

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Winrevair 45 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Winrevair 60 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Winrevair 45 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka zawiera 45 mg sotaterceptu. Po rekonstytucji każdy ml roztworu zawiera 50 mg sotaterceptu.

Winrevair 60 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka zawiera 60 mg sotaterceptu. Po rekonstytucji każdy ml roztworu zawiera 50 mg sotaterceptu.

Sotatercept jest homodimerycznym rekombinowanym białkiem fuzyjnym składającym się z zewnątrzkomórkowej domeny ludzkiego receptora aktywiny typu IIA (ang. ActRIIA, activin receptor type IIA) związanej z domeną Fc ludzkiej IgG1, wytwarzanym metodą rekombinacji DNA w komórkach jajnika chomika chińskiego (ang. CHO, Chinese Hamster Ovary).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań (proszek do sporządzania płynu do wstrzykiwań).

Proszek: proszek o barwie białej do prawie białej.

Rozpuszczalnik: przezroczysta, bezbarwna woda do wstrzykiwań.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Winrevair, w skojarzeniu z innymi terapiami stosowanymi w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego (ang. PAH, pulmonary arterial hypertension), jest wskazany do stosowania w leczeniu PAH u dorosłych pacjentów z klasą czynnościową (ang. FC, Functional Class) II do III wg WHO w celu poprawy wydolności wysiłkowej (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem leczniczym Winrevair powinien rozpoczynać i monitorować wyłącznie lekarz mający doświadczenie w diagnozowaniu i leczeniu PAH.

Dawkowanie

Produkt leczniczy Winrevair należy podawać raz na 3 tygodnie w pojedynczym wstrzyknięciu podskórnym w zależności od masy ciała pacjenta.

Zalecana dawka początkowa

Przed podaniem pierwszej dawki należy oznaczyć stężenie hemoglobiny (ang. Hgb, haemoglobin) i liczbę płytek krwi (patrz punkt 4.4). Rozpoczęcie leczenia jest przeciwwskazane, jeśli liczba płytek krwi stale utrzymuje się $< 50 \times 10^9/l$ (patrz punkt 4.3).

Leczenie należy rozpocząć od pojedynczej dawki wynoszącej 0,3 mg/kg mc. (patrz Tabela 1).

Tabela 1: Objętość wstrzyknięcia dla dawki wynoszącej 0,3 mg/kg mc.

Zakres masy ciała pacjenta (kg)	Objętość wstrzyknięcia (ml)*	Typ zestawu
30,0 – 40,8	0,2	Zestaw zawierający 1 fiolkę x 45 mg
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	Zestaw zawierający 1 fiolkę x 60 mg
174,2 – 180,0	1,1	

*Stężenie roztworu po rekonstytucji wynosi 50 mg/ml (patrz punkt 6.6)

Zalecana dawka docelowa

Trzy tygodnie po podaniu pojedynczej dawki początkowej wynoszącej 0,3 mg/kg mc., po sprawdzeniu dopuszczalnego stężenia Hgb i liczby płytek krwi (patrz punkt 4.2 „Dostosowanie dawki z powodu zwiększenia stężenia hemoglobiny lub zmniejszenia liczby płytek krwi”) dawkę należy zwiększyć do zalecanej dawki docelowej wynoszącej 0,7 mg/kg mc. Leczenie należy kontynuować w dawce wynoszącej 0,7 mg/kg mc. co 3 tygodnie, chyba że wymagane jest dostosowanie dawki.

Tabela 2: Objętość wstrzyknięcia dla dawki wynoszącej 0,7 mg/kg mc.

Zakres masy ciała pacjenta (kg)	Objętość wstrzyknięcia (ml)*	Typ zestawu
30,0 – 31,7	0,4	Zestaw zawierający 1 fiolkę x 45 mg
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	Zestaw zawierający 1 fiolkę x 60 mg
74,7 – 81,7	1,1	
81,8 – 88,9	1,2	
89,0 – 96,0	1,3	Zestaw zawierający 2 fiołki x 45 mg
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	Zestaw zawierający 2 fiołki x 60 mg
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 i powyżej	2,4	

*Stężenie roztworu po rekonstytucji wynosi 50 mg/ml (patrz punkt 6.6)

Dostosowanie dawki z powodu zwiększenia stężenia hemoglobiny lub zmniejszenia liczby płytek krwi
Należy monitorować stężenie Hgb i liczbę płytek krwi po podaniu pierwszych 5 dawek lub dłużej, jeśli wartości są niestabilne. Następnie co 3 do 6 miesięcy należy sprawdzać stężenie Hgb i liczbę płytek krwi oraz w razie konieczności dostosować dawkę (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Leczenie należy opóźnić o 3 tygodnie (tj. opóźnienie podania jednej dawki), jeśli wystąpi którykolwiek z poniższych:

- Hgb zwiększa się $> 1,24 \text{ mmol/l}$ (2 g/dl) w porównaniu do poprzedniej dawki i jest powyżej górnej granicy normy (ang. ULN, upper limit normal).
- Hgb zwiększa się $> 2,48 \text{ mmol/l}$ (4 g/dl) w porównaniu do wartości początkowej.
- Hgb zwiększa się $> 1,24 \text{ mmol/l}$ (2 g/dl) powyżej ULN.
- Liczba płytek krwi zmniejsza się $< 50 \times 10^9/\text{l}$.

Przed ponownym rozpoczęciem leczenia, należy ponownie oznaczyć stężenie Hgb i liczbę płytek krwi.

W przypadku opóźnień w leczeniu trwających > 9 tygodni, leczenie należy rozpocząć ponownie od dawki wynoszącej $0,3 \text{ mg/kg mc.}$, a po sprawdzeniu dopuszczalnego stężenia Hgb i liczby płytek krwi, dawka powinna zostać zwiększona do $0,7 \text{ mg/kg mc.}$

W przypadku opóźnień w leczeniu trwających > 9 tygodni z powodu stale utrzymującej się liczby płytek krwi $< 50 \times 10^9/\text{l}$, przed ponownym rozpoczęciem leczenia lekarz powinien przeprowadzić ponowną ocenę stosunku korzyści do ryzyka dla pacjenta.

Pominięta dawka

W razie pominięcia dawki, należy podać ją najszybciej jak to możliwe. Jeśli pominięta dawka nie została przyjęta w ciągu 3 dni od czasu, w którym powinna zostać podana, należy dostosować schemat tak, aby zachować 3-tygodniowe odstępy między dawkami.

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów w podeszłym wieku ≥ 65 lat (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowania dawki ze względu na zaburzenia czynności nerek (patrz punkt 5.2). Nie prowadzono badań z zastosowaniem sotaterceptu u pacjentów z PAH z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (szacunkowy wskaźnik filtracji kłębuszkowej (ang. eGFR, estimated glomerular filtration rate) < 30 ml/min/1,73 m²).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie ma konieczności dostosowania dawki ze względu na zaburzenia czynności wątroby (klasa A do C według klasyfikacji Child-Pugh). Nie prowadzono badań z zastosowaniem sotaterceptu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Winrevair u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Winrevair jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użytku.

Przed użyciem produkt należy poddać rekonstytucji. Produkt leczniczy po rekonstytucji jest roztworem przezroczystym do opalizującego i bezbarwnym do lekko brązowo-żółtego.

Produkt leczniczy Winrevair należy podawać we wstrzyknięciu podskórnym w obrębie brzucha (co najmniej 5 cm od pępka), górnej części ramienia lub górnej części uda. Nie należy go wstrzykiwać w miejsca, które są pokryte bliznami, są tkliwe lub posiniaczone. Nie należy stosować tego samego miejsca wstrzyknięcia podczas dwóch kolejnych wstrzyknięć.

Produkt leczniczy Winrevair proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań jest przeznaczony do stosowania pod nadzorem fachowego personelu medycznego (ang. HCP, healthcare professional). Pacjenci i opiekunowie mogą podawać produkt leczniczy, jeśli uznają to za właściwe oraz jeśli zostaną przeszkoleni przez HCP w zakresie rekonstytucji, przygotowania, odmierzenia i wstrzykiwania produktu leczniczego Winrevair proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań. Podczas kolejnej wizyty, wkrótce po szkoleniu, HCP powinien potwierdzić, że pacjent lub opiekun potrafi prawidłowo wykonać te czynności. HCP powinien również rozważyć ponowne potwierdzenie techniki podawania produktu leczniczego przez pacjenta lub opiekuna, jeśli dawka została dostosowana, jeśli pacjent potrzebuje innego zestawu, jeśli u pacjenta rozwinęła się erytrocytoza (patrz punkt 4.4) lub w dowolnym momencie, według uznania HCP.

Szczegółowe instrukcje dotyczące prawidłowego przygotowania i podawania produktu leczniczego Winrevair, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Pacjenci ze stale utrzymującą się liczbą płytek krwi $< 50 \times 10^9/l$ przed rozpoczęciem leczenia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Erytrocytoza

Podczas leczenia sotaterceptem u pacjentów obserwowano zwiększenie stężenia Hgb. Ciężka erytrocytoza może zwiększać ryzyko zdarzeń zakrzepowo-zatorowych i zespołu nadlepkkości. Należy zachować ostrożność u pacjentów z erytrocytozą, u których występuje zwiększone ryzyko zdarzeń zakrzepowo-zatorowych. Dla pierwszych 5 dawek lub dłużej, jeśli wartości są niestabilne, przed podaniem każdej dawki należy monitorować stężenie Hgb, a następnie co 3 do 6 miesięcy w celu ustalenia, czy konieczne jest dostosowanie dawki (patrz punkty 4.2 i 4.8). Jeśli u pacjenta rozwinie się erytrocytoza, HCP powinien rozważyć ponowną ocenę techniki podawania przez pacjenta lub opiekuna.

Ciężka trombocytopenia

U niektórych pacjentów przyjmujących sotatercept obserwowano zmniejszenie liczby płytek krwi, w tym ciężką trombocytopenię (liczba płytek krwi na poziomie $< 50 \times 10^9/l$). Trombocytopenię zgłaszano częściej u pacjentów otrzymujących także wlew prostacykliny (21,5%) w porównaniu do pacjentów, którzy nie otrzymywali wlewu prostacykliny (3,1%) (patrz punkt 4.8). Ciężka trombocytopenia może zwiększać ryzyko krwawień. Dla pierwszych 5 dawek lub dłużej, jeśli wartości są niestabilne, przed podaniem każdej dawki należy monitorować liczbę płytek krwi, a następnie co 3 do 6 miesięcy w celu ustalenia, czy konieczne jest dostosowanie dawki (patrz punkt 4.2).

Ciężkie krwawienie

W badaniach klinicznych podczas leczenia sotaterceptem u 4,3% pacjentów obserwowano ciężkie krwawienia (w tym krwotok z przewodu pokarmowego, krwotok wewnątrzczaszkowy) (patrz punkt 4.8). U pacjentów, u których wystąpiły ciężkie krwawienia, częściej stosowano leczenie podstawowe prostacykliną i (lub) leki przeciwzakrzepowe, mieli małą liczbę płytek krwi lub byli w wieku 65 lat lub starsi. Należy poinformować pacjentów o jakichkolwiek objawach przedmiotowych i podmiotowych utraty krwi. Lekarz powinien odpowiednio ocenić i leczyć zdarzenia związane z krwawieniem. Nie należy podawać sotaterceptu jeśli u pacjenta występuje ciężkie krwawienie.

Ograniczenia danych klinicznych

Do badań klinicznych nie włączono uczestników z PAH z ludzkim wirusem niedoboru odporności (ang. HIV, human immunodeficiency virus), nadciśnieniem wrotnym, schistosomatozą lub zarostową chorobą żył płucnych (ang. PVO, pulmonary veno occlusive disease).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Ten produkt leczniczy zawiera 0,20 mg polisorbatu 80 w każdym ml roztworu po rekonstytucji. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

U kobiet w wieku rozrodczym zaleca się wykonanie testu ciążowego przed rozpoczęciem leczenia. Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia

i co najmniej przez 4 miesiące po przyjęciu ostatniej dawki w przypadku przerwania leczenia (patrz punkt 5.3).

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania sotaterceptu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (zwiększenie poimplantacyjnych poronień, zmniejszenie masy ciała płodu i opóźnienie kostnienia) (patrz punkt 5.3).

Produkt leczniczy Winrevair nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących skutecznej metody antykoncepcji.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy sotatercept/metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci.

Podczas leczenia i przez 4 miesiące po przyjęciu ostatniej dawki produktu leczniczego należy przerwać karmienie piersią.

Płodność

W oparciu o wyniki badań na zwierzętach, sotatercept może powodować zaburzenia płodności u kobiet i mężczyzn (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Sotatercept nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: ból głowy (24,5%), krwawienie z nosa (22,1%), teleangiektazja (16,6%), biegunka (15,3%), zawroty głowy (14,7%), wysypka (12,3%) oraz trombocytopenia (10,4%).

Najczęściej zgłaszanymi ciężkimi działaniami niepożądanymi były trombocytopenia (< 1%) i krwawienie z nosa (< 1%).

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi prowadzącymi do przerwania leczenia były krwawienie z nosa i teleangiektazja.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Bezpieczeństwo stosowania sotaterceptu oceniono w ramach głównego badania STELLAR, badania z grupą kontrolną otrzymującą placebo z udziałem 163 pacjentów z PAH, leczonych sotaterceptem (patrz punkt 5.1). Mediana czasu trwania leczenia sotaterceptem wynosiła 313 dni.

W poniższej tabeli przedstawiono działania niepożądane zgłaszane w związku ze stosowaniem sotaterceptu zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA oraz częstością występowania. Częstości występowania są określone następująco: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$) i bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

Tabela 3: Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo często	Trombocytopenia ^{1,2} Zwiększone stężenie hemoglobiny ¹
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Zawroty głowy Ból głowy
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Bardzo często	Krwawienie z nosa
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Biegunka
	Często	Krwawienie z dziąseł
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo często	Teleangiektazja ¹ Wysypka
	Często	Rumień
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Świąd w miejscu wstrzyknięcia
Badania diagnostyczne	Często	Podwyższone ciśnienie tętnicze krwi ^{1,3}

¹ Patrz opis wybranych działań niepożądanych

² Obejmuje „trombocytopenię” i „zmniejszenie liczby płytek krwi”

³ Obejmuje „nadciśnienie tętnicze”, „podwyższone ciśnienie rozkurczowe krwi” i „podwyższone ciśnienie tętnicze”

Opis wybranych działań niepożądanych

Zwiększenie stężenia hemoglobiny

W badaniu STELLAR, działania niepożądane obejmujące zwiększenie stężenia Hgb („zwiększenie stężenia hemoglobiny” i „polycytemię”) zgłoszono u 8,6% pacjentów przyjmujących sotatercept. Na podstawie danych z badań laboratoryjnych, umiarkowane zwiększenie stężenia Hgb (> 1,24 mmol/l (2 g/dl) powyżej ULN) wystąpiło u 15,3% pacjentów przyjmujących sotatercept. Zwiększenie stężenia Hgb kontrolowano poprzez dostosowanie dawki (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Trombocytopenia

Trombocytopenię („trombocytopenia” i „zmniejszenie liczby płytek krwi”) zgłoszono u 10,4% pacjentów przyjmujących sotatercept. Znaczne zmniejszenie liczby płytek krwi < 50 x 10⁹/l wystąpiło u 2,5% pacjentów przyjmujących sotatercept. Trombocytopenię zgłaszano częściej u pacjentów otrzymujących także prostacyklinę we wlewie (21,5%) w porównaniu z pacjentami, którzy nie otrzymywali prostacykliny we wlewie (3,1%). Trombocytopenię kontrolowano poprzez dostosowanie dawki (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Teleangiektazja

Teleangiektazję obserwowano u 16,6% pacjentów przyjmujących sotatercept. Mediana czasu do wystąpienia objawów wynosiła 18,6 tygodnia. Przerwanie leczenia z powodu teleangiektazji wynosiło 1% w grupie przyjmującej sotatercept.

Podwyższone ciśnienie tętnicze krwi

Podwyższone ciśnienie tętnicze krwi zgłoszono u 4,3% pacjentów przyjmujących sotatercept. U pacjentów przyjmujących sotatercept średnie skurczowe ciśnienie tętnicze zwiększyło się w porównaniu do wartości początkowej o 2,2 mmHg, a rozkurczowe ciśnienie tętnicze zwiększyło się o 4,9 mmHg po upływie 24 tygodni.

Osoby w podeszłym wieku

Z wyjątkiem zdarzeń związanych z krwawieniem (zbiorcza grupa działań niepożądanych o znaczeniu klinicznym) nie stwierdzono różnic w bezpieczeństwie stosowania między podgrupami w wieku < 65 lat i ≥ 65 lat. Zdarzenia związane z krwawieniem występowały częściej w starszej podgrupie przyjmującej sotatercept (52% w porównaniu do 31,9% u pacjentów w wieku < 65 lat); nie

stwierdzono jednak istotnej dysproporcji między kategoriami wiekowymi w odniesieniu do konkretnego zdarzenia związanego z krwawieniem. Ciężkie krwawienie wystąpiło u 3,6% pacjentów w wieku < 65 lat i u 8,0% pacjentów w wieku ≥ 65 lat przyjmujących sotatercept.

Długoterminowe dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania

Dostępne są długoterminowe dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania pochodzące ze zbiorczych badań klinicznych fazy II i fazy III (n=431). Mediana czasu trwania ekspozycji wynosiła 657 dni. Profil bezpieczeństwa stosowania był zasadniczo podobny do obserwowanego w głównym badaniu STELLAR.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

W badaniu fazy I przeprowadzonym na zdrowych ochotnikach u jednego uczestnika, któremu podano sotatercept w dawce 1 mg/kg mc. wystąpiło zwiększone stężenie Hgb związane z objawowym nadciśnieniem tętniczym, które ustępowało po wykonaniu flebotomii.

W przypadku przedawkowania u pacjenta z PAH, należy uważnie monitorować zwiększenie stężenia Hgb i ciśnienia tętniczego oraz w razie konieczności zastosować leczenie wspomagające (patrz punkty 4.2 i 4.4). Sotatercept nie podlega dializie podczas hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w nadciśnieniu tętniczym, leki stosowane w tętniczym nadciśnieniu płucnym, kod ATC: C02KX06

Mechanizm działania

Sotatercept jest inhibitorem sygnalizacji aktywiny o wysokiej selektywności wobec aktywiny-A, dimerycznej glikoproteiny należącej do nadrodziny ligandów transformującego czynnika wzrostu beta (ang. TGF-β, transforming growth factor-β). Aktywina-A wiąże się z receptorem aktywiny typu IIA (ang. ActRIIA, activin receptor type IIA), regulując kluczową sygnalizację stanu zapalnego, proliferację komórek, apoptozę i homeostazę tkanek.

U pacjentów z PAH stężenia aktywiny-A są zwiększone. Wiązanie aktywiny z ActRIIA sprzyja sygnalizacji proliferacyjnej, podczas gdy zmniejsza się sygnalizacja antyproliferacyjna receptora białka morfogenetycznego kości typu II (ang. BMPRII, bone morphogenetic protein receptor type II). Brak równowagi sygnalizacji ActRIIA-BMPRII leżący u podstaw PAH powoduje hiperproliferację komórek naczyniowych, przyczyniając się do patologicznej przebudowy ściany tętnicy płucnej, zwężenia światła tętnicy, zwiększenia płucnego oporu naczyniowego, a także prowadzi do zwiększenia ciśnienia w tętnicy płucnej i zaburzenia czynności prawej komory.

Sotatercept składa się z homodimerycznego rekombinowanego białka fuzyjnego receptora aktywiny typu IIA połączonego z domeną Fc (ang. ActRIIA-Fc, activin receptor type IIA-Fc), działając na zasadzie pułapki ligandowej, która wychwytuje nadmiar Aktywiny-A i innych ligandów dla ActRIIA w celu zahamowania sygnalizacji aktywiny. W rezultacie sotatercept przywraca równowagę między

sygnalizacją proliferacyjną (za pośrednictwem ActRIIA/Smad2/3) i antyproliferacyjną (za pośrednictwem BMPRII/Smad1/5/8) w celu modulowania proliferacji naczyń.

Działanie farmakodynamiczne

W badaniu klinicznym fazy II (PULSAR) oceniano naczyniowy opór płucny (ang. PVR, pulmonary vascular resistance) u pacjentów z PAH po 24 tygodniach leczenia sotaterceptem. Zmniejszenie PVR od wartości początkowej było istotnie większe w grupach otrzymujących sotatercept w dawce 0,7 mg/kg mc. i 0,3 mg/kg mc. w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. Średnia różnica metodą najmniejszych kwadratów (ang. LS, least squares) w stosunku do wartości początkowej skorygowana o placebo wynosiła -269,4 dyn*s/cm⁵ (95% CI: -365,8, -173,0) dla grupy otrzymującej sotatercept w dawce 0,7 mg/kg mc. i -151,1 dyn*s/cm⁵ (95% CI: -249,6, -52,6) dla grupy otrzymującej sotatercept w dawce 0,3 mg/kg mc.

W modelach szczurzych PAH, odpowiednik sotaterceptu zmniejszał ekspresję markerów prozapalnych w ścianie tętnicy płucnej, zmniejszał rekrutację leukocytów, hamował proliferację komórek śródbłonna i mięśni gładkich oraz pobudzał apoptozę w naczyniach objętych chorobą. Te zmiany komórkowe były związane z cieńszymi ścianami naczyń, odwróceniem przebudowy tętnic i prawej komory oraz poprawą hemodynamiki.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność sotaterceptu oceniano w głównym badaniu STELLAR z udziałem dorosłych pacjentów z PAH. Badanie STELLAR było prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, wieloośrodkowym badaniem klinicznym w grupach równoległych, w którym 323 pacjentów z PAH (w grupie I z II lub III klasą czynnościową wg WHO) zostało przydzielonych w sposób losowy w stosunku 1:1 do grup otrzymujących sotatercept (dawka początkowa 0,3 mg/kg mc. zwiększona do dawki docelowej 0,7 mg/kg mc.) (n=163) lub otrzymujących placebo (n=160), podawane podskórnie raz na 3 tygodnie. Pacjenci kontynuowali długoterminowy okres leczenia prowadzony metodą podwójnie ślepej próby do czasu, aż wszyscy pacjenci zakończyli 24-tygodniowy okres leczenia.

Uczestnikami tego badania były osoby dorosłe z medianą wieku wynoszącą 48,0 lat (zakres: od 18 do 82 lat), z których 16,7% było w wieku $\geq$ 65 lat. Mediana masy ciała wynosiła 68,2 kg (zakres: od 38,0 do 141,3 kg); 89,2% stanowiły osoby rasy białej, a 79,3% nie stanowiły osoby pochodzenia iberyjskiego ani latynoamerykańskiego; 79,3% stanowiły kobiety. Najczęstsza etiologia PAH była idiopatyczna (58,5%), dziedziczna (18,3%) i związana z chorobami tkanki łącznej (14,9%), PAH związane z wrodzoną prostą wadą serca po korekcji zespołu systemowo-płucnych lub PAH wywołane lekami lub toksynami (3,4%). Średni czas od rozpoznania PAH do badania przesiewowego wynosił 8,76 lat.

Większość uczestników otrzymywała trójskładnikową (61,3%) lub dwuskładnikową (34,7%) podstawową terapię PAH, a ponad jedna trzecia (39,9%) otrzymywała wlewy prostacykliny. Odsetek uczestników w II klasie czynnościowej wg WHO wynosił 48,6% a w III klasie czynnościowej wg WHO wynosił 51,4%. Z badania STELLAR wyłączono pacjentów, u których zdiagnozowano PAH związany z HIV, PAH związany z nadciśnieniem wrotnym, PAH związany z schistosomatozą oraz PVOD.

Pierwszorzędownym punktem końcowym oceny skuteczności była zmiana przebytego dystansu podczas 6-minutowego testu marszowego (ang. 6MWD, 6-Minute Walk Distance) w 24. tygodniu w stosunku do wartości początkowej. W grupie leczonej sotaterceptem, mediana skorygowanej o placebo zmiany w teście 6MWD od wartości początkowej w 24. tygodniu wynosiła 40,8 metrów (95% CI: 27,5; 54,1; $p < 0,001$). Mediana skorygowanych o placebo zmian w teście 6MWD w 24. tygodniu była także oceniana w podgrupach. Wynik leczenia był spójny w różnych podgrupach obejmujących płeć, grupę diagnostyczną PAH, leczenie podstawowe na początku badania, leczenie prostacykliną we wlewie na początku badania, klasę czynnościową wg WHO i wyjściowy PVR.

Drugorzędowe punkty końcowe obejmowały poprawę w zakresie wieloparametrycznej poprawy (ang. MCI, multicomponent improvement), PVR, N-końcowego fragmentu propeptydu natriuretycznego typu B (ang. NT-proBNP, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide), klasy czynnościowej wg WHO, czasu do wystąpienia zgonu lub pierwszego wystąpienia zdarzeń powodujących pogorszenie stanu klinicznego.

MCI była wcześniej zdefiniowanym punktem końcowym, mierzonym odsetkiem pacjentów spełniających wszystkie trzy z następujących kryteriów w tygodniu 24. w stosunku do wartości początkowej: poprawa 6MWD (zwiększenie o ≥ 30 m), poprawa NT-proBNP (zmniejszenie NT-proBNP $\geq 30\%$ lub utrzymanie/osiągnięcie stężenia NT-proBNP < 300 ng/l) oraz poprawa klasy czynnościowej wg WHO lub utrzymanie II klasy czynnościowej wg WHO.

Progresję choroby mierzono na podstawie czasu do wystąpienia zgonu lub pierwszego wystąpienia zdarzenia powodującego pogorszenie stanu klinicznego. Zdarzenia powodujące pogorszenie stanu klinicznego obejmowały konieczność wpisania na listę pacjentów wymagających przeszczepu płuc i (lub) serca, konieczność rozpoczęcia leczenia ratunkowego z zastosowaniem zatwierdzonej terapii podstawowej PAH lub konieczność zwiększenia dawki prostacykliny we wlewie o $\geq 10\%$, konieczność wykonania septostomii przedsionkowej, hospitalizację z powodu pogorszenia PAH (≥ 24 godzin) lub pogorszenie PAH (pogorszenie klasy czynnościowej wg WHO i zmniejszenie 6MWD o $\geq 15\%$, przy czym oba zdarzenia wystąpiły w tym samym lub różnym czasie). Zdarzenia powodujące pogorszenie stanu klinicznego i zgony były rejestrowane do momentu zakończenia wizyty w 24. tygodniu przez ostatniego pacjenta (dane do punktu zakończenia gromadzenia danych; mediana czasu trwania ekspozycji wynosiła 33,6 tygodni).

W 24. tygodniu u 38,9% pacjentów leczonych sotaterceptem wykazano poprawę w zakresie MCI w porównaniu z 10,1% pacjentami w grupie leczonej placebo ($p < 0,001$). Mediana różnic w PVR w leczeniu między grupą otrzymującą sotatercept a grupą otrzymującą placebo wynosiła $-234,6 \text{ dyn}\cdot\text{s}/\text{cm}^5$ (95% CI: $-288,4$; $-180,8$; $p < 0,001$). Mediana różnic w leczeniu NT-proBNP między grupami otrzymującymi sotatercept i grupami otrzymującymi placebo wynosiła $-441,6 \text{ pg/ml}$ (95% CI: $-573,5$; $-309,6$; $p < 0,001$). Poprawa klasy czynnościowej wg WHO w stosunku do wartości początkowej wystąpiła u 29% pacjentów otrzymujących sotatercept w porównaniu z 13,8% pacjentami otrzymującymi placebo ($p < 0,001$).

Leczenie sotaterceptem spowodowało zmniejszenie o 82% (HR 0,182; 95% CI: 0,075; 0,441; $p < 0,001$) częstości występowania zgonu lub zdarzeń powodujących pogorszenie stanu klinicznego w porównaniu z placebo (patrz Tabela 4). Wynik leczenia sotaterceptem w porównaniu z placebo rozpoczął się w 10. tygodniu i utrzymywał się przez cały czas trwania badania.

Tabela 4: Zgon lub zdarzenie powodujące pogorszenie stanu klinicznego

	Placebo (N=160)	Sotatercept (N=163)
Całkowita liczba uczestników, u których wystąpił zgon lub co najmniej jedno zdarzenie powodujące pogorszenie stanu klinicznego, n (%)	29 (18,1)	7 (4,3)
Ocena zgonu lub pierwszego wystąpienia zdarzeń powodujących pogorszenie stanu klinicznego*, n (%)		
Zgon	6 (3,8)	2 (1,2)
Konieczność wpisania na listę pacjentów wymagających przeszczepu płuc i (lub) serca związana z pogorszeniem stanu klinicznego	1 (0,6)	1 (0,6)
Konieczność wykonania septostomii przedsionkowej	0 (0,0)	0 (0,0)
Hospitalizacja z powodu PAH (≥ 24 godziny)	8 (5,0)	0 (0,0)
Nasilenie PAH [†]	15 (9,4)	4 (2,5)

* Uczestnik może mieć więcej niż jedną ocenę zarejestrowaną dla pierwszego zdarzenia powodującego pogorszenie stanu klinicznego. Dwóch uczestników otrzymywało placebo i żaden uczestnik nie otrzymywał sotaterceptu u którego odnotowano więcej niż jedną ocenę pierwszego zdarzenia powodującego pogorszenie stanu klinicznego. Z tej analizy wykluczono element „konieczności rozpoczęcia terapii ratunkowej z zatwierdzonym leczeniem PAH lub konieczności zwiększenia dawki wlewu prostacykliny o 10% lub więcej”.

[†] Nasilenie PAH określa się poprzez wystąpienie obu następujących zdarzeń w dowolnym czasie, nawet jeśli rozpoczęły się w różnym czasie, w porównaniu z ich wartościami początkowymi: (a) Pogorszenie klasy czynnościowej wg WHO (II do III, III do IV, II do IV, itp.) i (b) Zmniejszenie 6MWD o $\geq 15\%$ (potwierdzone dwoma 6MWT, przeprowadzonymi w odstępie co najmniej 4 godzin, ale nie więcej niż jednego tygodnia).

N = liczba uczestników w populacji FAS; n = liczba uczestników w kategorii. Wartości procentowe są obliczane jako $(n/N) \cdot 100$.

Immunogenność

W 24. tygodniu badania STELLAR, przeciwciała przeciwlekowe (ang. ADA, anti-drug antibodies) wykryto u 44/163 (27%) pacjentów przyjmujących sotatercept. Spośród tych 44 pacjentów, u 12 stwierdzono obecność przeciwciał neutralizujących przeciwko sotaterceptowi. Nie zaobserwowano wpływu ADA na farmakokinetykę, skuteczność lub bezpieczeństwo stosowania.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Winrevair w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

U pacjentów z PAH, średnia geometryczna (% współczynnik zmienności (ang. CV%, Coefficient of variation %)) pola powierzchni pod krzywą zmian stężenia leku w czasie (ang. AUC, Area Under the Curve) w stanie stacjonarnym i stężenie maksymalne w stanie stacjonarnym ($C_{\max}$) w dawce 0,7 mg/kg mc. podawanej co 3 tygodnie wynosiły odpowiednio 171,3 mcg $\times$ d/ml (34,2%) i 9,7 mcg/ml (30%). Wartości AUC i $C_{\max}$ sotaterceptu zwiększają się proporcjonalnie do dawki. Stan stacjonarny osiągany jest po upływie około 15 tygodni leczenia. Współczynnik kumulacji AUC dla sotaterceptu wynosił około 2,2.

Wchłanianie

Całkowita dostępność biologiczna produktu podawanego podskórnie (ang. SC, subcutaneous) na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej wynosi około 66%. Maksymalne stężenie sotaterceptu jest osiągane przy medianie czasu do osiągnięcia maksymalnego stężenia leku ($T_{\max}$) wynoszącej około 7 dni (zakres od 2 do 8 dni) po podaniu wielokrotnym co 4 tygodnie.

Dystrybucja

Centralna objętość dystrybucji (CV%) sotaterceptu wynosi około 3,6 l (24,7%). Obwodowa objętość dystrybucji (CV%) sotaterceptu wynosi około 1,7 l (73,3%).

Metabolizm

Sotatercept ulega katabolizmowi w ogólnych procesach degradacji białek.

Eliminacja

Wartość klirensu sotaterceptu wynosi około 0,18 l/dobę. Średnia geometryczna (CV%) okresu półtrwania w końcowej fazie eliminacji wynosi około 21 dni (33,8%).

Szczególne grupy pacjentów

Wiek, płeć i rasa

Nie obserwowano istotnych klinicznie różnic w farmakokinetyce (ang. PK, pharmacokinetics) sotaterceptu ze względu na wiek (od 18 do 81 lat), płeć lub przynależność do grupy etnicznej (82,9% rasa kaukaska, 3,1% rasa czarna, 7,1% rasa żółta i 6,9% inna rasa).

Masa ciała

Wartość klirensu i centralna objętość dystrybucji sotaterceptu zwiększały się wraz ze wzrostem masy ciała. Zalecany schemat dawkowania ustalony na podstawie masy ciała zapewnia stałą ekspozycję na sotatercept.

Zaburzenia czynności nerek

Farmakokinetyka sotaterceptu była porównywalna u pacjentów z PAH z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności nerek (eGFR w zakresie od 30 do 89 ml/min/1,73 m²) i u pacjentów z prawidłową czynnością nerek (eGFR $\geq$ 90 ml/min/1,73 m²). Ponadto PK sotaterceptu jest porównywalna u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek bez PAH (ang. ESRD, end-stage renal disease) i u pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Sotatercept nie podlega dializowaniu podczas hemodializy. Nie prowadzono badań sotaterceptu z udziałem pacjentów z PAH z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (eGFR <30 ml/min/1,73 m²).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie prowadzono badań sotaterceptu z udziałem pacjentów z PAH z zaburzeniami czynności wątroby (klasa A do C wg klasyfikacji Child-Pugh). Nie oczekuje się, aby zaburzenia czynności wątroby wpływały na metabolizm sotaterceptu, ponieważ sotatercept jest metabolizowany na drodze katabolizmu komórkowego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono badań dotyczących rakotwórczości ani mutagenności sotaterceptu.

Toksyczny wpływ po podaniu wielokrotnym

U szczurów i małp najdłuższe badania toksyczności po podaniu podskórnym trwały odpowiednio 3 i 9 miesięcy. U szczurów, działania niepożądane obejmowały zwyrodnienie przewodu odprowadzającego jądra/zwyrodnienie jąder, przekrwienie/martwicę nadnerczy oraz błoniasto-rozpłemowe kłębuszkowe zapalenie nerek i cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek. Zmiany w nerkach były nieodwracalne po miesięcznym okresie zdrowienia. U małp, niekorzystne zmiany obejmowały zwiększenie macierzy śródmiąższowej w połączeniu korowo-rdzeniowym, zmniejszenie wielkości kępek kłębuszkowych, kłębuszkowe zapalenie nerek i cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek. U małp, zmiany w nerkach częściowo ustąpiły po 3-miesięcznym okresie zdrowienia. Na poziomie bez obserwowanych działań niepożądanych (ang. NOAEL, no observed adverse effect level)

u szczurów i małp ekspozycja na sotatercept była ≤ 2 -krotnie większa niż ekspozycja kliniczna po podaniu maksymalnej zalecanej dawki u ludzi (ang. MRHD, maximum recommended human dose). Inne objawy, które wystąpiły przy marginesach ekspozycji klinicznej u małp, obejmowały nacieki zapalne wątroby, zmniejszenie liczby komórek linii limfoidalnej w śledzionie i nacieki zapalne w splocie naczyniówkowym.

Toksyczny wpływ na rozród

W badaniu płodności samic stwierdzono wydłużenie czasu trwania cyklu rui, wskaźniki właściwe dla ciąży były zmniejszone, nastąpiło zwiększenie przedimplantacyjnych i poimplantacyjnych poronień oraz zmniejszenie liczby żywych miotów. Na poziomie NOAEL dla punktów końcowych dotyczących płodności samic, ekspozycja na sotatercept była 2-krotnie większa od klinicznej wartości AUC przy MRHD.

U samców wystąpiły nieodwracalne zmiany histologiczne w przewodach odprowadzających jąder, jądrach i najądrzach. Zmiany histomorfologiczne jąder szczurów korelowały ze zmniejszonym wskaźnikiem płodności, który odwrócił się w ciągu 13-tygodniowego okresu bez leczenia. Nie ustalono poziomu NOAEL dla zmian histologicznych jąder, a poziom NOAEL dla zmian czynnościowych płodności u samców zapewnia 2-krotnie większą ekspozycję ogólnoustrojową niż ekspozycja kliniczna przy MRHD.

W badaniach toksycznego wpływu na rozwój zarodka i płodu, skutki u szczurów i królików obejmowały zmniejszenie liczby żywych płodów i masy ciała płodu, opóźnienia kostnienia oraz zwiększenie resorpcji i poimplantacyjnych poronień. Tylko u szczurów występowały również zmiany szkieletowe (zwiększona liczba nadliczbowych żeber i zmiany liczby kręgów piersiowych lub lędźwiowych). Na poziomie NOAEL u szczurów i królików ekspozycja na sotatercept była odpowiednio 2-krotnie i 0,4-krotnie większa niż ekspozycja kliniczna przy MRHD.

W badaniu rozwoju przed urodzeniem i po urodzeniu u szczurów, nie zaobserwowano żadnych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem sotaterceptu u młodych pierwszego pokolenia potomnego (F1) pochodzących od matek, którym podawano dawkę w okresie ciąży przy szacowanym narażeniu 2-krotnie przekraczającym MRHD. U młodych pokolenia F1 pochodzących od matek, którym podawano dawkę w okresie laktacji, zmniejszenie masy ciała młodych korelowało z opóźnieniem dojrzewania płciowego. Poziom NOAEL dla wpływu na wzrost i dojrzewanie u młodych zapewnia 0,6-krotnie większą ekspozycję ogólnoustrojową niż ekspozycja kliniczna przy MRHD.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek

Kwas cytrynowy jednowodny (E330)
Sodu cytrynian (E331)
Polisorbat 80 (E433)
Sacharoza

Rozpuszczalnik

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Nieotwarta fiolka

3 lata

Po rekonstytucji

Wykazano, że w czasie stosowania produkt zachowuje trwałość pod względem biochemicznym i biofizycznym przez 4 godziny w temperaturze 30 °C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt należy zużyć natychmiast lub nie później niż 4 godziny po rekonstytucji.

Jeśli produkt leczniczy nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C). Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Winrevair 45 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Fiolka ze szkła typu I o pojemności 2 ml, zamknięta korkiem z gumy bromobutyłowej z powłoką polimerową i aluminiowym uszczelnieniem, z polipropylenowym zamknięciem typu flip-off w kolorze limonkowym, zawierająca 45 mg sotaterceptu.

Ampułko-strzykawka (wkład ze szkła typu I, zamknięty korkiem z gumy bromobutyłowej) zawierająca 1 ml rozpuszczalnika.

Winrevair 60 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Fiolka ze szkła typu I o pojemności 2 ml, zamknięta korkiem z gumy bromobutyłowej z powłoką polimerową i aluminiowym uszczelnieniem, z polipropylenowym zamknięciem typu flip-off w kolorze burgundowym, zawierająca 60 mg sotaterceptu.

Ampułko-strzykawka (wkład ze szkła typu I, zamknięty korkiem z gumy bromobutyłowej) zawierająca 1,3 ml rozpuszczalnika.

Produkt leczniczy Winrevair proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań jest dostępny w następujących wielkościach opakowań:

- Zestawy zawierają 1 fiolkę zawierającą 45 mg proszku, 1 ampułko-strzykawkę zawierającą 1,0 ml rozpuszczalnika, 1 strzykawkę dozującą z podziałką 0,1 ml, 1 adapter fiolki (13 mm), 1 igłę do wstrzykiwań i 4 waciki nasączone alkoholem.

- Zestawy zawierają 2 fiołki zawierające 45 mg proszku, 2 ampułko-strzykawki zawierające 1,0 ml rozpuszczalnika, 1 strzykawkę dozującą z podziałką 0,1 ml, 2 adaptery fiołki (13 mm), 1 igłę do wstrzykiwań i 8 wacików nasączonych alkoholem.
- Zestawy zawierają 1 fiołkę zawierającą 60 mg proszku, 1 ampułko-strzykawkę zawierającą 1,3 ml rozpuszczalnika, 1 strzykawkę dozującą z podziałką 0,1 ml, 1 adapter fiołki (13 mm), 1 igłę do wstrzykiwań i 4 waciki nasączone alkoholem.
- Zestawy zawierają 2 fiołki zawierające 60 mg proszku, 2 ampułko-strzykawki zawierające 1,3 ml rozpuszczalnika, 1 strzykawkę dozującą z podziałką 0,1 ml, 2 adaptery fiołki (13 mm), 1 igłę do wstrzykiwań i 8 wacików nasączonych alkoholem.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wybór odpowiedniego zestawu produktu leczniczego

Jeśli masa ciała pacjenta wymaga użycia dwóch fiołek zawierających 45 mg lub dwóch fiołek zawierających 60 mg, należy użyć zestaw zawierający 2 fiołki zamiast dwóch zestawów zawierających 1 fiołkę, aby wyeliminować konieczność wykonywania wielokrotnych wstrzyknięć (patrz punkt 6.5).

Instrukcje dotyczące rekonstytucji i podawania

Produkt leczniczy Winrevair proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań należy poddać rekonstytucji przed użyciem i podawać w pojedynczym wstrzyknięciu, w zależności od masy ciała pacjenta (patrz punkt 4.2).

Należy zapoznać się z oddzielną broszurą „Instrukcja użycia” dołączoną do zestawu, w celu uzyskania szczegółowych informacji dotyczących przygotowania i podania produktu leczniczego. Poniżej znajduje się zestawienie instrukcji dotyczących rekonstytucji i podawania.

Rekonstytucja

- Przed przygotowaniem, wyjąć zestaw z lodówki i odczekać 15 minut, aby ampułko-strzykawka (ampułko-strzykawki) i produkt leczniczy osiągnęły temperaturę pokojową.
- Sprawdzić fiołkę, aby upewnić się, że nie upłynął termin ważności produktu leczniczego. Proszek powinien mieć barwę białą do prawie białej i wyglądem może przypominać całe lub pokruszone ciasto.
- Zdjąć wieczko z fiołki zawierającej proszek i przetrzeć gumowy korek wacikiem nasączonym alkoholem.
- Dołączyć adapter fiołki do fiołki.
- Obejrzeć ampułko-strzykawkę pod kątem uszkodzeń lub nieszczelności oraz jałową wodę do wstrzykiwań znajdującą się wewnątrz, aby upewnić się, że nie ma w niej widocznych cząstek.
- Odłamać wieczko ampułko-strzykawki i dołączyć strzykawkę do adaptera fiołki.
- Jałową wodę w całości wstrzyknąć z dołączonej strzykawki do fiołki zawierającej proszek:
 - Ampułko-strzykawka dołączona do fiołki zawierającej 45 mg zawiera 1,0 ml jałowej wody.
 - Ampułko-strzykawka dołączona do fiołki zawierającej 60 mg zawiera 1,3 ml jałowej wody.

Po rekonstytucji fiołka zawierająca 45 mg może dostarczyć maksymalnie dawkę wynoszącą 0,9 ml produktu leczniczego, a fiołka zawierająca 60 mg może dostarczyć maksymalnie dawkę wynoszącą 1,2 ml produktu leczniczego. Stężenie końcowe po rekonstytucji wynosi 50 mg/ml.

- Delikatnie obracać fiołką w celu rekonstytucji produktu leczniczego. Nie wstrząsać ani nie

- mieszać energicznie.
- Odstawić fiolkę na 3 minuty w celu usunięcia pęcherzyków powietrza.
- Obejrzeć roztwór po rekonstytucji. Po prawidłowym wymieszaniu roztwór po rekonstytucji powinien być przezroczysty do opalizującego i bezbarwny do lekko brązowo-żółtego oraz nie powinien zawierać grudek ani proszku.
- Odkręcić strzykawkę od adaptera fiolki i wyrzucić opróżnioną strzykawkę.
- W przypadku przepisania zestawu zawierającego 2 fiolki, należy powtórzyć czynności opisane w tym punkcie, aby przygotować drugą fiolkę.
- Sporządzony roztwór należy zużyć tak szybko, jak to możliwe, ale nie później niż 4 godziny po rekonstytucji.

Przygotowanie strzykawki dozującej

- Przed przygotowaniem strzykawki dozującej, należy obejrzeć roztwór po rekonstytucji. Sporządzony roztwór powinien być przezroczysty do opalizującego i bezbarwny do lekko brązowo-żółtego oraz nie powinien zawierać grudek ani proszku.
- Przetrzeć adapter fiolki wacikiem nasączonym alkoholem.
- Wyjąć strzykawkę dozującą z opakowania i dołączyć ją do adaptera fiolki.
- Odwrócić strzykawkę i fiolkę do góry dnem oraz w zależności od masy ciała pacjenta, należy pobrać odpowiednią objętość do wstrzyknięcia.
 - Jeśli wielkość dawki wymaga użycia dwóch fiolek, należy pobrać całą zawartość pierwszej fiolki i powoli przenieść całą zawartość do drugiej fiolki, w celu zapewnienia dokładności dawki.
 - Odwrócić strzykawkę i fiolkę do góry dnem i pobrać odpowiednią ilość produktu leczniczego.
- W razie konieczności wcisnąć tłok, aby usunąć nadmiar produktu leczniczego lub powietrza ze strzykawki.
- Usunąć strzykawkę z adaptera fiolki i dołączyć igłę.

Podawanie

Produkt leczniczy Winrevair należy podawać w pojedynczym wstrzyknięciu podskórnym.

- Wybrać miejsce wstrzyknięcia w obrębie brzucha (co najmniej 5 cm od pępka), górnej części uda lub górnej części ramienia i przemyć wacikiem nasączonym alkoholem. Dla każdego wstrzyknięcia należy wybrać nowe miejsce, które nie jest pokryte bliznami, tkliwe ani posiniaczone.
 - W przypadku podawania przez pacjenta lub opiekuna należy przeszkolić ich w zakresie wstrzykiwania wyłącznie w obrębie brzucha lub górną część uda (patrz broszura „Instrukcja użycia”).
- Wykonać wstrzyknięcie podskórne.
- Wyrzucić opróżnioną strzykawkę. Nie używać ponownie strzykawki.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Instrukcje dotyczące identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych, patrz punkt 4.4.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22 sierpnia 2024 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Winrevair 45 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Winrevair 60 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Winrevair 45 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka zawiera 45 mg sotaterceptu. Po rekonstytucji każdy ml roztworu zawiera 50 mg sotaterceptu.

Winrevair 60 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Każda fiolka zawiera 60 mg sotaterceptu. Po rekonstytucji każdy ml roztworu zawiera 50 mg sotaterceptu.

Sotatercept jest homodimerycznym rekombinowanym białkiem fuzyjnym składającym się z zewnątrzkomórkowej domeny ludzkiego receptora aktywiny typu IIA (ang. ActRIIA, activin receptor type IIA) związanej z domeną Fc ludzkiej IgG1, wytwarzanym metodą rekombinacji DNA w komórkach jajnika chomika chińskiego (ang. CHO, Chinese Hamster Ovary).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań (proszek do sporządzania płynu do wstrzykiwań).

Proszek o barwie białej do prawie białej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Winrevair, w skojarzeniu z innymi terapiami stosowanymi w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego (ang. PAH, pulmonary arterial hypertension), jest wskazany do stosowania w leczeniu PAH u dorosłych pacjentów z klasą czynnościową (ang. FC, Functional Class) II do III wg WHO w celu poprawy wydolności wysiłkowej (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem leczniczym Winrevair powinien rozpoczynać i monitorować wyłącznie lekarz mający doświadczenie w diagnozowaniu i leczeniu PAH.

Dawkowanie

Produkt leczniczy Winrevair należy podawać raz na 3 tygodnie w pojedynczym wstrzyknięciu podskórnym w zależności od masy ciała pacjenta.

Zalecana dawka początkowa

Przed podaniem pierwszej dawki należy oznaczyć stężenie hemoglobiny (ang. Hgb, haemoglobin) i liczbę płytek krwi (patrz punkt 4.4). Rozpoczęcie leczenia jest przeciwwskazane, jeśli liczba płytek krwi stale utrzymuje się $< 50 \times 10^9/l$ (patrz punkt 4.3).

Leczenie należy rozpocząć od pojedynczej dawki wynoszącej 0,3 mg/kg mc. (patrz Tabela 1).

Tabela 1: Objętość wstrzyknięcia dla dawki wynoszącej 0,3 mg/kg mc.

Zakres masy ciała pacjenta (kg)	Objętość wstrzyknięcia (ml)*	Typ opakowania
30,0 – 40,8	0,2	Opakowanie zawierające 1 fiolkę x 45 mg
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	Opakowanie zawierające 1 fiolkę x 60 mg
174,2 – 180,0	1,1	

*Stężenie roztworu po rekonstytucji wynosi 50 mg/ml (patrz punkt 6.6)

Zalecana dawka docelowa

Trzy tygodnie po podaniu pojedynczej dawki początkowej wynoszącej 0,3 mg/kg mc., po sprawdzeniu dopuszczalnego stężenia Hgb i liczby płytek krwi (patrz punkt 4.2 „Dostosowanie dawki z powodu zwiększenia stężenia hemoglobiny lub zmniejszenia liczby płytek krwi”) dawkę należy zwiększyć do zalecanej dawki docelowej wynoszącej 0,7 mg/kg mc. Leczenie należy kontynuować w dawce wynoszącej 0,7 mg/kg mc. co 3 tygodnie, chyba że wymagane jest dostosowanie dawki.

Tabela 2: Objętość wstrzyknięcia dla dawki wynoszącej 0,7 mg/kg mc.

Zakres masy ciała pacjenta (kg)	Objętość wstrzyknięcia (ml)*	Typ opakowania
30,0 – 31,7	0,4	Opakowanie zawierające 1 fiolkę x 45 mg
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	Opakowanie zawierające 1 fiolkę x 60 mg
74,7 – 81,7	1,1	
81,8 – 88,9	1,2	
89,0 – 96,0	1,3	
96,1 – 103,2	1,4	Opakowanie zawierające 2 fiołki x 45 mg
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	
139,0 – 146,0	2,0	Opakowanie zawierające 2 fiołki x 60 mg
146,1 – 153,2	2,1	
153,3 – 160,3	2,2	
160,4 – 167,4	2,3	
167,5 i powyżej	2,4	

*Stężenie roztworu po rekonstytucji wynosi 50 mg/ml (patrz punkt 6.6)

Dostosowanie dawki z powodu zwiększenia stężenia hemoglobiny lub zmniejszenia liczby płytek krwi
Należy monitorować stężenie Hgb i liczbę płytek krwi po podaniu pierwszych 5 dawek lub dłużej, jeśli wartości są niestabilne. Następnie co 3 do 6 miesięcy należy sprawdzać stężenie Hgb i liczbę płytek krwi oraz w razie konieczności dostosować dawkę (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Leczenie należy opóźnić o 3 tygodnie (tj. opóźnienie podania jednej dawki), jeśli wystąpi którykolwiek z poniższych:

- Hgb zwiększa się $> 1,24$ mmol/l (2 g/dl) w porównaniu do poprzedniej dawki i jest powyżej górnej granicy normy (ang. ULN, upper limit normal).
- Hgb zwiększa się $> 2,48$ mmol/l (4 g/dl) w porównaniu do wartości początkowej.
- Hgb zwiększa się $> 1,24$ mmol/l (2 g/dl) powyżej ULN.
- Liczba płytek krwi zmniejsza się $< 50 \times 10^9/l$.

Przed ponownym rozpoczęciem leczenia, należy ponownie oznaczyć stężenie Hgb i liczbę płytek krwi.

W przypadku opóźnień w leczeniu trwających > 9 tygodni, leczenie należy rozpocząć ponownie od dawki wynoszącej 0,3 mg/kg mc., a po sprawdzeniu dopuszczalnego stężenia Hgb i liczby płytek krwi, dawka powinna zostać zwiększona do 0,7 mg/kg mc.

W przypadku opóźnień w leczeniu trwających > 9 tygodni z powodu stale utrzymującej się liczby płytek krwi $< 50 \times 10^9/l$, przed ponownym rozpoczęciem leczenia lekarz powinien przeprowadzić ponowną ocenę stosunku korzyści do ryzyka dla pacjenta.

Pominięta dawka

W razie pominięcia dawki, należy podać ją najszybciej jak to możliwe. Jeśli pominięta dawka nie została przyjęta w ciągu 3 dni od czasu, w którym powinna zostać podana, należy dostosować schemat tak, aby zachować 3-tygodniowe odstępy między dawkami.

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów w podeszłym wieku ≥ 65 lat (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowania dawki ze względu na zaburzenia czynności nerek (patrz punkt 5.2). Nie prowadzono badań z zastosowaniem sotaterceptu u pacjentów z PAH z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (szacunkowy wskaźnik filtracji kłębuszkowej (ang. eGFR, estimated glomerular filtration rate) < 30 ml/min/1,73 m²).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie ma konieczności dostosowania dawki ze względu na zaburzenia czynności wątroby (klasa A do C według klasyfikacji Child-Pugh). Nie prowadzono badań z zastosowaniem sotaterceptu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Winrevair u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Winrevair jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użytku.

Przed użyciem produkt należy poddać rekonstytucji. Produkt leczniczy po rekonstytucji jest roztworem przezroczystym do opalizującego i bezbarwnym do lekko brązowo-żółtego.

Produkt leczniczy Winrevair należy podawać we wstrzyknięciu podskórnym w obrębie brzucha (co najmniej 5 cm od pępka), górnej części ramienia lub górnej części uda. Nie należy go wstrzykiwać w miejsca, które są pokryte bliznami, są tkliwe lub posiniaczone. Nie należy stosować tego samego miejsca wstrzyknięcia podczas dwóch kolejnych wstrzyknięć.

Instrukcje dotyczące prawidłowego przygotowania i podawania produktu leczniczego Winrevair, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Pacjenci ze stale utrzymującą się liczbą płytek krwi $< 50 \times 10^9/l$ przed rozpoczęciem leczenia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Erytrocytoza

Podczas leczenia sotaterceptem u pacjentów obserwowano zwiększenie stężenia Hgb. Ciężka erytrocytoza może zwiększać ryzyko zdarzeń zakrzepowo-zatorowych i zespołu nadlepkkości. Należy zachować ostrożność u pacjentów z erytrocytozą, u których występuje zwiększone ryzyko zdarzeń zakrzepowo-zatorowych. Dla pierwszych 5 dawek lub dłużej, jeśli wartości są niestabilne, przed podaniem każdej dawki należy monitorować stężenie Hgb, a następnie co 3 do 6 miesięcy w celu ustalenia, czy konieczne jest dostosowanie dawki (patrz punkty 4.2 i 4.8).

Ciężka trombocytopenia

U niektórych pacjentów przyjmujących sotatercept obserwowano zmniejszenie liczby płytek krwi, w tym ciężką trombocytopenię (liczba płytek krwi na poziomie $< 50 \times 10^9/l$). Trombocytopenię zgłaszano częściej u pacjentów otrzymujących także wlew prostacykliny (21,5%) w porównaniu do pacjentów, którzy nie otrzymywali wlewu prostacykliny (3,1%) (patrz punkt 4.8). Ciężka trombocytopenia może zwiększać ryzyko krwawień. Dla pierwszych 5 dawek lub dłużej, jeśli wartości są niestabilne, przed podaniem każdej dawki należy monitorować liczbę płytek krwi, a następnie co 3 do 6 miesięcy w celu ustalenia, czy konieczne jest dostosowanie dawki (patrz punkt 4.2).

Ciężkie krwawienie

W badaniach klinicznych podczas leczenia sotaterceptem u 4,3% pacjentów obserwowano ciężkie krwawienia (w tym krwotok z przewodu pokarmowego, krwotok wewnątrzczaszkowy) (patrz punkt 4.8). U pacjentów, u których wystąpiły ciężkie krwawienia, częściej stosowano leczenie podstawowe prostacykliną i (lub) leki przeciwzakrzepowe, mieli małą liczbę płytek krwi lub byli w wieku 65 lat lub starsi. Należy poinformować pacjentów o jakichkolwiek objawach przedmiotowych i podmiotowych utraty krwi. Lekarz powinien odpowiednio ocenić i leczyć zdarzenia związane z krwawieniem. Nie należy podawać sotaterceptu jeśli u pacjenta występuje ciężkie krwawienie.

Ograniczenia danych klinicznych

Do badań klinicznych nie włączono uczestników z PAH z ludzkim wirusem niedoboru odporności (ang. HIV, human immunodeficiency virus), nadciśnieniem wrotnym, schistosomatozą lub zarostową chorobą żył płucnych (ang. PVOD, pulmonary veno occlusive disease).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Ten produkt leczniczy zawiera 0,20 mg polisorbatu 80 w każdym ml roztworu po rekonstytucji. Polisorбаты mogą powodować reakcje alergiczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

U kobiet w wieku rozrodczym zaleca się wykonanie testu ciążowego przed rozpoczęciem leczenia. Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia i co najmniej przez 4 miesiące po przyjęciu ostatniej dawki w przypadku przerwania leczenia (patrz punkt 5.3).

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania sotaterceptu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (zwiększenie poimplantacyjnych poronień, zmniejszenie masy ciała płodu i opóźnienie kostnienia) (patrz punkt 5.3).

Produkt leczniczy Winrevair nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących skutecznej metody antykoncepcji.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy sotatercept/metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci.

Podczas leczenia i przez 4 miesiące po przyjęciu ostatniej dawki produktu leczniczego należy przerwać karmienie piersią.

Płodność

W oparciu o wyniki badań na zwierzętach, sotatercept może powodować zaburzenia płodności u kobiet i mężczyzn (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Sotatercept nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były: ból głowy (24,5%), krwawienie z nosa (22,1%), teleangiektazja (16,6%), biegunka (15,3%), zawroty głowy (14,7%), wysypka (12,3%) oraz trombocytopenia (10,4%).

Najczęściej zgłaszanymi ciężkimi działaniami niepożądanymi były trombocytopenia (< 1%) i krwawienie z nosa (< 1%).

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi prowadzącymi do przerwania leczenia były krwawienie z nosa i teleangiektazja.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Bezpieczeństwo stosowania sotaterceptu oceniono w ramach głównego badania STELLAR, badania z grupą kontrolną otrzymującą placebo z udziałem 163 pacjentów z PAH, leczonych sotaterceptem (patrz punkt 5.1). Mediana czasu trwania leczenia sotaterceptem wynosiła 313 dni.

W poniższej tabeli przedstawiono działania niepożądane zgłaszane w związku ze stosowaniem sotaterceptu zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA oraz częstością występowania. Częstości występowania są określone następująco: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$) i bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

Tabela 3: Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Działanie niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo często	Trombocytopenia ^{1,2} Zwiększone stężenie hemoglobiny ¹
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Zawroty głowy Ból głowy
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Bardzo często	Krwawienie z nosa
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Biegunka
	Często	Krwawienie z dziąseł
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo często	Teleangiektazja ¹ Wysypka
	Często	Rumień
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Świąd w miejscu wstrzyknięcia
Badania diagnostyczne	Często	Podwyższone ciśnienie tętnicze krwi ^{1,3}

¹ Patrz opis wybranych działań niepożądanych

² Obejmuje „trombocytopenię” i „zmniejszenie liczby płytek krwi”

³ Obejmuje „nadciśnienie tętnicze”, „podwyższone ciśnienie rozkurczowe krwi” i „podwyższone ciśnienie tętnicze”

Opis wybranych działań niepożądanych

Zwiększenie stężenia hemoglobiny

W badaniu STELLAR, działania niepożądane obejmujące zwiększenie stężenia Hgb („zwiększenie stężenia hemoglobiny” i „polycytemię”) zgłoszono u 8,6% pacjentów przyjmujących sotatercept. Na podstawie danych z badań laboratoryjnych, umiarkowane zwiększenie stężenia Hgb (> 1,24 mmol/l (2 g/dl) powyżej ULN) wystąpiło u 15,3% pacjentów przyjmujących sotatercept. Zwiększenie stężenia Hgb kontrolowano poprzez dostosowanie dawki (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Trombocytopenia

Trombocytopenię („trombocytopenia” i „zmniejszenie liczby płytek krwi”) zgłoszono u 10,4% pacjentów przyjmujących sotatercept. Znaczne zmniejszenie liczby płytek krwi < 50 x 10⁹/l wystąpiło u 2,5% pacjentów przyjmujących sotatercept. Trombocytopenię zgłaszano częściej u pacjentów otrzymujących także prostacyklinę we wlewie (21,5%) w porównaniu z pacjentami, którzy nie otrzymywali prostacykliny we wlewie (3,1%). Trombocytopenię kontrolowano poprzez dostosowanie dawki (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Teleangiektazja

Teleangiektazję obserwowano u 16,6% pacjentów przyjmujących sotatercept. Mediana czasu do wystąpienia objawów wynosiła 18,6 tygodnia. Przerwanie leczenia z powodu teleangiektazji wynosiło 1% w grupie przyjmującej sotatercept.

Podwyższone ciśnienie tętnicze krwi

Podwyższone ciśnienie tętnicze krwi zgłoszono u 4,3% pacjentów przyjmujących sotatercept. U pacjentów przyjmujących sotatercept średnie skurczowe ciśnienie tętnicze zwiększyło się w porównaniu do wartości początkowej o 2,2 mmHg, a rozkurczowe ciśnienie tętnicze zwiększyło się o 4,9 mmHg po upływie 24 tygodni.

Osoby w podeszłym wieku

Z wyjątkiem zdarzeń związanych z krwawieniem (zbiorcza grupa działań niepożądanych o znaczeniu klinicznym) nie stwierdzono różnic w bezpieczeństwie stosowania między podgrupami w wieku < 65 lat i ≥ 65 lat. Zdarzenia związane z krwawieniem występowały częściej w starszej podgrupie przyjmującej sotatercept (52% w porównaniu do 31,9% u pacjentów w wieku < 65 lat); nie

stwierdzono jednak istotnej dysproporcji między kategoriami wiekowymi w odniesieniu do konkretnego zdarzenia związanego z krwawieniem. Ciężkie krwawienie wystąpiło u 3,6% pacjentów w wieku < 65 lat i u 8,0% pacjentów w wieku ≥ 65 lat przyjmujących sotatercept.

Długoterminowe dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania

Dostępne są długoterminowe dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania pochodzące ze zbiorczych badań klinicznych fazy II i fazy III (n=431). Mediana czasu trwania ekspozycji wynosiła 657 dni. Profil bezpieczeństwa stosowania był zasadniczo podobny do obserwowanego w głównym badaniu STELLAR.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

W badaniu fazy I przeprowadzonym na zdrowych ochotnikach u jednego uczestnika, któremu podano sotatercept w dawce 1 mg/kg mc. wystąpiło zwiększone stężenie Hgb związane z objawowym nadciśnieniem tętniczym, które ustępowało po wykonaniu flebotomii.

W przypadku przedawkowania u pacjenta z PAH, należy uważnie monitorować zwiększenie stężenia Hgb i ciśnienia tętniczego oraz w razie konieczności zastosować leczenie wspomagające (patrz punkty 4.2 i 4.4). Sotatercept nie podlega dializie podczas hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w nadciśnieniu tętniczym, leki stosowane w tętniczym nadciśnieniu płucnym, kod ATC: C02KX06

Mechanizm działania

Sotatercept jest inhibitorem sygnalizacji aktywiny o wysokiej selektywności wobec aktywiny-A, dimerycznej glikoproteiny należącej do nadrodziny ligandów transformującego czynnika wzrostu beta (ang. TGF-β, transforming growth factor-β). Aktywina-A wiąże się z receptorem aktywiny typu IIA (ang. ActRIIA, activin receptor type IIA), regulując kluczową sygnalizację stanu zapalnego, proliferację komórek, apoptozę i homeostazę tkanek.

U pacjentów z PAH stężenia aktywiny-A są zwiększone. Wiązanie aktywiny z ActRIIA sprzyja sygnalizacji proliferacyjnej, podczas gdy zmniejsza się sygnalizacja antyproliferacyjna receptora białka morfogenetycznego kości typu II (ang. BMPRII, bone morphogenetic protein receptor type II). Brak równowagi sygnalizacji ActRIIA-BMPRII leżący u podstaw PAH powoduje hiperproliferację komórek naczyniowych, przyczyniając się do patologicznej przebudowy ściany tętnicy płucnej, zwężenia światła tętnicy, zwiększenia płucnego oporu naczyniowego, a także prowadzi do zwiększenia ciśnienia w tętnicy płucnej i zaburzenia czynności prawej komory.

Sotatercept składa się z homodimerycznego rekombinowanego białka fuzyjnego receptora aktywiny typu IIA połączonego z domeną Fc (ang. ActRIIA-Fc, activin receptor type IIA-Fc), działając na zasadzie pułapki ligandowej, która wychwytuje nadmiar Aktywiny-A i innych ligandów dla ActRIIA w celu zahamowania sygnalizacji aktywiny. W rezultacie sotatercept przywraca równowagę między

sygnalizacją proliferacyjną (za pośrednictwem ActRIIA/Smad2/3) i antyproliferacyjną (za pośrednictwem BMPRII/Smad1/5/8) w celu modulowania proliferacji naczyń.

Działanie farmakodynamiczne

W badaniu klinicznym fazy II (PULSAR) oceniano naczyniowy opór płucny (ang. PVR, pulmonary vascular resistance) u pacjentów z PAH po 24 tygodniach leczenia sotaterceptem. Zmniejszenie PVR od wartości początkowej było istotnie większe w grupach otrzymujących sotatercept w dawce 0,7 mg/kg mc. i 0,3 mg/kg mc. w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. Średnia różnica metodą najmniejszych kwadratów (ang. LS, least squares) w stosunku do wartości początkowej skorygowana o placebo wynosiła -269,4 dyn*s/cm⁵ (95% CI: -365,8, -173,0) dla grupy otrzymującej sotatercept w dawce 0,7 mg/kg mc. i -151,1 dyn*s/cm⁵ (95% CI: -249,6, -52,6) dla grupy otrzymującej sotatercept w dawce 0,3 mg/kg mc.

W modelach szczurzych PAH, odpowiednik sotaterceptu zmniejszał ekspresję markerów prozapalnych w ścianie tętnicy płucnej, zmniejszał rekrutację leukocytów, hamował proliferację komórek śródbłonna i mięśni gładkich oraz pobudzał apoptozę w naczyniach objętych chorobą. Te zmiany komórkowe były związane z cieńszymi ścianami naczyń, odwróceniem przebudowy tętnic i prawej komory oraz poprawą hemodynamiki.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność sotaterceptu oceniano w głównym badaniu STELLAR z udziałem dorosłych pacjentów z PAH. Badanie STELLAR było prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, wieloośrodkowym badaniem klinicznym w grupach równoległych, w którym 323 pacjentów z PAH (w grupie I z II lub III klasą czynnościową wg WHO) zostało przydzielonych w sposób losowy w stosunku 1:1 do grup otrzymujących sotatercept (dawka początkowa 0,3 mg/kg mc. zwiększona do dawki docelowej 0,7 mg/kg mc.) (n=163) lub otrzymujących placebo (n=160), podawane podskórnie raz na 3 tygodnie. Pacjenci kontynuowali długoterminowy okres leczenia prowadzony metodą podwójnie ślepej próby do czasu, aż wszyscy pacjenci zakończyli 24-tygodniowy okres leczenia.

Uczestnikami tego badania były osoby dorosłe z medianą wieku wynoszącą 48,0 lat (zakres: od 18 do 82 lat), z których 16,7% było w wieku $\geq$ 65 lat. Mediana masy ciała wynosiła 68,2 kg (zakres: od 38,0 do 141,3 kg); 89,2% stanowiły osoby rasy białej, a 79,3% nie stanowiły osoby pochodzenia iberyjskiego ani latynoamerykańskiego; 79,3% stanowiły kobiety. Najczęstsza etiologia PAH była idiopatyczna (58,5%), dziedziczna (18,3%) i związana z chorobami tkanki łącznej (14,9%), PAH związane z wrodzoną prostą wadą serca po korekcji zespołu systemowo-płucnych lub PAH wywołane lekami lub toksynami (3,4%). Średni czas od rozpoznania PAH do badania przesiewowego wynosił 8,76 lat.

Większość uczestników otrzymywała trójskładnikową (61,3%) lub dwuskładnikową (34,7%) podstawową terapię PAH, a ponad jedna trzecia (39,9%) otrzymywała wlewy prostacykliny. Odsetek uczestników w II klasie czynnościowej wg WHO wynosił 48,6% a w III klasie czynnościowej wg WHO wynosił 51,4%. Z badania STELLAR wyłączono pacjentów, u których zdiagnozowano PAH związany z HIV, PAH związany z nadciśnieniem wrotnym, PAH związany z schistosomatozą oraz PVOD.

Pierwszorzędownym punktem końcowym oceny skuteczności była zmiana przebytego dystansu podczas 6-minutowego testu marszowego (ang. 6MWD, 6-Minute Walk Distance) w 24. tygodniu w stosunku do wartości początkowej. W grupie leczonej sotaterceptem, mediana skorygowanej o placebo zmiany w teście 6MWD od wartości początkowej w 24. tygodniu wynosiła 40,8 metrów (95% CI: 27,5; 54,1; p < 0,001). Mediana skorygowanych o placebo zmian w teście 6MWD w 24. tygodniu była także oceniana w podgrupach. Wynik leczenia był spójny w różnych podgrupach obejmujących płeć, grupę diagnostyczną PAH, leczenie podstawowe na początku badania, leczenie prostacykliną we wlewie na początku badania, klasę czynnościową wg WHO i wyjściowy PVR.

Drugorzędowe punkty końcowe obejmowały poprawę w zakresie wieloparametrycznej poprawy (ang. MCI, multicomponent improvement), PVR, N-końcowego fragmentu propeptydu natriuretycznego typu B (ang. NT-proBNP, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide), klasy czynnościowej wg WHO, czasu do wystąpienia zgonu lub pierwszego wystąpienia zdarzeń powodujących pogorszenie stanu klinicznego.

MCI była wcześniej zdefiniowanym punktem końcowym, mierzonym odsetkiem pacjentów spełniających wszystkie trzy z następujących kryteriów w tygodniu 24. w stosunku do wartości początkowej: poprawa 6MWD (zwiększenie o ≥ 30 m), poprawa NT-proBNP (zmniejszenie NT-proBNP $\geq 30\%$ lub utrzymanie/osiągnięcie stężenia NT-proBNP < 300 ng/l) oraz poprawa klasy czynnościowej wg WHO lub utrzymanie II klasy czynnościowej wg WHO.

Progresję choroby mierzono na podstawie czasu do wystąpienia zgonu lub pierwszego wystąpienia zdarzenia powodującego pogorszenie stanu klinicznego. Zdarzenia powodujące pogorszenie stanu klinicznego obejmowały konieczność wpisania na listę pacjentów wymagających przeszczepu płuc i (lub) serca, konieczność rozpoczęcia leczenia ratunkowego z zastosowaniem zatwierdzonej terapii podstawowej PAH lub konieczność zwiększenia dawki prostacykliny we wlewie o $\geq 10\%$, konieczność wykonania septostomii przedsionkowej, hospitalizację z powodu pogorszenia PAH (≥ 24 godzin) lub pogorszenie PAH (pogorszenie klasy czynnościowej wg WHO i zmniejszenie 6MWD o $\geq 15\%$, przy czym oba zdarzenia wystąpiły w tym samym lub różnym czasie). Zdarzenia powodujące pogorszenie stanu klinicznego i zgony były rejestrowane do momentu zakończenia wizyty w 24. tygodniu przez ostatniego pacjenta (dane do punktu zakończenia gromadzenia danych; mediana czasu trwania ekspozycji wynosiła 33,6 tygodni).

W 24. tygodniu u 38,9% pacjentów leczonych sotaterceptem wykazano poprawę w zakresie MCI w porównaniu z 10,1% pacjentami w grupie leczonej placebo ($p < 0,001$). Mediana różnic w PVR w leczeniu między grupą otrzymującą sotatercept a grupą otrzymującą placebo wynosiła $-234,6 \text{ dyn}\cdot\text{s}/\text{cm}^5$ (95% CI: $-288,4$; $-180,8$; $p < 0,001$). Mediana różnic w leczeniu NT-proBNP między grupami otrzymującymi sotatercept i grupami otrzymującymi placebo wynosiła $-441,6 \text{ pg/ml}$ (95% CI: $-573,5$; $-309,6$; $p < 0,001$). Poprawa klasy czynnościowej wg WHO w stosunku do wartości początkowej wystąpiła u 29% pacjentów otrzymujących sotatercept w porównaniu z 13,8% pacjentami otrzymującymi placebo ($p < 0,001$).

Leczenie sotaterceptem spowodowało zmniejszenie o 82% (HR 0,182; 95% CI: 0,075; 0,441; $p < 0,001$) częstości występowania zgonu lub zdarzeń powodujących pogorszenie stanu klinicznego w porównaniu z placebo (patrz Tabela 4). Wynik leczenia sotaterceptem w porównaniu z placebo rozpoczął się w 10. tygodniu i utrzymywał się przez cały czas trwania badania.

Tabela 4: Zgon lub zdarzenie powodujące pogorszenie stanu klinicznego

	Placebo (N=160)	Sotatercept (N=163)
Całkowita liczba uczestników, u których wystąpił zgon lub co najmniej jedno zdarzenie powodujące pogorszenie stanu klinicznego, n (%)	29 (18,1)	7 (4,3)
Ocena zgonu lub pierwszego wystąpienia zdarzeń powodujących pogorszenie stanu klinicznego*, n (%)		
Zgon	6 (3,8)	2 (1,2)
Konieczność wpisania na listę pacjentów wymagających przeszczepu płuc i (lub) serca związana z pogorszeniem stanu klinicznego	1 (0,6)	1 (0,6)
Konieczność wykonania septostomii przedsionkowej	0 (0,0)	0 (0,0)
Hospitalizacja z powodu PAH (≥ 24 godziny)	8 (5,0)	0 (0,0)
Nasilenie PAH [†]	15 (9,4)	4 (2,5)

* Uczestnik może mieć więcej niż jedną ocenę zarejestrowaną dla pierwszego zdarzenia powodującego pogorszenie stanu klinicznego. Dwóch uczestników otrzymywało placebo i żaden uczestnik nie otrzymywał sotaterceptu u którego odnotowano więcej niż jedną ocenę pierwszego zdarzenia powodującego pogorszenie stanu klinicznego. Z tej analizy wykluczono element „konieczności rozpoczęcia terapii ratunkowej z zatwierdzonym leczeniem PAH lub konieczności zwiększenia dawki wlewu prostacykliny o 10% lub więcej”.

[†] Nasilenie PAH określa się poprzez wystąpienie obu następujących zdarzeń w dowolnym czasie, nawet jeśli rozpoczęły się w różnym czasie, w porównaniu z ich wartościami początkowymi: (a) Pogorszenie klasy czynnościowej wg WHO (II do III, III do IV, II do IV, itp.) i (b) Zmniejszenie 6MWD o $\geq 15\%$ (potwierdzone dwoma 6MWT, przeprowadzonymi w odstępie co najmniej 4 godzin, ale nie więcej niż jednego tygodnia).

N = liczba uczestników w populacji FAS; n = liczba uczestników w kategorii. Wartości procentowe są obliczane jako $(n/N) \cdot 100$.

Immunogenność

W 24. tygodniu badania STELLAR, przeciwciała przeciwlekowe (ang. ADA, anti-drug antibodies) wykryto u 44/163 (27%) pacjentów przyjmujących sotatercept. Spośród tych 44 pacjentów, u 12 stwierdzono obecność przeciwciał neutralizujących przeciwko sotaterceptowi. Nie zaobserwowano wpływu ADA na farmakokinetykę, skuteczność lub bezpieczeństwo stosowania.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Winrevair w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

U pacjentów z PAH, średnia geometryczna (% współczynnik zmienności (ang. CV%, Coefficient of variation %)) pola powierzchni pod krzywą zmian stężenia leku w czasie (ang. AUC, Area Under the Curve) w stanie stacjonarnym i stężenie maksymalne w stanie stacjonarnym ($C_{\max}$) w dawce 0,7 mg/kg mc. podawanej co 3 tygodnie wynosiły odpowiednio 171,3 mcg $\times$ d/ml (34,2%) i 9,7 mcg/ml (30%). Wartości AUC i $C_{\max}$ sotaterceptu zwiększają się proporcjonalnie do dawki. Stan stacjonarny osiągany jest po upływie około 15 tygodni leczenia. Współczynnik kumulacji AUC dla sotaterceptu wynosił około 2,2.

Wchłanianie

Całkowita dostępność biologiczna produktu podawanego podskórnie (ang. SC, subcutaneous) na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej wynosi około 66%. Maksymalne stężenie sotaterceptu jest osiągane przy medianie czasu do osiągnięcia maksymalnego stężenia leku ($T_{\max}$) wynoszącej około 7 dni (zakres od 2 do 8 dni) po podaniu wielokrotnym co 4 tygodnie.

Dystrybucja

Centralna objętość dystrybucji (CV%) sotaterceptu wynosi około 3,6 l (24,7%). Obwodowa objętość dystrybucji (CV%) sotaterceptu wynosi około 1,7 l (73,3%).

Metabolizm

Sotatercept ulega katabolizmowi w ogólnych procesach degradacji białek.

Eliminacja

Wartość klirensu sotaterceptu wynosi około 0,18 l/dobę. Średnia geometryczna (CV%) okresu półtrwania w końcowej fazie eliminacji wynosi około 21 dni (33,8%).

Szczególne grupy pacjentów

Wiek, płeć i rasa

Nie obserwowano istotnych klinicznie różnic w farmakokinetyce (ang. PK, pharmacokinetics) sotaterceptu ze względu na wiek (od 18 do 81 lat), płeć lub przynależność do grupy etnicznej (82,9% rasa kaukaska, 3,1% rasa czarna, 7,1% rasa żółta i 6,9% inna rasa).

Masa ciała

Wartość klirensu i centralna objętość dystrybucji sotaterceptu zwiększały się wraz ze wzrostem masy ciała. Zalecany schemat dawkowania ustalony na podstawie masy ciała zapewnia stałą ekspozycję na sotatercept.

Zaburzenia czynności nerek

Farmakokinetyka sotaterceptu była porównywalna u pacjentów z PAH z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności nerek (eGFR w zakresie od 30 do 89 ml/min/1,73 m²) i u pacjentów z prawidłową czynnością nerek (eGFR $\geq$ 90 ml/min/1,73 m²). Ponadto PK sotaterceptu jest porównywalna u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek bez PAH (ang. ESRD, end-stage renal disease) i u pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Sotatercept nie podlega dializowaniu podczas hemodializy. Nie prowadzono badań sotaterceptu z udziałem pacjentów z PAH z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (eGFR <30 ml/min/1,73 m²).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie prowadzono badań sotaterceptu z udziałem pacjentów z PAH z zaburzeniami czynności wątroby (klasa A do C wg klasyfikacji Child-Pugh). Nie oczekuje się, aby zaburzenia czynności wątroby wpływały na metabolizm sotaterceptu, ponieważ sotatercept jest metabolizowany na drodze katabolizmu komórkowego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono badań dotyczących rakotwórczości ani mutagenności sotaterceptu.

Toksyczny wpływ po podaniu wielokrotnym

U szczurów i małp najdłuższe badania toksyczności po podaniu podskórnym trwały odpowiednio 3 i 9 miesięcy. U szczurów, działania niepożądane obejmowały zwyrodnienie przewodu odprowadzającego jądra/zwyrodnienie jąder, przekrwienie/martwicę nadnerczy oraz błoniasto-rozpłemowe kłębuszkowe zapalenie nerek i cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek. Zmiany w nerkach były nieodwracalne po miesięcznym okresie zdrowienia. U małp, niekorzystne zmiany obejmowały zwiększenie macierzy śródmiąższowej w połączeniu korowo-rdzeniowym, zmniejszenie wielkości kępek kłębuszkowych, kłębuszkowe zapalenie nerek i cewkowo-śródmiąższowe zapalenie nerek. U małp, zmiany w nerkach częściowo ustąpiły po 3-miesięcznym okresie zdrowienia. Na poziomie bez obserwowanych działań niepożądanych (ang. NOAEL, no observed adverse effect level)

u szczurów i małp ekspozycja na sotatercept była ≤ 2 -krotnie większa niż ekspozycja kliniczna po podaniu maksymalnej zalecanej dawki u ludzi (ang. MRHD, maximum recommended human dose). Inne objawy, które wystąpiły przy marginesach ekspozycji klinicznej u małp, obejmowały nacieki zapalne wątroby, zmniejszenie liczby komórek linii limfoidalnej w śledzionie i nacieki zapalne w splocie naczyniówkowym.

Toksyczny wpływ na rozród

W badaniu płodności samic stwierdzono wydłużenie czasu trwania cyklu rui, wskaźniki właściwe dla ciąży były zmniejszone, nastąpiło zwiększenie przedimplantacyjnych i poimplantacyjnych poronień oraz zmniejszenie liczby żywych miotów. Na poziomie NOAEL dla punktów końcowych dotyczących płodności samic, ekspozycja na sotatercept była 2-krotnie większa od klinicznej wartości AUC przy MRHD.

U samców wystąpiły nieodwracalne zmiany histologiczne w przewodach odprowadzających jąder, jądrach i najądrzach. Zmiany histomorfologiczne jąder szczurów korelowały ze zmniejszonym wskaźnikiem płodności, który odwrócił się w ciągu 13-tygodniowego okresu bez leczenia. Nie ustalono poziomu NOAEL dla zmian histologicznych jąder, a poziom NOAEL dla zmian czynnościowych płodności u samców zapewnia 2-krotnie większą ekspozycję ogólnoustrojową niż ekspozycja kliniczna przy MRHD.

W badaniach toksycznego wpływu na rozwój zarodka i płodu, skutki u szczurów i królików obejmowały zmniejszenie liczby żywych płodów i masy ciała płodu, opóźnienia kostnienia oraz zwiększenie resorpcji i poimplantacyjnych poronień. Tylko u szczurów występowały również zmiany szkieletowe (zwiększona liczba nadliczbowych żeber i zmiany liczby kręgów piersiowych lub lędźwiowych). Na poziomie NOAEL u szczurów i królików ekspozycja na sotatercept była odpowiednio 2-krotnie i 0,4-krotnie większa niż ekspozycja kliniczna przy MRHD.

W badaniu rozwoju przed urodzeniem i po urodzeniu u szczurów, nie zaobserwowano żadnych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem sotaterceptu u młodych pierwszego pokolenia potomnego (F1) pochodzących od matek, którym podawano dawkę w okresie ciąży przy szacowanym narażeniu 2-krotnie przekraczającym MRHD. U młodych pokolenia F1 pochodzących od matek, którym podawano dawkę w okresie laktacji, zmniejszenie masy ciała młodych korelowało z opóźnieniem dojrzewania płciowego. Poziom NOAEL dla wpływu na wzrost i dojrzewanie u młodych zapewnia 0,6-krotnie większą ekspozycję ogólnoustrojową niż ekspozycja kliniczna przy MRHD.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek

Kwas cytrynowy jednowodny (E330)
Sodu cytrynian (E331)
Polisorbat 80 (E433)
Sacharoza

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Nieotwarta fiołka

3 lata

Po rekonstytucji

Wykazano, że w czasie stosowania produkt zachowuje trwałość pod względem biochemicznym i biofizycznym przez 4 godziny w temperaturze 30 °C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt należy zużyć natychmiast lub nie później niż 4 godziny po rekonstytucji.

Jeśli produkt leczniczy nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C). Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Winrevair 45 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Fiolka ze szkła typu I o pojemności 2 ml, zamknięta korkiem z gumy bromobutyłowej z powłoką polimerową i aluminiowym uszczelnieniem, z polipropylenowym zamknięciem typu flip-off w kolorze limonkowym, zawierająca 45 mg sotaterceptu.

Winrevair 60 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Fiolka ze szkła typu I o pojemności 2 ml, zamknięta korkiem z gumy bromobutyłowej z powłoką polimerową i aluminiowym uszczelnieniem, z polipropylenowym zamknięciem typu flip-off w kolorze burgundowym, zawierająca 60 mg sotaterceptu.

Produkt leczniczy Winrevair proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań jest dostępny w następujących wielkościach opakowań:

- Opakowanie zawiera 1 fiolkę zawierającą 45 mg proszku
- Opakowanie zawiera 2 fiołki zawierające 45 mg proszku
- Opakowanie zawiera 1 fiolkę zawierającą 60 mg proszku
- Opakowanie zawiera 2 fiołki zawierające 60 mg proszku

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wybór odpowiedniego opakowania produktu leczniczego

Jeśli masa ciała pacjenta wymaga użycia dwóch fiolek zawierających 45 mg lub dwóch fiolek zawierających 60 mg, należy użyć opakowanie zawierające 2 fiołki zamiast dwóch opakowań zawierających 1 fiołkę, aby wyeliminować konieczność wykonywania wielokrotnych wstrzyknięć (patrz punkt 6.5).

Instrukcje dotyczące rekonstytucji i podawania

Produkt leczniczy Winrevair proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań należy poddać rekonstytucji przed użyciem i podawać w pojedynczym wstrzyknięciu, w zależności od masy ciała pacjenta (patrz punkt 4.2).

Rekonstytucja

- Przed przygotowaniem, wyjąć opakowanie z lodówki i odczekać 15 minut, aby produkt leczniczy osiągnął temperaturę pokojową.
- Sprawdzić fiołkę, aby upewnić się, że nie upłynął termin ważności produktu leczniczego. Proszek powinien mieć barwę białą do prawie białej i wyglądem może przypominać całe lub pokruszone ciasto.
- Zdjąć wieczko z fiołki zawierającej proszek i przetrzeć gumowy korek wacikiem nasączonym alkoholem.
- Zawartość fiołki rozpuścić w jałowej wodzie:
 - Do każdej fiołki produktu leczniczego Winrevair 45 mg należy wstrzyknąć 1,0 ml jałowej wody
 - Do każdej fiołki produktu leczniczego Winrevair 60 mg należy wstrzyknąć 1,3 ml jałowej wody

Po rekonstytucji fiołka zawierająca 45 mg może dostarczyć maksymalnie dawkę wynoszącą 0,9 ml produktu leczniczego, a fiołka zawierająca 60 mg może dostarczyć maksymalnie dawkę wynoszącą 1,2 ml produktu leczniczego. Stężenie końcowe po rekonstytucji wynosi 50 mg/ml.

- Delikatnie obracać fiołką w celu rekonstytucji produktu leczniczego. Nie wstrząsać ani nie mieszać energicznie.
- Odstawić fiołkę na 3 minuty w celu usunięcia pęcherzyków powietrza.
- Obejrzeć roztwór po rekonstytucji. Po prawidłowym wymieszaniu roztwór po rekonstytucji powinien być przezroczysty do opalizującego i bezbarwny do lekko brązowo-żółtego oraz nie powinien zawierać grudek ani proszku.
- W przypadku przepisania opakowania zawierającego 2 fiołki, należy powtórzyć czynności opisane w tym punkcie, aby przygotować drugą fiołkę.
- Sporządzony roztwór należy zużyć tak szybko, jak to możliwe, ale nie później niż 4 godziny po rekonstytucji.

Podawanie

Produkt leczniczy Winrevair należy podawać w pojedynczym wstrzyknięciu podskórnym.

- Przed przygotowaniem strzykawki dozującej, należy obejrzeć roztwór po rekonstytucji. Sporządzony roztwór powinien być przezroczysty do opalizującego i bezbarwny do lekko brązowo-żółtego oraz nie powinien zawierać grudek ani proszku.
- Pobrać odpowiednią objętość do wstrzyknięcia z jednej lub dwóch fiolek, w zależności od masy ciała pacjenta.
- Wybrać miejsce wstrzyknięcia w obrębie brzucha (co najmniej 5 cm od pępka), górnej części uda lub górnej części ramienia i przemyć wacikiem nasączonym alkoholem. Dla każdego wstrzyknięcia należy wybrać nowe miejsce, które nie jest pokryte bliznami, tkliwe ani

- posiniaczone.
- Wykonać wstrzyknięcie podskórne.
 - Wyrzucić opróżnioną strzykawkę. Nie używać ponownie strzykawki.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Instrukcje dotyczące identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych, patrz punkt 4.4.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22 sierpnia 2024 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

Abbvie Bioresearch Center
100 Research Drive
Worcester, MA 01605
Stany Zjednoczone

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz Aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD) o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH –
ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE**

Zestaw zawierający jedną fiolkę 45 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Winrevair 45 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
sotatercept

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiolka zawiera 45 mg sotaterceptu. Po rekonstytucji stężenie roztworu wynosi 50 mg/ml
a 0,9 ml może zostać pobrane.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: kwas cytrynowy jednowodny (E330), sodu cytrynian (E331), polisorbat 80
(E433), sacharoza, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

1 fiolka **45 mg** (proszek), 1 ampulko-strzykawka (roztwór), 1 adapter fiolki, 1 strzykawka
dozująca, 1 igła, 4 waciki nasączone alkoholem

45 mg



5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki i broszurą przed zastosowaniem leku.
Wyłącznie do jednorazowego użytku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C). Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1850/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Winrevair 45 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

19. INNE – INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA WEWNĘTRZNEJ KLAPIE PUDEŁKA TEKSTUROWEGO

Górna tacka

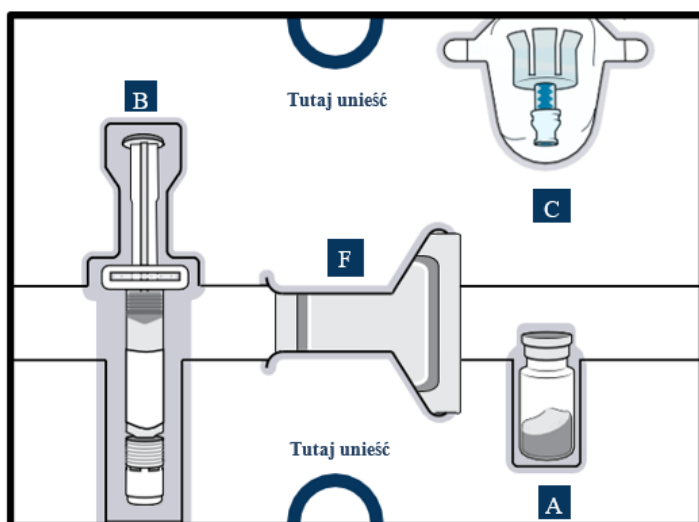
Elementy na górnej tacce służą do mieszania leku.

A Fiolka zawierająca lek

B Ampułko-strzykawka (rozpuszczalnik)

C Adapter fiolki

F Waciki nasączone alkoholem



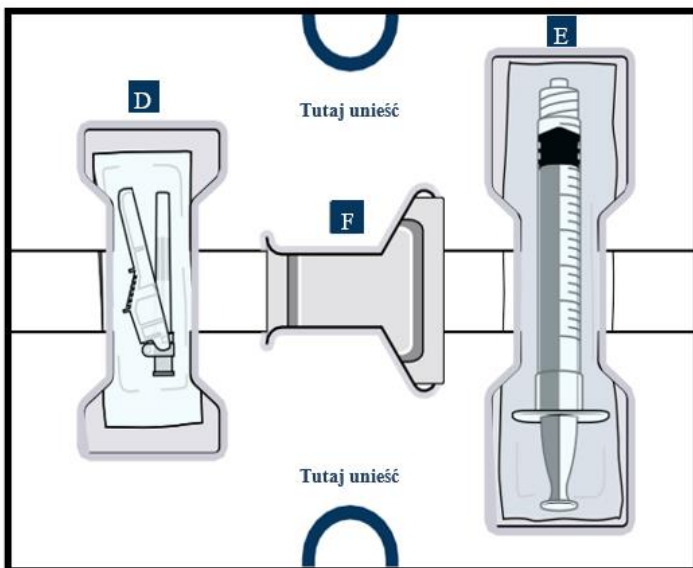
Dolna tacka

Elementy na dolnej tacce służą do wstrzykiwania leku.

D Igła

E Strzykawka dozująca do wstrzykiwań

F Waciki nasączone alkoholem



Ważne: Nie należy stosować leku **Winrevair**, dopóki fachowy personel medyczny nie zaprezentuje pacjentowi lub jego opiekunowi właściwego sposobu przygotowania i wstrzykiwania tego leku. Przed zastosowaniem leku Winrevair należy zapoznać się z treścią **Instrukcji użycia**.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA GÓRNEJ TACCE PUDEŁKA
TEKTUROWEGO**

Zestaw zawierający jedną fiolkę 45 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

4. NUMER SERII

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

A
B
C
F

Tutaj unieść

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA DOLNEJ TACCE PUDEŁKA
TEKTUROWEGO**

Zestaw zawierający jedną fiolkę 45 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

4. NUMER SERII

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

D
E
F

Tutaj unieść

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA ETYKIECIE FIOŁKI**Zestaw zawierający jedną fiolkę 45 mg****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

Winrevair 45 mg proszek do sporządzania płynu do wstrzykiwań
sotatercept
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

45 mg

6. INNE

MSD

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA ETYKIECIE AMPUŁKO-
STRZYKAWKI**

Zestaw zawierający jedną fiolkę 45 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Rozpuszczalnik dla Winrevair 45 mg

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 ml

6. INNE

MSD

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH –
ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE**

Zestaw zawierający dwie fiołki 45 mg

Winrevair 45 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
sotatercept

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiołka zawiera 45 mg sotaterceptu. Po rekonstytucji stężenie roztworu wynosi 50 mg/ml
a 1,8 ml może zostać pobrane.

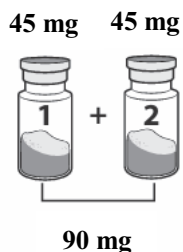
3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: kwas cytrynowy jednowodny (E330), sodu cytrynian (E331), polisorbát 80
(E433), sacharoza, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2 fiołki 45 mg (proszek), 2 ampulko-strzykawki (roztwarzalnik), 2 adaptery fiołki, 1 strzykawka
dozująca, 1 igła, 8 wacików nasączonych alkoholem



5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki i broszurą przed zastosowaniem leku.

Wyłącznie do jednorazowego użytku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C). Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1850/002

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Winrevair 2 x 45 mg

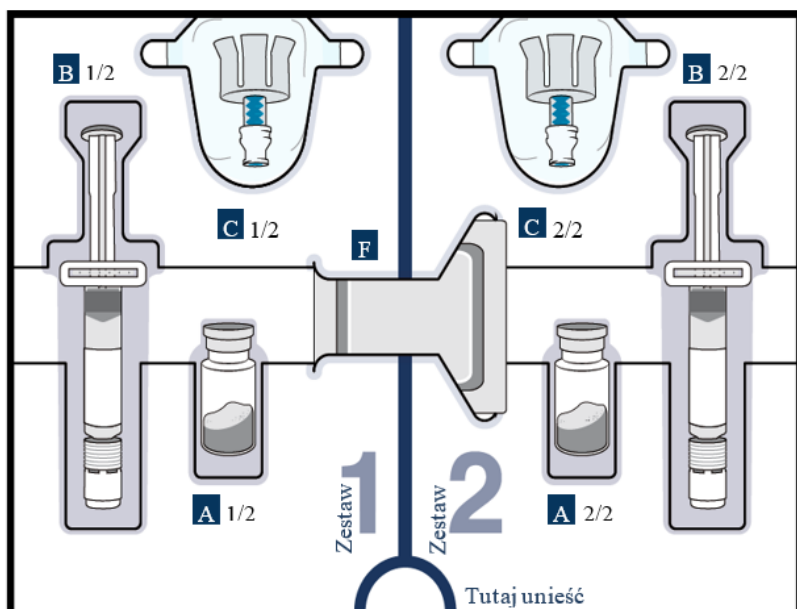
17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

PC
SN
NN

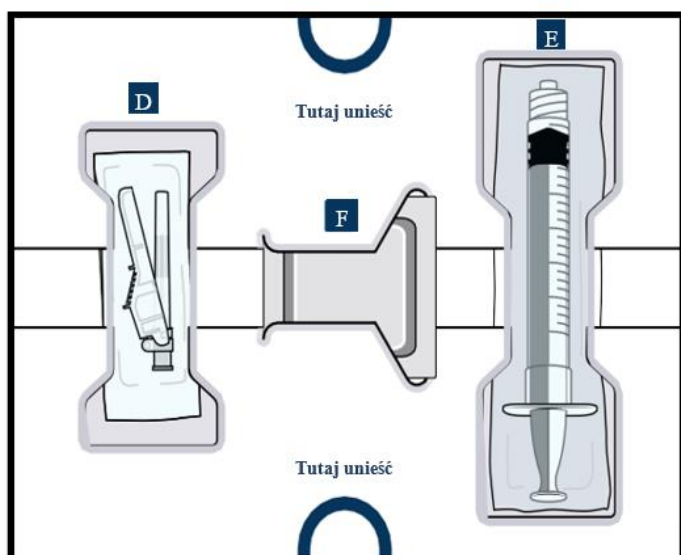
Górna tacka
Elementy na górnej tacce służą do mieszania leku.

A Fiolka zawierająca lek
B Ampułko-strzykawka (rozpuszczalnik)
C Adapter fiolki
F Waciki nasączone alkoholem



Dolna tacka
Elementy na dolnej tacce służą do wstrzykiwania leku.

D Igła
E Strzykawka dozująca do wstrzykiwań
F Waciki nasączone alkoholem



Ważne: Nie należy stosować leku **Winrevair**, dopóki fachowy personel medyczny nie zaprezentuje pacjentowi lub jego opiekunowi właściwego sposobu przygotowania i wstrzykiwania tego leku. Przed zastosowaniem leku Winrevair należy zapoznać się z treścią **Instrukcji użycia**.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA GÓRNEJ TACCE PUDEŁKA
TEKTUROWEGO**

Zestaw zawierający dwie fiołki 45 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

4. NUMER SERII

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

Zestaw 1

1/2 A

1/2 B

1/2 C

F

Zestaw 2

2/2 A

2/2 B

2/2 C

Tutaj unieść

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA DOLNEJ TACCE PUDEŁKA
TEKTUROWEGO**

Zestaw zawierający dwie fiołki 45 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

4. NUMER SERII

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

D
E
F

Tutaj unieść

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA ETYKIECIE FIOŁKI**Zestaw zawierający dwie fiołki 45 mg****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

Winrevair 45 mg proszek do sporządzania płynu do wstrzykiwań
sotatercept
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

45 mg

6. INNE

MSD

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA ETYKIECIE AMPUŁKO-
STRZYKAWKI**

Zestaw zawierający dwie fiołki 45 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Rozpuszczalnik dla Winrevair 45 mg

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 ml

6. INNE

MSD

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH –
ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKSTUROWE**

Zestaw zawierający jedną fiolkę 60 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Winrevair 60 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
sotatercept

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiolka zawiera 60 mg sotaterceptu. Po rekonstytucji stężenie roztworu wynosi 50 mg/ml
a 1,2 ml może zostać pobrane.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: kwas cytrynowy jednowodny (E330), sodu cytrynian (E331), polisorbat 80
(E433), sacharoza, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

1 fiolka **60 mg** (proszek), 1 ampulko-strzykawka (roztwór), 1 adapter fiolki, 1 strzykawka
dozująca, 1 igła, 4 waciki nasączone alkoholem

60 mg



5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki i broszurą przed zastosowaniem leku.

Wyłącznie do jednorazowego użytku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C). Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1850/003

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Winrevair 60 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

19. INNE – INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA WEWNĘTRZNEJ KLAPIE PUDEŁKA TEKSTUROWEGO

Górna tacka

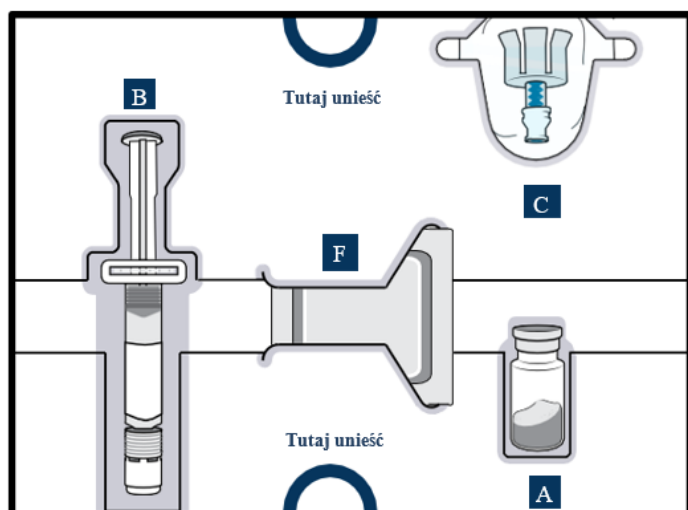
Elementy na górnej tacce służą do mieszania leku.

A Fiolka zawierająca lek

B Ampułko-strzykawka (rozpuszczalnik)

C Adapter fiolki

F Waciki nasączone alkoholem



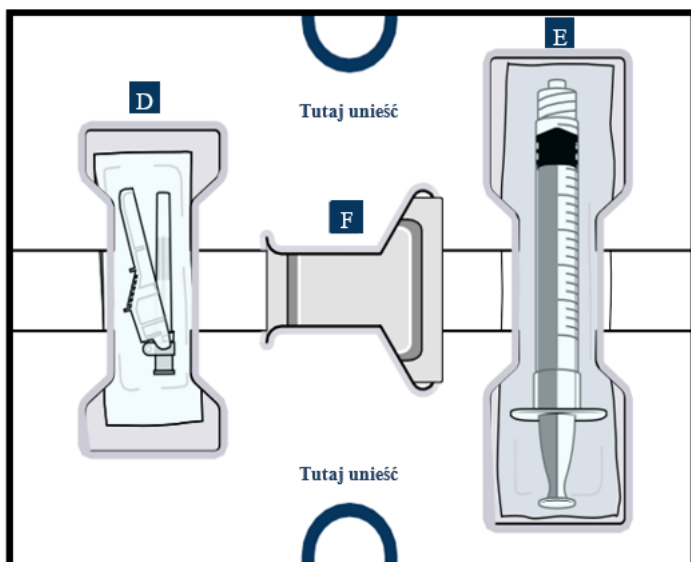
Dolna tacka

Elementy na dolnej tacce służą do wstrzykiwania leku.

D Igła

E Strzykawka dozująca do wstrzykiwań

F Waciki nasączone alkoholem



Ważne: Nie należy stosować leku **Winrevair**, dopóki fachowy personel medyczny nie zaprezentuje pacjentowi lub jego opiekunowi właściwego sposobu przygotowania i wstrzykiwania tego leku. Przed zastosowaniem leku Winrevair należy zapoznać się z treścią **Instrukcji użycia**.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA GÓRNEJ TACCE PUDEŁKA
TEKTUROWEGO**

Zestaw zawierający jedną fiolkę 60 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

4. NUMER SERII

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

A
B
C
F

Tutaj unieść

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA DOLNEJ TACCE PUDEŁKA
TEKTUROWEGO**

Zestaw zawierający jedną fiolkę 60 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

4. NUMER SERII

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

D
E
F

Tutaj unieść

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA ETYKIECIE FIOŁKI**Zestaw zawierający jedną fiolkę 60 mg****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

Winrevair 60 mg proszek do sporządzania płynu do wstrzykiwań
sotatercept
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

60 mg

6. INNE

MSD

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA ETYKIECIE AMPUŁKO-STRZYKAWKI

Zestaw zawierający jedną fiolkę 60 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Rozpuszczalnik dla Winrevair 60 mg

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

1,3 ml

6. INNE

MSD

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH –
ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKSTUROWE**

Zestaw zawierający dwie fiołki 60 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Winrevair 60 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
sotatercept

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiołka zawiera 60 mg sotaterceptu. Po rekonstytucji stężenie roztworu wynosi 50 mg/ml
a 2,4 ml może zostać pobrane.

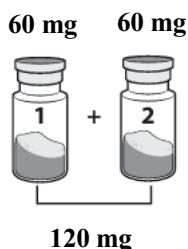
3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: kwas cytrynowy jednowodny (E330), sodu cytrynian (E331), polisorb 80
(E433), sacharoza, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2 fiołki 60 mg (proszek), 2 ampułko-strzykawki (roztwór), 2 adaptery fiołki, 1 strzykawka
dozująca, 1 igła, 8 wacików nasączonych alkoholem



5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki i broszurą przed zastosowaniem leku.

Wyłącznie do jednorazowego użytku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C). Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1850/004

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Winrevair 2 x 60 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

19. INNE – INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA WEWNĘTRZNEJ KLAPIE PUDEŁKA TEKSTUROWEGO

Górna tacka

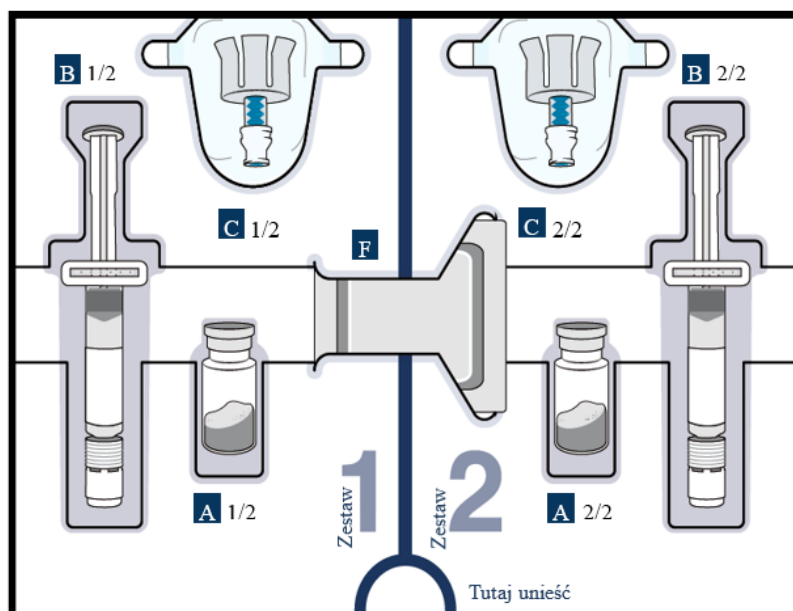
Elementy na górnej tacce służą do mieszania leku.

A Fiolka zawierająca lek

B Ampułko-strzykawka (rozpuszczalnik)

C Adapter fiolki

F Waciki nasączone alkoholem



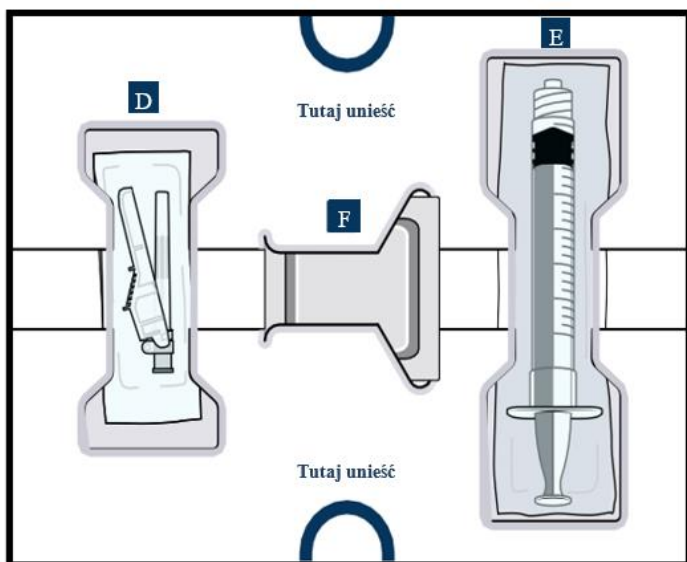
Dolna tacka

Elementy na dolnej tacce służą do wstrzykiwania leku.

D Igła

E Strzykawka dozująca do wstrzykiwań

F Waciki nasączone alkoholem



Ważne: Nie należy stosować leku **Winrevair**, dopóki fachowy personel medyczny nie zaprezentuje pacjentowi lub jego opiekunowi właściwego sposobu przygotowania i wstrzykiwania tego leku. Przed zastosowaniem leku Winrevair należy zapoznać się z treścią **Instrukcji użycia**.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA GÓRNEJ TACCE PUDEŁKA
TEKTUROWEGO**

Zestaw zawierający dwie fiołki 60 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

4. NUMER SERII

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

Zestaw 1

1/2 A

1/2 B

1/2 C

F

Zestaw 2

2/2 A

2/2 B

2/2 C

Tutaj unieść

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA DOLNEJ TACCE PUDEŁKA
TEKTUROWEGO**

Zestaw zawierający dwie fiołki 60 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

4. NUMER SERII

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

6. INNE

D
E
F

Tutaj unieść

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA ETYKIECIE FIOŁKI

Zestaw zawierający dwie fiołki 60 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Winrevair 60 mg proszek do sporządzania płynu do wstrzykiwań
sotatercept
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

60 mg

6. INNE

MSD

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA ETYKIECIE AMPUŁKO-
STRZYKAWKI**

Zestaw zawierający dwie fiołki 60 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Rozpuszczalnik dla Winrevair 60 mg

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1,3 ml

6. INNE

MSD

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH –
ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE**

Opakowanie zawierające jedną fiolkę 45 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Winrevair 45 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
sotatercept

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiolka zawiera 45 mg sotaterceptu. Po rekonstytucji stężenie roztworu wynosi 50 mg/ml
a 0,9 ml może zostać pobrane.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: kwas cytrynowy jednowodny (E330), sodu cytrynian (E331), polisorbat 80
(E433), sacharoza.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

1 fiolka 45 mg

45 mg



5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Wyłącznie do jednorazowego użytku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C). Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1850/005

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA ETYKIECIE FIOŁKI

Opakowanie zawierające jedną fiolkę 45 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Winrevair 45 mg proszek do sporządzania płynu do wstrzykiwań
sotatercept
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

45 mg

6. INNE

MSD

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH –
ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE**

Opakowanie zawierające dwie fiołki 45 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Winrevair 45 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
sotatercept

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiołka zawiera 45 mg sotaterceptu. Po rekonstytucji stężenie roztworu wynosi 50 mg/ml
a 1,8 ml może zostać pobrane.

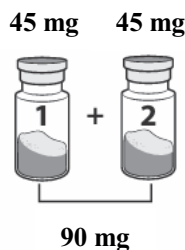
3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: kwas cytrynowy jednowodny (E330), sodu cytrynian (E331), polisorbit 80
(E433), sacharoza.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2 fiołki 45 mg



5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Wyłącznie do jednorazowego użytku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C). Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1850/006

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA ETYKIECIE FIOŁKI**Opakowanie zawierające dwie fiołki 45 mg****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

Winrevair 45 mg proszek do sporządzania płynu do wstrzykiwań
sotatercept
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

45 mg

6. INNE

MSD

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH –
ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE**

Opakowanie zawierające jedną fiolkę 60 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Winrevair 60 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
sotatercept

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiolka zawiera 60 mg sotaterceptu. Po rekonstytucji stężenie roztworu wynosi 50 mg/ml
a 1,2 ml może zostać pobrane.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: kwas cytrynowy jednowodny (E330), sodu cytrynian (E331), polisorbat 80
(E433), sacharoza.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

1 fiolka 60 mg

60 mg



5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Wyłącznie do jednorazowego użytku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C). Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1850/007

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA ETYKIECIE FIOŁKI**Opakowanie zawierające jedną fiolkę 60 mg****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

Winrevair 60 mg proszek do sporządzania płynu do wstrzykiwań
sotatercept
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

60 mg

6. INNE

MSD

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH –
ZEWNĘTRZNE PUDEŁKO TEKTUROWE**

Opakowanie zawierające dwie fiołki 60 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Winrevair 60 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
sotatercept

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiołka zawiera 60 mg sotaterceptu. Po rekonstytucji stężenie roztworu wynosi 50 mg/ml
a 2,4 ml może zostać pobrane.

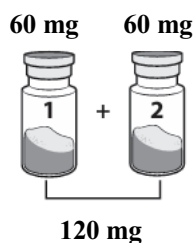
3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: kwas cytrynowy jednowodny (E330), sodu cytrynian (E331), polisorbat 80
(E433), sacharoza.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2 fiołki 60 mg



5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie podskórne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Wyłącznie do jednorazowego użytku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C). Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/24/1850/008

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA ETYKIECIE FIOŁKI**Opakowanie zawierające dwie fiołki 60 mg****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

Winrevair 60 mg proszek do sporządzania płynu do wstrzykiwań
sotatercept
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

60 mg

6. INNE

MSD

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Winrevair 45 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań Winrevair 60 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań sotatercept

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Winrevair i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Winrevair
3. Jak stosować lek Winrevair
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Winrevair
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Winrevair i w jakim celu się go stosuje

Lek Winrevair zawiera substancję czynną sotatercept.

Lek Winrevair stosowany jest w skojarzeniu z innymi terapiami w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego (ang. PAH, pulmonary arterial hypertension) u **osób dorosłych**. PAH to rodzaj wysokiego ciśnienia krwi w tętnicach płucnych. W PAH tętnice te ulegają zwężeniu, co utrudnia sercu pompowanie krwi przez te naczynia i prowadzi do objawów, takich jak zmęczenie, zawroty głowy i trudności w oddychaniu.

Lek Winrevair działa na przyczyny PAH odpowiedzialne za zwężenie tętnic płucnych. Ułatwia to sercu pompowanie krwi do płuc i poprawia zdolność do aktywności fizycznej.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Winrevair

Kiedy nie stosować leku Winrevair

- jeśli pacjent ma uczulenie na sotatercept lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli u pacjenta liczba płytek krwi jest stale bardzo mała.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Lek Winrevair może zwiększać stężenie hemoglobiny we krwi, zmniejszać liczbę płytek krwi lub zwiększać ryzyko wystąpienia ciężkiego krwawienia.

Przed rozpoczęciem i w trakcie stosowania leku Winrevair należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą, jeśli u pacjenta występuje:

- **wysokie stężenie hemoglobiny we krwi** (białko w czerwonych krwinkach przenoszące tlen).
Może to zwiększać ryzyko powstania zakrzepu krwi, który może zablokować naczynie krwionośne. Lekarz będzie sprawdzał stężenie hemoglobiny w trakcie regularnie wykonywanych badań krwi przed przyjęciem każdej z pierwszych 5 dawek leku Winrevair lub w razie konieczności dłużej, przed przyjęciem każdej dawki oraz regularnie podczas stosowania tego leku.
- **mała liczba płytek krwi** (komórki krwi wspomagające krzepnięcie krwi).
Może to powodować łatwą skłonność do powstawania siniaków, przedłużające się krwawienie ze skaleczeń i krwawienie z nosa. Lekarz będzie sprawdzał liczbę płytek krwi w trakcie regularnie wykonywanych badań krwi przed przyjęciem każdej z pierwszych 5 dawek leku Winrevair lub w razie konieczności dłużej, przed przyjęciem każdej dawki oraz regularnie podczas stosowania tego leku. W przypadku powtarzającej się bardzo małej liczby płytek krwi, lekarz nie rozpocznie leczenia.
- **objawy podmiotowe i przedmiotowe ciężkiego krwawienia:**
 - uporczywy ból głowy
 - nudności
 - osłabienie
 - czarny lub smolisty stolec
 - krew w stolcu
 - jasnoczerwona krew z wymiotów lub kaszlu
 - utrzymujące się skurcze brzucha
 - silny ból pleców
 - nienaturalnie obfite krwawienie miesiączkowe

Są to objawy podmiotowe i przedmiotowe ciężkiego krwawienia, które mogą wystąpić w przypadku przyjmowania leku Winrevair i jest bardziej prawdopodobne, jeśli lek Winrevair jest przyjmowany z niektórymi lekami. Lekarz poinformuje pacjenta, jak je rozpoznać. Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Ciężkie krwawienie może prowadzić do hospitalizacji, konieczności transfuzji krwi lub innego leczenia i może zagrażać życiu.

Dzieci i młodzież

Nie należy podawać tego leku dzieciom i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Nie wiadomo, czy lek ten jest bezpieczny i skuteczny u osób w wieku poniżej 18 lat.

Lek Winrevair a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Ciąża, karmienie piersią i płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Ciąża:

Lek Winrevair może zaszkodzić nienarodzonemu dziecku.

Nie zaleca się stosowania tego leku w okresie ciąży. Przed rozpoczęciem leczenia lekarz powinien wykonać pacjentce test ciążowy oraz pacjentka powinna stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia i co najmniej przez 4 miesiące po przyjęciu ostatniej dawki leku Winrevair. Należy zapytać lekarza o metodę antykoncepcji, która będzie skuteczna dla pacjentki.

Należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli pacjentka zajdzie w ciążę lub przypuszcza, że może być w ciąży podczas stosowania tego leku.

Karmienie piersią:

Nie wiadomo, czy lek Winrevair przenika do mleka ludzkiego. Nie należy karmić piersią podczas leczenia i co najmniej przez 4 miesiące po przyjęciu ostatniej dawki leku Winrevair. Należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą o najlepszym sposobie karmienia dziecka.

Płodność:

Lek Winrevair może zmniejszać płodność u kobiet i mężczyzn.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby lek ten wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Lek Winrevair zawiera sód

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Lek Winrevair zawiera polisorbát 80

Ten lek zawiera 0,20 mg polisorbátu 80 w każdym ml roztworu po rekonstytucji. Polisorbáty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują jakiegokolwiek znane uczulenia.

3. Jak stosować lek Winrevair

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Zalecany schemat dawkowania to jedno wstrzyknięcie co 3 tygodnie.

Dawkowanie

- Dawkowanie leku Winrevair zależy od masy ciała i wyników badań krwi pacjenta. Leczenie rozpocznie się od dawki 0,3 mg/kg mc., która zostanie zwiększona do 0,7 mg/kg mc.
- Lekarz poinformuje pacjenta o dawkowaniu i częstotliwości podawania leku Winrevair. Bardzo ważne jest, aby postępować zgodnie z zaleceniami lekarza.
- Nie należy przyjmować leku Winrevair częściej niż zalecił to lekarz. W razie wątpliwości, kiedy przyjąć lek Winrevair, należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą.

Lekarz będzie monitorował dawkowanie

- Przed przyjęciem każdej z pierwszych 5 dawek lub w razie konieczności dłużej, przed przyjęciem każdej dawki oraz regularnie podczas stosowania leku Winrevair, lekarz wykona pacjentowi badania krwi. Pozwoli to lekarzowi na monitorowanie stanu pacjenta i dostosowanie najlepszej dawki dla pacjenta.
- Lekarz może zmienić dawkę, opóźnić lub przerwać leczenie w zależności od reakcji pacjenta na lek Winrevair.

Jak stosować lek Winrevair

Lek Winrevair należy przyjmować we wstrzyknięciu bezpośrednim pod skórę (ang. sc., subcutaneous) wyłącznie w następujących miejscach wstrzyknięcia:

- **brzuch**, w odległości co najmniej 5 cm od pępka, **lub**

- **górną część uda**

Uwaga: Jeśli wstrzyknięcie wykonuje lekarz lub pielęgniarka, mogą oni również użyć ramienia jako miejsca wstrzyknięcia, ponieważ zostali przeszkoleni w zakresie właściwego wykonywania wstrzyknięcia.

Przed zastosowaniem leku Winrevair

- Jeśli lekarz zdecyduje, że pacjent lub jego opiekun może wykonywać wstrzyknięcia leku Winrevair w domu, pacjent lub jego opiekun powinni zostać przeszkoleni. Szkolenie to nauczy pacjenta właściwego sposobu sporządzania i wstrzykiwania leku Winrevair. Nie należy próbować wstrzykiwać leku Winrevair, dopóki lekarz nie pokaże, jak wykonać to we właściwy sposób.
- Lekarz poinformuje pacjenta o dawkowaniu i częstotliwości podawania leku Winrevair.
- **Należy przeczytać oddzielną broszurę „Instrukcja użycia”** dołączoną do opakowania leku Winrevair.

Zastosowanie mniejszej lub większej niż zalecana dawki leku Winrevair

W przypadku zastosowania mniejszej lub większej niż zalecana dawki leku Winrevair należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceutce.

Pominięcie zastosowania leku Winrevair

W razie pominięcia przepisanej dawki leku Winrevair w ciągu 3 dni od daty, w której powinna być przyjęta, należy przyjąć ją natychmiast i postępować zgodnie z pierwotnym schematem przyjmowania kolejnej dawki. W przypadku pominięcia przepisanej dawki leku Winrevair i jeśli minęły 3 dni od terminu, w którym powinna być ona przyjęta, należy zmienić harmonogram wstrzyknięć. Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty w celu uzyskania dalszych informacji.

Przerwanie stosowania leku Winrevair

Nie należy zmieniać dawki ani przerywać przyjmowania leku Winrevair bez konsultacji z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane:

Należy **niezwłocznie** skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą, jeśli u pacjenta występuje:

- Łatwa skłonność do powstawania siniaków, przedłużające się krwawienie ze skaleczeń i krwawienie z nosa. Mogą to być objawy małej liczby płytek krwi (trombocytopenia), co wykażą wyniki badań krwi.

Ponadto, lekarz będzie regularnie wykonywał badania krwi, aby stwierdzić, czy u pacjenta występuje:

- Wysokie stężenie hemoglobiny.

Wymienione powyżej ciężkie działania niepożądane mogą występować częściej niż u 1 osoby na 10.

Inne możliwe działania niepożądane:

Należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą w przypadku wystąpienia któregokolwiek z poniższych działań niepożądanych:

Bardzo często (mogą występować częściej niż u 1 osoby na 10):

- Ból głowy
- Krwawienia z nosa
- Pajęczki żyłne lub drobne naczynia krwionośne wyglądające jak różowe lub czerwone linie na skórze (teleangiektazje)
- Biegunka
- Zawroty głowy
- Wysypka na skórze

Często (mogą występować nie częściej niż u 1 osoby na 10):

- Wysokie ciśnienie tętnicze
- Zaczerwienienie skóry
- Krwawienie z dziąseł
- Świąd w miejscu wstrzyknięcia

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeżeli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce.

Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Winrevair

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na fiolce i pudełku tekturowym po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C). Nie zamrażać. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Lek należy wstrzyknąć natychmiast po zmieszaniu leku w postaci proszku z jałową wodą do wstrzykiwań, ale nie później niż 4 godziny po zmieszaniu.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje**Co zawiera lek Winrevair**

- Substancją czynną jest sotatercept. Każda fiolka zawiera 45 mg lub 60 mg sotaterceptu. Po rekonstytucji każdy ml roztworu zawiera 50 mg sotaterceptu.
- Pozostałe składniki to:
 - Proszek zawiera: kwas cytrynowy jednowodny (E330), sodu cytrynian (E331) (patrz punkt 2 „Lek Winrevair zawiera sól”), polisorbit 80 (E433) (patrz punkt 2 „Lek Winrevair zawiera polisorbit 80”) oraz sacharoza.
 - Rozpuszczalnik zawiera: woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Winrevair i co zawiera opakowanie

Lek Winrevair to proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań (proszek do sporządzania płynu do wstrzykiwań). Proszek o barwie białej do prawie białej w szklanej fiołce o pojemności 2 ml zawierającej 45 mg lub 60 mg sotaterceptu. Rozpuszczalnik to przezroczysta i bezbarwna woda do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce o pojemności 1 ml lub 1,3 ml.

Lek Winrevair 45 mg jest dostępny w:

- Opakowaniu zawierającym 1 fiołkę 45 mg (proszek), 1 ampułko-strzykawkę 1,0 ml (roztwarzacz), 1 adapter fiołki, 1 strzykawkę dozującą, 1 igłę i 4 waciki nasączone alkoholem.
- Opakowaniu zawierającym 2 fiołki 45 mg (proszek), 2 ampułko-strzykawki 1,0 ml (roztwarzacz), 2 adaptery fiołki, 1 strzykawkę dozującą, 1 igłę i 8 wacików nasączonych alkoholem.

Lek Winrevair 60 mg jest dostępny w:

- Opakowaniu zawierającym 1 fiołkę 60 mg (proszek), 1 ampułko-strzykawkę 1,3 ml (roztwarzacz), 1 adapter fiołki, 1 strzykawkę dozującą, 1 igłę i 4 waciki nasączone alkoholem.
- Opakowaniu zawierającym 2 fiołki 60 mg (proszek), 2 ampułko-strzykawki 1,3 ml (roztwarzacz), 2 adaptery fiołki, 1 strzykawkę dozującą, 1 igłę i 8 wacików nasączonych alkoholem.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

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

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

Sverige

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}.

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Produkt leczniczy Winrevair proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań należy poddać rekonstytucji przed użyciem i podawać w pojedynczym wstrzyknięciu, w zależności od masy ciała pacjenta (patrz punkt 4.2 Charakterystyki Produktu Leczniczego, w celu zapoznania się z zalecanym schematem dawkowania).

Szczegółowe instrukcje krok po kroku dotyczące przygotowania i podawania leku Winrevair proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań znajdują się w oddzielnej broszurze „Instrukcja użycia” dołączonej razem z tą ulotką. Poniżej znajduje się zestawienie instrukcji dotyczących rekonstytucji i podawania.

Instrukcje dotyczące rekonstytucji

- Przed przygotowaniem, wyjąć zestaw z lodówki i odczekać 15 minut, aby ampułko-strzykawka (ampułko-strzykawki) i produkt leczniczy osiągnęły temperaturę pokojową.
- Sprawdzić fiolkę, aby upewnić się, że nie upłynął termin ważności produktu leczniczego. Proszek powinien mieć barwę białą do prawie białej i wyglądem może przypominać całe lub pokruszone ciasto.
- Zdjąć wieczko z fiolki zawierającej proszek i przetrzeć gumowy korek wacikiem nasączonym alkoholem.
- Dołączyć adapter fiolki do fiolki.
- Obejrzeć ampułko-strzykawkę pod kątem uszkodzeń lub nieszczelności oraz jałową wodę do wstrzykiwań znajdującą się wewnątrz, aby upewnić się, że nie ma w niej widocznych cząstek.
- Odlamać wieczko ampułko-strzykawki i dołączyć strzykawkę do adaptera fiolki.
- Jałową wodę w całości wstrzyknąć z dołączonej strzykawki do fiolki zawierającej proszek:
 - Ampułko-strzykawka dołączona do fiolki zawierającej 45 mg zawiera 1,0 ml jałowej wody.
 - Ampułko-strzykawka dołączona do fiolki zawierającej 60 mg zawiera 1,3 ml jałowej wody.

Po rekonstytucji fiolka zawierająca 45 mg może dostarczyć maksymalnie dawkę wynoszącą 0,9 ml produktu leczniczego, a fiolka zawierająca 60 mg może dostarczyć maksymalnie dawkę wynoszącą 1,2 ml produktu leczniczego. Stężenie końcowe po rekonstytucji wynosi 50 mg/ml.

- Delikatnie obracać fiolkę w celu rekonstytucji produktu leczniczego. Nie wstrząsać ani nie mieszać energicznie.
- Odstawić fiolkę na 3 minuty w celu usunięcia pęcherzyków powietrza.
- Obejrzeć roztwór po rekonstytucji. Po prawidłowym wymieszaniu roztwór po rekonstytucji powinien być przezroczysty do opalizującego i bezbarwny do lekko brązowo-żółtego oraz nie powinien zawierać grudek ani proszku.
- Odkręcić strzykawkę od adaptera fiolki i wyrzucić opróżnioną strzykawkę.
- W przypadku przepisania zestawu zawierającego 2 fiolki, należy powtórzyć czynności opisane w tym punkcie, aby przygotować drugą fiolkę.
- Sporządzony roztwór należy zużyć tak szybko, jak to możliwe, ale nie później niż 4 godziny po rekonstytucji.

Przygotowanie strzykawki dozującej

- Przed przygotowaniem strzykawki dozującej, należy obejrzeć roztwór po rekonstytucji.

- Sporządzony roztwór powinien być przezroczysty do opalizującego i bezbarwny do lekko brązowo-żółtego oraz nie powinien zawierać grudek ani proszku.
- Przetrzeć adapter fiolki wacikiem nasączonym alkoholem.
 - Wyjąć strzykawkę dozującą z opakowania i dołączyć ją do adaptera fiolki.
 - Odwrócić strzykawkę i fiolkę do góry dnem oraz w zależności od masy ciała pacjenta, należy pobrać odpowiednią objętość do wstrzyknięcia.
 - Jeśli wielkość dawki wymaga użycia dwóch fiolek, należy pobrać całą zawartość pierwszej fiolki i powoli przenieść całą zawartość do drugiej fiolki, w celu zapewnienia dokładności dawki.
 - Odwrócić strzykawkę i fiolkę do góry dnem i pobrać wymaganą ilość produktu leczniczego.
 - W razie konieczności wcisnąć tłok, aby usunąć nadmiar produktu leczniczego lub powietrza ze strzykawki.
 - Usunąć strzykawkę z adaptera fiolki i dołączyć igłę.

Instrukcje dotyczące podawania

Produkt leczniczy Winrevair należy podawać w pojedynczym wstrzyknięciu podskórnym.

- Wybrać miejsce wstrzyknięcia w obrębie brzucha (co najmniej 5 cm od pępka), górnej części uda lub górnej części ramienia i przemyć wacikiem nasączonym alkoholem. Dla każdego wstrzyknięcia należy wybrać nowe miejsce, które nie jest pokryte bliznami, tkliwe ani posiniaczone.
 - W przypadku podawania przez pacjenta lub opiekuna należy przeszkolić ich w zakresie wstrzykiwania wyłącznie w obrębie brzucha lub górną część uda (patrz broszura „Instrukcja użycia”).
- Wykonać wstrzyknięcie podskórne.
- Wyrzucić opróżnioną strzykawkę. Nie używać ponownie strzykawki.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Instrukcje dotyczące identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych, patrz punkt 4.4 Charakterystyki Produktu Leczniczego.

Instrukcja użycia

**Winrevair 45 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
(opakowanie - 1 fiolka)**

**Winrevair 60 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
(opakowanie - 1 fiolka)**

sotatercept

WAŻNE: należy zapoznać się z treścią tej broszury przed zastosowaniem leku

Instrukcja użycia

Lek Winrevair 45 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
(opakowanie - 1 fiolka)

Lek Winrevair 60 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
(opakowanie - 1 fiolka)

Ta broszura zawiera instrukcje dotyczące przygotowania i wstrzykiwania leku Winrevair proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań. Ulotka, która jest także dołączona do opakowania zawiera wszystkie ważne informacje dla pacjenta.

Dawka ustalona w zależności od masy ciała pacjenta

Wyłącznie do wstrzyknięcia podskórnego (ang. sc., subcutaneous) (wstrzyknięcie bezpośrednio pod skórę)

Zawartość tej broszury: **(Ważne)**

Przed rozpoczęciem	4
Informacje ważne dla fachowego personelu medycznego	5
Opis elementów zawartych w opakowaniu	6
Informacje ważne przed wstrzyknięciem	8
Przechowywanie opakowania	9
Rozpoczęcie	10
- Rozpuścić lek w postaci proszku, aby uzyskać postać płynną	12
- Pobrać przepisaną dawkę	24
- Wstrzyknąć lek	34
Jak usunąć lek Winrevair	36
Często zadawane pytania.....	38

Przed rozpoczęciem

Należy przeczytać tę broszurę

Przed pierwszym użyciem leku Winrevair i przed każdym podaniem, należy przeczytać te instrukcje w całości. Mogą pojawić się nowe informacje.

Należy rozpocząć od kontaktu z lekarzem lub pielęgniarką

Nie należy stosować leku Winrevair do momentu, kiedy lekarz lub pielęgniarka wskażą pacjentowi lub jego opiekunowi właściwy sposób przygotowania i wstrzykiwania leku.

Przed pierwszym użyciem lekarz lub pielęgniarka powinni pokazać pacjentowi, jak wstrzykiwać lek Winrevair.

Pytania?

W razie pytań dotyczących właściwego sposobu podawania leku Winrevair lub w celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

! Informacje ważne dla fachowego personelu medycznego

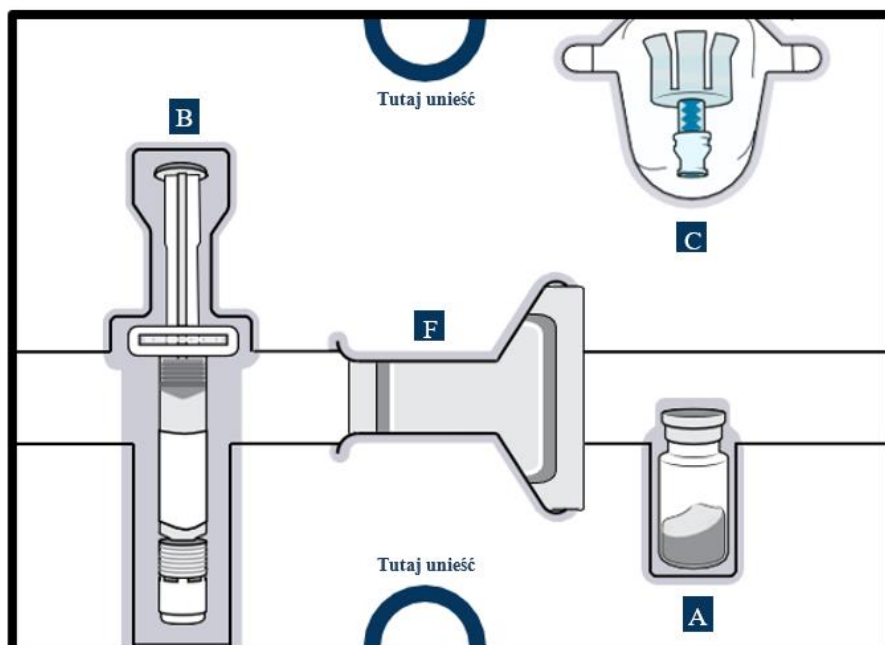
Fachowy personel medyczny przeprowadzi szkolenie dotyczące właściwego przygotowania i podawania leku Winrevair, postępując krok po kroku zgodnie z niniejszą broszurą „Instrukcja użycia” (ang. IFU, Instructions for Use) i zdecyduje, czy pacjent lub opiekun są w stanie samodzielnie przygotowywać i podawać lek Winrevair.

Należy upewnić się, że pacjent lub opiekun są w stanie prawidłowo wykonać poniższe czynności:

1. Rekonstytucja leku
2. Odmierzenie właściwej ilości leku zgodnie z receptą pacjenta
3. Wybranie i przygotowanie odpowiedniego miejsca wstrzyknięcia
4. Wstrzyknięcie podskórne leku

Należy zapoznać się z elementami zawartymi w opakowaniu

Górna tacka: należy użyć do **wymieszania** leku



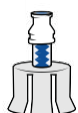
Fiolka

Lek w postaci
proszku

A ■ 1 Fiolka zawierająca
lek Winrevair w postaci
proszku

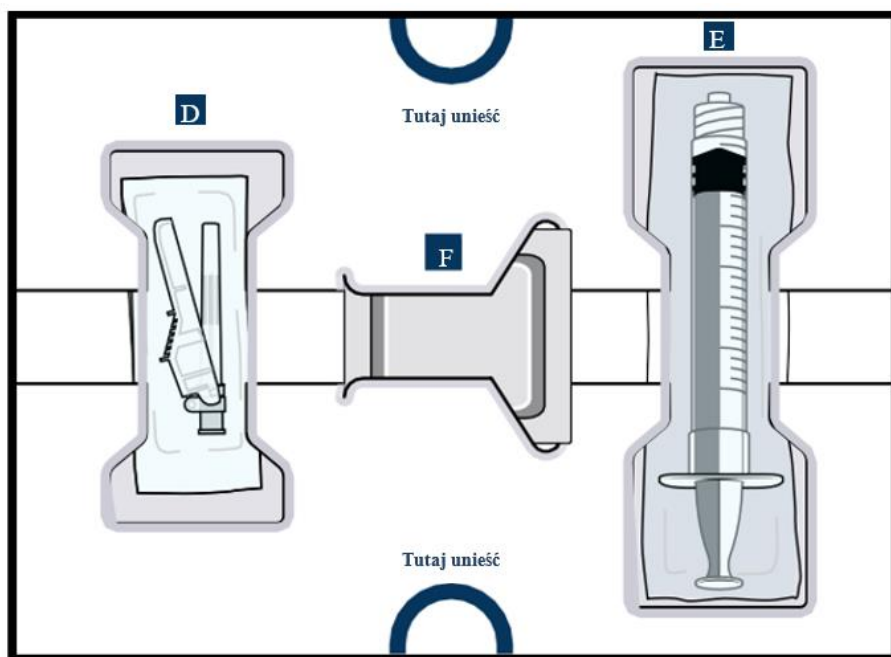


B ■ 1 Ampułko-strzykawka
(rozpuszczalnik) zawierająca jałową
wodę w celu rozpuszczenia leku
w postaci proszku, aby uzyskać
postać płynną



C ■ 1 Adapter
fiolki do połączenia
fiolki i strzykawki

Dolna tacka: należy użyć do **wstrzyknięcia** leku



D ■ 1 Igła do
wstrzykiwań



E ■ 1 Pusta strzykawka
dozująca, służąca do
odmierzania, pobierania
i wstrzykiwania leku



F ■ 4 Waciki nasączone
alkoholem
(2 na każdej tacce)

Informacje ważne przed wstrzyknięciem

- Ten lek musi zostać wymieszany przed użyciem. Przed wstrzyknięciem, należy upewnić się, że lek w postaci proszku całkowicie rozpuścił się w fiolce.
- **Za każdym razem podczas stosowaniu leku, należy sprawdzić przepisaną dawkę (ilość w „ml”). Przepisana dawka może ulec zmianie.**
- Do przygotowania przepisanej dawki należy używać wyłącznie materiałów znajdujących się w opakowaniu.
- Nie należy otwierać opakowania ani mieszać leku, dopóki pacjent nie będzie gotowy do jego użycia.
- **Nie należy używać ponownie żadnych materiałów.** Po wykonaniu wstrzyknięcia wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego i wykorzystane materiały należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami. W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji, patrz strony 36-37.

Przechowywanie opakowania

- Przechowywać całe opakowanie w lodówce, ale nie zamrażać.
- Lek i materiały należy przechowywać w opakowaniu z dala od światła.
- Przechowywać opakowanie w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci i zwierząt.

Rozpoczęcie

Każdy pacjent lub opiekun, który ma przygotowywać i wstrzykiwać lek Winrevair, musi najpierw zostać przeszkolony przez fachowy personel medyczny i uznany za zdolnego do samodzielnego podawania leku Winrevair.

1 Sprawdzić lek Winrevair i termin ważności

Wyjąć opakowanie leku Winrevair z lodówki.

- ✓ **Sprawdzić termin ważności i zweryfikować pod kątem jakichkolwiek śladów uszkodzenia** na opakowaniu lub w materiałach.

⚠ Nie stosować, jeśli jest przeterminowane lub uszkodzone. Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą w celu uzyskania nowego opakowania.

- ✓ **Należy sprawdzić, czy pacjent posiada lek,** który został przepisany przez lekarza.

2 Pozostawić opakowanie, aby osiągnęło temperaturę pokojową, przygotować materiały i umyć ręce

Należy odczekać 15 minut, aby opakowanie ogrzało się do temperatury pokojowej.

Wstrzykiwanie zimnego leku jest bardziej bolesne.



15 minut

Należy zebrać te przedmioty wraz z opakowaniem i znaleźć czystą, płaską powierzchnię, na której zostanie przygotowana i wstrzyknięta dawka.



Pojemnik na
ostre
elementy



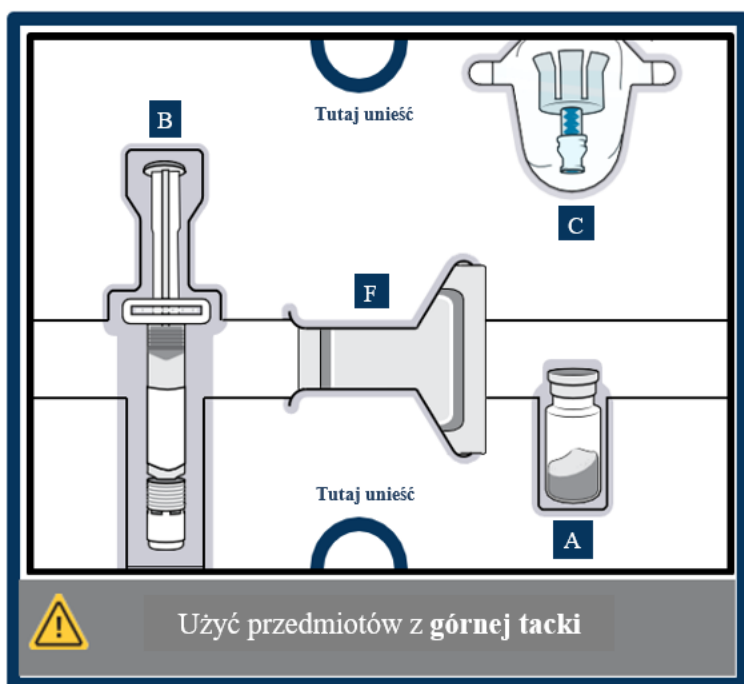
Gaza, wacik
lub bandaż

Należy umyć ręce mydłem i wodą.

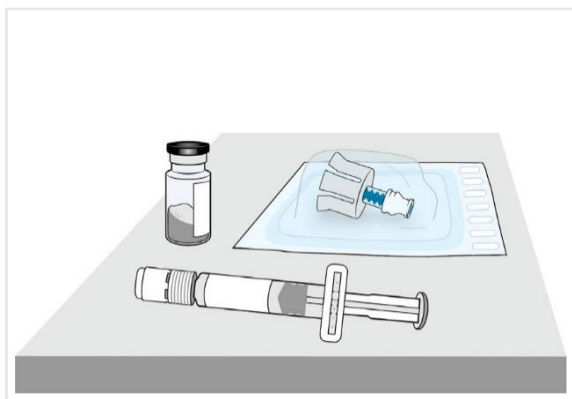


Rozpuścić lek w postaci proszku, aby uzyskać postać płynną (Rozpuścić)

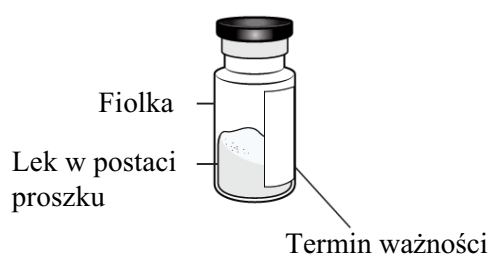
Rozpocząć od górnej tacki



3 Wyjąć fiolkę, ampulko-strzykawkę i adapter fiolki z opakowania



4a Sprawdzić lek i fiolkę



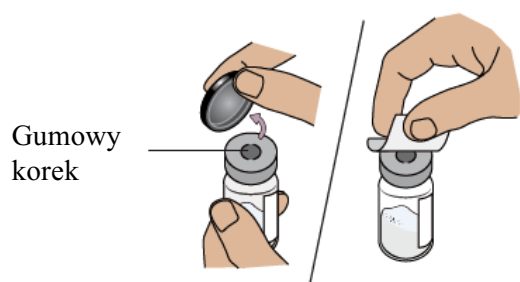
- ✓ Czy nie jest uszkodzony?
- ✓ Czy nie zawiera widocznych cząstek?
- ✓ Czy nie upłynął termin ważności?

Sprawdzić etykietę fiolki, aby **upewnić się, że nie upłynął termin ważności leku.**

Obejrzeć lek w postaci proszku. Proszek powinien mieć barwę białą do prawie białej i może wyglądać jak całe lub pokruszone ciasto.

⚠ Nie należy używać, jeśli upłynął termin ważności, jest uszkodzony lub widoczne są w nim cząstki.

4b Zdjąć plastikowe wieczko i oczyścić fiolkę



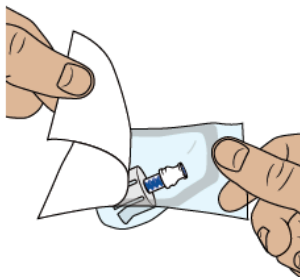
Zdjąć plastikowe wieczko i **oczyścić gumowy korek w górnej części fiolki** wacikiem nasączonym alkoholem.

⚠ Nie używać, jeśli brakuje wieczka fiolki

⚠ Nie dotykać oczyszczonego gumowego korka

Odstawić fiolkę na czystą, płaską powierzchnię.

5a Dopasować adapter fiolki do fiolki

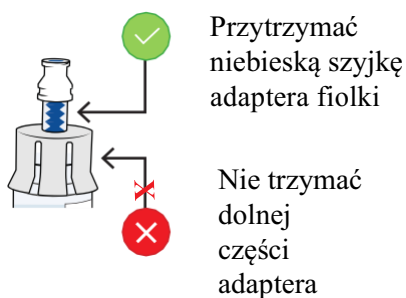


Otworzyć opakowanie adaptera fiolki i wyjąć go z opakowania.

Przytrzymać
niebieską szyjkę
adaptera fiolki



Aby dołączyć adapter fiolki:

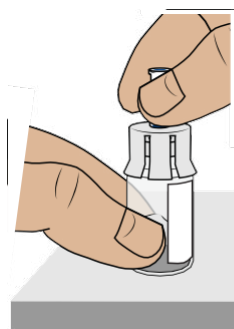


Przytrzymać niebieską szyjkę adaptera i dopasować adapter fiolki w górnej części fiolki.

⚠ Nie dotykać wewnętrznej części adaptera fiolki, aby utrzymać go w czystości i uniknąć ostrych elementów

5b Dołączyć adapter fiolki do fiolki

Przytrzymać
fiolkę



Mocno docisnąć
w dół

Przytrzymać fiolkę jedną ręką. **Mocno docisnąć w dół adapter fiolki**, tak aby zatrzasknął się na swoim miejscu (może być wyczuwalny pewien opór).

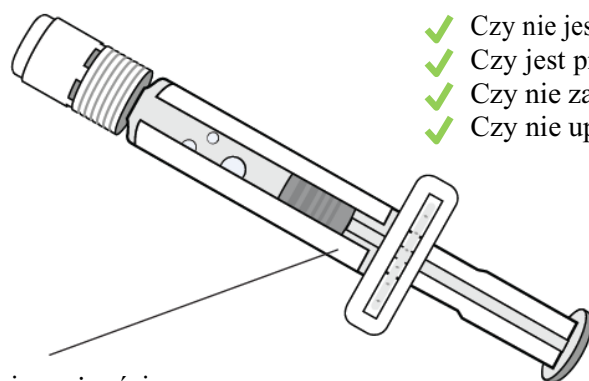
5c Oczyszczyć adapter fiolki



Przetrzeć górną część adaptera fiolki wacikiem nasączonym alkoholem.

6 Sprawdzić ampulko-strzykawkę

Należy upewnić się, że termin ważności leku nie upłynął. Należy obejrzeć, czy jałowa woda wewnątrz ampulko-strzykawki jest przezroczysta.



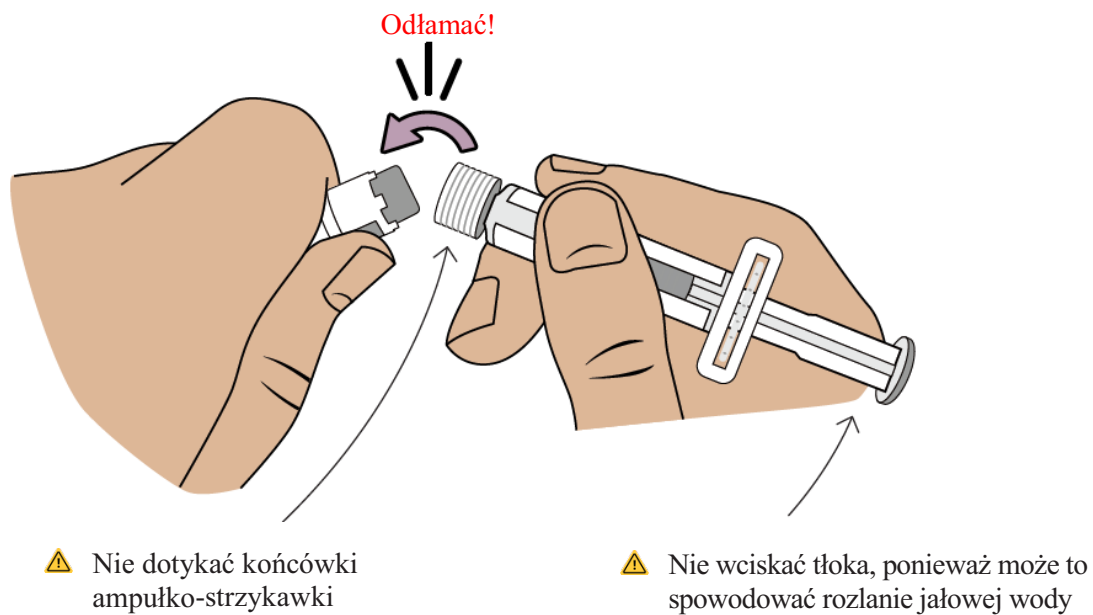
- ✓ Czy nie jest uszkodzona?
- ✓ Czy jest przezroczysta?
- ✓ Czy nie zawiera cząstek?
- ✓ Czy nie upłynął termin ważności?

Termin ważności

⚠ Nie używać, jeśli widoczne są jakiegokolwiek grudki, cząstki, przebarwienia lub upłynął termin ważności leku.

7 Odłamać białe wieczko ampulko-strzykawki

Odłamać wieczko ampulko-strzykawki wzdłuż perforacji.

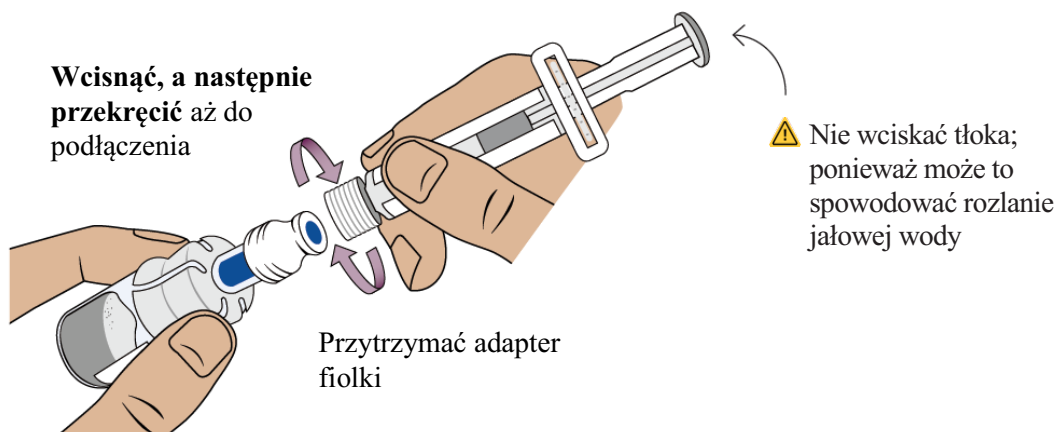


8 Podłączyć ampulko-strzykawkę do adaptera fiolki

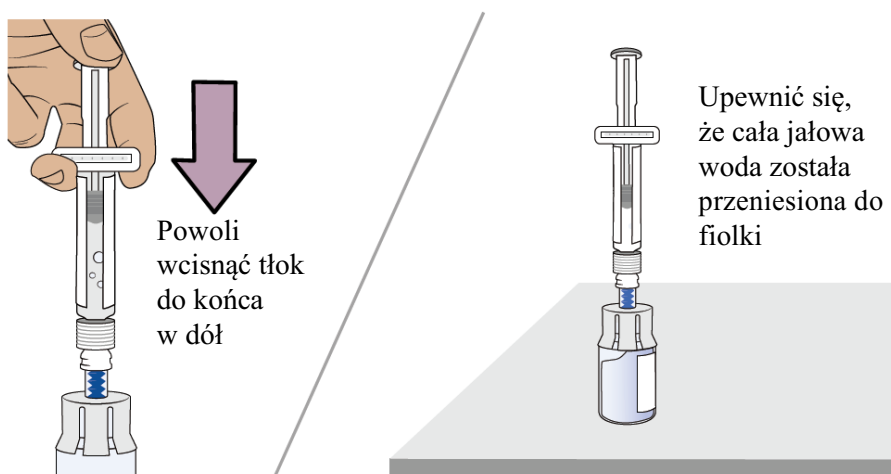
Należy teraz podnieść fiolkę zawierającą lek z dołączonym adapterem do fiolki.

Ustawić końcówkę ampulko-strzykawki na niebieskim okręgu adaptera fiolki.

Wcisnąć i przekręcić ampulko-strzykawkę na adapterze fiolki, aż nie będzie możliwości dalszego obrotu. Podczas przekręcania, należy trzymać adapter fiolki.



9 Przenieść jałową wodę z ampulko-strzykawki do fiolki



Powoli wcisnąć tłok do końca w dół, aby przenieść całą jałową wodę do fiolki (tłok przesunie się w górę; jest to normalne).

10 Obrócić, aby wymieszać lek

Obrócić



Nie wstrząsać fiolką

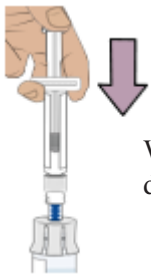
Przytrzymać ampułko-strzykawkę i **delikatnie obracać fiolkę ruchem okrężnym**, aż do całkowitego rozpuszczenia proszku. Może to potrwać do **2 minut**. **Nie wstrząsać i nie mieszać energicznie.**



Czy lek jest
przezroczysty i nie
zawiera grudek ani
białego proszku?



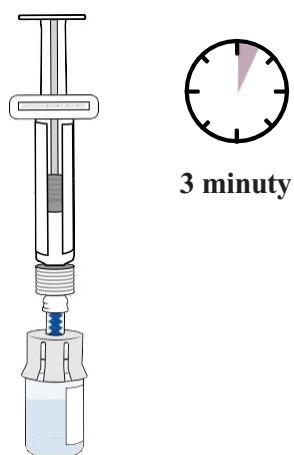
Po właściwym wymieszaniu lek powinien być przezroczysty. Jeśli nie jest, należy powtórzyć ten krok do momentu, aż będzie przezroczysty.



Wcisnąć tłok
do końca w dół

Wcisnąć ponownie **tłok w dół**, aby upewnić się, że cały płyn znajduje się w fiolce, ponieważ część płynu mogła przedostać się z powrotem do strzykawki (tłok przesunie się w górę; jest to normalne).

11 Zaczekać w celu usunięcia pęcherzyków powietrza



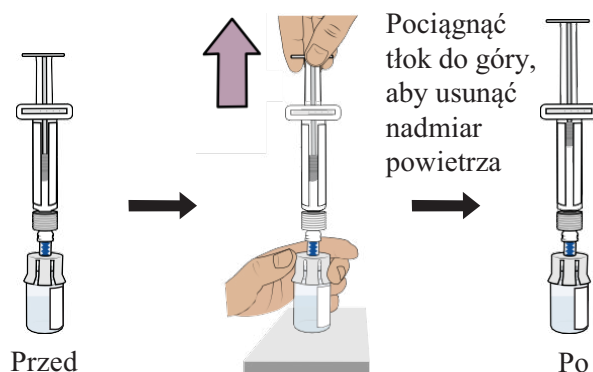
Odstawić fiolkę na bok, w celu usunięcia pęcherzyków powietrza.

Może to potrwać do 3 minut.

- ⚠ Przed kontynuowaniem, należy upewnić się, że lek w fiolce:
- ✓ Jest przezroczysty do opalizującego i bezbarwny do lekko brązowo-żółtego.
 - ✓ Nie zawiera grudek lub proszku.
 - ✓ Nie zawiera dużych pęcherzyków powietrza.

Niewielka ilość piany (małe bąbelki) wokół krawędzi fiolki jest prawidłowa.

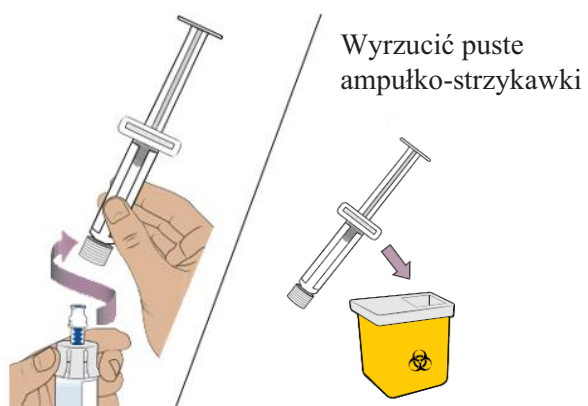
12 Przygotować fiolkę, usuwając nadmiar powietrza



Gdy fiolka jest ustawiona pionowo, **delikatnie pociągnąć tłok w górę** do górnej części cylindra, ale uważając, aby nie wyciągnąć tłoka ze strzykawki.

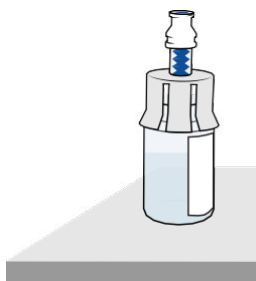
Wskazówka: Na tym etapie z fiolki zostanie jedynie usunięte dodatkowe powietrze, aby zmniejszyć ciśnienie w fiolce i zapobiec rozlaniu leku podczas wyjmowania strzykawki.

13 Usunąć ampułko-strzykawkę z fiolki



Przytrzymać adapter fiolki i odkręcić strzykawkę z fiolki.

Wyrzucić strzykawkę do pojemnika na ostre elementy.

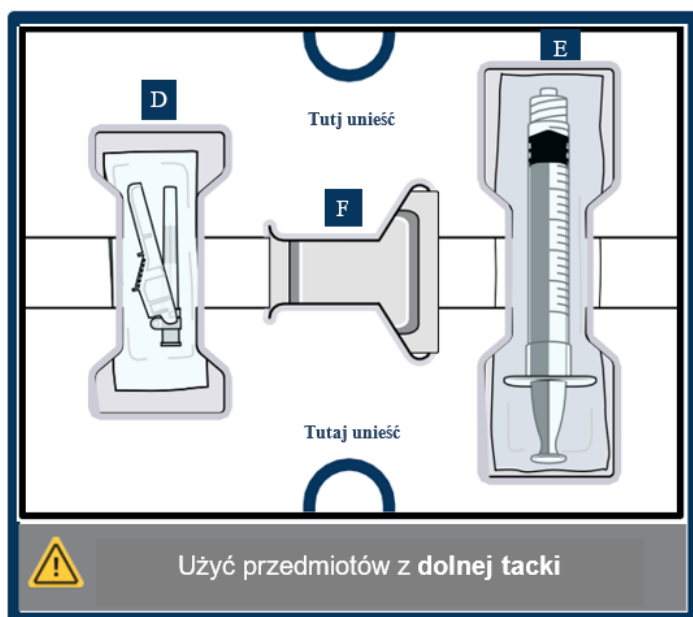


Należy mieć przygotowaną fiolkę zawierającą lek, tak aby była gotowa do użycia w kolejnych krokach.

Pobrać przepisaną dawkę (Pobrać)

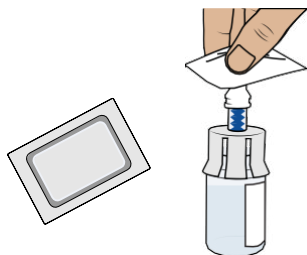
W następnych krokach potrzebne będą:

- Fiolka zawierająca wymieszany lek
- Elementy z dolnej tacki



14 Oczyszczyć górną część adaptera fiolki

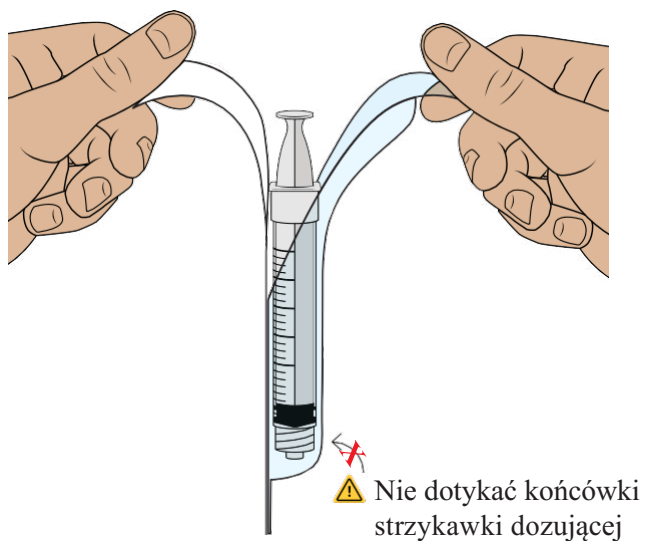
Przetrzeć górną część adaptera fiolki nowym wacikiem nasączonym alkoholem z dolnej tacki.



15 Wyjąć pustą strzykawkę dozującą z opakowania

Znaleźć pustą strzykawkę dozującą na dolnej tacce i wyjąć ją z opakowania.

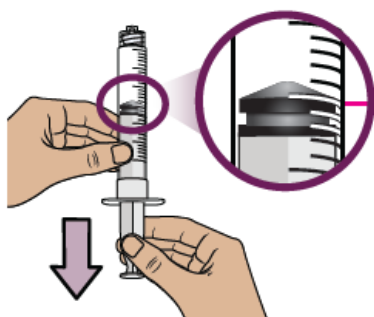
Strzykawka dozująca służy do odmierzania potrzebnej dawki leku (zgodnie z przepisaną dawką).



16 Wciągnąć powietrze do strzykawki dozującej

⚠ Trzeba to zrobić, aby upewnić się, że ciśnienie w fiolce jest równomierne i podano odpowiednią dawkę.

Trzymać strzykawkę dozującą pionowo i pociągnąć tłok w dół, aby **wciągnąć powietrze do strzykawki dozującej. Przerwać, gdy uzyska się ilość w „ml” podaną na receptce.**



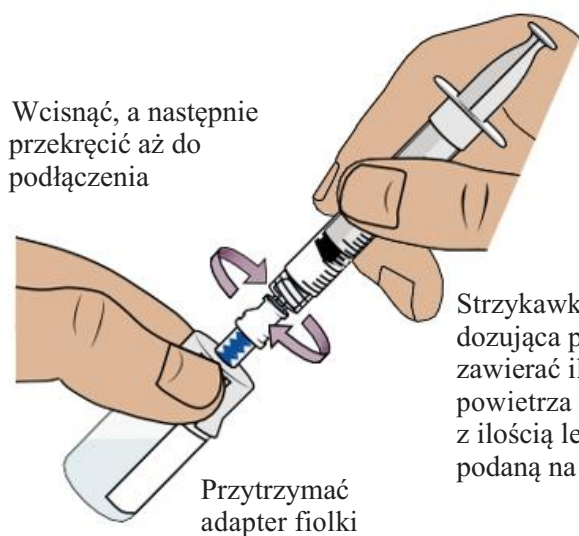
Górna krawędź tłoka

Pociągnąć tłok, aż górna krawędź tłoka znajdzie się na wysokości przepisanej dawki

Wskazówka: Każda linia na strzykawce dozującej oznacza 0,1 ml.

17 Podłączyć strzykawkę dozującą do fiolki

Przytrzymując adapter fiolki, przykręcić strzykawkę dozującą do oporu.



Wcisnąć, a następnie przekręcić aż do podłączenia

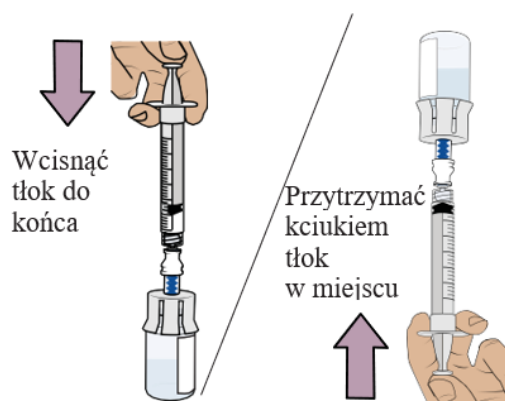
Strzykawka dozująca powinna zawierać ilość powietrza zgodnie z ilością leku podaną na receptce

Przytrzymać adapter fiolki

18 Wcisnąć powietrze do fiolki, a następnie odwrócić ją do góry dnem

Wcisnąć tłok do końca, aby przenieść całe powietrze do fiolki.

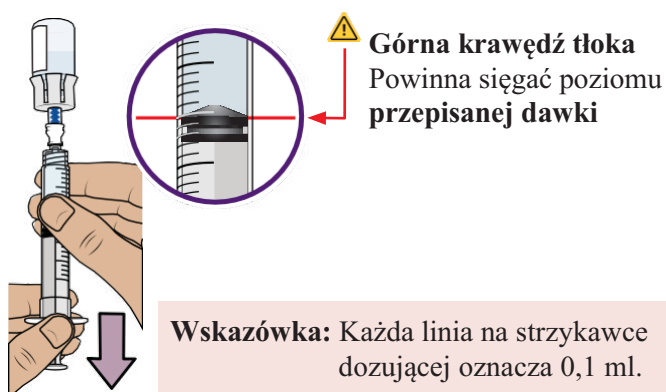
Następnie **przytrzymać kciukiem tłok w miejscu** i odwrócić fiolkę do góry dnem.



19 Odciągnąć tłok, aby pobrać dawkę

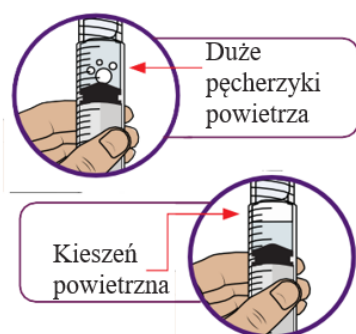
Trzymając fiolkę i strzykawkę dozującą do góry dnem, **powoli odciągnąć tłok**.

Przerwać, gdy uzyska się **ilość w „ml” podaną na receptce**.



20 Sprawdzić pod kątem pęcherzyków powietrza i kieszeni powietrznych

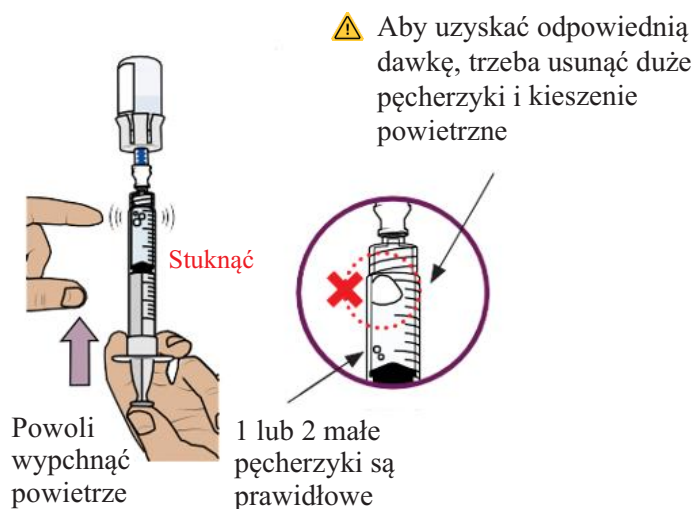
Sprawdzić, czy w strzykawce znajdują się duże pęcherzyki powietrza lub kieszenie powietrzne. W następnych krokach usunięty zostanie nadmiar powietrza.



21 Usunąć pęcherzyki powietrza i kieszenie powietrzne

W przypadku zauważenia pęcherzyków powietrza lub kieszeni powietrznej, trzeba postukać w bok strzykawki dozującej, aby przesunąć powietrze do góry.

Powoli wcisnąć tłok do góry, aby usunąć nadmiar powietrza.



22 Porównać ilość z przepisaną dawką

Po usunięciu całego nadmiaru powietrza **porównać ilość z przepisaną dawką**.

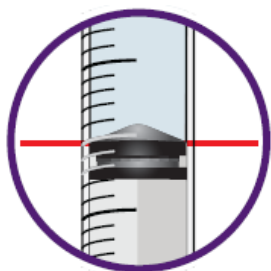
Jeśli w strzykawce nie znajduje się przepisana ilość leku, powoli ponownie odciągnąć tłok, aby pobrać większą ilość leku.



Powtarzać Kroki od 19 do 21, aż uzyska się **przepisaną dawkę** i nie będą widoczne duże pęcherzyki powietrza.

23 Potwierdzić przepisaną dawkę

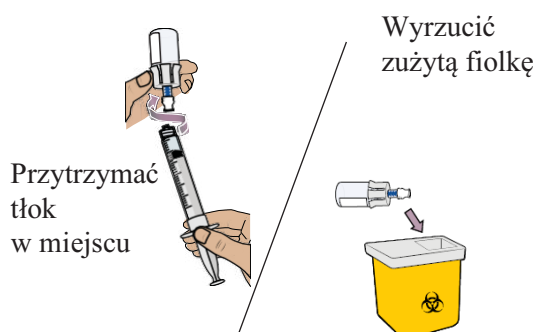
Przed kontynuowaniem należy sprawdzić, czy w strzykawce dozującej znajduje się przepisana dawka.



Górna krawędź tłoka
powinna pokrywać
się z **przepisaną
dawką**

⚠ Jeśli ilość nie odpowiada przepisanej dawce, należy powtórzyć Kroki od 19 do 22.

24 Wyjąć strzykawkę dozującą z fiolki i odłożyć strzykawkę dozującą na bok

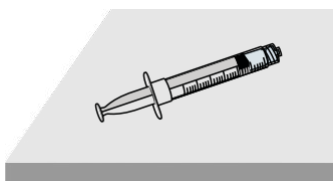


Przytrzymać
tłok
w miejscu

Wyrzucić
zużytą fiolkę

Przytrzymać tłok w miejscu jedną ręką. Drugą ręką należy przytrzymać adapter fiolki i odkręcić napełnioną strzykawkę dozującą od fiolki.

Wyrzucić fiolkę do pojemnika na ostre elementy.

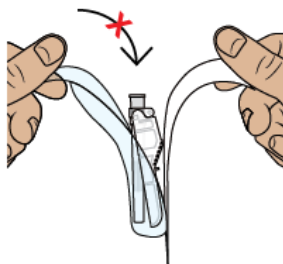


Umieścić napełnioną strzykawkę dozującą na czystej, płaskiej powierzchni.

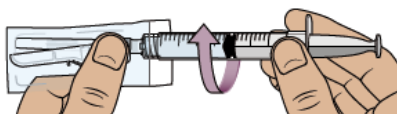
⚠ Nie dotykać końcówki strzykawki dozującej ani nie dopuścić do kontaktu z żadnymi powierzchniami.

25 Dołączyć igłę do wstrzykiwań

⚠ Nie dotykać złącza igły



Należy znaleźć igłę na dolnej tacce i otworzyć jej opakowanie.



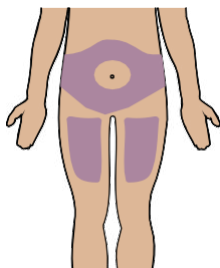
Trzymając igłę nadal w opakowaniu, **chwycić za podstawę igły i przekręcić strzykawkę dozującą** aż do oporu. Zdjąć opakowanie igły.



Odsunąć osłonkę zabezpieczającą od igły w kierunku strzykawki pod pokazanym kątem. Umieścić strzykawkę dozującą na czystej, płaskiej powierzchni.

⚠ Nie zdejmować osłonki z igły

26 Wybrać i oczyścić miejsce wstrzyknięcia



Wybrać miejsce wstrzyknięcia na brzuchu lub w górnej części uda. W przypadku wstrzyknięcia w okolice brzucha należy unikać obszaru znajdującego się w odległości 5 cm od pępka. Za każdym razem należy wybierać inne miejsce wstrzyknięcia.

- ⚠ Nie wstrzykiwać pod skórę uszkodzoną, obolałą, posiniaczoną lub z czerwonymi plamami
- ⚠ Nie wstrzykiwać przez ubranie



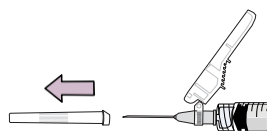
Oczyścić miejsce wstrzyknięcia nowym wacikiem nasączonym alkoholem.

- ⚠ Nie dotykać ponownie oczyszczonego miejsca wstrzyknięcia

Teraz można wstrzyknąć lek.

Należy wstrzyknąć lek (Wstrzyknąć)

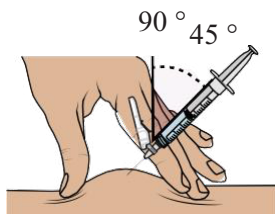
27 Wstrzyknięcie leku



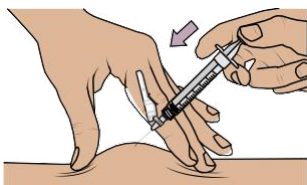
Zdjąć nasadkę bezpośrednio z igły.

Wyrzucić nasadkę.

- ⚠ Nie dotykać tłoka, dopóki nie będzie gotowy do wstrzyknięcia, aby nie stracić leku

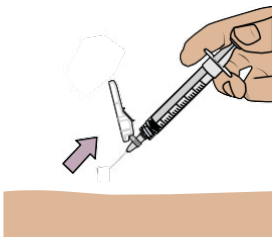


Delikatnie **ściśnąć palcami i przytrzymać fałd skóry** w miejscu wstrzyknięcia. Wprowadzić igłę **zdecydowanym ruchem pod kątem od 45° do 90°**. Ułatwia to wstrzyknięcie leku bezpośrednio pod skórę (wstrzyknięcie podskórne).

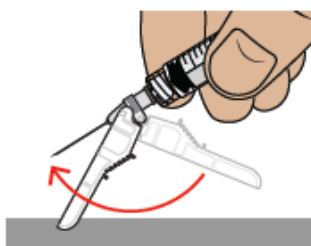


Wcisnąć tłok powolnym, stałym ruchem do samego końca, aż strzykawka dozująca będzie pusta. **Należy upewnić się, że cały lek został wstrzyknięty.** Można teraz puścić fałd skóry.

⚠ Przez cały czas należy trzymać palce z dala od igły.



Trzymając tłok wciśnięty, **wyjąć igłę ze skóry** pod tym samym kątem, pod którym ją wprowadzono.



Aby ponownie nałożyć osłonkę zabezpieczającą, docisnąć osłonkę do płaskiej powierzchni do momentu usłyszenia „kliknięcia” i aż będzie widać, że igła jest zakryta.



Wyrzucić strzykawkę dozującą i zużyte elementy do pojemnika na ostre elementy.

⚠ Nie wyjmować igły ze strzykawki dozującej

Jak usunąć lek Winrevair

Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko. Należy postępować zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi utylizacji, ponieważ mogą one różnić się od ogólnych zaleceń przedstawionych poniżej.

- Do pojemnika na ostre elementy wyrzucić każdą zużytą fiolkę (w tym pozostały lek Winrevair w postaci płynu), igłę, fiolkę i nasadki igły oraz zużyte strzykawki.
- Nie wyrzucać fiolek leku Winrevair, strzykawek ani igieł do domowego kosza na odpadki.
- **Nie używać ponownie żadnych materiałów.** Ten produkt jest jednorazowy i powinien być użyty tylko raz.
- **Ważne:** Zawsze trzymać pojemnik na ostre elementy poza zasięgiem dzieci i zwierząt.



Jeśli nie ma pojemnika na ostre elementy, można użyć kosza na domowe odpady, który:

- wykonany jest z wytrzymałego tworzywa sztucznego,
- może być zamknięty szczelnie przylegającą, odporną na przekłucie pokrywą, bez możliwości wydostania się ostrych elementów,
- stoi w pozycji pionowej i stabilnej podczas używania,
- odporny jest na wycieki i
- odpowiednio oznakowany z ostrzeżeniem o niebezpiecznych odpadach znajdujących się wewnątrz pojemnika

Gdy pojemnik jest prawie pełny, należy postępować zgodnie z lokalnymi wytycznymi dotyczącymi właściwego sposobu utylizacji pojemnika.

⚠ Nie należy poddawać recyklingowi zużytych pojemników

Często zadawane pytania

Co powinienem zrobić, jeśli krwawię w miejscu wstrzyknięcia?

Natychmiast przyłożyć do skóry wacik lub bandaż i delikatnie uciskać. Jeśli krwawienie nie ustąpi, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Gdzie mogę znaleźć przepisaną ilość leku na mojej receptce?

Ilość leku wyrażona w ml znajduje się na receptce. Należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą, jeśli nie jest się w stanie znaleźć przepisanej ilości na receptce.

Co powinienem zrobić, jeśli lek będzie miał przypadkowo kontakt z moją skórą lub powierzchnią roboczą?

Należy natychmiast dokładnie umyć to miejsce mydłem z wodą.

Co powinienem zrobić, jeśli nie mam pewności, czy właściwie podałem przepisaną dawkę?

Należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Co powinienem zrobić, jeśli tłok strzykawki dozującej porusza się automatycznie podczas próby pobrania leku z fiolki?

Nie należy się martwić, jeśli tłok lekko porusza się samoczynnie podczas napełniania strzykawki dozującej lekiem.

Jedną ręką **przytrzymać tłok w miejscu, aby zapobiec przesuwaniu się tłoka.**

Drugą ręką należy odkręcić fiolkę od strzykawki dozującej. Po odkręceniu można bezpiecznie puścić tłok.

Można uniknąć tego automatycznego ruchu tłoka, wpychając powietrze do fiolki przed napełnieniem strzykawki dozującej z lekiem. W celu uzyskania szczegółowych instrukcji, patrz Kroki od 16 do 23.

Co powinienem zrobić, jeśli części opakowania są uszkodzone lub naruszone (na przykład odbarwione, mętne lub zawierają cząstki)?

Jeśli części opakowania są uszkodzone lub naruszone, nie należy go używać. Należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą w celu uzyskania nowego opakowania.

Co powinienem zrobić, jeśli lek nie stanie się przezroczysty po wymieszaniu zawartości i obracaniu?

Nie należy stosować leku, jeśli po obracaniu fiolki z lekiem przez około 2 minuty i odstawieniu jej na kolejne 3 minuty, fiolka z lekiem pozostaje mętna lub znajdują się w niej grudki, proszek lub cząstki obce. Należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą w celu uzyskania nowego opakowania.

Co powinienem zrobić, jeśli z ampulko-strzykawki nie wypływa jałowa woda?

Należy sprawdzić, czy adapter fiolki jest prawidłowo przymocowany do fiolki. Jeśli nie, przytrzymać fiolkę i mocno docisnąć adapter fiolki, aby upewnić się, że adapter fiolki przebije gumowy korek fiolki.

Co powinienem zrobić, jeśli upuściłem elementy z opakowania?

Jeśli którykolwiek z elementów jest uszkodzony, nie należy ich używać. W razie wątpliwości, należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą w celu uzyskania nowego opakowania.

Czy mogę użyć opakowanie, które nie było przechowywane w lodówce?

Jeśli niewykorzystane opakowanie pozostawało poza lodówką przez dłuższy czas, przed zastosowaniem leku należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Czy muszę od razu użyć wymieszany lek?

Zaleca się wstrzykiwanie leku bezpośrednio po wymieszaniu, ale nie później niż 4 godziny po wymieszaniu. Jeżeli minęło więcej niż 4 godziny, należy wyrzucić nieużyty wymieszany lek. W razie pytań lub wątpliwości co do procesu, należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Jak mogę uzyskać pomoc w przygotowaniu i wykonaniu wstrzyknięcia?

W razie pytań dotyczących prawidłowego podawania leku Winrevair lub w celu uzyskania dodatkowych informacji należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

W celu uzyskania jakichkolwiek innych informacji na temat tego leku, należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą bądź z lokalnym przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego. Dane lokalnego przedstawiciela znajdują się w Ulotce dołączonej do opakowania: Informacja dla pacjenta.

Data ostatniej aktualizacji tej broszury: MM/RRRR

Instrukcja użycia
Winrevair 45 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
(opakowanie - 2 fiołki)
Winrevair 60 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
(opakowanie - 2 fiołki)
sotatercept

WAŻNE: należy zapoznać się z treścią tej broszury przed zastosowaniem leku

Instrukcja użycia

Lek Winrevair 45 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
(opakowanie - 2 fiołki)

Lek Winrevair 60 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
(opakowanie - 2 fiołki)

Ta broszura zawiera instrukcje dotyczące przygotowania i wstrzykiwania leku Winrevair proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań. Ulotka, która jest także dołączona do opakowania zawiera wszystkie ważne informacje dla pacjenta.

Dawka ustalona w zależności od masy ciała pacjenta

Wyłącznie do wstrzyknięcia podskórnego (ang. sc., subcutaneous) (wstrzyknięcie bezpośrednio pod skórę)

Zawartość tej broszury: (Ważne)

Informacje ważne dla fachowego personelu medycznego	3
Przed rozpoczęciem.....	4
Opis elementów zawartych w opakowaniu	6
Informacje ważne przed wstrzyknięciem	8
Przechowywanie opakowania	9
 Rozpoczęcie	 10
- Rozpuścić lek w postaci proszku, aby uzyskać postać płynną	12
- Połączyć lek z obu fiołek.....	24
- Pobrać przepisaną dawkę	30
- Wstrzyknąć lek	36
 Jak usunąć lek Winrevair	 38
Często zadawane pytania.....	40

! Informacje ważne dla fachowego personelu medycznego

Fachowy personel medyczny przeprowadzi szkolenie dotyczące właściwego przygotowania i podawania leku Winrevair, postępując krok po kroku zgodnie z niniejszą broszurą „Instrukcja użycia” (ang. IFU, Instructions for Use) i zdecyduje, czy pacjent lub opiekun są w stanie samodzielnie przygotowywać i podawać lek Winrevair.

Należy upewnić się, że pacjent lub opiekun są w stanie prawidłowo wykonać poniższe czynności:

1. Rekonstytucja leku
2. Połączenie leku z obu fiolek
3. Odmierzenie właściwej ilości leku zgodnie z receptą pacjenta
4. Wybranie i przygotowanie odpowiedniego miejsca wstrzyknięcia
5. Wstrzyknięcie podskórne leku

Przed rozpoczęciem

Należy przeczytać tę broszurę

Przed pierwszym użyciem leku Winrevair i przed każdym podaniem, należy przeczytać te instrukcje w całości. Mogą pojawić się nowe informacje.

Należy rozpocząć od kontaktu z lekarzem lub pielęgniarką

Nie należy stosować leku Winrevair do momentu, kiedy lekarz lub pielęgniarka wskażą pacjentowi lub jego opiekunowi właściwy sposób przygotowania i wstrzykiwania leku. Przed pierwszym użyciem lekarz lub pielęgniarka powinni pokazać pacjentowi, jak wstrzykiwać lek Winrevair.

Pytania?

W razie pytań dotyczących właściwego sposobu podawania leku Winrevair lub w celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.



Jak stosować ten lek

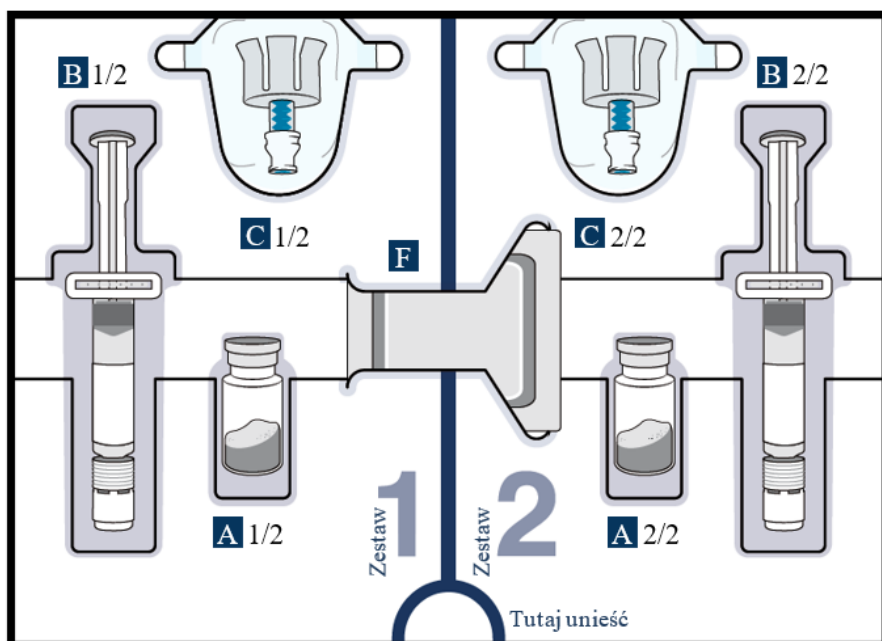
Przed wstrzyknięciem, należy zapoznać się z całą instrukcją zawartą w tej broszurze, aby uzyskać odpowiednią dawkę leku.

- **Wymieszać** lek w 1 fiole
- **Wymieszać** lek w 2 fiole
- **Połączyć** lek z obu fiolek
- **Pobrać** przepisaną dawkę z 2 fiolek
- Następnie pacjent będzie gotowy do **wstrzyknięcia** leku

Przejdź do następnych stron, aby uzyskać wskazówki krok po kroku.

Należy zapoznać się z elementami zawartymi w opakowaniu

Górna tacka: należy użyć do wymieszania leku



Fiolka

Lek w postaci proszku

A ■ 2 Fiolki zawierające lek Winrevair w postaci proszku

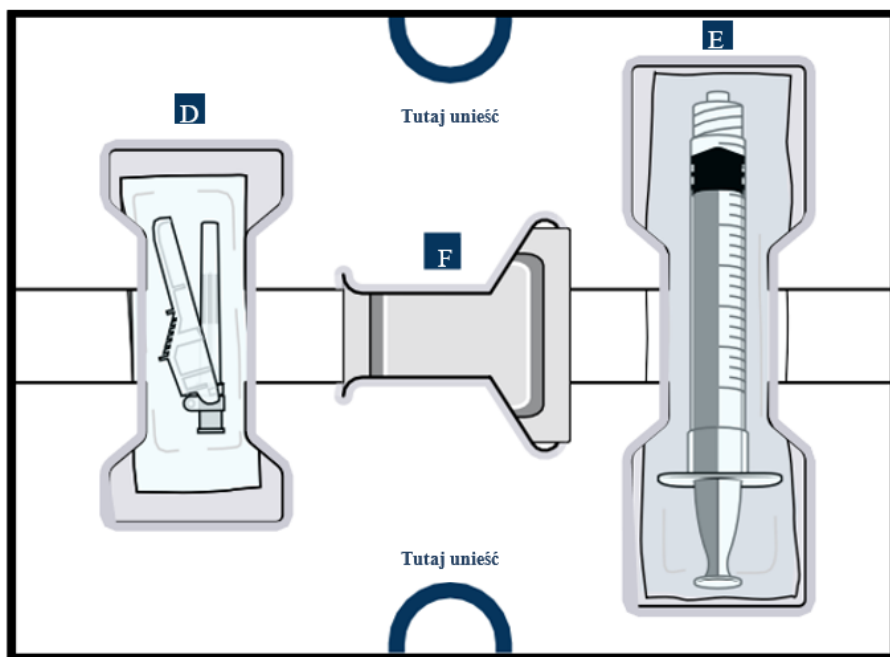


B ■ 2 Ampułko-strzykawki (rozpuszczalnik) zawierające jałową wodę w celu rozpuszczenia leku w postaci proszku, aby uzyskać postać płynną



C ■ 2 Adaptery fiolki do połączenia fiolki i strzykawki

Dolna tacka: należy użyć do **wstrzyknięcia** leku



D ■ 1 Igła do wstrzykiwań



E ■ 1 Pusta strzykawka dozująca, służąca do odmierzania, pobierania i wstrzykiwania leku



F ■ 8 Wacików nasączonych alkoholem (4 na każdej tacce)

Informacje ważne przed wstrzyknięciem

- Ten lek musi zostać wymieszany przed użyciem. Przed wstrzyknięciem, należy upewnić się, że lek w postaci proszku całkowicie rozpuścił się w fiolce.
- **Za każdym razem podczas stosowania leku, należy sprawdzić przepisaną dawkę (ilość w „ml”). Przepisana dawka może ulec zmianie.**
- Do przygotowania przepisanej dawki należy używać wyłącznie materiałów znajdujących się w opakowaniu.
- Nie należy otwierać opakowania ani mieszać leku, dopóki pacjent nie będzie gotowy do jego użycia.
- **Nie należy używać ponownie żadnych materiałów.** Po wykonaniu wstrzyknięcia wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego i wykorzystane materiały należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami. W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji, patrz strony 38-39.

Przechowywanie opakowania

- Przechowywać całe opakowanie w lodówce, ale nie zamrażać.
- Lek i materiały należy przechowywać w opakowaniu z dala od światła.
- Przechowywać opakowanie w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci i zwierząt.

Rozpoczęcie

Każdy pacjent lub opiekun, który ma przygotowywać i wstrzykiwać lek Winrevair, musi najpierw zostać przeszkolony przez fachowy personel medyczny i uznany za zdolnego do samodzielnego podawania leku Winrevair.

1 Sprawdzić lek Winrevair i termin ważności

Wyjąć opakowanie leku Winrevair z lodówki.

- ✓ **Sprawdzić termin ważności i zweryfikować pod kątem jakichkolwiek śladów uszkodzenia** na opakowaniu lub w materiałach.

⚠ Nie stosować, jeśli jest przeterminowane lub uszkodzone. Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą w celu uzyskania nowego opakowania.

- ✓ **Należy sprawdzić, czy pacjent posiada lek**, który został przepisany przez lekarza.

2 Pozostawić opakowanie, aby osiągnęło temperaturę pokojową, przygotować materiały i umyć ręce

Należy odczekać 15 minut, aby opakowanie ogrzało się do temperatury pokojowej.

Wstrzykiwanie zimnego leku jest bardziej bolesne.



15 minut

Należy zebrać te przedmioty wraz z opakowaniem i znaleźć czystą, płaską powierzchnię, na której zostanie przygotowana i wstrzyknięta dawka.



Pojemnik na
ostre
elementy



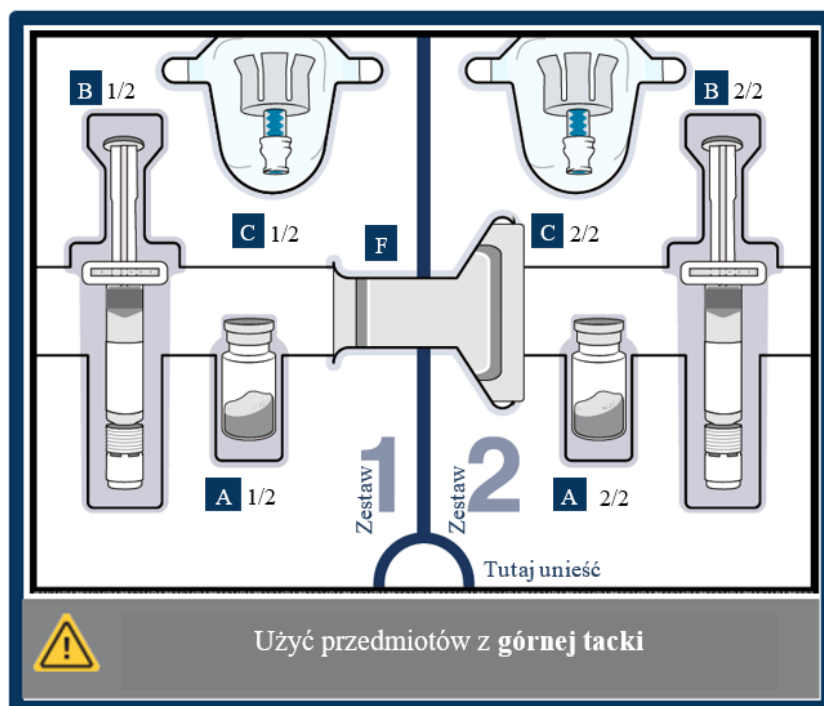
Gaza, wacik
lub bandaż

Należy umyć ręce mydłem i wodą.

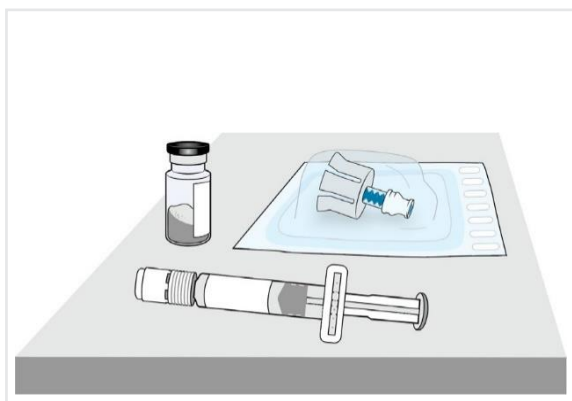


Rozpuścić lek w postaci proszku, aby uzyskać postać płynną (**Rozpuścić**)

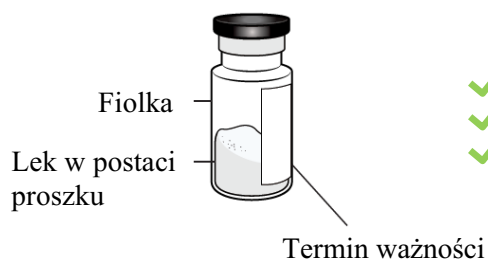
Rozpocząć od górnej tacki



3 Wyjąć 1 fiolkę, 1 ampulko-strzykawkę i adapter 1 fiolki z opakowania



4a Sprawdzić lek i fiolkę



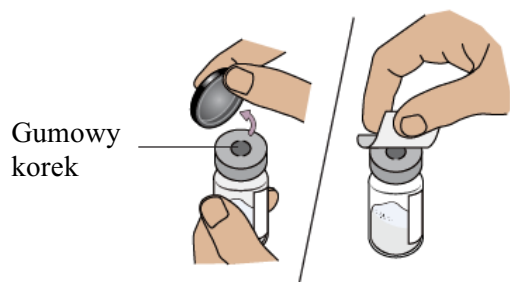
- ✓ Czy nie jest uszkodzony?
- ✓ Czy nie zawiera widocznych cząstek?
- ✓ Czy nie upłynął termin ważności?

Sprawdzić etykietę fiolki, aby **upewnić się, że nie upłynął termin ważności leku**.

Obejrzeć lek w postaci proszku. Proszek powinien mieć barwę białą do prawie białej i może wyglądać jak całe lub pokruszone ciasto.

⚠ Nie należy używać, jeśli upłynął termin ważności, jest uszkodzony lub widoczne są w nim cząstki

4b Zdjąć plastikowe wieczko i oczyścić fiolkę



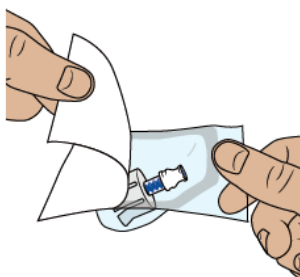
Zdjąć plastikowe wieczko i **oczyścić gumowy korek w górnej części fiolki** wacikiem nasączonym alkoholem.

⚠ Nie używać, jeśli brakuje wieczka fiolki

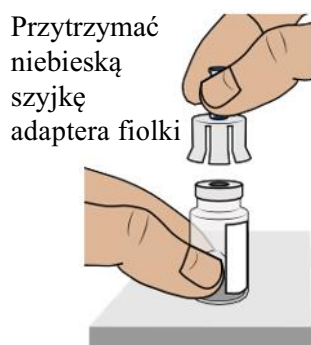
⚠ Nie dotykać oczyszczonego gumowego korka

Odstawić fiolkę na czystą, płaską powierzchnię.

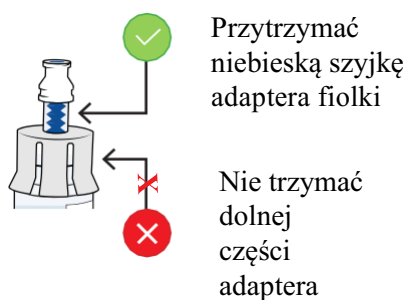
5a Dopasować adapter fiolki do fiolki



Otworzyć opakowanie adaptera fiolki i wyjąć go z opakowania.



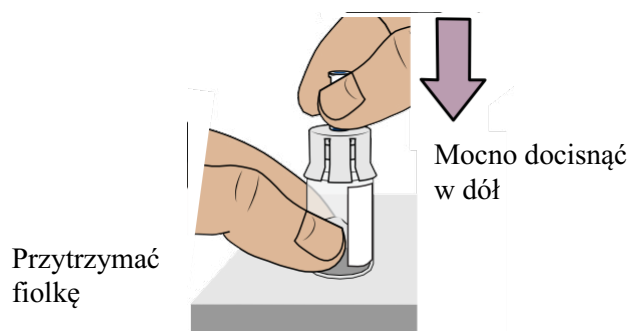
Aby dołączyć adapter fiolki:



Przytrzymać niebieską szyjkę adaptera i dopasować adapter fiolki w górnej części fiolki.

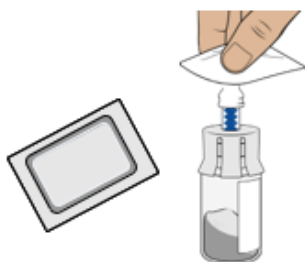
⚠ Nie dotykać wewnętrznej części adaptera fiolki, aby utrzymać go w czystości i uniknąć ostrych elementów

5b Dołączyć adapter fiolki do fiolki



Przytrzymać fiolkę jedną ręką. **Mocno docisnąć w dół adapter fiolki**, tak aby zatrzasknął się na swoim miejscu (może być wyczuwalny pewien opór).

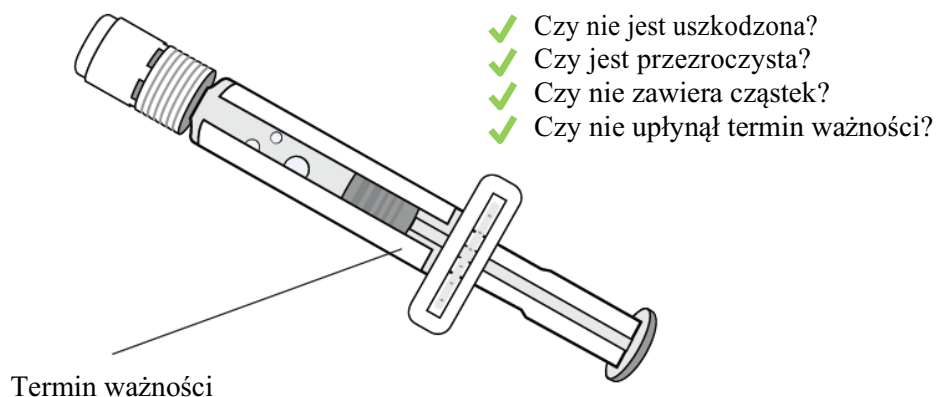
5c Oczyszczyć adapter fiolki



Przetrzeć górną część adaptera fiolki wacikiem nasączonym alkoholem.

6 Sprawdzić ampulko-strzykawkę

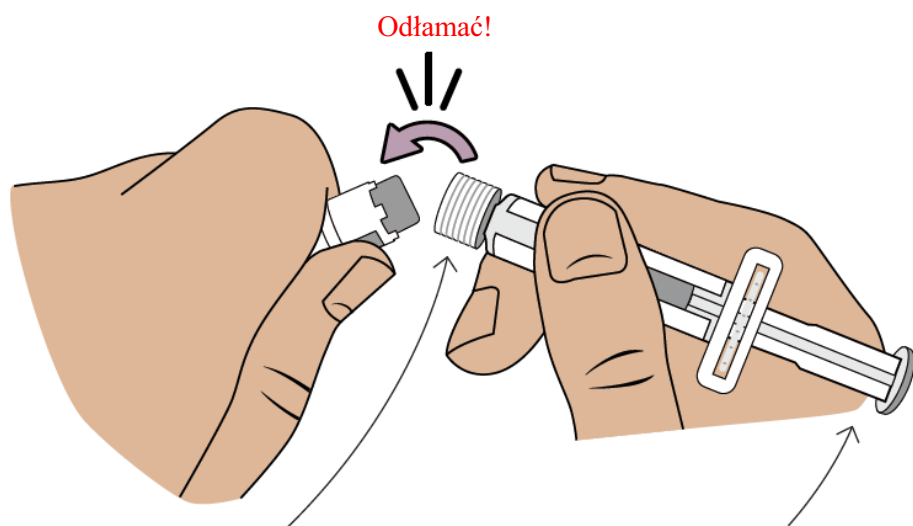
Należy upewnić się, że termin ważności leku nie upłynął. Należy obejrzeć, czy jałowa woda wewnątrz ampulko-strzykawki jest przezroczysta.



⚠ Nie używać, jeśli widoczne są jakiegokolwiek grudki, cząstki, przebarwienia lub upłynął termin ważności leku.

7 Odłamać białe wieczko ampułko-strzykawki

Odłamać wieczko ampułko-strzykawki wzdłuż perforacji.



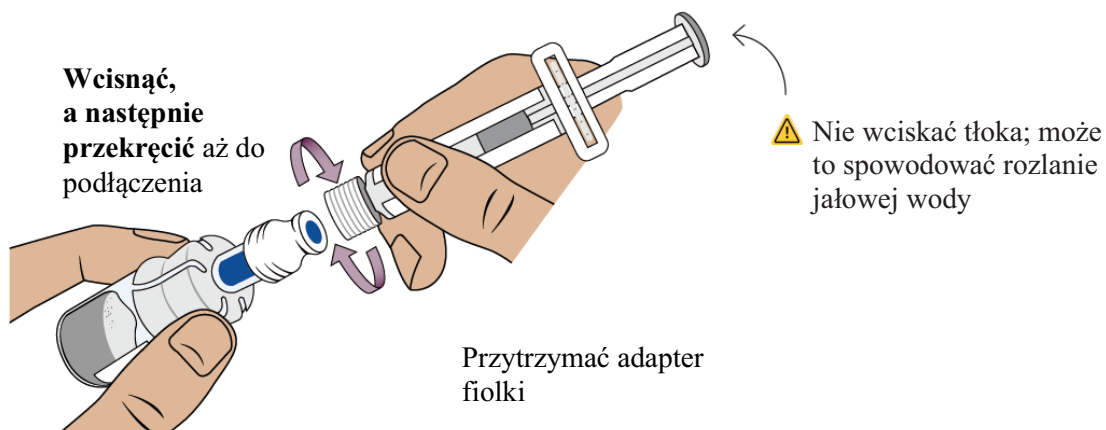
⚠ Nie dotykać końcówki ampułko-strzykawki

⚠ Nie wciskać tłoka, ponieważ może to spowodować rozlanie jałowej wody

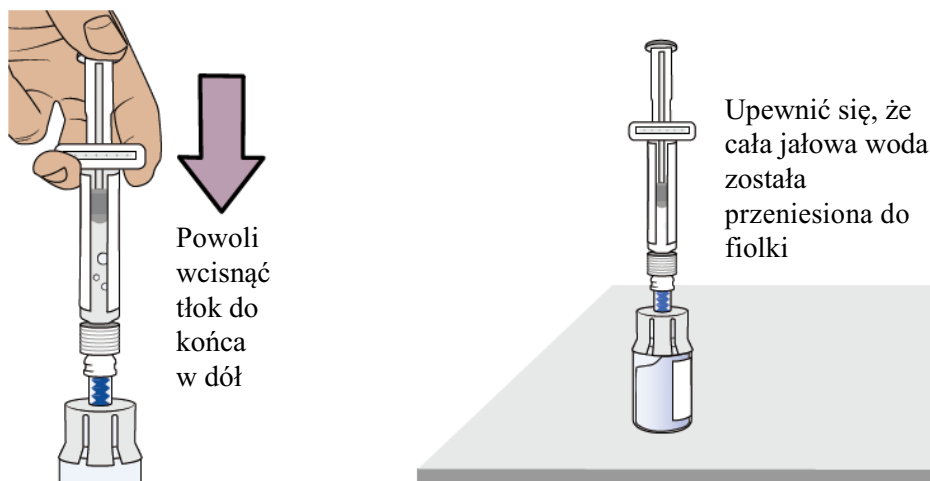
8 Podłączyć ampułko-strzykawkę do adaptera fiolki

Należy teraz podnieść fiolkę zawierającą lek z dołączonym adapterem do fiolki.
Ustawić końcówkę ampułko-strzykawki na niebieskim okręgu adaptera fiolki.

Wcisnąć i przekręcić ampulko-strzykawkę na adapterze fiolki, aż nie będzie możliwości dalszego obrotu. Podczas przekręcania, należy trzymać adapter fiolki.



9 Przenieść jałową wodę z ampulko-strzykawki do fiolki



Powoli wcisnąć tłok do końca w dół, aby przenieść całą jałową wodę do fiolki (tłok przesunie się w górę; jest to normalne).

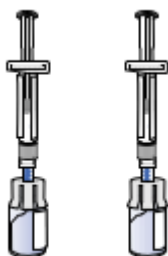
Pozostawić ampulko-strzykawkę przymocowaną do fiolki i odłożyć ją na płaską powierzchnię.

10 Przygotować 2 fiolkę, 2 ampulko-strzykawkę i adapter 2 fiolki

Wyjąć 2 fiolkę, 2 ampulko-strzykawkę i adapter 2 fiolki z opakowania.

⚠ Ważne:

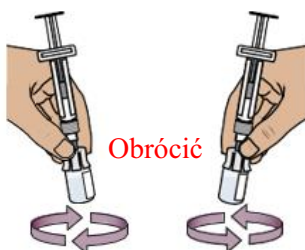
Należy wrócić do strony 13 i powtórzyć Kroki od 4 do 9 aby przygotować 2 fiolkę.



1 fiolka 2 fiolka

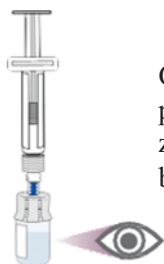
Należy zatrzymać się i sprawdzić czy pacjent posiada przygotowaną zarówno 1 fiolkę i 2 fiolkę. Obie fiolki muszą być przygotowane, zanim pacjent będzie mógł przejść do Kroku 11.

11 Obrócić, aby wymieszać lek



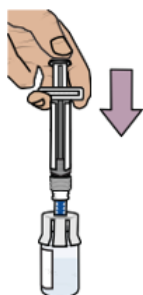
⚠ Nie wstrząsać fiolkami

Należy trzymać po jednej ampułko-strzykawce w każdej ręce i **delikatnie obracać dwoma fiolkami ruchem okrężnym**, aż do całkowitego rozpuszczenia proszku. Może to potrwać do **2 minut**. **Nie wstrząsać i nie mieszać energicznie.**



Czy lek jest
przezroczysty i nie
zawiera grudek ani
białego proszku?

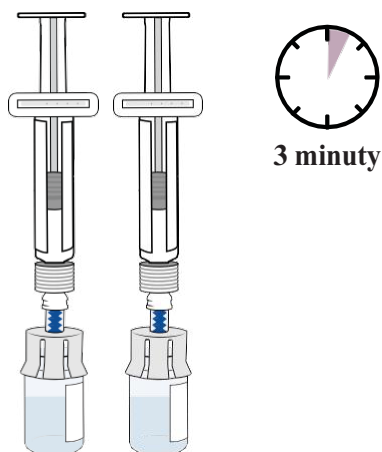
Po właściwym wymieszaniu lek powinien być przezroczysty. Jeśli nie jest, należy powtórzyć ten krok do momentu, aż będzie przezroczysty.



Wcisnąć tłok
do końca w dół

Dla każdej fiolki należy ponownie **wcisnąć tłok w dół**, aby upewnić się, że cały płyn znajduje się w fiolce, ponieważ część płynu mogła przedostać się z powrotem do strzykawki (tłok przesunie się w górę; jest to normalne).

12 Zaczekać w celu usunięcia pęcherzyków powietrza



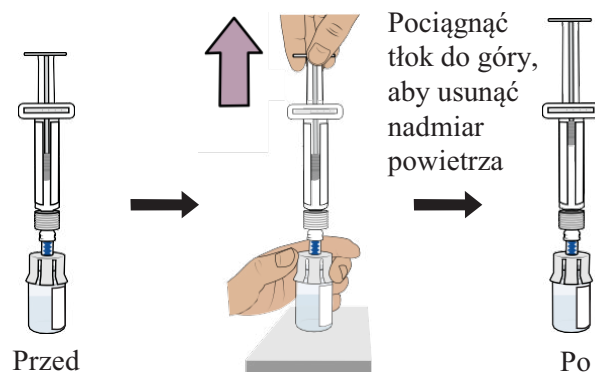
Odstawić obie fiolki na bok, w celu usunięcia pęcherzyków powietrza.

Może to potrwać do 3 minut.

- ⚠ Przed kontynuowaniem, należy upewnić się, że lek w fiolce:
- ✓ Jest przezroczysty do opalizującego i bezbarwny do lekko brązowo-żółtego
- ✓ Nie zawiera grudek lub proszku
- ✓ Nie zawiera dużych pęcherzyków powietrza

Niewielka ilość piany (małe bąbelki) wokół krawędzi fiolki jest prawidłowa.

13 Przygotować fiolkę, usuwając nadmiar powietrza

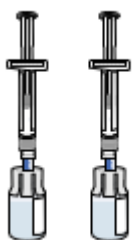


Należy rozpocząć od jednej z fiolek. Gdy fiolka jest ustawiona pionowo, **delikatnie pociągnąć tłok w górę** do górnej części cylindra, ale uważając, aby nie wyciągnąć tłoka ze strzykawki.

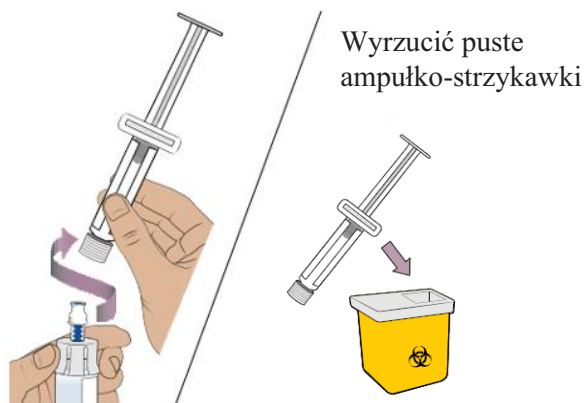
Wskazówka: Na tym etapie z fiolek zostanie jedynie usunięte dodatkowe powietrze, aby zmniejszyć ciśnienie w fiolce i zapobiec rozlaniu leku podczas wyjmowania strzykawki.

Ważne:

⚠ Wykonaj ten krok dla **obu** fiolek. Przed kontynuowaniem należy zatrzymać się i sprawdzić, czy **obie** fiolki zostały przygotowane.

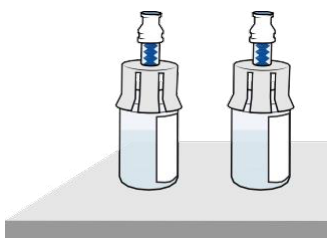


14 Usunąć ampułko-strzykawkę z fiołki



Przytrzymać adaptery fiolek i odkręcić **obie** strzykawki od fiolek.

Wyrzucić **obie** strzykawki do pojemnika na ostre elementy.

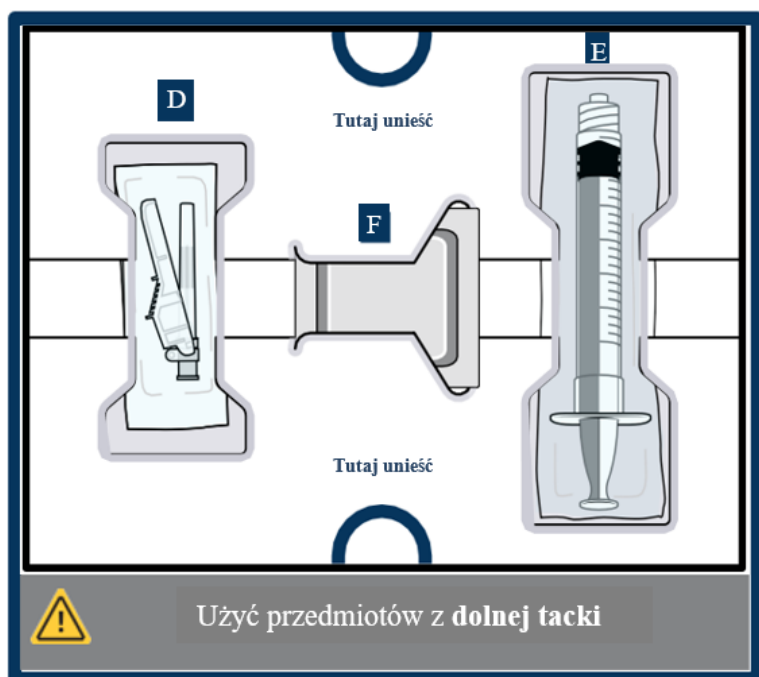


Należy mieć przygotowane 2 fiołki zawierające lek, tak aby były gotowe do połączenia w kolejnych krokach.

Połączyć lek z obu fiolek (Połączyć)

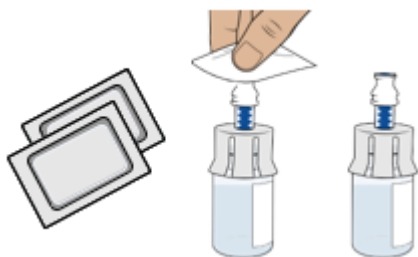
W następnych krokach potrzebne będą:

- 1 fiołka i 2 fiołka z wymieszanym lekiem
- Elementy z dolnej tacki



15 Oczyszczyć górną część obu adapterów fiolek

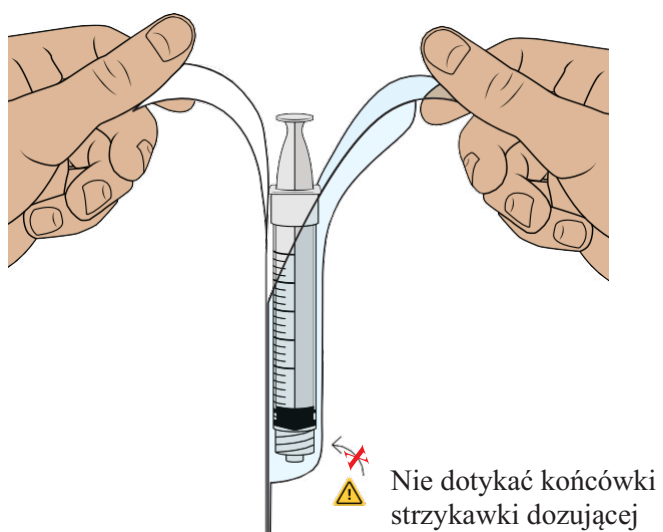
Przetrzeć górną część adapterów fiolek dwoma nowymi wacikami nasączonymi alkoholem z dolnej tacki.



16 Wyjąć pustą strzykawkę dozującą z opakowania

Znaleźć pustą strzykawkę dozującą na dolnej tacce i wyjąć ją z opakowania.

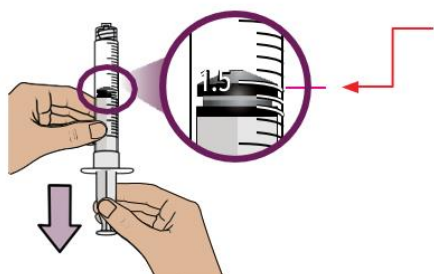
Strzykawka dozująca służy do odmierzania potrzebnej dawki leku (zgodnie z przepisaną dawką).



17 Wciągnąć powietrze do strzykawki dozującej

⚠ Trzeba to zrobić, aby upewnić się, że ciśnienie w fiolce jest równomierne i podano odpowiednią dawkę.

Trzymać strzykawkę dozującą pionowo i pociągnąć tłok w dół, aby **wciągnąć 1,5 ml powietrza**.



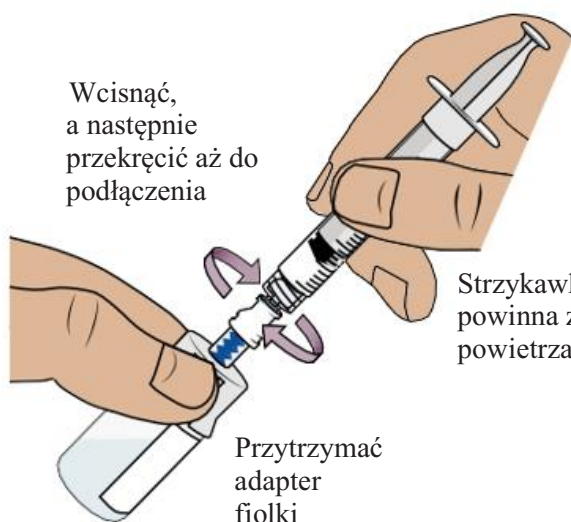
Górna krawędź tłoka

Pociągnąć tłok, aż górna krawędź tłoka osiągnie 1,5 ml

Wskazówka: Każda linia na strzykawce dozującej oznacza 0,1 ml.

18 Podłączyć strzykawkę dozującą do jednej z fiolek

Przytrzymując adapter fiolki, przykręcić strzykawkę dozującą do oporu.



Wcisnąć,
a następnie
przekręcić aż do
podłączenia

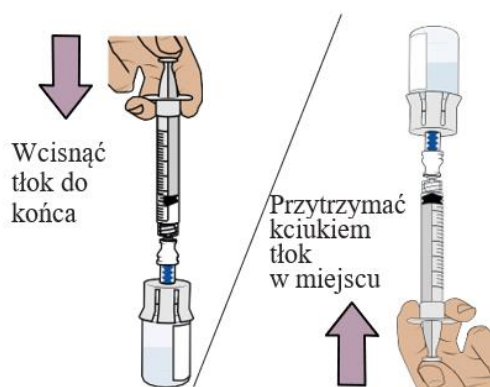
Strzykawka dozująca
powinna zawierać 1,5 ml
powietrza

Przytrzymać
adapter
fiolki

19 Wcisnąć powietrze do fiolki, a następnie odwrócić ją do góry dnem

Wcisnąć tłok do końca, aby przenieść całe powietrze do fiolki.

Następnie **przytrzymać kciukiem tłok w miejscu** i odwrócić fiolkę do góry dnem.



20 Pobrać cały lek z pierwszej fiolki

Powoli odciągnąć tłok. **Przerwać, gdy uzyska się 1,5 ml.**

Pozwoli to upewnić się, że cały lek zawarty w fiolce znajduje się w strzykawce dozującej.

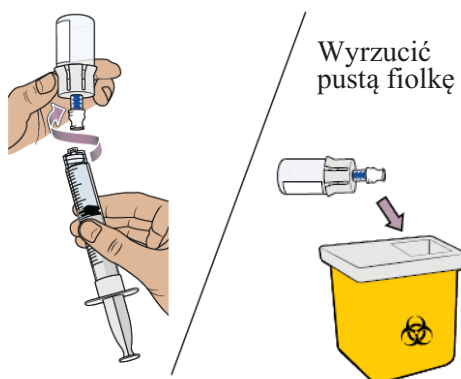
- ⚠ Nie należy odciągać tłoka poza granicę 1,5 ml. **Przerwać, gdy uzyska się 1,5 ml**
- ⚠ Należy zachować ostrożność, aby nie odciągnąć tłoka ze strzykawki dozującej



21 Usunąć pierwszą fiolkę ze strzykawki dozującej

Przytrzymać adapter fiolki i odkręcić napełnioną strzykawkę dozującą z fiolki.

Wyrzucić **pustą** fiolkę do pojemnika na ostre elementy.



22 Podłączyć strzykawkę dozującą do drugiej fiolki

Przytrzymując adapter drugiej fiolki, przykręcić do oporu częściowo napelnioną strzykawkę dozującą do adaptera fiolki.

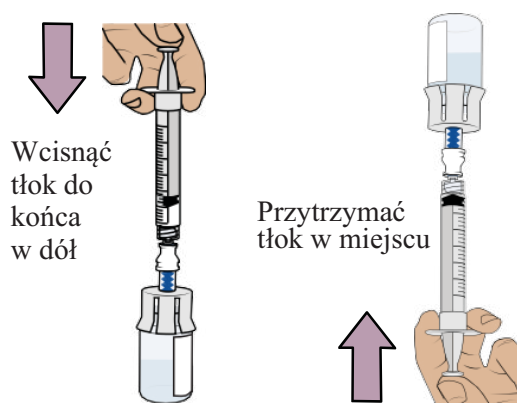
⚠ Nie dotykać tłoka; może wylać się lek



23 Wcisnąć całą zawartość leku do drugiej fiolki, a następnie odwrócić ją do góry dnem

Powoli wcisnąć tłok do końca, aby przenieść **całą zawartość leku do fiolki** w celu zapewnienia dokładności dawki. To powoduje połączenie leku z obu fiolek.

Następnie należy **przytrzymać kciukiem tłok w miejscu** i obrócić fiolkę do góry dnem.

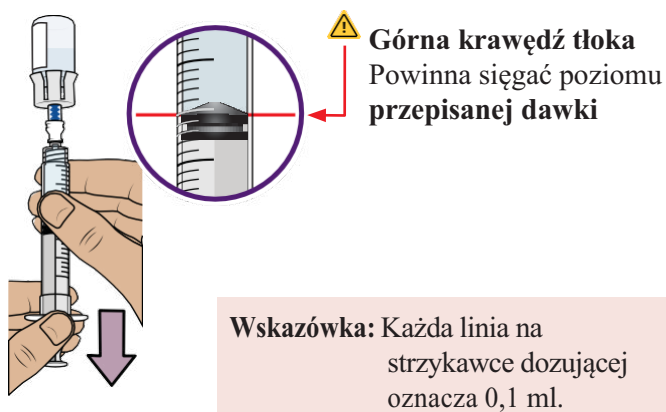


Należy pobrać przepisaną dawkę **(Pobrać)**

24 Odciągnąć tłok, aby pobrać dawkę

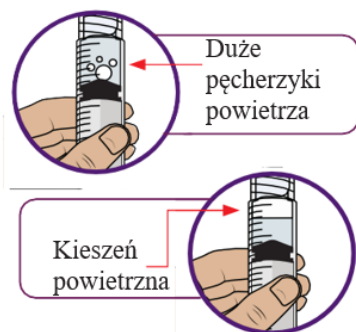
Trzymając fiolkę i strzykawkę dozującą do góry dnem, **powoli odciągnąć tłok**.

Przerwać, gdy uzyska się **ilość w „ml” podaną na receptcie**.



25 Sprawdzić pod kątem pęcherzyków powietrza i kieszeni powietrznych

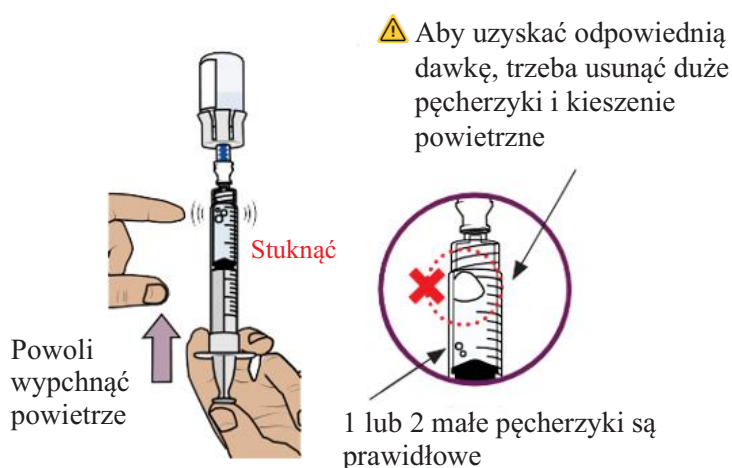
Sprawdzić, czy w strzykawce znajdują się duże pęcherzyki powietrza lub kieszenie powietrzne. W następnych krokach usunięty zostanie nadmiar powietrza.



26 Usunąć pęcherzyki powietrza i kieszenie powietrzne

W przypadku zauważenia pęcherzyków powietrza lub kieszeni powietrznej, trzeba postukać w bok strzykawki dozującej, aby przesunąć powietrze do góry.

Powoli wcisnąć tłok do góry, aby usunąć nadmiar powietrza.



27 Porównać ilość z przepisaną dawką

Po usunięciu całego nadmiaru powietrza **porównać ilość z przepisaną dawką**.

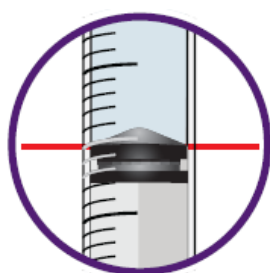
Jeśli w strzykawce nie znajduje się przepisana ilość leku, powoli ponownie odciągnąć tłok, aby pobrać większą ilość leku.



Powtarzać Kroki od 24 do 26, aż uzyska się **przepisaną dawkę** i nie będą widoczne duże pęcherzyki powietrza.

28 Potwierdzić przepisaną dawkę

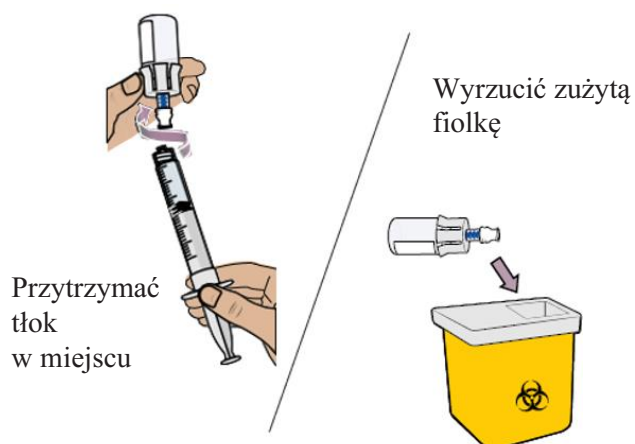
Przed kontynuowaniem należy sprawdzić, czy w strzykawce dozującej znajduje się przepisana dawka.



Górna krawędź tłoka powinna pokrywać się z **przepisaną dawką**

⚠ Jeśli ilość nie odpowiada przepisanej dawce, należy powtórzyć Kroki od 24 do 27.

29 Wyjąć strzykawkę dozującą z fiolki i odłożyć strzykawkę dozującą na bok



Przytrzymać tłok w miejscu jedną ręką. Drugą ręką należy przytrzymać adapter fiolki i odkręcić napełnioną strzykawkę dozującą od fiolki.

Wyrzucić fiolkę do pojemnika na ostre elementy.

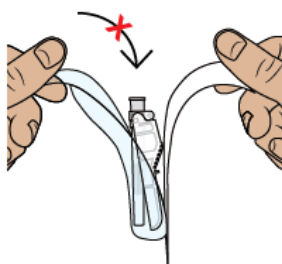


Umieścić napełnioną strzykawkę dozującą na czystej, płaskiej powierzchni.

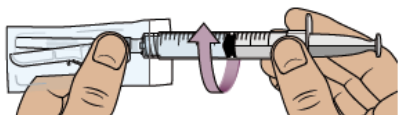
⚠ Nie dotykać końcówki strzykawki dozującej ani nie dopuścić do kontaktu z żadnymi powierzchniami.

30 Dołączyć igłę do wstrzykiwań

⚠ Nie dotykać złącza igły



Należy znaleźć igłę na dolnej tacce i otworzyć jej opakowanie.



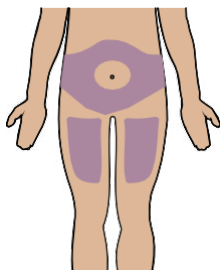
Trzymając igłę nadal w opakowaniu, **chwycić za podstawę igły i przekręcić strzykawkę dozującą** aż do oporu. Zdjąć opakowanie igły.



Odsunąć osłonkę zabezpieczającą od igły w kierunku strzykawki pod pokazanym kątem. Umieścić strzykawkę dozującą na czystej, płaskiej powierzchni.

⚠ Nie zdejmować osłonki z igły

31 Wybrać i oczyścić miejsce wstrzyknięcia



Wybrać miejsce wstrzyknięcia na brzuchu lub w górnej części uda. W przypadku wstrzyknięcia w okolicę brzucha należy unikać obszaru znajdującego się w odległości 5 cm od pępka.

Za każdym razem należy wybierać inne miejsce wstrzyknięcia.

⚠ Nie wstrzykiwać pod skórę uszkodzoną, obolałą, posiniaczoną lub z czerwonymi plamami

⚠ Nie wstrzykiwać przez ubranie



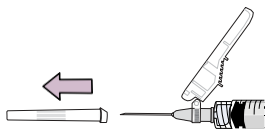
Oczyszczyć miejsce wstrzyknięcia nowym wacikiem nasączonym alkoholem.

⚠ Nie dotykać ponownie oczyszczonego miejsca wstrzyknięcia

Teraz można wstrzyknąć lek.

Należy wstrzyknąć lek

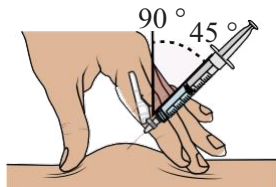
32 Wstrzyknięcie leku (Wstrzyknięcie)



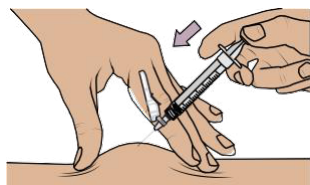
Zdjąć nasadkę bezpośrednio z igły.

Wyrzucić nasadkę.

⚠ Nie dotykać tłoka, dopóki nie będzie gotowy do wstrzyknięcia, aby nie stracić leku



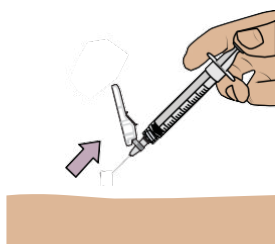
Delikatnie **ściśnąć palcami i przytrzymać fałd skóry** w miejscu wstrzyknięcia. Wprowadzić igłę **zdecydowanym ruchem pod kątem od 45° do 90°**. Ułatwia to wstrzyknięcie leku bezpośrednio pod skórę (wstrzyknięcie podskórne).



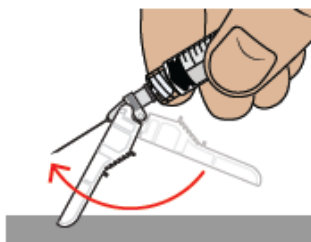
Wcisnąć tłok powolnym, stałym ruchem do samego końca, aż strzykawka dozująca będzie pusta. **Należy upewnić się, że cały lek został wstrzyknięty.**

Można teraz puścić fałd skóry.

⚠ Przez cały czas należy trzymać palce z dala od igły.



Trzymając tłok wciśnięty, **wyjąć igłę ze skóry** pod tym samym kątem, pod którym ją wprowadzono.



Aby ponownie nałożyć osłonkę zabezpieczającą, docisnąć osłonkę do płaskiej powierzchni do momentu usłyszenia „kliknięcia” i aż będzie widać, że igła jest zakryta.



Wyrzucić strzykawkę dozującą i zużyte elementy do pojemnika na ostre elementy.

 Nie wyjmować igły ze strzykawki dozującej

Jak usunąć lek Winrevair

Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko. Należy postępować zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi utylizacji, ponieważ mogą one różnić się od ogólnych zaleceń przedstawionych poniżej:

- Do pojemnika na ostre elementy wyrzucić każdą zużytą fiolkę (w tym pozostały lek Winrevair w postaci płynu), igłę, fiolkę i nasadki igły oraz zużyte strzykawki.
- Nie wyrzucać fiolek leku Winrevair, strzykawek ani igieł do domowego kosza na odpady.
- **Nie używać ponownie żadnych materiałów.** Ten produkt jest jednorazowy i powinien być użyty tylko raz.
- **Ważne:** Zawsze trzymać pojemnik na ostre elementy poza zasięgiem dzieci i zwierząt.



Jeśli nie ma pojemnika na ostre elementy, można użyć kosza na domowe odpady, który:

- wykonany jest z wytrzymałego tworzywa sztucznego,
- może być zamknięty szczelnie przylegającą, odporną na przekłucie pokrywą, bez możliwości wydostania się ostrych elementów,
- stoi w pozycji pionowej i stabilnej podczas używania,
- odporny jest na wycieki i
- odpowiednio oznakowany z ostrzeżeniem o niebezpiecznych odpadach znajdujących się wewnątrz pojemnika

Gdy pojemnik jest prawie pełny, należy postępować zgodnie z lokalnymi wytycznymi dotyczącymi właściwego sposobu utylizacji pojemnika.

⚠ Nie należy poddawać recyklingowi zużytych pojemników

Często zadawane pytania

Co powinienem zrobić, jeśli krwawię w miejscu wstrzyknięcia?

Natychmiast przyłożyć do skóry wacik lub bandaż i delikatnie uciskać. Jeśli krwawienie nie ustąpi, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Gdzie mogę znaleźć przepisaną ilość leku na mojej receptce?

Ilość leku wyrażona w ml znajduje się na receptce. Należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą, jeśli nie jest się w stanie znaleźć przepisanej ilości na receptce.

Co powinienem zrobić, jeśli lek będzie miał przypadkowo kontakt z moją skórą lub powierzchnią roboczą?

Należy natychmiast dokładnie umyć to miejsce mydłem z wodą.

Co powinienem zrobić, jeśli nie mam pewności, czy właściwie podałem przepisaną dawkę?

Należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Co powinienem zrobić, jeśli tłok strzykawki dozującej porusza się automatycznie podczas próby pobrania leku z fiolki?

Nie należy się martwić, jeśli tłok lekko porusza się samoczynnie podczas napełniania strzykawki dozującej lekiem.

Jedną ręką **przytrzymać tłok w miejscu, aby zapobiec przesuwaniu się tłoka.**

Drugą ręką należy odkręcić fiolkę od strzykawki dozującej. Po odkręceniu można bezpiecznie puścić tłok.

Można uniknąć tego automatycznego ruchu tłoka, wpychając powietrze do fiolki przed napełnieniem strzykawki dozującej z lekiem. W celu uzyskania szczegółowych instrukcji, patrz Kroki od 17 do 28.

Co powinienem zrobić, jeśli części opakowania są uszkodzone lub naruszone (na przykład odbarwione, mętne lub zawierają cząstki)?

Jeśli części opakowania są uszkodzone lub naruszone, nie należy go używać. Należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą w celu uzyskania nowego opakowania.

Co powinienem zrobić, jeśli lek nie stanie się przezroczysty po wymieszaniu zawartości i obracaniu?

Nie należy stosować leku, jeśli po obracaniu fiolki z lekiem przez około 2 minuty i odstawieniu jej na kolejne 3 minuty, fiolka z lekiem pozostaje mętna lub znajdują się w niej grudki, proszek lub cząstki obce. Należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą w celu uzyskania nowego opakowania.

Co powinienem zrobić, jeśli z ampulko-strzykawki nie wypływa jałowa woda?

Należy sprawdzić, czy adapter fiolki jest prawidłowo przymocowany do fiolki. Jeśli nie, przytrzymać fiolkę i mocno docisnąć adapter fiolki, aby upewnić się, że adapter fiolki przebije gumowy korek fiolki.

Co powinienem zrobić, jeśli upuściłem elementy z opakowania?

Jeśli którykolwiek z elementów jest uszkodzony, nie należy ich używać. W razie wątpliwości, należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą w celu uzyskania nowego opakowania.

Czy mogę użyć opakowanie, które nie było przechowywane w lodówce?

Jeśli niewykorzystane opakowanie pozostawało poza lodówką przez dłuższy czas, przed zastosowaniem leku należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Czy muszę od razu użyć wymieszany lek?

Zaleca się wstrzykiwanie leku bezpośrednio po wymieszaniu, ale nie później niż 4 godziny po wymieszaniu. Jeżeli minęło więcej niż 4 godziny, należy wyrzucić nieużyty wymieszany lek. W razie pytań lub wątpliwości co do procesu, należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Jak mogę uzyskać pomoc w przygotowaniu i wykonaniu wstrzyknięcia?

W razie pytań dotyczących prawidłowego podawania leku Winrevair lub w celu uzyskania dodatkowych informacji należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

W celu uzyskania jakichkolwiek innych informacji na temat tego leku, należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą bądź z lokalnym przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego. Dane lokalnego przedstawiciela znajdują się w Ulotce dołączonej do opakowania: Informacja dla pacjenta.

Data ostatniej aktualizacji tej broszury: MM/RRRR

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Winrevair 45 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań Winrevair 60 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań sotatercept

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Winrevair i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Winrevair
3. Jak podawać lek Winrevair
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Winrevair
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Winrevair i w jakim celu się go stosuje

Lek Winrevair zawiera substancję czynną sotatercept.

Lek Winrevair stosowany jest w skojarzeniu z innymi terapiami w leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego (ang. PAH, pulmonary arterial hypertension) u **osób dorosłych**. PAH to rodzaj wysokiego ciśnienia krwi w tętnicach płucnych. W PAH tętnice te ulegają zwężeniu, co utrudnia sercu pompowanie krwi przez te naczynia i prowadzi do objawów, takich jak zmęczenie, zawroty głowy i trudności w oddychaniu.

Lek Winrevair działa na przyczyny PAH odpowiedzialne za zwężenie tętnic płucnych. Ułatwia to sercu pompowanie krwi do płuc i poprawia zdolność do aktywności fizycznej.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Winrevair

Kiedy nie stosować leku Winrevair

- jeśli pacjent ma uczulenie na sotatercept lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli u pacjenta liczba płytek krwi jest stale bardzo mała.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Lek Winrevair może zwiększać stężenie hemoglobiny we krwi, zmniejszać liczbę płytek krwi lub zwiększać ryzyko wystąpienia ciężkiego krwawienia.

Przed rozpoczęciem i w trakcie stosowania leku Winrevair należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą, jeśli u pacjenta występuje:

- **wysokie stężenie hemoglobiny we krwi** (białko w czerwonych krwinkach przenoszące tlen).
Może to zwiększać ryzyko powstania zakrzepu krwi, który może zablokować naczynie krwionośne. Lekarz będzie sprawdzał stężenie hemoglobiny w trakcie regularnie wykonywanych badań krwi przed przyjęciem każdej z pierwszych 5 dawek leku Winrevair lub w razie konieczności dłużej, przed przyjęciem każdej dawki oraz regularnie podczas stosowania tego leku.
- **mała liczba płytek krwi** (komórki krwi wspomagające krzepnięcie krwi).
Może to powodować łatwą skłonność do powstawania siniaków, przedłużające się krwawienie ze skaleczeń i krwawienie z nosa. Lekarz będzie sprawdzał liczbę płytek krwi w trakcie regularnie wykonywanych badań krwi przed przyjęciem każdej z pierwszych 5 dawek leku Winrevair lub w razie konieczności dłużej, przed przyjęciem każdej dawki oraz regularnie podczas stosowania tego leku. W przypadku powtarzającej się bardzo małej liczby płytek krwi, lekarz nie rozpocznie leczenia.
- **objawy podmiotowe i przedmiotowe ciężkiego krwawienia:**
 - uporczywy ból głowy
 - nudności
 - osłabienie
 - czarny lub smolisty stolec
 - krew w stolcu
 - jasnoczerwona krew z wymiotów lub kaszlu
 - utrzymujące się skurcze brzucha
 - silny ból pleców
 - nienaturalnie obfite krwawienie miesiączkowe

Są to objawy podmiotowe i przedmiotowe ciężkiego krwawienia, które mogą wystąpić w przypadku przyjmowania leku Winrevair i jest bardziej prawdopodobne, jeśli lek Winrevair jest przyjmowany z niektórymi lekami. Lekarz poinformuje pacjenta, jak je rozpoznać. Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Ciężkie krwawienie może prowadzić do hospitalizacji, konieczności transfuzji krwi lub innego leczenia i może zagrażać życiu.

Dzieci i młodzież

Nie należy podawać tego leku dzieciom i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Nie wiadomo, czy lek ten jest bezpieczny i skuteczny u osób w wieku poniżej 18 lat.

Lek Winrevair a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Ciąża, karmienie piersią i płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Ciąża:

Lek Winrevair może zaszkodzić nienarodzonemu dziecku.

Nie zaleca się stosowania tego leku w okresie ciąży. Przed rozpoczęciem leczenia lekarz powinien wykonać pacjentce test ciążowy oraz pacjentka powinna stosować skuteczną metodę antykoncepcji w trakcie leczenia i co najmniej przez 4 miesiące po przyjęciu ostatniej dawki leku Winrevair. Należy zapytać lekarza lub farmaceutę o metodę antykoncepcji, która będzie skuteczna dla pacjentki.

Należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli pacjentka zajdzie w ciążę lub przypuszcza, że może być w ciąży podczas stosowania tego leku.

Karmienie piersią:

Nie wiadomo, czy lek Winrevair przenika do mleka ludzkiego. Nie należy karmić piersią podczas leczenia i co najmniej przez 4 miesiące po przyjęciu ostatniej dawki leku Winrevair. Należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą o najlepszym sposobie karmienia dziecka.

Płodność:

Lek Winrevair może zmniejszać płodność u kobiet i mężczyzn.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Jest mało prawdopodobne, aby lek ten wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Lek Winrevair zawiera sód

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Lek Winrevair zawiera polisorbát 80

Ten lek zawiera 0,20 mg polisorbátu 80 w każdym ml roztworu po rekonstytucji. Polisorbáty mogą powodować reakcje alergiczne. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują jakiegokolwiek znane uczulenia.

3. Jak podawać lek Winrevair

Zalecany schemat dawkowania to jedno wstrzyknięcie co 3 tygodnie.

Lekarz będzie monitorował dawkowanie

- Dawka leku Winrevair zależy od masy ciała i wyników badań krwi pacjenta. Pacjent otrzyma pierwszą dawkę wynoszącą 0,3 mg/kg mc., następnie dawka zostanie zwiększona do 0,7 mg/kg mc.
- Przed przyjęciem każdej z pierwszych 5 dawek lub w razie konieczności dłuższej, przed przyjęciem każdej dawki oraz regularnie podczas stosowania leku Winrevair, lekarz wykona pacjentowi badania krwi. Pozwoli to lekarzowi na monitorowanie stanu pacjenta i dostosowanie najlepszej dawki dla pacjenta.
- Lekarz może zmienić dawkę, opóźnić lub przerwać leczenie w zależności od reakcji pacjenta na lek Winrevair.

Jak podawać lek Winrevair

Lek Winrevair należy podawać we wstrzyknięciu bezpośrednim pod skórę (ang. sc., subcutaneous) wyłącznie w następujących miejscach wstrzyknięcia:

- **brzuch**, w odległości co najmniej 5 cm od pępka, **lub**
- **górną część uda**, **lub**
- **górną część ramienia**

Podanie większej niż zalecana dawki leku Winrevair

W związku z tym, że ten lek jest podawany przez lekarza lub inny fachowy personel medyczny, jest bardzo mało prawdopodobne, że pacjent otrzyma niewłaściwą dawkę leku Winrevair. W razie jakichkolwiek wątpliwości należy natychmiast zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Jeśli pacjent nie zgłosi się na wizytę w celu przyjęcia dawki leku Winrevair

Jeśli pacjent nie zgłosi się na wizytę w celu przyjęcia dawki leku Winrevair, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem, aby uzgodnić datę kolejnej wizyty.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane:

Należy **niezwłocznie** skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą, jeśli u pacjenta występuje:

- Łatwa skłonność do powstawania siniaków, przedłużające się krwawienie ze skaleczeń i krwawienie z nosa. Mogą to być objawy małej liczby płytek krwi (trombocytopenia), co wykażą wyniki badań krwi.

Ponadto, lekarz będzie regularnie wykonywał badania krwi, aby stwierdzić, czy u pacjenta występuje:

- Wysokie stężenie hemoglobiny.

Wymienione powyżej ciężkie działania niepożądane mogą występować częściej niż u 1 osoby na 10.

Inne możliwe działania niepożądane:

Należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą w przypadku wystąpienia któregokolwiek z poniższych działań niepożądanych:

Bardzo często (mogą występować częściej niż u 1 osoby na 10):

- Ból głowy
- Krwawienia z nosa
- Pajęczki żyłne lub drobne naczynia krwionośne wyglądające jak różowe lub czerwone linie na skórze (teleangiektazje)
- Biegunka
- Zawroty głowy
- Wysypka na skórze

Często (mogą występować nie częściej niż u 1 osoby na 10):

- Wysokie ciśnienie tętnicze
- Zaczerwienienie skóry
- Krwawienie z dziąseł
- Świąd w miejscu wstrzyknięcia

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeżeli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce.

Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Winrevair

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na fiolce i pudełku tekturowym po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2 °C – 8 °C). Nie zamrażać. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Po rekonstytucji (zmieszanie proszku z jałową wodą) należy zużyć ten lek natychmiast lub nie później niż 4 godziny po rekonstytucji.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady, w tym materiały użyte do rekonstytucji i podawania, należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Winrevair

- Substancją czynną jest sotatercept. Każda fiolka zawiera 45 mg lub 60 mg sotaterceptu. Po rekonstytucji każdy ml roztworu zawiera 50 mg sotaterceptu.
- Pozostałe składniki to kwas cytrynowy jednowodny (E330), sodu cytrynian (E331) (patrz punkt 2 „Lek Winrevair zawiera sól”), polisorb 80 (E433) (patrz punkt 2 „Lek Winrevair zawiera polisorb 80”) oraz sacharoza.

Jak wygląda lek Winrevair i co zawiera opakowanie

Lek Winrevair to proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań (proszek do sporządzania płynu do wstrzykiwań). Proszek o barwie białej do prawie białej w szklanej fiolce o pojemności 2 ml zawierającej 45 mg lub 60 mg sotaterceptu.

Lek Winrevair 45 mg jest dostępny w:

- Opakowaniu zawierającym 1 fiolkę 45 mg (proszek)
- Opakowaniu zawierającym 2 fiołki 45 mg (proszek)

Lek Winrevair 60 mg jest dostępny w:

- Opakowaniu zawierającym 1 fiolkę 60 mg (proszek)
- Opakowaniu zawierającym 2 fiołki 60 mg (proszek)

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

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

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

Sverige

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: {MM/RRRR}.

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Produkt leczniczy Winrevair proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań należy poddać rekonstytucji przed użyciem i podawać w pojedynczym wstrzyknięciu, w zależności od masy ciała pacjenta (patrz punkt 4.2 Charakterystyki Produktu Leczniczego, w celu zapoznania się z instrukcją dotyczącą rekonstytucji i podawania).

Instrukcje dotyczące rekonstytucji

- Przed przygotowaniem, wyjąć opakowanie z lodówki i odczekać 15 minut, aby produkt leczniczy osiągnął temperaturę pokojową.
 - Sprawdzić fiolkę, aby upewnić się, że nie upłynął termin ważności produktu leczniczego. Proszek powinien mieć barwę białą do prawie białej i wyglądem może przypominać całe lub pokruszone ciasto.
 - Zdjąć wieczko z fiolki zawierającej proszek i przetrzeć gumowy korek wacikiem nasączonym alkoholem.
 - Zawartość fiolki rozpuścić w jałowej wodzie:
 - Do każdej fiolki produktu leczniczego Winrevair 45 mg należy wstrzyknąć 1,0 ml jałowej wody
 - Do każdej fiolki produktu leczniczego Winrevair 60 mg należy wstrzyknąć 1,3 ml jałowej wody
- Po rekonstytucji fiolka zawierająca 45 mg może dostarczyć maksymalnie dawkę wynoszącą 0,9 ml produktu leczniczego, a fiolka zawierająca 60 mg może dostarczyć maksymalnie dawkę wynoszącą 1,2 ml produktu leczniczego. Stężenie końcowe po rekonstytucji wynosi 50 mg/ml.
- Delikatnie obracać fiolkę w celu rekonstytucji produktu leczniczego. Nie wstrząsać ani nie mieszać energicznie.
 - Odstawić fiolkę na 3 minuty w celu usunięcia pęcherzyków powietrza.
 - Obejrzeć roztwór po rekonstytucji. Po prawidłowym wymieszaniu roztwór po rekonstytucji powinien być przezroczysty do opalizującego i bezbarwny do lekko brązowo-żółtego oraz nie powinien zawierać grudek ani proszku.
 - W przypadku przepisania opakowania zawierającego 2 fiolki, należy powtórzyć czynności opisane w tym punkcie, aby przygotować drugą fiolkę.
 - Sporządzony roztwór należy zużyć tak szybko, jak to możliwe, ale nie później niż 4 godziny po rekonstytucji.

Instrukcje dotyczące podawania

Produkt leczniczy Winrevair należy podawać w pojedynczym wstrzyknięciu podskórnym.

- Przed przygotowaniem strzykawki dozującej, należy obejrzeć roztwór po rekonstytucji. Sporządzony roztwór powinien być przezroczysty do opalizującego i bezbarwny do lekko brązowo-żółtego oraz nie powinien zawierać grudek ani proszku.
- Pobrać odpowiednią objętość do wstrzyknięcia z jednej lub z dwóch fiolek, w zależności od masy ciała pacjenta.
- Wybrać miejsce wstrzyknięcia w obrębie brzucha (co najmniej 5 cm od pępka), górnej części uda lub górnej części ramienia i przemyć wacikiem nasączonym alkoholem. Dla każdego wstrzyknięcia należy wybrać nowe miejsce, które nie jest pokryte bliznami, tkliwe ani

- posiniaczone.
- Wykonać wstrzyknięcie podskórne.
 - Wyrzucić opróżnioną strzykawkę. Nie używać ponownie strzykawki.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Instrukcje dotyczące identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych, patrz punkt 4.4 Charakterystyki Produktu Leczniczego.