis på riktig måte eller trenger mer informasjon.

! Viktig informasjon for helsepersonell

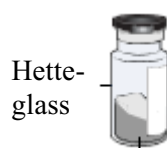
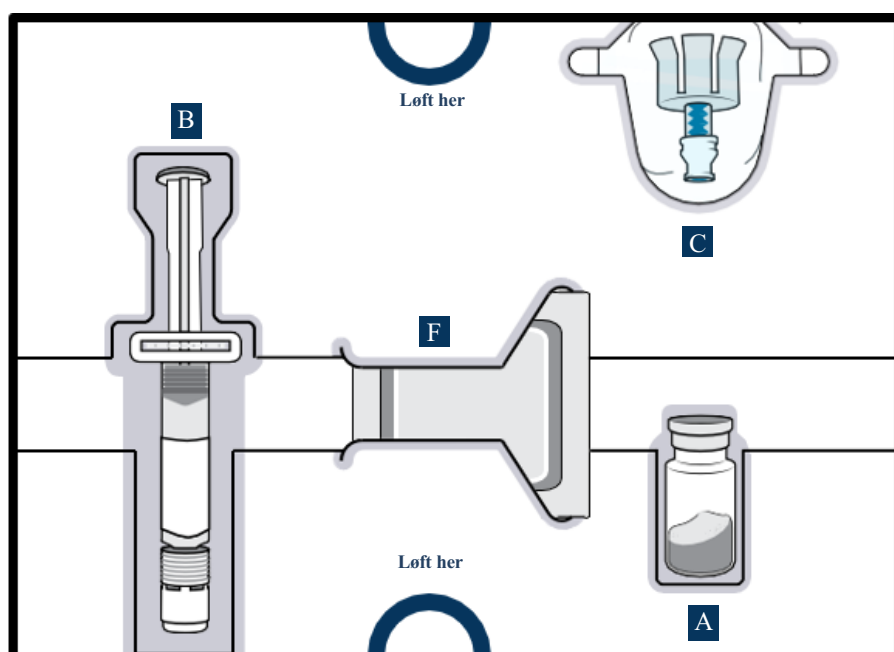
Helsepersonell vil gi opplæring i riktig tilberedning og administrering av Winrevair ved å følge dette heftet med bruksanvisninger trinn for trinn, og avgjøre om en pasient eller omsorgsperson er i stand til å tilberede og administrere Winrevair på egen hånd.

Forsikre deg om at pasienten eller omsorgspersonen kan gjøre følgende på riktig måte:

1. Rekonstituere legemidlet
2. Måle riktig mengde legemiddel i henhold til pasientens forskrivning
3. Velge og klargjøre riktig injeksjonssted
4. Injisere legemidlet subkutant

Bli kjent med delene i pakningen

Øvre brett: Brukes til å **blande** legemidlet

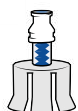


Legemiddelpulver

A 1 hetteglass med Winrevair legemiddelpulver

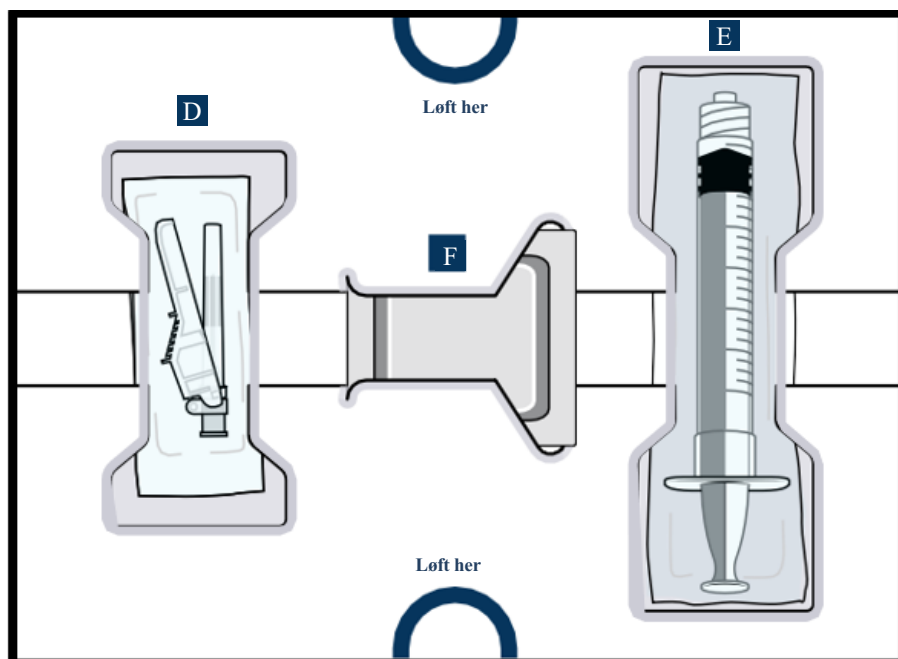


B 1 ferdigfylt sprøyte (oppløsningsvæske) med sterilt vann for å blande legemiddelpulver i væske

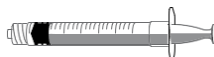


C 1 hetteglassadapter for å koble hetteglass og sprøyte

Nedre Brett: Brukes til å **injisere** legemidlet



D ■ 1 kanyle til injeksjon



E ■ 1 tom doseringssprøyte for å måle, trekke ut og injisere legemidlet



F ■ 4 spritservietter (2 på hvert brett)

Viktig informasjon å kjenne til før injisering

- Du må blande dette legemidlet før du bruker det. Forsikre deg om at legemiddelpulveret i hetteglasset er fullstendig oppløst før du injiserer det.
- **Kontroller din forskrevne dose (mengde i «ml») hver gang du bruker dette legemidlet. Din forskrevne dose kan endres.**
- Bruk kun utstyret som er i pakningen for å tilberede den forskrevne dosen.
- Ikke åpne pakningen eller bland legemidlet før du er klar til å bruke det.
- **Ikke gjenbruk noe av utstyret.** Etter injeksjonen, kast ubrukt legemiddel og brukt utstyr i overensstemmelse med lokale krav. Se side **36-37** for mer informasjon.

Oppbevaring av pakningen

- Oppbevar hele pakningen i kjøleskapet, men den skal ikke fryse.
- Oppbevar legemidlet og utstyret i pakningen beskyttet mot lys.
- Oppbevar pakningen utilgjengelig for barn og kjæredyr.

Komme i gang

Enhver pasient eller omsorgsperson som skal tilberede og injisere Winrevair må først få opplæring av helsepersonell og anses å være i stand til å administrere Winrevair på egen hånd.

1 Kontroller Winrevair – produkt og utløpsdato

Ta Winrevair-pakningen ut av kjøleskapet.

✓ **Kontroller utløpsdatoen og se etter tegn på skade** på pakningen eller utstyret.

⚠ Dersom utløpt på dato eller skadet, ikke bruk. Snakk med lege eller apotek umiddelbart for å få en ny pakning.

✓ **Kontroller at du har legemidlet** som legen har forskrevet.

2 La pakningen nå romtemperatur, samle utstyret og vask hendene

Vent 15 minutter slik at pakningen oppvarmes til romtemperatur.

Kaldt legemiddel er mer smertefullt å injisere.



15 minutter

Sammen med pakningen samler du følgende gjenstander og finner en ren, flat overflate hvor du kan tilberede og injisere dosen.

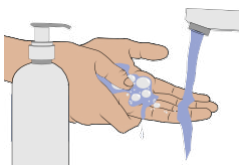


Avfallsbeholder
for skarpe
gjenstander



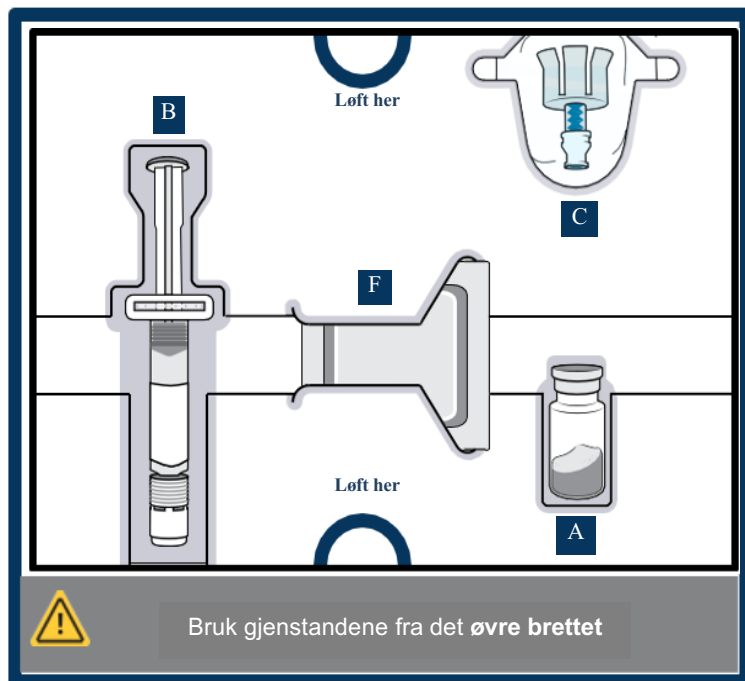
Gasbind,
bomullsball
eller bandasje

Vask hendene med såpe og vann.

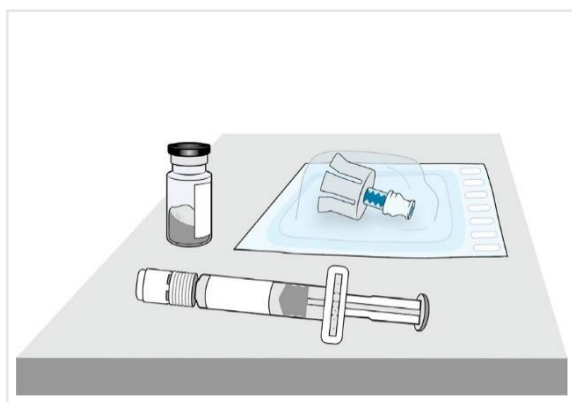


Bland pulverisert legemiddel til flytende form (Bland)

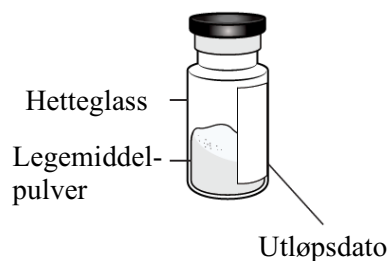
Start med det øvre brettet



3 Fjern hetteglasset, den ferdigfylte sprøyten og hetteglassadapteret fra pakningen



4a Kontroller legemidlet og hetteglasset



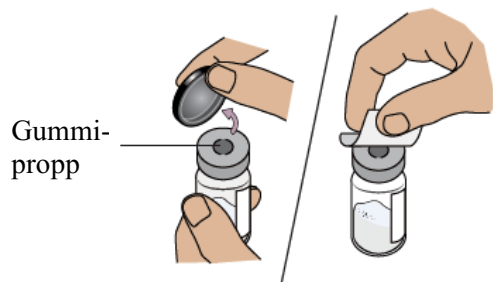
- ✓ Ikke skadet?
- ✓ Ingen synlige partikler?
- ✓ Ikke utløpt på dato?

Kontroller etiketten på hetteglasset for å **bekreft**e at legemidlet ikke er utløpt på dato.

Inspiser legemiddelpulveret visuelt. Det skal være hvitt til off-white og kan se ut som en hel eller oppsmuldet kake.

⚠ Bruk ikke dersom utløpt på dato, skadet eller om du kan se partikler i hetteglasset

4b Fjern plastlokket og rengjør hetteglasset



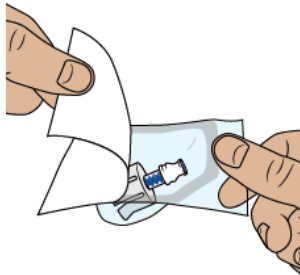
Ta av plastlokket og **rengjør gummiproppen på toppen av hetteglasset** med en spritserviett.

⚠️ Bruk ikke dersom lokket til hetteglasset mangler

⚠️ Ikke berør den rengjorte gummiproppen

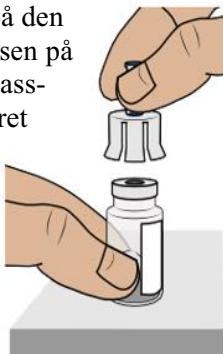
Sett hetteglasset til side på en ren, flat overflate.

5a Tilpass hetteglassadapteret til hetteglasset

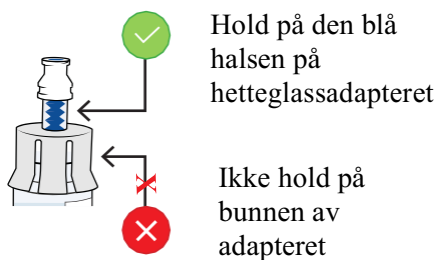


Åpne pakningen med hetteglassadapteret og ta det ut av pakningen.

Hold på den
blå halsen på
hetteglass-
adapteret



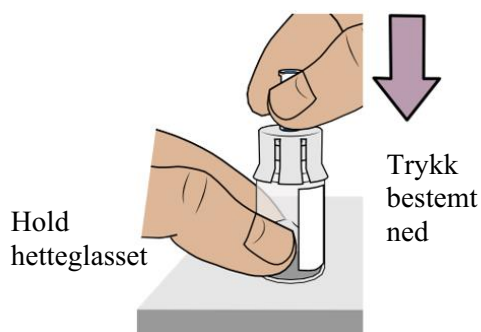
For å feste hetteglassadapteret:



Hold på den blå halsen på adapteret og tilpass hetteglassadapteret på toppen av hetteglasset.

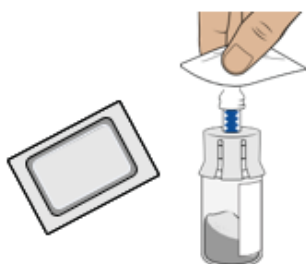
⚠ For å holde hetteglassadapteret rent og unngå skarpe deler, ikke berør innsiden

5b Fest hetteglassadapteret til hetteglasset



Hold hetteglasset med én hånd. **Trykk hetteglassadapteret bestemt ned** slik at den klikker på plass (du kan føle litt motstand).

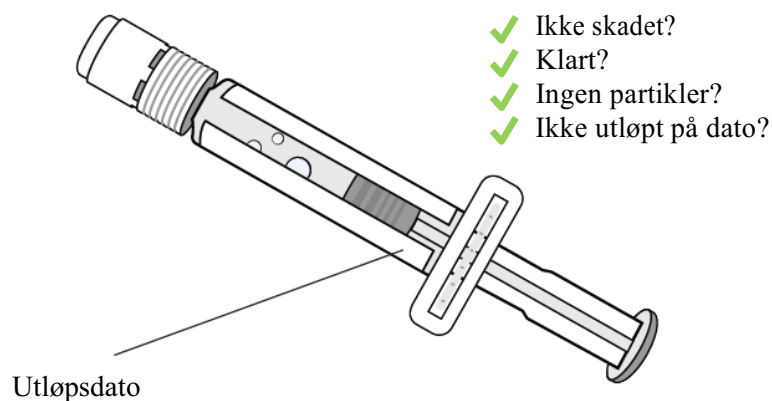
5c Rengjør hetteglassadapteret



Rengjør toppen av hetteglassadapteret med en spritserviett.

6 Kontroller den ferdigfylte sprøyten

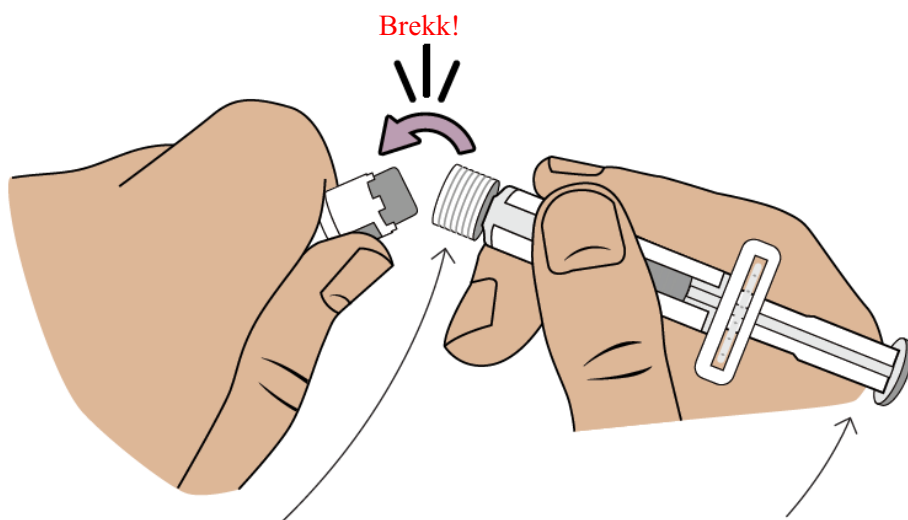
Bekreft at produktet ikke er utløpt på dato. Inspiser visuelt at det sterile vannet på innsiden av den ferdigfylte sprøyten er klart.



⚠ Skal ikke brukes om du ser klumper, partikler, misfarging eller at produktet er utløpt på dato.

7 Brekk av den hvite hetten på den ferdigfylte sprøyten

Brekk av hetten på den ferdigfylte sprøyten langs perforeringen.



⚠ Ikke berør tuppen av den ferdigfylte sprøyten

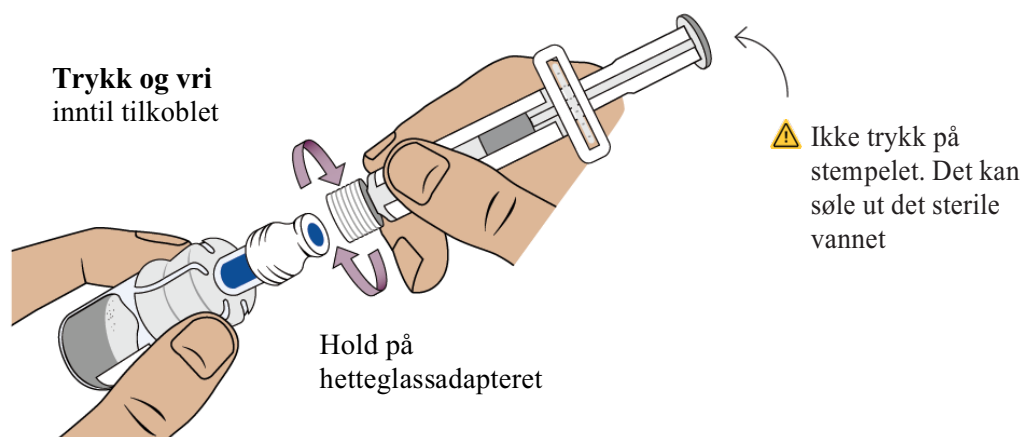
⚠ Ikke trykk på stempelet. Det kan søle ut det sterile vannet

8 Koble den ferdigfylte sprøyten til hetteglassadapteret

Ta opp hetteglasset med legemiddel med hetteglassadapteret tilkoblet.

Tilpass tuppen på den ferdigfylte sprøyten til den blå sirkelen på hetteglassadapteret.

Trykk og vri den ferdigfylte sprøyten på hetteglassadapteret til du ikke kan vri mer. Hold fast i hetteglassadapteret mens du vrir.

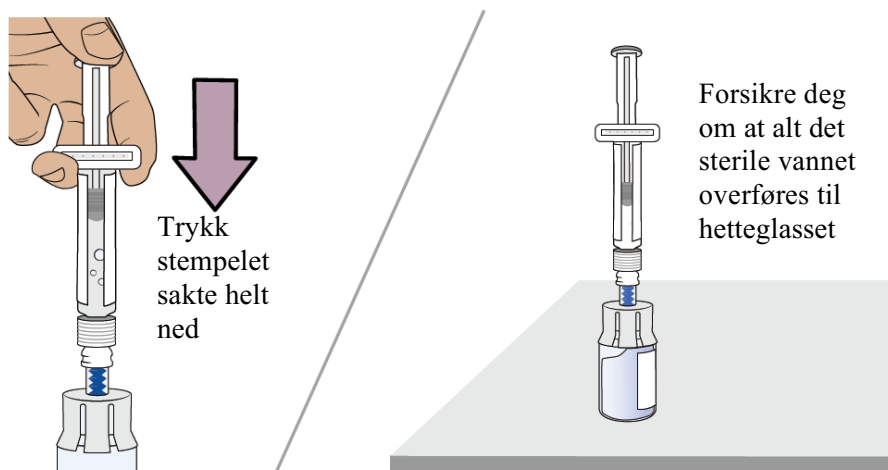


**Trykk og vri
inntil tilkoblet**

Hold på
hetteglassadapteret

⚠ Ikke trykk på stempelet. Det kan søle ut det sterile vannet

9 Overfør det sterile vannet fra den ferdigfylte sprøyten til hetteglasset



Trykk stempelet *sakte* helt ned for å overføre alt det sterile vannet til hetteglasset (stempelet vil bevege seg oppover, og det er normalt).

10 Rotér for å blande legemidlet

Rotér

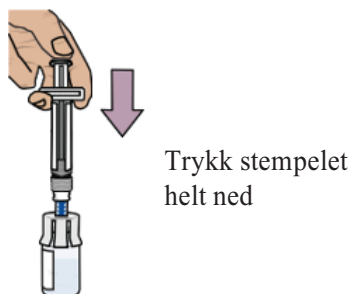


⚠ Ikke rist hetteglasset

Hold på den ferdigfylte sprøyten og **rotér hetteglasset *forsiktig* i en sirkelbevegelse** til pulveret er fullstendig oppløst. Dette kan ta opptil **2 minutter**. **Ikke rist kraftig.**

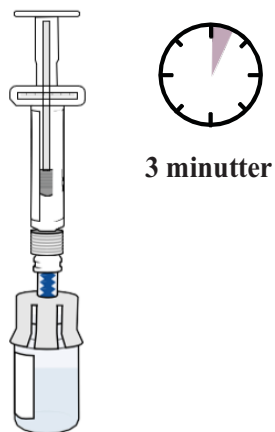


Legemidlet skal være klart når det er godt blandet. Hvis ikke, gjenta dette trinnet til det er klart.



Trykk stempelet ned på nytt for å forsikre deg om at all væsken er i hetteglasset ettersom noe av væsken kan ha beveget seg tilbake til sprøyten (stempelet vil bevege seg oppover, og det er normalt).

11 Vent til boblene forsvinner



Sett hetteglasset til side slik at boblene kan forsvinne.

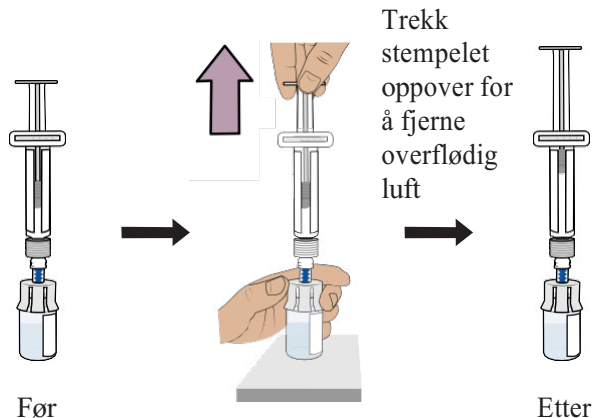
Dette kan ta opptil 3 minutter.

⚠ Før du fortsetter må du forsikre deg om at legemidlet i hetteglasset:

- ✓ Er klart til opaliserende og fargeløst til svakt brungult.
- ✓ Ikke har klumper eller pulver.
- ✓ Ikke har store bobler.

Det er greit å ha litt skum (små bobler) rundt kantene på hetteglasset.

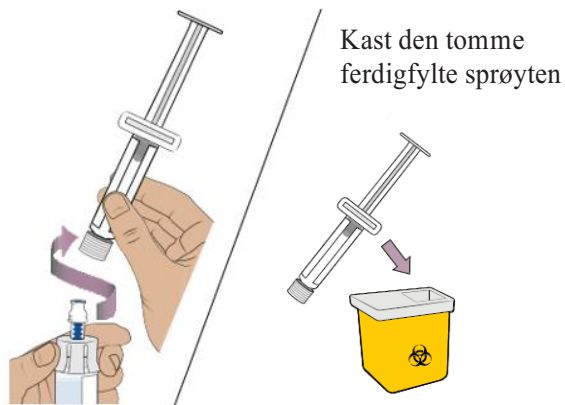
12 Klargjør hetteglasset ved å fjerne overflødig luft



Mens hetteglasset er oppreist, **trekk stempelet forsiktig oppover** til toppen av sylindren, men pass på at stempelet ikke trekkes ut av sprøyten.

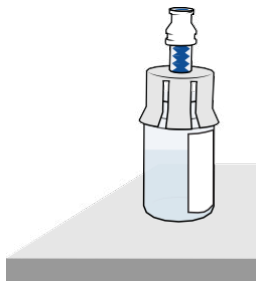
Tips: Dette trinnet trekker kun overflødig luft ut av hetteglasset for å redusere trykket i hetteglasset og forhindre at legemiddel søles når sprøyten fjernes.

13 Fjern den ferdigfylte sprøyten fra hetteglasset



Hold i hetteglassadapteret og skru sprøyten løs fra hetteglasset.

Kast sprøyten i beholderen for skarpe gjenstander.

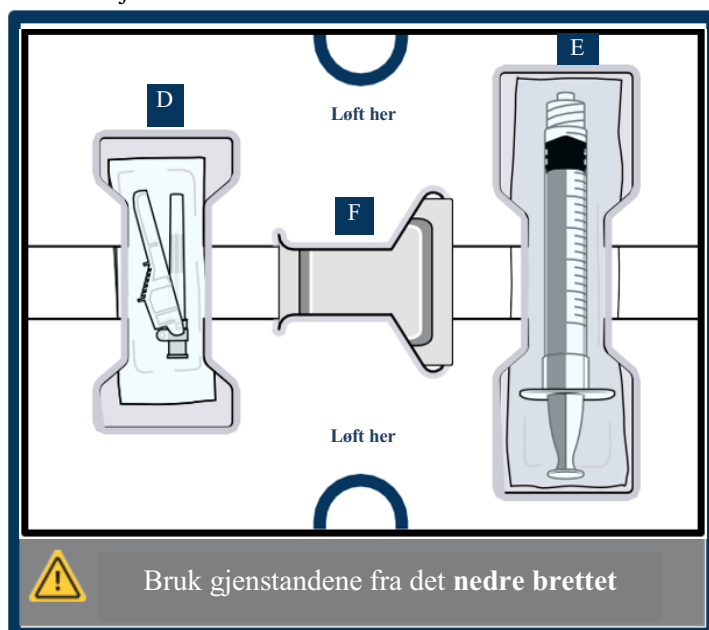


Du skal nå ha et hetteglass med legemiddel som er tilberedt og klart til bruk i de neste trinnene.

Trekk ut den forskrevne dosen (Trekk ut)

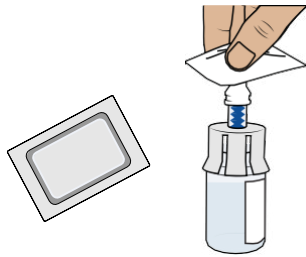
Til de neste trinnene trenger du:

- Hetteglass med ferdigblandet legemiddel
- Gjenstander fra det nedre brettet



14 Rengjør toppen av hetteglassadapteret

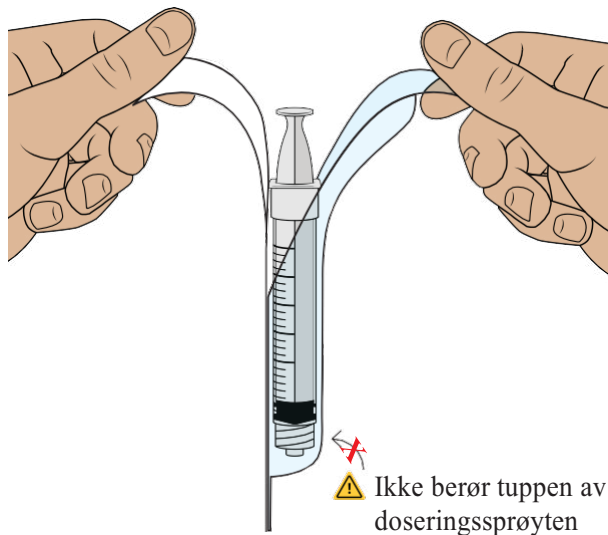
Rengjør toppen av hetteglassadapteret med en ny spritserviett fra det nedre brettet.



15 Fjern den tomme doseringssprøyten fra emballasjen

Finns den tomme doseringssprøyten i det nedre brettet og ta den ut av emballasjen.

Du vil bruke denne doseringssprøyten til å måle opp mengde legemiddel du trenger (basert på forskrevet dose).



16 Trekk luft inn i doseringssprøyten

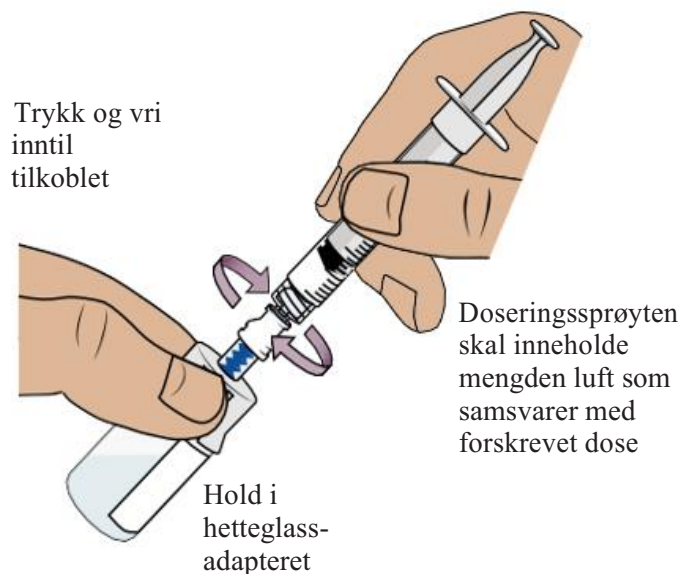
 Du må gjøre dette for å sikre at trykket i hetteglasset er jevnt og at du får en nøyaktig dose.

Hold doseringssprøyten loddrett og trekk ned stempelet for å **trekke luft inn i doseringssprøyten**. Stopp når du kommer til forskrevet mengde oppgitt i «ml».



17 Koble doseringssprøyten til hetteglasset

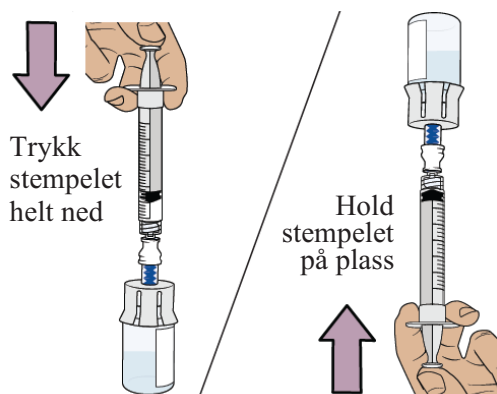
Mens du holder i hetteglassadapteret, skru på doseringssprøyten til den stopper.



18 Skyv luft inn i hetteglasset og snu så hetteglasset opp-ned

Trykk stempelet helt ned for å overføre all luften til hetteglasset.

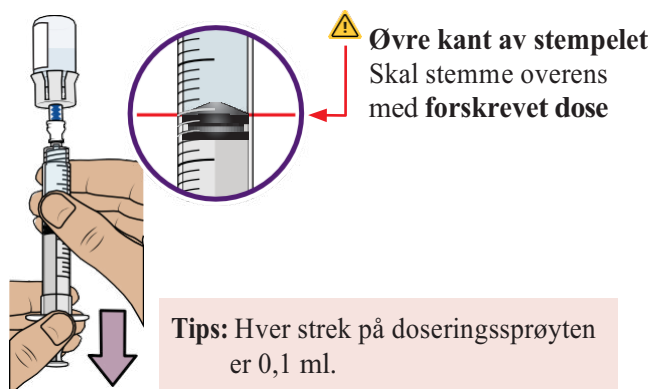
Hold deretter stempelet på plass med tommelen og snu hetteglasset opp-ned.



19 Trekk stempelet tilbake for å trekke ut dosen

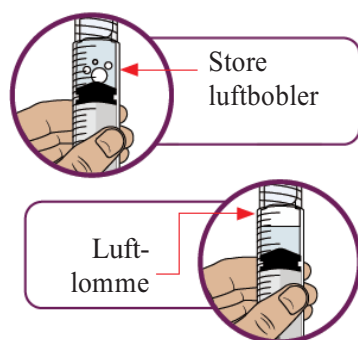
Trekk stempelet sakte tilbake mens hetteglasset og doseringssprøyten er opp-ned.

Stopp når du kommer til **forskrevet mengde i «ml»**.



20 Se etter luftbobler og luftlommer

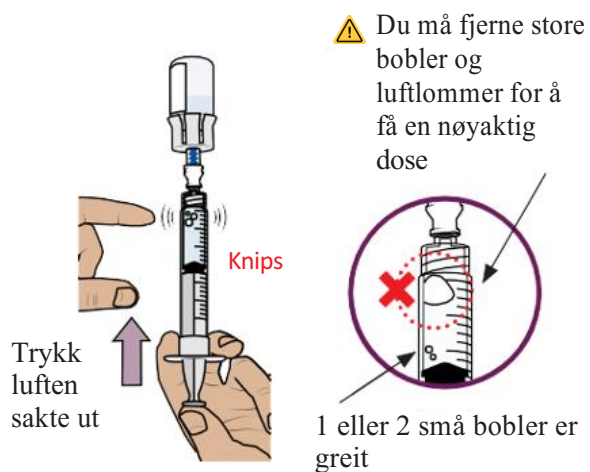
Sjekk om det er store luftbobler eller en luftlomme i sprøyten. Du vil fjerne overflødig luft i de neste trinnene.



21 Fjern luftbobler og luftlommer

Hvis du ser luftbobler eller en luftlomme, knips på siden av doseringssprøyten for å flytte luften til toppen.

Trykk stempelet *sakte* inn for å fjerne overflødig luft.



22 Sammenlign mengde med forskrevet dose

Etter at du har fjernet all overflødig luft, **sammenlign mengden med forskrevet dose.**

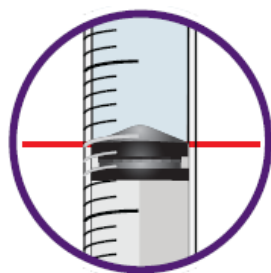
Hvis du ikke har den forskrevne mengden i sprøyten, trekk stempelet *sakte* tilbake igjen for å trekke ut mer legemiddel.



Gjenta trinn 19 til 21 til du når **forskrevet dose** og ingen store bobler er synlige.

23 Bekreft forskrevet dose.

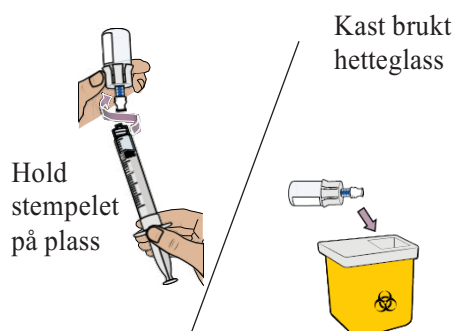
Før du fortsetter må du kontrollere at du har den forskrevne dosen i doseringssprøyten.



Den øvre kanten på
stempelet skal
stemme overens med
forskrevet dose

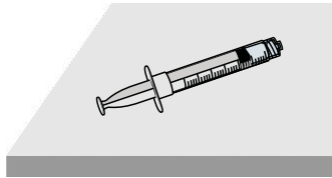
⚠ Hvis mengden ikke stemmer overens med forskrevet dose, gjenta trinn 19 til 22.

24 Fjern doseringssprøyten fra hetteglasset og sett doseringssprøyten til side



Hold stempelet på plass med én hand. Med den andre hånden, hold i hetteglassadapteret og skru av den fylte doseringssprøyten fra hetteglasset.

Kast hetteglasset i beholderen for skarpe gjenstander.

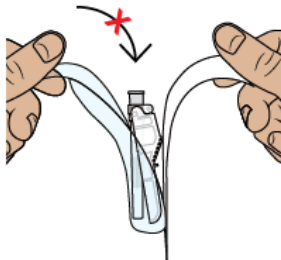


Plasser den fylte doseringssprøyten på en ren, flat overflate.

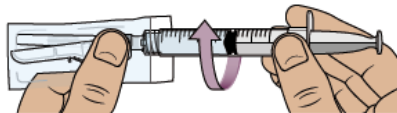
⚠ Ikke berør tuppen av doseringssprøyten eller la den berøre noen overflater.

25 Fest injeksjonskanylen

⚠ Ikke berør tilkoblingsnavet til kanylen



Finn kanylen i det nedre brettet og åpne emballasjen.



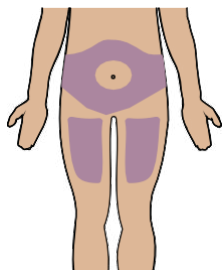
Med kanylen fortsatt i emballasjen, **grip tak i kanylens base og vri på doseringssprøyten** til den stopper. Fjern kanylens emballasje.



Flytt kanylebeskyttelsen bort fra kanylen og i retning sprøyten til vinkelen som vises. Plasser doseringssprøyten på en ren, flat overflate.

⚠ Ikke ta av hetten på kanylen

26 Velg og rengjør injeksjonsstedet



Velg et injeksjonssted på magen (abdomen) eller øvre del av låret. Hvis du injiserer i mageområdet, unngå et område på 5 cm rundt navlen.

Velg et nytt sted hver gang du injiserer.

⚠ Ikke injiser i hud som er skadet, ømt, har blåmerker eller har røde flekker

⚠ Ikke injiser gjennom klær



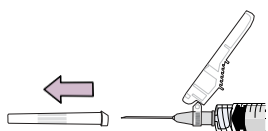
Rengjør injeksjonsstedet med en ny spritserviett.

⚠ Ikke berør det rengjorte injeksjonsstedet

Nå er du klar til å injisere legemidlet.

Injiser legemidlet (Injiser)

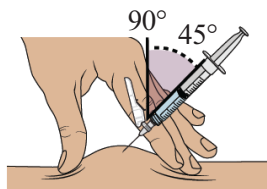
27 Injiser legemidlet



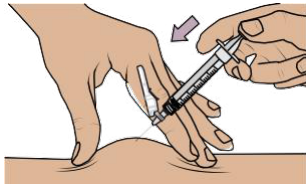
Ta hetten rett av kanylen.

Kast hetten.

⚠ Ikke berør stempelet før du er klar til å injisere, slik at du ikke mister noe legemiddel



Klem sammen og hold en hudfold forsiktig der du skal injisere. Injiser kanylen med en **dart-lignende bevegelse** i en **45° til 90° vinkel**. Dette hjelper deg å injisere rett under huden (subkutan injeksjon).



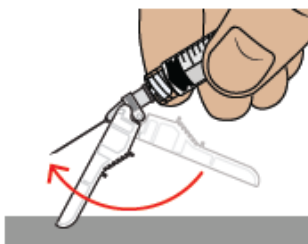
Skyv stempelet med et sakte, jevnt trykk helt ned til doseringssprøyten er tom. **Bekreft at alt legemiddel er injisert.**

Du kan gi slipp på hudfolden nå.

 Hold til enhver tid fingrene borte fra kanylen.



Mens du holder stempelet trykket inn, **fjern kanylen fra huden** i samme vinkel som du satte den inn.



For å sette på kanylebeskyttelsen igjen, trykk beskyttelsen mot en flat overflate til du hører et «klikk» og ser at kanylen er dekket.



Kast doseringssprøyten og brukte gjenstander i en avfallsbeholder for skarpe gjenstander.

 Ikke fjern kanylen fra doseringssprøyten

Hvordan Winrevair skal kastes

Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet. Sørg for å følge lokale krav for avhending da de kan avvike fra de generelle anbefalingene nedenfor.

- Kast brukte hetteglass (inkludert gjenværende væske med Winrevair), kanyler, hetteglass- og kanylehetter, og brukte sprøyter i en avfallsbeholder for skarpe gjenstander.
- Ikke kast hetteglass med Winrevair, sprøyter eller kanyler sammen med husholdningsavfall.
- **Ikke gjenbruk noe av utstyret.** Dette legemidlet er kun til engangsbruk.
- **Viktig:** Oppbevar alltid avfallsbeholder for skarpe gjenstander utilgjengelig for barn og kjæledyr.



Dersom du ikke har en avfallsbeholder for skarpe gjenstander, kan du bruke en husholdningsbeholder som er:

- laget av kraftig plast,
- kan lukkes med et tettsittende, punkteringsbestandig lokk uten at skarpe gjenstander kan komme ut,
- oppreist og stabil under bruk,
- motstandsdyktig mot lekkasje og
- forsvarlig merket for å varsle om farlig avfall inne i beholderen

Når beholderen er nesten full, må du følge de lokale retningslinjene for den riktige måten å kaste beholderen.

⚠ Ikke resirkuler den brukte beholderen

Ofte stilte spørsmål

Hva skal jeg gjøre hvis jeg blør fra injeksjonsstedet?

Legg umiddelbart en bomullsball eller bandasje på huden og legg på litt trykk. Dersom blødningen ikke stopper, snakk med lege eller apotek umiddelbart.

Hvor finner jeg forskrevet mengde?

Forskrevet mengde i «ml» står på resepten din. Snakk med lege eller apotek dersom du ikke finner forskrevet mengde.

Hva skal jeg gjøre hvis jeg ved et uhell får legemiddel på huden eller arbeidsflaten?

Vask umiddelbart området grundig med såpe og vann.

Hva skal jeg gjøre hvis jeg ikke er sikker på om jeg administrerte forskrevet dose riktig?

Snakk med lege eller apotek.

Hva skal jeg gjøre hvis stempelet på doseringssprøyten beveger seg automatisk når jeg prøver å trekke ut legemiddel fra hetteglasset?

Ikke bekymre deg hvis stempelet beveger seg litt av seg selv når du fyller doseringssprøyten med legemiddel.

Med én hand, **hold stempelet på plass for å hindre at stempelet beveger seg.**

Med den andre hånden, skru av hetteglasset fra doseringssprøyten. Når den er skrudd av, er det trygt å slippe stempelet.

Du kan unngå denne automatiske stempelbevegelsen ved å skyve luft inn i hetteglasset før du fyller doseringssprøyten med legemiddel. Se trinn 16 til 23 for detaljerte instruksjoner.

Hva skal jeg gjøre hvis pakningsdelene er skadet eller kompromitterte (for eksempel misfarget, uklare eller har partikler)?

Dersom pakningsdelene er skadet eller kompromitterte skal du ikke bruke dem. Snakk med lege eller apotek for å få en ny pakning.

Hva skal jeg gjøre hvis legemidlet ikke blir klart etter blanding og rotéring?

Ikke bruk legemidlet hvis du har rotéert hetteglasset med legemiddel i ca. 2 minutter og latt det stå i ytterligere 3 minutter, og hetteglasset med legemiddel fortsatt er uklart eller inneholder klumper, pulver eller fremmedlegemer. Snakk med lege eller apotek for å få en ny pakning.

Hva skal jeg gjøre hvis det sterile vannet ikke kommer ut av den ferdigfylte sprøyten?

Kontroller at hetteglassadapteret er festet ordentlig til hetteglasset. Hvis ikke, hold på hetteglasset og trykk hetteglassadapteret bestemt ned for å sikre at hetteglassadapteret punkterer gummiproppen til hetteglasset.

Hva skal jeg gjøre hvis noen av pakningsdelene faller ut av pakningen?

Hvis noen gjenstander er skadet skal de ikke brukes. Hvis du er usikker, snakk med lege eller apotek for å få en ny pakning.

Kan jeg bruke en pakning som har stått utenfor kjøleskapet?

Dersom den ubrukte pakningen har stått utenfor kjøleskapet i en lengre periode må du kontakte lege eller apotek før du fortsetter.

Må jeg bruke det blandede legemidlet umiddelbart?

Vi anbefaler at du injiserer legemidlet rett etter blanding, og senest 4 timer etter blanding. Kast ubrukt legemiddel som er blandet, dersom det har gått mer enn 4 timer. Snakk med lege eller apotek dersom du har noen spørsmål eller er usikker på prosessen.

Hvordan kan jeg få hjelp til å tilberede og gi injeksjonen?

Snakk med lege eller apotek dersom du har spørsmål om hvordan du gir Winrevair på riktig måte eller trenger mer informasjon.

For ytterligere informasjon om dette legemidlet, ta kontakt med lege eller apotek, eller den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen. Du finner detaljer om den lokale representanten i Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten.

Dette heftet ble sist oppdatert MM/ÅÅÅÅ

Bruksanvisning

Winrevair 45 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning (pakning med 2 hetteglass)
Winrevair 60 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning (pakning med 2 hetteglass)
sotatercept

VIKTIG: les dette heftet før bruk

Bruksanvisning

Winrevair 45 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning (pakning med 2 hetteglass)

Winrevair 60 mg pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning (pakning med 2 hetteglass)

Dette heftet inneholder instruksjoner om hvordan du tilbereder og injiserer Winrevair pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning. Pakningsvedlegget, som også følger med i pakningen, inneholder all viktig informasjon for deg.

Dose basert på pasientens vekt

Kun til subkutan (s.c.) injeksjon (injiseres rett under huden)

I dette heftet: **(Viktig)**

Viktig informasjon for helsepersonell	3
Før du begynner	4
Bli kjent med delene i pakningen	6
Viktig informasjon å kjenne til før injisering	8
Oppbevaring av pakningen	9
Komme i gang	10
- Bland pulverisert legemiddel til flytende form	12
- Kombiner legemiddel fra begge hetteglassene	24
- Trekk ut forskrevet dose	30
- Injiser legemidlet	36
Hvordan Winrevair skal kastes	38
Ofte stilte spørsmål	40



Viktig informasjon for helsepersonell

Helsepersonell vil gi opplæring i riktig tilberedning og administrering av Winrevair ved å følge dette heftet med bruksanvisninger trinn for trinn, og avgjøre om en pasient eller omsorgsperson er i stand til å tilberede og administrere Winrevair på egen hånd.

Forsikre deg om at pasienten eller omsorgspersonen kan gjøre følgende på riktig måte:

1. Rekonstituere legemidlet
2. Kombinere legemiddel fra begge hetteglassene
3. Måle riktig mengde legemiddel i henhold til pasientens forskrivning
4. Velge og klargjøre riktig injeksjonssted
5. Injisere legemidlet subkutant

Før du begynner

Les dette heftet

Les disse instruksjonene fra start til slutt før du bruker Winrevair for første gang og før hver administrering. Det kan være ny informasjon.

Start med lege eller sykepleier

Ikke bruk Winrevair før lege eller sykepleier har vist deg eller omsorgspersonen din riktig måte å tilberede og injisere det på. Lege eller sykepleier skal vise deg hvordan du injiserer Winrevair før du bruker det første gang.

Spørsmål?

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om hvordan Winrevair skal gis på riktig måte eller trenger mer informasjon.



Hvordan bruke dette legemidlet

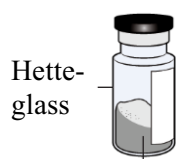
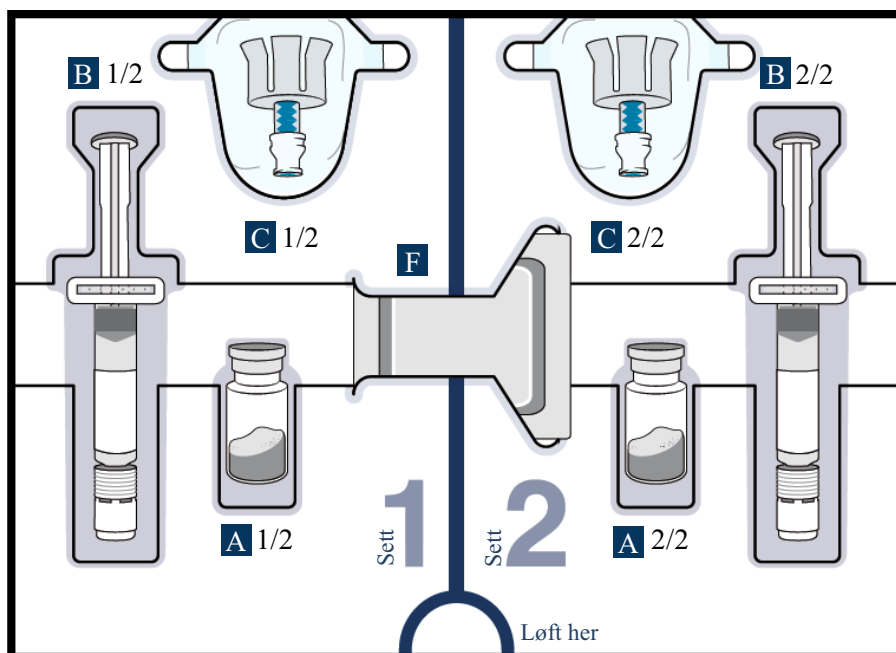
Før injisering må du lese hele bruksanvisningen i dette heftet for å få riktig dose av legemidlet.

- **Bland** legemiddel i hetteglass 1
- **Bland** legemiddel i hetteglass 2
- **Kombiner** legemiddel fra begge hetteglassene
- **Trekk ut** forskrevet dose fra hetteglass 2
- Du vil deretter være klar til å **injisere** legemidlet

Fortsett til de neste sidene for trinn-for-trinn instruksjoner.

Bli kjent med delene i pakningen

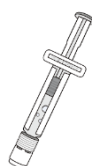
Øvre Brett: Brukes til å **blande** legemidlet



Hette-
glass

Legemiddelpulver

A 2 Hetteglass med
Winrevair
legemiddelpulver

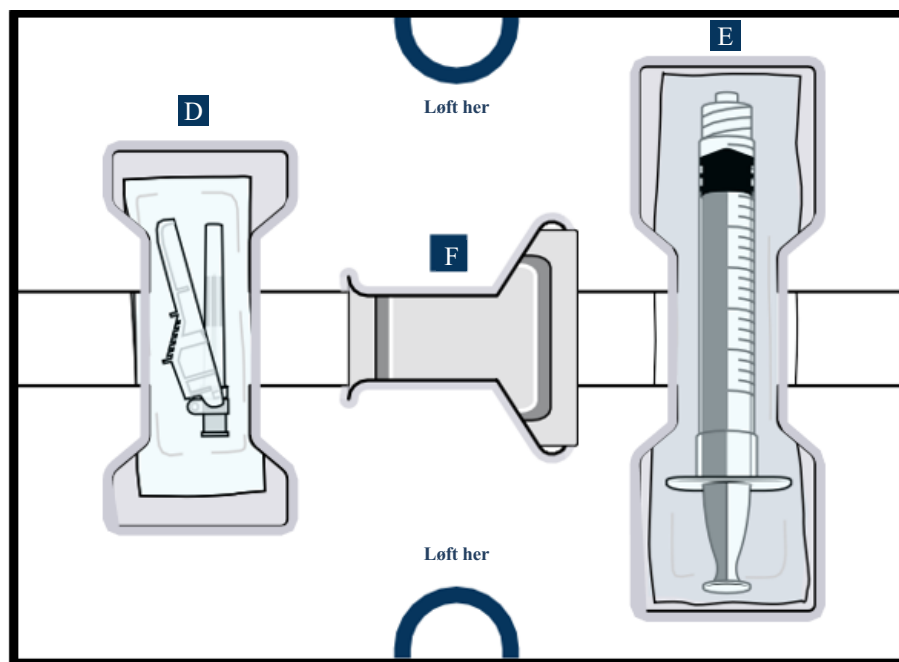


B 2 ferdigfylte sprøyter
(oppløsningsvæske) med sterilt vann
for å blande legemiddelpulver i
væske

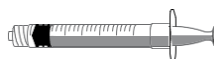


C 2 hetteglassadaptore
for å koble hetteglass og
sprøyte

Nedre Brett: Brukes til å **injisere** legemidlet



D ■ 1 kanyle til injeksjon



E ■ 1 tom doseringssprøyte for å måle, trekke ut og injisere legemidlet



F ■ 8 spritservietter (4 på hvert brett)

Viktig informasjon å kjenne til før injisering

- Du må blande dette legemidlet før du bruker det. Forsikre deg om at legemiddelpulveret i hetteglasset er fullstendig oppløst før du injiserer det.
- **Kontroller din forskrevne dose (mengde i «ml») hver gang du bruker dette legemidlet. Din forskrevne dose kan endres.**
- Bruk kun utstyret som er i pakningen for å tilberede den forskrevne dosen.
- Ikke åpne pakningen eller bland legemidlet før du er klar til å bruke det.
- **Ikke gjenbruk noe av utstyret.** Etter injeksjonen, kast ubrukt legemiddel og brukt utstyr i overensstemmelse med lokale krav. Se side **38-39** for mer informasjon.

Oppbevaring av pakningen

- Oppbevar hele pakningen i kjøleskapet, men den skal ikke fryse.
- Oppbevar legemidlet og utstyret i pakningen beskyttet mot lys.
- Oppbevar pakningen utilgjengelig for barn og kjæredyr.

Komme i gang

Enhver pasient eller omsorgsperson som skal tilberede og injisere Winrevair må først få opplæring av helsepersonell og anses å være i stand til å administrere Winrevair på egen hånd.

1 Kontroller Winrevair – produkt og utløpsdato

Ta Winrevair-pakningen ut av kjøleskapet.

✓ **Kontroller utløpsdatoen og se etter tegn på skade** på pakningen eller utstyret.

⚠ Dersom utløpt på dato eller skadet, ikke bruk. Snakk med lege eller apotek umiddelbart for å få en ny pakning.

✓ **Kontroller at du har legemidlet** som legen har forskrevet.

2 La pakningen nå romtemperatur, samle utstyret og vask hendene

Vent 15 minutter slik at pakningen oppvarmes til romtemperatur.

Kaldt legemiddel er mer smertefullt å injisere.



15 minutter

Sammen med pakningen samler du følgende gjenstander og finner en ren, flat overflate hvor du kan tilberede og injisere dosen.

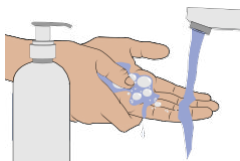


Avfallsbeholder
for skarpe
gjenstander



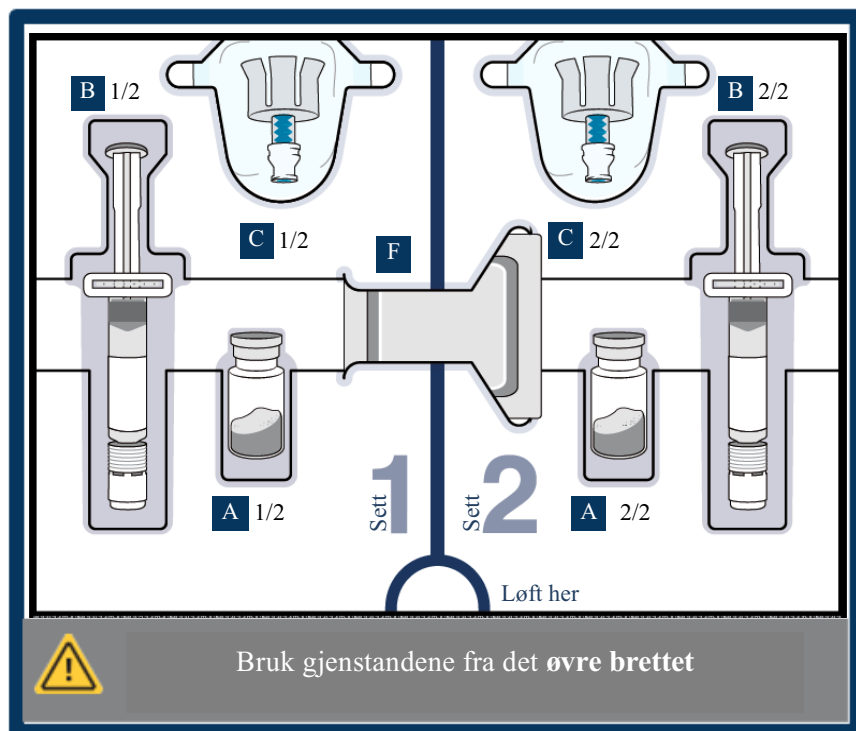
Gasbind,
bomullsball
eller bandasje

Vask hendene med såpe og vann.

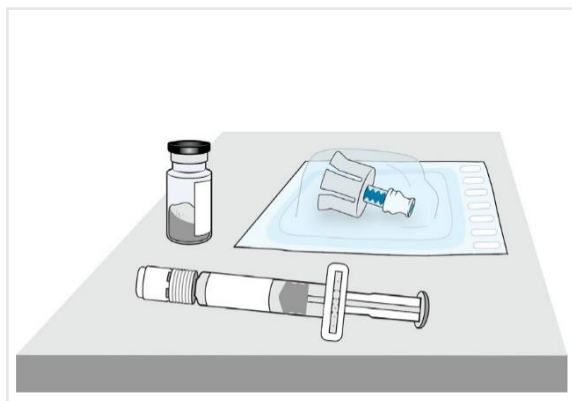


Bland pulverisert legemiddel til flytende form (Bland)

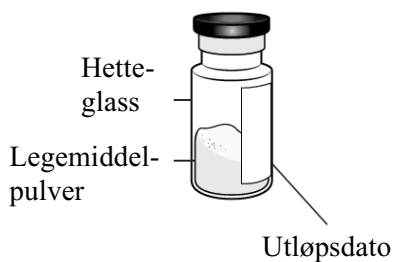
Start med det øvre brettet



3 Fjern hetteglass 1, ferdigfylt sprøyte 1 og hetteglassadapter 1 fra pakningen



4a Kontroller legemidlet og hetteglasset

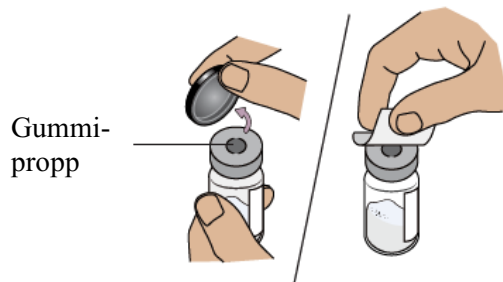


- ✓ Ikke skadet?
- ✓ Ingen synlige partikler?
- ✓ Ikke utløpt på dato?

Kontroller etiketten på hetteglasset for å **bekreft** at legemidlet ikke er utløpt på dato. Inspiser legemiddelpulveret visuelt. Det skal være hvitt til off-white og kan se ut som en hel eller oppsmuldret kake.

⚠ Bruk ikke dersom utløpt på dato, skadet eller om du kan se partikler i hetteglasset

4b Fjern plastlokket og rengjør hetteglasset

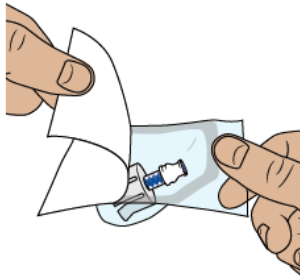


Ta av plastlokket og **rengjør gummiproppen på toppen av hetteglasset** med en spritserviett.

- ⚠️ Bruk ikke dersom lokket til hetteglasset mangler
- ⚠️ Ikke berør den rengjorte gummiproppen

Sett hetteglasset til side på en ren, flat overflate.

5a Tilpass hetteglassadapteret til hetteglasset

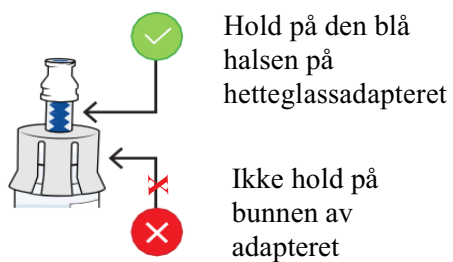


Åpne pakningen med hetteglassadapteret og ta det ut av pakningen.

Hold på den blå
halsen på
hetteglassadapteret



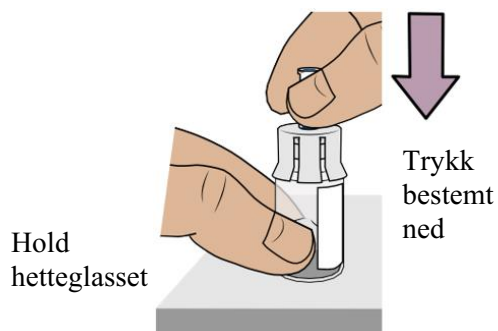
For å feste hetteglassadapteret:



Hold på den blå halsen på adapteret og tilpass hetteglassadapteret på toppen av hetteglasset.

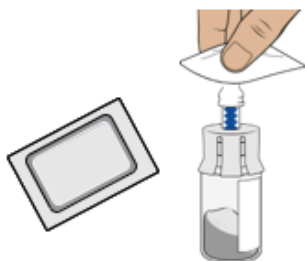
⚠ For å holde hetteglassadapteret rent og unngå skarpe deler, ikke berør innsiden

5b Fest hetteglassadapteret til hetteglasset



Hold hetteglasset med én hånd. **Trykk hetteglassadapteret bestemt ned** slik at den klikker på plass (du kan føle litt motstand).

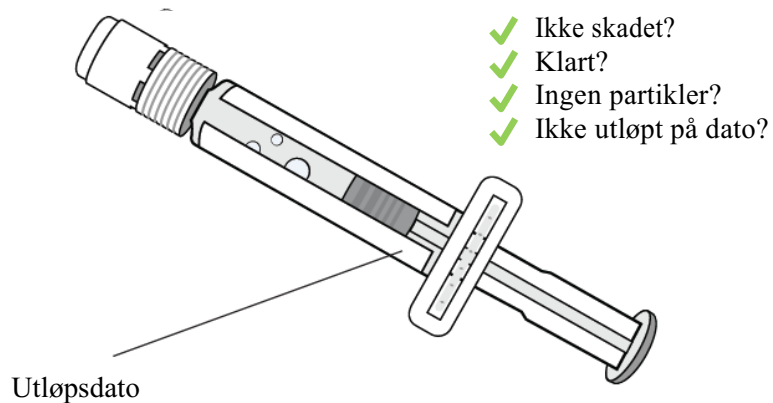
5c Rengjør hetteglassadapteret



Rengjør toppen av hetteglassadapteret med en spritserviett.

6 Kontroller den ferdigfylte sprøyten

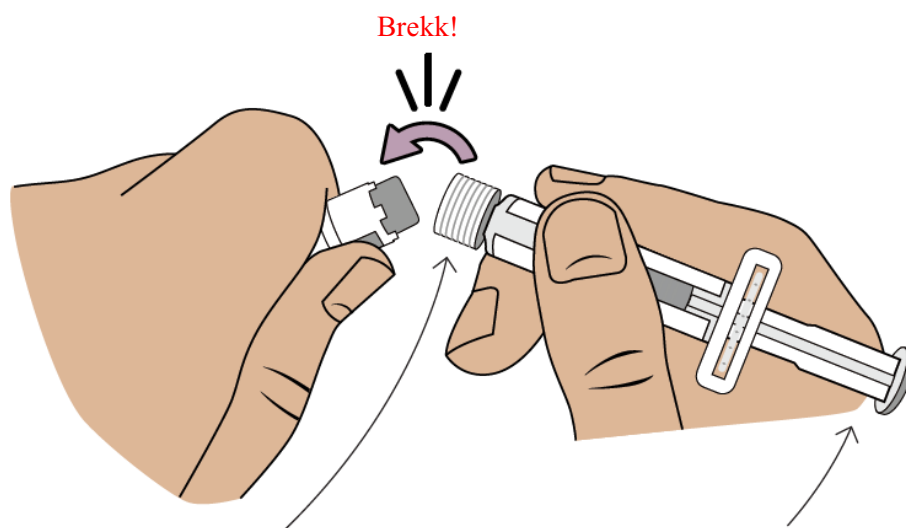
Bekreft at produktet ikke er utløpt på dato. Inspiser visuelt at det sterile vannet på innsiden av den ferdigfylte sprøyten er klart.



⚠ Skal ikke brukes om du ser klumper, partikler, misfarging eller at produktet er utløpt på dato

7 Brekk av den hvite hetten på den ferdigfylte sprøyten

Brekk av hetten på den ferdigfylte sprøyten langs perforeringen.



⚠ Ikke berør tuppen av den ferdigfylte sprøyten

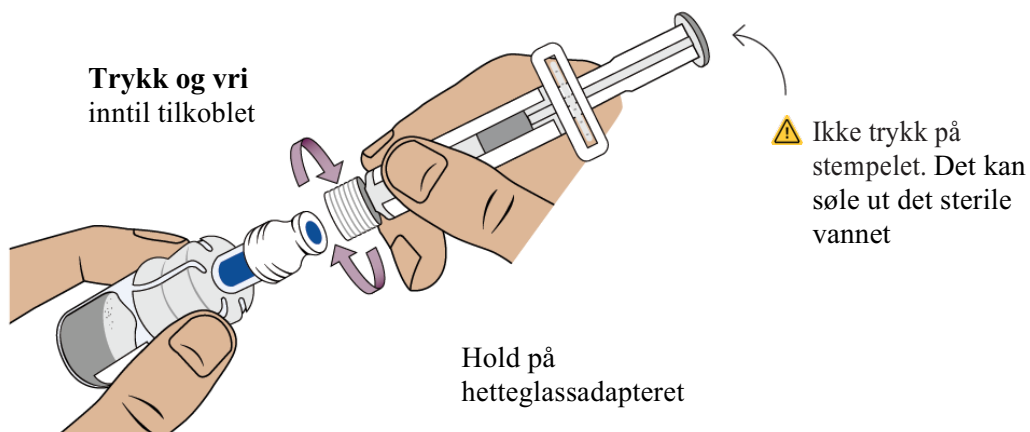
⚠ Ikke trykk på stempelet. Det kan søle ut det sterile vannet

8 Koble den ferdigfylte sprøyten til hetteglassadapteret

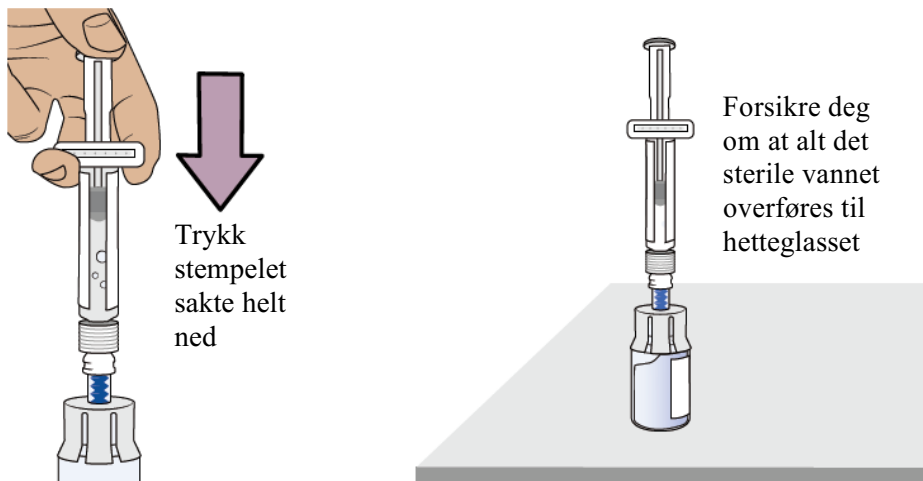
Ta opp hetteglasset med legemiddel med hetteglassadapteret tilkoblet.

Tilpass tuppen på den ferdigfylte sprøyten til den blå sirkelen på hetteglassadapteret.

Trykk og vri den ferdigfylte sprøyten på hetteglassadapteret til du ikke kan vri mer. Hold fast i hetteglassadapteret mens du vrir.



9 Overfør det sterile vannet fra den ferdigfylte sprøyten til hetteglasset



Trykk stempelet *sakte* helt ned for å overføre alt det sterile vannet til hetteglasset (stempelet vil bevege seg oppover, og det er normalt).

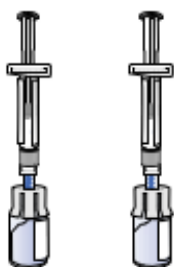
La den ferdigfylte sprøyten være koblet til hetteglasset og sett til side på en flat overflate.

10 Tilbered hetteglass 2, ferdigfylt sprøyte 2 og hetteglassadapter 2

Fjern **hetteglass 2, ferdigfylt sprøyte 2 og hetteglassadapter 2** fra pakningen.

⚠ Viktig:

Gå tilbake til side 13 og gjenta trinn 4 til 9 for å tilberede **hetteglass 2**.

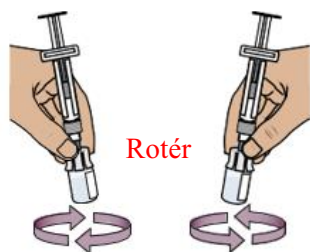


Hetteglass 1 Hetteglass 2

Stopp og kontroller at du har tilberedt både hetteglass 1 og hetteglass 2.

Du må ha begge hetteglassene tilberedt før du kan fortsette til trinn 11.

11 Rotér for å blande legemidlet

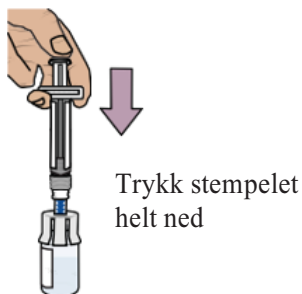


⚠ Ikke rist hetteglassene

Hold en ferdigfylt sprøyte i hver hånd og **rotér hetteglassene forsiktig i en sirkelbevegelse** til pulveret er fullstendig oppløst. Dette kan ta opptil **2 minutter**. **Ikke rist kraftig.**

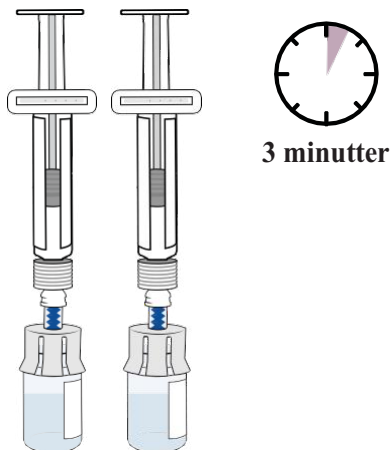


Legemidlet skal være klart når det er godt blandet. Hvis ikke, gjenta dette trinnet til det er klart.



For hvert hetteglass, **trykk stempelet ned** på nytt for å forsikre deg om at all væsken er i hetteglasset ettersom noe av væsken kan ha beveget seg tilbake til sprøyten (stempelet vil bevege seg oppover, og det er normalt).

12 Vent til boblene forsvinner



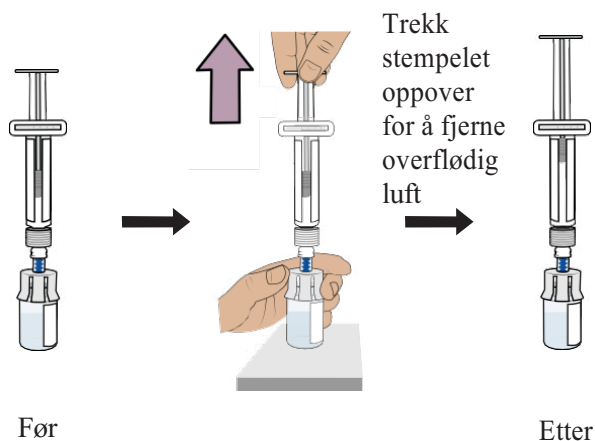
Sett begge hetteglassene til side slik at boblene kan forsvinne. Dette kan ta opptil 3 minutter.

⚠ Før du fortsetter må du forsikre deg om at legemidlet i hetteglasset:

- ✓ Er klart til opaliserende og fargeløst til svakt brungult
- ✓ Ikke har klumper eller pulver
- ✓ Ikke har store bobler

Det er greit å ha litt skum (små bobler) rundt kantene på hetteglasset.

13 Klargjør hetteglasset ved å fjerne overflødig luft

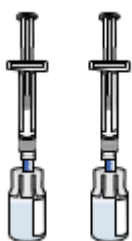


Start med ett av hetteglassene. Mens hetteglasset er oppreist, **trekk stempelet forsiktig oppover** til toppen av sylindren, men pass på at stempelet ikke trekkes ut av sprøyten.

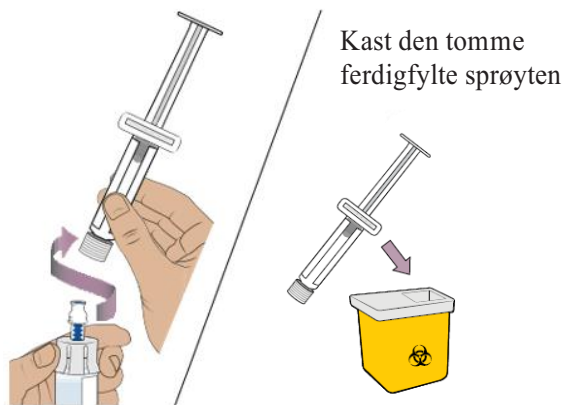
Tips: Dette trinnet trekker kun overflødig luft ut av hetteglasset for å redusere trykket i hetteglasset og forhindre at legemiddel søles når sprøyten fjernes.

Viktig:

⚠ Utfør dette trinnet for **begge** hetteglassene. Stopp og kontroller at du har tilberedt **begge** hetteglassene før du fortsetter.

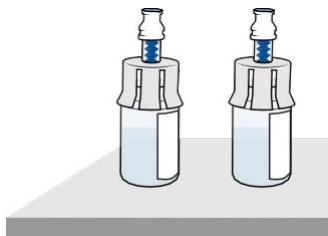


14 Fjern den ferdigfylte sprøyten fra hetteglasset



Hold i hetteglassadapterene og skru **begge** sprøytene løs fra hetteglassene.

Kast **begge** sprøytene i beholderen for skarpe gjenstander.

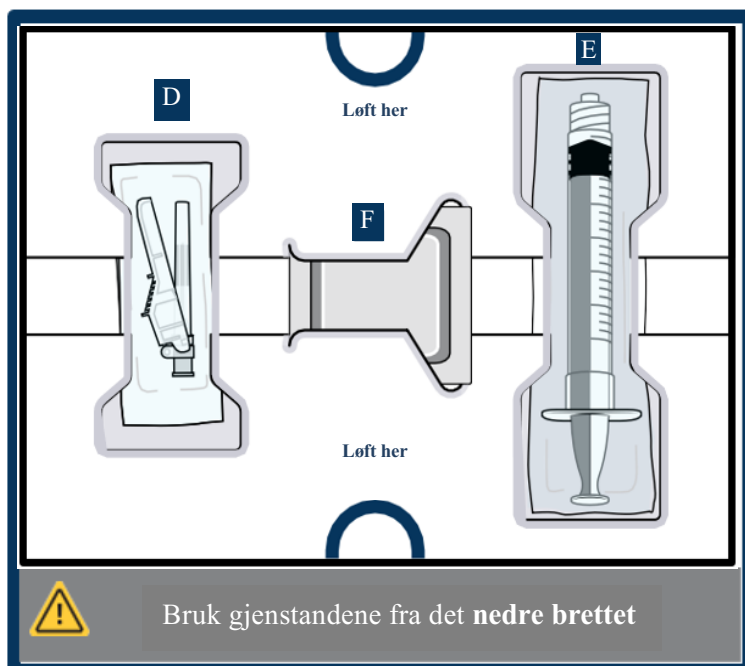


Du skal nå ha 2 hetteglass med legemiddel som er tilberedt og klare til å kombineres i de neste trinnene.

Kombiner legemiddel fra begge hetteglassene **(Kombiner)**

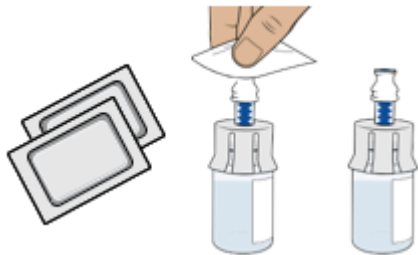
Til de neste trinnene trenger du:

- Ferdigblandet hetteglass 1 og hetteglass 2
- Gjenstander fra det nedre brettet



15 Rengjør toppen av begge hetteglassadapterne

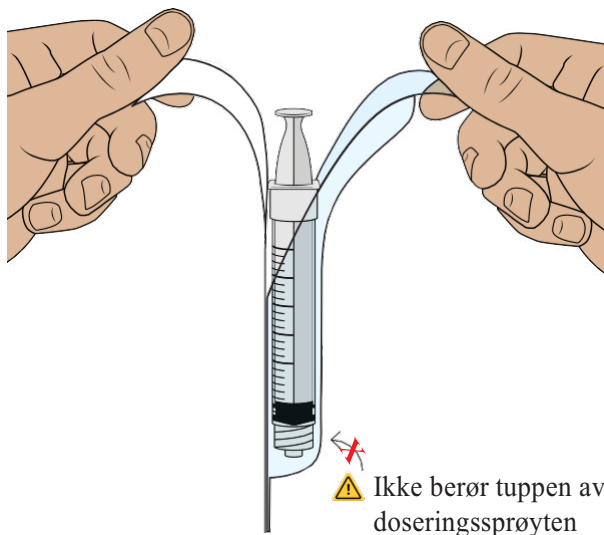
Rengjør toppen av hetteglassadapterne med 2 nye spritservietter fra det nedre brettet.



16 Fjern den tomme doseringssprøyten fra emballasjen

Finn den tomme doseringssprøyten i det nedre brettet og ta den ut av emballasjen.

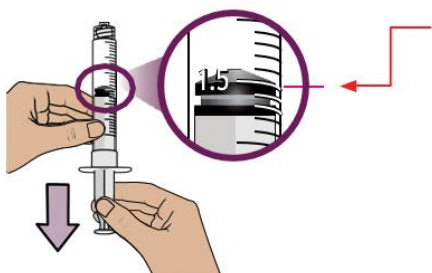
Du vil bruke denne doseringssprøyten til å måle opp mengde legemiddel du trenger (basert på forskrevet dose).



17 Trekk luft inn i doseringssprøyten

⚠ Du må gjøre dette for å sikre at trykket i hetteglasset er jevnt og at du får en nøyaktig dose.

Hold doseringssprøyten loddrett og trekk ned stempelet for å **trekke inn 1,5 ml luft**.



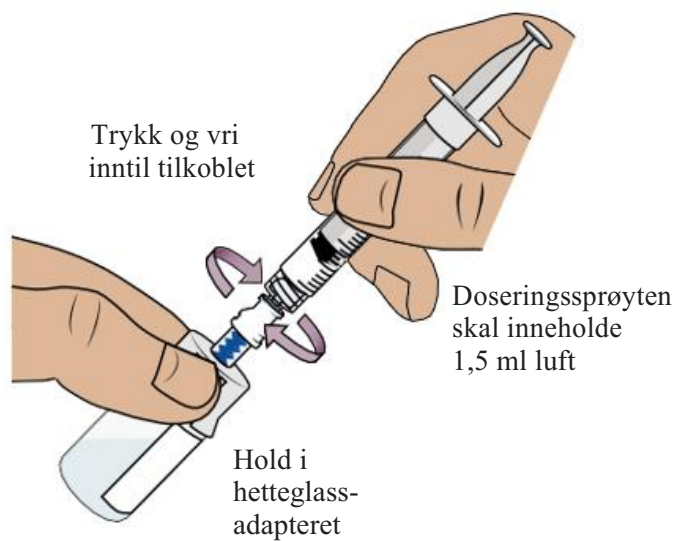
Øvre kant av stempelet

Trekk stempelet ned til den øvre kanten av stempelet er ved 1,5 ml

Tips: Hver strek på doseringssprøyten er 0,1 ml.

18 Koble doseringssprøyten til et av hetteglassene

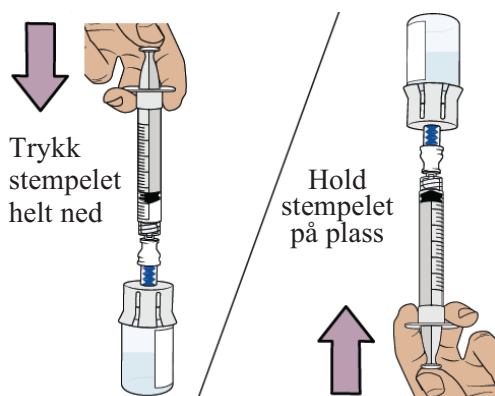
Mens du holder i hetteglassadapteret, skru på doseringssprøyten til den stopper.



19 Skyv luft inn i hetteglasset og snu så hetteglasset opp-ned

Trykk stempelet helt ned for å overføre all luften til hetteglasset.

Hold deretter stempelet på plass med tommelen og snu hetteglasset opp-ned.



20 Tøm alt legemiddel fra 1. hetteglass

Trekk stempelet sakte tilbake. **Stopp ved 1,5 ml.**

Dette vil sikre at alt legemiddel i hetteglasset er i doseringssprøyten.

⚠ Ikke trekk stempelet forbi 1,5 ml. **Stopp ved 1,5 ml**

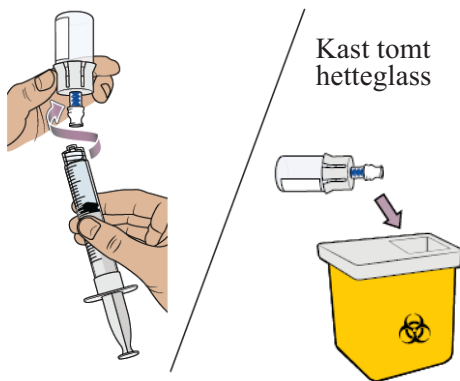
⚠ Pass på at stempelet ikke trekkes ut av doseringssprøyten



21 Fjern 1. hetteglass fra doseringssprøyten

Hold i hetteglassadapteret og skru av den fylte doseringssprøyten fra hetteglasset.

Kast det **tomme** hetteglasset i beholderen for skarpe gjenstander.



22 Koble doseringssprøyten til det 2. hetteglasset

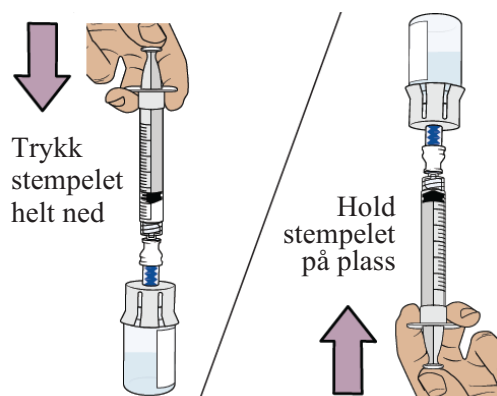
Mens du holder i hetteglassadapteret til det 2. hetteglasset, skru den delvis fylte doseringssprøyten på hetteglassadapteret til den stopper.



23 Skyv alt legemiddel inn i det 2. hetteglasset og snu så hetteglasset opp-ned

Trykk stempelet *sakte* helt ned for å overføre **alt legemiddel til hetteglasset** for å sikre nøyaktighet av dosen. Dette kombinerer legemidlet fra begge hetteglassene.

Hold deretter stempelet på plass med tommelen og snu hetteglasset opp-ned.

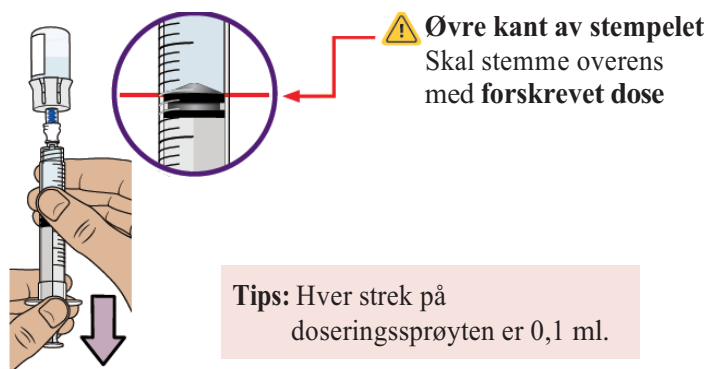


Trekk ut den forskrevne dosen (Trekk ut)

24 Trekk stempelet tilbake for å trekke ut dosen

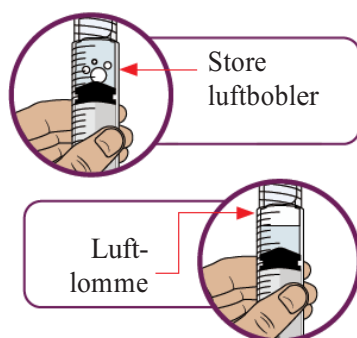
Trekk stempelet sakte tilbake mens hetteglasset og doseringssprøyten er opp-ned.

Stopp når du kommer til **forskrevet mengde i «ml»**.



25 Se etter luftbobler og luftlommer

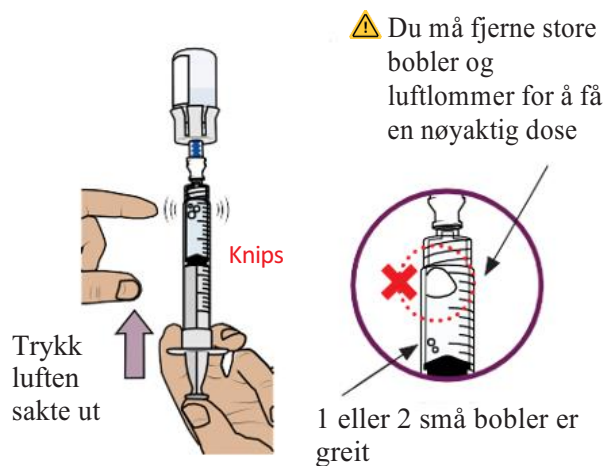
Sjekk om det er store luftbobler eller en luftlomme i sprøyten. Du vil fjerne overflødig luft i de neste trinnene.



26 Fjern luftbobler og luftlommer

Hvis du ser luftbobler eller en luftlomme, knips på siden av doseringssprøyten for å flytte luften til toppen.

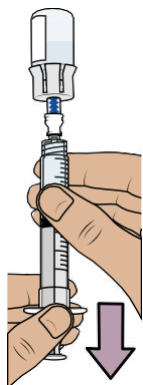
Trykk stempelet sakte inn for å fjerne overflødig luft.



27 Sammenlign mengde med forskrevet dose

Etter at du har fjernet all overflødig luft, **sammenlign mengden med forskrevet dose.**

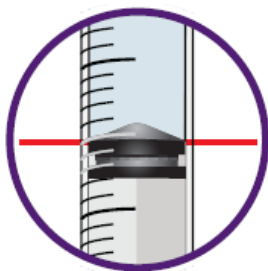
Hvis du ikke har den forskrevne mengden i sprøyten, trekk stempelet **sakte** tilbake igjen for å trekke ut mer legemiddel.



Gjenta trinn 24 til 26 til du når **forskrevet dose** og ingen store bobler er synlige.

28 Bekreft forskrevet dose

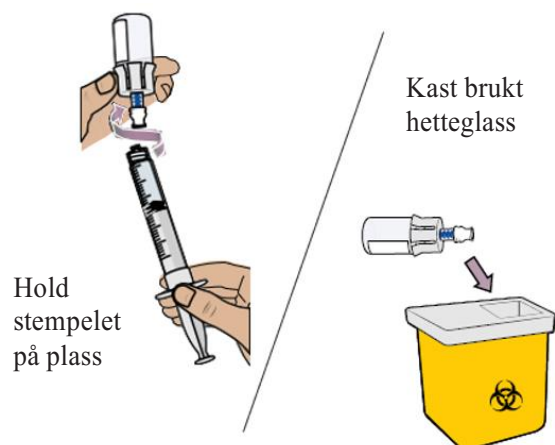
Før du fortsetter må du kontrollere at du har den forskrevne dosen i doseringssprøyten.



Den øvre kanten på stempelet skal stemme overens med **forskrevet dose**

⚠ Hvis mengden ikke stemmer overens med forskrevet dose, gjenta trinn 24 til 27.

29 Fjern doseringssprøyten fra hetteglasset og sett doseringssprøyten til side



Hold stempelet på plass med én hand. Med den andre hånden, hold i hetteglassadapteret og skru av den fylte doseringssprøyten fra hetteglasset.

Kast hetteglasset i beholderen for skarpe gjenstander.

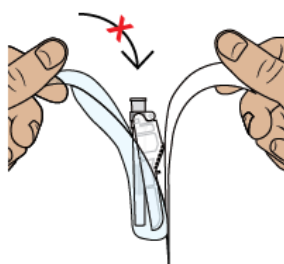


Plasser den fylte doseringssprøyten på en ren, flat overflate.

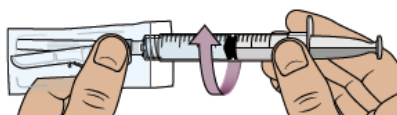
⚠ Ikke berør tuppen av doseringssprøyten eller la den berøre noen overflater.

30 Fest injeksjonskanylen

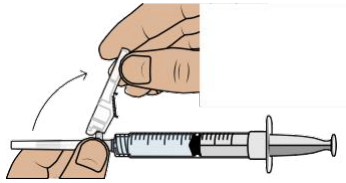
⚠ Ikke berør tilkoblingsnavet til kanylen



Finn kanylen i det nedre brettet og åpne emballasjen.



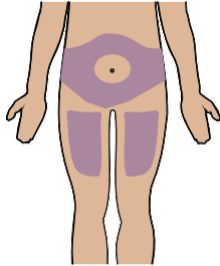
Med kanylen fortsatt i emballasjen, **grip tak i kanylens base og vri på doseringssprøyten** til den stopper. Fjern kanylens emballasje.



Flytt kanylebeskyttelsen bort fra kanylen og i retning sprøyten til vinkelen som vises.
Plasser doseringssprøyten på en ren, flat overflate.

⚠ Ikke ta av hetten på kanylen

31 Velg og rengjør injeksjonsstedet



Velg et injeksjonssted på magen (abdomen) eller øvre del av låret. Hvis du injiserer i mageområdet, unngå et område på 5 cm rundt navlen.

Velg et nytt sted hver gang du injiserer.

⚠ Ikke injiser i hud som er skadet, ømt, har blåmerker eller har røde flekker

⚠ Ikke injiser gjennom klær



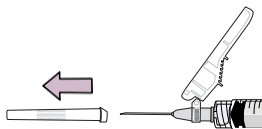
Rengjør injeksjonsstedet med en ny spritserviett.

⚠ Ikke berør det rengjorte injeksjonsstedet

Nå er du klar til å injisere legemidlet.

Injiser legemidlet

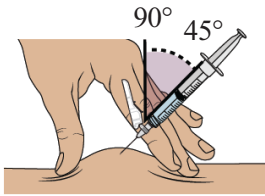
32 Injiser legemidlet (Injiser)



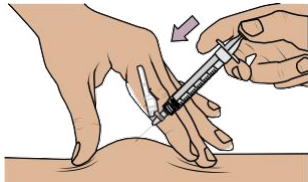
Ta hetten rett av kanylen.

Kast hetten.

⚠ Ikke berør stempelet før du er klar til å injisere, slik at du ikke mister noe legemiddel



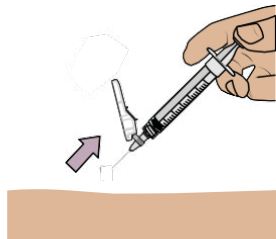
Klem sammen og hold en hudfold forsiktig der du skal injisere. Injiser kanylen med en **dart-** lignende bevegelse i en **45° til 90° vinkel**. Dette hjelper deg å injisere rett under huden (subkutan injeksjon).



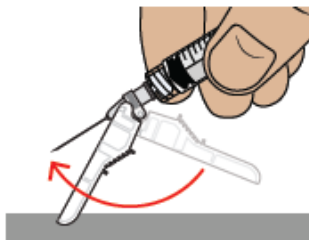
Skyv stempelet med et sakte, jevnt trykk helt ned til doseringssprøyten er tom. **Bekreft at alt legemiddel er injisert.**

Du kan gi slipp på hudfolden nå.

⚠ Hold til enhver tid fingrene borte fra kanylen.



Mens du holder stempelet trykket inn, **fjern kanylen fra huden** i samme vinkel som du satte den inn.



For å sette på kanylebeskyttelsen igjen, trykk beskyttelsen mot en flat overflate til du hører et «klikk» og ser at kanylen er dekket.



Kast doseringssprøyten og brukte gjenstander i en avfallsbeholder for skarpe gjenstander.

⚠ Ikke fjern kanylen fra doseringssprøyten

Hvordan Winrevair skal kastes

Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet. Sørg for å følge lokale krav for avhending da de kan avvike fra de generelle anbefalingene nedenfor.

- Kast brukte hetteglass (inkludert gjenværende væske med Winrevair), kanyler, hetteglass- og kanylehetter, og brukte sprøyter i en avfallsbeholder for skarpe gjenstander.
- Ikke kast hetteglass med Winrevair, sprøyter eller kanyler sammen med husholdningsavfall.
- **Ikke gjenbruk noe av utstyret.** Dette legemidlet er kun til engangsbruk.
- **Viktig:** Oppbevar alltid avfallsbeholder for skarpe gjenstander utilgjengelig for barn og kjæledyr.



Dersom du ikke har en avfallsbeholder for skarpe gjenstander, kan du bruke en husholdningsbeholder som er:

- laget av kraftig plast,
- kan lukkes med et tettsittende, punkteringsbestandig lokk uten at skarpe gjenstander kan komme ut,
- oppreist og stabil under bruk,
- motstandsdyktig mot lekkasje og
- forsvarlig merket for å varsle om farlig avfall inne i beholderen

Når beholderen er nesten full, må du følge de lokale retningslinjene for den riktige måten å kaste beholderen.

⚠ Ikke resirkuler den brukte beholderen

Ofte stilte spørsmål

Hva skal jeg gjøre hvis jeg blør fra injeksjonsstedet?

Legg umiddelbart en bomullsball eller bandasje på huden og legg på litt trykk. Dersom blødningen ikke stopper, snakk med lege eller apotek umiddelbart.

Hvor finner jeg forskrevet mengde?

Forskrevet mengde i «ml» står på resepten din. Snakk med lege eller apotek dersom du ikke finner forskrevet mengde.

Hva skal jeg gjøre hvis jeg ved et uhell får legemiddel på huden eller arbeidsflaten?

Vask umiddelbart området grundig med såpe og vann.

Hva skal jeg gjøre hvis jeg ikke er sikker på om jeg administrerte forskrevet dose riktig?

Snakk med lege eller apotek.

Hva skal jeg gjøre hvis stempelet på doseringssprøyten beveger seg automatisk når jeg prøver å trekke ut legemiddel fra hetteglasset?

Ikke bekymre deg hvis stempelet beveger seg litt av seg selv når du fyller doseringssprøyten med legemiddel.

Med én hand, **hold stempelet på plass for å hindre at stempelet beveger seg.**

Med den andre hånden, skru av hetteglasset fra doseringssprøyten. Når den er skrudd av, er det trygt å slippe stempelet.

Du kan unngå denne automatiske stempelbevegelsen ved å skyve luft inn i hetteglasset før du fyller doseringssprøyten med legemiddel. Se trinn 17 til 28 for detaljerte instruksjoner.

Hva skal jeg gjøre hvis pakningsdelene er skadet eller kompromitterte (for eksempel misfarget, uklare eller har partikler)?

Dersom pakningsdelene er skadet eller kompromitterte skal du ikke bruke dem. Snakk med lege eller apotek for å få en ny pakning.

Hva skal jeg gjøre hvis legemidlet ikke blir klart etter blanding og rotéring?

Ikke bruk legemidlet hvis du har rotéert hetteglasset med legemiddel i ca. 2 minutter og latt det stå i ytterligere 3 minutter, og hetteglasset med legemiddel fortsatt er uklart eller inneholder klumper, pulver eller fremmedlegemer. Snakk med lege eller apotek for å få en ny pakning.

Hva skal jeg gjøre hvis det sterile vannet ikke kommer ut av den ferdigfylte sprøyten?

Kontroller at hetteglassadapteret er festet ordentlig til hetteglasset. Hvis ikke, hold på hetteglasset og trykk hetteglassadapteret bestemt ned for å sikre at hetteglassadapteret punkterer gummiproppen til hetteglasset.

Hva skal jeg gjøre hvis noen av pakningsdelene faller ut av pakningen?

Hvis noen gjenstander er skadet skal de ikke brukes. Hvis du er usikker, snakk med lege eller apotek for å få en ny pakning.

Kan jeg bruke en pakning som har stått utenfor kjøleskapet?

Dersom den ubrukte pakningen har stått utenfor kjøleskapet i en lengre periode må du kontakte lege eller apotek før du fortsetter.

Må jeg bruke det blandede legemidlet umiddelbart?

Vi anbefaler at du injiserer legemidlet rett etter blanding, og senest 4 timer etter blanding. Kast ubrukt legemiddel som er blandet, dersom det har gått mer enn 4 timer. Snakk med lege eller apotek dersom du har noen spørsmål eller er usikker på prosessen.

Hvordan kan jeg få hjelp til å tilberede og gi injeksjonen?

Snakk med lege eller apotek dersom du har spørsmål om hvordan du gir Winrevair på riktig måte eller trenger mer informasjon.

For ytterligere informasjon om dette legemidlet, ta kontakt med lege eller apotek, eller den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen. Du finner detaljer om den lokale representanten i Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten.

Dette heftet ble sist oppdatert MM/ÅÅÅÅ

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Winrevair 45 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning Winrevair 60 mg pulver til injeksjonsvæske, oppløsning sotatercept

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Winrevair er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får Winrevair
3. Hvordan du får Winrevair
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan Winrevair oppbevares
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Winrevair er og hva det brukes mot

Winrevair inneholder virkestoffet sotatercept.

Det brukes sammen med andre behandlinger for å behandle pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) hos **voksne**. PAH er en type høyt blodtrykk i arteriene (blodårene) i lungene. Ved PAH blir disse arteriene innsnevret, noe som gjør det vanskeligere for hjertet å pumpe blod gjennom dem og som fører til symptomer som fatigue (utmattethet), svimmelhet og pustevansker.

Winrevair virker på årsakene til PAH, som er ansvarlige for innsnevringen av lungearteriene dine. Dette gjør det lettere for hjertet å pumpe blod til lungene og bedrer evnen din til å være fysisk aktiv.

2. Hva du må vite før du får Winrevair

Bruk ikke Winrevair

- dersom du er allergisk overfor sotatercept eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom antallet blodplater gjentatte ganger er svært lavt.

Advarsler og forsiktighetsregler

Winrevair kan øke nivåer av hemoglobin i blodet, redusere antall blodplater eller øke risikoen for alvorlige blødninger.

Snakk med lege eller apotek før og under behandlingen med Winrevair dersom du har:

- **høye nivåer av hemoglobin i blodet** (et protein i røde blodceller som frakter oksygen). Dette kan øke sjansen for at det dannes en blodpropp som kan blokkere en blodåre. Legen din vil sjekke hemoglobinnivåene med regelmessige blodprøver før hver av de første 5 dosene med Winrevair eller lenger dersom det er nødvendig, og regelmessig mens du bruker dette legemidlet.

- **lavt antall blodplater** (blodceller som hjelper blodet å koagulere (størkne)).
Dette kan forårsake lettere blåmerkedannelse, at det fortsetter å blø fra kutt og neseblødning. Legen din vil sjekke antall blodplater med regelmessige blodprøver før hver av de første 5 dosene med Winrevair eller lenger dersom det er nødvendig, og regelmessig mens du bruker dette legemidlet. Dersom antallet blodplater gjentatte ganger er svært lavt, vil ikke legen starte behandlingen.
- **tegn og symptomer på alvorlig blødning:**
 - vedvarende hodepine
 - kvalme
 - svakhet
 - svart eller tjæreaktig avføring
 - blod i avføringen
 - lyst rødt blod fra oppkast eller hoste
 - vedvarende magesmerter
 - sterke ryggsmarter
 - unormalt kraftig menstruasjonsblødning

Dette er tegn og symptomer på alvorlig blødning som kan forekomme hvis du tar Winrevair og som er mer sannsynlig å inntreffe hvis du tar Winrevair sammen med visse legemidler. Legen din vil informere deg om hvordan du gjenkjenner dem. Snakk med legen din dersom du merker noen av disse tegnene og symptomene. Alvorlig blødning kan føre til sykehusinnleggelse, behov for blodoverføring eller annen behandling, og kan være livstruende.

Barn og ungdom

Ikke gi dette legemidlet til barn og ungdom i alderen under 18 år. Det er ikke kjent om dette legemidlet er trygt eller virker hos personer under 18 år.

Andre legemidler og Winrevair

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet, amming og fertilitet

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Graviditet:

Winrevair kan skade ditt ufødte barn.

Dette legemidlet er ikke anbefalt under graviditet. Legen din skal ta en graviditetstest av deg før du starter behandlingen og du skal bruke sikker prevensjon under behandlingen og i minst 4 måneder etter siste dose med Winrevair. Snakk med lege eller apotek om prevensjonsmetoder som vil fungere bra for deg.

Fortell legen din umiddelbart dersom du blir gravid eller tror du kan være gravid mens du bruker dette legemidlet.

Amming:

Det er ikke kjent om Winrevair går over i morsmelk. Du skal ikke amme under behandlingen og i minst 4 måneder etter siste dose med Winrevair. Snakk med lege eller apotek om den beste måten å mate barnet ditt.

Fertilitet:

Winrevair kan redusere kvinnelig og mannlig fertilitet.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er ikke sannsynlig at dette legemidlet vil påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Winrevair inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

Winrevair inneholder polysorbat 80

Dette legemidlet inneholder 0,20 mg polysorbat 80 i hver ml rekonstituert oppløsning. Polysorbater kan forårsake allergiske reaksjoner. Fortell legen din dersom du har noen kjente allergier.

3. Hvordan du får Winrevair

Den anbefalte doseringsplanen er én injeksjon hver 3. uke.

Legen din vil overvåke dosen din

- Dosen din av Winrevair avhenger av kroppsvekten din og blodprøver. Du vil få en første dose på 0,3 mg/kg, deretter vil dosen økes til 0,7 mg/kg.
- Før hver av de første 5 dosene eller lenger dersom det er nødvendig, og regelmessig mens du tar Winrevair, vil legen ta blodprøver av deg. Dette er slik for at legen din skal kunne observere deg og finne den beste dosen for deg.
- Legen din kan endre dosen, utsette behandlingen eller stoppe behandlingen avhengig av hvordan du responderer på Winrevair.

Hvordan du får Winrevair

Du vil få Winrevair som en injeksjon like under huden (subkutan (s.c.)) kun på følgende injeksjonssteder:

- **mage** (abdomen) minst 5 cm fra navlen, **eller**
- **øvre del av låret, eller**
- **øvre del av armen**

Dersom du får for mye av Winrevair

Ettersom dette legemidlet gis av lege eller annet helsepersonell er det svært usannsynlig at du får feil dose Winrevair. Du bør imidlertid gi beskjed til lege, apotek eller sykepleier umiddelbart om du har noen bekymringer.

Dersom du går glipp av avtalen din for å få Winrevair

Snakk med lege umiddelbart for å avtale ny time dersom du går glipp av avtalen din for å få Winrevair.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger:

Snakk med lege eller apotek **umiddelbart** dersom du merker:

- Lettere blåmerkedannelse, at det fortsetter å blø fra kutt og neseblødning. Dette kan være tegn på lavt antall blodplater (trombocytopeni) og vil fremkomme fra blodprøvene dine.

I tillegg vil legen din ta regelmessige blodprøver for å undersøke om du har:

- Høye nivåer av hemoglobin.

De alvorlige bivirkningene nevnt over kan påvirke flere enn 1 av 10 personer.

Andre mulige bivirkninger:

Snakk med lege eller apotek dersom du legger merke til noe av det følgende:

Svært vanlige (kan påvirke flere enn 1 av 10 personer):

- Hodepine
- Neseblødning (epistakse)
- Spindelvevsårer eller små blodårer som ser ut som rosa eller røde linjer på huden (telangiectasi)
- Diaré
- Svimmelhet
- Hudutslett

Vanlige (kan påvirke inntil 1 av 10 personer):

- Høyt blodtrykk
- Rødhet i huden
- Blødninger i tannkjøttet
- Kløe på injeksjonsstedet

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan Winrevair oppbevares

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på hetteglasset og kartongen etter «EXP». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Skal ikke fryses. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Bruk dette legemidlet umiddelbart etter rekonstituering (blanding av pulveret med sterilt vann), men ikke senere enn 4 timer etter rekonstituering.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann. Ikke anvendt legemiddel samt avfall, inkludert materiale brukt for rekonstituering og administrering, bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**Sammensetning av Winrevair**

- Virkestoff er sotatercept. Hvert hetteglass inneholder 45 mg eller 60 mg sotatercept. Etter rekonstituering inneholder hver ml oppløsning 50 mg sotatercept.
- Andre innholdsstoffer er sitronsyremonohydrat (E330), natriumsitrat (E331) (se avsnitt 2 «Winrevair inneholder natrium»), polysorbat 80 (E433) (se avsnitt 2 «Winrevair inneholder polysorbat 80») og sukrose.

Hvordan Winrevair ser ut og innholdet i pakningen

Winrevair er et pulver til injeksjonsvæske, oppløsning (pulver til injeksjonsvæske). Det hvite til off-white pulveret ligger i et 2 ml hetteglass som inneholder 45 mg eller 60 mg sotatercept.

Winrevair 45 mg er tilgjengelig i:

- Pakning som inneholder 1 hetteglass med 45 mg pulver
- Pakning som inneholder 2 hetteglass med 45 mg pulver

Winrevair 60 mg er tilgjengelig i:

- Pakning som inneholder 1 hetteglass med 60 mg pulver
- Pakning som inneholder 2 hetteglass med 60 mg pulver

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Merck Sharp & Dohme B.V.

Waarderweg 39

2031 BN Haarlem

Nederland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc_belux@msd.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme

Tel. + 370 5 2780 247

dpoc_lithuania@msd.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД

Тел.: +359 2 819 3737

info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium

Tél/Tel: +32(0)27766211

dpoc_belux@msd.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.

Tel: +420 233 010 111

dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.

Tel.: +36 1 888 5300

hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS

Tlf.: + 45 4482 4000

dkmail@msd.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited

Tel: 8007 4433 (+356 99917558)

malta_info@merck.com

Deutschland

MSD Sharp & Dohme GmbH

Tel: +49 (0) 89 20 300 4500

medinfo@msd.de

Nederland

Merck Sharp & Dohme B.V.

Tel: 0800 9999000

(+31 23 5153153)

medicalinfo.nl@merck.com

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ

Tel: +372 614 4200

dpoc.estonia@msd.com

Norge

MSD (Norge) AS

Tlf: +47 32 20 73 00

medinfo.norway@msd.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.Ε.Ε.

Τηλ: +30 210 98 97 300

dpoc_greece@merck.com

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.

Tel: +43 (0) 1 26 044

dpoc_austria@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited
Tel: +353 (0)1 2998700
medinfo_ireland@msd.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)
dpoc.italy@msd.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel.: + 371 67025300
dpoc.latvia@msd.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
inform_pt@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.
Tel: +386 1 5204 201
msd.slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@msd.com

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}.

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Winrevair pulver til injeksjonsvæske, oppløsning skal rekonstitueres før bruk og administreres som en enkelt injeksjon i henhold til pasientens vekt (se pkt. 4.2 i preparatomtalen for instruksjoner om rekonstituering og administrering).

Rekonstitueringsinstruksjoner

- Ta pakningen ut av kjøleskapet og vent i 15 minutter slik at legemidlet når romtemperatur før tilberedning.
 - Kontroller hetteglasset for å sikre at legemidlet ikke er utløpt på dato. Pulveret skal være hvitt til off-white og kan se ut som en hel eller oppsmuldret kake.
 - Fjern lokket fra hetteglasset som inneholder pulveret og tørk av gummiproppen med en spritserviett.
 - Rekonstituer innholdet i hetteglasset med sterilt vann:
 - For hvert hetteglass med Winrevair 45 mg, injiser 1,0 ml sterilt vann
 - For hvert hetteglass med Winrevair 60 mg, injiser 1,3 ml sterilt vann
- Etter rekonstituering kan hetteglasset med 45 mg kun gi opptil en dose på 0,9 ml legemiddel, og hetteglasset med 60 mg kan kun gi opptil en dose på 1,2 ml legemiddel. Den endelige konsentrasjonen etter rekonstituering er 50 mg/ml.
- Rotér hetteglasset forsiktig for å rekonstituere legemidlet. Ikke rist kraftig.
 - La hetteglasset stå i opptil 3 minutter slik at bobler forsvinner.
 - Inspiser den rekonstituerte oppløsningen visuelt. Når den rekonstituerte oppløsningen er riktig blandet, skal den være klar til opaliserende og fargeløs til svakt brungul, og den skal ikke inneholde klumper eller pulver.
 - Hvis det er forskrevet en pakning med 2 hetteglass, gjenta trinnene i dette avsnittet for å klargjøre det andre hetteglasset.
 - Bruk den rekonstituerte oppløsningen så snart som mulig, men senest 4 timer etter rekonstituering.

Administreringsinstruksjoner

Winrevair skal administreres som én enkelt subkutan injeksjon.

- Før klargjøring av doseringssprøyten skal den rekonstituerte oppløsningen inspiseres visuelt. Den rekonstituerte oppløsningen skal være klar til opaliserende og fargeløs til svakt brungul, og den skal ikke inneholde klumper eller pulver.
- Trekk ut passende injeksjonsvolum fra ett eller to hetteglass basert på pasientens vekt.
- Velg injeksjonssted på magen (minst 5 cm bort fra navlen), øvre lår eller overarm og tørk av med en spritserviett. Velg et nytt sted som ikke er arret, ømt eller har blåmerker for hver injeksjon.
- Utfør subkutan injeksjon.
- Kast den tømte sprøyten. Sprøyten skal ikke brukes om igjen.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Se pkt. 4.4 av preparatomtalen for instruksjoner om sporbarhet av biologiske legemidler.