

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Kyntheum 210 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 210 mg brodalumabu v 1,5 ml roztoku.
1 ml roztoku obsahuje 140 mg brodalumabu.

Brodalumab je ľudská monoklonálna protilátka produkovaná v bunkách ovárií čínskeho škrečka technológiou rekombinantnej DNA.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia).

Roztok je číry až slabo opaleskujúci, bezfarebný až slabožltý a bez častíc.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Kyntheum je indikovaný na liečbu stredne závažnej až závažnej ložiskovej psoriázy u dospelých pacientov, ktorí sú vhodní na systémovú liečbu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Kyntheum je určený na podávanie pod vedením a dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s diagnostikovaním a liečbou psoriázy.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je 210 mg podaná subkutánnou injekciou v 0., 1. a 2. týždni, po čom nasleduje dávka 210 mg každé 2 týždne.

Má sa zvážiť prerušenie liečby u pacientov, u ktorých sa neobjavila žiadna odpoveď ani po 12 až 16 týždňoch liečby. U niektorých pacientov s prvotnou čiastočnou odpoveďou môže nastať zlepšenie počas pokračovania liečby dlhšie ako 16 týždňov.

Starší pacienti (65 a viac rokov)

Starším pacientom sa neodporúča žiadna úprava dávkovania (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek a pečene

Kyntheum nebolo skúmané v tejto populácii pacientov. Nie je možné stanoviť odporúčania na dávkovanie.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku Kyntheum u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Kyntheum sa podáva subkutánnou injekciou. Každá naplnená injekčná striekačka je určená len na jedno použitie. Kyntheum by nemal byť podávaný do oblastí, kde je koža citlivá, pomliaždená, sčervenená, stvrdnutá, hrubá, šupinatá alebo postihnutá psoriázou. Naplnenou injekčnou striekačkou sa nesmie triasť.

Ak lekár rozhodne, že je to vhodné, môžu si pacienti po riadnom zaškolení v technike podávania subkutánnej injekcie podávať injekciu s liekom Kyntheum sami. Pacientov treba poučiť, aby si podávali celé množstvo lieku Kyntheum podľa pokynov uvedených v písomnej informácii pre používateľa. Podrobné pokyny na použitie sú uvedené na konci písomnej informácie pre používateľa.

4.3 Kontraindikácie

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

Aktívna Crohnova choroba.

Klinicky významné aktívne infekcie (napríklad aktívna tuberkulóza, pozri časť 4.4).

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.

Zápalové ochorenie čreva (vrátane Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy)

Pri liečbe inhibítormi IL-17 boli hlásené nové prípady alebo zhoršenia zápalového ochorenia čriev. Brodalumab sa preto neodporúča u pacientov so zápalovým ochorením čreva (pozri časť 4.8). Ak sa u pacienta vyskytnú prejavy a príznaky zápalového ochorenia čreva, prípadne ak sa u neho vyskytne zhoršenie už existujúceho zápalového ochorenia čreva, má sa ukončiť liečba a zabezpečiť vhodná lekárska starostlivosť.

Samovražedné myšlienky a správanie

U pacientov liečených brodalumabom boli hlásené samovražedné myšlienky a správanie vrátane dokonanej samovraždy. Väčšina pacientov so samovražedným správaním mala v anamnéze depresiu a/alebo samovražedné myšlienky či správanie. Nebola zistená príčinná súvislosť medzi liečbou brodalumabom a zvýšeným rizikom výskytu samovražedných myšlienok a správania.

U pacientov s anamnézou depresie a/alebo samovražedných myšlienok či správania alebo u pacientov, u ktorých dôjde k rozvoju takýchto príznakov starostlivo zvážte pomer rizika a prínosu liečby brodalumabom. Pacienti, ošetrovatelia a rodinní príslušníci majú byť poučení o potrebe zvýšenej pozornosti pri výskyte alebo zhoršení depresie, samovražedných myšlienok, úzkosti alebo iných zmien nálady a v prípade výskytu takýchto udalostí majú kontaktovať poskytovateľa zdravotnej starostlivosti. Ak má pacient nové alebo zhoršujúce sa symptómy depresie a/alebo sa uňho identifikujú samovražedné myšlienky či samovražedné správanie, liečbu sa odporúča prerušiť.

Reakcie z precitlivenosti

Po uvedení lieku na trh boli nahlásené zriedkavé prípady anafylaktických reakcií. V prípade anafylaktickej reakcie, prípadne inej závažnej alergickej reakcie, sa má ukončiť podávanie brodalumabu a začať vhodná liečba.

Infekcie

Brodalumab môže zvyšovať riziko infekcií.

Počas 12-týždňového placebom kontrolovaného klinického skúšania u pacientov so psoriázou boli závažné infekcie pozorované u 0,5 % pacientov liečených brodalumabom (pozri časť 4.8).

Pri zvažovaní použitia brodalumabu u pacientov s chronickou infekciou alebo anamnézou rekurentnej infekcie je potrebná opatrnosť. Pacienti by mali byť poučení, aby vyhľadali lekársku pomoc v prípade, ak sa u nich vyskytnú prejavy alebo príznaky poukazujúce na infekciu. Ak sa u pacienta rozvinie závažná infekcia, je potrebné pacienta starostlivo sledovať a nesmie sa mu podávať brodalumab, až kým infekcia neustúpi.

Pacientom s aktívnou tuberkulózou sa brodalumab nemá podávať. U pacientov s latentnou formou tuberkulózy sa má pred začatím liečby zvážiť antituberkulózná liečba.

Očkovania

Pred začatím liečby sa pacientom odporúča podstúpiť všetky očkovania v súlade s národnými smernicami týkajúcimi sa imunizácie. Živé vakcíny sa nemajú podávať súčasne s brodalumabom (pozri časť 4.5). Nie sú k dispozícii žiadne údaje o odpovedi na očkovanie živými vakcínami, o riziku infekcie ani o prenose infekcie po podaní živých vakcín pacientom liečených brodalumabom.

Očkovanie dojčiat

Očkovanie dojčiat živými vakcínami po expozícii brodalumabu počas tretieho trimestra je nutné prekonzultovať s lekárom (pozri tiež časť 4.6).

Súbežná imunosupresívna liečba

Bezpečnosť a účinnosť brodalumabu v kombinácii s imunosupresívami vrátane biologických liekov alebo fototerapie neboli hodnotené.

4.5 Liekové a iné interakcie

Živé vakcíny sa nemajú podávať súbežne s brodalumabom (pozri časť 4.4).

Tvorba enzýmov CYP450 môže byť zmenená kvôli zvýšeným koncentráciám určitých cytokínov (napr. IL-1, IL-6, IL-10, TNF α , IFN) pri chronickom zápale. Hoci úloha interleukínov (IL)-17A a IL-17RA v regulácii enzýmov CYP450 nebola pozorovaná, v štúdií interakcií medzi liekmi a ochorením bol vyhodnotený účinok brodalumabu na aktivitu enzýmu CYP3A4/3A5.

U pacientov so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou zvýšila jedna subkutánna dávka 210 mg brodalumabu pôsobenie midazolamu (substrátu enzýmu CYP3A4/3A5) o 24 %. Na základe rozsahu zmeny expozície midazolamu nie je pri súbežnom podávaní brodalumabu nutná úprava dávky substrátov enzýmu CYP3A4/3A5.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby a až 12 týždňov po liečbe.

Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití brodalumabu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

O ľudskom imunoglobulíne IgG2 je známe, že prechádza placentárnou bariérou. Brodalumab je ľudský imunoglobulín IgG2, a preto sa môže preniesť z matky na vyvíjajúci sa plod. Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu lieku Kyntheum počas gravidity.

Pretože metabolizmus brodalumabu u dojčiat nie je známy, pomer prínosu a rizika expozície dojčiat živým vakcínam po expozícii lieku Kyntheum počas tretieho trimestra sa má konzultovať s lekárom.

Dojčenie

Nie je známe, či sa brodalumab vylučuje do ľudského mlieka. Brodalumab je monoklonálna protilátka a predpokladá sa, že sa vyskytne v prvom mlieku a následne v nízkych koncentráciách.

Riziko pre novorodencov/dojčatá sa nedá vylúčiť.

Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu liekom Kyntheum sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinku brodalumabu na ľudskú fertilitu. Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadne účinky na mužské a ženské reprodukčné orgány ani na počet, pohyblivosť a morfológiu spermií (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami sú bolesť kĺbov (4,6 %), bolesť hlavy (4,3 %), únava (2,6 %), hnačka (2,2 %) a orofaryngeálna bolesť (2,1 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie z klinických skúšaní a používania po uvedení na trh (Tabuľka 1) sú uvedené na základe tried orgánových systémov (SOC) podľa databázy MedDRA. V rámci každej triedy orgánových systémov sú nežiaduce reakcie zoradené podľa frekvencie, pričom najčastejšie reakcie sú prvé. Okrem toho sú zodpovedajúce kategórie frekvencií pre každú nežiaducu reakciu založené na nasledujúcej konvencii: 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 $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 1: Zoznam nežiaducich reakcií v klinických skúšaníach a po uvedení lieku na trh

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
Infekcie a nákazy	Časté	Chríпка Plesňové infekcie (vrátane tinea pedis, tinea versicolor, tinea cruris)
	Menej časté	Kandidové infekcie (vrátane orálnych, genitálnych a ezofágových infekcií)
Poruchy krvi a lymfatického systému	Menej časté	Neutropénia
Poruchy imunitného systému	Zriedkavé	Anafylaktická reakcia
Poruchy nervového systému	Časté	Bolesť hlavy
Poruchy oka	Menej časté	Konjunktivitída
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté	Orofaryngeálna bolesť
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Hnačka Nevôľnosť
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Časté	Artralgia Myalgia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Únava Reakcie v mieste podania (vrátane erytému, bolesti, svrbenia, krvnej podliatiny a krvácania v mieste podania)
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Neznáme	Pyodermia gangrenosum

Opis vybraných nežiaducich reakcií*Zápalové ochorenie čreva*

Pri liečbe inhibítormi IL-17 boli hlásené nové prípady a zhoršenia zápalového ochorenia čreva (vrátane Crohnovej choroby a ulceróznej kolitídy) (pozri časť 4.4).

Infekcie

Počas 12-týždňového placebom kontrolovaného skúšania u pacientov s ložiskovou psoriázou boli infekcie hlásené u 28,2 % pacientov liečených brodalumabom v porovnaní s 23,4 % pacientov liečených placebom. Väčšinu prípadov infekcií predstavovali nazofaryngitída, infekcia horných dýchacích ciest, faryngitída, infekcie močových ciest, bronchitída, chrípka a sinusitída, ktoré si nevyžadovali ukončenie liečby. Závažné infekcie sa vyskytli u 0,5 % pacientov liečených brodalumabom a u 0,1 % pacientov s placebom. U pacientov liečených brodalumabom bol v porovnaní s pacientmi s placebom pozorovaný vyšší výskyt plesňových infekcií, najmä nežávažných kandidových infekcií kože a slizníc, a to u 2,5 % pacientov liečených brodalumabom verzus 1,0 % pacientov s placebom.

V 52. týždni boli výskytu infekcií na 100 pacientorokov 134,7 u pacientov liečených brodalumabom a 124,1 u pacientov liečených ustekinumabom. Výskytu závažných infekcií na 100 pacientorokov boli 2,4 u pacientov liečených brodalumabom a 1,2 u pacientov liečených ustekinumabom. V klinických skúšaníach bol pozorovaný jeden závažný prípad kryptokokovej meningitídy a jeden závažný prípad kokcidioidomykózy (pozri časť 4.4).

Neutropénia

Počas 12-týždňového placebom kontrolovaného klinického skúšania bola neutropénia hlásená u 0,9 % pacientov liečených brodalumabom a u 0,5 % pacientov s placebom. Väčšina neutropénií spojených s liečbou brodalumabom bola mierna, prechodná a reverzibilná.

Neutropénia stupňa 3 ($< 1,0 \times 10^9/l$ až $0,5 \times 10^9/l$) bola hlásená u 0,5 % pacientov liečených brodalumabom v porovnaní so žiadnymi pacientmi liečenými ustekinumabom a na placebo. Neutropénia stupňa 4 ($< 0,5 \times 10^9/l$) nebola hlásená u žiadnych pacientov liečených brodalumabom alebo na placebo, avšak u 0,2 % pacientov liečených ustekinumabom. S neutropéniou neboli spojené žiadne závažné infekcie.

Imunogenicita

U 2,2 % pacientov so psoriázou (88/3 935), ktorí boli v klinických skúšaniach liečení brodalumabom až 52 týždňov, sa vytvorili protilátky proti brodalumabu (0,3 % pacientov malo protilátky proti brodalumabu už na začiatku liečby). Žiaden z týchto pacientov nemal neutralizačné protilátky.

S tvorbou protilátok proti brodalumabu nie je spojená žiadna zmena farmakokinetického profilu, klinickej odpovede ani bezpečnostného profilu.

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

V klinických skúšaniach sa podávali intravenózne dávky až do 700 mg bez prejavov toxicity, ktorá by limitovala dávku. V prípade predávkovania sa odporúča pacienta sledovať na akékoľvek prejavy a príznaky nežiaducich účinkov a bezodkladne začať primeranú symptomatickú liečbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: imunosupresíva, inhibítory interleukínov, ATC kód: L04AC12

Mechanizmus účinku

Brodalumab je rekombinantná plne ľudská monoklonálna imunoglobulínová protilátka IgG2, ktorá sa s vysokou afinitou viaže na ľudský interleukín IL-17RA a blokuje biologické aktivity prozápalových cytokínov IL-17A, IL-17F, IL-17A/F heterodiméru, IL-17C a IL-17E (tiež známy ako IL-25), čím inhibuje zápal a klinické príznaky spojené so psoriázou. IL-17RA je proteín exprimovaný na povrchu bunky a je nevyhnutnou súčasťou receptorových komplexov využívaných viacerými cytokínmi z rodiny IL-17. U pacientov so psoriázou boli hlásené zvýšené hladiny cytokínov z rodiny IL-17. Cytokíny IL-17A, IL-17F a IL-17A/F heterodimér vykazujú pleiotropné aktivity vrátane indukcie prozápalových mediátorov, ako sú IL-6, GRO α a G-CSF, z epiteliálnych buniek, endoteliálnych buniek a fibroblastov podporujúcich zápal v tkanivách. Ukázalo sa, že IL-17C indukuje v keratinocytoch podobné odpovede ako IL-17A a IL-17F. Blokovanie interleukínu IL-17RA inhibuje odpovede vyvolané cytokínom IL-17, čo vedie k normalizácii zápalu v koži.

Farmakodynamické účinky

V psoriatických ložiskách bola zistená zvýšená expresia génov pre cytokíny IL-17A, IL-17C a IL-17F. V psoriatických ložiskách bola tiež zistená zvýšená expresia génov pre IL-12B a IL-23A, čo sú dve podjednotky IL-23, aktivátora „upstream“ expresie IL-17A a IL-17F. U pacientov so psoriázou liečených brodalumabom bol pozorovaný pokles koncentrácií interleukínu IL-17A a markerov bunkovej proliferácie a zníženie hrúbky epidermy pri biopsii kožných lézií na hodnoty pozorované pri biopsii kože bez lézií a to až po dobu 12 týždňov po liečbe.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť brodalumabu bola hodnotená u 4 373 dospelých pacientov s ložiskovou psoriázou v troch medzinárodných, randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných klinických skúšaniach fázy 3 (AMAGINE-1, AMAGINE-2 a AMAGINE-3). Skúšania AMAGINE-2 a AMAGINE-3 boli kontrolované aj aktívnou referenčnou vzorkou (ustekinumabom). Všetky tri skúšania zahŕňali 12-týždňovú placebom kontrolovanú indukčnú fázu, 52-týždňovú dvojito zaslepenú fázu a dlhodobú otvorenú pokračovaciu fázu.

Zaradení pacienti boli vhodní na systémovú liečbu vrátane fototerapie, biologickej a nebiologickej systémovej liečby. Približne 21 % pacientov malo v anamnéze výskyt psoriatickej artritídy. Približne 30 % pacientov dostávalo v minulosti biologickú liečbu a u 13 % pacientov došlo k zlyhaniu biologickej liečby.

Prevažná väčšina pacientov boli muži (70 %), bielej rasy (91 %), v priemernom veku 45 rokov (18 až 86 rokov), z ktorých 6,4 % bolo vo veku ≥ 65 rokov a 0,3 % starších ako 75 rokov. V liečebných skupinách bolo východiskové skóre indexu plochy postihnutia a závažnosti psoriázy PASI (Psoriasis Area Severity Index) v rozsahu od 9,4 do 72 (medián: 17,4) a východisková hodnota postihnutej plochy povrchu tela BSA (body surface area) bola v rozsahu od 10 do 97 (medián: 21). Východiskové skóre sPGA (static Physician Global Assessment) bolo v rozsahu od „3 (stredne závažné)“ (58 %) do „5 (veľmi závažné)“ (5 %).

V skúšaní AMAGINE-1 sa zúčastnilo 661 pacientov. Zahŕňalo 12-týždňovú dvojito zaslepenú, placebom kontrolovanú indukčnú fázu a následnú dvojito zaslepenú fázu ukončenia a opätovného začatia liečby v trvaní až do 52 týždňov. Pacienti randomizovaní do skupiny s brodalumabom dostávali dávky 210 mg alebo 140 mg v 0. týždni (deň 1), 1. týždni a 2. týždni a následne im bola podávaná rovnaká dávka každé 2 týždne. V 12. týždni boli pacienti, ktorí boli pôvodne randomizovaní do skupiny s brodalumabom a ktorí dosiahli štatické skóre celkového hodnotenia lekárom sPGA (0 alebo 1), opätovne randomizovaní do skupiny s placebom alebo do skupiny pokračujúcej v liečbe brodalumabom v indukčnej dávke. Pacienti pôvodne randomizovaní do skupiny s placebom a pacienti, ktorí nespĺnili kritéria na opätovnú randomizáciu, dostávali brodalumab v dávke 210 mg každé dva týždne od 12. týždňa. Opakovaná liečba bola k dispozícii od 16. týždňa pre pacientov s recidívou choroby a záchranná liečba bola k dispozícii po 12 týždňoch opakovanej liečby.

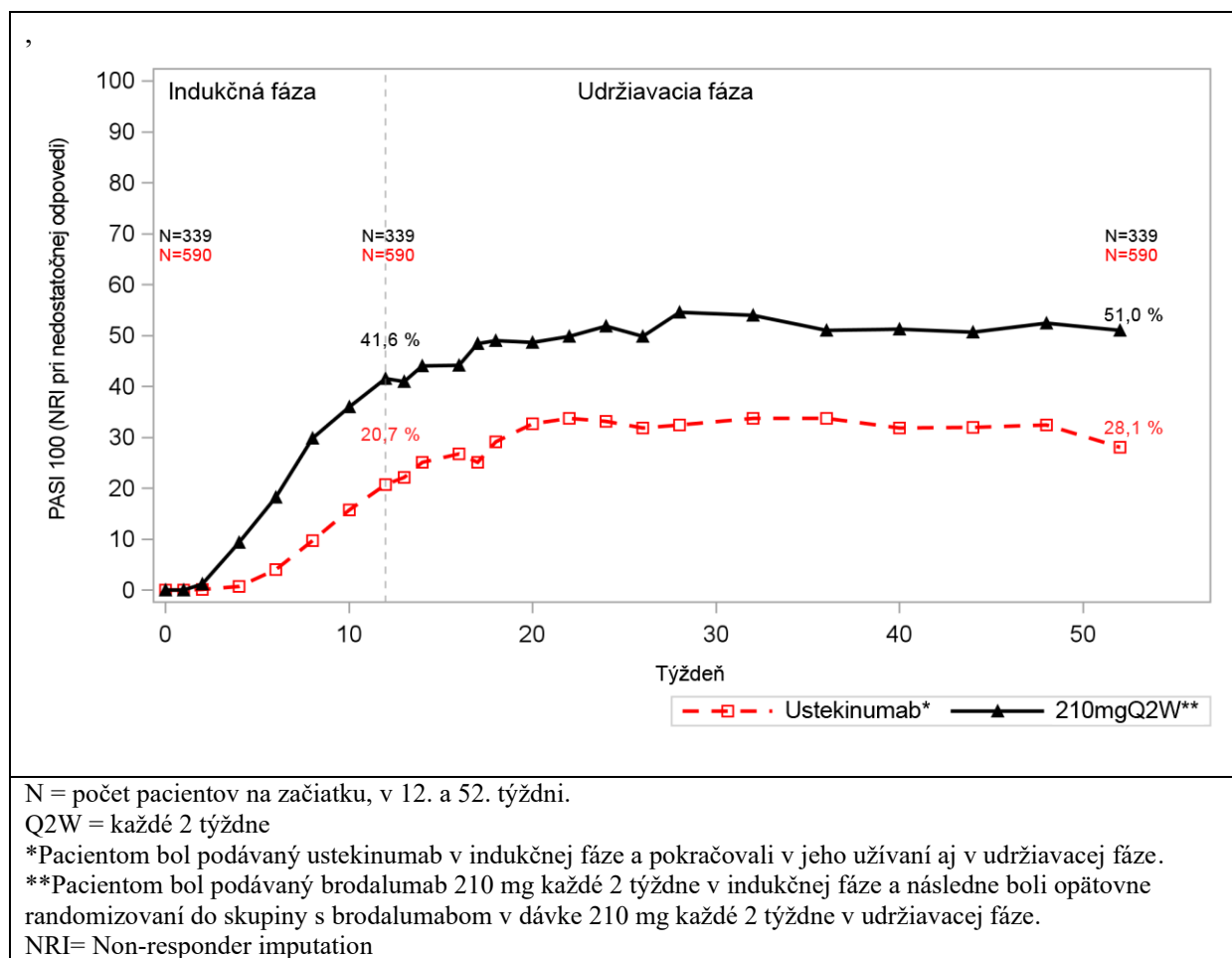
Skúšania AMAGINE-2 a AMAGINE-3 boli identické placebom a ustekinumabom kontrolované skúšania. V skúšaní AMAGINE-2 sa zúčastnilo 1 831 pacientov a v skúšaní AMAGINE-3 1 881 pacientov. Obe skúšania zahŕňali 12-týždňovú dvojito zaslepenú, placebom a ustekinumabom kontrolovanú indukčnú fázu a následnú dvojito zaslepenú udržiavaciu fázu v trvaní až 52 týždňov. Pacienti randomizovaní do skupiny s brodalumabom dostávali v indukčnej fáze dávky 210 mg alebo 140 mg v 0. týždni (deň 1), 1. týždni a 2. týždni a následne im bola podávaná rovnaká dávka každé 2 týždne. Pacienti randomizovaní do skupiny s ustekinumabom dostávali dávky 45 mg (pacienti s hmotnosťou ≤ 100 kg) a 90 mg (pacienti s hmotnosťou > 100 kg) v 0. týždni, 4. týždni a 16. týždni a následne im bola podávaná rovnaká dávka každých 12 týždňov. V 12. týždni boli pacienti pôvodne randomizovaní do skupiny s brodalumabom opäť randomizovaní do skupín pacientov dostávajúcich buď 210 mg každé 2 týždne, alebo 140 mg každé 2 týždne, alebo 140 mg každé 4 týždne, alebo 140 mg každých 8 týždňov počas udržiavacej fázy. Pacienti pôvodne randomizovaní do skupiny s placebom začali od 12. týždňa dostávať brodalumab v dávke 210 mg každé 2 týždne. Pacienti v skupine s ustekinumabom v 12. týždni ďalej dostávali ustekinumab a potom v 52. týždni prešli na brodalumab v dávke 210 mg každé 2 týždne. Pre pacientov s nedostatočnou odpoveďou podľa jediného hodnotenia sPGA ≥ 3 alebo pretrvávajúceho hodnotenia sPGA so skóre 2 po dobu minimálne 4 týždňov bola od 16. týždňa k dispozícii záchranná liečba.

Tabuľka 2: Prehľad hlavných výsledkov účinnosti

	AMAGINE-1		AMAGINE-2 a AMAGINE-3		
	Placebo	Brodalumab 210 mg Q2W	Placebo	Brodalumab 210 mg Q2W	Ustekinumab
n-randomizovaní	220	222	624	1 236	613
n-dokončili 12. týždeň	209	212	601	1 205	594
n-v udržiavacej fáze	84	83	Nevzťahuje sa	339	590
n-dokončili 52. týždeň	2	74	Nevzťahuje sa	236	300
PASI					
PASI _{Východiskové skóre (priemer ±SD)}	19,7 ±7,7	19,4 ±6,6	20,2 ±8,4	20,3 ±8,3	20,0 ±8,4
PASI 75 12. týždeň (%)	3	83*	7	86*	70*
PASI 75 52. týždeň (%)	0	87*	Nevzťahuje sa	65	48
sPGA (%)					
sPGA 0 alebo 1 12. týždeň	1	76*	4	79*	59*
sPGA 0 alebo 1 52. týždeň	0	83*	Nevzťahuje sa	65	45
PSI					
PSI _{Východiskové skóre (priemer ±SD)}	19,0 ±6,7	18,9 ±6,7	18,8 ±6,9	18,7 ±7,0	18,8 ±6,9
PSI _{respondér 12. týždeň (%)}	4	61*	7	64*	54*
Q2W = každé 2 týždne PSI = Psoriasis Symptom Inventory. Respondér podľa PSI: celkové skóre ≤ 8 so žiadnou položkou zo skóre > 1; SD: štandardná odchýlka. Hodnota NRI (Non-responder imputation) sa používa na prisúdenie chýbajúcich údajov. Z dôvodu opätovnej randomizácie do skupín s inými skúšanými dávkovacími režimami je skupina n-v udržiavacej fáze v niekoľkých skupinách výrazne menšia ako skupina n-randomizovaní. Udržiavacia fáza v skúšaní AMAGINE -2 a -3 nezahŕňala placebo. * p-hodnota verzus zodpovedajúce placebo, prispôbené pre stratifikačné faktory < 0,001					

Skóre PASI 75 po 2 týždňoch bolo v rozsahu medzi 20 % a 25 % v skúšaní vo fáze 3 v porovnaní s placebom (0 % až 0,6 %) a ustekinumabom (3 % až 3,5 %).

Graf 1: PASI 100 počas indukčnej a udržiavacej fázy pre brodalumab a ustekinumab (súhrn údajov z AMAGINE-2 a AMAGINE-3)



Vo všetkých troch klinických skúšaní sa nepreukázali žiadne rozdiely v odpovedi na brodalumab, a to v žiadnom z kľúčových cieľových ukazovateľoch [PASI 75, PASI 100, úspešnosť podľa sPGA (0 alebo 1) a sPGA čisté (0)] v podskupinách podľa veku, pohlavia, rasy, predchádzajúceho užívania systémovej liečby alebo fototerapie, predchádzajúceho užívania biologických liekov a zlyhania biologickej liečby.

Spolu s primárnymi cieľovými ukazovateľmi účinnosti boli tiež pozorované klinicky dôležité zlepšenia v indexe závažnosti psoriázy skalpu (Psoriasis Scalp Severity Index, PSSI) v 12. týždni (AMAGINE-1) a v indexe závažnosti psoriázy nechtov (Nail Psoriasis Severity Index, NAPSI) v 12. a 52. týždni (AMAGINE-1,-2 a -3).

Kvalita života / pacientom hlásené výsledky

Podiel pacientov, ktorí dosiahli v 12. týždni skóre v dotazníku príznakov psoriázy Psoriasis Symptom Inventory (PSI) 0 (čisté) alebo 1 (mierne) pre každý bod (svrbenie, pálenie, štipanie, bolesť, sčervenenie, šupinatosť, praskanie a odlupovanie), je uvedený v Tabuľke 2.

Percentuálny podiel pacientov, ktorí dosiahli v 12. týždni skóre DLQI (Dermatology Life Quality Index) 0 alebo 1, bol 56 %, 61 %, 59 % v skupine s 210 mg brodalumabu a 5 %, 5 %, 7 % v skupine s placebom v skúšaní AMAGINE-1, -2 a -3 v uvedenom poradí (upravená p-hodnota < 0,001) a 44 % v skupinách s ustekinumabom (AMAGINE-2 a -3).

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s brodalumabom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie na liečbu ložiskovej psoriázy (informácie o použití v pediatrickej populácii nájdete v časti 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Na základe populačných farmakokinetických modelov je odhadovaná akumulácia po 20 týždňoch podávania 2,5-násobná. U pacientov so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou bola po jednom subkutánnom podaní 210 mg brodalumabu zistená priemerná maximálna sérová koncentrácia ($C_{\max}$) 13,4 µg/ml (štandardná odchýlka [SD] = 7,29 µg/ml). Medián času do maximálnej koncentrácie ($T_{\max}$) bol 3,0 dní (rozsah: 2,0 až 4,0 dní) a priemerná plocha pod krivkou závislosti koncentrácie na čase bola do poslednej merateľnej koncentrácie ($AUC_{\text{posledný}}$) 111 µg*deň/ml (SD = 64,4 µg*deň/ml). Subkutánnu biologickú dostupnosť brodalumabu odhadovanú na základe populačných farmakokinetických modelov bola 55 %.

Pozorované farmakokinetické parametre počas rovnovážneho stavu (10. – 12. týždeň) boli: priemerná plocha pod krivkou času/koncentrácie pri rovnovážnom stave za interval dávkovania (AUC_{tau}) – 227,4 µg*deň/ml (SD = 191,7 µg*deň/ml); odpovedajúca priemernej koncentrácii ($C_{\text{av,ss}}$) 16,2 µg/ml priemerná hodnota $C_{\max}$ – 20,9 µg/ml (SD = 17,0 µg/ml) a minimálna sérová koncentrácia v 12. týždni ($C_{\min}$) – 9,8 µg/ml (SD = 11,2 µg/ml).

Distribúcia

Na základe populačných farmakokinetických modelov bol odhadovaný priemerný distribučný objem brodalumabu v rovnovážnom stave približne 7,24 l.

Biotransformácia

Brodalumab je ľudská monoklonálna protilátka IgG2 a predpokladá sa, že sa rozkladá na malé peptidy a aminokyseliny prostredníctvom katabolických dráh podobným spôsobom ako endogénny IgG.

Eliminácia

Po subkutánnom podaní 210 mg vykazuje brodalumab nelineárnu farmakokinetiku typickú pre monoklonálnu protilátku, ktorá sa distribuuje podľa charakteru farmakologického cieľa.

So stúpajúcou dávkou brodalumabu sa znižuje klírens a dochádza k väčšiemu nárastu expozície než je úmerné dávke. V prípade 3-násobného zvýšenia subkutánnej dávky brodalumabu zo 70 na 210 mg sa sérová koncentrácia $C_{\max}$ brodalumabu v rovnovážnom stave zvýšila približne 18-násobne a AUC_{0-t} 25-násobne v uvedenom poradí.

Po jednom subkutánnom podaní brodalumabu v dávke 210 mg pacientom s ložiskovou psoriázou bol zjavný klírens (CL/F) 2,95 l/deň.

Podľa populačných farmakokinetických modelov sa predpovedalo, že u 95 % pacientov klesnú sérové koncentrácie brodalumabu pod limit merateľnosti (0,05 µg/ml) 63 dní po prerušení podávania brodalumabu v dávke 210 mg v rovnovážnom stave pri podávaní každé 2 týždne. Koncentrácie brodalumabu pod LLOQ (Lower Limit of Quantification) boli však spojené až s 81 % obsadenosťou receptorov pre IL-17.

Na základe populačných farmakokinetických modelov bol odhadovaný eliminačný polčas brodalumabu 10,9 dňa v rovnovážnom stave po subkutánnej dávke 210 mg podávanej každý druhý týždeň.

Vplyv hmotnosti na farmakokinetiku

Na populačných farmakokinetických modeloch sa preukázalo, že expozícia klesá s narastajúcou telesnou hmotnosťou. Neodporúča sa žiadna úprava dávky.

Starší pacienti

Populačné farmakokinetické modely naznačili, že vek nemal vplyv na farmakokinetiku brodalumabu, čo bolo založené na údajoch od 259 (6 %) pacientov vo veku 65 – 74 rokov a od 14 (0,3 %) pacientov vo veku ≥ 75 rokov, ktorí spadali do celkovej FK populácie 4 271 pacientov s ložiskovou psoriázou.

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

Nie sú k dispozícii žiadne farmakokinetické údaje týkajúce sa pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene. Predpokladá sa, že eliminácia intaktného brodalumabu, monoklonálnej protilátky IgG, obličkami bude nízka a nevýznamná. Predpokladá sa, že brodalumab bude eliminovaný najmä katabolizmom a porucha funkcie pečene zrejme nemá vplyv na jeho klírens.

Iné populácie

Farmakokinetika brodalumabu bola u pacientov so psoriázou japonského a pacientov iného ako japonského pôvodu podobná.

Populačná farmakokinetická analýza preukázala, že pohlavie nemalo vplyv na farmakokinetiku brodalumabu.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Populačný farmakokinetický/farmakodynamický model pripravený na základe všetkých dostupných údajov preukázal, že pri dávke 210 mg každé 2 týždne sa predpokladá, že u 90 % pacientov sa udrží minimálna koncentrácia vyššia ako je odhadovaná hodnota IC_{90} 1,51 $\mu\text{g/ml}$. Na základe výskumnej popisnej analýzy nebol pozorovaný žiadny vzťah medzi expozíciou a výskytom závažných infekcií a nákaz, kandidových infekcií, vírusových infekcií a samovražedných myšlienok a správania. Analýza vzťahu medzi expozíciou a odpoveďou naznačuje, že vyššie koncentrácie brodalumabu súvisia s lepšími odpoveďami PASI a sPGA.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií toxicity po opakovanom podávaní (vrátane bezpečnostných farmakologických cieľových ukazovateľov a hodnotenia cieľových ukazovateľov súvisiacich s fertilitou) a reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Štúdie karcinogenity s brodalumabom sa neuskutočnili. Na makakoch dlhochvostých, ktoré dostávali brodalumab v týždenných subkutánných dávkach 90 mg/kg počas 6 mesiacov (expozícia AUC 47-násobne vyššia ako u ľudských pacientov liečených brodalumabom v dávke 210 mg každé 2 týždne), sa však nevyskytli žiadne proliferatívne zmeny. Mutagénny potenciál brodalumabu nebol hodnotený. Neočakáva sa však, že by monoklonálne protilátky alterovali DNA alebo chromozómy.

Po podaní brodalumabu v dávkach až do 90 mg/kg raz týždenne po dobu 6 mesiacov neboli na makakoch dlhochvostých zistené žiadne účinky na mužské a ženské reprodukčné orgány ani na počet, pohyblivosť a morfológiu spermií (expozícia AUC 47-násobne vyššia ako u ľudských pacientov liečených brodalumabom v dávke 210 mg každé 2 týždne).

Na makakoch dlhochvostých neboli pozorované žiadne účinky na embryonálny/fetálny či postnatálny (až do 6 mesiacov veku) vývin pri subkutánnom podávaní brodalumabu počas gravidity pri expozičných hladinách, ktoré boli až 27-násobne vyššie ako koncentrácie dosiahnuté u ľudských pacientov dostávajúcich brodalumab v dávke 210 mg každé 2 týždne, na základe plochy pod koncentračnou krivkou (AUC). Sérové koncentrácie u novorodených mláďat opíc a králikov vo fetálnom štádiu naznačujú výrazný prechod brodalumabu z matky na plod na konci gravidity.

Na makakoch dlhochvostých boli účinky súvisiace s brodalumabom po týždennom subkutánnom podávaní brodalumabu v dávke až do 90 mg/kg po dobu 6 mesiacov obmedzené na reakcie v mieste vpichu a zápal kože a slizníc, ktorý vyplynul z farmakologickej modulácie kontrolného systému hostiteľa nad symbiotickou mikrofórou. Nevyskytli sa žiadne účinky na výsledky imunofenotypizácie periférnej krvi a meranie odpovede protilátok závislých od T-buniek. V skúške lokálnej znášanlivosti na králikoch bol po subkutánnej injekcii lieku s obsahom brodalumabu v klinickej koncentrácii 140 mg/ml pozorovaný stredne závažný až závažný opuch.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Prolín
Glutamát
Polysorbát 20
Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

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

Neuchovávajúte v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Kyntheum sa môže uchovávať vo vonkajšom obale pri izbovej teplote (do 25°C) maximálne 14 dní, a to len raz. Po vybratí lieku Kyntheum z chladničky a po dosiahnutí izbovej teploty (do 25°C) sa musí použiť do 14 dní alebo zlikvidovať.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

1,5 ml roztok v naplnenej injekčnej striekačke zo skla typu I s ihlou s priemerom 27G x ½" z nehrdzavejúcej ocele zakrytou elastomérovým krytom.

Kyntheum je dostupný v jednotlivých baleniach obsahujúcich 2 naplnené injekčné striekačky a v spoločných baleniach obsahujúcich 6 (3 balenia po 2) naplnených injekčných striekačkách.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Pred podaním injekcie by sa malo počkať aspoň 30 minút, aby sa naplnená injekčná striekačka zohrialala na izbovú teplotu. Predídete tak nepríjemnému pocitu v mieste vpichu. Naplnená injekčná striekačka by nemala byť žiadnym spôsobom zahrievaná. Naplnenou injekčnou striekačkou by sa nemalo triasť. Pri dosahovaní izbovej teploty by kryt ihly naplnenej injekčnej striekačky nemal byť odstránený.

Pred podaním by malo byť pohľadom skontrolované, či Kyntheum neobsahuje častice alebo či nezmenil farbu. Tento liek by nemal byť používaný, ak spozorujete, že roztok je zakalený, zmenil farbu alebo obsahuje hrudky, vločky alebo častice.

Naplnená injekčná striekačka by nemala byť používaná, ak spadla na tvrdý povrch.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 17. júla 2017
Dátum posledného predĺženia registrácie: 25. apríla 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

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

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCOVIA 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 BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

Immunex Rhode Island Corporation
40 Technology Way, West Greenwich,
Rhode Island, 02817
USA

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

Laboratoires LEO
39 route de Chartres
28500 Vernouillet
Francie

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

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.

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**ŠKATUĽA JEDNOTLIVÉHO BALENIA****1. NÁZOV LIEKU**

Kyntheum 210 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke
brodalumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 210 mg brodalumabu v 1,5 ml roztoku (140 mg/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

Pomocné látky: prolín, glutamát, polysorbát 20 a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

2 naplnené injekčné striekačky

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Subkutánne použitie

Iba na jedno použitie

Netraste.

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

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

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

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1155/001 Balenie obsahujúce 2 naplnené injekčné striekačky

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

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

Kyntheum 210 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
VONKAJŠIA ŠKATUĽA SPOLOČNÉHO BALENIA (VRÁTANE BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Kyntheum 210 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke
brodalumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 210 mg brodalumabu v 1,5 ml roztoku (140 mg/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: prolín, glutamát, polysorbát 20 a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

Spoločné balenie: 6 (3 balenia s 2) naplnenými injekčnými striekačkami

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne použitie
Iba na jedno použitie
Netraste.

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

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.
Uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

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

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1155/002 Spoločné balenie obsahujúce 6 (3 x 2) naplnených injekčných striekačiek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

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

Kyntheum 210 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
PRECHODNÁ ŠKATUĽA SPOLOČNÉHO BALENIA (BEZ BLUE BOX)

1. NÁZOV LIEKU

Kyntheum 210 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke
brodalumab

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 210 mg brodalumabu v 1,5 ml roztoku (140 mg/ml).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

Pomocné látky: prolín, glutamát, polysorbát 20 a voda na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

2 naplnené injekčné striekačky. Súčasť spoločného balenia. Samostatne nepredajné.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Subkutánne použitie
Iba na jedno použitie
Netraste.

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

Uchovávať v chladničke.
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

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

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/16/1155/002 Spoločné balenie obsahujúce 6 (3 x 2) naplnených injekčných striekačiek

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

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

Kyntheum 210 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

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

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Kyntheum 210 mg injekcia
brodalumab
s.c.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Kyntheum 210 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke brodalumab

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

1. Čo je Kyntheum a na čo sa používa

Kyntheum obsahuje liečivo brodalumab. Brodalumab je monoklonálna protilátka, špecializovaný typ bielkoviny, ktorá rozpoznáva a pripája sa výhradne na niektoré bielkoviny v tele.

Brodalumab patrí do skupiny liekov nazývaných inhibítory interleukínov (IL). Tento liek blokuje aktivitu bielkovín IL-17, ktoré sú pri chorobách, ako je psoriáza, prítomné vo zvýšených hladinách.

Kyntheum sa používa na liečbu kožného ochorenia nazývaného „ložisková psoriáza“, ktoré spôsobuje zápal a tvorbu šupinatých ložísk na koži. Kyntheum sa používa u dospelých pacientov so stredne závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou postihujúcou rozsiahle oblasti na tele.

Používanie lieku Kyntheum bude pre vás prínosné tým, že zlepšuje stav vašej pokožky a zmiernuje prejavy a príznaky psoriázy, ako je svrbenie, sčervenanie, šupinatosť, pálenie, štipanie, praskanie, odlupovanie a bolesť.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Kyntheum

Nepoužívajte Kyntheum

- ak ste alergický na brodalumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6); ak sa domnívate, že môžete byť alergický, pred použitím lieku Kyntheum sa poraďte so svojím lekárom,
- ak máte aktívnu Crohnovu chorobu,
- ak v súčasnosti máte nejakú infekciu, o ktorej sa váš lekár domnieva, že je závažná (napríklad aktívnu tuberkulózu).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Kyntheum, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak máte zápalové ochorenie postihujúce črevo s názvom Crohnova choroba
- ak máte zápal hrubého čreva s názvom ulcerózna kolitída

- ak máte alebo ste v minulosti mali samovražedné myšlienky či správanie, depresiu, úzkosť či problémy s náladou
- ak máte v súčasnosti infekciu alebo mávate často infekcie
- ak máte dlhodobú (chronickú) infekciu
- ak máte tuberkulózu (TB), ak ste mali pozitívny test na TB alebo ak ste boli v blízkom kontakte s osobou s TB. Pred začatím liečby liekom Kyntheum možno budete musieť podstúpiť liečbu iným liekom proti TB
- ak ste boli nedávno očkovaní alebo je u vás očkovanie naplánované. Počas liečby liekom Kyntheum by vám nemali podávať určité typy vakcín (živé vakcíny)
- ak ste užili liek Kyntheum počas posledných troch mesiacov tehotenstva, mali by ste sa pred očkovaním dieťaťa poradiť so svojím lekárom
- ak podstupujete akúkoľvek inú liečbu psoriázy, ako je iné imunosupresívum (liek na potlačenie imunitného systému) alebo fototerapia ultrafialovým (UV) žiarením.

Po začatí používania lieku Kyntheum sa ihneď obráťte na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak vám lekár povedal, že sa u vás vyvinula Crohnova choroba
- ak cítite depresiu, úzkosť, alebo ak máte samovražedné myšlienky či nezvyčajné výkyvy nálady
- ak máte infekciu alebo akékoľvek prejavy infekcie uvedené v časti 4 „Možné vedľajšie účinky“
- ak vám oznámili, že máte tuberkulózu.

Zápalové ochorenie čreva (Crohnova choroba alebo ulcerózna kolitída)

Ak spozorujete kŕče v bruchu a bolesť, hnačku, chudnutie alebo krv v stolici (akékoľvek prejavy problémov s črevom), prestaňte používať Kyntheum, a okamžite to oznámte svojmu lekárovi alebo vyhľadajte lekársku pomoc.

Všímajte si alergické reakcie

Liek Kyntheum môže spôsobiť závažné vedľajšie účinky vrátane alergických reakcií. Pri užívaní lieku Kyntheum je nutné všimnúť si prejavy týchto problémov.

Ak spozorujete akékoľvek prejavy naznačujúce alergickú reakciu, prestaňte používať liek Kyntheum a bezodkladne to oznámte svojmu lekárovi alebo vyhľadajte lekársku pomoc. Takéto prejavy sú uvedené v odseku „Závažné vedľajšie účinky“ v časti 4.

Deti a dospelávajúci

Podávanie lieku Kyntheum sa neodporúča deťom a dospelávajúcim (mladším ako 18 rokov), pretože sa v tejto vekovej skupine neskúmal.

Iné lieky a Kyntheum

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi:

- ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky;
- ak ste v poslednom čase boli očkovaní, alebo je u vás alebo u vášho dieťaťa očkovanie naplánované, pozrite „Upozornenia a opatrenia“ v časti 2 „Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Kyntheum“.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek. Kyntheum nebol testovaný u tehotných žien, a preto nie je známe, či tento liek môže ublížiť vášmu nenarodenému dieťaťu. Je preto lepšie vyhnúť sa používaniu lieku Kyntheum počas tehotenstva. Ak ste žena v plodnom veku, odporúča sa, aby ste sa vyhli otehotneniu a počas liečby liekom Kyntheum a najmenej 12 týždňov po poslednej dávke lieku Kyntheum máte používať vhodnú antikoncepciu.

Nie je známe, či brodalumab prechádza do materského mlieka. Povedzte svojmu lekárovi, ak dojčíte alebo plánujete dojčiť. Spolu so svojím lekárom rozhodnete, či máte prestať dojčiť alebo používať Kyntheum. Spolu zvážite prínos dojčenia pre dieťa a prínos lieku Kyntheum pre vás.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Je nepravdepodobné, že by liek Kyntheum mal vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

3. Ako používať Kyntheum

Kyntheum by vám mal predpísať váš lekár so skúsenosťami s diagnostikovaním a liečbou psoriázy.

Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

Aká dávka lieku Kyntheum sa podáva

- O potrebnej dávke lieku Kyntheum a dĺžke používania rozhodne váš lekár. Odporúčaná dávka je 210 mg (jedna injekcia).
- Po prvej dávke budete potrebovať týždennú injekciu v 1. týždni (jeden týždeň po prvej dávke) a v 2. týždni (dva týždne po prvej dávke). Následne budete potrebovať injekciu každé dva týždne.
- Kyntheum je určený na dlhodobú liečbu. Lekár bude pravidelne sledovať váš stav, aby zistil, či má liečba požadovaný účinok. Ak si myslíte, že sa vaše prejavy a príznaky psoriázy po užívaní lieku Kyntheum nezlepšujú, oznámte to svojmu lekárovi.

Ako sa podáva Kyntheum

Kyntheum sa podáva ako injekcia pod kožu (tzv. subkutánna injekcia).

Pokyny na samopodanie

Informácie o správnom spôsobe uchovávaní, prípravy a podávania injekcií doma **nájdete v podrobných „Pokynoch na použitie“**, ktoré sú súčasťou balenia tohto lieku.

- Ak váš lekár rozhodne, že injekcie si môžete podávať doma, alebo vám ich môže podávať váš opatrovateľ, vy alebo váš opatrovateľ musíte byť zaškolení na správnu prípravu a injekčné podanie lieku Kyntheum. Nepokúšajte sa podať si injekciu lieku Kyntheum, kým vám alebo vášmu opatrovateľovi podanie injekcie neukáže lekár alebo zdravotná sestra.
- Naplnenou injekčnou striekačkou pred použitím netraste.
- Vy alebo váš opatrovateľ podávate injekciu do hornej časti dolných končatín (stehná) alebo do oblasti brucha. Opatrovateľ vám injekciu môže podať aj do vonkajšej strany hornej časti ramena.
- Injekciu nepodávajte do oblastí, kde je koža citlivá, pomliaždená, červená alebo stvrdnutá, alebo do oblastí kože postihnutých psoriázou.

Ak použijete viac lieku Kyntheum, ako máte

Ak ste použili väčšie množstvo lieku, ako vám bolo predpísané, alebo ak ste dávku podali skôr, ako bolo potrebné, povedzte to svojmu lekárovi.

Ak zabudnete použiť Kyntheum

Ak ste zabudli podať dávku lieku Kyntheum, podajte ďalšiu dávku čo najskôr po vynechanej dávke. Potom sa poraďte so svojím lekárom, kedy si máte podať ďalšiu dávku. Nepoužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete používať Kyntheum

Nesmiete prestať používať Kyntheum bez toho, aby ste sa najprv porozprávali so svojím lekárom. Ak ukončíte liečbu, príznaky psoriázy sa môžu vrátiť.

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.

Závažné vedľajšie účinky

Ak sa u vás vyskytnú akékoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, prestaňte používať liek Kyntheum a bezodkladne to oznámte svojmu lekárovi alebo vyhľadajte lekársku pomoc. Váš lekár rozhodne či a kedy môžete pokračovať v liečbe:

Závažné alergické reakcie (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb), prejavy môžu zahŕňať:

- problémy s dýchaním alebo prehĺtaním,
- nízky krvný tlak, ktorý môže spôsobiť závraty alebo točenie hlavy,
- opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla,
- silné svrbenie pokožky s červenou vyrážkou alebo hrbolčekmi.

Možné závažné infekcie (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb), prejavy môžu zahŕňať:

- horúčka, príznaky podobné chrípke, nočné potenie
- pocit únavy alebo ťažkosti s dýchaním, kašeľ, ktorý neprestáva
- teplota, červená a boľavá pokožka alebo boľavá kožná vyrážka s pľuzgiermi.

Ďalšie vedľajšie účinky

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

- hnačka
- nevoľnosť
- sčervenanie, bolesť, svrbenie, krvná podliatina alebo krvácanie v mieste vpichu
- únava
- bolesť úst alebo hrdla
- kožná plesňová infekcia *tinea* (okrem iného na chodidlách a slabinách)
- chrípka
- bolesť hlavy
- bolesť kĺbov
- bolesť svalov.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

- kandidová infekcia (plesňová) v ústach, krku alebo pohlavných orgánoch,
- výtok z oka so sčervenaním, svrbením a opuchnutím (konjunktivitída),
- nízky počet bielych krviniek.

Neznáme (frekvenciu nemožno odhadnúť z dostupných údajov)

- Bolesťivý opuch a kožné vredy (pyoderma gangrenosum).

Väčšina týchto vedľajších účinkov je mierna až stredne závažná. Ak sa akýkoľvek z týchto vedľajších účinkov zhorší, povedzte to svojmu lekárovi, zdravotnej sestre alebo lekárnikovi.

Pri používaní inhibítorov IL-17, ako je Kyntheum, boli tiež hlásené kŕče v bruchu a bolesť, hnačka, chudnutie alebo krv v stolici (prejavy problémov s črevom).

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 Kyntheum

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na vonkajšom obale a štítku naplnenej injekčnej striekačky po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať naplnenú injekčnú striekačku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Uchovávať v chladničke (2°C – 8°C). Neuchovávať v mrazničke.

Kyntheum sa môže uchovávať vo vonkajšom obale pri izbovej teplote do 25°C po dobu 14 dní. Ak sa Kyntheum nespotrebuje v rámci 14 dní uchovávania pri izbovej teplote, zlikvidujte ho.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete, že roztok je zakalený, zmenil farbu alebo obsahuje hrudky, vločky alebo častice.

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 Kyntheum obsahuje

- Liečivo je brodalumab. Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 210 mg brodalumabu v 1,5 ml roztoku.
- Ďalšími zložkami sú prolín, glutamát, polysorbát 20 a voda na injekcie.

Ako vyzerá Kyntheum a obsah balenia

Kyntheum je injekčný roztok s čírou až mierne perleťovou, bezfarebnou až slabožltou tekutinou bez obsahu častíc.

Kyntheum sa dodáva v jednotlivých baleniach obsahujúcich 2 naplnené injekčné striekačky a v spoločných baleniach obsahujúcich 3 obaly, pričom každý obal obsahuje 2 naplnené injekčné striekačky. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

Laboratoires LEO
39 route de Chartres
28500 Vernouillet
Francie

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

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

België/Belgique/Belgien

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

България

LEO Pharma A/S
Тел.: +45 44 94 58 88

Česká republika

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

Danmark

LEO Pharma AB
Tlf: +45 70 22 49 11

Deutschland

LEO Pharma GmbH
Tel: +49 6102 2010

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

Laboratoires LEO
Tél: +33 1 3014 4000

Hrvatska

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

LEO Pharma B.V.
Tel: +31 205104141

Norge

LEO Pharma AS
Tlf: +47 22514900

Österreich

LEO Pharma GmbH
Tel: +43 1 503 6979

Polska

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

Portugal

LEO Farmacêuticos Lda.
Tel: +351 21 711 0760

România

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

Κύπρος

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

Sverige

LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

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

Pokyny na použitie:
Kyntheum 210 mg
injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke
brodalumab

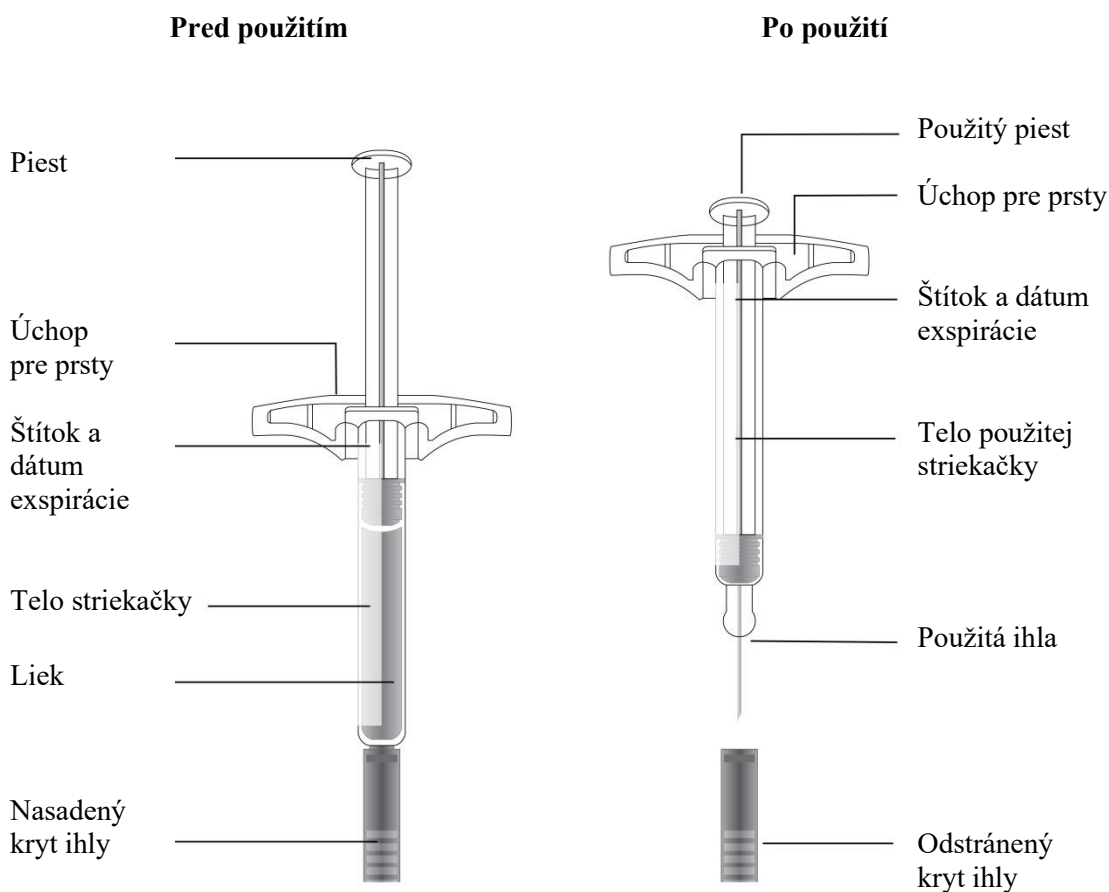
Na subkutánne použitie

Kyntheum je dostupný ako naplnená injekčná striekačka na jedno použitie. Každá injekčná striekačka obsahuje jednu 210 mg dávku lieku Kyntheum. Váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra vám povie, ako často podávať injekciu lieku. **Každú naplnenú injekčnú striekačku s liekom Kyntheum je možné použiť iba raz.**

Ak váš lekár rozhodne, že vy alebo váš opatrovateľ môžete injekcie podávať doma, musíte byť zaškolení na správnu prípravu a injekčné podanie lieku Kyntheum. Nepokúšajte sa podať si injekciu sami, kým vám správny postup podávania injekcií neukáže váš poskytovateľ zdravotnej starostlivosti.

Pred použitím naplnenej injekčnej striekačky s liekom Kyntheum si prečítajte všetky pokyny. Ak máte vy alebo váš opatrovateľ akékoľvek otázky o správnom spôsobe podania injekcie s liekom Kyntheum, kontaktujte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Prehľad jednotlivých častí



Dôležité: Ihla je vnútri

Pred použitím naplnenej injekčnej striekačky s liekom Kyntheum si prečítajte tieto dôležité informácie:

Uchovávanie naplnených injekčných striekačiek s liekom Kyntheum

- Uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.
- Uchovávať naplnenú injekčnú striekačku v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom alebo fyzickým poškodením.
- Uchovávať v chladničke (2°C – 8°C).
- Naplnenú injekčnú striekačku s liekom Kyntheum je možné v prípade potreby uchovávať pri izbovej teplote do 25°C maximálne 14 dní. Kyntheum, ktoré bolo uchovávané pri izbovej teplote dlhšie ako 14 dní, zlikvidujte.
- **Neuchovávať v mrazničke.**

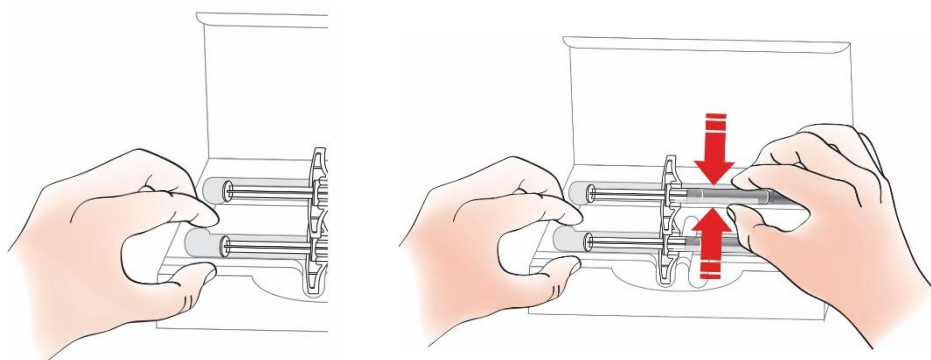
Používanie naplnenej injekčnej striekačky s liekom Kyntheum

- **Nepoužívajte** po dátume expirácie uvedenom na štítku.
- **Netraste.**
- **Neodstraňujte** kryt ihly, kým nie ste pripravený na podanie injekcie.
- **Nepoužívajte** naplnenú injekčnú striekačku s liekom Kyntheum, ak spadla na tvrdý povrch. Injekčná striekačka sa mohla rozbiť.

Krok 1: Príprava

A. Vyberte naplnenú injekčnú striekačku s liekom Kyntheum zo škatule

Uchopte telo injekčnej striekačky a vytiahnite injekčnú striekačku zo zásobníka.



Pri vyťahovaní striekačky položte prst alebo palec na okraj zásobníka a tak ho pridržte.

Uchopte tu

Škatuľu s nepoužitými injekčnými striekačkami vráťte späť do chladničky.

Z bezpečnostných dôvodov:

- **Nedržte** piest.
- **Nechytajte** kryt ihly.
- **Neodstraňujte** kryt ihly, kým nie ste pripravený na podanie injekcie.
- **Neodstraňujte** úchop pre prsty. Je súčasťou injekčnej striekačky.

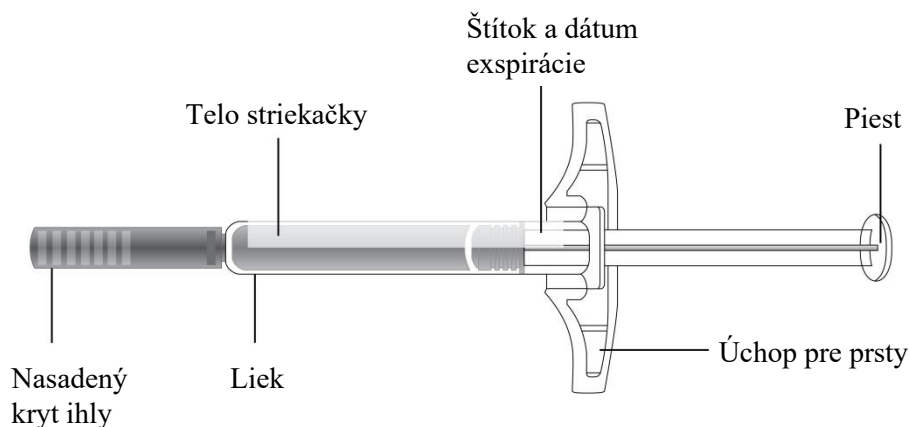
Pred podaním injekcie ponechajte injekčnú striekačku pri izbovej teplote aspoň **30** minút.

- **Nevkladajte** injekčnú striekačku späť do chladničky, keď dosiahne izbovú teplotu.
- **Nepokúšajte sa** injekčnú striekačku ohriať zdrojom tepla, ako je horúca voda alebo mikrovlnná rúra.

- **Nenechávajte** injekčnú striekačku na priamom slnku.
- **Striekačkou netraste.**

Dôležité: Naplnenú injekčnú striekačku vždy držte za telo injekčnej striekačky.

B. Skontrolujte naplnenú injekčnú striekačku s liekom Kyntheum



Uistite sa, že liek v injekčnej striekačke je číry až mierne perleťový a bezfarebný až slabozltý.

- **Nepoužívajte** injekčnú striekačku:
 - ak je liek zakalený, zmenil farbu alebo obsahuje hrudky alebo častice
 - ak sa ktorákoľvek časť zdá byť prasknutá alebo poškodená.

C. Pripravte si všetky potrebné materiály

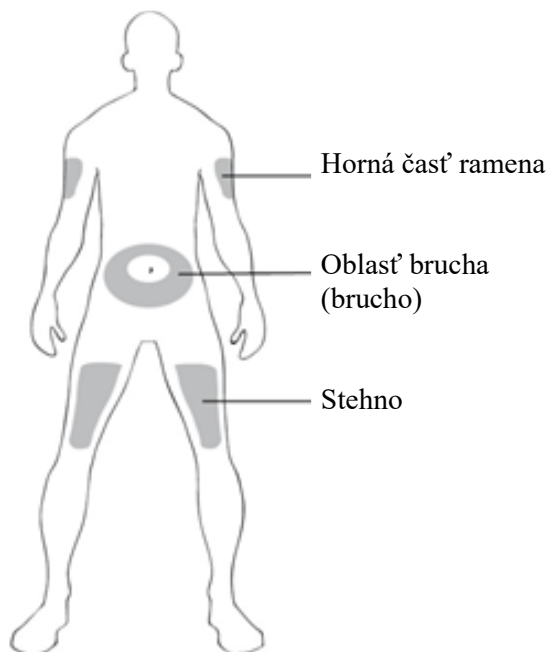
Dôkladne si umyte ruky mydlom a vodou.

Na čistú a dobre osvetlenú pracovnú plochu položte:

- novú injekčnú striekačku
- alkoholové obrúsky
- vatový tampón alebo kus gázy
- náplast
- nádobu na ostrý odpad (farba a vzhľad nádoby sa môžu líšiť v závislosti od národných požiadaviek).



D. Pripravte a očistite miesto vpichu



Vy alebo váš opatrovateľ môžete použiť:

- stehno
- oblasť brucha, okrem 5-centimetrovej oblasti tesne okolo pupka.

Iba váš opatrovateľ môže použiť:

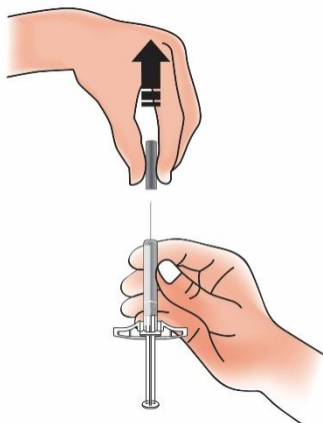
- vonkajšiu stranu hornej časti ramena.

Informácie o oblasti podania injekcie:

- **Injekciu nepodávajte** do oblastí, kde je koža citlivá, pomliaždená, červená alebo stvrdnutá.
- Vyhnite sa podaniu injekcie do oblastí s jazvami alebo striami.
- Vyhnite sa podaniu injekcie priamo do vyvýšených, hrubých, červených alebo šupinatých škvŕn alebo kožných lézií.
- Očistite miesto vpichu alkoholovým obrúskom. Nechajte kožu vyschnúť.
- **Nedotýkajte** sa miesta vpichu pred podaním injekcie.
- Ak chcete použiť na podanie injekcie rovnakú oblasť, uistite sa, že nejde o rovnaké miesto, ktoré ste použili pri predchádzajúcej injekcii.

Krok 2: Príprava na podanie injekcie

E. Keď ste pripravení na podanie injekcie, stiahnite kryt ihly smerom von a od seba

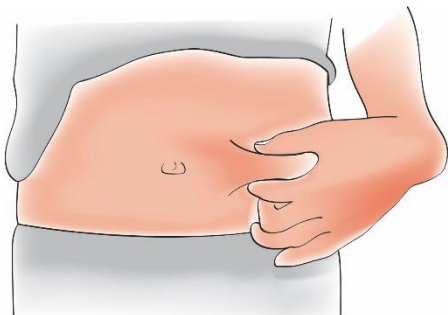


Odhodzte kryt ihly do pripravenej nádoby na ostrý odpad.

- **Krytom ihly nekrúťte ani ho neohýbajte.**
- **Nenasadzujte kryt ihly späť na injekčnú striekačku.**

Môžete spozorovať malú vzduchovú bublinu v injekčnej striekačke alebo kvapku tekutiny na konci ihly. Toto je bežné, bublinu ani kvapku tekutiny nie je potrebné odstrániť.

F. Stlačte a podržte záhyb kože, aby vznikol pevný povrch



Pevne uchopte kožu palcom a prstami tak, aby sa vytvoril približne 5 centimetrov široký záhyb.

Dôležité: Kožu držte stlačenú, až kým nepodáte injekciu.

Krok 3: Podanie injekcie

G. Držte stlačenú kožu. Po odstránení krytu ihly vpichnete injekčnú striekačku do kože pod 45 až 90 stupňovým uhlom

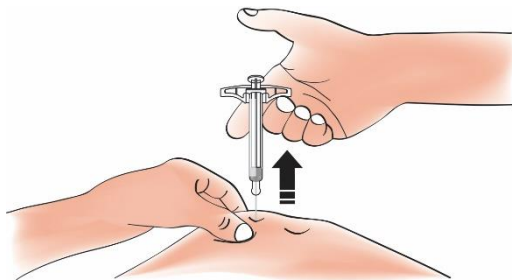


Počas vpichovania ihly nedávajte prst na piest.

H. Pomalým a stálym tlakom zatlačte piest úplne dole, kým sa celkom nezastaví



I. Keď ste skončili, uvoľnite palec. Potom opatrne vytiahnite injekčnú striekačku z kože



Dôležité: Ak sa vám pri vytáňovaní striekačky zdá, že liek je stále v tele striekačky, znamená to, že ste nedostali celú dávku. Ihneď kontaktujte svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Krok 4: Dokončenie

J. Zahod'te použitú injekčnú striekačku



- Naplnenú injekčnú striekačku zahod'te ihneď po použití do nádoby na ostrý odpad odolnej proti prepichnutiu.
- **Nepoužívajte** injekčnú striekačku opakovane.
- **Nerecyklujte** injekčnú striekačku ani nádobu na ostrý odpad ani ich nezhadzujte do domáceho odpadu.

Dôležité: Nádobu na ostrý odpad vždy uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

K. Skontrolujte miesto vpichu

Ak miesto vpichu krváca, zatlačte naň vatovým tampónom alebo kúskom gázy. Miesto vpichu **netrite**. V prípade potreby miesto prekryte náplast'ou.