

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

EXDENSUR 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
EXDENSUR 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En ml raztopine za injiciranje vsebuje 100 mg depemokimaba.

Depemokimab je rekombinantno humanizirano (IgG1, kappa) monoklonsko protitelo, proizvedeno v celicah jajčnikov kitajskega hrčka (CHO - Chinese hamster ovary) z rekombinantno DNK tehnologijo.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

En ml raztopine za injiciranje vsebuje 0,2 mg polisorbata 80.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)

Brezbarvna, rumena do rjava, bistra do opalescentna raztopina, s pH 6,0 in osmolalnostjo 350 mOsm/kg.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Astma

Zdravilo EXDENSUR je indicirano kot dodatno vzdrževalno zdravljenje za hudo astmo z vnetjem tipa 2, za katero je značilno število eozinofilcev v krvi, pri odraslih in mladostnikih, starih 12 let in več, ki niso zadostno nadzorovani kljub visokim odmerkom inhalacijskih kortikosteroidov (ICS – inhaled corticosteroids) in drugega zdravila za nadzor astme (glejte poglavje 5.1).

Kronični rinosinusitis z nosnimi polipi (CRSwNP - Chronic rhinosinusitis with nasal polyps)

Zdravilo EXDENSUR je indicirano kot dodatno zdravljenje z intranazalnimi kortikosteroidi za zdravljenje odraslih bolnikov s hudim CRSwNP, katerim zdravljenje s sistemskimi kortikosteroidi in/ali kirurški poseg ne zadoščata za ustrezen nadzor bolezni.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

To zdravilo mora predpisati zdravnik z izkušnjami pri diagnozi in zdravljenju astme ali CRSwNP.

Odmerjanje

To zdravilo je namenjeno za dolgotrajno zdravljenje. Odločitev za nadaljevanje zdravljenja je treba sprejeti vsaj enkrat letno glede na bolnikovo stopnjo nadzora bolezni.

Astma

Odrasli in mladostniki, stari 12 let in več

Priporočeni odmerek depemokimaba je 100 mg subkutano enkrat vsakih 6 mesecev.

CRSwNP

Odrasli

Priporočeni odmerek depemokimaba je 100 mg subkutano enkrat vsakih 6 mesecev.

Izpuščeni odmerek

Če se odmerek izpusti, ga je treba dati takoj, ko je mogoče. Če se da izpuščeni odmerek 1 mesec ali več po načrtovanem odmerku, je treba 6-mesečni načrt za injekcije narediti ponovno od datuma, ko je bil dan izpuščeni odmerek.

Posebne populacije

Starejši

Pri starejših bolnikih, starih ≥ 65 let, prilagoditev odmerka ni potrebna (glejte poglavje 5.2).

Okvara ledvic ali jeter

Pri bolnikih z okvaro ledvic ali jeter prilagoditev odmerka ni potrebna (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Astma

Varnost in učinkovitost depemokimaba pri otrocih, starih manj kot 12 let, nista bili ugotovljeni. Podatkov ni na voljo.

CRSwNP

Uporaba depemokimaba pri pediatrični populaciji za zdravljenje CRSwNP ni relevantna.

Način uporabe

Napolnjeni injekcijski peresnik ali napolnjena injekcijska brizga se morata uporabljati samo za subkutano injiciranje.

To zdravilo si lahko odrasli ali mladostniki injicirajo sami ali pa jim ga injicira skrbnik, če zdravstveni delavec presodi, da je to primerno, in če sta bolnik ali skrbnik izučena glede tehnike injiciranja.

Za samo-injiciranje sta priporočeni mesti injiciranja trebuh ali stegno, razen 5 cm okrog popka. Skrbnik lahko injicira raztopino tudi v zgornji del roke. Zdravila se ne sme injicirati na področja, kjer je koža podpluta, občutljiva, eritematozna ali otrdela.

Razumljiva navodila za dajanje so navedena v navodilih za uporabo na koncu navodila za uporabo.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Preobčutljivostne reakcije

Po dajanju depemokimaba se lahko pojavijo preobčutljivostne reakcije, kot sta anafilaksa in angioedem (glejte poglavje 4.8). Te reakcije se lahko pojavijo nekaj ur po dajanju, pri nekaterih pa se lahko pojavijo z zakasnitvijo (npr. po nekaj dneh). V primeru preobčutljivostne reakcije je priporočljivo ustrezno zdravljenje, kot je klinično indicirano. Pri ponovnem dajanju depemokimaba se priporoča spremljanje, da se odkrijejo znaki ponovne preobčutljivostne reakcije. V primeru hude ali ponavljajoče se preobčutljivostne reakcije je treba premisliti o trajni ukinitvi depemokimaba.

Akutno poslabšanje astme

Depemokimab se ne sme uporabljati za zdravljenje akutnih simptomov astme ali akutnih poslabšanj.

Med zdravljenjem z depemokimabom se lahko pojavijo z astmo povezani neželeni simptomi ali poslabšanja. Priporočljivo je, da bolniki dobijo navodila, naj poiščejo zdravniško pomoč, če njihovi simptomi astme ostanejo nenadzorovani ali se poslabšajo po začetku zdravljenja z depemokimabom.

Kortikosteroidi

Nenadna prekinitev sočasnega zdravljenja (vključno s sistemskimi in inhalacijskimi kortikosteroidi) po začetku zdravljenja z depemokimabom ni priporočljiva. Zmanjšanje odmerkov sočasnega zdravljenja, če je to primerno, mora biti postopno in izvedeno pod nadzorom zdravnika.

Okužbe s paraziti (helmiti)

Eozinofilci so lahko vključeni v imunološki odziv na nekatere okužbe s helminti. Bolniki s prej obstoječimi okužbami s helminti so bili izključeni iz kliničnega programa. Bolnike s prej obstoječimi okužbami s helminti je treba zdraviti za njihovo okužbo pred zdravljenjem z depemokimabom. Če se bolniki okužijo med prejemanjem zdravljenja z depemokimabom in se ne odzivajo na zdravljenje z antihelmintiki, je treba premisliti o zakasnitvi dajanja naslednjega odmerka depemokimaba, dokler okužba ni odpravljena.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Polisorbati

To zdravilo vsebuje 0,2 mg polisorbata 80 na 100 mg odmerok (glejte poglavje 2).

Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije.

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na 100 mg odmerok, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli. Možnost za medsebojno delovanje med zdravili je majhna, ker se depemokimab razgrajuje s proteolitičnimi encimi, ki so prisotni povsod in niso omejeni

le na jetrno tkivo. Tudi tveganje za medsebojno delovanje med zdravilom in boleznimi zaradi posrednega učinka na izražanje genov citokroma P450 (CYP450) ali prenašalcev je majhno, ker je specifična tarča za depemokimab citokin interlevkin-5 (IL-5).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi depemokimaba pri nosečnicah ni ali jih je le omejeno število. Študije na živalih, ki so imele za cilj signalne poti IL-5, ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih vplivov na razmnoževanje (glejte poglavje 5.3).

Monoklonska protitelesa, kot je depemokimab, naj bi se pričakovano prenašala preko placente v linearnem smislu, z napredovanjem nosečnosti.

Kot previdnostni ukrep se je med nosečnostjo bolje izogniti uporabi zdravila EXDENSUR.

Dojenje

Ni znano, ali se depemokimab izloča v materinem mleku pri človeku. Za humane IgG je znano, da se izločajo v materinem mleku prvih nekaj dni po porodu, kar se kmalu potem zmanjšuje do majhnih koncentracij; posledično se tveganja za dojenega otroka ne da izključiti v tem kratkem časovnem obdobju. Kasneje se zdravilo EXDENSUR lahko uporablja med dojenjem, če je klinično potrebno.

Plodnost

Podatkov o plodnosti pri človeku ni. Študije na živalih niso pokazale neželenih učinkov zdravljenja z anti-IL-5 na plodnost (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo EXDENSUR nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki, o katerih so poročali pri depemokimabu, so lokalne reakcije na mestu injiciranja (2 %).

Seznam neželenih učinkov v preglednici

Neželeni učinki, o katerih so poročali med kliničnimi preskušnji, so prikazani v preglednici spodaj (Preglednica 1).

Pogostnosti so definirane kot zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$) in zelo redki ($< 1/10\,000$). Znotraj vsake skupine pogostnosti, kjer je to primerno, so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 1. Neželeni učinki

Organski sistem	Neželeni učinki	Pogostnost
Bolezni kože in podkožja	Srbenje	Pogosti
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Z dajanjem povezane sistemske reakcije (ne-alergijske)	Pogosti

	Lokalne reakcije na mestu injiciranja	Pogosti
--	---------------------------------------	---------

Opis izbranih neželenih učinkov

Sistemske reakcije (alergijske)

Pri drugih monoklonskih protitelesih, ki ciljajo na IL-5 ali njegov receptor, so poročali o preobčutljivostnih reakcijah, kot sta anafilaksa in angioedem. Te reakcije se lahko pojavijo glede na izkušnje s to skupino zdravil (glejte poglavje 4.4).

Sistemske reakcije (ne-alergijske)

O ne-alergijskih reakcijah, povezanih z dajanjem (npr. glavobol, utrujenost, izpuščaji) so poročali pri 1 % bolnikov, ki so prejeli depemokimab, v celotnem kliničnem razvojnem programu. V 52-tedenskih, s placebom kontroliranih študijah pri astmi in CRSwNP, so o sistemskih ne-alergijskih reakcijah poročali pri < 1 % bolnikov, ki so prejeli depemokimab.

Sistemske reakcije (ne-alergijske), o katerih so poročali pri depemokimabu, niso bile resne in so bile blage ali zmerne po intenzivnosti. Večina dogodkov je bilo prehodnih: 88 % dogodkov je bilo razrešenih v ≤ 7 dneh po pojavu, 67 % dogodkov je bilo razrešenih v ≤ 2 dneh po pojavu.

Lokalne reakcije na mestu injiciranja

O lokalnih reakcijah na mestu injiciranja (npr. bolečina, eritem, oteklost, srbenje) so poročali pri 2 % bolnikov, ki so prejeli depemokimab v celotnem kliničnem razvojnem programu. Reakcije, o katerih so poročali pri depemokimabu, niso bile resne, bile so blage po intenzivnosti in prehodne (79 % je bilo razrešenih v ≤ 7 dneh, večinoma (56 %) pa v ≤ 2 dneh po pojavu).

V s placebom kontroliranih študijah pri astmi in CRSwNP so poročali o lokalnih reakcijah na mestu injiciranja pri 1 % bolnikov, ki so prejeli depemokimab, v primerjavi z < 1 % bolnikov, ki so prejeli placebo.

Pediatrična populacija

Petnajst mladostnikov (starih 12 – 17 let) je prejelo depemokimab v dveh s placebom kontroliranih študijah za astmo (SWIFT-1 in SWIFT-2), ki sta trajali 52 tednov. Varnostni profil je bil v splošnem podoben tistemu, ki je bil opažen pri odraslih. Dodatnih neželenih učinkov niso opazili.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Enkratni odmerki do 300 mg so bili dani subkutano brez dokaza o toksičnosti, povezani z odmerkom.

Za preveliko odmerjanje depemokimaba ni specifičnega zdravljenja. Če pride do prevelikega odmerjanja, je treba bolnika zdraviti podporno z ustreznim spremljanjem, kot je potrebno.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za obstruktivne pljučne bolezni, druga sistemska zdravila za obstruktivne pljučne bolezni, oznaka ATC: R03DX12

Mehanizem delovanja

Depemokimab cilja na humani IL-5 z vezavno afiniteto 10,5 pM in s tem blokira vezavo na IL-5 receptor alfa, ki je izražen na celični površini s pikomolarno potenco (IC₅₀ 4 pM) *in vitro*. Depemokimab vsebuje trojno aminokislinsko substitucijo (YTE) v fragmentu kristalizirajočega (Fc) področja, kar poveča vezavo na neonatalni Fc receptor in s tem podaljša razpolovni čas v primerjavi z divjim tipom IgG1.

IL-5 je pleiotropni citokin s potrjenim vplivom na eozinofilce in druge imunske in strukturne celice. Pri hudi astmi je zavrtje IL-5 pokazalo izboljšanje integritete epitelijske, nastanka sluznih čepov in zmanjšanje tkivnega remodeliranja. Vendar pa mehanizem delovanja ni bil dokončno potrjen.

Farmakodinamični učinki

V klinični farmakološki študiji pri bolnikih z blago do zmerno astmo je 100 mg subkutani odmerek depemokimaba povzročil zmanjšanje števila eozinofilcev v krvi. Eozinofilci v krvi so se zmanjšali za 54 % v primerjavi s placebom 24 h po odmerjanju, kar je bila prva ocena po odmerku.

V študijah faze 3 pri astmi in CRSwNP so se ta zmanjšanja vzdrževala v času zdravljenja. Zmanjšanje števila eozinofilcev v krvi v 52. tednu je bilo 79 % in 85 % v primerjavi s placebom, v tem vrstnem redu.

Imunogenost

Med bolniki, ki so prejeli vsaj 100 mg odmerka depemokimaba subkutano vsakih 6 mesecev, je bilo v 52-tedenskih študijah 9 % (44/499) bolnikov z astmo (SWIFT-1 in SWIFT-2) in 8 % (21/272) bolnikov s CRSwNP (ANCHOR-1 in ANCHOR-2) pozitivnih na protitelesa proti depemokimabu (ADA - anti-depemokimab antibodies).

Odstotek bolnikov, ki so bili pozitivni na ADA, je bil 9 % (55/622) v 52-tedenski odprti podaljšani študiji astme (AGILE; n = 395 z zbiranjem podatkov 104 tedne).

V s placebom kontroliranih študijah za indikacijo astma in CRSwNP in v 52-tedenski odprti podaljšani študiji astme (AGILE) je bilo < 1 % bolnikov (n = 7) pozitivnih na nevtralizirajoča protitelesa.

Protitelesa proti učinkovini (ADA) so zaznali pogosto. Ni bilo ugotovljeno, da bi ADA vplivala na farmakokinetiko, farmakodinamiko, učinkovitost ali varnost; vendar pa so podatki še vedno omejeni.

Klinična učinkovitost in varnost

Astma

Učinkovitost depemokimaba je bila ocenjena v 2 podvojenih, randomiziranih (razmerje 2:1, depemokimab proti placebo), dvojno slepih, s placebom kontroliranih, multicentričnih študijah z vzporednimi skupinami, ki sta trajali 52 tednov (SWIFT-1 in SWIFT-2). Ti dve študiji sta vključevali bolnike, stare 12 let in več, z astmo z vnetjem tipa 2, za katerega je bil značilen eozinofilni fenotip. V teh študijah so bolniki dobivali 100 mg depemokimaba subkutano vsakih 6 mesecev, skupno 2 odmerka kot dodatek standardnemu zdravljenju (SoC – standard of care). Bolniki so morali imeti 2 ali več poslabšanj astme, ki so zahtevala zdravljenje s sistemskimi kortikosteroidi (SCS – Systemic corticosteroids) v zadnjih 12 mesecih, medtem ko so bili na srednjem do velikem odmerku inhalacijskih kortikosteroidov (≥ 440 mcg flutikazon propionata ali ekvivalent) plus vsaj enem dodatnem zdravilu za nadzor astme. Bolniki so morali imeti tudi število eozinofilcev ≥ 150 celic/mcl

ob presejanju ali dokumentiranih ≥ 300 celic/mcl v letu pred vstopom v študijo ter zmanjšano delovanje pljuč ob izhodišču (forsirani ekspiracijski volumen pred bronhodilatatorjem v 1 sekundi $[FEV_1] < 80$ % napovedno normalen pri odraslih in $[FEV_1] < 90$ % ali razmerje $FEV_1:FVC < 0,8$ pri mladostnikih). Bolniki so bili vključeni brez zahteve za minimalni izhodiščni rezultat vprašalnika za nadzor astme (ACQ-5 - Asthma Control Questionnaire-5). Depemokimab so prejeli kot dodatek k osnovnemu zdravljenju astme, kar se je nadaljevalo preko cele študije. Populacija kompleta celotne analize (FAS – Full Analysis Set) je sestavljala 762 bolnikov, ki so bili randomizirani in so prejeli vsaj en odmerek depemokimaba ali placebo v dveh študijah (382 v SWIFT-1 in 380 v SWIFT-2).

Demografske in izhodiščne karakteristike bolnikov v teh dveh študijah so navedene v Preglednici 2.

Preglednica 2. Demografske in izhodiščne karakteristike (populacija FAS)

	SWIFT-1 (N = 382)	SWIFT-2 (N = 380)
Starost (l) bolnikov, srednja (SD)	54 (14,2)	53 (16,2)
Bolniki, stari ≥ 65 let, n (%)	98 (26)	96 (25)
Ženske, n (%)	223 (58)	241 (63)
Belci, n (%)	316 (83)	272 (72)
Trajanje astme, leta, srednje (SD)	22 (16,2)	25 (18,5)
Srednji % napovedanega FEV_1 pred bronhodilatatorjem (SD)	62 (15,2)	62 (15,9)
Srednji % reverzibilnosti (SD)	17 (15,3)	18 (17,4)
Srednje število poslabšanj v preteklem letu (SD)	2,2 (0,69)	2,7 (1,92)
Število eozinofilcev, celice/mcl, srednje (min, max)	310 (20, 2360)	340 (10, 4440)
Skupno IgE, U/mcl, mediana (min, max)	185 (1,9; 12 142)	180 (2,2; 16 198)
Srednji skupni rezultat SGRQ (SD), območje 0-100	44,3 (20,70)	44,5 (18,69)
Bolniki z $ACQ \geq 1,5$ ob izhodišču, n (%)	280 (75)	279 (75)
Uporaba srednjega odmerka ICS, n (%) ^a	179 (47)	154 (41)
Uporaba velikega odmerka ICS, n (%) ^a	203 (53)	226 (59)
Uporaba ICS + LAMA + LABA, n (%)	95 (25)	127 (33)
Uporaba vzdrževalnega OCS, n (%)	21 (5)	19 (5)

FAS = Komplet celotne analize (Full Analysis Set), FEV_1 = forsirani ekspiracijski volumen (Forced Expiratory Volume) v 1 sekundi, IgE = imunoglobulin E, SGRQ = respiratorni vprašalnik St. George-a (St. George's Respiratory Questionnaire), ACQ-5 = vprašalnik za nadzor astme (Asthma Control Questionnaire), ICS = inhalacijski kortikosteroid (inhaled corticosteroid), OCS = peroralni kortikosteroid (oral corticosteroid)

^a Srednji odmerek ICS = 440 mcg FP dnevno ali ekvivalent; velik odmerek ICS > 440 mcg FP dnevno ali ekvivalent

Poslabšanja

Cilj primarne učinkovitosti za SWIFT-1 in SWIFT-2 je bil letna stopnja klinično pomembnih poslabšanj v 52-tedenskem obdobju zdravljenja. Klinično pomembno poslabšanje je bilo definirano kot poslabšanje astme, ki je zahtevalo uporabo SCS (intravenske ali peroralne steroide vsaj 3 dni ali enkratno intramuskularno odmerko kortikosteroida) in/ali hospitalizacija in/ali obisk urgentnega oddelka. Pri bolnikih na vzdrževalnem SCS je bil zahtevan vsaj dvojni odmerek obstoječega

vzdrževalnega odmerka vsaj 3 dni. Vsi bolniki, pri katerih je prišlo do poslabšanja, so bili zdravljeni s SCS. Večina bolnikov (95 % pri SWIFT-1 in 92 % pri SWIFT-2) je zaključila študijo.

V SWIFT-1 in SWIFT-2 je bila letna stopnja poslabšanj astme pomembno nižja pri bolnikih, ki so prejeli depemokimab v primerjavi s placebom (Preglednica 3). Odstotek bolnikov s poslabšanji, ki so zahtevala hospitalizacijo in/ali obisk urgentnega oddelka je bil manjši pri bolnikih, zdravljenih z depemokimabom (1 % v SWIFT-1 in 4 % v SWIFT-2) v primerjavi s placebom (8 % v SWIFT-1 in 10 % v SWIFT-2).

Preglednica 3. Rezultati cilja primarnega poslabšanja (populacija FAS)

	SWIFT-1		SWIFT-2	
	Depemokimab N = 250	Placebo N = 132	Depemokimab N = 252	Placebo N = 128
Letna stopnja poslabšanja astme				
Odstotek bolnikov s poslabšanjem	32 %	46 %	32 %	50 %
Stopnja poslabšanja na leto	0,46	1,11	0,56	1,08
Razmerje stopenj (95 % IZ)	0,42 (0,30; 0,59)		0,52 (0,36; 0,73)	
Odstotek zmanjšanja (95 % IZ)	58 % (41, 70)		48 % (27, 64)	
p-vrednost	< 0,001		< 0,001	

FAS = Komplet celotne analize

Sekundarni cilji

Dodatne ocene učinkovitosti so vključevale z zdravjem povezano kakovost življenja, izmerjeno z respiratornim vprašalnikom St. George-a (SGRQ), nadzor astme, izmerjeno z vprašalnikom za nadzor astme (ACQ-5) in delovanje pljuč (FEV₁ pred bronhodilatatorjem). Preglednica 4 predstavlja rezultate teh sekundarnih ciljev za populacijo FAS v SWIFT-1 in SWIFT-2.

Preglednica 4. Rezultati sekundarnih ciljev (populacija FAS)

	SWIFT-1		SWIFT-2	
	Depemokimab N = 250	Placebo N = 132	Depemokimab N = 252	Placebo N = 128
Skupni rezultat respiratornega vprašalnika St. George-a (SGRQ) v 52. tednu				
n ^a	224	114	224	116
LS srednja sprememba od izhodišča (SE)	-13,0 (1,11)	-9,7 (1,55)	-14,8 (1,04)	-12,5 (1,46)
Prilagojena razlika zdravljenja ^b	-3,4		-2,3	
(95 % IZ)	(-7,1; 0,4)		(-5,8; 1,2)	
Rezultat vprašalnika za nadzor astme-5 (ACQ-5) v 52. tednu				
n ^a	224	114	224	116
LS srednja sprememba od izhodišča (SE)	-0,82 (0,066)	-0,77 (0,091)	-0,81 (0,065)	-0,70 (0,091)
Prilagojena razlika zdravljenja ^b	-0,04		-0,11	
(95 % IZ)	(-0,27; 0,18)		(-0,33; 0,11)	
FEV ₁ pred bronhodilatatorjem (ml) v 52. tednu				
n ^a	224	115	226	112

LS srednja sprememba od izhodišča (SE)	160 (26,3)	160 (36,4)	240 (28,6)	184 (40,7)
Prilagojena razlika zdravljenja ^b	-1		56	
(95 % IZ)	(-89, 88)		(-43, 154)	

FAS = Komplet celotne analize, LS = najmanjši kvadrati (Least Squares), FEV₁ = forsirani ekspiracijski volumen v 1 sekundi

^a Število bolnikov s podatki, ustreznimi za analizo, v časovni točki

^b Prilagojena razlika zdravljenja (depemokimab proti placebo)

Odporna podaljšana študija astme (AGILE)

Bolniki, ki so zaključili študijo SWIFT-1 ali SWIFT-2, so se lahko vključili v odprto podaljšano študijo (AGILE), kjer so vsi prejeli do dva odmerka depemokimaba dodatnih 52 tednov. Analiza študije AGILE (n = 629) je pokazala letno stopnjo poslabšanj 0,56 (95 % IZ: 0,49; 0,65).

Kronični rinosinusitis z nosnimi polipi (CRSwNP)

Učinkovitost depemokimaba pri odraslih bolnikih s CRSwNP je bila ocenjena v dveh podvojenih, randomiziranih, dvojno slepih, s placebom kontroliranih, multicentričnih kliničnih študijah z vzporednimi skupinami, ki sta trajali 52 tednov (ANCHOR-1 in ANCHOR-2). Ti dve študiji sta ocenjevali učinkovitost 100 mg depemokimaba subkutano enkrat vsakih 6 mesecev v skupno dveh odmerkih kot dodatek standardnemu zdravljenju. Bolniki so bili zdravljeni s sistemskimi kortikosteroidi (SCS) kadar koli v preteklih 2 letih; in/ali so imeli zdravstveno kontraindikacijo/intoleranco za SCS; in/ali so imeli dokumentirano anamnezo ali predhodni poseg za nosne polipe (NP) pred presejanjem. Randomizirani bolniki so morali imeti endoskopski bilateralni rezultat za NP vsaj 5 od maksimalnega rezultata 8, z minimalnim rezultatom 2 v vsaki nosni votlini, in srednji rezultat nosne obstrukcije po VRS (Verbal Response Scale) 2 ali več v izhodišču. Drugih vstopnih zahtev za simptome ali za kakovost življenja ob randomizaciji poleg nosne obstrukcije ni bilo. V populacijo FAS (Full Analysis Set) je bilo vključenih skupno 528 bolnikov (271 v ANCHOR-1 in 257 v ANCHOR-2).

Demografske in izhodiščne značilnosti bolnikov v teh dveh študijah so navedene v Preglednici 5 spodaj:

Preglednica 5. Demografske in izhodiščne značilnosti (populacija FAS)

	ANCHOR-1 N = 271	ANCHOR-2 N = 257
Starost (l) bolnikov, srednja (SD)	54 (13,4)	50 (12,9)
Bolniki, stari ≥ 65 let, n (%)	57 (21)	43 (17)
Ženske, n (%)	83 (31)	80 (31)
Belci, n (%)	185 (70)	197 (77)
Trajanje (l) CRSwNP, srednje (SD)	13 (11,2)	11 (8,7)
Število eozinofilcev v krvi, celice/mcl, mediana (min, max)	360 (10, 10 550)	360 (30, 1670)
Uporaba intranazalnih kortikosteroidov, n (%)	265 (98)	249 (97)
Bolniki z ≥ 1 predhodnim NP posegom, n (%)	171 (63)	162 (63)
Uporaba SCS za NP v preteklih 12 mesecih, n (%)	190 (70)	172 (67)
Zdravstvena kontraindikacija/intoleranca za SCS, n (%)	11 (4)	13 (5)
Astma, n (%)	161 (59)	131 (51)
AERD, n (%)	43 (16)	42 (16)
Skupni endoskopski rezultat za NP ^{a b c} , srednji (SD), maksimalni rezultat = 8	6,0 (1,35)	5,9 (1,29)

Srednji rezultat nosne obstrukcije po VRS ^{a,d} , srednji (SD), maksimalni rezultat = 3	2,5 (0,48)	2,6 (0,42)
Srednji rezultat izgube voha po VRS ^{a,d} , srednji (SD), maksimalni rezultat = 3	2,7 (0,55)	2,8 (0,41)
Skupni rezultat SNOT-22 ^{a,c} , srednji (SD), maksimalni rezultat = 110	57,4 (22,15)	60,1 (19,95)
Bolniki s skupnim rezultatom SNOT-22 ≥ 40 , n (%)	204 (75)	207 (81)

FAS = Komplet celotne analize, CRSwNP = kronični rinosinusitis z nosnimi polipi, SCS = sistemski kortikosteroidi, NP = nosni polip, AERD = respiratorna bolezen, ki jo poslabša aspirin (aspirin-exacerbated respiratory disease), VRS = lestvica verbalnega odgovora (Verbal Response Scale), SNOT-22 = test sino-nazalnega izida (Sino-Nasal Outcome Test)

^a Višji rezultat kaže na hujšo stopnjo bolezni.

^b Kot so ocenili neodvisni slepi ocenjevalci.

^c Rezultat NP je vsota rezultatov obeh nosnic (lestvica 0-8), kjer je bila ocenjena vsaka nosnica (0 = brez polipov; 1 = majhni polipi v srednjem kanalu, ki spodaj ne dosegajo spodnje meje srednje školjke; 2 = polipi, ki spodaj dosegajo spodnjo mejo srednjega turbinata; 3 = veliki polipi, ki dosegajo spodnjo mejo spodnjega turbinata ali polipi, medialno na srednjo školjko; 4 = veliki polipi, ki povzročajo skoraj popolno zamašitev/obstrukcijo spodnjega kanala).

^d Dnevno zbiranje s strani bolnikov na lestvici od 0 do 3, kjer 0 = brez simptomov, 1 = blagi simptomi, 2 = zmerni simptomi, 3 = hudi simptomi.

^e SNOT-22 je orodje za oceno z zdravjem povezane kakovosti življenja in vključuje 22 elementov v 6 sklopih simptomov in vplivov, povezanih s CRSwNP (nosni, ne-nosni, ušesni/obrazni, spanje, utrujenost, čustvene posledice). Višji rezultat kaže na slabšo z zdravjem povezano kakovost življenja.

Skupni endoskopski rezultat za nosne polipe in rezultat nosne obstrukcije po VRS

Ko-primarna cilja učinkovitosti v vsaki študiji sta bila sprememba od izhodišča skupnega endoskopskega rezultata za NP (lestvica 0-8) v 52. tednu, kot so ocenili centralni slepi bralci, in sprememba od izhodišča srednjega rezultata nosne obstrukcije po VRS (lestvica 0-3 [0 = brez simptomov, 1 = blagi simptomi, 2 = zmerni simptomi, 3 = hudi simptomi]) v 49. do 52. tednu, kot so sami poročali bolniki z dnevno uporabo dnevnika. Rezultati ko-primarnih ciljev v študijah ANCHOR-1 in ANCHOR-2 so prikazani v Preglednici 6.

Preglednica 6. Rezultati ko-primarnih ciljev (populacija FAS)

Regimen A: Rezanih ko primarnih enjev (populacija P15)				
	ANCHOR-1		ANCHOR-2	
	Depemokimab N = 143	Placebo N = 128	Depemokimab N = 129	Placebo N = 128
Skupni endoskopski rezultat za NP v 52. tednu ^{a b}				
n ^c	128	120	120	115
Srednji LS (SE)	5,4 (0,14)	6,2 (0,15)	5,4 (0,14)	6,0 (0,15)
Srednja sprememba LS od izhodišča (SE)	-0,6 (0,14)	0,2 (0,15)	-0,5 (0,14)	0,1 (0,15)
Prilagojena razlika zdravljenja ^d (95 % IZ)	-0,7 (-1,1; -0,3)		-0,6 (-1,0; -0,2)	
p-vrednost	< 0,001		0,004	
Srednji rezultat nosne obstrukcije po VRS v 49. do 52. tednu ^{a b}				
n ^c	125	116	119	111
Srednji LS (SE)	1,77 (0,079)	2,00 (0,083)	1,83 (0,076)	2,07 (0,078)

Srednja sprememba LS od izhodišča (SE)	-0,76 (0,079)	-0,53 (0,083)	-0,77 (0,076)	-0,53 (0,078)
Prilagojena razlika zdravljenja ^d (95 % IZ)	-0,23 (-0,46; 0,00 ^e)		-0,25 (-0,46; -0,03)	
p-vrednost	0,047		0,025	

FAS = Komplet celotne analize, NP = nosni polip, LS = najmanjši kvadrati, VRS = lestvica verbalnega odgovora

^a Bolnikom, ki so imeli nosni poseg ali so uporabljali drugo vzdrževalno zdravljenje, ki vpliva na vnetje tipa 2 (vključno z biološkimi zdravili, ki so indicirani za CRSwNP, kronično uporabo sistemskih kortikosteroidov in intranazalnih kortikosteroidov) pred časovno točko interesa, so jim pripisali najslabšo možno vrednost za zadeven rezultat za vse ocene po posegu ali začetku drugega vzdrževalnega zdravljenja, ki vpliva na vnetje tipa 2.

^b Na osnovi analize MMRM (Mixed Model Repeat Measures) s kovariantami zdravljenja, izhodiščnega rezultata, log(e) števila eozinofilcev v krvi v izhodišču, regije, predhodnega posega za nosne polipe, obiska in pogojev interakcije za obisk glede na izhodišče in obisk glede na zdravljenje.

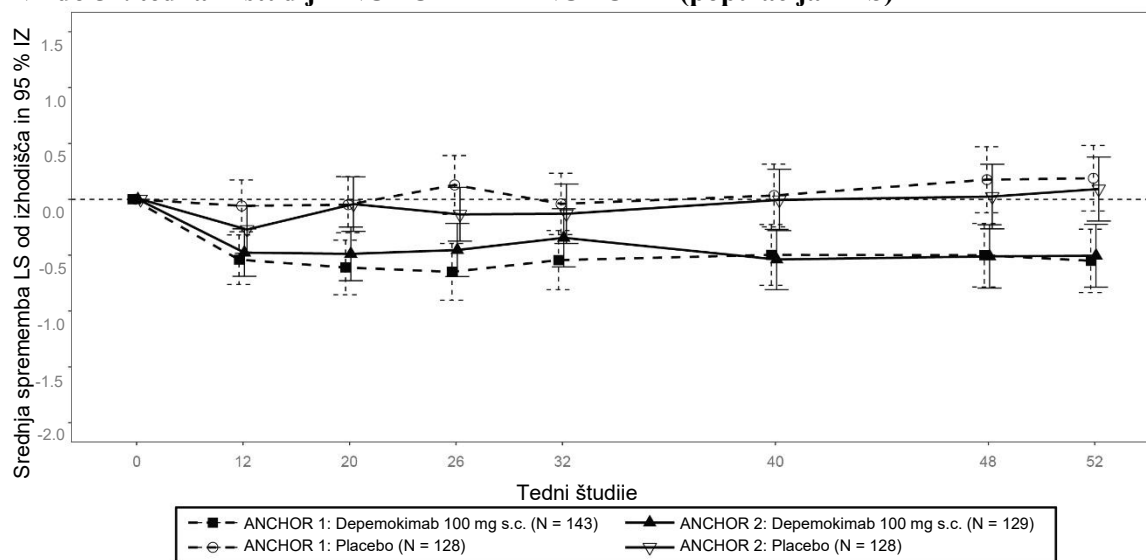
^c Število bolnikov z podatki, ki so primerni za analizo v časovni točki

^d Prilagojena razlika zdravljenja (depemokimab v primerjavi s placebom)

^e Zgornja meja 95 % IZ predstavlja zaokroženo število na -0,003.

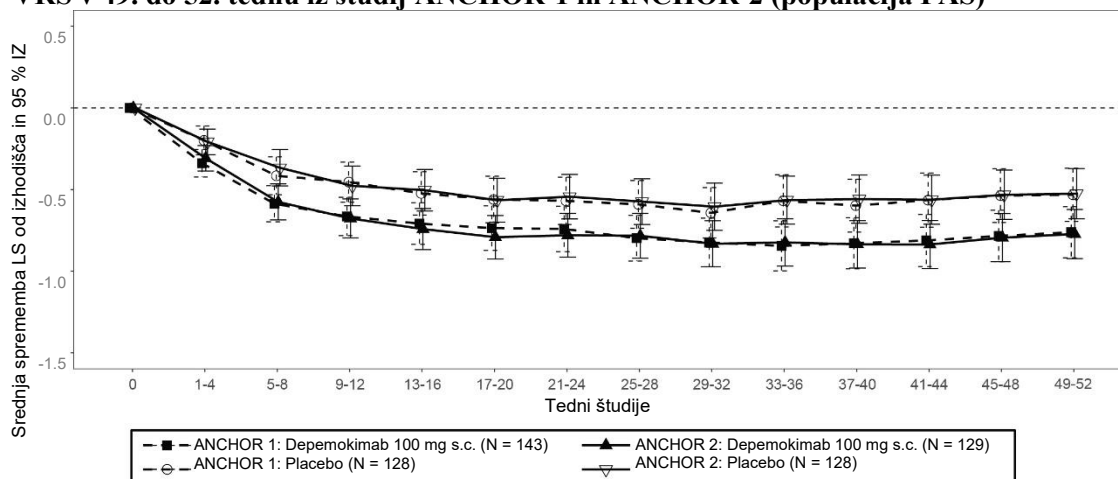
V analizi posameznih študij ANCHOR-1 in ANCHOR-2 je bila razlika v zdravljenju v korist depemokimaba opažena v 12. tednu (prva ocenjena časovna točka) za skupni endoskopski rezultat za NP in v 1.-4. tednu (prva ocenjena časovna točka) za srednji rezultat nosne obstrukcije po VRS, kar se je vzdrževalo vse do 52. tedna (Sliki 1 in 2).

Slika 1. Srednja sprememba LS od izhodišča (95 % IZ) skupnega endoskopskega rezultata za NP do 52. tedna iz študij ANCHOR-1 in ANCHOR-2 (populacija FAS)



LS = najmanjši kvadrati; NP = nosni polip; FAS = Komplet celotne analize

Slika 2. Srednja sprememba LS od izhodišča (95 % IZ) srednjega rezultata nosne obstrukcije po VRS v 49. do 52. tednu iz študij ANCHOR-1 in ANCHOR-2 (populacija FAS)

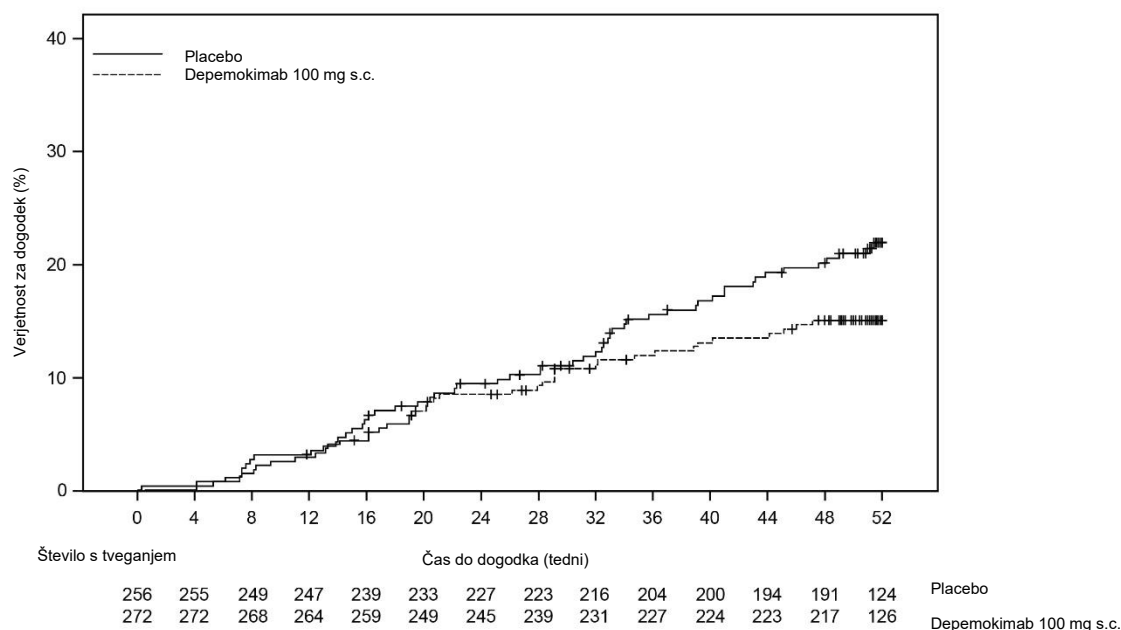


LS = najmanjši kvadrati; VRS = lestvica verbalnega odgovora; FAS = Komplet celotne analize

Nosni poseg, uporaba sistemskih kortikosteroidov, začetek drugega vzdrževalnega zdravljenja, ki vpliva na vnetje tipa 2 za CRSwNP

V dveh študijah ANCHOR je bil ključni sekundarni cilj, delež bolnikov, ki so potrebovali nosni poseg (trenuten ali načrtovan), ali ki so začeli z drugim vzdrževalnim zdravljenjem, ki vpliva na vnetje tipa 2 (vključno z biološkimi zdravili, indiciranimi za CRSwNP, kronično uporabo sistemskih kortikosteroidov in intranazalnih kortikosteroidov), 16 % (44/272) v skupini z depemokimabom in 22 % (56/256) v placebo skupini (27 % zmanjšanje tveganja; RT: 0,735; 95 % IZ: 0,495; 1,092, Slika 3). Delež bolnikov, ki so imeli nosni poseg ali so začeli z drugim vzdrževalnim zdravljenjem, ki vpliva na vnetje tipa 2, za CRSwNP, je bil 12 % (33/272) v skupini z depemokimabom, v primerjavi s 17 % (43/256) v placebo skupini, kar predstavlja 29 % zmanjšanje tveganja (RT: 0,713; 95 % IZ: 0,453; 1,124).

Slika 3: Kaplan Meier-jeva krivulja za čas do prvega posega za nosne polipe (trenutnega ali načrtovanega) ali do začetka drugega vzdrževalnega zdravljenja, ki vpliva na vnetje tipa 2¹ za CRSwNP 52. tedna (zbrana populacija FAS)



CRSwNP = kronični rinosinusitis z nosnimi polipi; FAS = Komplet celotne analize

¹Drugo vzdrževalno zdravljenje, ki vpliva na vnetje tipa 2, vključuje biološka zdravila, indicirana za CRSwNP, kronično uporabo sistemskih kortikosteroidov in intranazalnih kortikosteroidov.

V dveh študijah ANCHOR je bil delež bolnikov, ki so potrebovali vsaj en cikel zdravljenja s sistemskimi kortikosteroidi za CRSwNP ali drugo vzdrževalno zdravljenje, ki vpliva na vnetje tipa 2 za CRSwNP, ali nosni poseg, 26 % (72/272) v skupini z depemokimabom, v primerjavi s 36 % (92/256) v skupini s placebom (razmerje verjetnosti: 0,58; 95 % IZ: 0,40; 0,86).

Pediatrična populacija

Astma

V študijah SWIFT-1 in SWIFT-2 je bilo 30 mladostnikov (starih 12 do 17 let), od katerih jih je 15 prejelo placebo, 15 pa 100 mg depemokimaba subkutano. V kombinirani analizi teh dveh študij so opazili 43% zmanjšanje klinično pomembnih poslabšanj pri mladostnikih, ki so bili na zdravljenju z depemokimabom, v primerjavi s placebom (razmerje stopenj 0,57; 95 % IZ: 0,15; 2,13).

Kronični rinosinusitis z nosnimi polipi (CRSwNP)

Pri otrocih in mladostnikih, starih manj kot 18 let, kliničnih podatkov ni na voljo.

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom EXDENSUR za vse podskupine pediatrične populacije pri astmi in CRSwNP (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Depemokimab je pokazal približno z odmerkom sorazmerno farmakokinetiko v obsegu odmerka od 10 do 300 mg pri bolnikih z astmo po subkutanem dajanju. Po subkutanem dajanju 100 mg depemokimaba vsakih 6 mesecev so bile povprečne koncentracije (% CV) v stanju dinamičnega ravnovesja 5,9 mcg/ml (28 %) pri bolnikih z astmo in 5,2 mcg/ml (27 %) pri bolnikih s CRSwNP. V

26. tednu so bile koncentracije 1,2 mcg/ml (37 %) pri bolnikih z astmo in 1,0 mcg/ml (36 %) pri bolnikih s CRSwNP.

Absorpcija

Po enkratnem subkutanem dajanju (odmerki v obsegu od 2 do 300 mg) so bile največje koncentracije v plazmi ($C_{\max}$) dosežene v medianem času v obsegu od 8 do 14 dni. Po enkratnem subkutanem dajanju 100 mg depemokimaba je bila povprečna $C_{\max}$ (% cv) 12,2 mcg/ml (16 %).

Po dveh ponovljenih subkutanih dajanjih enkrat vsakih 6 mesecev z doseženimi pogoji stanja dinamičnega ravnovesja je bila akumulacija depemokimaba zanemarljiva (< 10 %).

Porazdelitev

Po enkratnem subkutanem dajanju depemokimaba je bil srednji očitni volumen porazdelitve 6 do 9 l.

Biotransformacija

Depemokimab je monoklonsko protitelo, ki se razgrajuje z različnimi proteolitičnimi encimi, ki niso omejeni na jetrno tkivo.

Izločanje

Po enkratnem subkutanem dajanju depemokimaba je bila geometrična sredina končnega razpolovnega časa v obsegu od 0,081 do 0,16 l/dan.

Posebne populacije

Telesna masa

Analiza populacijske farmakokinetike je pokazala, da izpostavljenost depemokimabu pada s povečevanjem telesne mase. Telesna masa je bila glavni dejavnik izpostavljenosti depemokimabu in je zadovoljila konvencionalno alometrijo s koeficienti 0,841 za CL/F in 0,887 za V/F, tipično za mAb, kot je depemokimab. Za obseg telesne mase od 54 do 108 kg (kar ustreza 5. do 95. percentilu) je bila razlika v vseh merilih izpostavljenosti manj kot 1-3-kratna. Torej se obseg učinka telesne mase na izpostavljenost depemokimabu ne smatra za klinično pomembno v tem razponu telesne mase. Pri velikih telesnih masah (140 – 160 kg) se lahko izpostavljenost zmanjša za do 46 %. Pri takih bolnikih se zmanjšane učinkovitosti ne da izključiti.

Spol, rasa

Analiza populacijske farmakokinetike je pokazala, da ni klinično pomembnega učinka spola ali rase na farmakokinetiko depemokimaba.

Starejši

Razpoložljivi farmakokinetični podatki pri starejših bolnikih (≥ 65 let, N = 176) iz vseh kliničnih študij so na osnovi populacijske farmakokinetične analize pokazali, da je bila farmakokinetika depemokimaba podobna med odraslimi bolniki in bolniki, starejšimi od 65 let (do 93 let).

Okvara ledvic

Formalne študije za raziskavo učinka okvare ledvic na farmakokinetiko depemokimaba niso bile izvedene. Na osnovi populacijske farmakokinetične analize prilagoditev odmerka pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic ni potrebno. Podatki pri bolnikih z $eGFR < 30$ ml/1,73 m² so omejeni (n = 2), vendar pa so CL/F vrednosti teh dveh bolnikov padle v obseg bolnikov z normalnim delovanjem ledvic.

Ne pričakuje se, da bi imela okvara ledvic pomemben vpliv na očistek, saj se depemokimab ne izloča preko ledvic.

Okvara jeter

Formalne študije za raziskavo učinka okvare jeter na farmakokinetiko depemokimaba niso bile izvedene. Ker se depemokimab razgrajuje s široko porazdeljenimi proteolitičnimi encimi, ki niso omejeni na jetno tkivo, ni verjetno, da bi imele spremembe v delovanju jeter kakršen koli učinek na izločanje depemokimaba. Na osnovi populacijske farmakokinetične analize izhodiščni biološki označevalci delovanja jeter (alanin aminotransferaza [ALT], aspartat aminotransferaza [AST] in bilirubin) niso imeli klinično pomembnega učinka na očitni očistek depemokimaba.

Pediatrična populacija

Astma

Na razpolago so omejeni farmakokinetični podatki pri pediatrični populaciji (15 mladostniških bolnikov z astmo). Farmakokinetika depemokimaba pri mladostnikih, starih 12 do 17 let, je bila podobna kot pri odraslih (glejte poglavje 4.2) in ključni farmakokinetični parametri so prikazani v Preglednici 7.

Preglednica 7. Pridobljeni sekundarni farmakokinetični parametri pri bolnikih, ki so prejeli 100 mg depemokimaba subkutano vsakih 26 tednov v združenih študijah SWIFT-1 in SWIFT-2

Parameter – geometrična sredina (%CV)	Mladostniki N = 15	Odrasli N = 479	Skupno N = 494
AUC _{tau, ss} (mcg*dan/ml)	1051 (31)	1082 (28)	1081 (28)
C _{av, ss} (mcg/ml)	5,8 (31)	5,9 (28)	5,9 (28)
C _{max, 26-52} (mcg/ml)	14,6 (30)	13,6 (28)	13,6 (28)
T _{max, 26-52} (dni)	10,8 (9)	13,7 (18)	13,6 (18)
C _{52.teden} (mcg/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} ; površina pod krivuljo koncentracija-čas med odmernim intervalom v stanju dinamičnega ravnovesja, C_{av,ss} ; povprečna koncentracija med odmernim intervalom, C_{max, 26-52} ; največja koncentracija med drugim odmernim intervalom, T_{max, 26-52} ; čas do največje koncentracije med drugim odmernim intervalom, C_{52.teden} ; koncentracija ob koncu drugega dajanja, t_{1/2} ; razpolovni čas

Farmakokinetika depemokimaba ni bila potrjena pri pediatričnih bolnikih z astmo, starih manj kot 12 let.

Razmerje farmakokinetika/farmakodinamika

Obstaja jasno razmerje med farmakokinetiko depemokimaba in zmanjšanjem števila eozinofilcev v krvi (farmakodinamika) z največjim doseženim zmanjšanjem približno 85 % in polovično največjo učinkovito koncentracijo (EC₅₀) 0,19 mcg/ml. Koncentracija, povezana z 90 % največjega učinka (EC₉₀) je bila 0,75 mcg/ml.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih s cilji farmakološke varnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Študije genotoksičnosti, karcinogenosti ali toksičnosti za razmnoževanje z depemokimabom niso bile izvedene.

V študijah na živalih, ki so bile usmerjene v signalne poti IL-5 (npr. usodni živalski podatki in učinki razreda), niso opazili učinkov na razvoj.

Na osnovi neželenih histopatoloških odkritij v reproduktivnih organih opic cynomolgus pri izpostavljenostih dovolj nad največjo izpostavljenostjo pri človeku, ni verjetno, da bi bila prizadeta plodnost moških ali žensk. Parjenje in reproduktivne zmogljivosti pri samcih in samicah miši CD-1, ki so prejele analogno protitelo, ki zavira aktivnost murinskega IL-5, niso bile prizadete.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Histidin
Histidin monohidroklorid
Trehaloza dihidrat
Argininijev klorid
Dinatrijev edetat
Polisorbat 80 (E 433)
Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V odsotnosti študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).
Ne zamrzujte.
Ne stresajte.
Shranjujte v originalni škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Napolnjeni injekcijski peresnik in napolnjena injekcijska brizga se lahko vzame iz hladilnika in shranjuje v neodprti škatli največ 7 dni pri sobni temperaturi (do 30 °C), če je zaščitena pred svetlobo. Če je bilo zdravilo izven hladilnika več kot 7 dni, ga morate zavreči.

Napolnjeni injekcijski peresnik ali napolnjeno injekcijsko brizgo morate aplicirati v 8 urah po odprtju škatle. Če zdravila ne aplicirate v 8 urah, ga morate zavreči.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

EXDENSUR 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

1 ml raztopine v injekcijski brizgi iz stekla tipa 1 s pritrjeno iglo (nerjaveče jeklo) v napolnjenem injekcijskem peresniku.

Velikost pakiranja: 1 napolnjeni injekcijski peresnik

EXDENSUR 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 ml raztopine v injekcijski brizgi iz stekla tipa 1 s pritrjeno iglo (nerjaveče jeklo) in pasivnim varnostnim ščitnikom za iglo.

Velikost pakiranja: 1 napolnjena injekcijska brizga

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Pred dajanjem je treba raztopino vizualno pregledati. Če je raztopina motna, obarvana ali vsebuje delce, raztopine ne smete uporabiti.

Ko vzamete napolnjeni injekcijski peresnik ali napolnjeno injekcijsko brizgo iz hladilnika, počakajte vsaj 30 minut, da se segrejeta na sobno temperaturo, preden injicirate raztopino.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EXDENSUR 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

EU/1/25/2007/001

EXDENSUR 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/25/2007/002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve:

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN
PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA
PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine

GlaxoSmithKline LLC
893 River Road
Building 40
Conshohocken
Pennsylvania (PA) 19428
Združene države

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA – NAPOLNJENI INJEKCIJSKI PERESNIK****1. IME ZDRAVILA**

EXDENSUR 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
depemokimab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml raztopine vsebuje 100 mg depemokimaba.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: histidin, histidin monohidroklorid, trehalozo dihidrat, argininijev klorid, dinatrijev edetat, polisorbat 80 (E 433), vodo za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

1 napolnjen injekcijski peresnik

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Ne uporabite, če je varnostni pečat na škatli poškodovan.

ZA ODPIRANJE PRITISNITE TUKAJ

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Ne stresajte.

Shranjujte v originalni škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo je lahko shranjeno izven hladilnika največ 7 dni, če je zaščiteno pred svetlobo in shranjeno pri temperaturi do 30 °C. Če je zdravilo shranjeno izven hladilnika več kot 7 dni, ga zavržite.

Napolnjeni injekcijski peresnik je treba uporabiti v 8 urah po odstranitvi iz škatle. Če ni uporabljen v 8 urah, ga zavržite.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

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

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET
--

EU/1/25/2007/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

exdensur injekcijski peresnik

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NAPOLNJENI INJEKCIJSKI PERESNIK

1. IME ZDRAVILA IN POT UPORABE

EXDENSUR 100 mg injekcija
depemokimab
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA – NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA****1. IME ZDRAVILA**

EXDENSUR 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
depemokimab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 ml raztopine vsebuje 100 mg depemokimaba.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi: histidin, histidin monohidroklorid, trehalozo dihidrat, argininijev klorid, dinatrijev edetat, polisorbat 80 (E 433), vodo za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 napolnjena injekcijska brizga

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Ne uporabite, če je varnostni pečat na škatli poškodovan.

ZA ODPIRANJE PRITISNITE TUKAJ

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Ne stresajte.

Shranjujte v originalni škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo je lahko shranjeno izven hladilnika največ 7 dni, če je zaščiteno pred svetlobo in shranjeno pri temperaturi do 30 °C. Če je zdravilo shranjeno izven hladilnika več kot 7 dni, ga zavrzite.

Napolnjeno injekcijsko brizgo je treba uporabiti v 8 urah po odstranitvi iz škatle. Če ni uporabljena v 8 urah, jo zavrzite.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

GlaxoSmithKline Trading Services Ltd.

12 Riverwalk

Citywest Business Campus

Dublin 24

D24 YK11

Irska

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET
--

EU/1/25/2007/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

exdensur injekcijska brizga

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC

SN

NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NAPOLNJENI INJEKCIJSKI PERESNIK

1. IME ZDRAVILA IN POT UPORABE

EXDENSUR 100 mg injekcija
depemokimab
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

EXDENSUR 100 mg napolnjeni injekcijski peresnik depemokimab

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo EXDENSUR in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo EXDENSUR
3. Kako uporabljati zdravilo EXDENSUR
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila EXDENSUR
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije
7. Navodila za uporabo po korakih

1. Kaj je zdravilo EXDENSUR in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo EXDENSUR vsebuje učinkovino depemokimab, monoklonsko protitelo (vrsta beljakovine, ki je zasnovana, da prepozna in se pripne na določeno tarčo v telesu).

Zdravilo EXDENSUR se uporablja skupaj z drugimi zdravili za astmo za vzdrževalno zdravljenje hude astme pri odraslih in mladostnikih, starih 12 let in več. Uporablja se pri bolnikih, pri katerih astma ni ustrezno nadzorovana z velikimi odmerki inhalacijskih kortikosteroidov in s še enim zdravilom za nadzor astme, in ki imajo tip vnetja dihalnih poti, imenovan vnetje tipa 2.

Zdravilo EXDENSUR se uporablja tudi skupaj z drugimi zdravili za zdravljenje kroničnega rinosinusitisa z nosnimi polipi (CRSwNP) pri odraslih. CRSwNP je dolgotrajno vnetje nosu in sinusov, kjer mehki, neboleči izrastki, ki se imenujejo polipi, zaprejo dihalne poti in otežijo dihanje.

Bolniki z nekaterimi tipi astme in CRSwNP imajo visoko raven beljakovine, ki se imenuje interleukin-5 (IL-5), ki ima vlogo v imunskem sistemu (naravna obramba telesa). IL-5 pomaga proizvajati in aktivirati eozinofilce, vrsto belih krvnih celic, ki lahko povzročijo vnetje. Učinkovina v zdravilu EXDENSUR, depemokimab, zavre IL-5. To zmanjša število eozinofilcev v telesu, kar pomaga olajšati vnetje in izboljša simptome bolezni.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo EXDENSUR

Ne uporabljajte zdravila EXDENSUR

- če ste **alergični** na depemokimab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

- ➔ **Preverite pri zdravniku**, če menite, da se to nanaša na vas.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe tega zdravila se posvetujte z zdravnikom.

Poslabšanje astme

Zdravilo EXDENSUR ni rešilno zdravilo in se ne sme uporabljati za zdravljenje nenadnih težav z dihanjem, ki se lahko pojavijo pri astmi.

Pri nekaterih ljudeh se med zdravljenjem z zdravilom EXDENSUR pojavijo z astmo povezani neželeni učinki ali se jim astma lahko poslabša.

- ➔ **Povejte zdravniku ali medicinski sestri**, če vaša astma ostaja nenadzorovana ali se poslabša po začetku zdravljenja z zdravilom EXDENSUR.

Alergijske reakcije

Zdravila tega tipa (monoklonska protitelesa) lahko povzročijo hude alergijske reakcije, kot sta anafilaksija in angioedem (izpuščaj, oteklost obraza, grla ali ust, hitro bitje srca, znojenje, oteženo dihanje, kolaps ali izguba zavesti) (glejte poglavje 4, "Možni neželeni učinki"). Te reakcije se lahko pojavijo nekaj ur po prejetju zdravila EXDENSUR, v nekaterih primerih pa se lahko pojavijo po nekaj dneh.

- ➔ Takoj **poiščite zdravniško pomoč**, če menite, da imate morda reakcijo.

Če ste kdaj imeli podobno reakcijo po kateri koli injekciji ali zdravilu:

- ➔ **Povejte zdravniku**, preden prejmete zdravilo EXDENSUR.

Okužbe s paraziti

Zdravilo EXDENSUR lahko oslabi vašo odpornost proti okužbam, ki jih povzročajo paraziti. Če imate okužbo s paraziti, jo je treba zdraviti pred začetkom zdravljenja z zdravilom EXDENSUR. Če živite v regiji, kjer so te okužbe pogoste ali če potujete v tako regijo:

- ➔ **Preverite pri zdravniku**, če menite, da se lahko kar koli od tega nanaša na vas.

Otroci in mladostniki

To zdravilo ni namenjeno za uporabo pri **otrocih do 12. leta starosti** za zdravljenje astme ali pri **otrocih ali mladostnikih do 18. leta starosti** za zdravljenje CRSwNP.

Druga zdravila in zdravilo EXDENSUR

Povejte zdravniku, če jemljete, ste jemali ali boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Druga zdravila za astmo ali CRSwNP

- ✖ **Ne prenehajte nenadoma** jemati vaših zdravil za astmo ali CRSwNP, potem ko ste začeli prejemati zdravilo EXDENSUR. Ta zdravila (zlasti tista, ki se imenujejo kortikosteroidi) je treba ukinjati postopno, pod neposrednim nadzorom zdravnika.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Ni znano, ali lahko sestavine zdravila EXDENSUR prehajajo v materino mleko. Če dojite, se morate posvetovati z zdravnikom, preden uporabite zdravilo EXDENSUR.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo EXDENSUR vplivalo na vašo sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

Zdravilo EXDENSUR vsebuje polisorbate

To zdravilo vsebuje 0,2 mg polisorbata 80 na 100 mg odmerka. Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije. **Povejte zdravniku**, če imate kakršne koli znane alergije.

Zdravilo EXDENSUR vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na 100 mg odmerka, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

3. Kako uporabljati zdravilo EXDENSUR

Zdravilo EXDENSUR se daje z injekcijo pod kožo (*subkutano*).

Priporočeni odmerek

- **Astma** – priporočeni odmerek za odrasle in mladostnike, stare 12 let in več, je 100 mg. Dobili boste **1 injekcijo vsakih 6 mesecev**.
- **CRSwNP** – priporočeni odmerek za odrasle je 100 mg. Dobili boste **1 injekcijo vsakih 6 mesecev**.

Način uporabe

Navodila za uporabo napolnjenega injekcijskega peresnika so na hrbtni strani tega navodila za uporabo.

Zdravnik ali medicinska sestra bosta odločila, če si lahko zdravilo EXDENSUR injicirate sami ali vam ga injicira vaš skrbnik. Če je primerno, bosta vas ali vašega skrbnika naučila, kako pravilno uporabiti zdravilo EXDENSUR.

Zdravilo EXDENSUR si lahko injicirate pod kožo v področje trebuha ali v stegno. Vaš skrbnik vam lahko injicira zdravilo EXDENSUR tudi v zgornji del roke. Ne injicirajte v področja, kjer je koža občutljiva, podpluta, pordela ali otrdela.

- ➔ Posvetujte se z zdravnikom ali medicinsko sestro, če si zdravilo težko sami injicirate ali če vas skrbi, ali ste si ga injicirali pravilno ali če ste si dali celoten odmerek.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo EXDENSUR

Če vam da običajno vašo injekcijo zdravila EXDENSUR zdravnik ali zdravstveni delavec:

- ➔ Posvetujte se z zdravnikom ali pokličite v bolnišnico takoj, ko je mogoče, da se dogovorite za obisk pri zdravniku.

Če si običajno daste vašo injekcijo zdravila EXDENSUR sami ali vam jo da vaš negovalec:

- ➔ Injicirajte si zdravilo EXDENSUR takoj, ko je mogoče. Potem nadaljujte z zdravilom EXDENSUR po vašem običajnem načrtovanem urniku.

Če ste zamudili odmerek za 1 mesec ali več:

- ➔ Injicirajte si odmerek zdravila EXDENSUR, nato ponovno začnite z vašim 6-mesečnim načrtom za injiciranje od dneva, ko ste si dali izpuščeni odmerek.

Če niste prepričani, kaj storiti, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Ne prenehajte z uporabo zdravila EXDENSUR brez nasveta

Ne prenehajte z injiciranjem zdravila EXDENSUR, razen če vam tako svetuje zdravnik. Prekinitev ali ukinitve zdravljenja z zdravilom EXDENSUR lahko povzroči, da se vam simptomi povrnejo.

Če se vaši simptomi poslabšajo med prejemanjem injekcij zdravila EXDENSUR:

- ➔ Pokličite zdravnika.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pogosti (pojavijo se lahko pri **največ 1 od 10** bolnikov):

- srbenje (pruritus)
- glavobol, utrujenost ali izpuščaj približno v času injekcije
- reakcije na mestu injiciranja, kot so bolečina, pordelost, oteklost ali srbenje

Neželeni učinki, ki so jih opazili pri podobnih zdravilih:

- hude alergijske reakcije, kot sta anafilaksa in angioedem (izpuščaj, oteklost obraza, grla ali ust, hitro bitje srca, znojenje, oteženo dihanje, kolaps ali izguba zavesti).

➔ Takoj **poiščite zdravniško pomoč**, če menite, da imate morda reakcijo.

➔ **Povejte zdravniku ali farmacevtu, če kateri koli izmed navedenih neželenih učinkov postane hud ali težaven ali če opazite kateri koli neželeni učinek, ki ni naveden v tem navodilu.**

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila EXDENSUR

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Ne stresajte.

Shranjujte v originalni škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Napolnjeni injekcijski peresnik se lahko vzame iz hladilnika in shranjuje v neodprti škatli največ 7 dni pri sobni temperaturi (do 30 °C), če je zaščiteno pred svetlobo. Če je bilo zdravilo izven hladilnika več kot 7 dni, ga morate zavreči skladno z lokalnimi zdravstvenimi in varnostnimi predpisi.

Napolnjeni injekcijski peresnik morate aplicirati v 8 urah po odprtju škatle. Če zdravila ne aplicirate v 8 urah, ga morate zavreči.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo EXDENSUR

- Učinkovina je depemokimab. En ml raztopine vsebuje 100 mg depemokimaba.
- Druge sestavine zdravila so histidin, histidin monohidroklorid, trehaloza dihidrat, argininijev klorid, dinatrijev edetat, polisorbit 80 (E 433), voda za injekcije.

Izgled zdravila EXDENSUR in vsebina pakiranja

Zdravilo EXDENSUR je na voljo kot brezbarvna, rumena do rjava, bistra do opalescenta raztopina v 1-ml napolnjenem injekcijskem peresniku za enkratno uporabo.

Zdravilo EXDENSUR je na voljo v pakiranju, ki vsebuje 1 napolnjen injekcijski peresnik.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 370 80000334

България

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Тел.: + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel.: + 36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Trading Services Limited
Tel: + 372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

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

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>

7. Navodilo za uporabo po korakih

EXDENSUR 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku depemokimab

za subkutano uporabo

To navodilo za uporabo vsebuje informacije, kako injicirati zdravilo EXDENSUR.

Najprej preberite ta poglavja

Preden uporabite vaš napolnjeni injekcijski peresnik zdravila EXDENSUR je pomembno, da vam zdravstveni delavec razloži navodila za odmerjanje zdravila EXDENSUR in vam (ali vašemu skrbniku) pokaže, kako pravilno uporabljati zdravilo EXDENSUR.

Pomembne informacije

Preden uporabite injekcijski peresnik, preberite vsa navodila. Če ne sledite navodilom, morda ne boste prejeli celotnega odmerka zdravila.

Ne uporabite injekcijskega peresnika zdravila EXDENSUR:

- če je bil zmrznjen
- če je padel ali je poškodovan
- če je varnostni pečat na škatli poškodovan
- če je rok uporabnosti (EXP) pretekel

Ne:

- stresajte injekcijskega peresnika zdravila EXDENSUR
- delite svojega injekcijskega peresnika
- uporabite ponovno injekcijskega peresnika
- izpostavljajte injekcijskega peresnika vročini

Če se zgodi kar koli od zgornjega, zavrzite injekcijski peresnik zdravila EXDENSUR skladno z lokalnimi zdravstvenimi in varnostnimi predpisi in uporabite nov injekcijski peresnik zdravila EXDENSUR. **Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom. Vsebuje majhne delce.**

Spoznajte vaš injekcijski peresnik zdravila EXDENSUR

Pred uporabo

Prozoren pokrovček

Rumen ščitnik igle (igla v notranjosti)

Kontrolno okence (zdravilo v notranjosti)

Zaporka

Nalepka z datumom izteka roka uporabnosti

Po uporabi

Prozoren pokrovček z nepremičnim ščitnikom za iglo

Zaporka

Rumeni indikator (postane viden, ko je injiciranje zaključeno)

Nalepka z datumom izteka roka uporabnosti

Shranjevanje

Injekcijski peresnik shranjujte v škatli

Zdravilo EXDENSUR shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C) v originalni škatli, dokler niste pripravljeni, da ga uporabite. **Ne** zamrzujte.

Neodprta škatla z injekcijskim peresnikom zdravila EXDENSUR je lahko na sobni temperaturi do 30 °C največ 7 dni. Ko ga enkrat prestavite na sobno temperaturo, je treba zdravilo EXDENSUR uporabiti v 7 dneh. Po 7 dneh zavržite injekcijski peresnik skladno z lokalnimi zdravstvenimi in varnostnimi predpisi.

Ko se injekcijski peresnik vzame iz škatle

Ko se injekcijski peresnik vzame iz škatle, ga je treba uporabiti v 8 urah ali pa ga je treba zavreči skladno z lokalnimi zdravstvenimi in varnostnimi predpisi. Ne postavite ga nazaj v hladilnik.

A. Priprava

A1



Zberite pripomočke

Priloženo

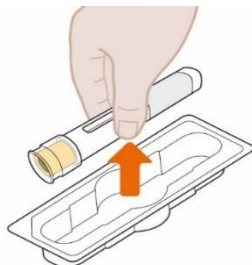
- injekcijski peresnik zdravila EXDENSUR

Ni priloženo

- Alkoholna blazinica
- Bombažna kroglica ali gaza
- Samolepilni obliž
- Vsebnik za odstranjevanje ostrih predmetov (glejte poglavje C za navodila za odstranjevanje).

A2

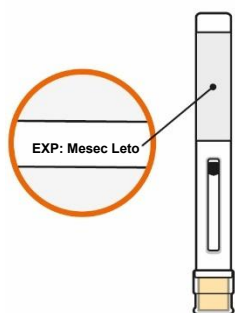
Napolnjeni peresnik vzemite iz pladnja



Škatlo, ki vsebuje injekcijski peresnik, vzemite iz hladilnika

- Injekcijski peresnik primite na **sredini** (poleg kontrolnega okenca) in ga previdno vzemite iz pladnja.
- V tem koraku **ne** odstranite prozornega pokrovčka igle.

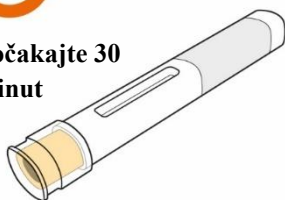
A3



Preverite datum izteka roka uporabnosti in zdravilo

Preverite injekcijski peresnik

- Preverite datum izteka roka uporabnosti. **Ne** uporabite, če je rok uporabnosti pretekel.
- Poglejte zdravilo v napolnjenem injekcijskem peresniku skozi kontrolno okence. Zdravilo mora biti bistro in brezbarvno do rumeno do rjavo.
- **Ne** injicirajte, če je zdravilo motno, obarvano ali vsebuje delce.
- Normalno je, da vidite zračne mehurčke. V zvezi s tem vam **ni** treba narediti ničesar.
- **Ne** stresajte injekcijskega peresnika.

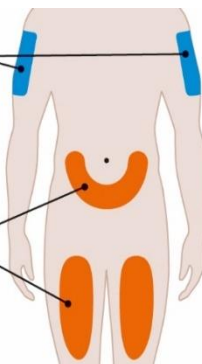
A4**Počakajte 30 minut****Počakajte 30 minut**

- **Ne** odstranite prozornega pokrovčka.
- Položite injekcijski peresnik na čisto, vodoravno površino, ne na neposredno sončno svetlobo in nedosegljivo otrokom.
- **Počakajte 30 minut**, da se segreje na sobno temperaturo, preden injicirate. Hladno zdravilo je bolj boleče za injiciranje.
- **Ne** segrevajte injekcijskega peresnika v mikrovalovni pečici, vroči vodi ali na neposredni sončni svetlobi.
- **Ne** uporabite injekcijskega peresnika, če je bil izven škatle več kot 8 ur.

A5

Samo skrbnik ali
zdravstveni
delavec

Bolnik ali negovalec
ali zdravstveni
delavec

**Izberite mesto injiciranja**

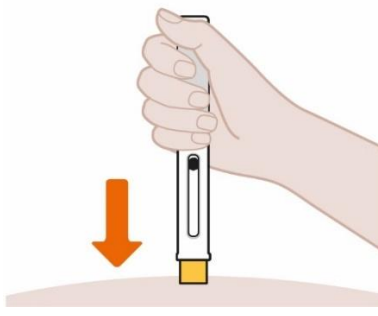
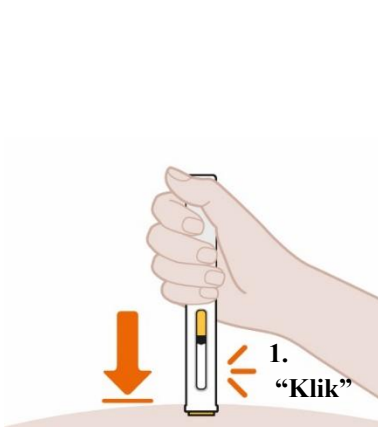
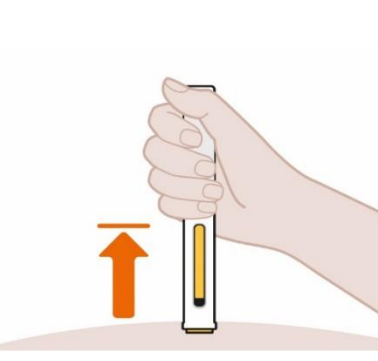
- Če si injekcijo dajete sami, si lahko injicirate v stegno ali trebuh.
- Skrbnik ali zdravstveni delavec lahko injicira v zgornji del roke, stegno ali trebuh.
- **Ne** injicirajte si sami v zgornji del roke, ker se je težje izogniti premikanju injekcijskega peresnika med injiciranjem.
- **Ne** injicirajte na mesta, kjer je koža podpluta, občutljiva, pordela ali otrdela.
- **Ne** injicirajte 5 cm okrog popka.

A6**Očistite mesto injiciranja**

- Umijte si roke z milom in vodo.
- Očistite mesto injiciranja z alkoholno blazinico. Pustite, da se koža posuši na zraku.
- **Ne** sušite s fenom in ne pihajte na očiščeno mesto injiciranja.
- **Ne** dotikajte se več očiščenega mesta injiciranja, dokler ne zaključite injiciranja.

B. Injicirajte**B1****Odstranite prozoren pokrovček**

- Odstranite prozoren pokrovček tako, da ga potegnete naravnost ven, stran od rumenega ščitnika za iglo. Morda bo potrebno nekaj moči, da odstranite prozoren pokrovček.
- **Ne** pritiskajte na rumen ščitnik za iglo.
- **Ne** položite pokrovčka nazaj na injekcijski peresnik. To bi lahko po nesreči sprožilo injiciranje.
- Morda boste opazili kapljico zdravila na koncu igle. To je normalno.

	• Injicirajte v 5 minutah, potem ko ste odstranili prozoren pokrovček.
B2 	Postavite injekcijski peresnik na mesto injiciranja • Položite rumen ščitnik za iglo vodoravno na kožo. • Prepričajte se, da vidite kontrolno okence.
B3 	Čvrsto pritisnite, da začnete injiciranje • Rumeni ščitnik za iglo bo zlezel navzgor v injekcijski peresnik. • Slišite lahko “klik”, ki vam pove, da se je injiciranje začelo. • Še naprej držite injekcijski peresnik navzdol proti koži. Ne dvigujte in ne premikajte injekcijskega peresnika med injiciranjem. • Rumeni indikator se bo med injiciranjem premikal navzdol skozi kontrolno okence. • Ne uporabite injekcijskega peresnika, če rumen ščitnik igle ne zleze navzgor v injekcijski peresnik. Zavržite injekcijski peresnik in prozoren pokrovček skladno z lokalnimi zdravstvenimi in varnostnimi predpisi.
B4  Lahko traja do 20 sekund	Še naprej držite navzdol Vaše injiciranje je končano, ko slišite drugi “klik”. Injiciranje lahko traja do 20 sekund. Če ne slišite drugega “klika”, preverite, da: • je kontrolno okence napolnjeno z rumenim indikatorjem. • se je črna zaporka prenehala premikati.
B5 	Ko je injiciranje zaključeno, dvignite injekcijski peresnik • Ne drgnite mesta injiciranja. • Ne položite prozornega pokrovčka nazaj na injekcijski peresnik. • Na mestu injiciranja je lahko majhna kapljica krvi. To je normalno. Na področje pritisnite bombažno kroglico ali gazo in če je potrebno, uporabite samolepilni obliž.
C. Odvrzite	



Odstranite uporabljen injekcijski peresnik in prozoren pokrovček skladno z lokalnimi zdravstvenimi in varnostnimi predpisi. Če je potrebno, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Uporabljene injekcijske peresnike in prozorne pokrovčke shranjujte nedosegljivo otrokom.

Navodilo za uporabo

EXDENSUR 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi depemokimab

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo EXDENSUR in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo EXDENSUR
3. Kako uporabljati zdravilo EXDENSUR
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila EXDENSUR
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije
7. Navodila za uporabo po korakih

1. Kaj je zdravilo EXDENSUR in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo EXDENSUR vsebuje učinkovino depemokimab, monoklonsko protitelo (vrsta beljakovine, ki je zasnovana, da prepozna in se pripne na določeno tarčo v delesu).

Zdravilo EXDENSUR se uporablja skupaj z drugimi zdravili za astmo za vzdrževalno zdravljenje hude astme pri odraslih in mladostnikih, starih 12 let in več. Uporablja se pri bolnikih, pri katerih astma ni ustrezno nadzorovana z velikimi odmerki inhalacijskih kortikosteroidov in s še enim zdravilom za nadzor astme, in ki imajo tip vnetja dihalnih poti, imenovan vnetje tipa 2.

Zdravilo EXDENSUR se uporablja tudi skupaj z drugimi zdravili za zdravljenje kroničnega rinosinusitisa z nosnimi polipi (CRSwNP) pri odraslih. CRSwNP je dolgotrajno vnetje nosu in sinusov, kjer mehki, neboleči izrastki, ki se imenujejo polipi, zaprejo dihalne poti in otežijo dihanje.

Bolniki z nekaterimi tipi astme in CRSwNP imajo visoko raven beljakovine, ki se imenuje interleukin-5 (IL-5), ki ima vlogo v imunskem sistemu (naravna obramba telesa). IL-5 pomaga proizvajati in aktivirati eozinofilce, vrsto belih krvnih celic, ki lahko povzročijo vnetje. Učinkovina v zdravilu EXDENSUR, depemokimab, zavre IL-5. To zmanjša število eozinofilcev v telesu, kar pomaga olajšati vnetje in izboljša simptome bolezni.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo EXDENSUR

Ne uporabljajte zdravila EXDENSUR

- če ste **alergični** na depemokimab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

➔ **Preverite pri zdravniku**, če menite, da se to nanaša na vas.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe tega zdravila se posvetujte z zdravnikom.

Poslabšanje astme

Zdravilo EXDENSUR ni rešilno zdravilo in se ne sme uporabljati za zdravljenje nenadnih težav z dihanjem, ki se lahko pojavijo pri astmi.

Pri nekaterih ljudeh se med zdravljenjem z zdravilo EXDENSUR pojavijo z astmo povezani neželeni učinki ali se jim astma lahko poslabša.

➔ **Povejte zdravniku ali medicinski sestri**, če vaša astma ostaja nenadzorovana ali se poslabša po začetku zdravljenja z zdravilom EXDENSUR.

Alergijske reakcije

Zdravila tega tipa (monoklonska protitelesa) lahko povzročijo hude alergijske reakcije, kot sta anafilaksija in angioedem (izpuščaj, oteklost obraza, grla ali ust, hitro bitje srca, znojenje, oteženo dihanje, kolaps ali izguba zavesti) (glejte poglavje 4, "Možni neželeni učinki"). Te reakcije se lahko pojavijo nekaj ur po prejetju zdravila EXDENSUR, v nekaterih primerih pa se lahko pojavijo po nekaj dneh.

➔ Takoj **poiščite zdravniško pomoč**, če menite, da imate morda reakcijo.

Če ste kdaj imeli podobno reakcijo po kateri koli injekciji ali zdravilu:

➔ **povejte zdravniku**, preden prejmete zdravilo EXDENSUR.

Okužbe s paraziti

Zdravilo EXDENSUR lahko oslabi vašo odpornost proti okužbam, ki jih povzročajo paraziti. Če imate okužbo s paraziti, jo je treba zdraviti pred začetkom zdravljenja z zdravilom EXDENSUR. Če živite v regiji, kjer so te okužbe pogoste ali če potujete v tako regijo:

➔ **Preverite pri zdravniku**, če menite, da se lahko kar koli od tega nanaša na vas.

Otroci in mladostniki

To zdravilo ni namenjeno za uporabo pri **otrocih do 12. leta starosti** za zdravljenje astme ali pri **otrocih ali mladostnikih do 18. leta starosti** za zdravljenje CRSwNP.

Druga zdravila in zdravilo EXDENSUR

Povejte zdravniku, če jemljete, ste jemali ali boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Druga zdravila za astmo ali CRSwNP

- ✗ **Ne prenehajte nenadoma** jemati vaših zdravil za astmo ali CRSwNP, potem ko ste začeli prejemati zdravilo EXDENSUR. Ta zdravila (zlasti tista, ki se imenujejo kortikosteroidi) je treba ukinjati postopno, pod neposrednim nadzorom zdravnika.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Ni znano, ali lahko sestavine zdravila EXDENSUR prehajajo v materino mleko. Če dojite, se morate posvetovati z zdravnikom, preden uporabite zdravilo EXDENSUR.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo EXDENSUR vplivalo na vašo sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

Zdravilo EXDENSUR vsebuje polisorbate

To zdravilo vsebuje 0,2 mg polisorbata 80 na 100 mg odmerek. Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije. **Povejte zdravniku**, če imate kakršne koli znane alergije.

Zdravilo EXDENSUR vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na 100 mg odmerek, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

3. Kako uporabljati zdravilo EXDENSUR

Zdravilo EXDENSUR se daje z injekcijo pod kožo (*subkutano*).

Priporočeni odmerek

- **Astma** – priporočeni odmerek za odrasle in mladostnike, stare 12 let in več, je 100 mg. Dobili boste **1 injekcijo vsakih 6 mesecev**.
- **CRSwNP** – priporočeni odmerek za odrasle je 100 mg. Dobili boste **1 injekcijo vsakih 6 mesecev**.

Način uporabe

Navodila za uporabo napolnjene injekcijske brizge so na hrbtni strani tega navodila za uporabo.

Zdravnik ali medicinska sestra bosta odločila, če si lahko zdravilo EXDENSUR injicirate sami ali vam ga injicira vaš skrbnik. Če je primerno, bosta vas ali vašega skrbnika naučila, kako pravilno uporabiti zdravilo EXDENSUR.

Zdravilo EXDENSUR si lahko injicirate pod kožo v področje trebuha ali v stegno. Vaš skrbnik vam lahko injicira zdravilo EXDENSUR tudi v zgornji del roke. Ne injicirajte v področja, kjer je koža občutljiva, pordela ali otrdela.

- ➔ Posvetujte se z zdravnikom ali medicinsko sestro, če si zdravilo težko sami injicirate ali če vas skrbi, ali ste si ga injicirali pravilno ali če ste si dali celoten odmerek.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo EXDENSUR

Če vam da običajno vašo injekcijo zdravila EXDENSUR zdravnik ali zdravstveni delavec:

- ➔ Posvetujte se z zdravnikom ali pokličite v bolnišnico takoj, ko je mogoče, da se dogovorite za obisk pri zdravniku.

Če si običajno daste vašo injekcijo zdravila EXDENSUR sami ali vam jo da vaš negovalec:

- ➔ Injicirajte si zdravilo EXDENSUR takoj, ko je mogoče. Potem nadaljujte z zdravilom EXDENSUR po vašem običajnem načrtovanem urniku.

Če ste zamudili odmerek za 1 mesec ali več:

- ➔ Injicirajte si odmerek zdravila EXDENSUR, nato ponovno začnite z vašim 6-mesečnim načrtom za injiciranje od dneva, ko ste si dali izpuščen odmerek.

Če niste prepričani, kaj storiti, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Ne prenehajte z uporabo zdravila EXDENSUR brez nasveta

Ne prenehajte z injiciranjem zdravila EXDENSUR, razen če vam tako svetuje zdravnik. Prekinitev ali ukinitve zdravljenja z zdravilom EXDENSUR lahko povzroči, da se vam simptomi povrnejo.

Če se vaši simptomi poslabšajo med prejemanjem injekcij zdravila EXDENSUR:

- ➔ Pokličite zdravnika.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pogosti (pojavijo se lahko pri **največ 1 od 10** bolnikov):

- srbenje (pruritus)
- glavobol, utrujenost ali izpuščaj približno v času injekcije
- reakcije na mestu injiciranja, kot so bolečina, pordelost, oteklost ali srbenje

Neželeni učinki, ki so jih opazili pri podobnih zdravilih:

- hude alergijske reakcije, kot sta anafilaksa in angioedem (izpuščaj, oteklost obraza, grla ali ust, hitro bitje srca, znojenje, oteženo dihanje, kolaps ali izguba zavesti).

➔ Takoj **poiščite zdravniško pomoč**, če menite, da imate morda reakcijo.

➔ **Povejte zdravniku ali farmacevtu, če kateri koli izmed navedenih neželenih učinkov postane hud ali težaven ali če opazite kateri koli neželeni učinek, ki ni naveden v tem navodilu.**

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila EXDENSUR

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Ne zamrzujte.

Ne stresajte.

Shranjujte v originalni škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Napolnjena injekcijska brizga se lahko vzame iz hladilnika in shranjuje v neodprti škatli največ 7 dni pri sobni temperaturi (do 30 °C), če je zaščiteno pred svetlobo. Če je bilo zdravilo izven hladilnika več kot 7 dni, ga morate zavreči skladno z lokalnimi zdravstvenimi in varnostnimi predpisi.

Napolnjeno injekcijsko brizgo morate aplicirati v 8 urah po odprtju škatle. Če zdravila ne aplicirate v 8 urah, ga morate zavreči.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo EXDENSUR

- Učinkovina je depemokimab. En ml raztopine vsebuje 100 mg depemokimaba.
- Druge sestavine zdravila so histidin, histidin monohidroklorid, trehaloza dihidrat, argininijev klorid, dinatrijev edetat, polisorbat 80 (E 433), voda za injekcije.

Izgled zdravila EXDENSUR in vsebina pakiranja

Zdravilo EXDENSUR je na voljo kot brezbarvna, rumena do rjava, bistra do opalescenta raztopina v 1-ml napolnjeni injekcijski brizgi za enkratno uporabo.

Zdravilo EXDENSUR je na voljo v pakiranju, ki vsebuje 1 napolnjeno injekcijsko brizgo.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Norge

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>

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

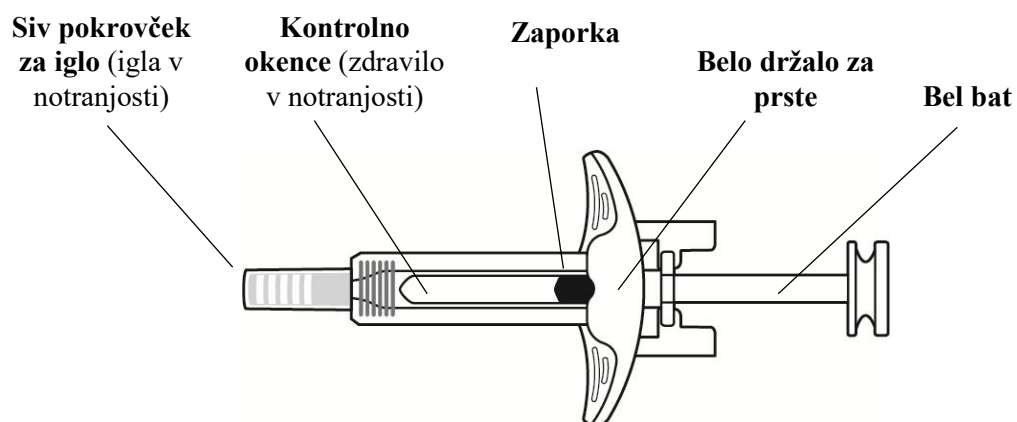
Sverige

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

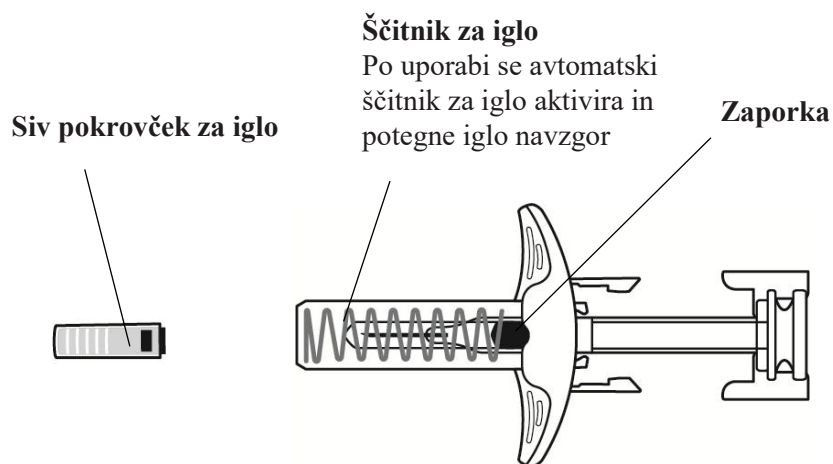
7. Navodilo za uporabo po korakih EXDENSUR 100 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi depemokimab za subkutano uporabo To navodilo za uporabo vsebuje informacije, kako injicirati zdravilo EXDENSUR.	
Najprej preberite ta poglavja	
Preden uporabite vašo napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila EXDENSUR je pomembno, da vam zdravstveni delavec razloži navodila za odmerjanje zdravila EXDENSUR in vam (ali vašemu skrbniku) pokaže, kako pravilno uporabljati zdravilo EXDENSUR.	
Pomembne informacije	
Preden uporabite injekcijsko brizgo, preberite vsa navodila. Če ne sledite navodilom, morda ne boste prejeli celotnega odmerka zdravila.	
Ne uporabite injekcijske brizge zdravila EXDENSUR: • če je bila zmrznjena • če je padla ali je poškodovana • če je varnostni pečat na škatli poškodovan • če je rok uporabnosti (EXP) pretekel	Ne: • stresajte injekcijske brizge zdravila EXDENSUR • delite svoje injekcijske brizge • uporabite ponovno injekcijske brizge • izpostavljajte injekcijske brizge vročini
Če zgodi kar koli od zgornjega, zavrzite injekcijsko brizgo zdravila EXDENSUR skladno z lokalnimi zdravstvenimi in varnostnimi predpisi in uporabite novo injekcijsko brizgo zdravila EXDENSUR.	
Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom. Vsebuje majhne delce.	

Spoznajte svojo napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila EXDENSUR

Pred uporabo



Po uporabi



Shranjevanje

Injekcijsko brizgo shranjujte v škatli

Zdravilo EXDENSUR shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C) v originalni škatli, dokler niste pripravljeni, da ga uporabite. **Ne** zamrzujte.

Neodprta škatla zdravila EXDENSUR je lahko na sobni temperaturi do 30 °C največ 7 dni. Ko ga enkrat prestavite na sobno temperaturo, je treba zdravilo EXDENSUR uporabiti v 7 dneh. Po 7 dneh zavrzite injekcijsko brizgo skladno z lokalnimi zdravstvenimi in varnostnimi predpisi.

Ko se injekcijsko brizgo vzame iz škatle

Ko se injekcijsko brizgo zdravila EXDENSUR vzame iz škatle, jo je treba uporabiti v 8 urah ali pa jo je treba zavreči skladno z lokalnimi zdravstvenimi in varnostnimi predpisi. **Ne** postavite je nazaj v hladilnik.

A. Priprava

A1



Zberite pripomočke

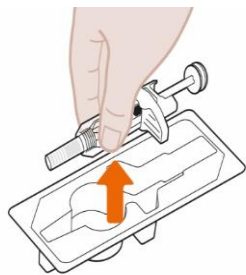
Priloženo

- injekcijska brizga zdravila EXDENSUR

Ni priloženo

- Alkoholna blazinica
- Bombažna kroglica ali gaza
- Samolepilni obliž
- Vsebnik za odstranjevanje ostrih predmetov (glejte poglavje C za navodila za odstranjevanje).

A2

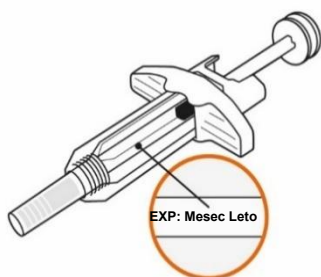


Napolnjeno brizgo vzemite iz pladnja

Škatlo, ki vsebuje injekcijsko brizgo, vzemite iz hladilnika

- Injekcijsko brizgo primite na **sredini** (poleg kontrolnega okenca) in jo previdno vzemite iz pladnja.
- V tem koraku **ne** odstranite sivega pokrovčka igle.

A3



Preverite **datum izteka roka uporabnosti** in zdravilo

Preverite injekcijsko brizgo

- Preverite datum izteka roka uporabnosti. **Ne** uporabite, če je rok uporabnosti pretekel.
- Poglejte zdravilo v napolnjeni injekcijski brizgi skozi kontrolno okence. Zdravilo mora biti bistro in brezbarvno do rumeno do rjavo.
- **Ne** injicirajte, če je zdravilo motno, obarvano ali vsebuje delce.
- Normalno je, da vidite zračne mehurčke. V zvezi s tem vam **ni** treba narediti ničesar.
- **Ne** stresajte injekcijske brizge.

A4



Počakajte 30 minut

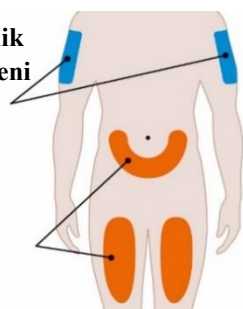
Počakajte 30 minut

- **Ne** odstranite sivega pokrovčka igle.
- Položite injekcijsko brizgo na čisto, vodoravno površino, ne na neposredno sončno svetlobo in nedosegljivo otrokom.
- **Počakajte 30 minut**, da se segreje na sobno temperaturo, preden injicirate. Hladno zdravilo je bolj boleče za injiciranje.
- **Ne** segrevajte injekcijske brizge v mikrovalovni pečici, vroči vodi ali na neposredni sončni svetlobi.
- **Ne** uporabite injekcijske brizge, če je bila izven škatle več kot 8 ur.

A5

Samo skrbnik ali zdravstveni delavec

Bolnik ali skrbnik ali zdravstveni delavec



Izberite mesto injiciranja

- Če si injekcijo dajete sami, si lahko injicirate v stegno ali trebuh.
- Skrbnik ali zdravstveni delavec lahko injicira v zgornji del roke, stegno ali trebuh.
- **Ne** injicirajte si sami v zgornji del roke, ker se je težje izogniti premikanju injekcijske brizge med injiciranjem.
- **Ne** injicirajte na mesta, kjer je koža podpluta, občutljiva, pordela ali otrdela.
- **Ne** injicirajte 5 cm okrog popka.

A6



Očistite mesto injiciranja

- Umijte si roke z milom in vodo.
- Očistite mesto injiciranja z alkoholno blazinico. Pustite, da se koža posuši na zraku.
- **Ne** sušite s fenom in ne pihajte na očiščeno mesto injiciranja.
- **Ne** dotikajte se več očiščenega mesta injiciranja, dokler ne zaključite injiciranja.

B. Injicirajte

B1



Odstranite siv pokrovček igle

- Odstranite siv pokrovček igle z injekcijske brizge tako, da ga potegnete ven, stran od igle (kot je prikazano). Morda bo potrebno nekaj moči, da odstranite prozoren pokrovček.
- **Ne** premikajte injekcijske brizge z belim batom, medtem ko odstranjujete siv pokrovček igle.
- **Ne** dovolite, da bi se igla dotaknila katere koli površine.
- **Ne** dotikajte se igle.
- **Ne** poskušajte odstraniti zračnih mehurčkov in injekcijske brizge.
- **Ne** položite sivega pokrovčka igle nazaj na injekcijsko brizgo. To bi lahko poškodovalo iglo.
- Injicirajte v 5 minutah po tem, ko ste odstranili siv pokrovček igle.

B2



Postavite injekcijsko brizgo na mesto injiciranja

- Uporabite prsto roko in nežno dvignite kožo okrog očiščenega mesta injiciranja.
- Še naprej držite kožo ves čas injiciranja.
- **Ne** premikajte injekcijske brizge z belim batom, medtem ko vstavljate iglo v dvignjeno kožo.
- Držite injekcijsko brizgo **na sredini** in vstavite celotno iglo v dvignjeno kožo pod kotom 45 stopinj, kot je prikazano.

B3



Začnite z injiciranjem

- Položite palec na bel bat in uporabite druge prste, da primete za držalo za prste, kot je prikazano.
- Počasi pritisnite navzdol na bel bat, da injicirate celotni odmerek.

B4



Prepričajte se, da je **bel bat** potisnjen do konca navzdol

Do konca pritisnite bel bat

- Prepričajte se, da je bel bat potisnjen do konca navzdol, dokler zaporka ne doseže dna injekcijske brizge in je injicirano celotno zdravilo.

B5



Ko je injiciranje končano, počasi dvignite palec

- Počasi dvignite palec. To bo omogočilo belemu batu, da se vrne nazaj gor in da se igla avtomatsko povleče nazaj v ščitnik za iglo.
- Ko odstranite injekcijsko brizgo z mesta injiciranja, spustite dvignjeno kožo.
- **Ne** drgnite mesta injiciranja.
- **Ne** položite sivega pokrovčka igle nazaj na injekcijsko brizgo.
- Na mestu injiciranja je lahko majhna kapljica krvi. To je normalno. Na področje pritisnite bombažno kroglico ali gazo in če je potrebno, uporabite samolepilni obliž.

C. Odvrzite



- Odstranite uporabljeno injekcijsko brizgo in siv pokrovček igle skladno z lokalnimi zdravstvenimi in varnostnimi predpisi. Če je potrebno, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- **Uporabljene injekcijske brizge in sive pokrovčke igel shranjujte nedosegljivo otrokom.**