

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

EXDENSUR 100 mg injekčný roztok v naplnenom pere
EXDENSUR 100 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml injekčného roztoku obsahuje 100 mg depemokimabu.

Depemokimab je rekombinantná humanizovaná ((IgG1, kappa) monoklonálna protilátka vyrobená technológiou rekombinantnej DNA v ovariálnych bunkách čínskeho škrečka (CHO).

Pomocné látky so známym účinkom

Každý ml injekčného roztoku obsahuje 0,2 mg polysorbátu 80.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia)

Bezfarebný, žltý až hnedý, číry až opaleskujúci roztok s pH 6,0 a s osmolalitou 350 mOsm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Astma

EXDENSUR je indikovaný ako prídavná udržiavacia liečba ťažkej astmy so zápalom typu 2 charakterizovaným počtom eozinofilov v krvi dospelým a dospelujúcim vo veku 12 rokov a starším, ktorých stav nie je dostatočne kontrolovaný napriek vysokej dávke inhalačných kortikosteroidov (*inhaled corticosteroids*, ICS) v kombinácii s ďalším liekom na kontrolu astmy (pozri časť 5.1).

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi (*chronic rhinosinusitis with nasal polyps*, CRSwNP)

EXDENSUR je indikovaný ako prídavná liečba s intranazálnymi kortikosteroidmi na liečbu dospelých pacientov s ťažkou CRSwNP, u ktorých liečba systémovými kortikosteroidmi a/alebo chirurgický zákrok neposkytujú primeranú kontrolu ochorenia.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

EXDENSUR majú predpisovať lekári, ktorí majú skúsenosti s diagnózou a liečbou astmy alebo CRSwNP.

Dávkovanie

Tento liek je určený na dlhodobú liečbu. Rozhodnutie o pokračovaní v liečbe sa má prehodnotiť aspoň raz ročne na základe úrovne kontroly ochorenia u pacienta.

Astma

Dospelí a dospelievajúci vo veku 12 rokov a starší

Odporúčaná dávka depemokimabu je 100 mg podávaná subkutánne jedenkrát za 6 mesiacov.

CRSwNP

Dospelí

Odporúčaná dávka depemokimabu je 100 mg podávaná subkutánne jedenkrát za 6 mesiacov.

Vynechaná dávka

Ak sa vynechá dávka, má sa podať čo najskôr, ako je to možné. Ak je vynechaná dávka podaná 1 mesiac alebo dlhšie po plánovanej dávke, 6-mesačná injekčná schéma sa má obnoviť od dátumu, kedy bola podaná vynechaná dávka.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

U starších pacientov vo veku ≥ 65 rokov nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

U pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Pediatrická populácia

Astma

Bezpečnosť a účinnosť depemokimabu u detí mladších ako 12 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

CRSwNP

Použitie depemokimabu sa netýka pediatrickej populácie na liečbu CRSwNP.

Spôsob podávania

Naplnené pero alebo naplnená injekčná striekačka sa musí použiť len na subkutánnu injekciu.

Tento liek si môžu dospelí alebo dospelievajúci pacienti podávať sami alebo im ho môže podávať opatrovatel', ak zdravotnícky pracovník rozhodne, že je to vhodné a pacient alebo opatrovatel' sú zaškolení v technikách podávania injekcie.

Pri podaní samotným pacientom sú odporúčané miesta vpichu brucho alebo stehno, okrem 5 cm okolo pupka. Opatrovateľ môže roztok vpichnúť aj do hornej časti ramena. Injekcie sa nemajú podať do miest, kde je koža pomliaždená, citlivá, erytematózna alebo stvrdnutá.

Podrobné pokyny na podanie sú uvedené v návode na použitie na konci písomnej informácie pre používateľa.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

Hypersenzitívne reakcie

Po podaní depemokimabu sa môžu vyskytnúť hypersenzitívne reakcie, ako sú anafylaxia a angioedém (pozri časť 4.8). Tieto reakcie sa môžu objaviť v priebehu niekoľkých hodín po podaní, ale niektoré môžu mať oneskorený nástup (t. j. dni). V prípade hypersenzitívnej reakcie sa odporúča začať vhodnú liečbu podľa klinickej indikácie. Po opätovnom podaní depemokimabu sa odporúča monitorovanie, aby sa zistili príznaky opakujúcich sa hypersenzitívnych reakcií. V prípade závažnej alebo opakovanej hypersenzitívnej reakcie sa má zvážiť trvalé ukončenie liečby depemokimabom.

Akútne exacerbácie astmy

Depemokimab sa nesmie používať na liečbu akútnych príznakov astmy alebo akútnych exacerbácií.

Počas liečby depemokimabom sa môžu vyskytnúť nežiaduce príznaky súvisiace s astmou alebo exacerbácie. Odporúča sa poučiť pacientov, aby vyhľadali lekársku pomoc, ak po začatí liečby depemokimabom ich astma zostáva nekontrolovaná alebo sa zhorší.

Kortikosteroidy

Náhle vysadenie kortikosteroidov základnej liečby (vrátane systémových a inhalačných kortikosteroidov) po začatí liečby depemokimabom sa neodporúča. Dávky kortikosteroidov základnej liečby sa majú v prípade potreby znižovať postupne a pod dohľadom lekára.

Parazitárne (helmintové) infekcie

Eozinofily môžu byť zapojené do imunologickej odpovede na niektoré helmintové infekcie. Pacienti s už existujúcimi infekciami spôsobenými parazitmi boli vylúčení z klinického programu. Pacienti s už existujúcimi helmintovými infekciami majú byť liečení na ich infekciu predtým, ako začnú liečbu depemokimabom. Ak sa pacienti infikujú v období, v ktorom podstupujú liečbu depemokimabom, a nereagujú na liečbu antihelmintikami, má sa zvážiť odloženie podania nasledujúcej dávky depemokimabu až do vyliečenia infekcie.

Pomocné látky so známym účinkom

Polysorbáty

Tento liek obsahuje 0,2 mg polysorbátu 80 v 100 mg dávke (pozri časť 2). Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 100 mg dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. Potenciál pre liekové interakcie sa považuje za nízky, pretože depemokimab je katabolizovaný proteolytickými enzýmami, ktoré sa v tele vyskytujú v hojnej miere a ich výskyt sa neobmedzuje na tkanivo pečene. Riziko interakcie medzi liečivom a ochorením v dôsledku nepriameho účinku na génovú expresiu cytochrómu P450 (CYP450) alebo transportérov sa tiež považuje za nízke, pretože špecifický cieľ depemokimabu je cytokín interleukín-5 (IL-5).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne alebo je len obmedzené množstvo údajov o použití depemokimabu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách zamerané na signálne dráhy IL-5 nepreukázali na priame ani nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Predpokladá sa, že monoklonálne protilátky, ako je depemokimab, s postupom gravidity prechádzajú lineárne cez placentu.

Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa používaniu EXDENSURU počas gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa depemokimab vylučuje do materského mlieka. Je známe, že ľudské IgG sa vylučujú do materského mlieka počas prvých dní pôrody, pričom následne ich koncentrácie rýchlo klesajú na nízke hodnoty; preto nemožno počas tohto krátkeho obdobia vylúčiť riziko pre dojčené dieťa. Následne možno EXDENSUR počas dojčenia používať, ak si to klinický stav vyžaduje.

Fertilita

K dispozícii nie sú údaje o fertilitu u ľudí. Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadne nežiaduce účinky anti-IL-5 liečby na fertilitu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

EXDENSUR nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie nežiaduce reakcie hlásené pri depemokimabe sú lokálne reakcie v mieste vpichu (2 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie hlásené počas klinických skúšaní sú uvedené v tabuľke nižšie (Tabuľka 1).

Frekvencie sú definované ako veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$) a veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1. Nežiaduce reakcie

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce reakcie	Frekvencia
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Pruritus	Časté

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Systémové reakcie súvisiace s podaním (nealergické)	Časté
	Lokálne reakcie v mieste vpichu	Časté

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Systémové reakcie (alergické)

Hypersenzitívne reakcie, ako sú anafylaxia a angioedém, boli hlásené aj pri iných monoklonálnych protilátkach, ktoré sú zamerané na IL-5 alebo jeho receptor. Na základe skúseností s touto triedou protilátok sa môžu tieto reakcie vyskytnúť (pozri časť 4.4).

Systémové reakcie (nealergické)

Počas celého programu klinického vývoja boli u 1 % pacientov, ktorí dostávali depemokimab, hlásené nealergické reakcie súvisiace s podaním (napr. bolesť hlavy, únava, vyrážka). V 52-týždňových placebom kontrolovaných štúdiách s astmou a CRSwNP boli systémové nealergické reakcie hlásené u < 1 % pacientov, ktorí dostávali depemokimab.

Systémové reakcie (nealergické) hlásené pri depemokimabe neboli závažné a mali buď miernu, alebo stredne závažnú intenzitu. Väčšina príhod bola prechodná: 88 % príhod ustúpilo do ≤ 7 dní od nástupu a 67 % príhod ustúpilo do ≤ 2 dní od ich nástupu.

Lokálne reakcie v mieste vpichu

Počas celého programu klinického vývoja boli u 2 % pacientov, ktorí dostávali depemokimab, hlásené lokálne reakcie v mieste vpichu (napr. bolesť, erytém, opuch, svrbenie). Reakcie hlásené pri depemokimabe neboli závažné, boli miernej intenzity a boli prechodné (79 % ustúpilo do ≤ 7 dní, pričom väčšina príhod (56 %) ustúpila do ≤ 2 dní od ich nástupu).

V placebom kontrolovaných štúdiách s astmou a CRSwNP boli u 1 % pacientov, ktorí dostávali depemokimab, hlásené lokálne reakcie v mieste vpichu, v porovnaní s < 1 % pacientov, ktorí dostávali placebo.

Pediatrická populácia

Pätnásť dospievajúcich (vo veku 12 – 17 rokov) dostávalo depemokimab v dvoch placebom kontrolovaných štúdiách zameraných na astmu (SWIFT-1 a SWIFT-2) v trvaní 52 týždňov. Bezpečnostný profil bol vo všeobecnosti podobný ako u dospelých. Neboli zistené žiadne ďalšie nežiaduce reakcie.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Jednorazové dávky až do 300 mg boli podané subkutánne bez dôkazu toxicity súvisiacej s dávkou.

Neexistuje žiadna špecifická liečba pro predávkovaní depemokimabom. Ak dôjde k predávkovaniu, pacient má byť podporne liečený a v prípade potreby primerane monitorovaný.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiastmatiká, iné antiastmatiká na systémové použitie, ATC kód: R03DX12

Mechanizmus účinku

Depemokimab cieľi na ľudský IL-5 s väzbovou afinitou 10,5 pM, čím blokuje väzbu na receptor IL-5 alfa exprimovaný na povrchu bunky s pikomolárnou účinnosťou (IC₅₀ 4 pM) *in vitro*. Depemokimab obsahuje trojitú substitúciu aminokyselín (YTE) v oblasti kryštalizovateľného fragmentu (Fc), čo zvyšuje väzbu na neonatálny Fc receptor a tým predlžuje polčas eliminácie v porovnaní s divokým typom IgG1.

IL-5 je pleiotropný cytokín s preukázaným vplyvom na eozinofily a iné imunitné a štrukturálne bunky. Pri ťažkej astme preukázala inhibícia IL-5 zlepšenie integrity epitelu, zníženie hromadenia hlienu a zníženie remodelácie tkaniva. Mechanizmus účinku však nebol definitívne stanovený.

Farmakodynamické účinky

V klinickej farmakologickej štúdii s pacientmi s miernou až stredne ťažkou astmou viedla jednorazová subkutánna dávka 100 mg depemokimabu k rýchlemu zníženiu počtu eozinofilov v krvi. Počet eozinofilov v krvi bol po podaní dávky 24 hodín znížený o 54 % v porovnaní s placebom, čo bolo prvé hodnotenie po podaní dávky.

V štúdiách fázy III zameraných na astmu a CRSwNP tieto zníženia pretrvávali počas celého liečebného obdobia a zníženie počtu eozinofilov v krvi v 52. týždni bolo 79 % a 85 %, v porovnaní s placebom.

Imunogenita

U pacientov, ktorí dostali aspoň jednu dávku 100 mg depemokimabu podávanú subkutánne každých 6 mesiacov, bolo počas 52-týždňových štúdií 9 % (44/499) pacientov s astmou (SWIFT-1 a SWIFT-2) a 8 % (21/272) pacientov s CRSwNP (ANCHOR-1 a ANCHOR-2) pozitívnych na protilátky proti depemokimabu (*anti-depemokimab antibodies*, ADA).

V 52-týždňovej otvorenej predĺženej štúdii astmy bolo 9 % pacientov (55/622) pozitívnych na ADA (AGILE; n = 395 s údajmi zozbieranými počas 104 týždňov).

V placebom kontrolovaných štúdiách pre indikácie astmy a CRSwNP a v 52-týždňovej otvorenej predĺženej štúdii astmy (AGILE) bolo < 1 % pacientov (n = 7) pozitívnych na neutralizačné protilátky.

Protilátky proti lieku (ADA) boli detegované často. Nezaznamenali sa žiadne dôkazy o vplyve ADA na farmakokinetiku, farmakodynamiku, účinnosť alebo bezpečnosť; avšak údaje sú stále obmedzené.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť depemokimabu sa hodnotila v 2 opakovaných, randomizovaných (pomer 2:1, depemokimab k placebo), dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných, multicentrických klinických štúdiách s paralelnými skupinami s trvaním liečby 52 týždňov (SWIFT-1 a SWIFT-2). Do oboch štúdií boli zaradení pacienti vo veku 12 rokov a starší s astmou so zápalom typu 2, charakterizovanou eozinofilným fenotypom. V týchto štúdiách sa depemokimab 100 mg podával subkutánne jedenkrát za 6 mesiacov, celkovo 2 dávky, v kombinácii so štandardnou liečbou (*Standard of care*, SoC). Pacienti museli v predchádzajúcich 12 mesiacoch prekonať dve alebo viacej závažných exacerbácií astmy, vyžadujúcich liečbu systémovými kortikosteroidmi (*systemic corticosteroids*, SCS), pričom užívali stredné až vysoké dávky ICS (≥ 440 μ g flutikazón-propionátu alebo ekvivalentu) a aspoň jeden ďalší

liek na kontrolu astmy. Pacienti tiež museli mať počet eozinofilov v krvi ≥ 150 buniek/ μl pri skríningu alebo ≥ 300 buniek/ μl zdokumentovaný v roku pred zaradením do štúdie a zníženú funkciu pľúc na začiatku (nútený výdychový objem za 1 sekundu [*forced expiratory volume in 1 second*, FEV_1] je pred podaním bronchodilatancia $< 80\%$ predpokladanej normálnej hodnoty u dospelých a [FEV_1] $< 90\%$ alebo pomer $\text{FEV}_1:\text{FVC} < 0,8$ u dospievajúcich). Pacienti boli zaradení bez požiadavky na minimálne východiskové skóre v dotazníku o kontrole astmy-5 (*Asthma Control Questionnaire-5*, ACQ-5). Depemokimab sa podával ako prídavná liečba k základnej liečbe astmy, ktorá pokračovala počas celého trvania štúdií. Populácia s plnou analýzou (*full analysis set*, FAS) zahŕňala 762 pacientov, ktorí boli randomizovaní a dostali aspoň jednu dávku depemokimabu alebo placebo v dvoch štúdiách (382 v štúdiu SWIFT-1 a 380 v štúdiu SWIFT-2).

Demografické údaje a východiskové charakteristiky pacientov v týchto 2 štúdiách sú uvedené v tabuľke 2.

Tabuľka 2. Demografické údaje a východiskové charakteristiky (FAS populácia)

	SWIFT-1 (N = 382)	SWIFT-2 (N = 380)
Vek pacientov (roky), priemer (SD)	54 (14,2)	53 (16,2)
Pacienti vo veku ≥ 65 rokov, n (%)	98 (26)	96 (25)
Ženy, n (%)	223 (58)	241 (63)
Bielosi, n (%)	316 (83)	272 (72)
Trvanie astmy, roky, priemer (SD)	22 (16,2)	25 (18,5)
Priemerná predpokladaná hodnota FEV_1 v % pred podaním bronchodilatancia (SD)	62 (15,2)	62 (15,9)
Priemerná reverzibilita v % (SD)	17 (15,3)	18 (17,4)
Priemerný počet exacerbácií v predchádzajúcom roku (SD)	2,2 (0,69)	2,7 (1,92)
Počet eozinofilov, bunky/ μl , medián (min, max)	310 (20, 2 360)	340 (10, 4 440)
Celkový IgE, U/ μl , medián (min, max)	185 (1,9; 12 142)	180 (2,2; 16 198)
Priemerné celkové skóre SGRQ (SD), rozsah 0-100	44,3 (20,70)	44,5 (18,69)
Pacienti s ACQ $\geq 1,5$ na začiatku, n (%)	280 (75)	279 (75)
Používanie stredných dávok ICS, n (%) ^a	179 (47)	154 (41)
Používanie vysokých dávok ICS, n (%) ^a	203 (53)	226 (59)
Používanie ICS + LAMA + LABA, n (%)	95 (25)	127 (33)
Udržiavacie užívanie OCS, n (%)	21 (5)	19 (5)

FAS = populácia s plnou analýzou (*full analysis set*), FEV_1 = nútený výdychový objem za 1 sekundu (*forced expiratory volume in 1 second*), IgE = imunoglobulín E, SGRQ = St. Georgeov respiračný dotazník (*St. George's respiratory questionnaire*), ACQ-5 = Dotazník kontroly astmy – 5 položiek (*Asthma Control Questionnaire*), ICS = inhalačné kortikosteroidy (*inhaled corticosteroid*), OCS = perorálne kortikosteroidy (*oral corticosteroid*)

^a Stredná dávka ICS = 440 μg FP denne alebo ekvivalent; Vysoká dávka ICS > 440 μg FP denne alebo ekvivalent

Exacerbácie

Primárnym cieľovým ukazovateľom účinnosti pre štúdie SWIFT 1 a SWIFT 2 bola ročná miera klinicky významných exacerbácií počas 52-týždňového liečebného obdobia. Klinicky významná exacerbácia bola definovaná ako zhoršenie astmy vyžadujúce použitie SCS (intravenózne alebo perorálne steroidy po dobu najmenej 3 dní alebo jednorazovej intramuskulárnej dávky

kortikosteroidov) a/alebo hospitalizáciu a/alebo návštevu pohotovosti. U pacientov na udržiavacej liečbe SCS bol potrebný aspoň dvojnásobok existujúcej udržiavacej dávky po dobu najmenej 3 dní. Všetci pacienti, u ktorých sa vyskytla exacerbácia, boli liečení SCS. Väčšina pacientov (95 % v štúdií SWIFT-1 a 92 % v štúdi SWIFT-2) štúdie dokončila.

V štúdiách SWIFT-1 a SWIFT-2 bola ročná miera exacerbácií astmy významne nižšia u pacientov, ktorým bol podávaný depemokimab v porovnaní s placebom (Tabuľka 3). Percento pacientov s exacerbáciami vyžadujúcimi hospitalizáciu a/alebo návštevu pohotovosti bolo v štúdiách SWIFT-1 a SWIFT-2 (v uvedenom poradí) nižšie u pacientov liečených depemokimabom (1 % a 4 %) v porovnaní s placebom (8 % a 10 %).

Tabuľka 3. Výsledky primárneho cieľového ukazovateľa exacerbácií (FAS populácia)

	SWIFT-1		SWIFT-2	
	Depemokimab N = 250	Placebo N = 132	Depemokimab N = 252	Placebo N = 128
Ročná miera exacerbácií astmy				
Percento pacientov s exacerbáciou	32%	46%	32%	50%
Miera exacerbácií za rok	0,46	1,11	0,56	1,08
Pomer výskytu (95 % IS)	0,42 (0,30; 0,59)		0,52 (0,36; 0,73)	
Percentuálne zníženie (95 % IS)	58% (41; 70)		48% (27; 64)	
p-hodnota	< 0,001		< 0,001	

FAS = Populácia s plnou analýzou (*full analysis set*)

Sekundárne cieľové ukazovatele

Ďalšie hodnotenia účinnosti zahŕňali kvalitu života súvisiacu so zdravím meranú pomocou St. Georgeovho respiračného dotazníka (SGRQ), kontrolu astmy meranú pomocou Dotazníka kontroly astmy – 5 položiek (ACQ-5) a funkciu pľúc (FEV₁ pred podaním bronchodilatancia). Tabuľka 4 uvádza výsledky týchto sekundárnych cieľových ukazovateľov pre FAS populáciu v štúdiách SWIFT-1 a SWIFT-2.

Tabuľka 4. Výsledky sekundárnych cieľových ukazovateľov (FAS populácia)

	SWIFT-1		SWIFT-2	
	Depemokimab N = 250	Placebo N = 132	Depemokimab N = 252	Placebo N = 128
St. Georgeov respiračný dotazník (SGRQ), celkové skóre v 52. týždni				
n ^a	224	114	224	116
LS priemerná zmena oproti východiskovej hodnote (SE)	-13,0 (1,11)	-9,7 (1,55)	-14,8 (1,04)	-12,5 (1,46)
Upravený rozdiel v liečbe ^b	-3,4		-2,3	
(95 % IS)	(-7,1; 0,4)		(-5,8; 1,2)	
Dotazník kontroly astmy – 5 položiek (ACQ-5), skóre v 52. týždni				
n ^a	224	114	224	116
LS priemerná zmena oproti východiskovej hodnote (SE)	-0,82 (0,066)	-0,77 (0,091)	-0,81 (0,065)	-0,70 (0,091)
Upravený rozdiel liečby ^b	-0,04		-0,11	
(95% IS)	(-0,27; 0,18)		(-0,33; 0,11)	
Nútený výdychový objem za 1 sekundu pred podaním bronchodilatancia (FEV ₁ , ml) v 52. týždni				

n ^a	224	115	226	112
LS priemerná zmena oproti východiskovej hodnote (SE)	160 (26,3)	160 (36,4)	240 (28,6)	184 (40,7)
Upravený rozdiel v liečbe ^b	-1		56	
(95% IS)	(-89; 88)		(-43; 154)	

FAS = Populácia s plnou analýzou (*Full Analysis Set*), FEV₁ = Nútený výdychový objem za 1 sekundu (*Forced Expiratory Volume in 1 second*)

^a Počet pacientov s analyzovateľnými údajmi v danom časovom bode

^b Upravený rozdiel v liečbe (depemokimab vs. placebo)

Otvorená predĺžená štúdia pri astme (AGILE)

Pacienti, ktorí dokončili štúdiu SWIFT-1 alebo SWIFT-2, sa mohli zapojiť do otvorenej predĺženej štúdie (AGILE), v ktorej všetci dostali až dve dávky depemokimabu počas ďalších 52 týždňov. Analýza štúdie AGILE (n = 629) ukázala ročnú mieru exacerbiácií 0,56 (95 % IS: 0,49 – 0,65).

Chronická rinosinuitída s nosovými polypmi (CRSwNP)

Účinnosť depemokimabu u dospelých pacientov s CRSwNP bola hodnotená v 2 opakovaných, randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných, multicentrických klinických štúdiách s paralelnými skupinami v trvaní 52 týždňov (ANCHOR-1 a ANCHOR-2). Tieto štúdie hodnotili účinnosť 100 mg depemokimabu podávaného subkutánne jedenkrát za 6 mesiacov, celkovo 2 dávky, pridaného k štandardnej liečbe (SoC). Pacienti boli pred skríningom liečeni systémovými kortikosteroidmi (SCS) kedykoľvek v priebehu posledných 2 rokov; a/alebo mali lekársku kontraindikáciu/intoleranciu na SCS; a/alebo mali zdokumentovanú anamnézu predchádzajúcej operácie nosových polypov (NP). Randomizovaní pacienti museli mať endoskopické bilaterálne skóre NP aspoň 5 z maximálneho skóre 8 s minimálnym skóre 2 v každej nosovej dutine a priemerné skóre na stupnici verbálnej odpovede na nosovú obštrukciu (VRS) 2 alebo vyššie na začiatku liečby. Okrem obštrukcie nosa neboli pri randomizácii žiadne ďalšie vstupné požiadavky týkajúce sa symptómov alebo kvality života. Do populácie s plnou analýzou (FAS) bolo zahrnutých celkovo 528 pacientov (271 v štúdii ANCHOR-1 a 257 v štúdii ANCHOR-2).

Demografické údaje a východiskové charakteristiky pacientov v týchto dvoch štúdiách sú uvedené v tabuľke 5 nižšie:

Tabuľka 5. Demografické údaje a východiskové charakteristiky (FAS populácia)

	ANCHOR-1 N = 271	ANCHOR-2 N = 257
Vek pacientov (roky), priemer (SD)	54 (13,4)	50 (12,9)
Pacienti vo veku ≥ 65 rokov, n (%)	57 (21)	43 (17)
Ženy, n (%)	83 (31)	80 (31)
Belosi, n (%)	185 (70)	197 (77)
Trvanie CRSwNP, roky, priemer (SD)	13 (11,2)	11 (8,7)
Počet eozinofilov v krvi, bunky/μl, medián (min, max)	360 (10; 10 550)	360 (30; 1 670)
Používanie intranazálnych kortikosteroidov, n (%)	265 (98)	249 (97)
Pacienti s ≥ 1 predchádzajúcou operáciou NP, n (%)	171 (63)	162 (63)
Použitie SCS na NP počas posledných 12 mesiacov, n (%)	190 (70)	172 (67)
Medicínska kontraindikácia/intolerancia na SCS, n (%)	11 (4)	13 (5)
Astma, n (%)	161 (59)	131 (51)
AERD, n (%)	43 (16)	42 (16)

Celkové endoskopické NP skóre ^{a b c} , priemer (SD), maximálne skóre = 8	6,0 (1,35)	5,9 (1,29)
Priemerné skóre nosovej obštrukcie podľa VRS ^{a d} , priemer (SD), maximálne skóre = 3	2,5 (0,48)	2,6 (0,42)
Priemerné skóre straty čuchu podľa VRS ^{a d} , priemer (SD), maximálne skóre = 3	2,7 (0,55)	2,8 (0,41)
Celkové skóre SNOT-22 ^{a e} , priemer (SD), maximálne skóre = 110	57,4 (22,15)	60,1 (19,95)
Pacienti s celkovým skóre SNOT-22 ≥ 40 , n (%)	204 (75)	207 (81)

FAS = populácia s plnou analýzou (*full analysis set*), CRSwNP = chronická rinosinuitída s nosovými polypmi, SCS = systémové kortikosteroidy, NP = nosové polypy, AERD = aspirínom exacerbovaná respiračná choroba (*aspirin-exacerbated respiratory disease*), VRS = stupnica verbálnej odpovede (*verbal response scale*), SNOT-22 = dotazník Sino-Nasal Outcome Test

^a Vyššie skóre znamená väčšiu závažnosť ochorenia.

^b Hodnotené nezávislými zaslepenými hodnotiteľmi.

^c Skóre NP je súčtom skóre z oboch nosových dutín (škála 0 – 8), kde každá nosová dutina bola hodnotená (0 = žiadne polypy, 1 = malé polypy v strednom meáte, nedosahujúce pod dolný okraj strednej mušle, 2 = polypy dosahujúce pod dolný okraj strednej mušle, 3 = veľké polypy dosahujúce dolný okraj dolnej mušle alebo polypy mediálne od strednej mušle, 4 = veľké polypy spôsobujúce takmer úplnú kongesciu/obštrukciu dolného meátu)

^d Zaznamenávané denne pacientmi na škále 0 – 3, kde 0 = žiadne symptómy, 1 = mierne symptómy, 2 = stredne závažné symptómy, 3 = závažné symptómy.

^e SNOT-22 je nástroj na hodnotenie kvality života súvisiacej so zdravím, obsahuje 22 položiek v 6 oblastiach symptómov a dopadov spojených s CRSwNP (nosové, mimo-nosové, ušné/tvárové, spánok, únava, emocionálne dôsledky). Vyššie skóre znamená horšiu kvalitu života súvisiacu so zdravím.

Celkové endoskopické skóre nosových polypov a skóre VRS nosovej obštrukcie

Koprimárnymi cieľovými ukazovateľmi účinnosti v každej štúdii boli zmena oproti východiskovej hodnote celkového endoskopického skóre NP (stupnica 0 - 8) v 52. týždni, hodnotená centrálnou zaslepenými hodnotiteľmi, a zmena oproti východiskovej hodnote priemerného skóre VRS nosovej obštrukcie (škála 0–3 [0 = žiadne príznaky, 1 = mierne príznaky, 2 = stredne závažné príznaky, 3 = závažné príznaky]) počas 49. až 52. týždňa, ako si pacienti sami zaznamenávali do denného denníka. Výsledky pre koprimárne cieľové ukazovatele v štúdiách ANCHOR-1 a ANCHOR-2 sú uvedené v tabuľke 6.

Table 6. Výsledky koprimárných cieľových ukazovateľov (FAS populácia)

	ANCHOR-1		ANCHOR-2	
	Depemokimab N = 143	Placebo N = 128	Depemokimab N = 129	Placebo N = 128
Celkové endoskopické skóre NP v 52. týždni ^{a b}				
n ^c	128	120	120	115
LS priemer (SE)	5,4 (0,14)	6,2 (0,15)	5,4 (0,14)	6,0 (0,15)
LS priemerná zmena proti východiskovej hodnote (SE)	-0,6 (0,14)	0,2 (0,15)	-0,5 (0,14)	0,1 (0,15)
Upravený rozdiel v liečbe ^d (95% IS)	-0,7 (-1,1; -0,3)		-0,6 (-1,0; -0,2)	
p-hodnota	< 0,001		0,004	
Priemerné VRS skóre nosovej obštrukcie počas 49.–52. týždňa ^{a b}				

n ^c	125	116	119	111
LS priemer (SE)	1,77 (0,079)	2,00 (0,083)	1,83 (0,076)	2,07 (0,078)
LS priemerná zmena oproti východiskovej hodnote (SE)	-0,76 (0,079)	-0,53 (0,083)	-0,77 (0,076)	-0,53 (0,078)
Upravený rozdiel v liečbe ^d (95% IS)	-0,23 (-0,46; 0,00 ^e)		-0,25 (-0,46; -0,03)	
p-hodnota	0,047		0,025	

FAS = populácia s plnou analýzou (*full analysis set*), NP = nosové polypy, LS = metóda najmenších štvorcov (*least squares*), VRS = stupnica verbálnej odpovede (*verbal response scale*)

^a Pacientom, ktorí podstúpili operáciu nosa alebo používali inú udržiavaciu liečbu ovplyvňujúcu zápal typu 2 (vrátane biologických liekov indikovaných na CRSwNP, chronického používania systémových kortikosteroidov a intranazálnych kortikosteroidov) pred hodnoteným časovým bodom, bola priradená najhoršia možná hodnota príslušného skóre pre všetky následné hodnotenia po operácii alebo začatí inej udržiavacej liečby ovplyvňujúcej zápal typu 2.

^b Na základe analýz zmiešaného modelu pre opakované merania (*mixed model repeat measures*, MMRM) s kovariátmi: liečba, východiskové skóre, log(e) východiskový počet eozinofilov v krvi, región, predchádzajúca operácia nosových polypov, návšteva a interakčné termíny pre návštevu podľa východiskovej hodnoty a návštevu podľa liečby.

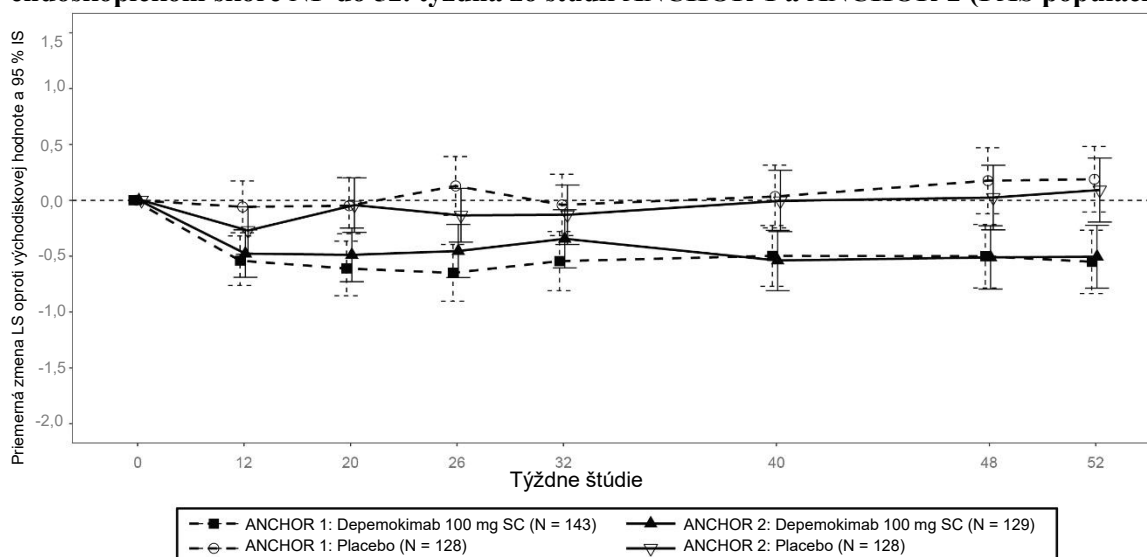
^c Počet pacientov s analyzovateľnými údajmi v danom časovom bode.

^d Upravený rozdiel v liečbe (depemokimab verus placebo).

^e Horná hranica 95 % IS predstavuje zaokrúhlené číslo -0,003.

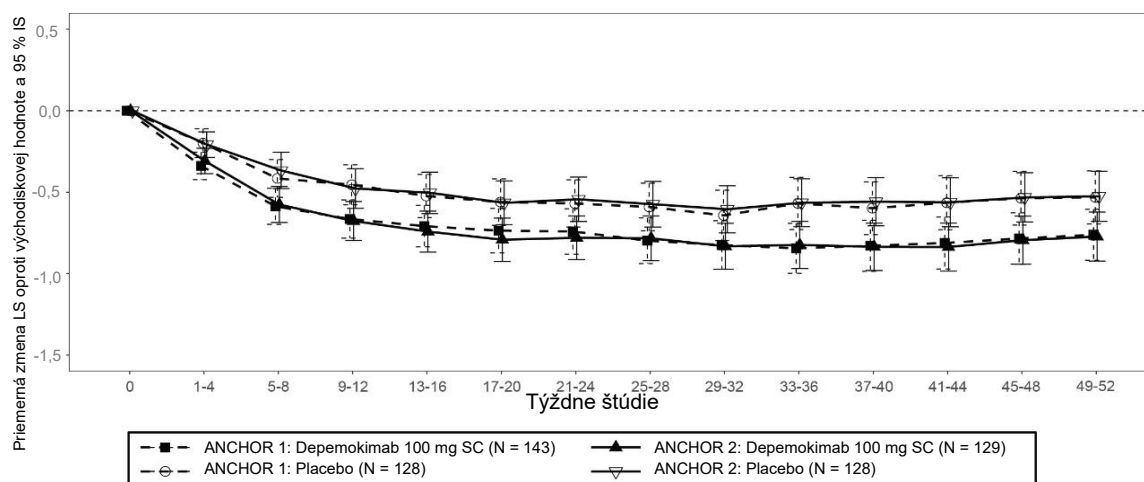
V analýzách z jednotlivých štúdií ANCHOR 1 a ANCHOR 2 sa pozoroval rozdiel v liečbe v prospech depemokimabu do 12. týždňa (prvý hodnotený časový bod) pre celkové endoskopické skóre NP a do 1. – 4. týždňa (prvý hodnotený časový bod) pre priemerné skóre VRS nosovej obštrukcie, ktoré sa udržali až do 52. týždňa (obrázky 1 a 2).

Obrázok 1. Priemerná zmena LS oproti východiskovej hodnote (95 % IS) v celkovom endoskopickom skóre NP do 52. týždňa zo štúdií ANCHOR-1 a ANCHOR-2 (FAS populácia)



LS = metóda najmenších štvorcov (*least squares*), NP = nosové polypy, FAS = populácia s plnou analýzou

Obrázok 2. Priemerná zmena LS oproti východiskovej hodnote (95 % IS) priemerného VRS skóre v obštrukcii nosa do 49. – 52. týždňa zo štúdií ANCHOR-1 a ANCHOR-2 (FAS populácia)

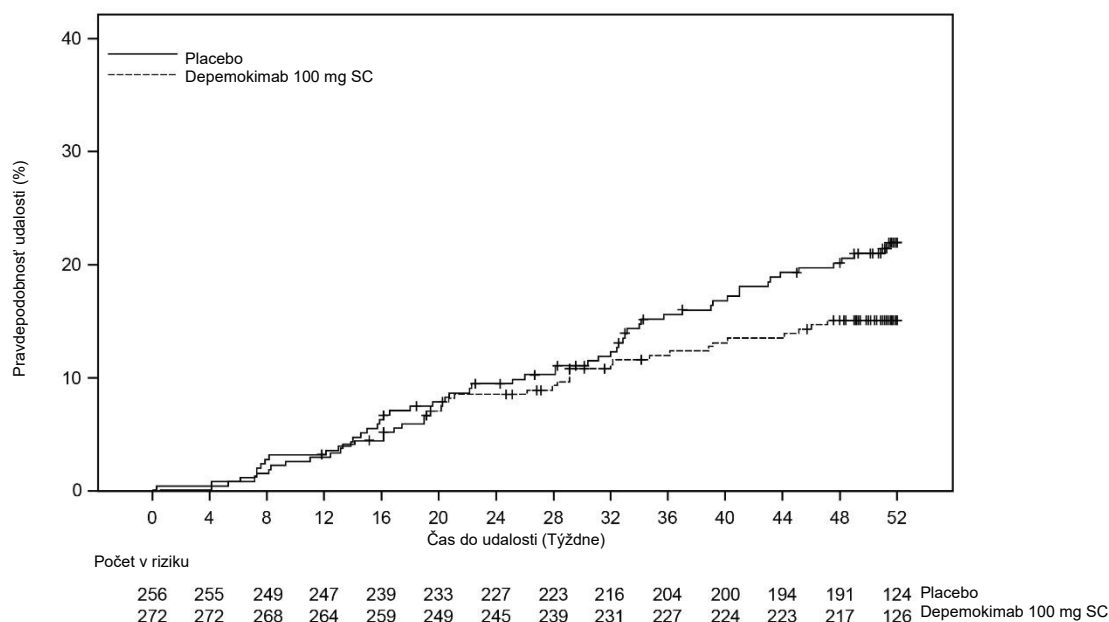


LS = metóda najmenších štvorcov (*least squares*), VRS = stupnica verbálnej odpovede (*verbal response scale*), FAS = populácia s plnou analýzou

Operácia nosa, systémové užívanie kortikosteroidov, začatie inej udržiavacej liečby ovplyvňujúcej zápal typu 2 pri CRSwNP

V dvoch štúdiách ANCHOR bol kľúčovým sekundárnym cieľovým ukazovateľom podiel pacientov, ktorí potrebovali operáciu nosa (aktuálnu alebo plánovanú) alebo začali inú udržiavaciu liečbu ovplyvňujúcu zápal typu 2 (vrátane biologických liekov indikovaných na CRSwNP, chronického užívania systémových kortikosteroidov a intranazálnych kortikosteroidov), 16 % (44/272) v skupine s depemokimabom a 22 % (56/256) v skupine s placebom (zníženie rizika o 27 %; HR: 0,735; 95 % IS: 0,495; 1,092, obrázok 3). Podiel pacientov, ktorí podstúpili operáciu nosa alebo začali inú udržiavaciu liečbu s vplyvom na zápal typu 2 pre CRSwNP, bol 12 % (33/272) v skupine s depemokimabom v porovnaní so 17 % (43/256) v skupine s placebom, čo predstavuje 29 % zníženie rizika (HR: 0,713; 95 % IS: 0,453; 1,124).

Obrázok 3: Kaplanova-Meierova krivka pre čas do prvej operácie nosových polypov (aktuálnej alebo plánovanej) alebo do začatia inej udržiavacej liečby ovplyvňujúcej zápal typu 2¹ pre CRSwNP do 52. týždňa (združená FAS populácia)



CRSwNP = chronická rinosinuitída s nosovými polypmi, FAS = populácia s plnou analýzou (*full analysis set*)

¹Ďalšia udržiavacia liečba ovplyvňujúca zápal typu 2 zahŕňa biologické lieky indikované pri CRSwNP, chronické užívanie systémových kortikosteroidov a intranazálne kortikosteroidy.

V dvoch štúdiách ANCHOR bol podiel pacientov, ktorí potrebovali aspoň 1 cyklus SCS pre CRSwNP alebo inú udržiavaciu liečbu ovplyvňujúcu zápal typu 2 pre CRSwNP alebo operáciu nosa, 26 % (72/272) v skupine s depemokimabom v porovnaní s 36 % (92/256) v skupine s placebom (OR: 0,58; 95 % IS: 0,40; 0,86).

Pediatrická populácia

Astma

Do štúdií SWIFT-1 a SWIFT-2 bolo zahrnutých 30 dospievajúcich (vo veku 12 až 17 rokov), z ktorých 15 dostávalo placebo a 15 dostávalo depemokimab 100 mg subkutánne. V kombinovanej analýze týchto štúdií sa u dospievajúcich po liečbe depemokimabom pozorovalo 43 % zníženie klinicky významných exacerbácií v porovnaní s placebom (pomer výskytu 0,57; 95 % CI: 0,15; 2,13).

Chronická rinosininitída s nosovými polypmi (CRSwNP)

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o deťoch a dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s EXDENSUROM vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie na liečbu astmy a CRSwNP (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po subkutánnom podaní u pacientov s astmou vykazoval depemokimab približne dávkovo úmernú farmakokinetiku v rozmedzí dávok od 10 do 300 mg. Po subkutánnom podaní 100 mg depemokimabu každých 6 mesiacov boli priemerné koncentrácie (% CV) v rovnovážnom stave 5,9 µg/ml (28 %) u pacientov s astmou a 5,2 µg/ml (27 %) u pacientov s CRSwNP. Minimálne koncentrácie v 26. týždni boli 1,2 µg/ml (37 %) u pacientov s astmou a 1,0 µg/ml (36 %) u pacientov s CRSwNP.

Absorpcia

Po jednorazovom subkutánnom podaní (dávky v rozmedzí od 2 do 300 mg) sa maximálne pozorované plazmatické koncentrácie (C_{max}) dosiahli s mediánom času v rozmedzí od 8 do 14 dní. Po jednorazovom subkutánnom podaní 100 mg depemokimabu bola priemerná C_{max} (% CV) 12,2 µg/ml (16 %).

Po dvoch opakovaných subkutánných podaniach raz za 6 mesiacov, po dosiahnutí rovnovážneho stavu, bola akumulácia depemokimabu zanedbateľná (< 10 %).

Distribúcia

Po jednorazovom subkutánnom podaní depemokimabu je priemerný zdanlivý distribučný objem 6 až 9 l.

Biotransformácia

Depemokimab je monoklonálna protilátka, ktorá je katabolizovaná proteolytickými enzýmami, ktoré sa v tele vyskytujú v hojnej miere a ich výskyt sa neobmedzuje na tkanivo pečene.

Eliminácia

Po jednorazovom subkutánnom podaní depemokimabu sa geometrický priemer terminálneho polčasu rozpadu pohyboval od 38 do 53 dní s geometrickými priemermi zdanlivého klírensu v rozmedzí od 0,081 do 0,16 l/deň.

Osobitné skupiny pacientov

Telesná hmotnosť

Populačné farmakokinetické analýzy ukázali, že expozícia depemokimabu klesá so zvyšujúcou sa telesnou hmotnosťou. Hmotnosť bola hlavným determinantom expozície depemokimabu a spĺňala konvenčnú alometriu s koeficientmi 0,841 pre CL/F a 0,887 pre V/F, čo je typické pre monoklonálnu protilátku, ako je depemokimab. V rozsahu telesnej hmotnosti od 54 do 108 kg (čo zodpovedá 5. až 95. percentilu) bol rozdiel vo všetkých expozičných metrikách menší ako 1,3-násobok. Preto sa rozsah vplyvu telesnej hmotnosti na expozíciu depemokimabu v tomto rozsahu telesnej hmotnosti nepovažuje za klinicky významný. Pri vysokých telesných hmotnostiach (140 – 160 kg) môže byť expozícia dvojnásobne znížená. U takýchto pacientov nemožno vylúčiť zníženie účinnosti.

Pohlavie, etnicita

Populačné farmakokinetické analýzy nepreukázali klinicky významný vplyv pohlavia alebo rasy na farmakokinetiku depemokimabu.

Starší pacienti

Dostupné farmakokinetické údaje u starších pacientov (≥ 65 rokov, $N = 176$) vo všetkých klinických štúdiách ukázali, že farmakokinetika depemokimabu bola podobná u dospelých pacientov a pacientov vo veku 65 rokov a starších (do 93 rokov) na základe populačnej farmakokinetickej analýzy.

Porucha funkcie obličiek

Neuskutočnili sa žiadne formálne štúdie skúmajúce vplyv poruchy funkcie obličiek na farmakokinetiku depemokimabu. Na základe populačných farmakokinetických analýz nie je potrebná úprava dávky u pacientov s poruchou funkcie obličiek. Údaje sú obmedzené ($n = 2$) u pacientov s $eGFR < 30$ ml/min/1,73 m², ale hodnoty CL/F u týchto dvoch pacientov spadali do rozmedzia pacientov s normálnou funkciou obličiek.

Neočakáva sa, že porucha funkcie obličiek bude mať významný vplyv na klírens, pretože depemokimab sa nevylučuje obličkami.

Porucha funkcie pečene

Neuskutočnili sa žiadne formálne štúdie skúmajúce vplyv poruchy funkcie pečene na farmakokinetiku depemokimabu. Keďže depemokimab je degradovaný široko distribuovanými proteolytickými enzýmami, ktoré nie sú obmedzené na tkanivo pečene, je nepravdepodobné, že by zmeny funkcie pečene mali akýkoľvek vplyv na elimináciu depemokimabu. Na základe populačnej farmakokinetickej analýzy nemali východiskové biomarkery funkcie pečene (alanínaminotransferáza [ALT], aspartátaminotransferáza [AST] a bilirubín) žiadny klinicky významný vplyv na zdanlivý klírens depemokimabu.

Pediatrická populácia

Astma

O pediatrickej populácii (15 dospievajúcich pacientov s astmou) sú k dispozícii obmedzené farmakokinetické údaje. Farmakokinetika depemokimabu u dospievajúcich vo veku 12 až 17 rokov bola podobná ako u dospelých (pozri časť 4.2) a kľúčové farmakokinetické parametre sú uvedené v tabuľke 7.

Tabuľka 7. Odvođené sekundárne farmakokinetické parametre u pacientov, ktorí dostávali depemokimab 100 mg subkutánne každých 26 týždňov v súhrnných štúdiách SWIFT-1 a SWIFT-2

Parameter – geometrický priemer (% CV)	Dospievajúci N = 15	Dospelí N = 479	Celkovo N = 494
AUC _{tau, ss} (µg*deň/ml)	1 051 (31)	1 082 (28)	1 081 (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} (deň)	10,8 (9)	13,7 (18)	13,6 (18)
C _{trough, týždeň52} (µg/ml)	1,1 (39)	1,3 (38)	1,3 (38)
t _{1/2} (dni)	44,7 (9)	48,7 (10)	48,6 (10)

AUC_{tau, ss}: plocha pod krivkou koncentrácie a času počas dávkovacieho intervalu v rovnovážnom stave, C_{av, ss}: priemerná koncentrácia počas dávkovacieho intervalu, C_{max, 26-52}: maximálna koncentrácia počas druhého dávkovacieho intervalu, T_{max, 26-52}: čas do dosiahnutia maximálnej koncentrácie počas druhého dávkovacieho intervalu, C_{trough, 52. týždeň}: minimálna koncentrácia na konci druhého podania, t_{1/2}: terminálny polčas

Farmakokinetika depemokimabu nebola stanovená u pediatrických pacientov s astmou mladších ako 12 rokov.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Existuje jasný vzťah medzi farmakokinetikou depemokimabu a znížením počtu eozinofilov v krvi (farmakodynamika) s maximálne dosiahnuteľným znížením približne 85 % a polovicou maximálnej účinnej koncentrácie (EC₅₀) je 0,19 µg/ml. Koncentrácia spojená s dosiahnutím 90 % maximálneho účinku (EC₉₀) bola 0,75 µg/ml.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí na základe štúdií toxicity po opakovanom podaní s ukazovateľmi bezpečnostnej farmakológie.

S depemokimabom sa neuskutočnili žiadne štúdie genotoxicity, karcinogenity ani reprodukčnej toxikológie.

V štúdiách na zvieratách zameraných na signálne dráhy IL-5 (napr. údaje o *knockout* zvieratách a účinky triedy) sa nepozorovali žiadne účinky na vývoj.

Na základe absencie nežiaducich histopatologických nálezov v reprodukčných orgánoch makakov cynomolgus pri expozíciách dostatočne presahujúcich maximálnu expozíciu u ľudí je nepravdepodobné, že by bola ovplyvnená samčia a samičia fertilita. U samcov a samíc myší CD-1, ktorým bola podávaná analogická protilátka inhibujúca aktivitu myšieho IL-5, nebolo ovplyvnené párenie ani reprodukčná výkonnosť.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Histidín
Histidínium-chlorid
Trehalóza, dihydrát
Arginínium-chlorid
Edetát disodný
Polysorbát 80 (E 433)
Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C - 8 °C).

Neuchovávajúte v mrazničke.

Netraste.

Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Naplnené pero a naplnená injekčná striekačka sa môžu vybrať z chladničky a uchovávať v neotvorenej škatuľke až 7 dní pri izbovej teplote (do 30 °C), ak sú chránené pred svetlom. Ak zostanú mimo chladničky dlhšie ako 7 dní, zlikvidujte ich.

Naplnené pero alebo naplnená injekčná striekačka sa musia podať do 8 hodín od otvorenia škatuľky. Ak sa nepodajú do 8 hodín, zlikvidujte ich.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

EXDENSUR 100 mg injekčný roztok v naplnenom pere

1 ml roztoku v injekčnej striekačke zo skla typu 1 s pevnou ihlou (z nehrdzavejúcej ocele) v naplnenom pere.

Veľkosť balenia:

1 naplnené pero

EXDENSUR 100 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

1 ml roztoku v injekčnej striekačke zo skla typu 1 s pevnou ihlou (z nehrdzavejúcej ocele) a pasívnym bezpečnostným chráničom ihly.

Veľkosť balenia:

1 naplnená injekčná striekačka

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pred podaním sa musí roztok vizuálne skontrolovať. Ak je roztok zakalený, sfarbený alebo obsahuje častice, nesmie sa použiť.

Po vybratí naplneného pera alebo naplnenej injekčnej striekačky z chladničky sa má pero alebo injekčná striekačka nechať zohriať na izbovú teplotu aspoň 30 minút pred podaním roztoku.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
12 Riverwalk

Citywest Business Campus
Dublin 24
D24 YK11
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EXDENSUR 100 mg injekčný roztok v naplnenom pere

EU/1/25/2007/001

EXDENSUR 100 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

EU/1/25/2007/002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA
A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

GlaxoSmithKline LLC
893 River Road
Building 40
Conshohocken
Pennsylvania (PA) 19428
Spojené štáty

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú PSUR tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA - NAPLNENÉ PERO

1. NÁZOV LIEKU

EXDENSUR 100 mg injekčný roztok v naplnenom pere
depemokimab

2. LIEČIVO

1 ml roztoku obsahuje 100 mg depemokimabu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aj: histidín, histidínium-chlorid, dihydrát trehalózy, arginínium-chlorid, edetát disodný, polysorbát 80 (E 433), voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenom pere

1 naplnené pero

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Subkutánne použitie.

Len na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Nepoužívajte, ak je bezpečnostná plomba na škatuľke porušená.

TU STLAČTE A OTVORTE

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Netraste.

Uchovávajte v pôvodnej škatuľke na ochranu pred svetlom.

Čas uchovávania mimo chladničky nesmie presiahnuť 7 dní, ak je liek chránený pred svetlom a uchovávaný do 30 °C. Zlikvidujte, ak bol liek uchovávaný mimo chladničky viac ako 7 dní.

Po vybratí zo škatuľky sa naplnené pero musí podať do 8 hodín. Zlikvidujte ho, ak sa nepodá počas 8 hodín.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

D24 YK11

Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/25/2007/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

exdensur pero

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC

SN
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NAPLNENÉHO PERA**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

EXDENSUR 100 mg injekcia
depemokimab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

1 ml

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA – NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA

1. NÁZOV LIEKU

EXDENSUR 100 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke
depemokimab

2. LIEČIVO

1 ml roztoku obsahuje 100 mg depemokimabu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aj: histidín, histidínium-chlorid, dihydrát trehalózy, arginínium-chlorid, edetát disodný, polysorbát 80 (E 433), voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke

1 naplnená injekčná striekačka

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Subkutánne použitie.

Len na jednorazové použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Nepoužívajte, ak je bezpečnostná plomba na škatuľke porušená.

TU STLAČTE A OTVORTE

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Netraste.

Uchovávajte v pôvodnej škatuľke na ochranu pred svetlom.

Čas uchovávania mimo chladničky nesmie presiahnuť 7 dní, ak je liek chránený pred svetlom a uchovávaný do 30 °C. Zlikvidujte, ak bol liek uchovávaný mimo chladničky viac ako 7 dní.

Po vybratí zo škatuľky sa naplnená injekčná striekačka musí podať do 8 hodín. Zlikvidujte ju, ak sa nepodá počas 8 hodín.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

D24 YK11

Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/25/2007/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

exdensur injekčná striekačka

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC

SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA

EXDENSUR 100 mg injekcia
depemokimab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

1 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

EXDENSUR 100 mg injekčný roztok v naplnenom pere depemokimab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je EXDENSUR a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete EXDENSUR
3. Ako používať EXDENSUR
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať EXDENSUR
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je EXDENSUR a na čo sa používa

EXDENSUR obsahuje liečivo depemokimab, monoklonálnu protilátku (typ bielkoviny vytvorenej tak, aby rozpoznala špecifickú cieľovú látku v tele a naviazala sa na ňu).

EXDENSUR sa používa spolu s inými liekmi na astmu na udržiavaciu liečbu ťažkej astmy u dospelých a dospievajúcich vo veku 12 rokov a starších. Používa sa u pacientov, ktorých astma nie je dostatočne kontrolovaná vysokými dávkami inhalačných kortikosteroidov v kombinácii s ďalším liekom na kontrolu astmy a ktorí majú typ zápalu dýchacích ciest nazývaný zápal typu 2.

EXDENSUR sa tiež používa spolu s inými liekmi na liečbu chronickej rinosinuitídy s nosovými polypmi (*chronic rhinosinusitis with nasal polyps*, CRSwNP) u dospelých. CRSwNP je dlhodobý zápal nosa a dutín, pri ktorom mäkké, bezbolestné výrastky nazývané polypy blokujú dýchacie cesty a sťažujú dýchanie.

Pacienti s niektorými typmi astmy a CRSwNP majú vysoké hladiny proteínu nazývaného interleukín-5 (IL-5), ktorý hrá úlohu v imunitnom systéme (prirodzenej obranyschopnosti tela). IL-5 pomáha tvoriť a aktivovať eozinofily, typ bielych krviniek, ktoré môžu vyvolať zápal. Liečivo v EXDENSURE, depemokimab, blokuje IL-5. Tým dochádza k zníženiu počtu eozinofilov v tele, čo pomáha zmierniť zápal a zlepšiť príznaky ochorenia.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete EXDENSUR

Nepoužívajte EXDENSUR:

- ak ste **alergický** na depemokimab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).>

➔ **Porad'te sa so svojim lekárom**, ak si myslíte, že sa vás niečo z uvedeného môže týkať.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať tento liek, obráťte sa na svojho lekára.

Zhoršenie astmy

EXDENSUR nie je liek na rýchlu úľavu a nesmie sa používať na liečbu náhlych problémov s dýchaním, ktoré sa môžu vyskytnúť pri astme.

U niektorých ľudí sa počas liečby EXDENSUROM môžu vyskytovať vedľajšie účinky súvisiace s astmou alebo sa ich astma môže zhoršiť.

➔ Ak je vaša astma naďalej nekontrolovaná alebo sa zhorší po tom, ako začnete liečbu EXDENSUROM, **povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre**.

Alergické reakcie

Lieky tohto typu (monoklonálne protilátky) môžu spôsobiť závažné alergické reakcie, ako sú anafylaxia a angioedém (vyrážka, opuch tváre, hrdla alebo úst, zrýchlený tep, potenie, ťažkosti s dýchaním, kolaps alebo strata vedomia) (pozri časť 4, „Možné vedľajšie účinky“). Tieto reakcie sa môžu vyskytnúť v priebehu niekoľkých hodín po podaní EXDENSURU, ale v niektorých prípadoch sa môžu vyskytnúť aj o niekoľko dní neskôr.

➔ Ak si myslíte, že možno máte reakciu, **okamžite vyhľadajte lekársku pomoc**.

Ak ste v minulosti mali podobnú reakciu na akúkoľvek injekciu alebo liek,

➔ **povedzte to svojmu lekárovi** predtým, ako vám začnú podávať EXDENSUR.

Infekcie spôsobené parazitmi

EXDENSUR môže oslabiť vašu odolnosť proti infekciám spôsobeným parazitmi. Ak už máte infekciu spôsobenú parazitmi, treba ju vyliečiť predtým, ako začnete liečbu EXDENSUROM. Ak žijete v oblasti, kde sú uvedené infekcie časté alebo ak do takejto oblasti cestujete:

➔ **porad'te sa so svojim lekárom**, ak si myslíte, že sa vás niečo z uvedeného môže týkať.

Deti a dospievajúci

Tento liek nie je určený na liečbu astmy u **detí mladších ako 12 rokov** ani na liečbu CRSwNP u **detí alebo dospievajúcich mladších ako 18 rokov**.

Iné lieky a EXDENSUR

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Iné lieky na astmu alebo CRSwNP

✗ Po začatí liečby EXDENSUROM **neprestávajte náhle užívať** vaše súčasné lieky na astmu alebo CRSwNP. Tieto lieky (najmä lieky, ktoré sa nazývajú perorálne kortikosteroidy) sa musia vysadzovať postupne pod priamym dohľadom vášho lekára.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, porad'te sa so svojim lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Nie je známe, či zložky EXDENSURU môžu prechádzať do materského mlieka. Ak dojčíte, musíte sa poradiť so svojim lekárom predtým, ako začnete používať EXDENSUR.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Je nepravdepodobné, že by EXDENSUR ovplyvnil vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

EXDENSUR obsahuje polysorbáty

Tento liek obsahuje 0,2 mg polysorbátu 80 v 100 mg dávke. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. **Povedzte vášmu lekárovi**, ak máte nejaké známe alergie.

EXDENSUR obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 100 mg dávke, to znamená v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať EXDENSUR

EXDENSUR sa podáva injekciou tesne pod kožu (*subkutánne*).

Odporúčaná dávka

- **Astma** — odporúčaná dávka pre dospelých a dospievajúcich vo veku 12 rokov a starších je 100 mg. Budete dostávať **1 injekciu jedenkrát za 6 mesiacov**.
- **CRSwNP** — odporúčaná dávka pre dospelých je 100 mg. Budete dostávať **1 injekciu jedenkrát za 6 mesiacov**.

Ako používať

Návod na použitie naplneného pera je uvedený na opačnej strane tejto písomnej informácie.

Váš lekár alebo zdravotná sestra rozhodne, či si môžete vpichnúť injekciu EXDENSURU sami alebo vám ju môže vpichnúť váš opatrovateľ. Ak je to vhodné, zaškolia vás alebo vášho opatrovateľa, aby vám ukázali správny spôsob používania EXDENSURU.

EXDENSUR si môžete vpichnúť pod kožu v oblasti žalúdka (brucha) alebo hornej časti nohy (stehna). Váš opatrovateľ vám môže vpichnúť injekciu EXDENSURU aj do hornej časti ramena. Nepodávajte injekcie do oblastí, kde je koža citlivá, pomliaždená, začervenaná alebo stvrdnutá.

- ➔ Ak máte ťažkosti s vpichnutím si injekcie alebo ak máte akékoľvek obavy, či ste si vpichli injekciu správne alebo či ste si podali celú dávku, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

Ak zabudnete použiť EXDENSUR

Ak vám zvyčajne podáva injekciu EXDENSURU váš lekár alebo zdravotnícky pracovník:

- ➔ čo najskôr kontaktujte svojho lekára alebo nemocnicu, aby ste si dohodli nový termín.

Ak si zvyčajne podávate injekciu EXDENSURU vy alebo váš opatrovateľ a vynecháte dávku:

- ➔ čo najskôr si vpichnete dávku EXDENSURU. Potom pokračujte v podávaní EXDENSURU v deň, kedy ste mali zvyčajne plánovanú injekciu.

Ak vynecháte dávku o 1 mesiac alebo viac:

- ➔ vpichnete si dávku EXDENSURU a potom pokračujte v 6-mesačnej injekčnej schéme odo dňa podania vynechanej dávky..

Ak si nie ste istí, ako postupovať, spýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Neprestaňte užívať EXDENSUR bez odporúčania

Neprestaňte si s liečbou injekciami EXDENSURU, pokiaľ vám to neodporučí váš lekár. Prerušenie alebo ukončenie liečby EXDENSUROM môže spôsobiť návrat príznakov.

Ak sa vaše príznaky počas liečby injekciami EXDENSURU zhoršia:

- ➔ **obráťte sa na svojho lekára.**

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Časté (môžu postihovať **menej ako 1 z 10** osôb):

- svrbenie (pruritus),
- bolesť hlavy, únava alebo vyrážka v čase podania injekcie,
- reakcie v mieste podania injekcie, ako sú bolesť začervenanie, opuch a svrbenie.

Vedľajšie účinky, ktoré sa pozorovali pri podobných liekoch:

- závažné alergické reakcie, ako sú anafylaxia a angioedém (vyrážka, opuch tváre, hrdla alebo úst, zrýchlený tep, potenie, ťažkosti s dýchaním, kolaps alebo strata vedomia).

➔ Ak si myslíte, že možno máte takúto reakciu, **bezodkladne vyhľadajte lekársku pomoc.**

➔ **Ak sa ktorýkoľvek z uvedených vedľajších účinkov stane závažným alebo problematickým, alebo ak spozorujete akékoľvek vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, informujte o tom svojho lekára alebo lekárnika.**

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať EXDENSUR

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a na škatuľke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchováajte v mrazničke.

Netraste.

Uchováajte v pôvodnej škatuľke na ochranu pred svetlom.

Naplnené pero sa môže vybrať z chladničky a uchovávať v neotvorenej škatuľke až 7 dní pri izbovej teplote (do 30 °C), ak je chránené pred svetlom. Po 7 dňoch mimo chladničky pero zlikvidujte v súlade s národnými zdravotnými a bezpečnostnými predpismi.

Naplnené pero sa musí podať do 8 hodín od otvorenia škatuľky. Ak sa nepodá do 8 hodín, je nutné ho zlikvidovať.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo EXDENSUR obsahuje

- Liečivo je depemokimab. Každý ml roztoku obsahuje 100 mg depemokimabu.
- Ďalšie zložky sú histidín, histidínium-chlorid, dihydrát trehalózy, arginínium-chlorid, edetát disodný, polysorbát 80 (E 433), voda na injekcie.

Ako vyzerá EXDENSUR a obsah balenia

EXDENSUR sa dodáva vo forme 1 ml bezfarebného, žltého až hnedého, číreho až opaleskujúceho roztoku v jednorazovom naplnenom pere.

EXDENSUR je dostupný v baleniach obsahujúcich 1 naplnené pero.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 371 80205045

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v .

<Ďalšie zdroje informácií>

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu/>.

7. Podrobný návod na použitie

EXDENSUR 100 mg injekčný roztok v naplnenom pere depemokimab

na použitie pod kožu (subkutánne)

Tento návod na použitie obsahuje informácie o tom, ako sa má injekčne podať EXDENSUR.

Najskôr si prečítajte túto časť

Pred použitím naplneného pera EXDENSUR je dôležité, aby vám zdravotnícky pracovník vysvetlil pokyny k dávkovaniu EXDENSURU a ukázal vám (alebo vášmu opatrovateľovi), ako sa pero správne používa.

Dôležité informácie

Pred použitím pera si prečítajte všetky tieto pokyny. Ak nebudete podľa nich postupovať, je možné, že si nepodáte celú dávku svojho lieku.

Nepoužívajte pero EXDENSUR:

- ak bolo zamrznuté
- ak spadlo alebo bolo poškodené
- ak bola porušená bezpečnostná plomba na škatuľke
- ak uplynul dátum expirácie (EXP)

Nesmiete:

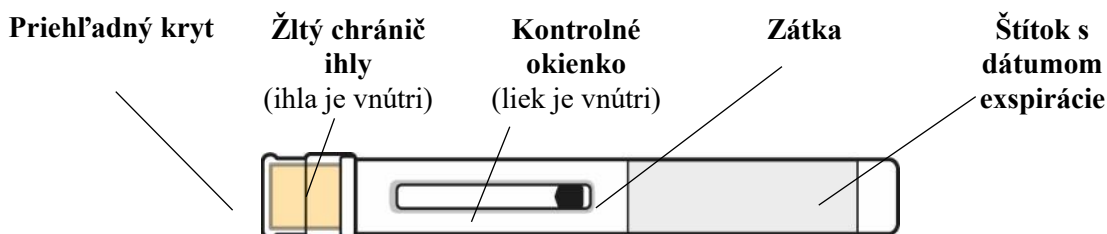
- triasť perom EXDENSUR
- požičiavať/zdieľať pero
- používať pero opakovane
- vystavovať pero teplu

Ak dôjde ku ktorémukoľvek z vyššie uvedených prípadov, zlikvidujte pero EXDENSUR v súlade s národnými zdravotnými a bezpečnostnými predpismi a použite nové pero EXDENSUR.

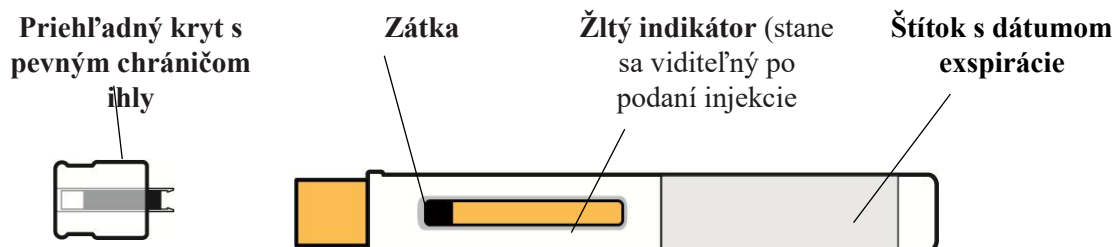
Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí. Obsahuje malé časti.

Zoznámte sa so svojim naplneným perom EXDENSUR

Pred použitím



Po použití



Uchovávanie

Pero uchovávajúte v pôvodnej škatuľke

EXDENSUR uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C) v pôvodnom obale, kým ho nebudete pripravení použiť. **Neuchovávajúte v mrazničke.**

Neotvorená škatuľka s perom lieku EXDENSUR sa môže uchovávať pri izbovej teplote do 30 °C maximálne 7 dní. Po ohriatí na izbovú teplotu sa musí EXDENSUR použiť do 7 dní. Po 7 dňoch pero zlikvidujte v súlade s národnými zdravotnými a bezpečnostnými predpismi.

Po vybratí pera zo škatuľky

Po vybratí pera EXDENSUR zo škatuľky sa musí pero použiť do 8 hodín alebo zlikvidovať v súlade s národnými zdravotnými a bezpečnostnými predpismi. **Nevkladajte** ho späť do chladničky.

A. Príprava

A1



Pripravte si pomôcky

Dodané

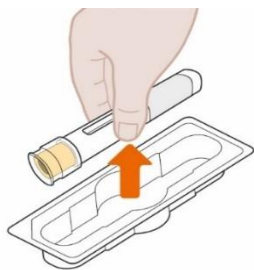
- Pero EXDENSUR

Nie je súčasťou balenia

- Tampón napustený alkoholom
- Gázový štvorec alebo vatový tampón
- Náplast
- Nádoba na likvidáciu ostrých predmetov (pokyny na likvidáciu nájdete v časti C)

A2

Vyberte naplnené pero z vaničky



Vyberte škatuľku obsahujúcu vaše pero z chladničky

- Pero uchopte v strednej časti (blízko kontrolného okienka) a opatrne ho vyberte z vaničky.
- V tomto kroku **neodstraňujte** priehľadný kryt ihly.

A3



Skontrolujte dátum expirácie a liek

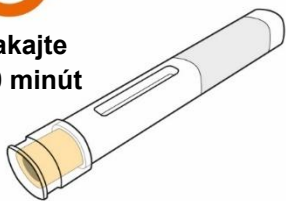
Skontrolujte vaše naplnené pero

- Skontrolujte dátum expirácie. **Nepoužívajte**, ak uplynul dátum expirácie.
- Pozrite sa na liek v naplnenom pere cez kontrolné okienko. Liek by mal byť číry a bezfarebný až žltý až hnedý.
- Injekciu si **neaplikujte**, ak je liek zakalený, sfarbený alebo obsahuje častice.
- Je normálne vidieť vzduchové bubliny. **Nemusíte** s tým nič robiť.
- S perom **netraste**.

A4



**Čakajte
30 minút**



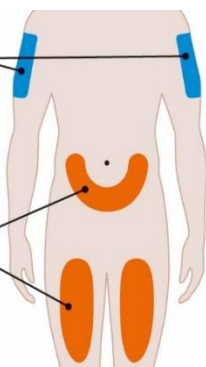
Čakajte 30 minút

- Neodstraňujte priehľadný kryt.
- Pero položte na čistý, rovný povrch mimo dosahu priameho slnečného žiarenia a mimo dosahu detí.
- Pred podaním injekcie **počkajte 30 minút**, kým sa liek zohreje na izbovú teplotu. Podanie studeného lieku je bolestivejšie.
- Nezohrievajte pero v mikrovlnnej rúre, horúcej vode alebo na priamom slnku.
- Nepoužívajte pero, ak bolo ponechané mimo škatuľky viac ako 8 hodín.

A5

Iba
opatrovateľ
alebo
zdravotnícky
pracovník

Pacient alebo
opatrovateľ
alebo
zdravotnícky
pracovník



Zvoľte si miesto vpichu

- Ak si injekciu podávate sám, môžete si ju vpichnúť do stehna alebo do brucha.
- Opatrovateľ alebo zdravotnícky pracovník môžu injekciu vpichnúť do hornej časti ramena, stehna, alebo brucha.
- Nepichujte si sám injekciu do hornej časti ramena, pretože je ťažšie vyhnúť pohybu pera počas aplikácie.
- Nepichujte si injekciu do miest, kde je koža pomliaždená, citlivá, začervenaná alebo stvrdnutá.
- Nepichujte si injekciu v okolí 5 cm od pupka.

A6



Očistite miesto vpichu

- Umyte si ruky mydlom a vodou.
- Očistite miesto vpichu tampónom napusteným alkoholom. Nechajte ju uschnúť na vzduchu.
- Očistené miesto vpichu **nefenujte** ani naňho **nefúkajte**.
- **Nedotýkajte sa znovu miesta vpichu**, kým nedokončíte podanie injekcie.

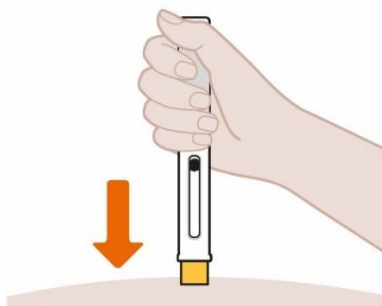
B. Podajte si injekciu

B1

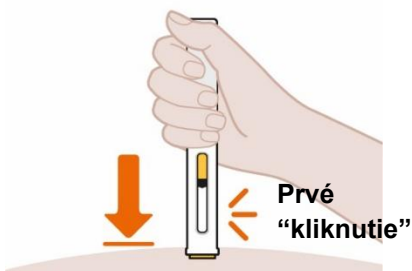


Odstráňte priehľadný kryt

- Odstráňte priehľadný kryt, tak že ho potiahnete v priamom smere od žltého chrániča ihly. Na odstránenie priehľadného krytu môže byť potrebná určitá sila.
- Netlačte na žltý chránič ihly.
- Nenasadzujte kryt späť na pero. Mohlo by to náhodne spustiť injekciu.
- Na hrote ihly môžete uvidieť kvapku lieku. Je to normálne.
- Injekciu vpichnete do 5 minút po odstránení priehľadného vrchnáka.

B2**Umiestnite pero na miesto vpichu**

- Priložte žltý chránič ihly naplocho na kožu.
- Uistite sa, že vidíte kontrolné okienko.

B3**Pre spustenie injekcie pevne stlačte**

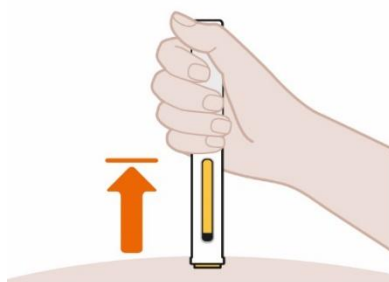
- Žltý chránič ihly sa zasunie do pera.
- Môžete počuť „kliknutie“, ktoré vám oznámi, že sa začalo podávanie injekcie.
- Držte pero pritlačené ku koži. Počas podávania injekcie pero **nezdvíhajte** ani ním **nehýbte**.
- Počas aplikácie injekcie sa bude žltý indikátor posúvať kontrolným okienkom.
- Ak sa žltý chránič ihly nezasunie do pera, pero **nepoužívajte**. Pero a priehľadný kryt zlikvidujte v súlade s národnými zdravotnými a bezpečnostnými predpismi.

B4**Nad'alej držte pero priložené**

Podávanie injekcie je dokončené, keď počujete druhé „kliknutie“. Podávanie injekcie môže trvať až 20 sekúnd.

Ak nepočujete druhé „kliknutie“, skontrolujte, či:

- sa kontrolné okienko naplnilo žltým indikátorom.
- sa čierna zátka prestala pohybovať.

B5**Po dokončení podávania injekcie zdvihnite pero**

- Miesto vpichu **nemasírujte**.
- **Nenasadzujte** priehľadný vrchnák späť na pero.
- V mieste vpichu môžete zbadáť malú kvapku krvi. Je to normálne. Ak je to potrebné, na miesto vpichu pritlačte vatový tampón alebo gázový štvorec a priložte náplasť.

C. Zlikvidujte



Pero a priehľadný kryt zlikvidujte v súlade s národnými zdravotnými a bezpečnostnými predpismi. V prípade potreby sa poraďte so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Použité perá a kryty ihlíc uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Písomná informácia pre používateľa

EXDENSUR 100 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke depemokimab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je EXDENSUR a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete EXDENSUR
3. Ako používať EXDENSUR
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať EXDENSUR
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je EXDENSUR a na čo sa používa

EXDENSUR obsahuje liečivo depemokimab, monoklonálnu protilátku (typ bielkoviny vytvorenej tak, aby rozpoznala špecifickú cieľovú látku v tele a naviazala sa na ňu).

EXDENSUR sa používa spolu s inými liekmi na astmu na udržiavaciu liečbu ťažkej astmy u dospelých a dospievajúcich vo veku 12 rokov a starších. Používa sa u pacientov, ktorých astma nie je dostatočne kontrolovaná vysokými dávkami inhalačných kortikosteroidov v kombinácii s ďalším liekom na kontrolu astmy a ktorí majú typ zápalu dýchacích ciest nazývaný zápal typu 2.

EXDENSUR sa tiež používa spolu s inými liekmi na liečbu chronickej rinosinuitídy s nosovými polypmi (*chronic rhinosinusitis with nasal polyps*, CRSwNP) u dospelých. CRSwNP je dlhodobý zápal nosa a dutín, pri ktorom mäkké, bezbolestné výrastky nazývané polypy blokujú dýchacie cesty a sťažujú dýchanie.

Pacienti s niektorými typmi astmy a CRSwNP majú vysoké hladiny proteínu nazývaného interleukín-5 (IL-5), ktorý hrá úlohu v imunitnom systéme (prirodzenej obranyschopnosti tela). IL-5 pomáha tvoriť a aktivovať eozinofily, typ bielych krviniek, ktoré môžu vyvolať zápal. Liečivo v EXDENSURE, depemokimab, blokuje IL-5. Tým dochádza k zníženiu počtu eozinofilov v tele, čo pomáha zmierniť zápal a zlepšiť príznaky ochorenia.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete EXDENSUR

Nepoužívajte EXDENSUR:

- ak ste **alergický** na depemokimab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).>

➔ **Porad'te sa so svojim lekárom**, ak si myslíte, že sa vás niečo z uvedeného môže týkať.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať tento liek, obráťte sa na svojho lekára.

Zhoršenie astmy

EXDENSUR nie je liek na rýchlu úľavu a nesmie sa používať na liečbu náhlych problémov s dýchaním, ktoré sa môžu vyskytnúť pri astme.

U niektorých ľudí sa počas liečby EXDENSUROM môžu vyskytovať vedľajšie účinky súvisiace s astmou alebo sa ich astma môže zhoršiť.

➔ Ak je vaša astma naďalej nekontrolovaná alebo sa zhorší po tom, ako začnete liečbu EXDENSUROM, **povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre**.

Alergické reakcie

Lieky tohto typu (monoklonálne protilátky) môžu spôsobiť závažné alergické reakcie, ako sú anafylaxia a angioedém (vyrážka, opuch tváre, hrdla alebo úst, zrýchlený tep, potenie, ťažkosti s dýchaním, kolaps alebo strata vedomia) (pozri časť 4, „Možné vedľajšie účinky“). Tieto reakcie sa môžu vyskytnúť v priebehu niekoľkých hodín po podaní EXDENSURU, ale v niektorých prípadoch sa môžu vyskytnúť aj o niekoľko dní neskôr.

➔ Ak si myslíte, že možno máte reakciu, **okamžite vyhľadajte lekársku pomoc**.

Ak ste v minulosti mali podobnú reakciu na akúkoľvek injekciu alebo liek,

➔ **povedzte to svojmu lekárovi** predtým, ako vám začnú podávať EXDENSUR.

Infekcie spôsobené parazitmi

EXDENSUR môže oslabiť vašu odolnosť proti infekciám spôsobeným parazitmi. Ak už máte infekciu spôsobenú parazitmi, treba ju vyliečiť predtým, ako začnete liečbu EXDENSUROM. Ak žijete v oblasti, kde sú uvedené infekcie časté alebo ak do takejto oblasti cestujete:

➔ **porad'te sa so svojim lekárom**, ak si myslíte, že sa vás niečo z uvedeného môže týkať.

Deti a dospievajúci

Tento liek nie je určený na liečbu astmy u **detí mladších ako 12 rokov** ani na liečbu CRSwNP u **detí alebo dospievajúcich mladších ako 18 rokov**.

Iné lieky a EXDENSUR

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi.

Iné lieky na astmu alebo CRSwNP

✗ Po začatí liečby EXDENSUROM **neprestávajte náhle užívať** vaše súčasné lieky na astmu alebo CRSwNP. Tieto lieky (najmä lieky, ktoré sa nazývajú perorálne kortikosteroidy) sa musia vysadzovať postupne pod priamym dohľadom vášho lekára.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, porad'te sa so svojim lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Nie je známe, či zložky EXDENSURU môžu prechádzať do materského mlieka. Ak dojčíte, musíte sa poradiť so svojim lekárom predtým, ako začnete používať EXDENSUR.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Je nepravdepodobné, že by EXDENSUR ovplyvnil vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

EXDENSUR obsahuje polysorbáty

Tento liek obsahuje 0,2 mg polysorbátu 80 v 100 mg dávke. Polysorbáty môžu vyvolať alergické reakcie. **Povedzte vášmu lekárovi**, ak máte nejaké známe alergie.

EXDENSUR obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 100 mg dávke, to znamená v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako používať EXDENSUR

EXDENSUR sa podáva injekciou tesne pod kožu (*subkutánne*).

Odporúčaná dávka

- **Astma** — odporúčaná dávka pre dospelých a dospievajúcich vo veku 12 rokov a starších je 100 mg. Budete dostávať **1 injekciu jedenkrát za 6 mesiacov**.
- **CRSwNP** — odporúčaná dávka pre dospelých je 100 mg. Budete dostávať **1 injekciu jedenkrát za 6 mesiacov**.

Ako používať

Návod na použitie naplnenej injekčnej striekačky je uvedený na opačnej strane tejto písomnej informácie.

Váš lekár alebo zdravotná sestra rozhodne, či si môžete vpichnúť injekciu EXDENSURU sami alebo vám ju môže vpichnúť váš opatrovateľ. Ak je to vhodné, zaškolia vás alebo vášho opatrovateľa, aby vám ukázali správny spôsob používania EXDENSURU.

EXDENSUR si môžete vpichnúť pod kožu v oblasti žalúdka (brucha) alebo hornej časti nohy (stehna). Váš opatrovateľ vám môže vpichnúť injekciu EXDENSUR aj do hornej časti ramena. Nepodávajte injekcie do oblastí, kde je koža citlivá, pomliaždená, začervenaná alebo stvrdnutá.

- ➔ Ak máte ťažkosti s vpichnutím si injekcie alebo ak máte akékoľvek obavy, či ste si vpichli injekciu správne alebo či ste si podali celú dávku, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.

Ak zabudnete použiť EXDENSUR

Ak vám zvyčajne podáva injekciu EXDENSURU váš lekár alebo zdravotnícky pracovník:

- ➔ čo najskôr kontaktujte svojho lekára alebo nemocnicu, aby ste si dohodli nový termín.

Ak si zvyčajne podávate injekciu EXDENSURU vy alebo váš opatrovateľ a vynecháte dávku:

- ➔ čo najskôr si vpichnete dávku EXDENSURU. Potom pokračujte v podávaní EXDENSURU v deň, kedy ste mali zvyčajne plánovanú injekciu.

Ak vynecháte dávku o 1 mesiac alebo viac:

- ➔ vpichnete si dávku EXDENSURU a potom pokračujte v 6-mesačnej injekčnej schéme odo dňa podania vynechanej dávky.

Ak si nie ste istí, ako postupovať, spýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Neprestaňte užívať EXDENSUR bez odporúčania

Neprestaňte = s liečbou injekciami EXDENSURU, pokiaľ vám to neodporučí váš lekár. Prerušenie alebo ukončenie liečby EXDENSUROM môže spôsobiť návrat príznakov.

Ak sa vaše príznaky počas liečby injekciami EXDENSURU zhoršia:

- ➔ **obráťte sa na svojho lekára.**

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

- svrbenie (pruritus),
- bolesť hlavy, únava alebo vyrážka v čase podania injekcie,
- reakcie v mieste podania injekcie, ako sú bolesť začervenanie, opuch a svrbenie.

Vedľajšie účinky, ktoré sa pozorovali pri podobných liekoch:

- závažné alergické reakcie, ako sú anafylaxia a angioedém (vyrážka, opuch tváre, hrdla alebo úst, zrýchlený tep, potenie, ťažkosti s dýchaním, kolaps alebo strata vedomia).

➔ Ak si myslíte, že možno máte takúto reakciu, **bezodkladne vyhľadajte lekársku pomoc.**

➔ **Ak sa ktorýkoľvek z uvedených vedľajších účinkov stane závažným alebo problematickým, alebo ak spozorujete akékoľvek vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, informujte o tom svojho lekára alebo lekárnika.**

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať EXDENSUR

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na štítku a na škatuľke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Neuchováajte v mrazničke.

Netraste.

Uchováajte v pôvodnej škatuľke na ochranu pred svetlom.

Naplnená injekčná striekačka sa môže vybrať z chladničky a uchovávať v neotvorenej škatuľke až 7 dní pri izbovej teplote (do 30 °C), ak je chránené pred svetlom. Po 7 dňoch mimo chladničky striekačku zlikvidujte v súlade s národnými zdravotnými a bezpečnostnými predpismi.

Naplnená injekčná striekačka sa musí podať do 8 hodín od otvorenia škatuľky. Ak sa nepodá do 8 hodín, je nutné ju zlikvidovať.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo EXDENSUR obsahuje

- Liečivo je depemokimab. Každý ml roztoku obsahuje 100 mg depemokimabu.
- Ďalšie zložky sú histidín, histidínium-chlorid, dihydrát trehalózy, arginínium-chlorid, edetát disodný, polysorbát 80 (E 433), voda na injekcie.

Ako vyzerá EXDENSUR a obsah balenia

EXDENSUR sa dodáva vo forme 1 ml bezfarebného, žltého až hnedého, číreho až opaleskujúceho roztoku v jednorazovej naplnenej injekčnej striekačke.

EXDENSUR je dostupný v baleniach obsahujúcich 1 naplnenú injekčnú striekačku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 371 80205045

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 421 800500589

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v .

<Ďalšie zdroje informácií>

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu/>.

7. Podrobný návod na použitie

EXDENSUR 100 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke depemokimab na použitie pod kožu (subkutánne)

Tento návod na použitie obsahuje informácie o tom, ako sa má injekčne podať EXDENSUR.

Najskôr si prečítajte túto časť

Pred použitím naplnenej injekčnej striekačky EXDENSUR je dôležité, aby vám zdravotnícky pracovník vysvetlil pokyny k dávkovaniu EXDENSURU a ukázal vám (alebo vášmu opatrovateľovi), ako sa injekčná striekačka správne používa.

Dôležité informácie

Pred použitím injekčnej striekačky si prečítajte všetky tieto pokyny. Ak nebudete podľa nich postupovať, je možné, že si nepodáte celú dávku svojho lieku.

Nepoužívajte injekčnú striekačku EXDENSUR:

- ak bola zamrznutá
- ak spadla alebo bola poškodená
- ak bola porušená bezpečnostná plomba na škatuľke
- ak uplynul dátum expirácie (EXP)

Nesmiete:

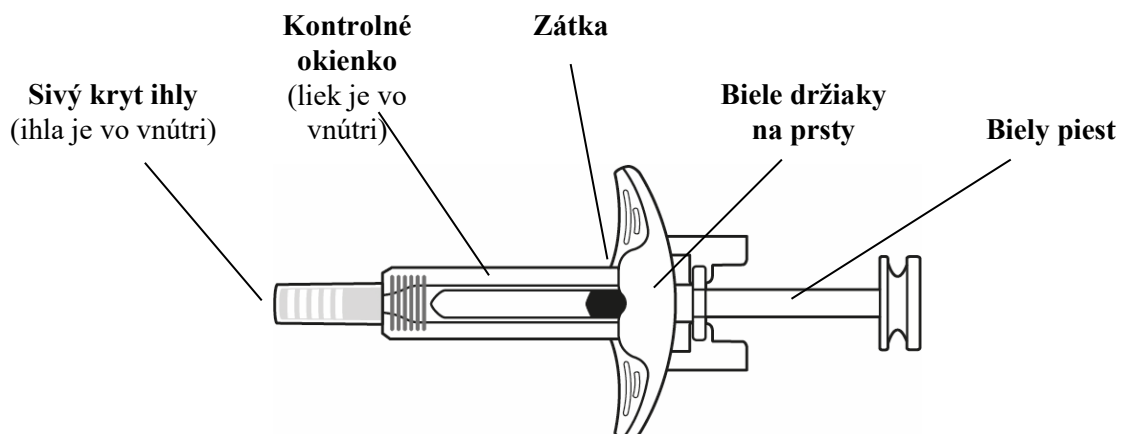
- triasť injekčnou striekačkou EXDENSUR
- požičiavať/zdieľať injekčnú striekačku
- používať injekčnú striekačku opakovane
- vystavovať injekčnú striekačku teplu

Ak dôjde ku ktorémukoľvek z vyššie uvedených prípadov, zlikvidujte injekčnú striekačku EXDENSUR v súlade s národnými zdravotnými a bezpečnostnými požiadavkami a použite novú injekčnú striekačku EXDENSUR.

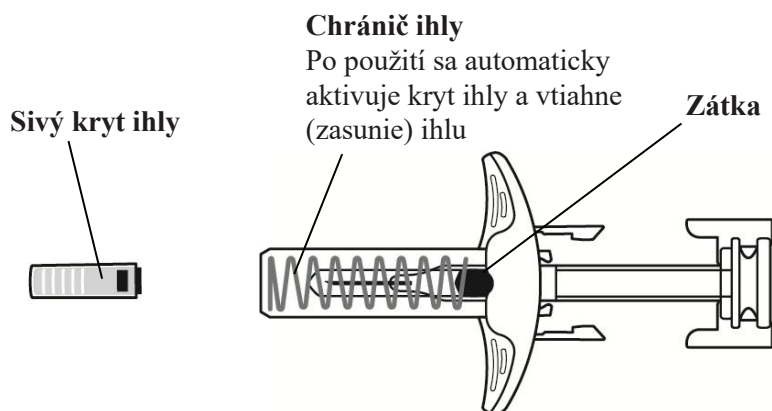
Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí. Obsahuje malé časti.

Zoznámte sa so svojou naplnenou striekačkou EXDENSUR

Pred použitím



After use



Uchovávanie

Injekčnú striekačku uchovávajte v pôvodnej škatuľke

EXDENSUR uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C) v pôvodnom obale, kým ho nebudete pripravení použiť. **Neuchovávajte v mrazničke.**

Neotvorená škatuľka s injekčnou striekačkou lieku EXDENSUR sa môže uchovávať pri izbovej teplote do 30 °C maximálne 7 dní. Po ohriatí na izbovú teplotu sa musí EXDENSUR použiť do 7 dní. Po 7 dňoch injekčnú striekačku zlikvidujte v súlade s národnými zdravotnými a bezpečnostnými predpismi.

Po vybratí injekčnej striekačky zo škatuľky

Po vybratí injekčnej striekačky EXDENSUR zo škatuľky sa musí injekčná striekačka použiť do 8 hodín alebo zlikvidovať v súlade s národnými zdravotnými a bezpečnostnými predpismi.

Nevkladajte ju späť do chladničky.

A. Príprava

A1



Prípravte si pomôcky

Dodané

- Injekčná striekačka EXDENSUR

Nie je súčasťou balenia

- Tampón napustený alkoholom
- Gázový štvorec alebo vatový tampón
- Náplast'
- Nádoba na likvidáciu ostrých predmetov (pokyny na likvidáciu nájdete v časti C)

A2

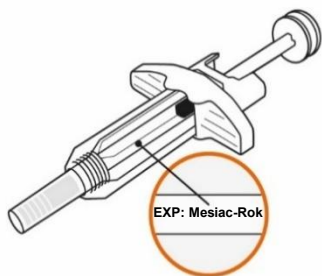
Vyberte injekčnú striekačku z vaničky



Vyberte škatuľku obsahujúcu vašu injekčnú striekačku z chladničky

- Injekčnú striekačku uchopte v **strednej** časti (blízko kontrolného okienka) a opatrne ju vyberte z vaničky.
- V tomto kroku **neodstraňujte** sivý kryt ihly.

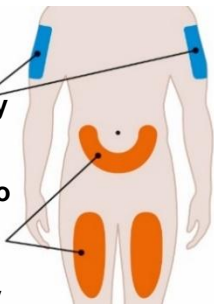
A3



Skontrolujte **dátum expirácie** a liek

Skontrolujte vašu naplnenú injekčnú striekačku

- Skontrolujte dátum expirácie. **Nepoužívajte**, ak uplynul dátum expirácie.
- Pozrite sa na liek v naplnenej injekčnej striekačke cez kontrolné okienko. Liek by mal byť číry a bezfarebný až žltý až hnedý.
- Injekciu si **neaplikujte**, ak je liek zakalený, sfarbený alebo obsahuje častice.
- Je normálne vidieť vzduchové bubliny. **Nemusíte s tým nič robiť.**

A4  Počkejte 30 minút	- S injekčnou striekačkou netraste. Počkejte 30 minút - Neodstraňujte sivý kryt ihly. - Injekčnú striekačku položte na čistý, rovný povrch mimo dosahu priameho slnečného žiarenia a mimo dosahu detí. - Pred podaním injekcie počkejte 30 minút, kým sa liek zohreje na izbovú teplotu. Podanie studeného lieku je bolestivejšie. - Nezohrievajte injekčnú striekačku v mikrovlnnej rúre, horúcej vode alebo na priamom slnku. - Nepoužívajte injekčnú striekačku, ak bola ponechaná mimo škatuľky viac ako 8 hodín.
A5 Iba opatrovateľ alebo zdravotnícky pracovník Pacient alebo opatrovateľ alebo zdravotnícky pracovník 	Zvoľte si miesto vpichu - Ak si injekciu podávate sám, môžete si ju vpichnúť do stehna alebo do brucha. - Opatrovateľ alebo zdravotnícky pracovník môžu injekciu vpichnúť do hornej časti ramena, stehna, alebo brucha. - Nevpichujte si sám injekciu do hornej časti ramena, pretože je ťažšie vyhnúť sa pohybu injekčnej striekačky počas aplikácie. - Nevpichujte si injekciu do miest, kde je koža pomliaždená, citlivá, začervenaná alebo stvrdnutá. - Nevpichujte si injekciu v okolí 5 cm od pupka.
A6 	Očistite miesto vpichu - Umyte si ruky mydlom a vodou. - Očistite miesto vpichu tampónom napusteným alkoholom. Nechajte ju uschnúť na vzduchu. - Očistené miesto vpichu nefenujte ani naňho nefúkajte. - Nedotýkajte sa znovu miesta vpichu, kým nedokončíte podanie injekcie.
B. Podajte si injekciu	
B1 	Odstráňte sivý kryt ihly - Odstráňte sivý kryt ihly zo striekačky, tak že ho potiahnete v priamom smere z ihly (ako je znázornené). Na odstránenie sivého krytu ihly môže byť potrebná určitá sila. - Pri odstraňovaní sivého krytu ihly nechytajte striekačku za biely piest. - Nedovoľte, aby sa ihla dotkla žiadneho povrchu. - Nedotýkajte sa ihly.

	• Nepokúšajte sa odstrániť vzduchové bubliny zo striekačky. • Nenasadzujte sivý kryt ihly späť na injekčnú striekačku. Mohli by ste sa poraniť ihlou. • Injekciu vpichnete do 5 minút po odstránení sivého krytu ihly.
B2 	Umiestnite injekčnú striekačku na miesto vpichu • Voľnou rukou jemne stlačte kožu na vytvorenie kožnej riasy okolo vyčisteného miesta vpichu. • Kožnú riasu držte stlačenú počas celého podávania injekcie. • Pri zavádzaní ihly do kožnej riasy nedržte striekačku za biely piest. • Striekačku držte za stred a zaved'te celú ihlu do kožnej riasy pod 45° uhlom, ako je znázornené.
B3 	Začnite podávať injekciu • Palec presuňte na biely piest a ostatné prsty umiestnite na biele držiaky na prsty, ako je znázornené. • Pomaly zatlačte biely piest, aby ste podali celú dávku.
B4  Uistite sa, že je biely piest úplne stlačený	Biely piest stlačte úplne • Uistite sa, že je biely piest zatlačený úplne nadol, až kým zátko nedosiahne spodnú časť striekačky a celá dávka lieku je podaná.
B5 	Po dokončení injekcie pomaly zdvíhajte palec • Pomaly zdvíhajte palec nahor. Tým sa biely piest vysunie a ihla sa automaticky vtiahne (zasunie) do chrániča ihly. • Po vybratí striekačky z miesta vpichu uvoľnite kožnú riasu. • Miesto vpichu nemasírujte. • Nenasadzujte sivý kryt ihly späť na injekčnú striekačku. • V mieste vpichu môžete zbadat' malú kvapku krvi. Je to normálne. Ak je to potrebné, na miesto vpichu pritlačte vatový tampón alebo gázový štvorec a priložte náplast'.

C. Zlikvidujte



- Injekčnú striekačku a sivý kryt ihly zlikvidujte v súlade s národnými zdravotnými a bezpečnostnými predpismi. V prípade potreby sa poraďte so svojím lekárom alebo lekárnikom.
- **Použité injekčné striekačky a kryty ihiel uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.**

https://teams.microsoft.com/api/mt/part/amer-02/beta/users/61f32fa5-e7a5-47ab-bcbd-f021e9f02826/profilepicturev2/8:orgid:d74c04f5-7a61-44da-81b1-a0b07232ef35?displayname=S%20Karthik&size=HR64x64&avatarETag=SignIn_1761194892188