

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

EXDENSUR 100 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
EXDENSUR 100 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml de soluție injectabilă conține 100 mg de depemokimab.

Depemokimab este un anticorp monoclonal umanizat recombinat (IgG1, kappa), produs în celule ovariene de hamster chinezesc (CHO) prin tehnologia ADN-ului recombinat.

Excipienți cu efect cunoscut

Fiecare ml de soluție injectabilă conține 0,2 mg polisorbata 80.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție)

Soluție incoloră, de la galben la brun, limpede până la opalescentă, cu un pH de 6,0 și o osmolalitate de 350 mOsm/kg.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Astm bronșic

EXDENSUR este indicat ca tratament de întreținere adjuvant pentru astmul bronșic sever cu inflamație de tip 2, caracterizat prin număr crescut de eozinofile în sânge, la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste, care nu sunt controlați adecvat în ciuda administrării de corticosteroizi inhalatori (CSI) în doze mari plus un alt tratament de control al astmului bronșic (vezi pct 5.1).

Rinosinuzită cronică cu polipi nazali (RSCcPN)

EXDENSUR este indicat ca terapie adjuvantă împreună cu corticosteroizi administrați intranazal pentru tratamentul adulților cu RSCcPN severă, la care tratamentul cu corticosteroizi sistemici și/sau intervenția chirurgicală nu oferă un control adecvat al bolii.

4.2 Doze și mod de administrare

Acest medicament trebuie prescris de către medici cu experiență în diagnosticarea și tratamentul astmului bronșic sau al RSCcPN.

Doze

Acest medicament este indicat pentru tratamentul de lungă durată. Decizia de a continua terapia trebuie luată cel puțin o dată pe an, pe baza nivelului de control al bolii pacientului.

Astm bronșic

Adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste

Doza recomandată de depemokimab este de 100 mg, administrată subcutanat o dată la 6 luni.

RSCcPN

Adulți

Doza recomandată de depemokimab este de 100 mg, administrată subcutanat o dată la 6 luni.

Doza omisă

Dacă o doză este omisă, aceasta trebuie administrată cât mai curând posibil. Dacă doza omisă este administrată la 1 lună sau mai mult după data programată, schema de administrare la intervale de 6 luni trebuie reluată de la data la care a fost administrată doza omisă.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu sunt necesare ajustări ale dozei la pacienții vârstnici, cu vârsta ≥ 65 ani (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală sau hepatică

Nu sunt necesare ajustări ale dozei la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Astm bronșic

Siguranța și eficacitatea depemokimab la copii cu vârsta mai mică de 12 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

RSCcPN

Depemokimab nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți în indicația RSCcPN.

Mod de administrare

Stiloul injector (pen) preumplut sau seringă preumplută trebuie utilizate doar pentru injectare subcutanată.

Acest medicament poate fi autoadministrat de către pacienți adulți sau adolescenți sau administrat de către un îngrijitor, dacă profesionistul lor din domeniul sănătății consideră că este adecvat și pacientul sau îngrijitorul au fost instruiți în tehnicile de injectare.

Pentru autoadministrare, zonele recomandate pentru injectare sunt abdomenul sau coapsa, cu excepția zonei de 5 cm din jurul ombilicului. De asemenea, un îngrijitor poate injecta soluția în partea superioară a brațului. Nu trebuie injectată în zone unde pielea este vânătă, sensibilă, eritematoasă sau îngroșată.

Instrucțiuni detaliate pentru administrare sunt furnizate în instrucțiunile de utilizare de la sfârșitul prospectului.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitate

Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Reacții de hipersensibilitate

Reacții de hipersensibilitate, precum anafilaxia și angioedemul, pot apărea după administrarea depemokimab (vezi pct. 4.8). Aceste reacții pot apărea în decurs de câteva ore de la administrare, însă unele pot avea un debut întârziat (de exemplu, la câteva zile). În cazul apariției unei reacții de hipersensibilitate, se recomandă instituirea tratamentului adecvat, conform indicațiilor clinice. La readministrarea depemokimab, se recomandă monitorizarea pentru detectarea semnelor de reapariție a reacțiilor de hipersensibilitate. În cazul unei reacții de hipersensibilitate severe sau recurente, trebuie avută în vedere întreruperea definitivă a tratamentului cu depemokimab.

Exacerbări acute ale astmului bronșic

Depemokimab nu trebuie utilizat pentru tratamentul simptomelor acute de astm bronșic sau al exacerbărilor acute.

Simptomele adverse legate de astm bronșic sau exacerbările acestuia pot apărea în timpul tratamentului cu depemokimab. Se recomandă ca pacienții să fie instruiți să solicite sfatul medicului dacă astmul bronșic rămâne necontrolat sau se agravează după inițierea tratamentului cu depemokimab.

Corticosteroizi

Întreruperea bruscă a tratamentelor de fond (inclusiv corticosteroizi sistemici și inhalatori) după inițierea terapiei cu depemokimab nu este recomandată. Reducerea dozelor tratamentelor de fond, dacă este cazul, trebuie realizată treptat și sub supravegherea unui medic.

Infecții parazitare (helmințice)

Eozinofilele pot fi implicate în răspunsul imun la unele infecții helmintice. Pacienții cu infecții helmintice preexistente au fost excluși din programul clinic. Pacienții cu infecții helmintice preexistente trebuie tratați pentru infecția lor înainte de inițierea terapiei cu depemokimab. Dacă pacienții se infectează în timpul tratamentului cu depemokimab și nu răspund la tratamentul antihelmintic, trebuie luată în considerare amânarea administrării următoarei doze de depemokimab până la rezolvarea infecției.

Excipienți cu efect cunoscut

Polisorbați

Acest medicament conține 0,2 mg de polisorbat 80 per fiecare doză de 100 mg (vezi pct. 2). Polisorbații pot provoca reacții alergice.

Sodiu

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per fiecare doză de 100 mg, adică practic “nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile. Potențialul pentru interacțiuni medicamentoase este considerat scăzut, deoarece depemokimab este catabolizat de enzime proteolitice omniprezente, care nu sunt limitate la țesutul hepatic. Riscul de interacțiune medicament-boală datorată unui efect indirect asupra expresiei genice a citocromului P450 (CYP450) sau a transportorilor este de asemenea considerat scăzut, având în vedere că ținta specifică a depemokimab este citokina interleukina-5 (IL-5).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există sau există un număr limitat de date privind utilizarea depemokimab la femeile gravide. Studiile pe animale, care au vizat căile de semnalizare IL-5, nu indică efecte nocive directe sau indirecte asupra toxicității reproductive (vezi pct. 5.3).

Se așteaptă ca anticorpii monoclonali, cum este depemokimab, să fie transportați prin placenta într-un mod progresiv, pe măsură ce sarcina avansează.

Ca măsură de precauție, este preferabil să se evite utilizarea EXDENSUR în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se știe dacă depemokimab se excretă în laptele uman. Se știe că imunoglobulinele umane (IgG) sunt excretate în laptele matern în primele zile după naștere, concentrația scăzând rapid ulterior; prin urmare, nu poate fi exclus un risc pentru sugarul alăptat în această perioadă scurtă. Ulterior, EXDENSUR poate fi utilizat în timpul alăptării dacă este necesar din punct de vedere clinic.

Fertilitatea

Nu există date privind fertilitatea la oameni. Studiile pe animale nu au arătat efecte adverse ale tratamentului anti-IL-5 asupra fertilității (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

EXDENSUR nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse raportate cu depemokimab sunt reacțiile locale la locul injectării (2%).

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse raportate în timpul studiilor clinice sunt prezentate în tabelul de mai jos (Tabelul 1).

Frecvențele sunt definite astfel: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ până la $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\,000$ până la $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000$ până la $< 1/1\,000$) și foarte rare ($< 1/10\,000$). În cadrul fiecărei categorii de frecvență, dacă este relevant, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1. Reacții adverse

Aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Frecvență
Afecțiuni cunoscute și ale țesutului subcutanat	Prurit	Frecvente
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Reacții asociate modului de administrare (non-alergice)	Frecvente
	Reacții locale la nivelul locului de injectare	Frecvente

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Reacții sistemice (alergice)

Reacții de hipersensibilitate, precum anafilaxia și angioedemul, au fost raportate cu alte anticorpi monoclonali care țintesc IL-5 sau receptorul acestuia. Aceste reacții pot apărea pe baza experienței cu această clasă (vezi pct 4.4).

Reacții sistemice (non-alergice)

Reacții sistemice non-alergice asociate administrării (de exemplu : cefalee, fatigabilitate, erupții cutanate) au fost raportate la 1% dintre pacienții care au primit depemokimab în întregul program de dezvoltare clinică. În studiile controlate cu placebo, cu durata de 52 de săptămâni, în astm bronșic și rinosinuzită cronică cu polipoză nazală (RSCcPN), reacțiile sistemice non-alergice au fost raportate la $< 1\%$ dintre pacienții tratați cu depemokimab.

Reacțiile sistemice (non-alergice) raportate cu depemokimab nu au fost grave și nici de intensitate ușoară sau moderată. Majoritatea evenimentelor au fost tranzitorii: 88% dintre evenimente s-au remis în ≤ 7 zile de la debut, iar 67% s-au remis în ≤ 2 zile de la debut.

Reacții locale la locul injectării

Reacțiile locale la locul injectării (de exemplu : durere, eritem, tumefiere, prurit) au fost raportate la 2% dintre pacienții care au primit depemokimab în întregul program de dezvoltare clinică. Reacțiile raportate nu au fost grave, ușoare în intensitate și au fost tranzitorii (79% s-au remis în ≤ 7 zile, majoritatea evenimentelor (56%) remițându-se în ≤ 2 zile de la debut).

În studiile controlate cu placebo în astm bronșic și RSCcPN, reacțiile locale la locul injectării au fost raportate la 1% dintre pacienții care au primit depemokimab, comparativ cu $< 1\%$ dintre pacienții care au primit placebo.

Copii și adolescenți

Cincisprezece adolescenți (cu vârste cuprinse între 12 și 17 ani) au primit depemokimab în două studii controlate cu placebo pentru astm bronșic (SWIFT-1 și SWIFT-2), cu o durată de 52 de săptămâni. Profilul de siguranță a fost, în general, similar cu cel observat la adulți. Nu au fost identificate reacții adverse suplimentare.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Doze unice de până la 300 mg au fost administrate subcutanat fără dovezi de toxicități dependente de doză.

Nu există un tratament specific pentru supradozajul cu depemokimab. În cazul unui supradozaj, pacientul trebuie tratat simptomatic și trebuie instituită monitorizarea adecvată, după necesități.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente pentru bolile obstructive ale căilor respiratorii, alte medicamente sistemice pentru bolile obstructive ale căilor respiratorii, codul ATC: R03DX12.

Mecanism de acțiune

Depemokimab țintește IL-5 uman, având o afinitate de legare de 10,5 pM, blocând astfel legarea la receptorul IL-5 alfa exprimat la nivelul suprafeței celulare cu potență picomolară (IC₅₀ 4 pM) *in vitro*. Depemokimab conține o substituție triplă de aminoacizi (YTE) în regiunea fragmentului crystallisable (Fc), care crește legarea la receptorul Fc neonatal și, astfel, prelungește timpul de înjumătățire comparativ cu IgG1 neschimbat.

IL-5 este o citokină pleiotropică cu efecte bine stabilite asupra eozinofilelor și asupra altor celule imune și structurale. În astmul bronșic sever, inhibarea IL-5 a demonstrat îmbunătățirea integrității epiteliale, reducerea obstrucției mucoase și scăderea remodelării țesuturilor. Cu toate acestea, mecanismul exact de acțiune nu a fost stabilit în mod definitiv.

Efecte farmacodinamice

Într-un studiu de farmacologie clinică la pacienți cu astm bronșic ușor până la moderat, o doză unică subcutanată de 100 mg depemokimab a determinat o reducere rapidă a numărului de eozinofile din sânge. La 24 de ore după administrare, eozinofilele din sânge au fost reduse cu 54% comparativ cu placebo, ceea ce a fost prima evaluare post-dozare.

În studiile de fază 3 pentru astm bronșic și RSCcPN, aceste reduceri au fost menținute pe întreaga perioadă de tratament, iar la săptămâna 52 reducerea numărului de eozinofile a fost de 79% și respectiv 85% comparativ cu placebo.

Imunogenitate

La pacienții care au primit cel puțin o doză de 100 mg depemokimab administrată subcutanat o dată la 6 luni, 9% (44/499) dintre pacienții cu astm bronșic (SWIFT-1 și SWIFT-2) și 8% (21/272) dintre pacienții cu RSCcPN (ANCHOR-1 și ANCHOR-2) au fost pozitivi pentru anticorpi anti-depemokimab (AAD) în cadrul studiilor de 52 de săptămâni.

Într-un studiu deschis de extensie pe 52 de săptămâni la pacienți cu astm bronșic (AGILE; n = 395 cu date colectate până la 104 săptămâni), procentul pacienților pozitivi pentru AAD a fost de 9% (55/622).

În studiile controlate cu placebo pentru indicațiile astm bronșic și RSCcPN, precum și în studiul de extensie deschisă la pacienți cu astm bronșic (AGILE), < 1% dintre pacienți (n = 7) au fost pozitivi pentru anticorpi neutralizanți.

Anticorpii împotriva medicamentului (AAD) au fost detectați frecvent. Nu s-au observat dovezi că prezența AAD ar afecta farmacocinetica, farmacodinamica, eficacitatea sau siguranța; cu toate acestea, datele sunt încă limitate.

Eficacitate și siguranță clinică

Astm bronșic

Eficacitatea depemokimab a fost evaluată în două studii clinice replicative, randomizate (raport 2:1, depemokimab versus placebo), dublu-orb, controlate cu placebo, în grupuri paralele, multicentrice, cu o durată a tratamentului de 52 de săptămâni (SWIFT-1 și SWIFT-2). Cele două studii au inclus pacienți cu vârsta de 12 ani și peste, cu astm bronșic asociat inflamației de tip 2, caracterizat printr-un fenotip eozinofilic. În aceste studii, depemokimab 100 mg a fost administrat subcutanat o dată la 6 luni, pentru un total de 2 doze, în plus față de tratamentul standard de îngrijire (TSI). Pacienții trebuiau să fi avut cel puțin 2 exacerbări ale astmului bronșic în ultimele 12 luni, care au necesitat tratament cu corticosteroizi sistemici (CSS), în timp ce urmau tratament cu corticosteroizi inhalatori (CSI) de doză medie sau mare ($\geq 440 \mu\text{g}$ propionat de fluticazonă sau echivalent) plus cel puțin un alt medicament de control al astmului bronșic. De asemenea, pacienții trebuiau să aibă la screening un număr de eozinofile din sânge > 150 celule/ μL sau > 300 celule/ μL documentat în anul precedent includerii în studiu și o funcție pulmonară redusă la valoarea inițială (FEV_1 pre-broncodilatator $< 80\%$ din valoarea normală prezisă la adulți și $\text{FEV}_1 < 90\%$ sau raport $\text{FEV}_1:\text{FVC} < 0,8$ la adolescenți). Nu s-a impus un scor minim inițial al Chestionar pentru controlul astmului bronșic – 5 întrebări (ACQ-5) pentru includere. Depemokimab a fost administrat ca tratament adjuvant la tratamentul de fond pentru astm bronșic, care a continuat pe toată durata studiilor. Populația pentru Analiza Completă (FAS) a constatat în 762 pacienți care au fost randomizați și au primit cel puțin o doză de depemokimab sau placebo în cele două studii (382 în SWIFT-1 și 380 în SWIFT-2).

Demografia și caracteristicile inițiale ale pacienților incluși în aceste două studii sunt prezentate în Tabelul 2.

Tabelul 2. Demografie și caracteristici inițiale (populația FAS)

	SWIFT-1 (N = 382)	SWIFT-2 (N = 380)
Vârsta pacienților (ani), medie (DS)	54 (14,2)	53 (16,2)
Pacienți cu vârsta ≥ 65 ani, n (%)	98 (26)	96 (25)
Femei, n (%)	223 (58)	241 (63)
Caucazieni, n (%)	316 (83)	272 (72)

Durata astmului bronșic, ani, medie (DS)	22 (16,2)	25 (18,5)
FEV ₁ pre-broncodilatator mediu, % din valoarea prezisă (DS)	62 (15,2)	62 (15,9)
Reversibilitate medie (%), (DS)	17 (15,3)	18 (17,4)
Număr mediu de exacerbări în anul precedent, (DS)	2,2 (0,69)	2,7 (1,92)
Număr de eozinofile, celule/ μ l, median (min, max)	310 (20, 2360)	340 (10, 4440)
IgE total, U/ μ l, median (min, max)	185 (1,9, 12142)	180 (2,2, 16198)
Scor total SGRQ mediu (DS), interval 0–100	44,3 (20,70)	44,5 (18,69)
Pacienți cu ACQ $\geq 1,5$ la valoarea inițială, n (%)	280 (75)	279 (75)
Utilizare CSI doză medie, n (%) ^a	179 (47)	154 (41)
Utilizare CSI doză mare, n (%) ^a	203 (53)	226 (59)
Utilizare CSI + LAMA + LABA, n (%)	95 (25)	127 (33)
Utilizare CSO de întreținere, n (%)	21 (5)	19 (5)

FAS = Populația pentru Analiza Completă, FEV₁ = volum expirator forțat într-o secundă, IgE = Imunoglobulină E, SGRQ = Chestionarul Respirator St. George, ACQ-5 = chestionar pentru controlul astmului bronșic – 5 întrebări, CSI = corticosteroid inhalator, CSO = corticosteroid oral

^a CSI doză medie = 440 μ g FP/zi sau echivalent; CSI doză mare = > 440 μ g FP/zi sau echivalent

Exacerbări

Criteriul principal de eficacitate pentru studiile SWIFT-1 și SWIFT-2 a fost rata anualizată a exacerbărilor clinic semnificative pe parcursul celor 52 de săptămâni de tratament. O exacerbare clinic semnificativă a fost definită ca o agravare a astmului bronșic care necesită utilizarea CSS (administrare intravenoasă sau orală pentru cel puțin 3 zile sau o singură doză intramusculară de corticosteroid) și/sau spitalizare și/sau prezentare la camera de urgență. La pacienții aflați în tratament de întreținere cu CSS, a fost necesară cel puțin dublarea dozei de întreținere timp de cel puțin 3 zile. Toți pacienții care au prezentat o exacerbare au fost tratați cu CSS. Majoritatea pacienților (95% și 92% în SWIFT-1 și respectiv în SWIFT-2) au finalizat studiile.

În studiile SWIFT-1 și SWIFT-2, rata anualizată a exacerbărilor astmului bronșic a fost semnificativ mai mică la pacienții care au primit depemokimab comparativ cu placebo (Tabelul 3). Procentul pacienților cu exacerbări care au necesitat spitalizare și/sau prezentare la camera de urgență a fost mai mic la pacienții tratați cu depemokimab (1% și 4%) comparativ cu placebo (8% și 10%) în SWIFT-1 și respectiv în SWIFT-2.

Tabelul 3. Rezultatele criteriului principal privind exacerbările (populația FAS)

	SWIFT-1		SWIFT-2	
	Depemokimab N = 250	Placebo N = 132	Depemokimab N = 252	Placebo N = 128
Rata anualizată a exacerbărilor astmului bronșic				
Procentul pacienților cu o exacerbare	32%	46%	32%	50%
Rata exacerbărilor pe an	0,46	1,11	0,56	1,08
Raportul ratelor (Î 95%) Reducere procentuală (Î 95%)	0,42 (0,30, 0,59) 58% (41, 70)		0,52 (0,36, 0,73) 48% (27, 64)	

Valoare p	< 0,001	< 0,001
-----------	---------	---------

FAS = Populația pentru Analiza Completă

Criterii secundare

Evaluările suplimentare ale eficacității au inclus calitatea vieții legată de sănătate evaluată cu Chestionarul Respirator St. George (SGRQ), controlul astmului bronșic evaluat cu Chestionarul pentru controlul astmului bronșic – 5 întrebări (ACQ-5), și funcția pulmonară (FEV₁ pre-broncodilatator). Tabelul 4 prezintă rezultatele acestor criterii secundare pentru populația FAS din studiile SWIFT-1 și SWIFT-2.

Tabelul 4. Rezultatele criteriilor secundare (populația FAS)

Tabelul 1. Rezultatele criteriilor secundare (populația ITT)				
	SWIFT-1		SWIFT-2	
	Depemokimab N = 250	Placebo N = 132	Depemokimab N = 252	Placebo N = 128
Scor total al Chestionarului Respirator St. George (SGRQ) la săptămâna 52				
n ^a	224	114	224	116
Modificarea medie ajustată (MA) față de valoarea inițială (VI)	-13,0 (1,11)	-9,7 (1,55)	-14,8 (1,04)	-12,5 (1,46)
Diferența tratamentului ajustată ^b	-3,4		-2,3	
(95% ÎI)	(-7,1, 0,4)		(-5,8, 1,2)	
Scorul Chestionarului pentru controlul astmului bronșic – 5 întrebări (ACQ-5) la săptămâna 52				
n ^a	224	114	224	116
Modificarea medie ajustată (MA) față de valoarea inițială (VI)	-0,82 (0,066)	-0,77 (0,091)	-0,81 (0,065)	-0,70 (0,091)
Diferența tratamentului ajustată ^b	-0,04		-0,11	
(95% ÎI)	(-0,27, 0,18)		(-0,33, 0,11)	
FEV ₁ pre-broncodilatator (ml) la săptămâna 52				
n ^a	224	115	226	112
Modificarea medie ajustată (MA) față de valoarea inițială (VI)	160 (26,3)	160 (36,4)	240 (28,6)	184 (40,7)
Diferența tratamentului ajustată ^b	-1		56	
(95% ÎI)	(-89, 88)		(-43, 154)	

FAS = Populația pentru Analiza Completă, MA = Medie ajustată, FEV₁ = Volum expirator forțat într-o secundă

^a Numărul de pacienți cu date analizabile la momentul respectiv

^b Diferența tratamentului ajustată (depemokimab versus placebo)

Studiu de extensie deschisă în astm bronșic (AGILE)

Pacienții care au finalizat studiile SWIFT-1 sau SWIFT-2 au putut fi incluși într-un studiu de extensie deschisă (AGILE), în cadrul căruia toți pacienții au primit până la două doze de depemokimab pe parcursul a încă 52 de săptămâni. Analiza studiului AGILE (n = 629) a arătat o rata anualizată a exacerbărilor de 0,56 (IC 95%: 0,49; 0,65).

Eficacitatea depemokimab la pacienții adulți cu RSCcPN a fost evaluată în două studii clinice replicative, randomizate, dublu-orb, controlate cu placebo, în grupuri paralele, multicentrice, cu o durată de 52 de săptămâni (ANCHOR-1 și ANCHOR-2). Aceste studii au evaluat eficacitatea a 100 mg depemokimab, administrat subcutanat o dată la 6 luni, pentru un total de 2 doze, în plus față de tratamentul standard de îngrijire (TSI). Pacienții incluși fuseseră tratați cu corticosteroizi sistemici (CSS) în orice moment în ultimii 2 ani; și/sau aveau contraindicații medicale/intoleranță la CSS; și/sau aveau un istoric documentat de intervenții chirurgicale anterioare pentru polipi nazali înainte de screening. Pacienții randomizați trebuiau să aibă un scor endoscopic bilateral de polipi nazali de cel puțin 5 dintr-un scor maxim de 8, cu un scor minim de 2 în fiecare cavitate nazală, și un scor mediu pentru obstrucția nazală pe Scala Verbală de Răspuns (SVR) de 2 sau mai mare la valoarea inițială. În afară de obstrucția nazală, nu au existat alte criterii de includere referitoare la simptome sau calitatea vieții la randomizare. Un total de 528 pacienți (271 în ANCHOR-1 și 257 în ANCHOR-2) au fost incluși în populația FAS.

Demografia și caracteristicile inițiale ale pacienților din aceste două studii sunt prezentate în Tabelul 5 de mai jos:

Tabelul 5. Demografie și caracteristici inițiale (populația FAS)

	ANCHOR-1 N = 271	ANCHOR-2 N = 257
Vârsta pacienților (ani), medie (DS)	54 (13,4)	50 (12,9)
Pacienți cu vârsta ≥ 65 ani, n (%)	57 (21)	43 (17)
Femei, n (%)	83 (31)	80 (31)
Caucazieni, n (%)	185 (70)	197 (77)
Durata RSCcPN (ani), medie (DS)	13 (11,2)	11 (8,7)
Număr de eozinofile din sânge, celule/ μ l, median (min, max)	360 (10, 10550)	360 (30, 1670)
Utilizare corticosteroid nazal, n (%)	265 (98)	249 (97)
Pacienți cu ≥ 1 intervenție chirurgicală anterioară pentru polipi nazali, n (%)	171 (63)	162 (63)
Utilizare SCS pentru NP în ultimele 12 luni, n (%)	190 (70)	172 (67)
Contraindicație medicală/intoleranță la SCS, n (%)	11 (4)	13 (5)
Astm bronșic, n (%)	161 (59)	131 (51)
AERD, n (%)	43 (16)	42 (16)
Scor total endoscopic PN ^{a b c} , medie (DS), scor maxim = 8	6,0 (1,35)	5,9 (1,29)
Scor mediu pentru obstrucția nazală VRS ^{a d} , medie (DS), scor maxim = 3	2,5 (0,48)	2,6 (0,42)
Scor mediu pentru pierderea mirosului VRS ^{a d} , medie (DS), scor maxim = 3	2,7 (0,55)	2,8 (0,41)
Scor total SNOT-22 ^{a e} , medie (DS), scor maxim = 110	57,4 (22,15)	60,1 (19,95)
Pacienți cu scor total SNOT-22 ≥ 40 , n (%)	204 (75)	207 (81)

FAS = Populația pentru Analiza Completă; RSCcPN = rinosinuzită cronică cu polipi nazali, CSS = corticosteroid sistemic, PN = polip nazal, AERD = boală respiratorie exacerbată de aspirină, SVR = scala verbală de răspuns, SNOT-22 = chestionar de evaluare a rezultatelor sino-nazale

^a Scoruri mai mari indică severitate mai mare a bolii.

^b Evaluate de către evaluatori independenți, orbiți la tratament.

^c Scorul PN reprezintă suma scorurilor celor două nări (scală 0–8) unde fiecare nară a fost evaluată (0= fără polipi; 1= polipi mici în meatusul mijlociu, care nu ajung sub marginea inferioară a concha medie; 2= polipi care ajung sub marginea inferioară a turbinatului mediu; 3= polipi mari care ajung la marginea inferioară a turbinatului inferior sau polipi medial față de concha medie; 4= polipi mari care cauzează aproape completă obstrucție a meatusului inferior).

^d Colectat zilnic de pacienți pe o scală de la 0 la 3, unde: 0= fără simptome, 1= simptome ușoare, 2= simptome moderate, 3= simptome severe.

^e SNOT-22 este un instrument de evaluare a calității vieții legate de sănătate și include 22 de itemi în 6 domenii de simptome și impact asociate cu RSCcPN (nazal, non-nazal, ureche/față, somn, oboseală, consecințe emoționale). Scoruri mai mari indică o calitate a vieții mai scăzută.

Scor endoscopic total al polipilor nazali și scor SVR pentru obstrucția nazală

Criteriile de evaluare co-primare ale eficacității în fiecare studiu au fost modificarea față de valoarea inițială a scorului total endoscopic al polipilor nazali (PN) (scară 0–8) la săptămâna 52, evaluată de evaluatori centrali, independenți și în condiții de orbire, precum și modificarea față de valoarea inițială a scorului mediu SVR al obstrucției nazale (scară 0–3 [0 = fără simptome, 1 = simptome ușoare, 2 = simptome moderate, 3 = simptome severe]) pe parcursul săptămânilor 49–52, raportată de pacienți prin intermediul unui jurnal zilnic.

Rezultatele pentru criteriile de evaluare co-primare în studiile ANCHOR-1 și ANCHOR-2 sunt prezentate în Tabelul 6.

Tabelul 6. Rezultatele criteriilor de evaluare co-primare (populația FAS)

	ANCHOR-1		ANCHOR-2	
	Depemokimab N = 143	Placebo N = 128	Depemokimab N = 129	Placebo N = 128
Scorul total endoscopic al polipilor nazali (PN) la săptămâna 52 ^{a b}				
n ^c	128	120	120	115
Media MA (VI)	5,4 (0,14)	6,2 (0,15)	5,4 (0,14)	6,0 (0,15)
Modificarea mediei MA față de valoarea inițială (VI)	-0,6 (0,14)	0,2 (0,15)	-0,5 (0,14)	0,1 (0,15)
Diferența ajustată între tratamente (95% ÎÎ) ^d	-0,7 (-1,1, -0,3)		-0,6 (-1,0, -0,2)	
valoarea p	< 0,001		0,004	
Scorul mediu SVR al obstrucției nazale pe parcursul săptămânilor 49–52 ^{a b}				
n ^c	125	116	119	111
Media MA (VI)	1,77 (0,079)	2,00 (0,083)	1,83 (0,076)	2,07 (0,078)
Modificarea mediei MA față de valoarea inițială (VI)	-0,76 (0,079)	-0,53 (0,083)	-0,77 (0,076)	-0,53 (0,078)
Diferența ajustată între tratamente (95% ÎÎ) ^d	-0,23 (-0,46, 0,00 ^e)		-0,25 (-0,46, -0,03)	
valoare p	0,047		0,025	

FAS = Populația pentru Analiza Completă, PN = polipi nazali, MA = Media ajustată, SVR = scala verbală de răspuns

^a Pacienții care au fost supuși unei intervenții chirurgicale nazale sau au utilizat alt tratament de întreținere care afectează inflamația de tip 2 (inclusiv biologice indicate pentru RSCcPN, utilizarea cronică a corticosteroizilor sistemici și a corticosteroizilor intranazali) înainte de momentul de interes au primit cea mai nefavorabilă valoare posibilă a scorului relevant pentru toate evaluările ulterioare intervenției chirurgicale sau inițierii altui tratament de întreținere care afectează inflamația de tip 2.

^b Bazat pe analize cu Model Mixt cu Măsurări Repetate (MMMR) cu covariate de tratament, scor inițial, log(e) al numărului de eozinofile din sânge la valoarea inițială, regiune, intervenție chirurgicală anterioară pentru polipi nazali, vizită și termeni de interacțiune pentru vizită prin scor inițial și vizită prin tratament.

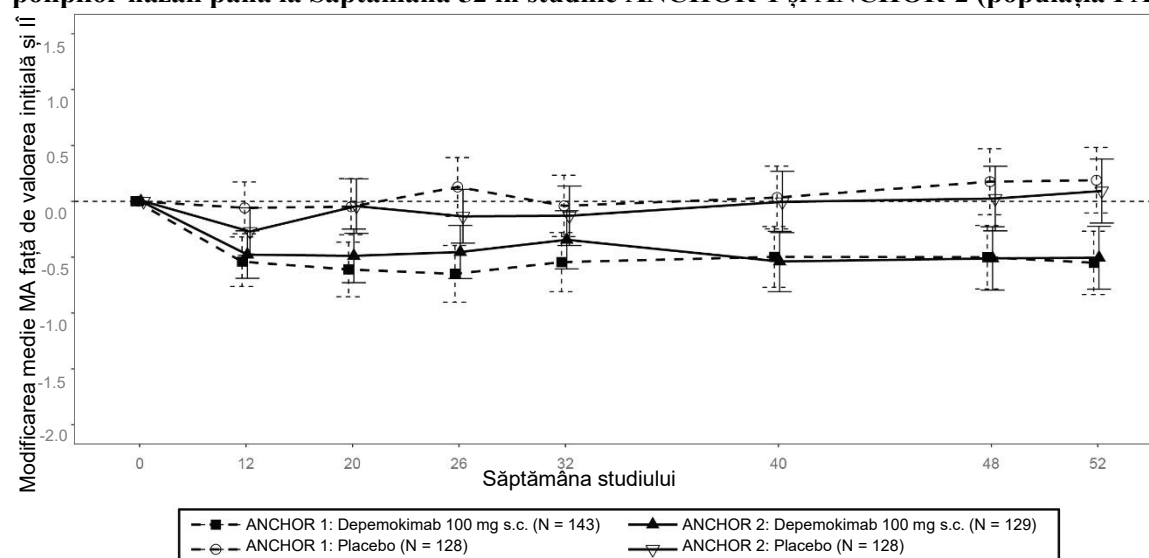
^c Numărul de pacienți cu date analizabile la momentul respectiv.

^d Diferența ajustată între tratamente (depemokimab versus placebo).

^e Limita superioară a ÎÎ 95% reprezintă un număr rotunjit de -0,003.

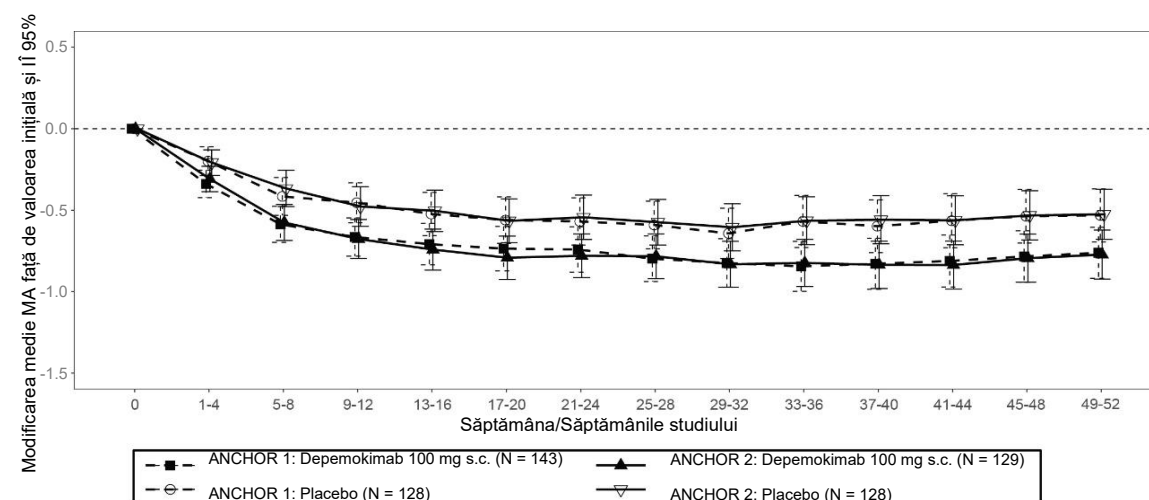
În analizele din studiile individuale ANCHOR-1 și ANCHOR-2, a fost observată o diferență în favoarea depemokimab până la săptămâna 12 (primul moment evaluat) pentru scorul total endoscopic al polipilor nazali și până în săptămânile 1–4 (primul moment evaluat) pentru scorul mediu SVR al obstrucției nazale, diferență care s-a menținut până la săptămâna 52 (Figurile 1 și 2).

Figura 1. Modificarea medie LS față de valoarea inițială (ÎÎ 95%) a scorului total endoscopic al polipilor nazali până la Săptămâna 52 în studiile ANCHOR-1 și ANCHOR-2 (populația FAS)



MA = Media ajustată; PN = polipi nazali; FAS = Populația pentru Analiza Completă

Figura 2. Modificarea medie LS față de valoarea inițială (ÎÎ 95%) a scorului mediu SVR al obstrucției nazale până în săptămânile 49–52 în studiile ANCHOR-1 și ANCHOR-2 (populația FAS)

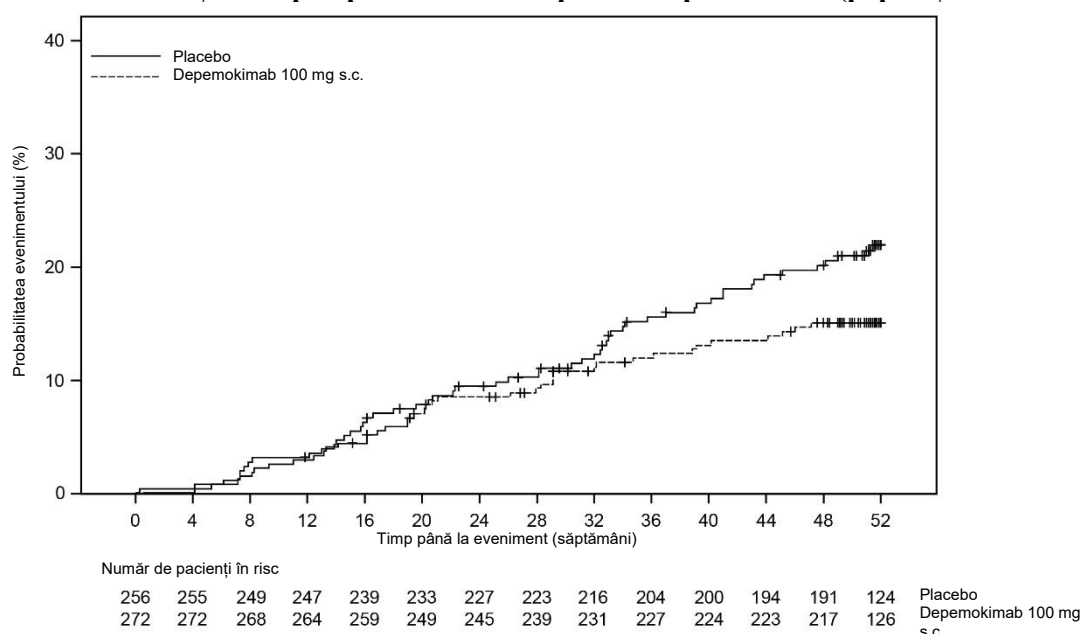


LS = Media ajustată; SVR = scala verbală de răspuns; FAS = Populația pentru Analiza Completă

Intervenție chirurgicală nazală, utilizarea corticosteroizilor sistemici, inițierea altor tratamente de întreținere care afectează inflamația de tip 2 pentru RSCcPN

În cele două studii ANCHOR, criteriul secundar principal al proporțiilor pacienților care au necesitat intervenție chirurgicală nazală (efectuată sau planificată) sau au inițiat alte tratamente de întreținere care afectează inflamația de tip 2 (inclusiv biologice indicate pentru RSCcPN, utilizarea cronică a corticosteroizilor sistemici și a corticosteroizilor intranasali), a fost de 16% (44/272) în grupul depemokimab și 22% (56/256) în grupul placebo (reducere a riscului cu 27%; HR: 0,735; ÎI 95%: 0,495, 1,092, Figura 3). Proporția pacienților care au efectuat intervenție chirurgicală nazală sau au inițiat alte tratamente de întreținere care afectează inflamația de tip 2 pentru RSCcPN a fost de 12% (33/272) în grupul depemokimab, comparativ cu 17% (43/256) în grupul placebo, reprezentând o reducere a riscului cu 29% (HR: 0,713; ÎI 95%: 0,453, 1,124).

Figura 3: Curba Kaplan-Meier pentru timpul până la prima intervenție chirurgicală nazală pentru polipi nazali (efectuată sau planificată) sau inițierea altor tratamente de întreținere care afectează inflamația de tip 2¹ pentru RSCcPN până la săptămâna 52 (populația FAS combinată)



RSCcPN = rinosinusită cronică cu polipi nazali; FAS = Populația pentru Analiza Completă

¹ Alte tratamente de întreținere care afectează inflamația de tip 2 includ biologice indicate pentru RSCcPN, utilizarea cronică a corticosteroizilor sistemici și a corticosteroizilor intranasali.

În cele două studii ANCHOR, proporția pacienților care au necesitat cel puțin un curs de corticosteroizi sistemici (CSS) pentru RSCcPN sau alt tratament de întreținere care influențează inflamația de tip 2 în RSCcPN ori intervenție chirurgicală nazală a fost de 26% (72/272) în grupul depemokimab, comparativ cu 36% (92/256) în grupul placebo (OR: 0,58; ÎI 95%: 0,40–0,86).

Copii și adolescenți

Astm bronșic

În studiile SWIFT-1 și SWIFT-2, au fost incluși 30 de adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani), dintre care 15 au primit placebo și 15 au primit depemokimab 100 mg subcutanat. Într-o analiză combinată a acestor studii, s-a observat o reducere de 43% a exacerbărilor clinic semnificative la adolescenți după tratamentul cu depemokimab comparativ cu placebo (raportul de incidență 0,57; ÎI 95%: 0,15, 2,13).

Rinosinuzită cronică cu polipi nazali (RSCcPN)

Nu există date clinice disponibile la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Agencia Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu EXDENSUR la toate subgrupele de copii și adolescenți în RSCcPN (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Depemokimab a prezentat farmacocinetică aproximativ proporțională cu doza pe un interval de 10 până la 300 mg la pacienții cu astm bronșic după administrare subcutanată. După administrarea subcutanată a 100 mg depemokimab la fiecare 6 luni, concentrațiile medii (% CV) la echilibru au fost de 5,9 µg/ml (28%) și 5,2 µg/ml (27%) la pacienții cu astm bronșic și respectiv RSCcPN. Concentrațiile minime din săptămâna 26 au fost de 1,2 mcg/ml (37%) și 1,0 mcg/ml (36%) la pacienții cu astm bronșic și respectiv RSCcPN.

Absorbție

După o singură administrare subcutanată (doze cuprinse între 2 și 300 mg), concentrațiile plasmatice maxime observate (C_{max}) au fost atinse la un timp mediu cuprins între 8 și 14 zile. După o singură administrare subcutanată de 100 mg depemokimab, C_{max} mediu (% CV) a fost de 12,2 µg/ml (16%). După două administrări subcutanate repetate la interval de 6 luni, atingând condițiile de stare staționară, acumularea depemokimab a fost neglijabilă (< 10%).

Distribuție

După o singură administrare subcutanată de depemokimab, volumul aparent mediu de distribuție este de 6 până la 9 l.

Metabolizare

Depemokimab este un anticorp monoclonal care este catabolizat de enzime proteolitice ubiquitare, care nu sunt limitate la țesutul hepatic.

Eliminare

După o singură administrare subcutanată de depemokimab, timpul mediu terminal de înjumătățire geometric a variat între 38 și 53 de zile, cu valori medii geometrice ale clearance-ului aparent cuprinse între 0,081 și 0,16 l/zi.

Populații speciale

Greutate corporală

Analizele farmacocinetice populaționale au indicat că expunerea la depemokimab scade odată cu creșterea greutății corporale. Greutatea a fost principalul determinant al expunerii la depemokimab și alometria convențională satisfăcătoare, cu coeficienți de 0,841 pentru CL/F și 0,887 pentru V/F, tipic pentru un anticorp monoclonal precum depemokimab. În intervalul de greutate corporală de 54 până la 108 kg (corespunzător percentilelor de 5 până la 95), diferența în toate metricele de expunere a fost mai mică de 1,3 ori. Prin urmare, magnitudinea efectului greutății corporale asupra expunerii la depemokimab nu este considerată clinic relevantă în acest interval de greutate. La greutăți corporale mari (140–160 kg), expunerea poate fi redusă de două ori. Pentru astfel de pacienți, o eficacitate redusă nu poate fi exclusă.

Sex, etnie

Analizele farmacocinetice populaționale au indicat că nu există un efect clinic relevant al sexului sau al rasei asupra farmacocineticii depemokimab.

Vârstnici

Datele farmacocinetice disponibile la pacienții vârstnici (≥ 65 ani, N = 176) din toate studiile clinice au arătat că farmacocinetica depemokimab a fost similară între pacienții adulți și cei cu vârsta de 65 de ani și peste (până la 93 de ani), conform analizei farmacocinetice populaționale.

Insuficiență renală

Nu au fost efectuate studii formale pentru investigarea efectului insuficienței renale asupra farmacocineticii depemokimab. Pe baza analizelor farmacocinetice populaționale, nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu funcție renală afectată. Datele sunt limitate (n = 2) la pacienții cu eGFR < 30 ml/min/1,73 m², dar valorile CL/F ale acestor doi pacienți se încadrau în intervalul observat la pacienții cu funcție renală normală.

Nu se așteaptă ca insuficiența renală să aibă un impact semnificativ asupra clearance-ului, deoarece depemokimab nu este eliminat renal.

Insuficiență hepatică

Nu au fost efectuate studii formale pentru investigarea efectului insuficienței hepatice asupra farmacocineticii depemokimab. Deoarece depemokimab este degradat de enzime proteolitice larg răspândite, care nu sunt limitate la țesutul hepatic, modificările funcției hepatice sunt puțin probabile să influențeze eliminarea depemokimab. Pe baza analizei farmacocinetice populaționale, biomarkerii funcției hepatice la valoarea inițială (alanin aminotransferaza [ALT], aspartat aminotransferaza [AST] și bilirubina) nu au avut un efect clinic relevant asupra clearance-ului aparent al depemokimab.

Copii și adolescenți

Astm bronșic

Există date farmacocinetice limitate în populația pediatrică (15 adolescenți cu astm bronșic). Farmacocinetica depemokimab la adolescenți cu vârsta cuprinsă între 12 și 17 ani a fost similară cu cea a adulților (vezi pct. 4.2), iar principalele parametri farmacocinetici sunt prezentați în Tabelul 7.

Tabelul 7. Parametrii farmacocinetici secundari derivați la pacienții care au primit depemokimab 100 mg subcutanat la fiecare 26 de săptămâni în studiile combinate SWIFT-1 și SWIFT-2

Parametru – medie geometrică (% CV)	Adolescenți N = 15	Adulți N = 479	Per total N = 494
AUC _{tau, ss} (μg*zi/ml)	1051 (31)	1082 (28)	1081 (28)
C _{av, ss} (μg /ml)	5,8 (31)	5,9 (28)	5,9 (28)
C _{max, 26-52} (μg/ml)	14,6 (30)	13,6 (28)	13,6 (28)
T _{max, 26-52} (zi)	10,8 (9)	13,7 (18)	13,6 (18)
C _{trough, week52} (μg/ml)	1,1 (39)	1,3 (38)	1,3 (38)
t _{1/2} (zile)	44,7 (9)	48,7 (10)	48,6 (10)

AUC_{tau,ss} ; aria de sub curba concentrație–timp pe parcursul unui interval de dozare la stare staționară, C_{av,ss} ; concentrația medie pe parcursul unui interval de dozare la stare staționară, C_{max, 26-52} concentrația maximă în al doilea interval de dozare, T_{max, 26-52} ; timpul până la atingerea concentrației

maxime în al doilea interval de dozare, $C_{\text{trough, week 52}}$; concentrația la valoarea minimă la sfârșitul celei de-a doua administrări, $t_{1/2}$; timpul de înjumătățire

Farmacocinetica depemokimab nu a fost stabilită la pacienții pediatrici cu astm bronșic cu vârsta sub 12 ani.

Relație farmacocinetică/farmacodinamică

Există o relație clară între farmacocinetica depemokimab și reducerea numărului de eozinofile din sânge (farmacodinamica), cu o reducere maximă realizabilă de aproximativ 85% și o concentrație efectivă la jumătate din efectul maxim (EC_{50}) de 0,19 $\mu\text{g/ml}$. Concentrația asociată cu 90% din efectul maxim (EC_{90}) a fost de 0,75 $\mu\text{g/ml}$.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om, pe baza studiilor de toxicitate după doze repetate, care au inclus evaluări de farmacologie de siguranță. Nu au fost efectuate studii de genotoxicitate, cancerigenitate sau toxicitate reproductivă cu depemokimab.

În studiile pe animale care vizează căile de semnalizare IL-5 (de exemplu, date de la animale knockout și efecte de clasă), nu s-au observat efecte asupra dezvoltării.

Fertilitatea masculină și feminină este puțin probabil să fie afectată, pe baza lipsei modificărilor histopatologice adverse în organele reproducătoare la maimuțele cynomolgus expuse la doze suficient de mari, depășind expunerea maximă umană. Comportamentul reproductiv și performanța împerecherii nu au fost afectate la șoarecii CD-1 de ambele sexe care au primit un anticorp analog, care inhibă activitatea IL-5 murin.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Histidină
Clorhidrat de histidină monohidrat
Trehaloză dihidrat
Clorhidrat de arginină
Edetat disodic
Polisorbat 80 (E 433)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).
A nu se congela.
A nu se agita.
A se păstra în cutia originală pentru a fi protejat de lumină.

Stiloul injector (pen) preumplut și seringă preumplută pot fi scoase din frigider și păstrate în cutia nedeschisă timp de până la 7 zile la temperatura camerei (până la 30°C), atunci când sunt protejate de lumină. A se arunca dacă au fost păstrate în afara frigiderului mai mult de 7 zile.

Stiloul injector (pen) preumplut sau seringă preumplută trebuie administrate în decurs de 8 ore de la deschiderea cutiei. A se arunca dacă nu sunt administrate în decurs de 8 ore.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

EXDENSUR 100 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

1 ml soluție într-o seringă din sticlă de tip I, cu ac fix (oțel inoxidabil), într-un stilou injector (pen) preumplut.

Mărimea ambalajului:

1 stilou injector (pen) preumplut

EXDENSUR 100 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

1 ml soluție într-o seringă din sticlă de tip I, cu ac fix (oțel inoxidabil) și dispozitiv pasiv de protecție a acului.

Mărimea ambalajului:

1 seringă preumplută

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Înainte de administrare, soluția trebuie inspectată vizual. Dacă soluția este tulbure, prezintă modificări de culoare sau conține particule, aceasta nu trebuie utilizată.

După scoaterea stiloului injector (pen) preumplut sau a seringii preumplute din frigider, stiloul injector (pen) sau seringă trebuie lăsate să ajungă la temperatura camerei timp de cel puțin 30 minute înainte de injectarea soluției.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EXDENSUR 100 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

EU/1/25/2007/001

EXDENSUR 100 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

EU/1/25/2007/002

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I)
PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

GlaxoSmithKline LLC
893 River Road
Building 40
Conshohocken
Pennsylvania (PA) 19428
Statele Unite ale Americii

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acestora publicată pe portalul web european privind medicamentele

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE – STILOU INJECTOR (PEN) PREUMPLUT****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

EXDENSUR 100 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
depemokimab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare ml de soluție conține 100 mg depemokimab.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține și: histidină, clorhidrat de histidină monohidrat, trehaloză dihidrat, clorhidrat de arginină, edetat disodic, polisorbit 80 (E 433), apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

1 stilou injector preumplut

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată.
Numai pentru o singură utilizare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
A nu se utiliza dacă sigiliul de securitate al cutiei este rupt.

APĂSAȚI AICI PENTRU A DESCHIDE

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.
A nu se congela.

A nu se agita.

A se păstra în cutia originală pentru a fi protejat de lumină.

Perioada de păstrare în afara frigiderului nu trebuie să depășească un maxim de 7 zile, atunci când este protejat de lumină și păstrat la temperaturi sub 30°C. A se arunca dacă a fost păstrat în afara frigiderului mai mult de 7 zile.

Stiloul injector (pen) preumplut trebuie administrat în decurs de 8 ore după scoaterea din cutie. A se arunca dacă nu este administrat în decurs de 8 ore.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/2007/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE<, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI>

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

exdensur pen

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Este inclus un cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA STILOULUI INJECTOR (PEN) PREUMPLUT

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

EXDENSUR 100 mg soluție injectabilă
depemokimab
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE – SERINGĂ PREUMPLUTĂ****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

EXDENSUR 100 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
depemokimab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare ml de soluție conține 100 mg depemokimab.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține și: histidină, clorhidrat de histidină monohidrat, trehaloză dihidrat, clorhidrat de arginină, edetat disodic, polisorbit 80 (E 433), apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă în seringă preumplută

1 seringă preumplută

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare subcutanată.
Numai pentru o singură utilizare.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
A nu se utiliza dacă sigiliul de securitate al cutiei este rupt.

APĂSAȚI AICI PENTRU A DESCHIDE

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider.

A nu se congela.

A nu se agita.

A se păstra în cutia originală pentru a fi protejat de lumină.

Perioada de păstrare în afara frigiderului nu trebuie să depășească un maxim de 7 zile, atunci când este protejat de lumină și păstrat la temperaturi sub 30°C. A se arunca dacă a fost păstrat în afara frigiderului mai mult de 7 zile.

Seringa preumplută trebuie administrată în decurs de 8 ore după scoaterea din cutie. A se arunca dacă nu este administrată în decurs de 8 ore.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/25/2007/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE<, CODURILE DONAȚIEI ȘI MEDICAMENTULUI>

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE
--

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

exdensur seringă

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Este inclus un cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN

NN

|

|

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA SERINGĂ PREUMPLUTĂ

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

EXDENSUR 100 mg injecție
depemokimab
s.c.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

1 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

EXDENSUR 100 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut depomokimab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este EXDENSUR și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați EXDENSUR
3. Cum să utilizați EXDENSUR
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează EXDENSUR
6. Conținutul ambalajului și alte informații
7. Instrucțiuni de utilizare pas cu pas

1. Ce este EXDENSUR și pentru ce se utilizează

EXDENSUR conține substanța activă depemokimab, un anticorp monoclonal (un tip de proteină concepută să recunoască și să se atașeze de o țintă specifică din organism).

EXDENSUR se utilizează împreună cu alte medicamente pentru astm bronșic, pentru tratamentul de întreținere al astmului bronșic sever la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste. Este utilizat la pacienții la care astmul bronșic nu este controlat adecvat cu doze mari de corticosteroizi inhalatori împreună cu un alt medicament pentru controlul astmului bronșic și care au un tip de inflamație a căilor respiratorii numit inflamație de tip 2.

EXDENSUR este utilizat, de asemenea, împreună cu alte medicamente, pentru tratamentul rinosinuzitei cronice cu polipi nazali (RSCcPN) la adulți. RSCcPN este o inflamație de lungă durată a nasului și sinusurilor, în care excrescențe moi, nedureroase, numite polipi, blochează căile respiratorii și îngreunează respirația.

Pacienții cu anumite tipuri de astm bronșic și RSCcPN au concentrații crescute ale unei proteine numite interleukina-5 (IL-5), care joacă un rol în sistemul imunitar (apărarea naturală a organismului). IL-5 contribuie la formarea și activarea eozinofilelor, un tip de globule albe care pot determina inflamație. Substanța activă din EXDENSUR, depemokimab, blochează IL-5. Acest lucru reduce numărul de eozinofile din organism, ceea ce ajută la reducerea inflamației și la ameliorarea simptomelor bolii.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați EXDENSUR

Nu utilizați EXDENSUR

- dacă sunteți **alergic** la depemokimab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

➔ **Adresați-vă medicului dumneavoastră** dacă considerați că acest lucru este valabil în cazul dumneavoastră.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați EXDENSUR, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Agravarea astmului bronșic

EXDENSUR nu este un medicament de salvare și nu trebuie utilizat pentru a trata problemele de respirație apărute brusc, care pot surveni în cazul astmului bronșic.

La unele persoane pot apărea reacții adverse legate de astm bronșic sau astmul bronșic se poate agrava în timpul tratamentului cu EXDENSUR.

➔ **Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale** dacă astmul bronșic al dumneavoastră rămâne necontrolat sau se agravează după începerea tratamentului cu EXDENSUR.

Reacții alergice

Medicamentele de acest tip (anticorpi monoclonali) pot provoca reacții alergice severe, cum sunt anafilaxia și angioedemul (erupție trecătoare pe piele, umflare a feței, a gâtului sau a cavității bucale, bătaii rapide ale inimii, transpirații, dificultăți de respirație, colaps sau pierderea cunoștinței) (vezi punctul 4 „Reacții adverse posibile”). Aceste reacții pot apărea în decurs de câteva ore după administrarea EXDENSUR, dar în unele cazuri pot apărea la câteva zile.

➔ **Solicitați imediat asistență medicală** dacă credeți că ați putea avea o reacție.

Dacă este posibil să fi avut o reacție similară la orice injecție sau medicament:

➔ **spuneți medicului dumneavoastră** înainte de a vi se administra EXDENSUR.

Infecții parazitare

EXDENSUR vă poate reduce rezistența la infecțiile cauzate de paraziți. Dacă aveți o infecție parazitară, aceasta trebuie tratată înainte de a începe tratamentul cu EXDENSUR. Dacă locuiți într-o regiune în care aceste infecții sunt frecvente sau dacă călătoriți într-o astfel de regiune:

➔ **adresați-vă medicului dumneavoastră** dacă considerați că oricare dintre acestea se aplică în cazul dumneavoastră.

Copii și adolescenți

Acest medicament nu este destinat utilizării la **copii cu vârsta sub 12 ani** pentru tratamentul astmului bronșic sau la **copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani** pentru tratamentul RSCcPN.

EXDENSUR împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau este posibil să luați orice alte medicamente.

Alte medicamente pentru astm bronșic sau RSCcPN

- ✗ **Nu încetați brusc** să luați medicamentele pentru astmul bronșic al dumneavoastră sau pentru RSCcPN după ce ați început tratamentul cu EXDENSUR. Aceste medicamente (în special cele numite corticosteroizi) trebuie întrerupte treptat, sub supravegherea directă a medicului dumneavoastră.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Nu se cunoaște dacă componentele EXDENSUR pot trece în laptele matern. Dacă alăptați, trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră înainte de a utiliza EXDENSUR.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

EXDENSUR este puțin probabil să afecteze capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a utiliza utilaje.

EXDENSUR conține polisorbați

Acest medicament conține 0,2 mg polisorbat 80 per doză de 100 mg. Polisorbatele pot provoca reacții alergice. **Spuneți medicului dumneavoastră** dacă aveți orice alergii cunoscute.

EXDENSUR conține sodiu

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per fiecare doză de 100 mg, adică practic “nu conține sodiu”.

3. Cum să utilizați EXDENSUR

EXDENSUR se administrează prin injecție sub piele (*subcutanat*)

Doza recomandată

- **Astm bronșic** — pentru adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste, doza recomandată este de 100 mg. Veți efectua **1 injecție la fiecare 6 luni**.
- **RSCcPN** — pentru adulți, doza recomandată este de 100 mg. Veți efectua **1 injecție la fiecare 6 luni**.

Cum se utilizează

Instrucțiunile pentru utilizarea stiloului injectabil preumplut sunt prezentate pe verso-ul acestui prospect.

Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vor decide dacă dumneavoastră sau persoana care vă îngrijește puteți să vă administrați EXDENSUR. Dacă este cazul, vă vor instrui pe dumneavoastră sau pe persoana care vă îngrijește pentru a vă arăta modul corect de utilizare a EXDENSUR.

Puteți să vă injectați EXDENSUR sub piele în zona stomacului (abdomen) sau a părții superioare a piciorului (coapsă). Persoana care vă îngrijește vă poate injecta EXDENSUR și în partea superioară a brațului. Nu injectați în zone în care pielea este sensibilă, vânătă, roșie sau întărită.

- ➔ Contactați medicul dumneavoastră sau asistenta medicală dacă vi se pare dificil să vă injectați singur(ă) sau dacă aveți orice nelămuriri legate de faptul că ați efectuat injecția corect ori că v-ați administrat doza completă.

Dacă uitați să utilizați EXDENSUR

Dacă, de obicei, medicul dumneavoastră sau un profesionist din domeniul sănătății vă administrează injecția cu EXDENSUR:

- ➔ contactați medicul dumneavoastră sau spitalul cât mai curând posibil pentru a reprograma vizita.

Dacă dumneavoastră sau persoana care vă îngrijește vă administrează, de obicei, injecția cu EXDENSUR și omiteți o doză:

- ➔ injectați o doză de EXDENSUR cât mai curând posibil. După aceea, continuați administrarea EXDENSUR în ziua obișnuită planificată pentru injecție.

Dacă ați omis o doză cu 1 lună sau mai mult:

- ➔ injectați o doză de EXDENSUR, apoi reluați schema de injecții la fiecare 6 luni începând din ziua în care v-ați injectat doza omisă.

Dacă nu sunteți sigur(ă) ce trebuie să faceți, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Nu opriți utilizarea EXDENSUR fără recomandare

Nu întrerupeți injecțiile cu EXDENSUR decât dacă medicul dumneavoastră vă recomandă acest lucru. Întreruperea sau oprirea tratamentului cu EXDENSUR poate determina reapariția simptomelor.

Dacă simptomele dumneavoastră se agravează în timpul administrării injecțiilor cu EXDENSUR:

- ➔ sunați medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- mâncărime (prurit)
- durere de cap, oboseală sau erupție trecătoare pe piele în momentul administrării injecției
- reacții la locul injectării, cum sunt durere, roșeață, umflare sau mâncărime

Reacții adverse care au fost observate la medicamente similare:

- reacții alergice severe, cum sunt anafilaxia și angioedemul (erupție trecătoare pe piele, umflare a feței, a gâtului sau a cavității bucale, bătăi rapide ale inimii, transpirații, dificultăți de respirație, colaps sau pierderea cunoștinței).

- ➔ **Solicitați imediat asistență medicală** dacă credeți că ați putea avea o reacție.

- ➔ **Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă oricare dintre reacțiile adverse enumerate devine gravă sau vă deranjează ori dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect.**

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V*](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează EXDENSUR

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

Nu congelați.

Nu agitați.

A se păstra în cutia originală pentru a fi protejat de lumină.

Stiloul injector (pen) preumplut poate fi scos din frigider și păstrat în cutia sa nedesfăcută timp de până la 7 zile la temperatura camerei (până la 30°C), ferit de lumină. După 7 zile în afara frigiderului, eliminați stiloul injector (penul) în conformitate cu reglementările locale privind sănătatea și siguranța.

Stiloul injector (pen) preumplut trebuie utilizat în decurs de 8 ore după deschiderea cutiei. Eliminați-l dacă nu este utilizat în decurs de 8 ore.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține EXDENSUR

- Substanța activă este depemokimab. Fiecare ml de soluție conține 100 mg depemokimab.
- Celelalte componente sunt histidină, clorhidrat de histidină monohidrat, trehaloză dihidrat, clorhidrat de arginină, edetat disodic, polisorbit 80 (E 433), apă pentru preparate injectabile.

Cum arată EXDENSUR și conținutul ambalajului

EXDENSUR este furnizat sub formă de soluție limpede până la opalescentă, incoloră, de la galbenă la brună, într-un stilou injector (pen) preumplut de unică folosință, a 1 ml.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

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

Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 370 80000334

България

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel.: + 36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

França

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

Portugalia

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 385 800787089

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Irlanda

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

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

Tel: + 371 80205045

Acest prospect a fost revizuit în.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>

7. Instrucțiuni de utilizare pas cu pas

EXDENSUR 100 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut depemokimab pentru administrare subcutanată

Aceste instrucțiuni de utilizare conțin informații despre cum să vă injectați EXDENSUR.

Citiți mai întâi aceste secțiuni

Înainte de a utiliza stiloul injector (pen) preumplut EXDENSUR, este important ca un profesionist din domeniul sănătății să vă explice instrucțiunile de administrare pentru EXDENSUR și să vă arate dumneavoastră (sau persoanei care vă îngrijește) cum să utilizați corect stiloul injector (penul).

Informații importante

Citiți toate aceste instrucțiuni înainte de a utiliza stiloul injector (penul). Dacă nu respectați aceste instrucțiuni, este posibil să nu vi se administreze întreaga cantitate de medicament.

Nu utilizați stiloul injector (penul)

EXDENSUR:

- dacă a fost congelat
- dacă a fost scăpat pe jos sau este deteriorat
- dacă sigiliul de securitate al cutiei a fost rupt
- dacă data de expirare (EXP) a fost depășită

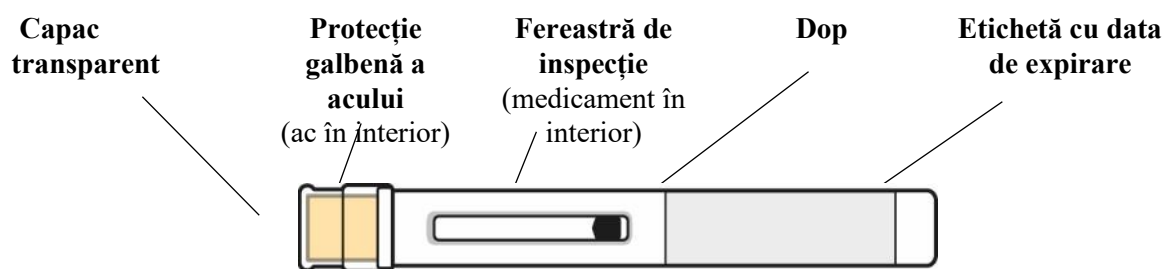
Nu:

- agitați stiloul injector (penul) EXDENSUR
- partajați stiloul injector (penul)
- reutilizați stiloul injector (penul)
- expuneți stiloul injector (penul) la căldură

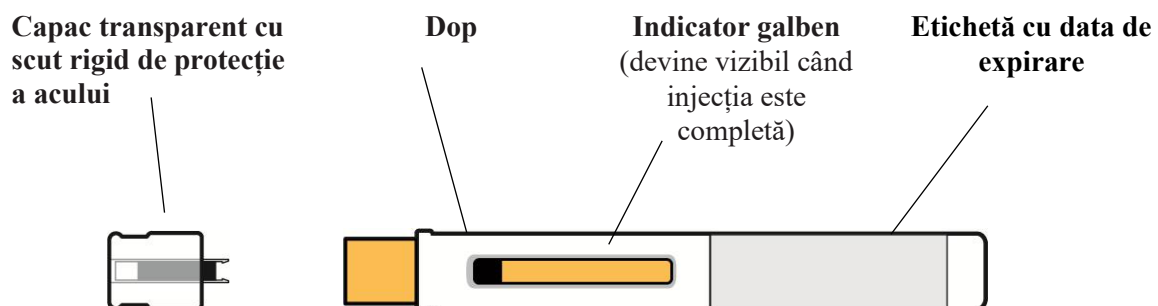
Dacă se întâmplă oricare dintre cele de mai sus, eliminați stiloul injector (penul) EXDENSUR în conformitate cu reglementările locale privind sănătatea și siguranța și utilizați un nou stilou injector (penul) EXDENSUR. **A nu se lăsa la vedere și îndemâna copiilor. Conține piese mici.**

Familiarizați-vă cu stiloul injector (pen) preumplut EXDENSUR

Înainte de utilizare



După utilizare



Depozitare

Păstrați stiloul injector (pen) în cutia sa

Păstrați EXDENSUR la frigider ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$), în cutia originală, până când sunteți gata să îl utilizați. **Nu** congelați.

O cutie nedesfăcută cu stiloul injector (pen) EXDENSUR poate fi păstrată la temperatura camerei (până la 30°C) pentru maximum 7 zile. După aducerea la temperatura camerei, EXDENSUR trebuie utilizat în decurs de 7 zile. După 7 zile, eliminați stiloul injector (penul) în conformitate cu reglementările locale privind sănătatea și siguranța.

După scoaterea stiloului injector (pen) din cutie

După ce stiloul injector (pen) EXDENSUR este scos din cutie, acesta trebuie utilizat în decurs de 8 ore; în caz contrar, eliminați stiloul injector (pen) în conformitate cu reglementările locale privind sănătatea și siguranța. **Nu** îl puneți din nou la frigider.

A. Pregătire

A1



Pregătiți materialele necesare

Furnizate

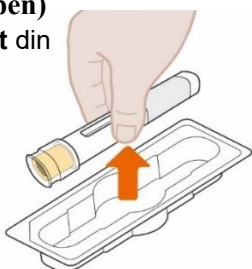
- EXDENSUR stilou injector (pen)

Nefurnizate

- Tampon cu alcool
- Tampon de vată sau bucată de tifon
- Plasture
- Recipient pentru eliminarea obiectelor ascuțite (vezi pct. C pentru instrucțiuni privind eliminarea).

A2

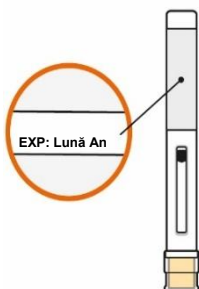
Scoateți stiloul injector (pen) preumplut din suport



Scoateți din frigider cutia care conține stiloul injector (penul) preumplut

- Ținând stiloul de mijloc (în apropierea ferestrei de inspecție), scoateți cu grijă stiloul din tăviță.
- **Nu** îndepărtați capacul transparent al acului în această etapă.

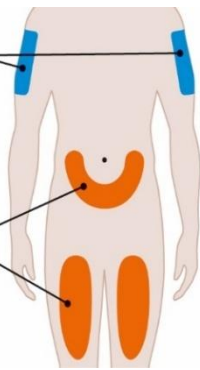
A3



Verificați **data de expirare** și aspectul **medicamentu** lui.

Verificați stiloul injector (pen) preumplut

- Verificați data de expirare. **Nu** utilizați dacă data de expirare a fost depășită.
- Priviți medicamentul din stiloul injector (pen) preumplut prin fereastra de inspecție. Medicamentul trebuie să fie limpede și incolor până la galben la brun.

	• Nu injectați medicamentul dacă soluția este tulbure, decolorată sau conține particule. • Este normal să fie vizibile bule de aer. Nu este necesară nicio intervenție. • Nu agitați stiloul injector (pen).
A4  Așteptați 30 de minute 	Așteptați 30 de minute • Nu îndepărtați capacul transparent. • Așezați stiloul injector (pen) pe o suprafață curată și plană, ferită de lumina directă a soarelui și nu îl lăsați la îndemâna copiilor. • Așteptați 30 de minute pentru ca medicamentul să ajungă la temperatura camerei înainte de injectare. Medicamentul rece este mai dureros la injectare. • Nu încălziți stiloul injector (pen) în cuptorul cu microunde, în apă fierbinte sau la lumina directă a soarelui. • Nu utilizați stiloul injector (pen) dacă a fost scos din ambalajul exterior pentru o perioadă mai mare de 8 ore.
A5 Doar îngrijitorul sau personalul medical. Pacientul, îngrijitorul sau personalul medical. 	Alegeți locul injectării • Dacă vă administrați singur(ă) injecția, o puteți face la nivelul coapselor sau al stomacului (abdomen). • Un îngrijitor sau personalul medical poate administra injecția în partea superioară a brațului, în coapsă sau în abdomen. • Nu vă administrați singur(ă) injecția în partea superioară a brațului, deoarece este mai dificil să evitați mișcarea stiloului injector (penului) în timpul injectării. • Nu injectați în zone în care pielea este învinețită, sensibilă la atingere, roșie sau întărită. • Nu injectați la mai puțin de 5 cm de buric (ombilic).
A6 	Curățați locul injectării • Spălați-vă mâinile cu apă și săpun. • Curățați locul injectării cu un tampon cu alcool. Lăsați pielea să se usuce la aer. • Nu faceți vânt și nu suflați peste locul injectării după curățare. • Nu atingeți din nou locul injectării după curățare până când nu ați terminat injecția.

B. Injectarea

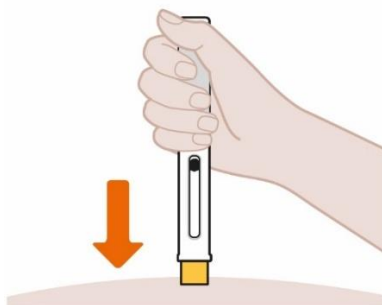
B1



Îndepărtați capacul transparent

- Îndepărtați capacul transparent trăgând în linie dreaptă, în sens opus apărătoarei galbene a acului. Poate fi nevoie de puțină forță pentru a îndepărta capacul transparent.
- **Nu** apăsați apărătoarea galbenă a acului.
- **Nu** puneți capacul la loc pe stiloul injector. Acest lucru poate declanșa accidental injecția.
- Este posibil să vedeți o picătură de medicament la vârful acului. Acest lucru este normal.
- Administrați injecția în decurs de 5 minute după ce ați îndepărtat capacul transparent.

B2



Poziționați stiloul injector (penul) la locul injectării

- Așezați apărătoarea galbenă a acului perpendicular pe piele.
- Asigurați-vă că puteți vedea fereastra de inspecție.

B3



Apăsați ferm pentru a începe injecția

- Apărătoarea galbenă a acului va glisa în sus, în interiorul stiloului injector (pen).
- Este posibil să auziți un „clic”, care indică faptul că injecția a început.
- Mențineți stiloul apăsat pe piele. **Nu** ridicați și nu mișcați stiloul în timpul injecției.
- Indicatorul galben se va deplasa în jos prin fereastra de inspecție în timpul injecției.
- **Nu** utilizați stiloul dacă apărătoarea galbenă a acului nu glisează în sus în interiorul stiloului. Aruncați stiloul și capacul transparent conform reglementărilor locale privind sănătatea și siguranța.

B4



Poate dura
până la 20 de
secunde

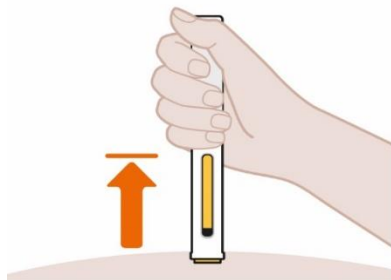
Continuați să țineți apăsat

Injecția este finalizată atunci când auziți al doilea „clic”. Injecția poate dura până la 20 de secunde.

Dacă nu auziți al doilea „clic”, verificați dacă:

- fereastra de inspecție este umplută cu indicatorul galben.
- opritorul negru nu se mai mișcă.

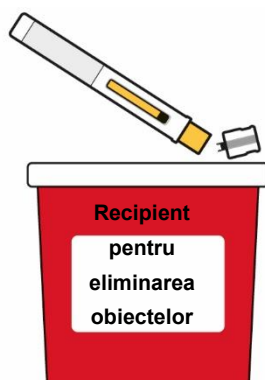
B5



Ridicați stiloul injector (penul) după ce injecția este finalizată

- **Nu** frecați locul injectării.
- **Nu** puneți capacul transparent la loc pe stiloul injector.
- Este posibil să apară o mică picătură de sânge la locul injectării. Acest lucru este normal. Apăsați ușor zona cu un tampon de vată sau o bucată de tifon și aplicați un plastru, dacă este necesar.

C. Aruncați dispozitivul utilizat



Eliminați stiloul injector (penul) utilizat și capacul transparent conform reglementărilor locale privind sănătatea și siguranța. Dacă este necesar, cereți sfatul medicului dumneavoastră sau al farmacistului.

Nu lăsați stilourile injectoare (penurile) utilizate și capacele acelor la vederea și îndemâna copiilor.

Prospect: Informații pentru utilizator

EXDENSUR 100 mg soluție injectabilă în seringă preumplută depomokimab

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este EXDENSUR și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați EXDENSUR
3. Cum să utilizați EXDENSUR
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează EXDENSUR
6. Conținutul ambalajului și alte informații
7. Instrucțiuni de utilizare pas cu pas

1. Ce este EXDENSUR și pentru ce se utilizează

EXDENSUR conține substanța activă depemokimab, un anticorp monoclonal (un tip de proteină concepută să recunoască și să se atașeze de o țintă specifică din organism).

EXDENSUR se utilizează împreună cu alte medicamente pentru astm bronșic, pentru tratamentul de întreținere al astmului bronșic sever la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste. Este utilizat la pacienții la care astmul bronșic nu este controlat adecvat cu doze mari de corticosteroizi inhalatori împreună cu un alt medicament pentru controlul astmului bronșic și care au un tip de inflamație a căilor respiratorii numit inflamație de tip 2.

EXDENSUR este utilizat, de asemenea, împreună cu alte medicamente, pentru tratamentul rinosinuzitei cronice cu polipi nazali (RSCcPN) la adulți. RSCcPN este o inflamație de lungă durată a nasului și sinusurilor, în care excrescențe moi, nedureroase, numite polipi, blochează căile respiratorii și îngreunează respirația.

Pacienții cu anumite tipuri de astm bronșic și RSCcPN au concentrații crescute ale unei proteine numite interleukina-5 (IL-5), care joacă un rol în sistemul imunitar (apărarea naturală a organismului). IL-5 contribuie la formarea și activarea eozinofilelor, un tip de globule albe care pot determina inflamație. Substanța activă din EXDENSUR, depemokimab, blochează IL-5. Acest lucru reduce numărul de eozinofile din organism, ceea ce ajută la reducerea inflamației și la ameliorarea simptomelor bolii.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați EXDENSUR

Nu utilizați EXDENSUR

- dacă sunteți **alergic** la depemokimab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

➔ **Adresați-vă medicului dumneavoastră** dacă considerați că acest lucru este valabil în cazul dumneavoastră.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați EXDENSUR, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Agravarea astmului bronșic

EXDENSUR nu este un medicament de salvare și nu trebuie utilizat pentru a trata problemele de respirație apărute brusc, care pot surveni în cazul astmului bronșic.

La unele persoane pot apărea reacții adverse legate de astm bronșic sau astmul bronșic se poate agrava în timpul tratamentului cu EXDENSUR.

➔ **Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei medicale** dacă astmul bronșic al dumneavoastră rămâne necontrolat sau se agravează după începerea tratamentului cu EXDENSUR.

Reacții alergice

Medicamentele de acest tip (anticorpi monoclonali) pot provoca reacții alergice severe, cum sunt anafilaxia și angioedemul (erupție trecătoare pe piele, umflare a feței, a gâtului sau a cavității bucale, bătaii rapide ale inimii, transpirații, dificultăți de respirație, colaps sau pierderea cunoștinței) (vezi punctul 4 „Reacții adverse posibile”). Aceste reacții pot apărea în decurs de câteva ore după administrarea EXDENSUR, dar în unele cazuri pot apărea la câteva zile.

➔ **Solicitați imediat asistență medicală** dacă credeți că ați putea avea o reacție.

Dacă este posibil să fi avut o reacție similară la orice injecție sau medicament:

➔ **spuneți medicului dumneavoastră** înainte de a vi se administra EXDENSUR.

Infecții parazitare

EXDENSUR vă poate reduce rezistența la infecțiile cauzate de paraziți. Dacă aveți o infecție parazitară, aceasta trebuie tratată înainte de a începe tratamentul cu EXDENSUR. Dacă locuiți într-o regiune în care aceste infecții sunt frecvente sau dacă călătoriți într-o astfel de regiune:

➔ **adresați-vă medicului dumneavoastră** dacă considerați că oricare dintre acestea se aplică în cazul dumneavoastră.

Copii și adolescenți

Acest medicament nu este destinat utilizării la **copii cu vârsta sub 12 ani** pentru tratamentul astmului bronșic sau la **copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani** pentru tratamentul RSCcPN.

EXDENSUR împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau este posibil să luați orice alte medicamente.

Alte medicamente pentru astm bronșic sau RSCcPN

- ✗ **Nu încetați brusc** să luați medicamentele pentru astmul bronșic al dumneavoastră sau pentru RSCcPN după ce ați început tratamentul cu EXDENSUR. Aceste medicamente (în special cele numite corticosteroizi) trebuie întrerupte treptat, sub supravegherea directă a medicului dumneavoastră.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Nu se cunoaște dacă componentele EXDENSUR pot trece în laptele matern. Dacă alăptați, trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră înainte de a utiliza EXDENSUR.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

EXDENSUR este puțin probabil să afecteze capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a utiliza utilaje.

EXDENSUR conține polisorbați

Acest medicament conține 0,2 mg polisorbat 80 per doză de 100 mg. Polisorbatele pot provoca reacții alergice. **Spuneți medicului dumneavoastră** dacă aveți orice alergii cunoscute.

EXDENSUR conține sodiu

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol sodiu (23 mg) per doză de 100 mg, adică practic „fără sodiu”.

3. Cum să utilizați EXDENSUR

EXDENSUR se administrează prin injecție sub piele (*subcutanat*)

Doza recomandată

- **Astm bronșic** — pentru adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste, doza recomandată este de 100 mg. Veți efectua **1 injecție la fiecare 6 luni**.
- **RSCcPN** — pentru adulți, doza recomandată este de 100 mg. Veți efectua **1 injecție la fiecare 6 luni**.

Cum se utilizează

Instrucțiunile pentru utilizarea seringii preumplute sunt prezentate pe verso-ul acestui prospect.

Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vor decide dacă dumneavoastră sau persoana care vă îngrijește puteți să vă administrați EXDENSUR. Dacă este cazul, vă vor instrui pe dumneavoastră sau pe persoana care vă îngrijește pentru a vă arăta modul corect de utilizare a EXDENSUR.

Puteți să vă injectați EXDENSUR sub piele în zona stomacului (abdomen) sau a părții superioare a piciorului (coapsă). Persoana care vă îngrijește vă poate injecta EXDENSUR și în partea superioară a brațului. Nu injectați în zone în care pielea este sensibilă, vânătă, roșie sau întărită.

- ➔ Contactați medicul dumneavoastră sau asistenta medicală dacă vi se pare dificil să vă injectați singur(ă) sau dacă aveți orice nelămuriri legate de faptul că ați efectuat injecția corect ori că v-ați administrat doza completă.

Dacă uitați să utilizați EXDENSUR

Dacă, de obicei, medicul dumneavoastră sau un profesionist din domeniul sănătății vă administrează injecția cu EXDENSUR:

- ➔ contactați medicul dumneavoastră sau spitalul cât mai curând posibil pentru a reprograma vizita.

Dacă dumneavoastră sau persoana care vă îngrijește vă administrează, de obicei, injecția cu EXDENSUR și omiteți o doză:

- ➔ injectați o doză de EXDENSUR cât mai curând posibil. După aceea, continuați administrarea EXDENSUR în ziua obișnuită planificată pentru injecție.

Dacă ați omis o doză cu 1 lună sau mai mult:

- ➔ injectați o doză de EXDENSUR, apoi reluați schema de injecții la fiecare 6 luni începând din ziua în care v-ați injectat doza omisă.

Dacă nu sunteți sigur(ă) ce trebuie să faceți, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Nu opriți utilizarea EXDENSUR fără recomandare

Nu întrerupeți injecțiile cu EXDENSUR decât dacă medicul dumneavoastră vă recomandă acest lucru. Întreruperea sau oprirea tratamentului cu EXDENSUR poate determina reapariția simptomelor.

Dacă simptomele dumneavoastră se agravează în timpul administrării injecțiilor cu EXDENSUR:

- ➔ sunați medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- mâncărime (prurit)
- durere de cap, oboseală sau erupție trecătoare pe piele în momentul administrării injecției
- reacții la locul injectării, cum sunt durere, roșeață, umflare sau mâncărime

Reacții adverse care au fost observate la medicamente similare:

- reacții alergice severe, cum sunt anafilaxia și angioedemul (erupție trecătoare pe piele, umflare a feței, a gâtului sau a cavității bucale, bătăi rapide ale inimii, transpirații, dificultăți de respirație, colaps sau pierderea cunoștinței).

- ➔ **Solicitați imediat asistență medicală** dacă credeți că ați putea avea o reacție.

- ➔ **Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă oricare dintre reacțiile adverse enumerate devine gravă sau vă deranjează ori dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect.**

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V*](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează EXDENSUR

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C – 8°C).

Nu congelați.

Nu agitați.

A se păstra în cutia originală pentru a fi protejat de lumină.

Seringa preumplută poate fi scoasă din frigider și păstrată în cutia sa nedesfăcută timp de până la 7 zile la temperatura camerei (până la 30°C), ferit de lumină. După 7 zile în afara frigiderului, eliminați seringă în conformitate cu reglementările locale privind sănătatea și siguranța.

Seringa preumplută trebuie utilizată în decurs de 8 ore după deschiderea cutiei. Eliminați-o dacă nu este utilizată în decurs de 8 ore.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține EXDENSUR

- Substanța activă este depemokimab. Fiecare ml de soluție conține 100 mg depemokimab.
- Celelalte componente sunt histidină, clorhidrat de histidină monohidrat, trehaloză dihidrat, clorhidrat de arginină, edetat disodic, polisorbit 80 (E 433), apă pentru preparate injectabile.

Cum arată EXDENSUR și conținutul ambalajului

EXDENSUR este furnizat sub formă de soluție limpede până la opalescentă, incoloră, de la galbenă la brună, într-o seringă preumplută de unică folosință, a 1 ml.

EXDENSUR este disponibil în cutii care conțin 1 seringă preumplută.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

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

Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 370 80000334

България

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel.: + 36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

França

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

Portugalia

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 385 800787089

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Irlanda

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

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited

Tel: + 371 80205045

Acest prospect a fost revizuit în.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>

7. Instrucțiuni de utilizare pas cu pas

EXDENSUR 100 mg soluție injectabilă în seringă preumplută depemokimab pentru administrare subcutanată

Aceste instrucțiuni de utilizare conțin informații despre cum să vă injectați EXDENSUR.

Citiți mai întâi aceste secțiuni

Înainte de a utiliza seringă preumplută EXDENSUR, este important ca un profesionist din domeniul sănătății să vă explice instrucțiunile de administrare pentru EXDENSUR și să vă arate dumneavoastră (sau persoanei care vă îngrijește) cum să utilizați corect seringă.

Informații importante

Citiți toate aceste instrucțiuni înainte de a utiliza seringă. Dacă nu respectați aceste instrucțiuni, este posibil să nu vi se administreze întreaga cantitate de medicament.

Nu utilizați seringă EXDENSUR:

- dacă a fost congelată
- dacă a fost scăpată pe jos sau este deteriorată
- dacă sigiliul de securitate al cutiei a fost rupt
- dacă data de expirare (EXP) a fost depășită

Nu:

- agitați seringă EXDENSUR
- partajați seringă
- reutilizați seringă
- expuneți seringă la căldură

Dacă se întâmplă oricare dintre cele de mai sus, eliminați seringă EXDENSUR în conformitate cu reglementările locale privind sănătatea și siguranța și utilizați o nouă seringă EXDENSUR.

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor. Conține piese mici.

Familiarizați-vă cu seringă preumplută EXDENSUR

Înainte de utilizare

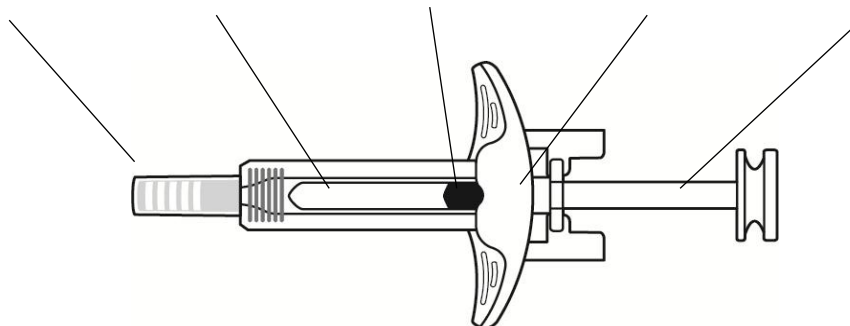
**Capacul gri al
acului** (acul este
în interior)

**Fereastra de
inspecție**
(medicament în
interior)

Dop

**Priza albă
pentru degete**

Piston alb



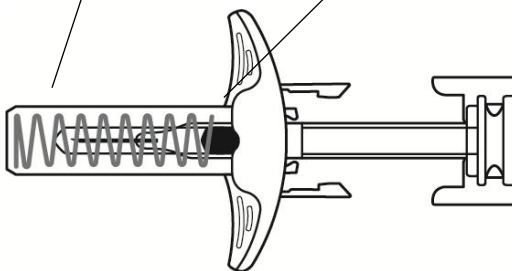
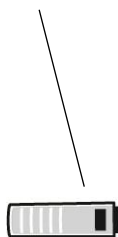
După utilizare

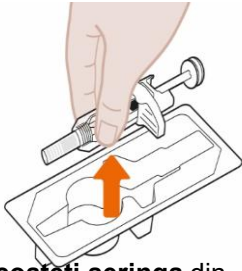
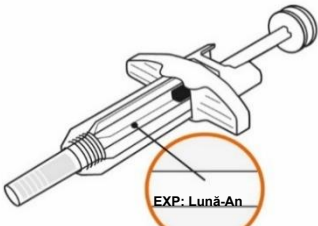
Capacul gri al acului

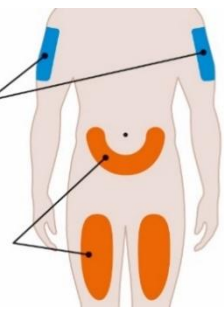
Apărătoarea acului

După utilizare, apărătoarea
automată a acului se
activează și retrage acul în
interior (trăgându-l în sus)

Dop



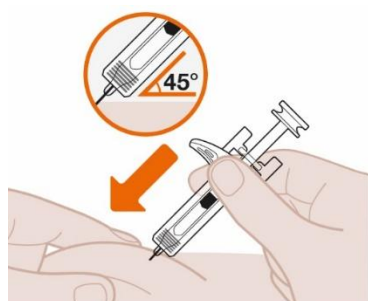
Depozitare					
Păstrați seringa în cutia sa Păstrați EXDENSUR la frigider (2°C – 8°C), în cutia originală, până când sunteți gata să îl utilizați. Nu congelați. O cutie nedesfăcută cu EXDENSUR poate fi păstrată la temperatura camerei până la 30°C, pentru maximum 7 zile. După aducerea la temperatura camerei, EXDENSUR trebuie utilizat în decurs de 7 zile. După 7 zile, eliminați seringă în conformitate cu reglementările locale privind sănătatea și siguranța. După scoaterea seringii din cutie După ce seringă EXDENSUR este scoasă din cutie, acesta trebuie utilizată în decurs de 8 ore; în caz contrar, eliminați seringă în conformitate cu reglementările locale privind sănătatea și siguranța. Nu îl puneți din nou la frigider.					
A. Pregătire					
A1 	Pregătiți materialele necesare <table border="0"> <tr> <td>Furnizate</td><td>Nefurnizate</td></tr> <tr> <td> • EXDENSUR seringă </td><td> • Tampon cu alcool • Tampon de vată sau bucată de tifon • Plasture • Recipient pentru eliminarea obiectelor ascuțite (vezi pct. C pentru instrucțiuni privind eliminarea). </td></tr> </table>	Furnizate	Nefurnizate	• EXDENSUR seringă	• Tampon cu alcool • Tampon de vată sau bucată de tifon • Plasture • Recipient pentru eliminarea obiectelor ascuțite (vezi pct. C pentru instrucțiuni privind eliminarea).
Furnizate	Nefurnizate				
• EXDENSUR seringă	• Tampon cu alcool • Tampon de vată sau bucată de tifon • Plasture • Recipient pentru eliminarea obiectelor ascuțite (vezi pct. C pentru instrucțiuni privind eliminarea).				
A2  Scoateți seringă din suport	Scoateți din frigider cutia care conține seringă preumplută • Ținând seringă de mijloc (în apropierea ferestrei de inspecție), scoateți cu grijă seringă din tăviță. • Nu îndepărtați capacul gri al acului în această etapă				
A3  Verificați data de expirare și aspectul medicamentului.	Verificați seringă preumplută • Verificați data de expirare. Nu utilizați dacă data de expirare a fost depășită. • Priviți medicamentul din seringă preumplută prin fereastra de inspecție. Medicamentul trebuie să fie limpede și incolor până la galben la brun. • Nu injectați medicamentul dacă soluția este tulbure, decolorată sau conține particule.				

	• Este normal să fie vizibile bule de aer. Nu este necesară nicio intervenție. • Nu agitați seringă.
A4  Așteptați 30 de minute	Așteptați 30 de minute • Nu îndepărtați capacul gri al acului. • Așezați seringă pe o suprafață curată și plană, ferită de lumina directă a soarelui și nu îl lăsați la îndemâna copiilor. • Așteptați 30 de minute pentru ca medicamentul să ajungă la temperatura camerei înainte de injectare. Medicamentul rece este mai dureros la injectare. • Nu încălziți seringă în cuptorul cu microunde, în apă fierbinte sau la lumina directă a soarelui. • Nu utilizați seringă dacă a fost scoasă din ambalajul exterior pentru o perioadă mai mare de 8 ore.
A5 Doar îngrijitorul sau personalul medical. Pacientul, îngrijitorul sau personalul medical. 	Alegeți locul injectării • Dacă vă administrați singur(ă) injecția, o puteți face la nivelul coapselor sau al stomacului (abdomen). • Un îngrijitor sau personalul medical poate administra injecția în partea superioară a brațului, în coapsă sau în abdomen. • Nu vă administrați singur(ă) injecția în partea superioară a brațului, deoarece este mai dificil să evitați mișcarea seringii în timpul injectării. • Nu injectați în zone în care pielea este învinețită, sensibilă la atingere, roșie sau întărită. • Nu injectați la mai puțin de 5 cm de buric (ombilic).
A6 	Curățați locul injectării • Spălați-vă mâinile cu apă și săpun. • Curățați locul injectării cu un tampon cu alcool. Lăsați pielea să se usuce la aer. • Nu faceți vânt și nu suflați peste locul injectării după curățare. • Nu atingeți din nou locul injectării după curățare până când nu ați terminat injecția.
B. Injectarea	

B1

Îndepărtați capacul gri al acului

- Îndepărtați capacul gri al acului de pe seringă trăgându-l drept în afară, departe de ac (conform ilustrației). Îndepărtarea capacului gri poate necesita aplicarea unei forțe mai mari.
- **Nu** manipulați seringă ținând-o de pistonul alb în timp ce îndepărtați capacul gri al acului.
- **Nu** lăsați acul să atingă nicio suprafață.
- **Nu** atingeți acul.
- **Nu** încercați să eliminați bulele de aer din seringă.
- **Nu** puneți la loc capacul gri al acului pe seringă. Acest lucru poate provoca o leziune prin înțepare accidentală.
- Administrați injecția în decurs de 5 minute după îndepărtarea capacului gri al acului.

B2

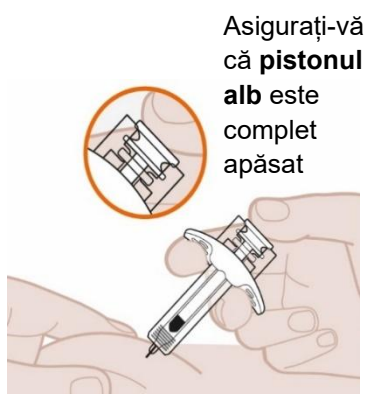
Poziționați seringă la locul de injectare

- Utilizați mâna liberă pentru a ciupi ușor pielea din jurul locului de injectare curățat.
- Mențineți pielea ciupită pe toată durata injecției.
- **Nu** manipulați seringă ținând-o de pistonul alb în timp ce introduceți acul în pielea ciupită.
- Țineți seringă de **mijloc** și introduceți întregul ac în pielea ciupită la un unghi de 45°, conform ilustrației.

B3

Începeți injecția

- Mutați degetul mare pe pistonul alb și folosiți celelalte degete pentru a ține priza albă pentru degete, conform ilustrației.
- Apăsați încet pistonul alb pentru a administra doza completă.

B4

Asigurați-vă că **pistonul alb** este complet apăsat

Apăsați complet pistonul alb

- Asigurați-vă că pistonul alb este apăsat complet până la capăt, până când dopul ajunge la baza seringii și întregul medicament este injectat.

B5



Ridicați încet degetul mare după finalizarea injectiei

- Ridicați încet degetul mare. Acest lucru va permite pistonului alb să se ridice, iar acul să fie tras automat (retras) în dispozitivul de protecție al acului.
- După îndepărtarea seringii de la locul de injectare, eliberați pielea ciupită.
- **Nu** frecați locul de injectare.
- **Nu** puneți la loc capacul gri al acului pe seringă.
- La locul de injectare poate apărea o mică picătură de sânge. Acest lucru este normal. Apăsați pe zonă o bilă de vată sau o compresă de tifon și aplicați un plasture adeziv, dacă este necesar.

C. Aruncați dispozitivul utilizat



- Eliminați seringă utilizată și capacul gri al acului, conform reglementărilor locale privind sănătatea și siguranța. Dacă este necesar, cereți sfatul medicului dumneavoastră sau al farmacistului.
- **Nu lăsați seringile utilizate și capacele acelor la vederea și îndemâna copiilor.**