

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Kyntheum 210 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare seringă preumplută conține brodalumab 210 mg, în 1,5 ml soluție.

1 ml soluție conține brodalumab 140 mg.

Brodalumab este un anticorp monoclonal uman, produs pe celule ovariene de hamster chinezesc (OHC) cu ajutorul tehnologiei cu ADN recombinat.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție)

Soluția este limpede până la ușor opalescentă, incoloră până la galben pal și nu conține particule.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Kyntheum este indicat în tratamentul formei severe a psoriazisului în plăci, la pacienți adulți la care este recomandat tratamentul sistemic.

4.2 Doze și mod de administrare

Kyntheum trebuie utilizat sub îndrumarea și supravegherea unui medic cu experiență în diagnosticarea și tratamentul psoriazisului.

Doze

Doza recomandată este de 210 mg, administrată prin injectare subcutanată în săptămânile 0, 1 și 2, urmată de administrarea dozei de 210 mg la interval de 2 săptămâni.

Trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului la pacienții care nu au prezentat răspuns după 12-16 de săptămâni de tratament. Unii pacienți cu răspuns parțial inițial pot prezenta ulterior ameliorare prin continuarea tratamentului peste 16 de săptămâni.

Vârstnici (cu vârsta peste 65 ani)

Nu se recomandă ajustarea dozei la pacienții vârstnici (vezi pct. 5.2).

Insuficiență renală și hepatică

Kyntheum nu a fost studiat la aceste grupe de pacienți. Nu se poate face nicio recomandare privind dozele.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Kyntheum la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Kyntheum este administrat prin injecție subcutanată. Fiecare seringă preumplută este de unică folosință. Kyntheum nu trebuie injectat în zone în care pielea este sensibilă, învinețită, roșie, întărită, îngroșată, descuamată sau afectată de psoriazis. Seringa preumplută nu trebuie agitată.

După o instruire adecvată în tehnica injectării subcutanate, pacientul își poate autoinjecta Kyntheum, dacă medicul stabilește că această acțiune este adecvată. Pacienții trebuie instruiți să injecteze întreaga cantitate de Kyntheum, conform instrucțiunilor furnizate în prospect. Instrucțiuni de utilizare detaliate sunt incluse la finalul prospectului.

4.3 Contraindicații

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

Boala Crohn activă.

Infecții semnificative clinic active (de exemplu tuberculoză activă, vezi pct. 4.4).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trasabilitatea

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

Boala inflamatorie intestinală (inclusiv boala Crohn și colita ulcerativă)

Au fost raportate cazuri noi de boală inflamatorie intestinală sau exacerbări ale acesteia cu inhibitorii de IL-17. Prin urmare, brodalumab nu se recomandă pacienților cu boală inflamatorie intestinală (vezi pct. 4.8). Dacă un pacient dezvoltă semne sau simptome de boală inflamatorie intestinală sau prezintă o exacerbare a bolii inflamatorii intestinale preexistente, tratamentul trebuie întrerupt și trebuie inițiat tratament medical corespunzător.

Ideație suicidară și comportament suicidar

La pacienții tratați cu brodalumab s-au raportat ideație suicidară și comportament suicidar, inclusiv suicid. Majoritatea pacienților cu comportament suicidar au avut antecedente de depresie și/sau ideație suicidară sau comportament suicidar. Nu a fost stabilită o asocieră cauzală între tratamentul cu brodalumab și un risc crescut de ideație suicidară și comportament suicidar.

La pacienții cu antecedente de depresie și/sau ideație suicidară și comportament suicidar sau la pacienții care dezvoltă astfel de simptome trebuie evaluate cu atenție riscurile și beneficiile tratamentului cu brodalumab. Pacienții, persoanele care au grijă de pacienți și familiile pacienților trebuie sfătuiți cu privire la apariția sau agravarea depresiei, a ideației suicidare, a tulburării anxioase sau a altor modificări ale dispoziției și aceștia trebuie să contacteze personalul medical în cazul apariției unor astfel de evenimente. Dacă la un pacient se observă apariția unor simptome noi sau se agravează simptomele de depresie și/sau se identifică apariția ideației suicidare sau a comportamentului suicidar, se recomandă întreruperea tratamentului.

Reacții de hipersensibilitate

Au fost raportate cazuri rare de reacții anafilactice după punerea pe piață. În cazul apariției unei reacții anafilactice sau al oricărei alte reacții alergice grave, administrarea de brodalumab trebuie oprită și trebuie administrat tratament adecvat.

Infecții

Brodalumab poate crește riscul de apariție a infecțiilor.

În timpul studiului clinic cu durată de 12 săptămâni, controlat cu placebo, efectuat la pacienții cu psoriazis, au fost observate infecții severe la 0,5% dintre pacienții tratați cu brodalumab (vezi pct. 4.8).

Este necesară prudență în cazul în care se are în vedere administrarea brodalumab la pacienții cu infecții cronice sau cu infecții recurente în antecedente. Pacienții trebuie instruiți să ceară sfatul medicului dacă observă semne și simptome sugestive ale unei infecții. Dacă un pacient dezvoltă o infecție severă, acesta trebuie să fie atent monitorizat și brodalumab nu mai trebuie administrat până la dispariția infecției.

Brodalumab nu trebuie administrat pacienților cu tuberculoză activă. Înainte de inițierea tratamentului, la pacienții cu tuberculoză în formă latentă trebuie luată în considerare administrarea unui tratament anti-tuberculos.

Vaccinări

Se recomandă actualizarea tuturor imunizărilor, în conformitate cu schemele de imunizare aflate în vigoare, înainte de inițierea tratamentului. Vaccinurile vii nu trebuie administrate concomitent cu brodalumab (vezi pct. 4.5). Nu există date disponibile în ceea ce privește răspunsul la vaccinurile vii sau la riscul de infecție sau transmitere a infecției după administrarea vaccinurilor vii la pacienții în tratament cu brodalumab.

Vacinarea sugarilor

Vacinarea sugarilor cu vaccinuri vii după expunerea în al treilea trimestru de sarcină la brodalumab trebuie discutată cu un medic (vezi și secțiunea 4.6).

Terapia imunosupresoare concomitentă

Siguranța și eficacitatea brodalumab în cazul administrării concomitente cu medicamente imunosupresoare, inclusiv medicamente biologice sau fototerapie, nu au fost evaluate.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Vaccinurile vii nu trebuie administrate concomitent cu brodalumab (vezi pct. 4.4).

Formarea enzimelor CYP450 poate fi modificată de nivelul crescut al anumitor citokine (de exemplu IL-1, IL-6, IL-10, TNF α , IFN) în timpul inflamației cronice. Deși nu a fost raportat un rol specific al interleukinelor (IL)-17A și IL-17RA în reglarea enzimelor CYP450, efectul brodalumab asupra activității CYP3A4/3A5 a fost evaluat într-un studiu de interacțiune afecțiune-medicament-medicament.

La pacienții cu psoriazis în plăci, formă moderată până la severă, administrarea subcutanată a unei doze unice de brodalumab 210 mg a crescut cu 24% expunerea la midazolam, un substrat CYP3A4/3A5. Luând în considerare amploarea modificărilor expunerii la midazolam, nu este necesară ajustarea dozelor substraturilor CYP3A4/3A5 atunci când se administrează concomitent cu brodalumab.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femeile aflate la vârsta fertilă

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficace în timpul tratamentului și până la 12 săptămâni după tratament.

Sarcina

Nu există date provenite din utilizarea brodalumab la femeile gravide sau datele sunt limitate.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Este cunoscut faptul că IgG2 umană traversează bariera placentară, iar brodalumab este o IgG2 umană, de aceea, brodalumab are potențialul de a fi transmis de la mamă la fătul în dezvoltare. Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea Kyntheum în timpul sarcinii.

Deoarece nu este cunoscută metabolizarea brodalumab la sugari, trebuie discutat cu un medic raportul beneficii/riscuri al administrării de vaccinuri vii la un sugar ce a fost expus la Kyntheum în al treilea trimestru de sarcină.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă brodalumab se excretă în laptele uman. Brodalumab este un anticorp monoclonal și este de așteptat să fie prezent în primul lapte și la un nivel scăzut ulterior.

Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari.

Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu Kyntheum, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Nu există date disponibile în ceea ce privește efectul brodalumab asupra fertilității la om. Studiile la animale nu au arătat niciun efect asupra organelor de reproducere masculine și feminine și asupra numărului, motilității și morfologiei spermatozoizilor (vezi pct. 5.3).

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

Kyntheum 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 sunt artralgia (4,6%), cefaleea (4,3%), fatigabilitatea (2,6%), diareea (2,2%) și durerea orofaringiană (2,1%).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse din studiile clinice și din experiența după punerea pe piață (Tabelul 1) sunt clasificate conform MedDRA pe aparate, sisteme și organe (ASO). În cadrul fiecărei categorii de ASO, reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, cu cele mai frecvente reacții enumerate primele. În plus, categoria de frecvență corespunzătoare pentru fiecare reacție adversă se bazează pe următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 1: Lista reacțiilor adverse în studiile clinice și experiența post comercializare

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă
Infecții și infestări	Frecvente	Gripă Infecții cu dermatofiți - tinea (inclusiv tinea pedis, tinea versicolor, tinea cruris)
	Mai puțin frecvente	Infecții cu <i>Candida</i> (inclusiv infecții orale, genitale și esofagiene)
Tulburări hematologice și limfatic	Mai puțin frecvente	Neutropenie
Tulburări ale sistemului imunitar	Rare	Reacție anafilactică
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee
Tulburări oculare	Mai puțin frecvente	Conjunctivită
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Frecvente	Dureri orofaringiene
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Diaree Greață
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Frecvente	Artralgie Mialgie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Fatigabilitate Reacții la locul administrării (inclusiv eritem la locul administrării, durere, prurit, echimoze, hemoragie)
Tulburări ale țesutului cutanat și subcutanat	Cu frecvență necunoscută	Pyoderma gangrenosum

Descrierea anumitor reacții adverse

Boala inflamatorie intestinală

Au fost raportate cazuri noi de boală inflamatorie intestinală sau exacerbări ale acesteia (inclusiv boala Crohn și colita ulcerativă) cu inhibitorii de IL-17 (vezi pct. 4.4).

Infecții

În timpul studiului cu durată de 12 săptămâni, controlat cu placebo, efectuat la pacienții cu psoriazis în plăci, infecțiile au fost observate la 28,2% dintre pacienții tratați cu brodalumab, în comparație cu 23,4% dintre pacienții la care s-a administrat placebo. Majoritatea infecțiilor a constat din rinofaringită, infecții ale tractului respirator superior, faringite, infecții ale tractului urinar, bronșită, gripă și sinuzită, care nu au necesitat întreruperea tratamentului. Infecțiile severe au apărut la 0,5% dintre pacienții tratați cu brodalumab și la 0,1% dintre pacienții la care s-a administrat placebo. S-a observat o frecvență mai mare a infecțiilor fungice, în primul rând infecții cu *Candida* non-severe la nivelul tegumentelor și mucoaselor, la 2,5% dintre pacienții tratați cu brodalumab, comparativ cu 1,0% la pacienții la care s-a administrat placebo.

Până în săptămâna 52, frecvența reacțiilor la 100 pacient-ani de urmărire a fost de 134,7 la pacienții tratați cu brodalumab și de 124,1 la pacienții tratați cu ustekinumab. Frecvența reacțiilor la 100 pacient-ani de urmărire pentru infecțiile severe a fost de 2,4 la pacienții tratați cu brodalumab și de 1,2 la pacienții tratați cu ustekinumab.

În studiile clinice au fost observate un caz sever de meningită criptococică și un caz sever de infecție cu *Coccidioides* (vezi pct 4.4).

Neutropenie

În timpul studiului clinic cu durată de 12 săptămâni, controlat cu placebo, neutropenia a fost raportată la 0,9% dintre pacienții tratați cu brodalumab, comparativ cu 0,5% dintre pacienții la care s-a administrat placebo. Majoritatea neutropeniilor asociate cu administrarea de brodalumab au fost

ușoare, tranzitorii și reversibile.

Neutropenia de gradul 3 ($<1,0 \times 10^9/l$ până la $0,5 \times 10^9/l$) a fost raportată la 0,5% dintre pacienții tratați cu brodalumab, comparativ cu nici unul dintre pacienții la care s-a administrat ustekinumab sau placebo. Nu s-a raportat nici un caz de neutropenie de gradul 4 ($<0,5 \times 10^9/l$) la pacienții la care s-a administrat brodalumab sau placebo, dar s-a raportat la 0,2% dintre pacienții tratați cu ustekinumab. Nu au fost raportate infecții severe asociate cu neutropenie.

Imunogenitatea

Anticorpii la brodalumab au apărut la 2,2% (88/3935) dintre pacienții tratați cu brodalumab timp de până la 52 de săptămâni în studiile clinice efectuate la pacienți cu psoriazis (0,3% dintre acești pacienți aveau anticorpi anti-brodalumab la momentul de referință). Dintre acești pacienți, niciunul nu a avut anticorpi neutralizanți.

Nu au existat dovezi care să asocieze dezvoltarea de anticorpi anti-brodalumab cu modificarea profilului farmacocinetic, răspunsului clinic sau profilului de siguranță.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. 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

În cadrul studiilor clinice au fost administrate intravenos doze de până la 700 mg, fără dovezi de toxicitate care să limiteze dozele administrate. În caz de supradozaj, se recomandă ca pacientul să fie monitorizat pentru a se identifica orice semne sau simptome ale reacțiilor adverse și se va institui imediat tratament simptomatic adecvat.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Imunosupresoare, inhibitori de interleukină, codul ATC: L04AC12

Mecanism de acțiune

Brodalumab este un anticorp monoclonal complet uman IgG2 care se leagă cu specificitate de IL-17RA umană și blochează activitatea biologică a citokinelor proinflamatorii IL-17A, IL-17F, IL-17A/F heterodimer, IL-17C și IL-17E (cunoscut și ca IL-25), determinând inhibarea inflamației și simptomelor clinice asociate cu psoriazisul. IL-17RA este o proteină exprimată pe suprafața celulară și este o componentă necesară a complexelor receptori utilizate de mai multe familii de citokine IL-17. S-a raportat că în psoriazis crește nivelul familiei de citokine IL-17. IL-17A, IL-17F și IL-17A / F heterodimer au activități pleiotropice, inclusiv inducerea de mediatori pro-inflamatorii, cum ar fi IL-6, GRO α și G-CSF din celulele epiteliale, celulele endoteliale și fibroblastele care susțin inflamația tisulară. A fost demonstrat că IL-17C induce răspunsuri similare ca IL-17A și IL-17F în keratinocite. Blocarea IL-17RA inhibă răspunsurile induse de citokina IL-17, determinând normalizarea inflamației la nivelul pielii.

Efecte farmacodinamice

Niveluri crescute de expresie a genelor IL-17A, IL-17C și IL17F se găsesc în plăcile psoriazice. Niveluri crescute de expresie a IL-12B și IL23A, genele pentru cele două subunități ale IL-23, un activator precursor al expresiei IL-17A și IL-17F, se regăsesc de asemenea în plăcile psoriazice. S-a

demonstrat că tratamentul cu brodalumab la pacienții cu psoriazis reduce nivelurile de IL-17A și markerii de proliferare celulară și grosimea epidermei în biopsii cutanate lezionale până la niveluri similare cu biopsiile cutanate non-lezionale, până la 12 săptămâni după tratament.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea și siguranța brodalumab a fost evaluată la 4373 pacienți adulți cu psoriazis în plăci în trei studii clinice multinaționale, randomizate, în regim dublu-orb, de fază 3, controlate cu placebo (AMAGINE-1, AMAGINE-2, și AMAGINE-3). AMAGINE-2 și AMAGINE-3 au fost, de asemenea, controlate cu un comparator activ (ustekinumab). Toate cele trei studii au inclus o fază de inducție de 12 săptămâni, controlată cu placebo, o fază dublu-orb cu o durată de 52 de săptămâni, și o extensie în regim deschis pe termen lung.

Pacienții înrolați erau eligibili pentru terapie sistemică, inclusiv fototerapie și terapii sistemice biologice și nonbiologice. Aproximativ 21% dintre subiecți au avut antecedente de artrită psoriazică. Aproximativ 30% dintre subiecți au utilizat anterior un tratament biologic și 12% dintre subiecți au prezentat eșec la tratamentul biologic).

Pacienții au fost în mod predominant bărbați (70%) și caucazieni (91%), cu o vârstă medie de 45 de ani (de la 18 la 86 ani); dintre aceștia 6,4% aveau vârsta ≥ 65 ani și 0,3% aveau vârsta >75 ani. În cadrul grupelor de tratament, scorul de referință Indice de severitate al regiunii cu psoriazis (PASI) a fost cuprins în intervalul 9,4 și 72 (valoare medie: 17,4) și aria suprafeței corporale implicate (BSA) de referință a fost cuprinsă în intervalul 10-97 (valoare medie: 21). Scorul de referință static Evaluare globală efectuată de medic (sPGA) a fost între „3 (moderat)” (58%) și „5 (foarte sever)” (5%).

AMAGINE-1 a fost realizat la 661 pacienți. Studiul a inclus o fază de inducție de 12 săptămâni, în regim dublu-orb, controlată cu placebo, urmată de o fază în regim dublu-orb cu o durată de 52 de săptămâni, de retragere și reîncepere a tratamentului. Pacienților randomizați la tratamentul cu brodalumab li s-au administrat doze de 210 mg sau 140 mg în săptămâna 0 (ziua 1), săptămâna 1 și săptămâna 2, urmate de administrarea aceluiași doze la interval de 2 săptămâni. În săptămâna 12, pacienții randomizați inițial la tratament cu brodalumab și care au fost considerați a prezenta succes terapeutic conform sPGA (0 sau 1), au fost randomizați din nou, fie pentru a li se administra placebo, fie pentru a continua tratamentul cu brodalumab cu doza de inducție. Pacienților randomizați cărora li s-a administrat inițial placebo și celor care nu au îndeplinit criteriile pentru re-randomizare, li s-a administrat brodalumab 210 mg o dată la două săptămâni, începând din săptămâna 12. Reînceperea tratamentului a fost disponibilă începând cu săptămâna 16 pentru pacienții cu recurență a bolii, iar tratamentul de salvare a fost disponibil după 12 săptămâni de reîncepere a tratamentului.

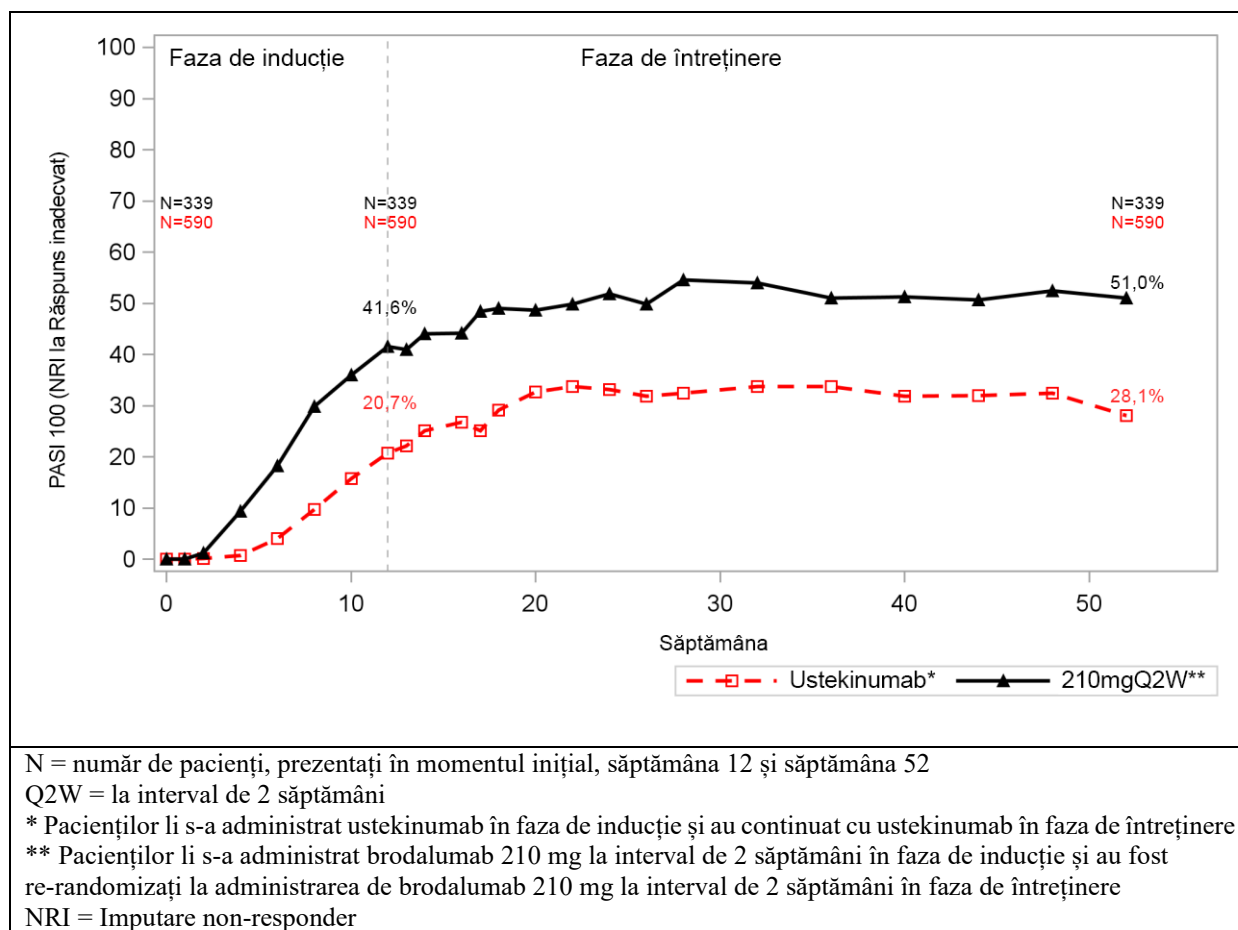
AMAGINE-2 și AMAGINE-3 au fost inițial studii controlate cu placebo și cu ustekinumab, efectuate la 1831, respectiv la 1881 pacienți. Ambele studii au inclus o fază de inducție de 12 săptămâni, în regim dublu-orb, controlată cu placebo și ustekinumab, urmată de o fază de întreținere în regim dublu-orb cu o durată de 52 de săptămâni. Pacienților randomizați la tratamentul cu brodalumab în faza de inducție li s-au administrat doze de 210 mg sau 140 mg în săptămâna 0 (ziua 1), săptămâna 1 și săptămâna 2, urmate de administrarea aceluiași doze la interval de 2 săptămâni. Pacienților randomizați în grupul de tratament cu ustekinumab li s-a administrat doza de 45 mg dacă aveau greutatea ≤ 100 kg și doza de 90 mg dacă aveau greutatea >100 kg, în săptămânile 0, 4 și 16, urmate de administrarea aceluiași doze la interval de 12 săptămâni. În săptămâna 12, pacienții randomizați inițial pentru administrare de brodalumab au fost re-randomizați pentru a li se administra doza de 210 mg la interval de 2 săptămâni, doza de 140 mg la interval de 2 săptămâni, doza de 140 mg la interval de 4 săptămâni sau doza de 140 mg la interval de 8 săptămâni în timpul fazei de întreținere. Pacienților randomizați inițial la administrarea de placebo li s-a administrat brodalumab în doză de 210 mg la interval de 2 săptămâni, începând din săptămâna 12. În săptămâna 12, pacienții din grupul de tratament cu ustekinumab au continuat să utilizeze ustekinumab și apoi au fost trecuți la tratamentul cu brodalumab 210 mg la interval de 2 săptămâni, în săptămâna 52. Tratamentul de salvare a fost disponibil începând cu săptămâna 16 pentru pacienții cu un răspuns inadecvat sPGA unic ≥ 3 sau persistența sPGA de 2 pe o perioadă de cel puțin 4 săptămâni.

Tabelul 2: Prezentare generală a principalelor rezultate de eficacitate

	AMAGINE-1		AMAGINE-2 și AMAGINE-3		
	Placebo	Brodalumab 210 mg Q2W	Placebo	Brodalumab 210 mg Q2W	Ustekinumab
n-randomizat	220	222	624	1236	613
n-finalizat săptămâna 12	209	212	601	1205	594
n-întreținere	84	83	NA	339	590
n-finalizat săptămâna 52	2	74	NA	236	300
PASI					
PASI Scor referință (medie±DS)	19,7±7,7	19,4±6,6	20,2±8,4	20,3±8,3	20,0±8,4
PASI 75 săptămâna 12 (%)	3	83*	7	86*	70*
PASI 75 săptămâna 52 (%)	0	87*	NA	65	48
sPGA (%)					
sPGA 0 sau 1 săptămâna 12	1	76*	4	79*	59*
sPGA 0 sau 1 săptămâna 52	0	83*	NA	65	45
PSI					
PSI Scor referință (medie±DS)	19,0±6,7	18,9±6,7	18,8±6,9	18,7±7,0	18,8±6,9
PSI _{responder} săptămâna 12 (%)	4	61*	7	64*	54*
Q2W = la interval de 2 săptămâni PSI (Psoriasis Symptom Inventory) = Listă cu simptomele psoriazisului. PSI responder: scor total ≤8 fără elemente ale scorului >1; DS: deviație standard. Imputarea non-responder este utilizată pentru imputarea datelor lipsă. Datorită re-randomizării la alte scheme terapeutice cercetate, n-din faza de întreținere este semnificativ mai mic decât n-randomizat în câteva grupuri. Faza de întreținere din AMAGINE -2 și -3 nu a inclus placebo. *valoare p versus placebo corespunzător, ajustat pentru factorii de stratificare <0,001					

Răspunsul PASI 75 la 2 săptămâni a variat între 20% și 25% în studiile de fază 3, comparativ cu placebo (0% până la 0,6%) și ustekinumab (3% până la 3,5%).

Figura 1: PASI 100 în timpul fazei de inducție și de întreținere pentru brodalumab și ustekinumab (AMAGINE-2 și AMAGINE 3, cumulate)



În toate cele trei studii clinice, între subgrupurile reprezentate de vârstă, sex, rasă, utilizare prealabilă a terapiei sistemice sau fototerapiei, tratament biologic și eșec la tratamentul biologic nu s-au identificat diferențe ale răspunsului în toate criteriile finale cheie [PASI 75, PASI 100, succesul sPGA (0 sau 1) și sPGA curat (0)] pentru brodalumab.

Împreună cu criteriile principale finale de evaluare a eficacității, s-au observat îmbunătățiri clinice importante în Indicele de severitate al psoriazisului scalpului (PSSI) în săptămâna 12 (AMAGINE-1) și în Indicele de severitate al psoriazisului unghiilor (NAPSI) în săptămâna 12 și 52 (AMAGINE-1, -2 și -3).

Calitatea vieții/rezultate raportate de pacienți

Numărul de pacienți care au atins un scor Psoriasis Symptom Inventory (PSI – Lista cu simptomele psoriazisului) de 0 (absente) sau 1 (ușoare) pentru fiecare element (mâncărime, senzații de arsură și usturime, durere, înroșire, descumare, crăpare și exfoliere) în săptămâna 12 sunt prezentați în tabelul 2.

Procentul de pacienți care au realizat un scor DLQI (Dermatology Life Quality Index - Index al calității vieții din punct de vedere dermatologic) 0 sau 1 în săptămâna 12 a fost de 56%, 61% respectiv 59% în grupul de tratament cu brodalumab 210 mg și de 5%, 5% respectiv 7% în grupul cu administrare de placebo în studiile AMAGINE-1, -2 respectiv -3 (valoare p ajustată <0,001) și de 44% în grupul de tratament cu ustekinumab (AMAGINE-2 și -3).

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu brodalumab la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în psoriazisul în plăci (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Pe baza modelului farmacocinetic populațional, raportul de acumulare estimat după 20 de săptămâni de administrare este de 2,5 ori mai mare. La pacienții cu psoriazis în plăci cu forme moderate până la severe, ca urmare a unei singure administrări subcutanate de brodalumab 210 mg, concentrația plasmatică maximă medie (C_{max}) a fost de 13,4 mcg/ml (deviație standard [DS] = 7,29 mcg/ml). Timpul mediu până la atingerea concentrației plasmatice maxime (T_{max}) a fost de 3,0 zile (interval: între 2,0 și 4,0 zile) și aria de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp medie până la momentul ultimei concentrații plasmatice măsurabile (ASC_{ultim}) a fost de 111 mcg*zi/ml (DS = 64,4 mcg*zi/ml). Biodisponibilitatea brodalumabului în cazul administrării subcutanate estimată prin modelul farmacocinetic populațional a fost de 55%.

Parametrii farmacocinetici monitorizați la momentul atingerii stării de echilibru (săptămânile 10-12) au fost valoarea medie a ariei de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp, la starea de echilibru, pentru intervalul de doze (ASC_{tau}) de 227,4 mcg*zi/ml (DS = 191,7 mcg*zi/ml), corespunzătoare unei concentrații plasmatice medii ($C_{av,ss}$) de 16,2 mcg/ml, C_{max} medie de 20,9 mcg/ml (DS = 17,0 mcg/ml) și concentrația plasmatică minimă la 12 săptămâni (C_{trough}) 9,8 mcg/ml (DS = 11,2 mcg/ml).

Distribuție

Pe baza modelului farmacocinetic populațional, volumul de distribuție mediu estimat la starea de echilibru al brodalumab a fost de aproximativ 7,24 l.

Metabolizare

Fiind un anticorp monoclonal IgG2 uman, este de așteptat ca brodalumab să fie degradat în peptide mici și aminoacizi pe căi catabolice, într-un mod similar cu IgG endogenă.

Eliminare

După administrarea subcutanată a dozei de 210 mg, brodalumab prezintă o farmacocinetică neliniară tipică pentru un anticorp monoclonal, care prezintă o distribuție a medicamentului mediată de țesutul țintă.

Clearance-ul brodalumab scade cu creșterea dozei și expunerea crește într-o manieră mai mare decât proporțională cu doza. Pentru o creștere de 3 ori a dozei brodalumab administrate s.c. de la 70 la 210 mg, valorile C_{max} și ASC_{0-t} la starea de echilibru cresc de aproximativ 18 și, respectiv, de 25 de ori.

Ca urmare a unei singure administrări subcutanate de brodalumab 210 mg la pacienții cu psoriazis în plăci, clearance-ul aparent (CL / F) este de 2,95 l/zi.

Modelul farmacocinetic populațional a prezis scăderea concentrației plasmatice de brodalumab sub limita de cuantificare (0,05 mcg/ml) la 63 de zile după întreruperea administrării, după atingerea stării de echilibru cu schema terapeutică cu doza de brodalumab 210 mg administrată la interval de 2 săptămâni, la 95% dintre pacienți. Cu toate acestea, concentrația plasmatică de brodalumab sub LLOQ (Lower Limit of Quantification - Limita inferioară a cuantificării) a fost asociată cu ocuparea receptorilor de IL-17 de până la 81%.

Pe baza modelului farmacocinetic populațional, timpul de înjumătățire plasmatică estimat al brodalumab a fost de aproximativ 10,9 zile la starea de echilibru, după administrarea subcutanată la interval de două săptămâni a unei doze de 210 mg.

Impactul greutății asupra farmacocineticii

Modelul farmacocinetic populațional indică faptul că expunerea a scăzut pe măsură ce greutatea corporală a crescut. Nu este recomandată o ajustare a dozei.

Pacienți vârstnici

Modelul farmacocinetic populațional a indicat faptul că vârsta nu a avut efect asupra farmacocineticii brodalumab, această concluzie bazându-se pe datele provenite de la 259 pacienți (6%) cu vârste cuprinse între 65-74 ani și de la 14 pacienți (0,3%) cu vârsta ≥ 75 ani, din totalul pacienților incluși în baza de evaluare a proprietăților farmacocinetice reprezentată de 4271 pacienți cu psoriazis în plăci.

Insuficiență renală sau hepatică

Nu sunt disponibile date farmacocinetice la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică. Eliminarea renală a brodalumab intact, un anticorp monoclonal IgG, este de așteptat să fie mică și cu consecințe minore. Brodalumab este de așteptat să fie eliminat în principal prin metabolizare și nu este de așteptat ca insuficiența hepatică să influențeze clearance-ul.

Alte grupe de populație

Profilul farmacocinetic al brodalumab a fost similar între pacienții cu psoriazis japonezi și non-japonezi.

Analiza farmacocinetică populațională a indicat faptul că sexul nu a avut niciun efect asupra farmacocineticii brodalumab.

Relație(i) farmacocinetică(e)/farmacodinamică(e)

Un model populațional de farmacocinetică/farmacodinamică, dezvoltat folosind toate datele disponibile, a indicat faptul că, la o doză de 210 mg administrată la interval de 2 săptămâni, 90% dintre toți pacienții ar menține o concentrație plasmatică minimă mai mare decât valoarea IL_{90} estimată de 1,51 mcg/ml. Pe baza unei analize descriptive exploratorii, nu s-a observat nicio legătură între expunere și incidența infecțiilor severe și infestări, infecții cu *Candida*, infecții virale și evenimente de ideeație suicidală și comportament suicidal. Analiza expunere-răspuns indică faptul că concentrațiile plasmatice mai mari de brodalumab sunt legate de un PASI mai bun și de răspuns sPGA.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind toxicitatea după doze repetate (inclusiv criterii finale farmacologice privind evaluarea siguranței și evaluarea criteriilor finale legate de fertilitate) și toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Nu s-au efectuat studii de carcinogeneză cu brodalumab. Cu toate acestea, nu au existat modificări proliferative la maimuțele cynomolgus la care s-au administrat subcutanat doze săptămânale de brodalumab de 90 mg/kg, timp de 6 luni (expunere ASC de 47 de ori mai mari decât cea observată la pacienții tratați cu brodalumab 210 mg la interval de 2 săptămâni). Potențialul mutagen al brodalumab nu a fost evaluat; cu toate acestea, anticorpii monoclonali nu sunt de așteptat să modifice ADN-ul sau cromozomii.

La maimuțele *cynomolgus* nu au existat efecte asupra organelor de reproducere masculine și feminine și asupra numărului de spermatozoizi, a mobilității și morfologiei acestora, după administrarea brodalumab la doze de până la 90 mg/kg, o dată pe săptămână, timp de 6 luni (expunere ASC de până la 47 ori mai mare decât cea observată la pacienții tratați cu brodalumab 210 mg la interval de 2 săptămâni).

La maimuțele *cynomolgus* nu s-a observat niciun efect asupra dezvoltării embrionului, fătului sau postnatal (până la vârsta de 6 luni), atunci când brodalumab a fost administrat subcutanat în timpul sarcinii, la valori de expunere de până la 27 de ori mai mari decât cele obținute la pacienții tratați cu brodalumab 210 mg la interval de 2 săptămâni, pe baza ariei de sub curba concentrației plasmatice în funcție de timp (ASC). Concentrațiile plasmatice la puii de maimuță alăptați și la feții de iepuri au indicat transmiterea în mare măsură a brodalumab de la mamă la făt la sfârșitul sarcinii.

La maimuțele *cynomolgus*, după administrarea subcutanată săptămânală de brodalumab, la o valoare a dozei de până la 90 mg/kg, timp de 6 luni, efectele asociate administrării de brodalumab s-au limitat la reacții la locul administrării și la o inflamare cutaneomucoasă, consecventă cu modularea farmacologică a supravegherii gazdei asupra microflorei comensuale. Nu s-au constatat efecte asupra imunofenotipării sângelui periferic și asupra analizei formării anticorpilor dependenți de celulele T. În testele efectuate la iepuri privind toleranța locală, s-a observat un edem moderat până la sever după injectarea subcutanată a unei forme farmaceutice conținând brodalumab, în concentrație clinică de 140 mg/ml.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Prolină
Glutamat
Polisorbat 20
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

4 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).
A nu se congela.
A se ține seringă preumplută în cutie, pentru a fi protejată de lumina.

Kyntheum se poate păstra la temperatura camerei (până la 25 °C) o singură dată, în cutia de carton, pentru o singură perioadă de maxim 14 zile. După ce Kyntheum a fost scos de la frigider și a ajuns la temperatura camerei (până la 25 °C), acesta trebuie utilizat în decurs de 14 zile sau trebuie eliminat.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

1,5 ml de soluție, în seringă preumplută din sticlă de tip I, cu ac din oțel inoxidabil 27G x ½”, acoperit cu un capac elastomeric pentru ac.

Fiecare ambalaj conține 2 seringi preumplute.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Pentru a evita disconfortul la locul de injectare, seringă preumplută trebuie lăsată cel puțin 30 de minute pentru a ajunge la temperatura camerei înainte de injectare. Seringă preumplută nu trebuie încălzită în niciun alt mod. Seringă preumplută nu trebuie agitată. Capacul pentru ac al seringii preumplute nu trebuie îndepărtat cât timp i se permite acestuia să ajungă la temperatura camerei.

Înainte de administrare, Kyntheum trebuie inspectat vizual, pentru a se asigura faptul că nu prezintă particule sau modificări de culoare. Acest medicament nu trebuie utilizat dacă soluția este tulbure sau prezintă modificări de culoare sau dacă aceasta conține elemente solide, flocoane sau particule.

Seringă preumplută nu trebuie utilizată dacă a fost scăpată pe o suprafață dură.

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 17 iulie 2017
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 25 aprilie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

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

ANEXA II

- A. FABRICANTUL SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANȚII
RESPONSABILI 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 SUBSTANȚEI BIOLOGIC ACTIVE ȘI FABRICANȚII
RESPONSABILI PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului substanței biologice active

Immunex Rhode Island Corporation
40 Technology Way, West Greenwich,
Rhode Island, 02817
Statele Unite ale Americii

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Laboratoires LEO
39 route de Chartres
28500 Vernouillet
Franța

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

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 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 acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

**D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A
MEDICAMENTULUI**

- **Planul de management al riscului (PMR)**

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

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 A AMBALAJULUI PENTRU UNITATEA COMERCIALĂ****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Kyntheum 210 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
brodalumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține brodalumab 210 mg, în 1,5 ml soluție (140 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: prolină, glutamat, polisorbit 20 și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

2 seringi preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată

De unică folosință

A nu se agita.

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 se păstra în cutie pentru a fi protejat de lumina.

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

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/16/1155/001 Ambalaj conținând 2 seringi preumplute

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Kyntheum 210 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE EXTERIOARĂ A AMBALAJULUI COLECTIV (INCLUSIV CHENARUL ALBASTRU)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Kyntheum 210 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
brodalumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține brodalumab 210 mg, în 1,5 ml soluție (140 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: prolină, glutamat, polisorbitat 20 și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

Ambalaj colectiv: 6 (3 ambalaje a câte 2) seringi preumplute

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare subcutanată
De unică folosință
A nu se agita.

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 se păstra în cutie pentru a fi protejat de lumina.

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**

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/16/1155/002 Ambalaj colectiv conținând 6 (3 x 2) seringi preumplute

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Kyntheum 210 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE INTERMEDIARĂ A AMBALAJULUI COLECTIV (FĂRĂ CHENARUL ALBASTRU)****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Kyntheum 210 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
brodalumab

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține brodalumab 210 mg, în 1,5 ml soluție (140 mg/ml).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipienți: prolină, glutamat, polisorbit 20 și apă pentru preparate injectabile.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă

2 seringi preumplute. Componentă a unui ambalaj colectiv. A nu se comercializa separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare subcutanată

De unică folosință

A nu se agita.

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 se păstra în cutie pentru a fi protejat de lumina.

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

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/16/1155/002 Ambalaj colectiv conținând 6 (2 x 3) seringi preumplute

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Kyntheum 210 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

ETICHETA SERINGII PREUMPLUTE

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

Kyntheum 210 mg injecție
brodalumab
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

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Kyntheum 210 mg soluție injectabilă în seringă preumplută brodalumab

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 Kyntheum și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Kyntheum
3. Cum să utilizați Kyntheum
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Kyntheum
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Kyntheum și pentru ce se utilizează

Kyntheum conține substanța activă brodalumab. Brodalumab este un anticorp monoclonal, un tip specializat de proteină care recunoaște și se leagă în mod specific de anumite proteine din corp.

Brodalumab aparține unui grup de medicamente denumite inhibitori de interleukină (IL). Acest medicament acționează prin blocarea activității proteinelor IL-17, care sunt prezente în concentrații crescute în cazul unor afecțiuni cum este psoriazisul.

Kyntheum se utilizează în tratamentul unei afecțiuni a pielii denumite „psoriazis în plăci”, care cauzează o inflamare și formarea unor plăci solzoase la nivelul pielii. Kyntheum se utilizează la adulți cu psoriazis în plăci, moderat până la sever, care afectează zone mari ale corpului.

Utilizarea de Kyntheum vă va ajuta prin faptul că determină revenirea aspectului normal al pielii și prin reducerea semnelor și simptomelor psoriazisului, cum sunt mâncărimile, înroșirea, descumarea, senzațiile de arsură și usturime, crăparea, exfolierea și durerea.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Kyntheum

Nu utilizați Kyntheum

- dacă sunteți alergic la brodalumab sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6) Dacă credeți că ați putea fi alergic, cereți sfatul medicului dumneavoastră înainte să utilizați Kyntheum.
- dacă aveți boală Crohn
- dacă aveți o infecție și medicul dumneavoastră consideră că aceasta este importantă (de exemplu, tuberculoză activă).

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Kyntheum, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale:

- dacă aveți o boală inflamatorie care afectează intestinele, denumită boala Crohn
- dacă aveți o inflamație a intestinului gros, denumită colită ulcerativă
- dacă ați avut vreodată sau aveți gânduri sau acțiuni de suicid, depresie, anxietate sau tulburări ale dispoziției
- dacă aveți o infecție în acest moment sau dacă faceți frecvent infecții
- dacă aveți o infecție de lungă durată (cronică)
- dacă aveți tuberculoză (TBC), dacă ați avut un rezultat pozitiv la un test pentru TBC sau dacă ați fost în contact apropiat cu o persoană cu TBC. Este posibil să fiți tratat cu un alt medicament pentru TBC, înainte de a începe tratamentul cu Kyntheum
- dacă ați fost vaccinat recent sau urmează să fiți vaccinat. Nu trebuie să vi se administreze anumite tipuri de vaccinuri (denumite „vaccinuri vii”) cât timp urmați tratamentul cu Kyntheum
- dacă ați utilizat Kyntheum în cursul ultimelor trei luni de sarcină, trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră înainte de vaccinarea copilului
- dacă vi se administrează orice alt tratament pentru psoriazis, cum ar fi un alt imunosupresor sau fototerapie cu ultraviolete (UV).

După ce începeți să utilizați Kyntheum, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale:

- dacă medicul dumneavoastră v-a spus că ați contractat boala Crohn
- dacă prezentați o depresie, anxietate sau dacă aveți gânduri de suicid sau tulburări neobișnuite ale dispoziției
- dacă aveți o infecție sau oricare dintre semnele unei infecții enumerate la pct. 4 „Reacții adverse posibile”
- dacă vi s-a spus că aveți tuberculoză.

Boala inflamatorie intestinală (boala Crohn și colita ulcerativă)

Opriți utilizarea Kyntheum și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră sau solicitați ajutor medical dacă prezentați crampe și dureri abdominale, diaree, pierdere în greutate sau sânge în scaun (orice semne de probleme intestinale).

Fiți atenți la reacțiile alergice

Kyntheum poate provoca reacții adverse grave, inclusiv reacții alergice. Trebuie să fiți atenți la semnele unor astfel de reacții atunci când utilizați Kyntheum.

Opțiți utilizarea Kyntheyum și spuneți-i medicului dumneavoastră sau cereți ajutor medical imediat ce observați orice semn ce poate indica o reacție alergică. Aceste semne sunt descrise la capitolul 4, sub „Reacții adverse grave”.

Copii și adolescenți

Kyntheum nu se recomandă copiilor și adolescenților (sub vârsta de 18 ani), deoarece nu a fost studiat la acest grup de vârstă.

Kyntheum împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului:

- dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.
- dacă ați fost vaccinat recent sau dumneavoastră sau copilul dumneavoastră urmează să fiți vaccinați, vezi „Atenționări și precauții” de la pct. 2, „Ce trebuie să știți înainte să utilizați Kyntheum”.

Sarcina și alăptarea

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

Kyntheum nu a fost testat la femei gravide și nu se știe dacă acest medicament poate afecta fătul.

De aceea, este de preferat să se evite utilizarea Kyntheum în timpul sarcinii. Dacă sunteți femeie aflată la vârsta fertilă, sunteți sfătuită să evitați să rămâneți gravidă și să folosiți metode contraceptive adecvate cât timp utilizați Kyntheum și pentru cel puțin 12 săptămâni după ultima doză de Kyntheum.

Nu se cunoaște dacă brodalumab trece în laptele uman. Spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați sau intenționați să alăptați. Medicul dumneavoastră vă va ajuta să decideți dacă trebuie să încetați să alăptați sau să utilizați Kyntheum. Împreună, veți pune în balanță beneficiile alăptării copilului și beneficiile pe care vi le oferă Kyntheum.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Kyntheum să aibă vreo influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

3. Cum să utilizați Kyntheum

Kyntheum trebuie prescris de un medic cu experiență în diagnosticarea și tratarea psoriazisului.

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

Ce doză de Kyntheum este utilizată

- Medicul dumneavoastră va decide cât Kyntheum vă este necesar și pentru cât timp. Doza recomandată este de 210 mg (o injecție).
- După prima doză, trebuie să vi se administreze o injecție săptămânală, în săptămâna 1 (la o săptămână după prima doză) și în săptămâna 2 (la două săptămâni după prima doză). După aceea, trebuie să vi se administreze o injecție la interval de două săptămâni.
- Kyntheum este destinat tratamentului pe termen lung. Medicul dumneavoastră vă va monitoriza în mod regulat afecțiunea, pentru a verifica dacă tratamentul are efectul dorit. Spuneți medicului dumneavoastră dacă sunteți de părere că semnele și simptomele de psoriazis nu s-au diminuat după utilizarea Kyntheum.

Cum se administrează Kyntheum

Kyntheum se administrează prin injectarea sub piele (cunoscută ca injecție subcutanată).

Instrucțiuni pentru autoadministrare

Citiți „Instrucțiunile de utilizare” detaliate care însoțesc acest medicament pentru informații legate de modul corect de a păstra, pregăti și administra injecțiile la domiciliu.

- Dacă medicul dumneavoastră decide că dumneavoastră sau persoana care are grijă de dumneavoastră vă puteți/vă poate administra injecția la domiciliu, dumneavoastră sau persoana care are grijă de dumneavoastră trebuie să primiți/primească o instruire despre modul corect de a pregăti și injecta Kyntheum. Nu încercați să vă administrați Kyntheum înainte ca dumneavoastră sau persoanei care are grijă de dumneavoastră să vi se arate de către medic cum se injectează Kyntheum.
- Nu agitați seringă preumplută înainte de utilizare.
- Kyntheum se injectează în partea superioară a piciorului (coapsă) sau în zona stomacului (abdomen), de către dumneavoastră sau de către persoana care are grijă de dumneavoastră. Persoana care are grijă de dumneavoastră poate realiza injectarea și în partea superioară a brațului dumneavoastră, spre exterior.
- Nu injectați într-o zonă în care pielea este sensibilă, învîinețită, roșie, întărită sau într-o zonă în care pielea este afectată de psoriazis.

Dacă utilizați mai mult Kyntheum decât trebuie

Dacă utilizați mai mult din acest medicament decât v-a fost prescris sau dacă luați doza mai repede decât este necesar, spuneți medicului dumneavoastră.

Dacă uitați să utilizați Kyntheum

Dacă ați uitat să injectați o doză de Kyntheum, injectați următoarea doză cât mai curând după doza uitată. Apoi, stabiliți împreună cu medicul dumneavoastră când să injectați următoarea doză. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să utilizați Kyntheum

Nu trebuie să vă opriți din a utiliza Kyntheum înainte de a discuta mai întâi cu medicul dumneavoastră. Dacă întrerupeți tratamentul, este posibil ca simptomele de psoriazis să revină.

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.

Reacții adverse grave

Opriti utilizarea de Kyntheum și anunțați-l imediat pe medicul dumneavoastră sau solicitați ajutor medical dacă aveți vreuna dintre următoarele reacții adverse. Medicul dumneavoastră va decide dacă și când să reîncepeți tratamentul.

Reacții alergice grave (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane), semnele pot include:

- dificultăți la respirație sau înghițire
- tensiune arterială mică, care poate cauza amețeli
- umflare a feței, buzelor, limbii sau gâtului
- mâncărimi severe ale pielii, cu o erupție roșie sau umflături sub piele

Infecții posibil grave (pot afecta până la 1 din 100 persoane) - semnele pot include:

- febră, simptome asemănătoare gripei, transpirații în timpul nopții
- senzație de oboseală și lipsă de aer, tuse care nu dispăre
- piele caldă, roșie și dureroasă, sau o erupție dureroasă cu vezicule pe piele.

Alte reacții adverse

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- diaree
- greață
- înroșire, durere, mâncărimi, vânătăie sau sângerare la locul de injectare
- oboseală
- durere în gură sau în gât
- infecții fungice la nivelul pielii (tinea, inclusiv pe picioare și inghinal)
- gripă
- dureri de cap
- dureri la nivelul articulațiilor
- dureri musculare.

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)

- candidoză (infecție fungică) la nivelul gurii, gâtului sau în regiunea genitală
- scurgeri la nivelul ochilor, cu senzație de mâncărimă, înroșire și umflare (conjunctivită).
- scădere a numărului de celule albe din sânge

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- Umflare dureroasă și ulceratii ale pielii (pyoderma gangrenosum)

Majoritatea acestor reacții adverse sunt ușoare, până la moderate. Dacă oricare dintre aceste reacții adverse devine severă, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

În cazul administrării de inhibitori de IL-17, cum este Kyntheum, s-au raportat, de asemenea, crampe și dureri abdominale, diaree, pierdere în greutate sau sânge în scaun (semne de probleme intestinale).

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, 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 Kyntheum

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

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

A se păstra seringă preumplută în cutie pentru a fi protejată de lumină.

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). A nu se congela.

Kyntheum se poate păstra la temperatura camerei, la cel mult 25 °C, în cutia de carton, pentru 14 zile. Aruncați Kyntheum dacă nu este utilizat în intervalul de 14 zile de păstrare la temperatura camerei.

Nu utilizați acest medicament dacă observați ca soluția este tulbure sau prezintă modificări de culoare sau dacă aceasta conține elemente solide, flocoane sau particule.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor 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 Kyntheum

- Substanța activă este brodalumab. Fiecare seringă preumplută conține brodalumab 210 mg în 1,5 ml soluție.
- Celelalte componente sunt prolină, glutamat, polisorbit 20 și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Kyntheum și conținutul ambalajului

Kyntheum este o soluție injectabilă limpede până la ușor opalescentă, incoloră până la galben pal, fără particule.

Kyntheum este disponibil în ambalaje pentru unitatea comercială conținând 2 seringi preumplute și în ambalaje colective compuse din 3 cutii, fiecare conținând câte 2 seringi preumplute. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

Laboratoires LEO
39 route de Chartres
28500 Vernouillet
Franța

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

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

België/Belgique/Belgien

LEO Pharma N.V./S.A.
Tél/Tel: +32 3 740 7868

Lietuva

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

България

LEO Pharma A/S
Тел.: +45 44 94 58 88

Luxembourg/Luxemburg

LEO Pharma N.V./S.A.
Tél/Tel: +32 3 740 7868

Česká republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +420 734 575 982

Magyarország

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Danmark

LEO Pharma AB
Tlf: +45 70 22 49 11

Malta

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Deutschland

LEO Pharma GmbH
Tel: +49 6102 2010

Nederland

LEO Pharma B.V.
Tel: +31 205104141

Eesti

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Norge

LEO Pharma AS
Tlf: +47 22514900

Ελλάδα

LEO Pharmaceutical Hellas S.A.
Τηλ: +30 210 68 34322

Österreich

LEO Pharma GmbH
Tel: +43 1 503 6979

España

Laboratorios LEO Pharma, S.A.
Tel: +34 93 221 3366

Polska

LEO Pharma Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 244 18 40

France

Laboratoires LEO
Tél: +33 1 3014 4000

Portugal

LEO Farmacêuticos Lda.
Tel: +351 21 711 0760

Hrvatska

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

România

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Ireland

LEO Laboratories Ltd
Tel: +353 (0) 1 490 8924

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

LEO Pharma S.p.A
Tel: +39 06 52625500

Κύπρος

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

Latvija

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Slovenija

LEO Pharma A/S
Tel: +45 44 94 58 88

Slovenská republika

LEO Pharma s.r.o.
Tel: +420 734 575 982

Suomi/Finland

LEO Pharma Oy
Puh/Tel: +358 20 721 8440

Sverige

LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

United Kingdom (Northern Ireland)

LEO Laboratories Ltd
Tel: +44 (0) 1844 347333

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

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

Instrucțiuni de utilizare:
Kyntheum 210 mg
soluție injectabilă în seringă preumplută
brodalumab

Pentru administrare subcutanată

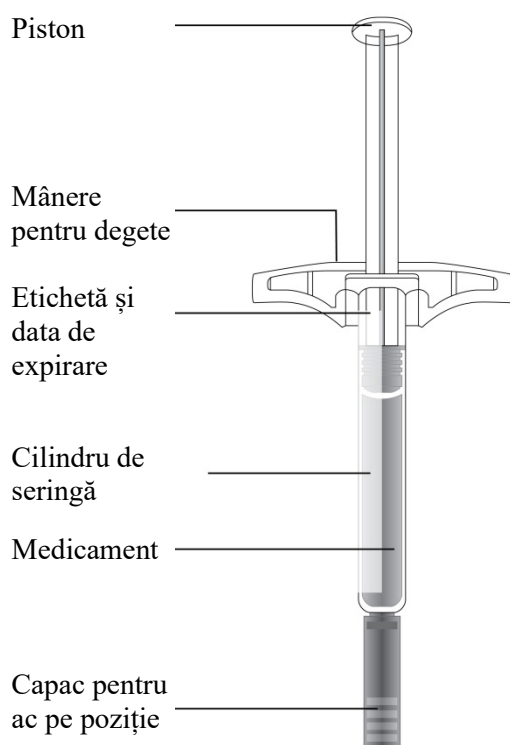
Kyntheum este disponibil sub forma unei seringi preumplute de unică folosință. Fiecare seringă conține o doză de Kyntheum 210 mg. Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă va spune cât de des trebuie injectat medicamentul. **Fiecare seringă preumplută de Kyntheum poate fi utilizată o singură dată.**

Dacă medicul dumneavoastră decide că dumneavoastră sau persoana care are grijă de dumneavoastră puteți/vă poate administra injecția la domiciliu, trebuie să primiți o instruire despre modul corect de a pregăti și injecta Kyntheum. Nu încercați să realizați singur injectarea înainte ca personalul medical să vă arate modul corect de administrare a injecțiilor.

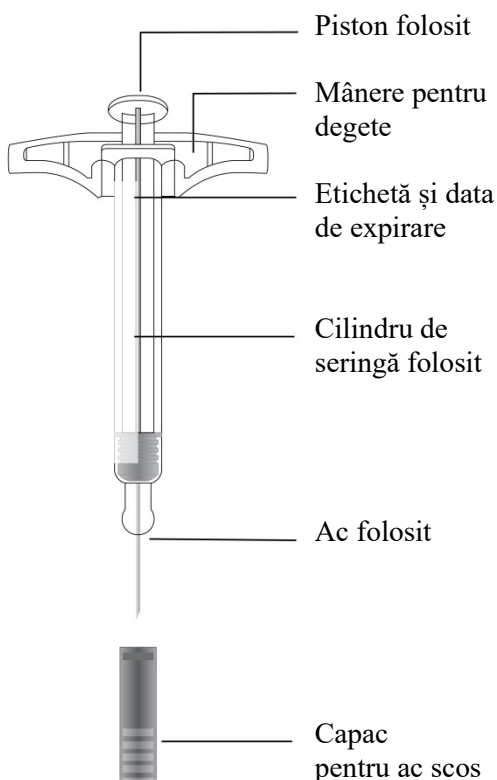
Citiți toate instrucțiunile înainte de a utiliza seringă preumplută Kyntheum. Adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă dumneavoastră sau persoana care are grijă de dumneavoastră aveți întrebări legate de modul corect de a injecta Kyntheum.

Ghidul componentelor

Înainte de utilizare



După utilizare



Important: Acul se află înăuntru

Înainte de a utiliza o seringă preumplută Kyntheum, citiți aceste informații importante:

Păstrarea seringilor preumplute Kyntheum

- A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.
- A se păstra seringă preumplută în ambalajul original pentru a fi protejată de lumină sau deteriorări fizice.
- A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C).
- Dacă este necesar, puteți păstra seringă preumplută Kyntheum la temperatura camerei, la cel mult 25 °C, pentru o perioadă de maxim 14 zile. Aruncați Kyntheum dacă a fost păstrat la temperatura camerei mai mult de 14 zile.
- **A nu se congela.**

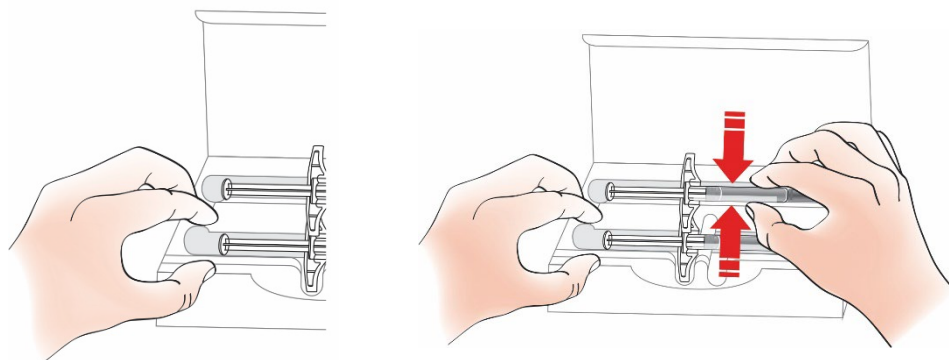
Utilizarea seringii preumplute Kyntheum

- **A nu se utiliza** după data de expirare de pe etichetă.
- **A nu se agita.**
- **A nu se îndepărta** capacul pentru ac decât atunci când sunteți pregătit pentru injectare.
- **Nu utilizați** o seringă preumplută Kyntheum dacă aceasta a fost scăpată pe o suprafață dură. Această atenționare este valabilă în cazul în care seringă s-a deteriorat.

Pasul 1: Pregătirea

A. Scoateți seringă preumplută Kyntheum din cutie

Prindeți cilindrul seringii pentru a îndepărta seringă din tavă.



Puneți degetul mare sau arătător pe marginea tăvii, pentru a o fixa în timp ce scoateți seringă.

Prindeți de aici

Puneți cutia ce conține seringă neutilizată înapoi în frigider.

Din motive de siguranță:

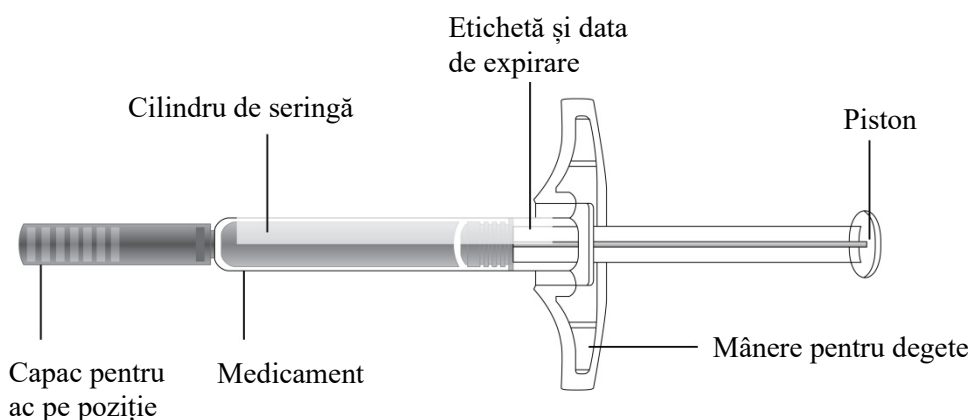
- **Nu țineți** de piston.
- **Nu apucați** de capacul pentru ac.
- **A nu se îndepărta** capacul pentru ac decât atunci când sunteți pregătit pentru injectare.
- **Nu îndepărtați** mânerul pentru degete. Acestea fac parte din seringă.

Lăsați seringă la temperatura camerei cel puțin **30** de minute înainte de injectare.

- **Nu** puneți seringă înapoi în frigider după ce a ajuns la temperatura camerei.
- **Nu** încercați să încălziți seringă cu ajutorul unei surse de căldură, cum ar fi apa caldă sau cuptorul cu microunde.
- **Nu** lăsați seringă în lumina directă a soarelui.
- **Nu** agitați seringă.

Important: Țineți întotdeauna seringă preumplută de cilindrul acesteia.

B. Verificați seringă preumplută Kyntheum



Asigurați-vă că medicamentul din seringă este limpede sau ușor opalescent și incolor, până la galben pal.

- **Nu** utilizați seringă dacă:
 - medicamentul este tulbure sau prezintă modificări de culoare sau conține flocoane sau particule
 - orice parte a acesteia este crăpată sau deteriorată.

C. Colectați toate materialele necesare

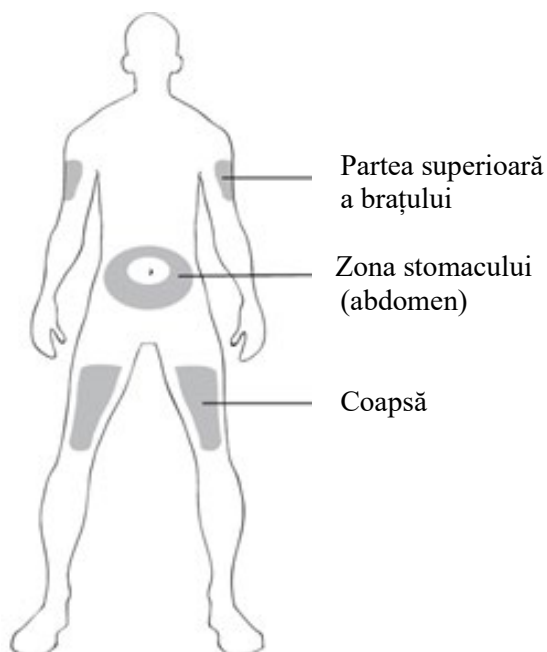
Spălați-vă bine pe mâini cu apă și săpun.

Pe o suprafață de lucru curată, bine luminată, așezați:

- noua seringă
- tamponare cu alcool
- tamponare de vată sau tifon
- plasture
- recipientul pentru reziduuri ascuțite (culoarea și aspectul recipientului pot fi diferite, în funcție de reglementările naționale).



D. Pregătiți și curățați zona în care se va realiza injectarea



Dumneavoastră sau persoana care are grijă de dumneavoastră puteți alege ca loc de injectare:

- o zonă la nivelul coapsei
- o zonă la nivelul stomacului (abdomen), cu excepția unei zone de 5 centimetri din jurul ombilicului.

Doar persoana care are grijă de dumneavoastră poate alege ca loc de injectare:

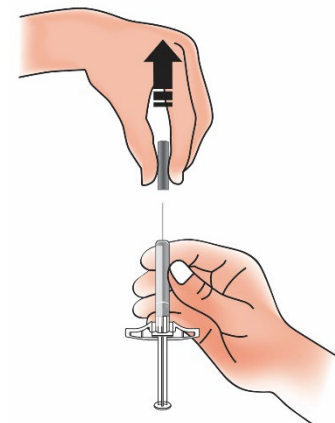
- exteriorul părții superioare a brațului dumneavoastră.

Despre zona de injectare:

- **Nu** injectați în zone în care pielea este sensibilă, învinețită, roșie sau întărită.
- Evitați injectarea în zone care prezintă cicatrici sau vergeturi.
- Evitați injectarea directă în zone de piele ridicate, îngroșate, înroșite, descumate sau cu leziuni.
- Curățați zona în care doriți să realizați injectarea cu un tampon cu alcool. Lăsați pielea să se usuce.
- **Nu** atingeți din nou această zonă înainte de injectare.
- Dacă doriți să utilizați aceeași zonă de injectare de fiecare dată, asigurați-vă că nu este exact același punct care a fost folosit pentru o injectare anterioară.

Pasul 2: Pregătirea pentru injectare

E. Când sunteți pregătit pentru injectare, trageți drept capacul pentru ac, în direcție opusă corpului dumneavoastră

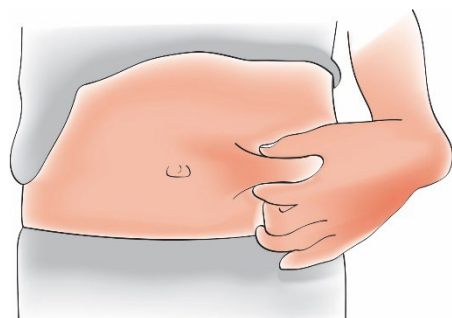


Aruncați capacul pentru ac în recipientul pentru reziduuri ascuțite pus la dispoziție.

- **Nu** răsuciți sau îndoiți capacul pentru ac.
- **Nu** puneți capacul pentru ac înapoi pe seringă.

Este posibil să observați o bulă mică de aer în seringă sau o picătură de lichid în capătul acului. Ambele sunt normale și nu trebuie eliminate.

F. Ciupiți pielea pentru a crea o suprafață fermă



Ciupiți pielea ferm între degetul mare și arătător, creând o zonă de aproximativ 5 centimetri lățime.

Important: Păstrați pliul de piele până după injectare.

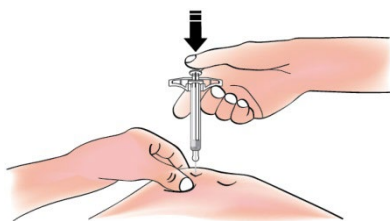
Pasul 3: Injectarea

G. Țineți pielea ciupită. Având capacul pentru ac scos, introduceți seringă în piele, sub un unghi cuprins între 45 și 90 de grade

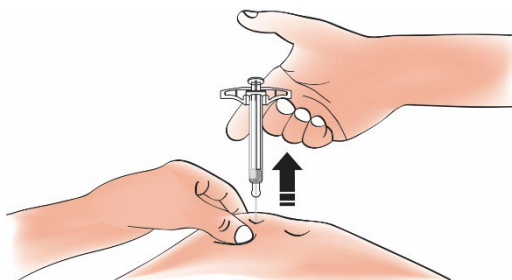


Nu puneți degetul pe piston în timp ce introduceți acul.

H. Aplicând o presiune lentă și uniformă, împingeți pistonul până în capătul de jos și până când acesta nu se mai mișcă



I. Când ați terminat, eliberați degetul mare. Apoi, îndepărtați cu grijă seringă din piele



Important: Când îndepărtați seringă, dacă se pare că încă mai există medicament în cilindrul seringii, înseamnă că nu ați primit o doză completă. Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Pasul 4: Terminarea

J. Aruncați seringă utilizată



- Imediat după utilizare, introduceți seringă preumplută într-un recipient pentru reziduuri ascuțite rezistent la înțepături.
- **Nu** reutilizați seringă.
- **Nu** reciclați seringă sau recipientul pentru reziduuri ascuțite și nu le aruncați la gunoiul menajer.

Important: Nu lăsați niciodată recipientul pentru reziduuri ascuțite la vederea și îndemâna copiilor.

K. Verificați locul de injectare

Dacă vedeți sânge, apăsați cu un tampon de vată sau tifon pe locul de injectare. **Nu** frecați locul de injectare. Acoperiți cu un plasture dacă este necesar.