

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Kyntheum 210 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 210 mg brodalumaba v 1,5 ml raztopine. 1 ml raztopine vsebuje 140 mg brodalumaba.

Brodalumab je humano monoklonsko protitelo, izdelano v ovarijskih celicah kitajskega hrčka (celice CHO) s tehnologijo rekombinantne DNA.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)

Raztopina je bistra do rahlo opalescentna, brezbarvna do rahlo rumenkasta in brez delcev.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Kyntheum je indicirano za zdravljenje zmerne do hude psoriaze v plakih pri odraslih, ki so primerni za sistemsko zdravljenje.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Kyntheum je namenjeno za uporabo pod vodstvom in nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z diagnosticiranjem in zdravljenjem psoriaze.

Odmerjanje

Priporočeni odmerek je 210 mg s subkutano injekcijo v tednih 0, 1 in 2, ki mu sledi odmerek 210 mg vsaka 2 tedna.

Pri bolnikih, ki se po 12 do 16 tednih niso odzvali na zdravljenje, je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja. Pri nekaterih bolnikih z začetnim delnim odzivom se stanje ob nadaljevanju zdravljenja preko 16 tednov lahko izboljša.

Starejši bolniki (stari 65 let ali več)

Prilagajanje odmerkov za starejše bolnike ni potrebno (glejte poglavje 5.2).

Okvara ledvic in jeter

Zdravila Kyntheum pri teh skupinah bolnikov niso proučevali. Priporočil za odmerjanje ni mogoče dati.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Kyntheum pri otrocih in mladostnikih, starih manj kot 18 let, še nista bili dokazani. Podatki niso na voljo.

Način uporabe

Zdravilo Kyntheum je namenjeno za subkutano injiciranje. Vsaka napolnjena injekcijska brizga je za enkratno uporabo. Zdravila Kyntheum se ne sme injicirati na mestih, kjer je koža občutljiva, poškodovana, pordela, trda, debela, luskasta ali prizadeta zaradi psoriaze. Napolnjene injekcijske brizge ne smete stresati.

Po ustreznem usposabljanju za subkutano injiciranje si lahko bolniki sami injicirajo zdravilo Kyntheum, če zdravnik presodi, da je to primerno. Bolnikom je treba naročiti, naj si injicirajo celoten odmerek zdravila Kyntheum skladno z navodilom za uporabo. Na koncu navodila za uporabo so vključena podrobna navodila za uporabo.

4.3 Kontraindikacije

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

Aktivna Crohnova bolezen.

Klinično pomembne aktivne okužbe (npr. aktivna tuberkuloza, glejte poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

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

Vnetna črevesna bolezen (vključno s Crohnovo boleznijo in ulceroznim kolitisom)

Pri uporabi zaviralcev IL-17 so poročali o novih primerih vnetne črevesne bolezni ali poslabšanju vnetne črevesne bolezni. Zato se brodalumab ne priporoča pri bolnikih z vnetno črevesno boleznijo (glejte poglavje 4.8). Če pri bolniku pride do znakov in simptomov vnetne črevesne bolezni ali se obstoječa vnetna črevesna bolezen poslabša, je treba zdravljenje prekiniti in začeti ustrezno zdravstveno oskrbo.

Samomorilske misli in vedenje

Pri bolnikih, ki so bili zdravljeni z brodalumabom, so poročali o samomorilskih mislih in vedenju, vključno z izvedenim samomorom. Večina bolnikov s samomorilskim vedenjem je imela v anamnezi depresijo in/ali samomorilske misli in vedenje. Vzročna zveza med zdravljenjem z brodalumabom in povečanim tveganjem za samomorilske misli in vedenje ni bila dokazana.

Tveganja in koristi zdravljenja z brodalumabom je treba pri bolnikih z anamnezo depresije in/ali samomorilskih misli in vedenja ali pri bolnikih, pri katerih se pojavijo ti simptomi, skrbno pretehtati. Bolnike, negovalce in družinske člane je treba opozoriti, da morajo biti pozorni na pojavitev ali poslabšanje depresije, samomorilskih misli, tesnobe ali drugih sprememb razpoloženja, ter jim naročiti, naj se v teh primerih obrnejo na zdravstvenega delavca. Če se pri bolniku pojavijo simptomi depresije oziroma se ti poslabšajo in/ali če se pri njih prepozna pojav samomorilskih misli ali vedenja, se priporoča prenehanje zdravljenja.

Preobčutljivostne reakcije

V obdobju po izdaji dovoljenja za promet so poročali o redkih primerih anafilaktičnih reakcij. V primeru anafilaktične reakcije ali katere koli druge resne alergijske reakcije je treba zdravljenje z brodalumabom prekiniti in začeti ustrezno zdravljenje.

Okužbe

Brodalumab lahko poveča tveganje za razvoj okužb.

V 12-tedenski klinični študiji, nadzorovani s placebom, pri bolnikih s psoriazo, so resne okužbe ugotovili pri 0,5 % bolnikov, ki so prejeli brodalumab (glejte poglavje 4.8).

Pri odločanju o uporabi brodalumaba pri bolnikih s kronično okužbo ali anamnezo ponavljajoče se okužbe je potrebna previdnost. Bolnikom je treba naročiti, naj se posvetujejo z zdravnikom, če opazijo znake ali simptome, ki kažejo na okužbo. Če pride do resne okužbe, je treba bolnika skrbno spremljati in prekiniti odmerjanje brodalumaba, dokler okužba ni odpravljena.

Bolniki z aktivno tuberkulozo ne smejo prejemati brodalumaba. Pri bolnikih z latentno tuberkulozo je treba pred začetkom zdravljenja razmisliti o anti-tuberkulozni terapiji.

Cepjenja

Priporočljivo je, da se bolniki pred začetkom zdravljenja seznanijo z vsemi cepjenji, skladnimi z lokalnimi smernicami za cepljenje. Brodalumab se ne sme uporabljati skupaj z živimi cepivi (glejte poglavje 4.5). Podatkov o odzivu na živa cepiva, tveganju za okužbe ali prenosu okužbe po uporabi živega cepiva pri bolnikih, ki prejemajo brodalumab, ni na voljo.

Cepjenje dojenčkov

O cepljenju dojenčkov z živimi cepivi, ki sledi izpostavljenosti brodalumabu v tretjem trimesečju, se je treba dogovoriti z zdravnikom (glejte tudi poglavje 4.6).

Sočasna imunosupresivna terapija

Varnosti in učinkovitosti brodalumaba v kombinaciji z imunosupresivi, vključno z biološkimi zdravili ali fototerapijo, še niso ovrednotili.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Brodalumab se ne sme uporabljati skupaj z živimi cepivi (glejte poglavje 4.4).

Zvišana koncentracija nekaterih citokinov (npr. IL-1, IL-6, IL-10, TNF α , IFN) pri kroničnem vnetju lahko vpliva na tvorbo encimov CYP450. Čeprav niso poročali o vlogi interlevkinov (IL)-17A in IL-17RA pri uravnavanju encimov CYP450, je bil učinek brodalumaba na aktivnost CYP3A4/3A5 ovrednoten v interakcijski študiji bolezen-zdravilo-zdravilo.

Pri bolnikih z zmerno do hudo psoriazo v plakih je en subkutani odmerek 210 mg brodalumaba povečal izpostavljenost midazolamu, substratu CYP3A4/3A5, za 24 %. Glede na obsežnost sprememb pri izpostavljenosti midazolamu prilagajanje odmerka substratov CYP3A4/3A5 ni potrebno pri sočasni administraciji brodalumaba.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi

Ženske v rodni dobi morajo uporabljati učinkovito kontracepcijo med zdravljenjem in še najmanj 12 tednov po njem.

Nosečnost

Podatkov o uporabi brodalumaba pri nosečnicah ni oziroma so omejeni.

Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Znano je, da humani IgG2 prehaja skozi placento, in brodalumab je humani IgG2, zato obstaja možnost, da se brodalumab prenese z matere na razvijajoči se plod. Iz previdnostnih razlogov se je med nosečnostjo uporabi zdravila Kyntheum bolje izogibati.

Ker presnova brodalumaba pri dojenčkih ni znana, se je treba o koristih in tveganjih izpostavljenosti dojenčka živim cepivom, ki sledi izpostavljenosti zdravilu Kyntheum v tretjem trimesečju, posvetovati z zdravnikom.

Dojenje

Ni znano, ali se brodalumab izloča v materino mleko. Brodalumab je monoklonsko protitelo s pričakovano prisotnostjo v prvem mleku in v nizkih ravneh pozneje.

Tveganja za dojenega novorojenca/otroka ni mogoče izključiti.

Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z zdravilom Kyntheum, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Podatkov o vplivu brodalumaba na plodnost pri ljudeh ni na voljo. Študije na živalih ne kažejo škodljivih učinkov na moške ali ženske reproduktivne organe ter število, gibljivost in morfolologijo semenčic (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

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

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki, o katerih so najpogosteje poročali, so artralgija (4,6 %), glavobol (4,3 %), utrujenost (2,6 %), diareja (2,2 %) in orofaringealna bolečina (2,1 %).

Tabelarni prikaz neželenih učinkov

Neželeni učinki zdravila iz kliničnih študij in izkušenj po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom (Preglednica 1) so navedeni po organskih sistemih klasifikacije MedDRA (SOC). Pri vsakem organskem sistemu so neželeni učinki navedeni po pogostnosti, pri čemer so najpogostejši neželeni učinki navedeni najprej. Pri tem ustrezna kategorija pogostnosti posameznega neželenega učinka temelji na naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$). V vsaki kategoriji pogostnosti so neželeni učinki zdravila navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 1: Seznam neželenih učinkov v kliničnih študijah in iz izkušenj po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinek
Infekcijske in parazitske bolezni	Pogosti	Gripa Dermatofitija (vključno z okužbami tinea pedis, tinea versicolor, tinea cruris)
	Občasni	Okužbe s kandido (vključno z oralnimi, genitalnimi in ezofagealnimi okužbami)
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	Občasni	Nevtropenija
Bolezni imunskega sistema	Redki	Anafilaktična reakcija*
Bolezni živčevja	Pogosti	Glavobol
Očesne bolezni	Občasni	Konjunktivitis
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	Pogosti	Orofaringealna bolečina
Bolezni prebavil	Pogosti	Diareja Navzea
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	Pogosti	Artralgija Mialgija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Pogosti	Utrujenost Reakcije na mestu injiciranja (vključno z eritemom, bolečino, srbenjem, modricami, krvavenjem)

* iz izkušenj po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom

Opis izbranih neželenih učinkov

Vnetna črevesna bolezen

Pri uporabi zaviralcev IL-17 so poročali o novih primerih vnetne črevesne bolezni ali poslabšanju vnetne črevesne bolezni (vključno s Crohnovo boleznijo in ulceroznim kolitisom) (glejte poglavje 4.4).

Okužbe

V 12-tedenski klinični študiji, nadzorovani s placebom, pri bolnikih s psoriazo v plakih, so o okužbah poročali pri 28,2 % bolnikov, zdravljenih z brodalumabom, v primerjavi s 23,4 % bolnikov, zdravljenih s placebom. Pri večini okužb je šlo za nazofaringitis, okužbe zgornjih dihal, faringitis, okužbe sečil, bronhitis, influenco in sinusitis, pri čemer zdravljenja ni bilo treba prekiniti. Do resnih okužb je prišlo pri 0,5 % bolnikov, zdravljenih z brodalumabom, in pri 0,1 % bolnikov, zdravljenih s placebom. Pri bolnikih, zdravljenih z brodalumabom, so v primerjavi z bolniki, zdravljenimi s placebom, opazili pogostejše glivične okužbe, predvsem blage okužbe kože in kandidozo sluznic (2,5 % v primerjavi z 1,0 %).

Do 52. tedna zdravljenja je pogostost dogodkov na 100 enot bolnik-letu za okužbe znašala 134,7 pri bolnikih, ki so bili zdravljeni z brodalumabom, in 124,1 pri tistih, ki so bili zdravljeni z ustekinumabom. Pogostost dogodkov na 100 enot bolnik-letu za resne okužbe je bila 2,4 pri bolnikih, zdravljenih z brodalumabom, in 1,2 pri tistih, ki so bili zdravljeni z ustekinumabom. V klinični študiji so opazili en resen primer kriptokoknega meningitisa in en resen primer okužbe s sporo coccidioides (glejte poglavje 4.4).

Nevtropenija

V 12-tedenski klinični študiji, nadzorovani s placebom, so ugotovili nevtropenijo pri 0,9 % bolnikih, ki so prejeli brodalumab, v primerjavi z 0,5 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Večina neželenih učinkov nevtropenij, povezanih z brodalumabom, je bila blaga, prehodna in reverzibilna.

O nevtropeniji 3. stopnje ($< 1,0 \times 10^9/l$ do $0,5 \times 10^9/l$) so poročali pri 0,5 % bolnikov, ki so prejeli brodalumab, v primerjavi z nobenim bolnikom, ki je prejel ustekinumab ali placebo. O nevtropeniji

4. stopnje ($< 0,5 \times 10^9/l$) niso poročali pri bolnikih, ki so prejeli brodalumab ali placebo, so pa poročali o primerih pri 0,2 % bolnikov, ki so prejeli ustekinumab. O hujših okužbah v povezavi z nevtropenijo niso poročali.

Imunogenost

V kliničnih študijah psoriaze so se pri 2,2 % (88/3.935) bolnikov, ki so prejeli brodalumab, razvila protitelesa proti brodalumabu v obdobju do 52 tednov zdravljenja (0,3 % teh bolnikov je imelo protitelesa proti brodalumabu že na začetku). Nobeden od teh bolnikov ni imel nevtralizirajočih protiteles.

Ni bilo dokazov o spremenjenem farmakokinetičnem profilu, kliničnem odzivu ali varnostnem profilu, ki bi bili povezani z razvojem protiteles proti brodalumabu.

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

V kliničnih študijah so bolnikom intravensko dajali odmerke do 700 mg, brez dokazil glede toksičnih učinkov, ki bi omejevali odmerjanje zdravila. V primeru prevelikega odmerjanja je priporočljivo, da se bolnika spremlja glede morebitnih znakov ali simptomov neželenih učinkov ter takoj uvede ustrezno simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zaviranje imunske odzivnosti, zaviralci interlevkinov, oznaka ATC: L04AC12

Mehanizem delovanja

Brodalumab je rekombinantno popolnoma humano monoklonsko imunoglobulinsko protitelo IgG2, ki se z visoko afiniteto veže na humani interlevkin IL-17RA in zavira biološke aktivnosti provnetnih citokinov IL-17A, IL-17F, IL-17A/F heterodimer, IL-17C in IL-17E (znanega tudi kot IL-25), kar zavira vnetje in klinične simptome, povezane s psorazio. IL-17RA je beljakovina, izražena na površini celic, in je potrebna sestavina receptorskih kompleksov, ki jih uporablja več citokinov iz družine IL-17. Poročali so, da so ravni citokinov iz družine IL-17 pri psoriazii povišane. Citokini IL-17A, IL-17F in IL-17A/F heterodimer imajo pleiotropične aktivnosti, vključno z indukcijo provnetnih mediatorjev, kot so IL-6, GRO α in G-CSF iz epitelijskih celic, endotelijskih celic in fibroblastov, ki spodbujajo vnetje tkiva. Dokazali so, da IL-17C v keratocitih sproži podobne odzive kot IL-17A in IL-17F. Zaviranje IL-17RA zavira odzive, ki jih povzroča citokin IL-17, kar normalizira vnetje kože.

Farmakodinamični učinki

V psoriaznih plakih najdemo povišane ravni ekspresije genov citokinov IL-17A, IL-17C in IL-17F. V psoriaznih plakih najdemo tudi povišane ravni ekspresije IL-12B in IL-23A, genov dveh podenot IL-23, aktivatorja ekspresije IL-17A in IL-17F. Zdravljenje z brodalumabom pri bolnikih s psorazio je povzročilo znižanje ravni IL-17A in označevalcev celične proliferacije ter debeline epidermija pri biopsijah kože z lezijami na ravni biopsije kože brez lezij do 12 tednov po zdravljenju.

Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost in varnost brodalumaba so preučevali pri 4.373 odraslih bolnikih s psoriazno v plakih v treh večnacionalnih, randomiziranih, dvojno slepih, s placebom nadzorovanih kliničnih študijah 3. faze (AMAGINE-1, AMAGINE-2 in AMAGINE-3). AMAGINE-2 in AMAGINE-3 sta bili tudi nadzorovani z aktivno primerjavo z ustekinumabom. Vse tri študije so vključevale 12-tedensko, s placebom nadzorovano indukcijsko fazo, 52-tedensko dvojno slepo obdobje in odprto dolgoročno podaljšanje.

Bolniki, ki so sodelovali, so bili kandidati za sistemsko zdravljenje, vključno s fototerapijo, ter biološko in nebiološko sistemsko terapijo. Približno 21 % bolnikov je imelo anamnezo psoriaznega artritisa. Približno 30 % bolnikov je pred tem že prejelo biološko terapijo, pri 13 % pa je bila biološka terapija neuspešna.

Bolniki so bili pretežno moški (70 %) in belci (91 %) s povprečno starostjo 45 let (18–86 let), od teh jih je bilo 6,4 % starih 65 let ali več in 0,3 % starejših od 75 let. V zdravljenih skupinah se je izhodiščna ocena indeksa izraženosti psoriaze in velikosti prizadete površine kože (PASI – Psoriasis Area Severity Index) gibala od 9,4 do 72 (povprečno: 17,4) izhodiščna velikost prizadete površine kože (BSA) pa je bila 10–97 (povprečno: 21). Zdravnikova splošno izhodiščna ocena uspešnosti zdravljenja (sPGA – Physician Global Assessment) se je gibala od »3 (zmerno)« (58 %) do »5 (zelo hudo)« (5 %).

Študija AMAGINE-1 je bila opravljena pri 661 bolnikih. Študija je zajela 12-tedensko, dvojno slepo, s placebom nadzorovano indukcijsko fazo, ki ji je sledila dvojno slepa faza odtegnitve in nadaljevanja zdravljenja do 52 tednov. Bolniki, ki so bili randomizirani za uporabo brodalumaba, so prejeli odmerke 210 mg ali 140 mg v tednu 0 (dan 1), tednu 1 in tednu 2, čemur je sledil enak odmerek vsaka 2 tedna. Bolniki, ki so bili sprva randomizirani za uporabo brodalumaba in ki so dosegli uspešno oceno sPGA (0 ali 1), so bili v 12. tednu znova randomizirani za prejemanje placeba ali brodalumaba v indukcijskem odmerku. Bolniki, ki so bili sprva randomizirani za uporabo placeba in ki niso izpolnili kriterijev za vnovično randomizacijo, so prejeli odmerek 210 mg brodalumaba vsaka dva tedna; prvi odmerek so prejeli 12. teden. Nadaljnje zdravljenje je bilo v 16. tednu ali pozneje omogočeno bolnikom, pri katerih se je bolezen znova pojavila, reševalno zdravljenje pa je bilo na voljo po 12 tednih nadaljnjega zdravljenja.

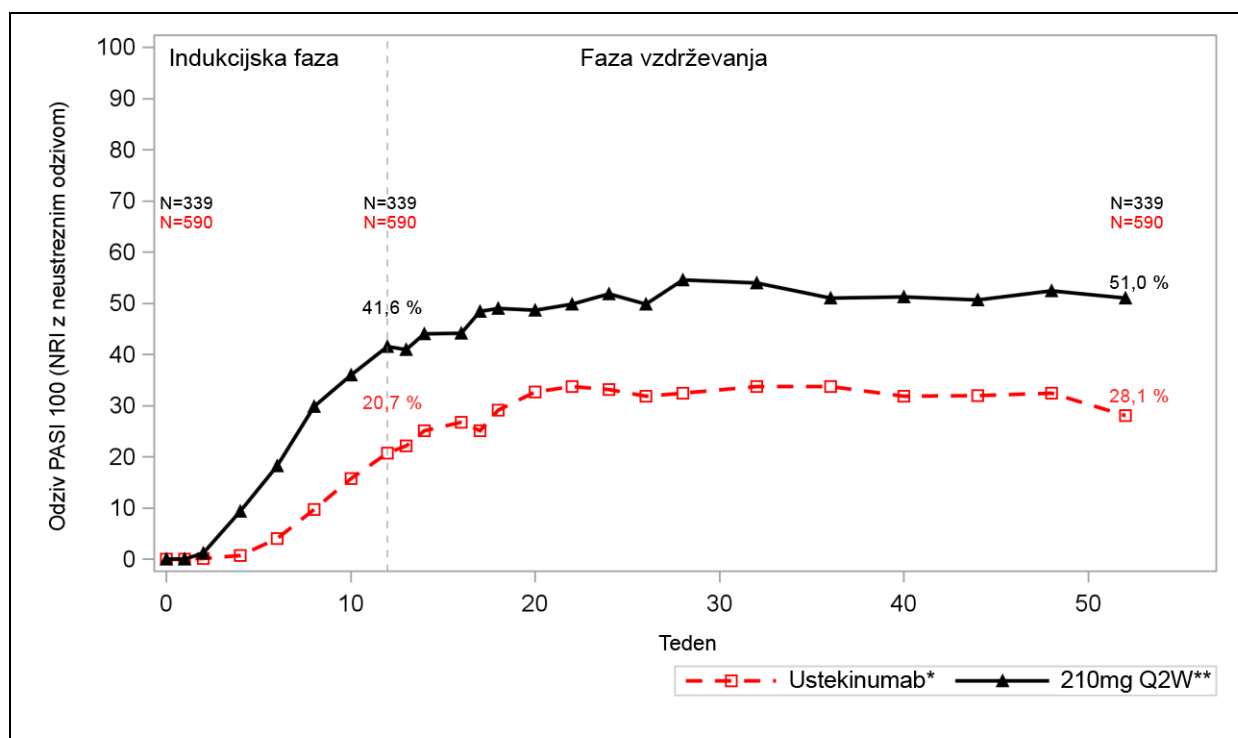
Študiji AMAGINE-2 in AMAGINE-3 sta bili identični s placebom in ustekinumabom nadzorovani študiji, v katerih je sodelovalo 1.831 oziroma 1.881 bolnikov. Obe študiji sta vključevale 12-tedensko dvojno slepo, s placebom in ustekinumabom nadzorovano indukcijsko fazo, ki ji je sledila dvojno slepa vzdrževalna faza do 52 tednov. Bolniki, ki so bili randomizirani za uporabo brodalumaba v indukcijski fazi, so prejeli odmerke 210 mg ali 140 mg v tednu 0 (dan 1), tednu 1 in tednu 2, čemur je sledil enak odmerek vsaka 2 tedna. Bolniki, randomizirani za prejemanje ustekinumaba, so prejeli odmerek 45 mg pri telesni teži ≤ 100 kg in 90 mg pri telesni teži > 100 kg v tednih 0, 4 in 16, čemur je sledil enak odmerek vsakih 12 tednov. Bolniki, ki so bili sprva randomizirani za uporabo brodalumaba, so bili v 12. tednu znova randomizirani za prejemanje odmerka 210 mg vsaka 2 tedna ali 140 mg vsaka 2 tedna ali 140 mg vsake 4 tedne ali 140 mg vsakih 8 tednov v času vzdrževalne faze. Bolniki, ki so bili sprva randomizirani za placebo, so prejeli odmerek 210 mg brodalumaba vsaka 2 tedna z začetkom v 12. tednu. 12. teden so bolniki, ki so bili v skupini ustekinumaba, še naprej prejeli ustekinumab, nato pa 52. teden začeli prejemati odmerek 210 mg brodalumaba vsaka 2 tedna. Reševalno zdravljenje je bilo na voljo 16. teden ali po njem za bolnike z nezadostnim odzivom enojnega sPGA ≥ 3 ali persistentnega sPGA 2 v obdobju najmanj 4 tednov.

Preglednica 2: Pregled glavnih rezultatov učinkovitosti

	AMAGINE-1		AMAGINE-2 in AMAGINE-3		
	Placebo	Brodalumab 210 mg Q2W	Placebo	Brodalumab 210 mg Q2W	Ustekinumab
n-randomizirano	220	222	624	1.236	613
n-po koncu 12. tedna	209	212	601	1.205	594
n-v vzdrževanju	84	83	–	339	590
n-po koncu 52. tedna	2	74	–	236	300
PASI					
PASI osnovni rezultat (povprečje+SD)	19,7±7,7	19,4±6,6	20,2±8,4	20,3±8,3	20,0±8,4
PASI 75, 12. teden (%)	3	83*	7	86*	70*
PASI 75, 52. teden (%)	0	87*	–	65	48
sPGA (%)					
sPGA 0 ali 1, 12. teden	1	76*	4	79*	59*
sPGA 0 ali 1, 52. teden	0	83*	–	65	45
PSI					
PSI osnovni rezultat (povprečje+SD)	19,0±6,7	18,9±6,7	18,8±6,9	18,7±7,0	18,8±6,9
PSI _{bolniki z odzivom} , 12. teden (%)	4	61*	7	64*	54*
<p>Q2W = vsaka 2 tedna PSI = inventar simptomov psoriaze (Psoriasis Symptom Inventory). Bolniki z odzivom PSI: skupni rezultat ≤ 8 z nobenim posameznim rezultatom, nižjim od 1; SD: standardno odstopanje.</p> <p>Za opredelitev manjkajočih podatkov se uporablja imputacija manjkajočih podatkov za bolnike, ki se niso odzvali.</p> <p>Zaradi ponovne randomizacije v druge režime doziranja je n-v vzdrževanju občutno nižji od n-randomizirano v več vejah. Faza vzdrževanja v študijah AMAGINE-2 in -3 ni vključevala placeba.</p> <p>*p-vrednost v primerjavi z ustreznim placebom, prilagojeno za faktorje stratifikacije < 0,001</p>					

Odziv PASI 75 po 2 tednih v skupini se je gibal med 20 % in 25 % v študijah 3. faze v primerjavi s placebom (od 0 % do 0,6 %) in ustekinumabom (od 3 % do 3,5 %).

Slika 1: PASI 100 med fazo indukcije in fazo vzdrževanja za brodalumab in ustekinumab (AMAGINE-2 in AMAGINE-3, skupno)



N = število bolnikov v izhodišču, 12. teden in 52. teden

Q2W = vsaka 2 tedna

* Bolniki so prejeli ustekinumab v indukcijski fazi in nadaljevali prejemanje ustekinumaba v vzdrževalni fazi.

** Bolniki so prejeli odmerek 210 mg brodalumaba vsaka 2 tedna v indukcijski fazi, nato pa bili znova randomizirani za odmerek 210 mg brodalumaba vsaka 2 tedna v vzdrževalni fazi.

NRI = imputacija manjkajočih podatkov za bolnike, ki se niso odzvali (Non-responder imputation)

V vseh treh kliničnih študijah pregled starosti, spola, rase, uporabe predhodnih sistemskih terapij ali fototerapij, uporabe predhodnih bioloških zdravil ali neuspešnih bioloških terapij med temi podskupinami ni razkril razlik v odzivu na brodalumab pri vseh ključnih končnih opazovanih dogodkih [PASI 75, PASI 100, ocena sPGA uspešno (0 ali 1) in sPGA brez znakov (0)].

Poleg primarne učinkovitosti opazovanega dogodka so klinično pomembno izboljšanje opazili pri indeksu jakosti psoriaze lasišča (PSSI – Psoriasis Scalp Severity Index) v 12. tednu (AMAGINE-1) in indeksu jakosti psoriaze nohtov (NAPSI – Nail Psoriasis Severity Index) v 12. in 52. tednu (AMAGINE-1,-2 in-3).

Kakovost življenja/izidi po navedbah bolnikov

Odstotek bolnikov, ki so dosegli oceno inventarja simptomov psoriaze (PSI) 0 (brez simptomov) ali 1 (blago) pri vseh postavkah (srbenje, pekoč občutek, zbadanje, bolečina, rdečina, mekinasto luščenje, pokanje in luščenje) v 12. tednu so prikazani v preglednici 2.

Odstotek bolnikov, ki so v 12. tednu dosegli oceno dermatološkega indeksa kakovosti življenja (Dermatology Life Quality Index – DLQI) 0 ali 1 je bil 56 %, 61 %, 59 % v skupini, ki je prejela brodalumab v odmerku 210 mg in 5 %, 5 %, 7 % v skupini, ki je prejela placebo v posamezni študiji AMAGINE-1, -2 in -3 (prilagojena p-vrednost < 0,001) in 44 % v skupini, ki je prejela ustekinumab (AMAGINE -2 in -3).

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z brodalumabom za eno ali več podskupin pediatrične populacije za zdravljenje psoriaze v plakih (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Na podlagi modeliranja populacijske farmakokinetike je ocenjena 2,5-kratna stopnja akumulacije po 20 tednih prejemanja odmerka. Pri bolnikih z zmerno do hudo psoriazo v plakih, ki so prejeli en subkutan odmerik 210 mg brodalumaba, je bila povprečna maksimalna serumska koncentracija (C_{maks}) 13,4 mcg/ml (standardno odstopanje [SD] = 7,29 mcg/ml). Mediani čas do najvišje koncentracije (T_{maks}) je bil 3,0 dneva (razpon: od 2,0 do 4,0 dneva) in povprečna površina pod krivuljo časovnega poteka koncentracije do zadnje merljive koncentracije (AUC_{zadnje}) je bila 111 mcg*dan/ml (SD = 64,4 mcg*dan/ml). Podkožna biološka razpoložljivost brodalumaba, ocenjena po modeliranju populacijske farmakokinetike, je bila 55 %.

Ugotovljeni farmakokinetični parametri v stanju dinamičnega ravnovesja (tedni 10–12) so bili: povprečno stanje površine pod krivuljo časovnega poteka koncentracije med intervalom odmerjanja (AUC_{tau}) je bilo 227,4 mcg*dan/ml (SD = 191,7 mcg*dan/ml), kar ustreza povprečni koncentraciji ($C_{av,ss}$) 16,2 mcg/ml, povprečni C_{maks} je bil 20,9 mcg/ml (SD = 17,0 mcg/ml) in povprečna minimalna serumska koncentracija v 12. tednu ($C_{najnižje}$) je bila 9,8 mcg/ml (SD = 11,2 mcg/ml).

Porazdelitev

Glede na modeliranje populacijske farmakokinetike je bil ocenjeni povprečni porazdelitveni volumen brodalumaba v stanju dinamičnega ravnovesja 7,24 l.

Biotransformacija

Brodalumab je humano monoklonsko protitelo IgG2, zato se predvideva, da se razgradi v manjše peptide in aminokisliline prek katabolnih poti, podobno kot endogeni IgG.

Izločanje

Po subkutanem odmerku 210 mg kaže brodalumab nelinearno farmakokinetiko, značilno za monoklonska protitelesa, ki so podvržena tarčno posredovani uporabnosti zdravila.

Očistek brodalumaba se zmanjšuje s povečanjem odmerka in izpostavljenost narašča bolj kot proporcionalno glede na odmerik. Pri 3-kratnem povečanju odmerka s.c. brodalumaba s 70 na 210 mg se je dinamično ravnovesje serumskih vrednosti brodalumaba C_{maks} in AUC_{0-t} povečalo za približno 18-krat oziroma 25-krat.

Pri bolnikih s psoriazo v plakih, ki so prejeli en subkutan odmerik 210 mg brodalumaba, je navidezni očistek (CL/F) 2,95 l/dan.

Modeliranje populacijske farmakokinetike je predvidelo, da bodo serumske koncentracije brodalumaba padle pod mejo določljivosti (0,05 mcg/ml) 63 dni po prenehanju odmerjanja 210 mg brodalumaba v stanju dinamičnega ravnovesja vsaka 2 tedna pri 95 % bolnikov. Vendar pa so bile koncentracije brodalumaba pod LLOQ (spodnja meja kvantifikacije) povezane z zasedenostjo receptorjev IL-17 do 81 %.

Na podlagi modeliranja populacijske farmakokinetike je bila povprečna razpolovna doba brodalumaba 10,9 dneva v stanju dinamičnega ravnovesja po subkutanem odmerjanju 210 mg vsak drugi teden.

Vpliv telesne mase na farmakokinetiko

Modeliranje populacijske farmakokinetike je nakazalo, da se izpostavljenost zmanjša s povečanjem telesne mase. Prilaganje odmerkov ni priporočljivo.

Starejši bolniki

Modeliranje populacijske farmakokinetike je nakazalo, da starost ni vplivala na farmakokinetiko brodalumaba, ki je bila soosnovana na 259 (6 %) bolnikih, starih med 65 in 74 leti, in na 14 (0,3 %) bolnikih, starih 75 let ali več, znotraj skupne populacije PK 4.271 bolnikov s psoriaro v plakih.

Okvara ledvic ali jeter

Na voljo ni nobenih farmakokinetičnih podatkov o bolnikih z okvaro ledvic ali jeter. Pričakovano je, da je izločanje nespremenjenega brodalumaba, humanega monoklonskega protitelesa IgG, skozi ledvice majhno in brez večjega pomena. Brodalumab se izloča predvsem prek katabolizma, zato ni pričakovati, da bi okvara jeter vplivala na očistek.

Druge skupine bolnikov

Farmakokinetika brodalumaba je bila podobna pri japonskih in ne-japonskih bolnikih s psoriaro.

Analiza populacijske farmakokinetike je nakazala, da spol ni vplival na farmakokinetiko brodalumaba.

Farmakokinetično/farmakodinamično razmerje

Populacijski model farmakokinetike/farmakodinamike, ki je bil razvit z uporabo vseh razpoložljivih podatkov, je pokazal, da pri odmerku 210 mg vsaka 2 tedna 90 % bolnikov predvidoma ohrani večjo najnižjo koncentracijo od ocenjene vrednosti IC₉₀ 1,51 mcg/ml. Na podlagi raziskovalne opisne analize niso opazili razmerja med izpostavljenostjo in incidenco resnih okužb ter infestacij, okužb s kandido, virusnih okužb ter samomorilskih misli in vedenja. Analiza odziva na izpostavljenost je pokazala, da so višje koncentracije brodalumaba povezane z boljšim odzivom PASI in sPGA.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Neklinični podatki na osnovi običajnih študij toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih (vključno z varnostnimi farmakološkimi opazovanimi dogodki in oceno opazovanih dogodkov, povezanih s plodnostjo) in študij reproduktivne toksičnosti ter toksičnosti za razvoj ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Študij karcinogenosti z brodalumabom niso izvedli. Vendar pa ni prišlo do proliferacijskih sprememb pri opicah *Cinomolgus*, ki so 6 mesecev prejemale tedenski subkutani odmerek brodalumaba 90 mg/kg (47-krat višja izpostavljenost AUC kot pri bolnikih, ki so prejemali odmerek 210 mg brodalumaba vsaka 2 tedna). Mutageni potencial brodalumaba ni bil ocenjen, vendar ni pričakovati, da bi monoklonalna protitelesa spremenila DNA ali kromosome.

Pri opicah *Cinomolgus* ni bilo nobenih učinkov na moške in ženske reproduktivne organe ter na število, gibljivost in morfologijo semenčic po 6-mesečnem prejetanju brodalumaba v odmerkih do 90 mg/kg enkrat tedensko (izpostavljenost AUC do 47-krat večja kot pri bolnikih, ki so prejemali odmerek 210 mg brodalumaba vsaka 2 tedna).

Pri opicah *Cinomolgus* niso opazili nobenih učinkov na embriofetalni ali postnatalni razvoj (do 6 mesecev starosti) pri subkutanem odmerjanju brodalumaba med brejostjo pri do 27-krat višjih stopnjah izpostavljenosti kot pri bolnikih, ki so prejemali odmerek 210 mg brodalumaba vsaka 2 tedna na podlagi površine pod krivuljo koncentracije (AUC). Serumske koncentracije pri opičjih mladičih in kunčjih fetusih so pokazale znatno prehajanje brodalumaba z matere na fetus ob koncu brejosti.

Pri opicah *Cinomolgus*, ki so 6 mesecev prejemale tedenski subkutani odmerek do 90 mg/kg brodalumaba, so bili učinki, povezani z brodalumabom, omejeni na mesto injiciranja in mukokutano vnetje, kar je bilo skladno s farmakološko modulacijo gostiteljskega nadzora kolenalne mikroflore. Ni bilo nobenih učinkov na imunofenotipizacijo periferne krvi in preskus odziva protiteles, odvisnih

od limfocitov T. Pri lokalnem testu tolerance pri kuncih so opazili zmerne do hude edeme po subkutani injekciji formulacije, ki je vsebovala klinično koncentracijo 140 mg/ml brodalumaba.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

prolin
glutamat
polisorbat 20
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V primeru pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

4 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

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

Ne zamrzujte.

Napolnjene injekcijske brizge shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravilo Kyntheum lahko shranite enkrat pri sobni temperaturi (do 25 °C), v zunanji ovojnini, za najdaljše enkratno obdobje 14 dni. Ko zdravilo Kyntheum vzamete iz hladilnika in doseže sobno temperaturo (do 25 °C), ga morate uporabiti v 14 dneh ali zavreči.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

1,5 ml raztopine v napolnjeni injekcijski brizgi iz stekla tipa I z iglo iz nerjavnega jekla 27G x ½" z elastomernim pokrovčkom igle.

Zdravilo Kyntheum je na voljo v posamičnem pakiranju, ki vsebuje 2 napolnjeni injekcijski brizgi, in v skupnem pakiranju, ki vsebuje 6 (3 pakiranja po 2) napolnjenih injekcijskih brizg.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Za preprečitev neprijetnega občutka na mestu injiciranja naj bo napolnjena injekcijska brizga pred injiciranjem vsaj 30 minut na sobni temperaturi. Napolnjene brizge ne segrevajte nikakor drugače. Napolnjene injekcijske brizge ne stresajte. Med čakanjem, da napolnjena injekcijska brizga doseže sobno temperaturo, ne odstranite pokrovčka igle.

Pred uporabo zdravila Kyntheum pogledjte, ali so v njem delci in ali je spremenilo barvo. Ne uporabljajte tega zdravila, če je raztopina motna ali razbarvana ali vsebuje grudice, kosmiče ali delce.

Napolnjene injekcijske brizge ne uporabljajte, če je padla na trdo površino.

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

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 17. julij 2017
Datum zadnjega podaljšanja:

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

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

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALCI, ODGOVORNI 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 PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine

Immunex Rhode Island Corporation
40 Technology Way, West Greenwich,
Rhode Island, 02817
Združene države Amerike

Ime in naslov proizvajalcev, odgovornih za sproščanje serij

Laboratoires LEO
39 route de Chartres
28500 Vernouillet
Francija

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

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.

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 ZA POSAMIČNO PAKIRANJE****1. IME ZDRAVILA**

Kyntheum 210 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
brodalumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 210 mg brodalumaba v 1,5 ml raztopine (140 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: prolin, glutamat, polisorbit 20 in voda za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

2 napolnjeni injekcijski brizgi

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
Samo za enkratno uporabo.
Ne stresajte.

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.
Shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

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

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/16/1155/001 Pakiranje vsebuje 2 napolnjeni injekcijski brizgi.

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Kyntheum 210 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA SKUPNO PAKIRANJE (S PODATKI V t. i. MODREM OKENCU)****1. IME ZDRAVILA**

Kyntheum 210 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
brodalumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 210 mg brodalumaba v 1,5 ml raztopine (140 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: prolin, glutamat, polisorbit 20 in voda za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

Skupno pakiranje: 6 (3 pakiranja po 2) napoljenih injekcijskih brizg

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
Samo za enkratno uporabo.
Ne stresajte.

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.
Shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

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

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/16/1155/002 Skupno pakiranje: 6 (3 x 2) napolnjenih injekcijskih brizg

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Kyntheum 210 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**VMESNA ŠKATLA SKUPNEGA PAKIRANJA (BREZ PODATKOV V t. i. MODREM OKENCU)****1. IME ZDRAVILA**

Kyntheum 210 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
brodalumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 210 mg brodalumaba v 1,5 ml raztopine (140 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: prolin, glutamat, polisorbit 20 in voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

2 napolnjeni injekcijski brizgi. Del skupnega pakiranja. Ni namenjeno izdajanju posamično.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
subkutana uporaba
Samo za enkratno uporabo.
Ne stresajte.

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

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.
Shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

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**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/16/1155/002 Skupno pakiranje: 6 (3 x 2) napolnjenih injekcijskih brizg

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Kyntheum 210 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

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

NALEPKA NA NAPOLNJENI INJEKCIJSKI BRIZGI

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Kyntheum 210 mg injekcija
brodalumab
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

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Kyntheum 210 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi brodalumab

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 Kyntheum in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Kyntheum
3. Kako uporabljati zdravilo Kyntheum
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Kyntheum
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Kyntheum in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Kyntheum vsebuje učinkovino brodalumab. Brodalumab je monoklonsko protitelo. Monoklonska protitelesa so posebna vrsta beljakovin, ki prepoznajo in se specifično vežejo na določene beljakovine v telesu.

Brodalumab spada v skupino zdravil, ki jih imenujemo zaviralci interleukina (IL). To zdravilo deluje tako, da zavira aktivnost beljakovin IL-17, ki so v višjih koncentracijah prisotne pri boleznih, kot je psoriza.

Zdravilo Kyntheum se uporablja za zdravljenje kožne bolezni, imenovane »psoriza v plakih«, ki povzroča vnetne in luskaste spremembe na koži. Zdravilo Kyntheum se uporablja pri odraslih z zmerno do hudo psorizo v plakih, ki prizadene večje telesne površine.

Uporaba zdravila Kyntheum vam bo koristila, saj vodi do izboljšanja prizadetosti kože ter zmanjševanja znakov in simptomov psorize, kot so srbenje, rdečina, mekinasto luščenje, pekoč in zbadajoč občutek, pokanje, luščenje in bolečine.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Kyntheum

Ne uporabljajte zdravila Kyntheum:

- če ste alergični na brodalumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6). Če menite, da ste alergični, se pred uporabo zdravila Kyntheum posvetujte z zdravnikom,
- če imate aktivno Crohnovo bolezen,
- če imate okužbo, za katero vaš zdravnik meni, da je pomembna (na primer aktivno tuberkulozo).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Kyntheum se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- če imate vnetno črevesno bolezen, ki prizadene črevo in se ji reče Crohnova bolezen,
- če imate vnetje debelega črevesa, ki se mu reče ulcerozni kolitis,
- če ste kadar koli imeli ali imate samomorilske misli ali vedenje, depresijo, tesnobo ali težave z razpoloženjem,
- če ravno prebolevate okužbo ali imate pogoste okužbe,
- če imate dolgotrajno (kronično) okužbo,
- če imate tuberkulozo (TB), ste bili testirani pozitivno za TB ali ste bili v stiku z nekom, ki ima TB. Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Kyntheum boste morda zdravljeni z drugim zdravilom za TB,
- če ste bili pred kratkim cepljeni ali če morate prejeti cepivo. Določenih vrst cepiv (imenovanih »živa cepiva«) ne smete prejemati med zdravljenjem z zdravilom Kyntheum,
- če ste zdravilo Kyntheum uporabljali v zadnjem trimesečju nosečnosti se pred cepljenjem svojega dojenčka posvetujte z zdravnikom,
- če se kako drugače zdravite za psoriazo, na primer z imunosupresivi ali fototerapijo z ultravijolično (UV) svetlobo.

Po začetku uporabe zdravila Kyntheum se takoj posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- če vam je zdravnik povedal, da ste zboleli za Crohnovo boleznijo,
- če ste depresivni, tesnobni ali imate samomorilske misli ali nenavadne spremembe razpoloženja,
- če prebolevate okužbo ali kažete kakršne koli znake okužb, navedenih v poglavju 4 »Možni neželeni učinki«,
- če ste izvedeli, da imate tuberkulozo.

Vnetna črevesna bolezen (Crohnova bolezen ali ulcerozni kolitis)

V primeru trebušnih krčev in bolečine, driske, izgube telesne teže ali krvi v blatu (kakršni koli znaki črevesnih težav) prenehajte uporabljati zdravilo Kyntheum in takoj obvestite svojega zdravnika ali poiščite zdravniško pomoč.

Bodite pozorni na alergijske reakcije

Zdravilo Kyntheum lahko povzroči resne neželene učinke, vključno z alergijskimi reakcijami. Med jemanjem zdravila Kyntheum morate biti pozorni na znake teh stanj.

Če opazite kakršne koli znake, ki kažejo na alergijsko reakcijo, prenehajte uporabljati zdravilo Kyntheum in takoj obvestite svojega zdravnika ali poiščite zdravniško pomoč. Znaki alergijske reakcije so navedeni v poglavju 4 »Resni neželeni učinki«.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Kyntheum ni priporočljivo za otroke in mladostnike, mlajše od 18 let, ker ga pri tej starostni skupini niso preučili.

Druga zdravila in zdravilo Kyntheum

Obvestite zdravnika ali farmacevta:

- če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo,
- če ste bili pred kratkim cepljeni ali če boste vi ali vaš dojenček cepljeni, glejte »Opozorila in previdnostni ukrepi« v poglavju 2 »Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Kyntheum«.

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. Zdravilo Kyntheum ni bilo preskušeno pri nosečnicah in ni znano, ali lahko škoduje še nerojenemu otroku. Med nosečnostjo se torej uporaba zdravila Kyntheum

ne priporoča. Če ste ženska v rodni dobi, morate poskrbeti za preprečevanje zanositve z uporabo ustrezne kontracepcije v času, ko uporabljate zdravilo Kyntheum, in še najmanj 12 tednov po zadnjem odmerku zdravila Kyntheum.

Ni znano, ali se brodalumab izloča v materino mleko. Če dojite ali nameravate dojiti, se posvetujte z zdravnikom. Skupaj se bosta odločila, ali boste prenehali z dojenjem ali z uporabo zdravila Kyntheum. Z zdravnikom bosta razmislila o koristih dojenja za dojenčka in koristih zdravila Kyntheum za vas.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi zdravilo Kyntheum vplivalo na vašo sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

3. Kako uporabljati zdravilo Kyntheum

Zdravilo Kyntheum vam mora predpisati zdravnik z izkušnjami pri diagnosticiranju in zdravljenju psoriaze.

Pri uporabi tega zdravila vedno natančno upoštevajte navodila zdravnika, farmacevta ali medicinske sestre. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Koliko zdravila Kyntheum je treba uporabiti

- Zdravnik se bo odločil, koliko zdravila Kyntheum potrebujete in kako dolgo. Priporočeni odmerek je 210 mg (ena injekcija).
- Po prvem odmerku boste zdravilo prejeli v 1. tednu (en teden po prvem odmerku) in 2. tednu (dva tedna po prvem odmerku). Po tem boste injekcije prejeli vsaka dva tedna.
- Zdravilo Kyntheum je namenjeno za dolgoročno zdravljenje. Vaš zdravnik bo redno spremljal vaše stanje, da se prepriča, ali ima vaše zdravljenje želeni učinek. Če menite, da se znaki in simptomi psoriaze niso izboljšali po začetku uporabe zdravila Kyntheum, o tem obvestite svojega zdravnika.

Kako se daje zdravilo Kyntheum

Zdravilo Kyntheum dajemo s podkožno injekcijo (imenovano subkutana injekcija).

Navodila za samostojno uporabo

Za informacije o pravilnem načinu shranjevanja, priprave in dajanja injekcij doma **si oglejte podrobna »Navodila za uporabo«**, ki ste jih prejeli s tem zdravilom.

- Če se vaš zdravnik odloči, da vi ali vaš negovalec lahko dajeta injekcije doma, se morate vi ali negovalec udeležiti usposabljanja za pravilen način priprave in injiciranja zdravila Kyntheum. Zdravila Kyntheum ne injicirajte, dokler vam ali vašemu negovalcu zdravnik ali medicinska sestra ne pokaže, kako injicirate zdravilo Kyntheum.
- Ne stresajte napolnjene injekcijske brizge pred uporabo.
- Zdravilo Kyntheum si morate sami ali vaš negovalec injicirati v zgornji del nog (stegna) ali predel trebuha (abdomen). Negovalec vam zdravilo lahko injicira tudi v zgornji zunanji del roke.
- Zdravila ne injicirajte na mestu, kjer je koža občutljiva, poškodovana, pordela ali trda, ali na mestu, ki je prizadeto zaradi psoriaze.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Kyntheum, kot bi smeli

Če ste uporabili večji odmerek zdravila, kot bi smeli, ali če ste prejeli odmerek prej, kot je bilo predpisano, obvestite zdravnika.

Če ste pozabili uporabiti zdravilo Kyntheum

Če ste si pozabili injicirati odmerek zdravila Kyntheum, si naslednji odmerek injicirajte čim prej po zamujenem odmerku. Nato se o injiciranju naslednjega odmerka pogovorite z zdravnikom. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Kyntheum

Zdravila Kyntheum ne smete prenehati uporabljati, ne da bi se pred tem pogovorili z zdravnikom. Če prenehate z zdravljenjem, se lahko simptomi psoriaze znova pojavijo.

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.

Resni neželeni učinki

Prenehajte jemati zdravilo Kyntheum in takoj obvestite svojega zdravnika ali takoj poiščite zdravniško pomoč, če zaznate katerega koli od naštetih neželenih učinkov. Zdravnik se bo odločil, ali lahko nadaljujete zdravljenje oziroma kdaj ga boste lahko znova začeli.

Resne alergijske reakcije (pojavijo se pri 1 od 1.000 ljudi) lahko vključujejo:

- težave z dihanjem in požiranjem,
- nizek krvni tlak, kar lahko povzroči vrtoglavico ali omotico,
- otekanje obraza, ustnic, jezika ali grla,
- močno srbenje kože z rdečim izpuščajem ali otekljami.

Možne resne okužbe (se lahko pojavijo pri več kot 1 od 100 ljudi), znaki lahko vključujejo:

- zvišano telesno temperaturo, gripi podobne simptome, nočno potenje,
- občutek utrujenosti ali oteženega dihanja, kašelj, ki ne mine,
- toplo, rdečo in bolečo kožo ali boleč kožni izpuščaj z mehurčki.

Drugi neželeni učinki

Pogosti (pojavijo se pri 1 od 10 ljudi)

- driska,
- slabost,
- rdečina, bolečine, srbenje, modrice ali krvavenje na mestu injiciranja,
- utrujenost,
- bolečine v ustih ali grlu,
- tineja (glivične) okužbe kože (tudi na stopalih in v dimljah),
- gripa (influenca),
- glavobol,
- bolečine v sklepih,
- bolečine v mišicah.

Občasni (pojavijo se pri 1 od 100 ljudi)

- kandida (glivična) okužba v ustih, grlu ali na spolovilu,
- izloček iz očesa, ki ga spremlja srbenje, pordelost in otekanje (konjunktivitis),
- nizka raven belih krvničk.

Večina teh neželenih učinkov je blagih do zmernih. Če kateri koli neželeni učinek postane resen, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Pri uporabi zaviralcev IL-17, kot je zdravilo Kyntheum, so poročali tudi o trebušnih krčih in bolečini, driski, izgubi telesne teže ali krvi v blatu (znaki črevesnih težav).

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 Kyntheum

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

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

Napolnjene injekcijske brizge shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C). Ne zamrzujte.

Zdravilo Kyntheum lahko shranjujete pri sobni temperaturi do 25 °C v zunanji ovojnini največ 14 dni. Zdravilo Kyntheum zavržite, če ga niste uporabili v 14 dneh shranjevanja pri sobni temperaturi.

Ne uporabljajte tega zdravila, če je raztopina motna ali razbarvana ali vsebuje grudice, kosmiče ali delce.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. 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 Kyntheum

- Učinkovina je brodalumab. Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 210 mg brodalumaba v 1,5 ml raztopine.
- Druge sestavine so prolin, glutamat, polisorbat 20 in voda za injekcije.

Izgled zdravila Kyntheum in vsebina pakiranja

Zdravilo Kyntheum je bistra do rahlo biserna, brezbarvna do rahlo rumenkasta raztopina za injiciranje brez delcev.

Zdravilo Kyntheum je na voljo v posamičnih pakiranjih, ki vsebujejo 2 napolnjeni injekcijski brizgi, in v skupnem pakiranju 3 škatel, od katerih vsaka vsebuje 2 napolnjeni injekcijski brizgi. Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

Laboratoires LEO
39 route de Chartres
28500 Vernouillet
Francija

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

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

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

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Suomi/Finland

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

Sverige

LEO Pharma AB
Tel: +46 40 3522 00

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

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

**Navodila za uporabo:
Kyntheum 210 mg
raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
brodalumab**

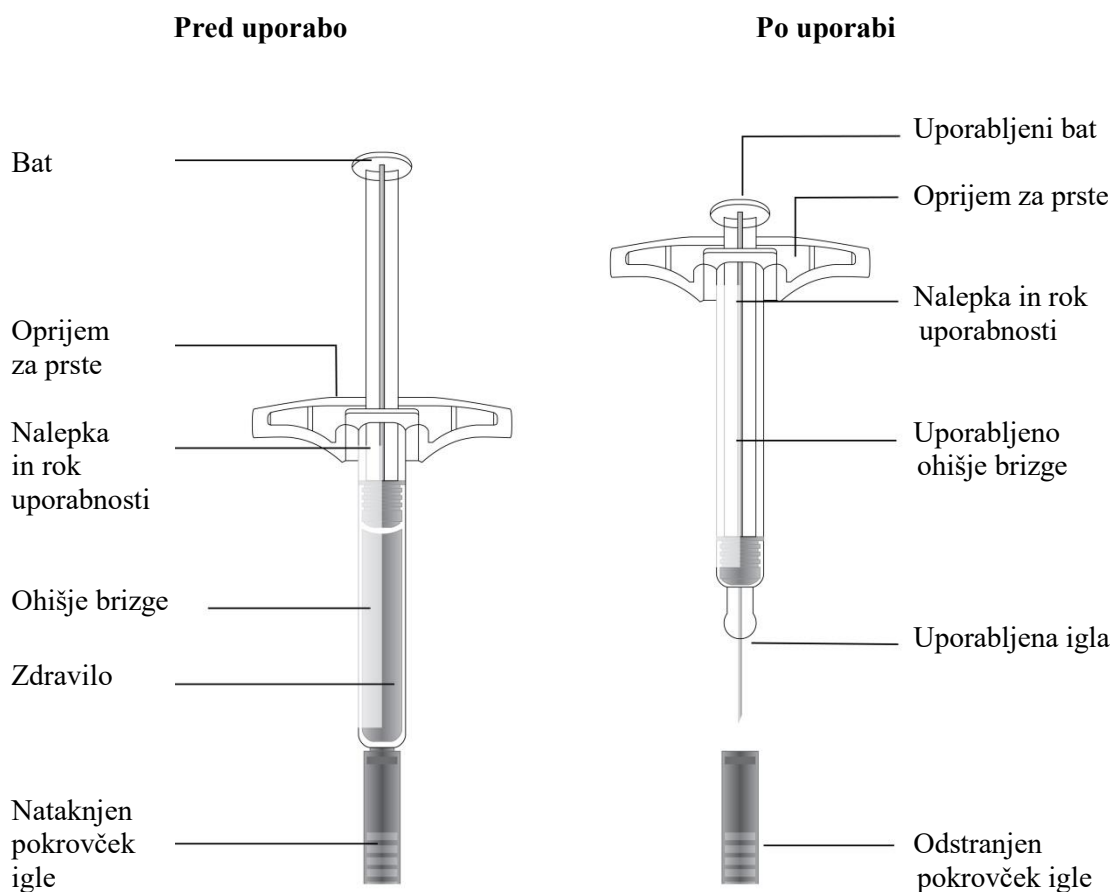
Za subkutano uporabo

Zdravilo Kyntheum je na voljo kot napolnjena injekcijska brizga za enkratno uporabo. Vsaka brizga vsebuje en odmerek 210 mg zdravila Kyntheum. Zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra vam bodo povedali, kako pogosto injicirati zdravilo. **Vsako napolnjeno injekcijsko brizgo zdravila Kyntheum lahko uporabite samo enkrat.**

Če se vaš zdravnik odloči, da ste vi ali negovalec zmožni injiciranja doma, se morate vi ali vaš negovalec udeležiti usposabljanja glede pravega načina priprave in injiciranja zdravila Kyntheum. Zdravila Kyntheum si ne poskusite injicirati sami, dokler vam zdravnik ne pokaže pravega načina injiciranja.

Pred uporabo z zdravilom Kyntheum napolnjene injekcijske brizge preberite vsa navodila. Če imate vi ali vaš negovalec kakršna koli vprašanja o pravilnem načinu injiciranja zdravila Kyntheum, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Vodič po delih



Pomembno: v notranjosti je igla.

Pred uporabo z zdravilom Kyntheum napolnjene injekcijske brizge preberite te pomembne informacije:

Shranjevanje z zdravilom Kyntheum napolnjenih injekcijskih brizg

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Napolnjene injekcijske brizge shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo ali fizičnimi poškodbami.
- Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C).
- Če je potrebno, lahko z zdravilom Kyntheum napolnjeno injekcijsko brizgo hranite pri sobni temperaturi do 25 °C do 14 dni. Zdravilo Kyntheum zavrzite, če je bilo shranjeno pri sobni temperaturi več kot 14 dni.
- Ne zamrzujte.

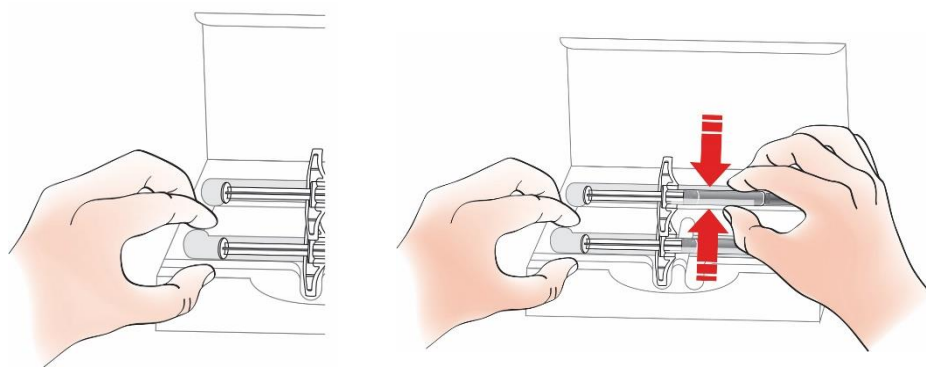
Uporaba z zdravilom Kyntheum napolnjene injekcijske brizge

- **Ne uporabljajte** po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki.
- **Ne stresajte.**
- **Ne odstranite pokrovčka igle,** dokler niste pripravljeni za injiciranje.
- **Ne uporabljajte z zdravilom Kyntheum napolnjene injekcijske brizge,** če je padla na trdo površino, ker je morda poškodovana.

1. korak: Priprava

A. Z zdravilom Kyntheum napolnjeno injekcijsko brizgo vzemite iz škatle.

Brizgo primite za ohišje in jo vzemite s pladnja.



Prst ali palec položite na rob pladnja, da ga pridržite med odstranjevanjem brizge.

Primite tukaj

Škatlo z vsemi neuporabljenimi brizgami dajte nazaj v hladilnik.

Zaradi varnosti:

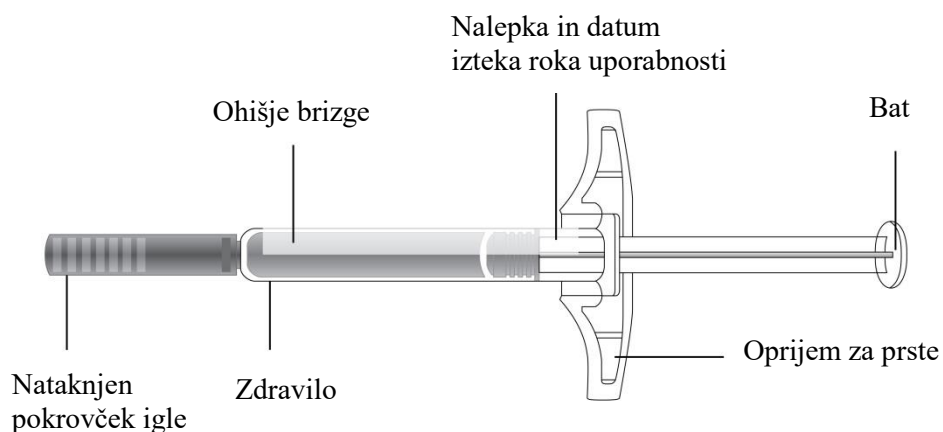
- **Ne držite bata.**
- **Ne zgrabite pokrovčka igle.**
- **Ne odstranite pokrovčka igle,** dokler niste pripravljeni za injiciranje.
- **Ne odstranite oprijemov za prste.** Oprijema sta del brizge.

Napolnjena injekcijska brizga naj bo pred injiciranjem vsaj **30** minut na sobni temperaturi.

- **Ne postavite brizge nazaj v hladilnik,** ko enkrat doseže sobno temperaturo.
- **Ne uporabljajte virov toplote za segrevanje zdravila,** kot sta vroča voda ali mikrovalovna pečica.
- **Ne pustite brizge na neposredni sončni svetlobi.**
- **Ne stresajte brizge.**

Pomembno: Napolnjeno injekcijsko brizgo vedno držite za ohišje.

B. Preverite z zdravilom Kyntheum napolnjeno injekcijsko brizgo.



Prepričajte se, da je zdravilo v brizgi bistro do rahlo biserno in brezbarvno do rahlo rumenkasto.

- Ne uporabite brizge, če:
 - je zdravilo motno ali razbarvano ali vsebuje grudice, kosmiče ali delce,
 - je kateri koli del videti počen ali zlomljen.

C. Pripravite vse potrebne pripomočke.

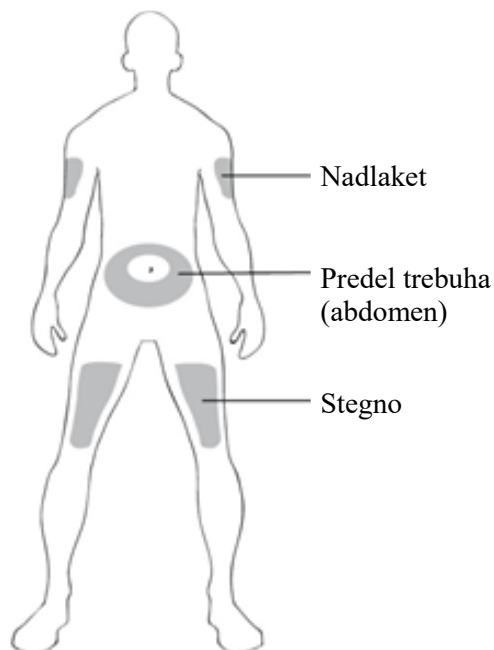
Roke si temeljito umijte z milom in vodo.

Na čisto, dobro osvetljeno delovno površino položite:

- novo brizgo,
- alkoholni zloženeč,
- koscem vate ali zloženeč iz gaze,
- obliž,
- zbiralnik za ostre predmete (barva in videz zbiralnika se lahko razlikujeta glede na nacionalne predpise).



D. Pripravite in očistite mesto injiciranja.



Vi ali vaš negovalec lahko uporabita:

- vaše stegno,
- predel trebuha (abdomen), razen 5-centimetrskega predela okoli popka.

Samo vaš negovalec lahko uporabi:

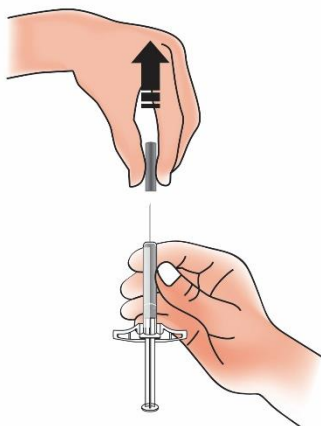
- zunanji del nadlakti.

O mestu injiciranja:

- **Ne** injicirajte zdravila na mestih, kjer je koža občutljiva, poškodovana, pordela ali trda.
- Ne injicirajte na predelih z brazgotinami ali strijami.
- Ne injicirajte neposredno na dvignjena, debela, pordela ali luskasta mesta na koži ali lezije.
- Mesto injiciranja očistite z alkoholnim zložencem. Počakajte, da se koža osuši.
- Do injiciranja se **ne** dotaknite več tega predela.
- Če želite za injiciranje vedno uporabiti isti telesni predel, se prepričajte, da ne gre za povsem isto mesto kot pri prejšnjem injiciranju.

2. korak: Priprava na injiciranje

E. Ko ste pripravljeni na injiciranje, povlecite pokrovček igle v smeri proč od telesa.

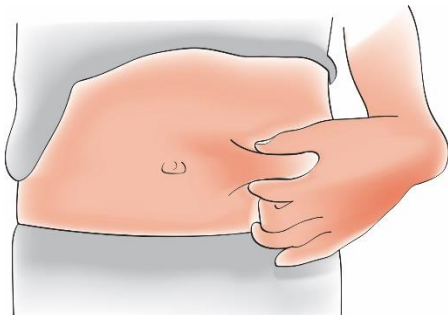


Pokrovček igle zavržite v zbiralnik za ostre predmete.

- Ne obračajte ali ukrivljajte pokrovčka igle.
- Pokrovčka igle **ne** nameščajte znova na brizgo.

V brizgi lahko opazite majhen zračni mehurček ali kapljico tekočine na koncu igle. Oboje je normalno in ju ni treba odstraniti.

F. Kožo stisnite v gubo, da ustvarite čvrsto površino.



Kožo čvrsto stisnite med palcem in prsti, da nastane okoli 5 centimetrov širok predel.

Pomembno: kožno gubo zadržite tudi po injiciranju.

3. korak: Injiciranje

G. Držite kožno gubo. Brizgo z odstranjenim pokrovčkom igle vstavite v kožo pod kotom med 45 in 90 stopinj.

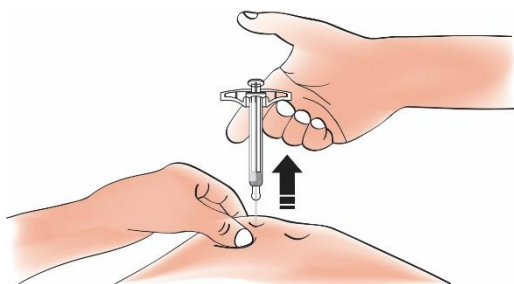


Ne položite prstov na bat med vstavljanjem igle.

H. Počasi in enakomerno potiskajte bat vse do konca, dokler se ne ustavi.



I. Ko končate, sprostite palec. Nato nežno odstranite brizgo iz kože.



Pomembno: če je po odstranitvi brizge videti, kot da je zdravilo še vedno v njej, niste prejeli celotnega odmerka. Takoj pokličite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro.

4. korak: Zaključek

J. Zavržite uporabljeno brizgo.



- Napolnjeno injekcijsko brizgo takoj po uporabi zavržite v zbiralnik za ostre predmete.
- **Ne uporabite brizge znova.**
- **Ne reciklirajte brizge ali zbiralnika za ostre predmete in ne zavržite ju med gospodinjske odpadke.**

Pomembno: zbiralnik za ostre predmete vedno shranjujte nedosegljiv otrokom.

K. Preglejte mesto injiciranja.

Če opazite kri, na mesto injiciranja pritisnite kos vate ali zloženec iz gaze. **Ne drgnite mesta injiciranja.** Po potrebi ga prekrijte z obližem.