

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

## **1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Winrevair 45 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Winrevair 60 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

## **2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING**

Winrevair 45 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

En injektionsflaska innehåller 45 mg sotatercept. Efter beredning innehåller en ml lösning 50 mg sotatercept.

Winrevair 60 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

En injektionsflaska innehåller 60 mg sotatercept. Efter beredning innehåller en ml lösning 50 mg sotatercept.

Sotatercept är ett rekombinant homodimert fusionsprotein bestående av den extracellulära domänen av human aktivinreceptor typ IIA (ActRIIA) bundet till Fc-domänen av humant IgG1, producerat med rekombinant DNA-teknologi i ovarialceller från kinesisk hamster (CHO).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## **3. LÄKEMEDELSFORM**

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning (pulver till injektionsvätska).

Pulver: vitt till benvitt pulver.

Spädningsvätska: klart, färglöst vatten för injektionsvätskor.

## **4. KLINISKA UPPGIFTER**

### **4.1 Terapeutiska indikationer**

Winrevair är, i kombination med andra behandlingar för pulmonell arteriell hypertension (PAH), indicerat för behandling av PAH hos vuxna patienter med WHO-funktionsklass (FC) II till III, för att förbättra fysisk arbetsförmåga (se avsnitt 5.1).

### **4.2 Dosering och administreringssätt**

Behandling med Winrevair ska endast initieras och övervakas av läkare med erfarenhet av diagnostisering och behandling av PAH.

## Dosering

Winrevair administreras en gång var 3:e vecka som subkutan engångsinjektion i enlighet med patientens vikt.

### *Rekommenderad startdos*

Hemoglobinvärde (Hb) och trombocytantal ska kontrolleras före den första dosen (se avsnitt 4.4). Initiering av behandling är kontraindicerat om trombocytantalet är konsekvent  $< 50 \times 10^9/l$  (se avsnitt 4.3).

Behandlingen initieras med en engångsstartdos på 0,3 mg/kg (se tabell 1).

**Tabell 1: Injektionsvolym för dosen 0,3 mg/kg**

| Kroppsviktsintervall (kg) | Injektionsvolym (ml)* | Förpackningstyp                             |
|---------------------------|-----------------------|---------------------------------------------|
| 30,0-40,8                 | 0,2                   | Kit innehållande 1 x 45 mg injektionsflaska |
| 40,9-57,4                 | 0,3                   |                                             |
| 57,5-74,1                 | 0,4                   |                                             |
| 74,2-90,8                 | 0,5                   |                                             |
| 90,9-107,4                | 0,6                   |                                             |
| 107,5-124,1               | 0,7                   |                                             |
| 124,2-140,8               | 0,8                   |                                             |
| 140,9-157,4               | 0,9                   |                                             |
| 157,5-174,1               | 1,0                   | Kit innehållande 1 x 60 mg injektionsflaska |
| 174,2-180,0               | 1,1                   |                                             |

\*Koncentrationen för den beredda lösningen är 50 mg/ml (se avsnitt 6.6)

### *Rekommenderad måldos*

Tre veckor efter en engångsstartdos på 0,3 mg/kg ska dosen trappas upp till den rekommenderade måldosen på 0,7 mg/kg efter att acceptabelt Hb och trombocytantal bekräftats (se avsnitt 4.2 ”*Dosjusteringar på grund av förhöjt hemoglobinvärde eller minskat trombocytantal*”). Behandlingen ska fortsätta med 0,7 mg/kg var 3:e vecka såvida inte dosjusteringar krävs.

**Tabell 2: Injektionsvolym för dosen 0,7 mg/kg**

| Kroppsviktsintervall (kg) | Injektionsvolym (ml)* | Förpackningstyp                              |
|---------------------------|-----------------------|----------------------------------------------|
| 30,0-31,7                 | 0,4                   | Kit innehållande 1 x 45 mg injektionsflaska  |
| 31,8-38,9                 | 0,5                   |                                              |
| 39,0-46,0                 | 0,6                   |                                              |
| 46,1-53,2                 | 0,7                   |                                              |
| 53,3-60,3                 | 0,8                   |                                              |
| 60,4-67,4                 | 0,9                   |                                              |
| 67,5-74,6                 | 1,0                   | Kit innehållande 1 x 60 mg injektionsflaska  |
| 74,7-81,7                 | 1,1                   |                                              |
| 81,8-88,9                 | 1,2                   |                                              |
| 89,0-96,0                 | 1,3                   | Kit innehållande 2 x 45 mg injektionsflaskor |
| 96,1-103,2                | 1,4                   |                                              |
| 103,3-110,3               | 1,5                   |                                              |
| 110,4-117,4               | 1,6                   |                                              |
| 117,5-124,6               | 1,7                   |                                              |
| 124,7-131,7               | 1,8                   |                                              |
| 131,8-138,9               | 1,9                   | Kit innehållande 2 x 60 mg injektionsflaskor |
| 139,0-146,0               | 2,0                   |                                              |
| 146,1-153,2               | 2,1                   |                                              |
| 153,3-160,3               | 2,2                   |                                              |
| 160,4-167,4               | 2,3                   |                                              |
| 167,5 och däröver         | 2,4                   |                                              |

\*Koncentrationen för den beredda lösningen är 50 mg/ml (se avsnitt 6.6)

#### *Dosjusteringar på grund av förhöjt hemoglobinvärde eller minskat trombocytantal*

Hb och trombocytantal ska övervakas för de första 5 doserna eller längre om värdena är instabila. Därefter ska Hb och trombocytantal bekräftas var 3:e till var 6:e månad och dosen ska justeras om nödvändigt (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Om något av följande inträffar ska behandlingen skjutas upp i 3 veckor (d.v.s. fördröjning av en dos):

- Hb ökar > 1,24 mmol/l (2 g/dl) från föregående dos och ligger över den övre normalgränsen (ULN).
- Hb ökar > 2,48 mmol/l (4 g/dl) från baslinjen.
- Hb ökar > 1,24 mmol/l (2 g/dl) över ULN.
- Trombocytantalet minskar till < 50 x 10<sup>9</sup>/l.

Hb och trombocytantal ska kontrolleras innan behandlingen återupptas.

Om behandlingen har skjutits upp > 9 veckor ska behandlingen återupptas med 0,3 mg/kg och dosen ska trappas upp till 0,7 mg/kg efter att acceptabelt Hb och trombocytantal har bekräftats.

För behandlingar som skjutits upp > 9 veckor på grund av trombocytantal konsekvent < 50 x 10<sup>9</sup>/l ska läkaren göra en nytta/risk-omvärdering för patienten innan behandlingen återupptas.

#### *Utebliven dos*

Utebliven dos ska administreras så snart som möjligt. Om den uteblivna dosen inte tas inom 3 dagar från det schemalagda datumet, ska schemat justeras så att doseringsintervallet på 3 veckor bibehålls.

#### *Äldre*

Ingen dosjustering krävs för äldre patienter ≥ 65 år (se avsnitt 5.2).

#### *Nedsatt njurfunktion*

Ingen dosjustering krävs vid nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2). Sotatercept har inte studerats hos PAH-patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (estimerad glomerulär filtrationshastighet (eGFR) < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

#### *Nedsatt leverfunktion*

Ingen dosjustering krävs vid nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass A till C). Sotatercept har inte studerats hos patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

#### *Pediatrik population*

Säkerhet och effekt för Winrevair för barn och ungdomar under 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

#### Administreringssätt

Winrevair är endast för engångsbruk.

Det ska beredas före användning. Det beredda läkemedlet är en klar till opalescent och färglös till något brungul lösning.

Winrevair ska administreras som subkutan injektion i buken (minst 5 cm från naveln), överarmen eller övre delen av låret. Det ska inte injiceras på ett ställe som ömmar, har ärr eller blåmärken. Samma injektionsställe ska inte användas för två på varandra följande injektioner.

Winrevair pulver och vätska till injektionsvätska, lösning är avsett att användas under ledning och uppsikt av sjukvårdspersonal. Patienter och vårdare kan administrera läkemedlet när det anses lämpligt och när de utbildats av sjukvårdspersonal med avseende på hur man bereder, förbereder, mäter upp och injicerar Winrevair pulver och vätska till injektionsvätska, lösning. Vid uppföljande besök, strax efter utbildning, ska sjukvårdspersonal bekräfta att patienten eller vårdaren kan utföra dessa steg korrekt. Sjukvårdspersonal ska också överväga att åter bekräfta patientens eller vårdarens administrationsteknik om dosen justeras, om patienten behöver en annan förpackningstyp, om patienten utvecklar erythrocytos (se avsnitt 4.4) eller när som helst när sjukvårdspersonalen finner det lämpligt.

Detaljerade anvisningar om korrekt beredning och administrering av Winrevair finns i avsnitt 6.6.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Patienter med trombocytantal konsekvent < 50 x 10<sup>9</sup>/l innan initiering av behandling.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

#### Erythrocytos

Förhöjt Hb har observerats hos patienter under behandling med sotatercept. Allvarlig erythrocytos kan öka risken för tromboemboliska händelser och hyperviskositetssyndrom. Använd försiktighet hos patienter med erythrocytos som har ökad risk för tromboemboliska händelser. Hb ska kontrolleras före varje dos för de första 5 doserna eller längre om värdena är instabila, därefter var 3:e till var 6:e månad för att avgöra om dosjustering krävs (se avsnitt 4.2 och 4.8). Om en patient utvecklar erythrocytos ska sjukvårdspersonal överväga att se över patientens eller vårdarens administrationsteknik.

### Allvarlig trombocytopeni

Minskat antal trombocyter har observerats hos vissa patienter som tar sotatercept inklusive allvarlig trombocytopeni (trombocytantal < 50 x 10<sup>9</sup>/l). Trombocytopeni rapporterades mer frekvent hos patienter som också fick prostacyklininfusion (21,5 %) jämfört med patienter som inte fick prostacyklininfusion (3,1 %) (se avsnitt 4.8). Allvarlig trombocytopeni kan öka risken för blödningshändelser. Trombocytantalet ska kontrolleras före varje dos för de första 5 doserna eller längre om värdena är instabila, därefter var 3:e till var 6:e månad för att avgöra om dosjustering krävs (se avsnitt 4.2).

### Allvarlig blödning

I kliniska studier har allvarliga blödningshändelser (inklusive gastrointestinal, intrakraniell blödning) observerats hos 4,3 % av patienter under behandling med sotatercept (se avsnitt 4.8). Patienter med allvarliga blödningshändelser var oftare på bakgrundsterapi med prostacyklin och/eller antitrombotiska medel, hade lågt trombocytantal, eller var 65 år eller äldre. Patienter ska informeras om tecken och symtom på blodförlust. En läkare ska utvärdera och behandla blödningshändelser. Sotatercept ska inte administreras om patienten har en allvarlig blödningshändelse.

### Begränsning av kliniska data

De kliniska studierna inkluderade inte deltagare med PAH associerad med humant immunbristvirus (hiv), portal hypertension, schistosomiasis eller pulmonell venoocklusiv sjukdom (PVOD).

### Hjälpämnen med känd effekt

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Detta läkemedel innehåller 0,20 mg polysorbat 80 i varje ml beredd lösning. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga interaktionsstudier har utförts.

## **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

### Fertila kvinnor

Graviditetstest rekommenderas för fertila kvinnor innan behandling påbörjas. Fertila kvinnor ska använda effektivt preventivmedel under behandling och i minst 4 månader efter den sista dosen om behandlingen avslutas (se avsnitt 5.3).

### Graviditet

Det finns inga data från användningen av sotatercept hos gravida kvinnor. Data från djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (ökningar av postimplantationsförluster, minskningar i fostervikt och förseningar i benbildning) (se avsnitt 5.3).

Winrevair rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

## Amning

Det är okänt om sotatercept/metaboliter utsöndras i bröstmjolk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas.

Amning ska avbrytas under behandling och under 4 månader efter den sista behandlingsdosen.

## Fertilitet

Baserat på fynd hos djur kan sotatercept försämra fertiliteten hos kvinnor och män (se avsnitt 5.3).

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Sotatercept har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

### **4.8 Biverkningar**

#### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna var huvudvärk (24,5 %), epistaxis (22,1 %), telangiektasi (16,6 %), diarré (15,3 %), yrsel (14,7 %), utslag (12,3 %) och trombocytopeni (10,4 %).

De vanligaste rapporterade allvarliga biverkningarna var trombocytopeni (< 1 %) och epistaxis (< 1 %).

De vanligaste biverkningarna som orsakade avbruten behandling var epistaxis och telangiektasi.

#### Tabell över biverkningar

Säkerheten för sotatercept utvärderades i den pivotala studien STELLAR, en placebokontrollerad studie med 163 patienter med PAH som behandlades med sotatercept (se avsnitt 5.1). Mediandurationen för behandling med sotatercept var 313 dagar.

Biverkningarna som rapporterades med sotatercept listas i tabellen nedan efter organsystem och frekvens enligt MedDRA. Frekvenserna definieras som: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ) och mycket sällsynta ( $< 1/10\,000$ ).

**Tabell 3: Biverkningar**

| <b>Organsystem</b>                                          | <b>Frekvens</b> | <b>Biverkning</b>                                                |
|-------------------------------------------------------------|-----------------|------------------------------------------------------------------|
| Blodet och lymfsystemet                                     | Mycket vanliga  | Trombocytopeni <sup>1,2</sup><br>Förhöjt hemoglobin <sup>1</sup> |
| Centrala och perifera nervsystemet                          | Mycket vanliga  | Yrsel<br>Huvudvärk                                               |
| Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum                    | Mycket vanliga  | Epistaxis                                                        |
| Magtarmkanalen                                              | Mycket vanliga  | Diarré                                                           |
|                                                             | Vanliga         | Blödande tandkött                                                |
| Hud och subkutan vävnad                                     | Mycket vanliga  | Telangiektasi <sup>1</sup><br>Utslag                             |
|                                                             | Vanliga         | Erytem                                                           |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället | Vanliga         | Klåda vid injektionsstället                                      |
| Undersökningar och provtagningar                            | Vanliga         | Förhöjt blodtryck <sup>1,3</sup>                                 |

<sup>1</sup> Se beskrivning av utvalda biverkningar

<sup>2</sup> Inkluderar "trombocytopeni" och "minskat trombocytantal"

<sup>3</sup> Inkluderar "hypertension", "förhöjt diastoliskt blodtryck" och "förhöjt blodtryck"

## Beskrivning av utvalda biverkningar

### *Förhöjt hemoglobin*

Biverkningar med förhöjt Hb ("förhöjt hemoglobin" och "polycytemi") rapporterades i STELLAR hos 8,6 % av patienterna som tog sotatercept. Baserat på laboratoriedata förekom måttlig förhöjning av Hb ( $> 1,24 \text{ mmol/l}$  ( $2 \text{ g/dl}$ ) över ULN) hos 15,3 % av patienterna som tog sotatercept. Hb-förhöjningar hanterades med dosjusteringar (se avsnitt 4.2 och 4.4).

### *Trombocytopeni*

Trombocytopeni ("trombocytopeni" och "minskat trombocytantal") rapporterades hos 10,4 % av patienterna som tog sotatercept. Allvarlig minskning av trombocytantal  $< 50 \times 10^9/\text{l}$  förekom hos 2,5 % av patienterna som tog sotatercept. Trombocytopeni rapporterades oftare hos patienter som också fick prostacyklininfusion (21,5 %) jämfört med patienter som inte fick prostacyklininfusion (3,1 %). Trombocytopeni hanterades med dosjusteringar (se avsnitt 4.2 och 4.4).

### *Telangiectasi*

Telangiectasi observerades hos 16,6 % av patienterna som tog sotatercept. Mediantiden till debut var 18,6 veckor. Avbruten behandling på grund av telangiectasi var 1 % i sotaterceptgruppen.

### *Förhöjt blodtryck*

Förhöjt blodtryck rapporterades hos 4,3 % av patienterna som tog sotatercept. Hos patienter som tog sotatercept ökade det genomsnittliga systoliska blodtrycket med 2,2 mmHg och det diastoliska blodtrycket med 4,9 mmHg från baslinjen till vecka 24.

## Äldre

Bortsett från blödningshändelser (en grupp biverkningar av kliniskt intresse) fanns det inga skillnader i säkerhet mellan undergrupperna  $< 65$  år respektive  $\geq 65$  år. Blödningshändelser förekom oftare i den äldre undergruppen som fick sotatercept (52 % jämfört med 31,9 % hos patienter  $< 65$  år), men det fanns ingen påtaglig skillnad mellan ålderskategorierna för någon specifik blödningshändelse. Allvarlig blödning inträffade hos 3,6 % av patienter  $< 65$  års ålder och hos 8,0 % av patienter  $\geq 65$  års ålder som tog sotatercept.

## Långtidssäkerhetsdata

Långtidssäkerhetsdata finns tillgängliga från poolade kliniska fas 2- och fas 3-studier ( $n=431$ ). Mediantiden för exponering var 657 dagar. Säkerhetsprofilen var i allmänhet likartad den som observerades i den pivotala studien STELLAR.

## Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

## 4.9 Överdoser

I en fas I-studie med friska frivilliga, fick en patient doserad med 1 mg/kg sotatercept förhöjt Hb associerat med symptomatisk hypertoni som förbättrades med flebotomi.

I händelse av överdosering hos patienter med PAH ska förhöjt Hb och blodtryck övervakas noga, och stödjande vård ska ges efter behov (se avsnitt 4.2 och 4.4). Sotatercept är inte dialyserbart genom hemodialys.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antihypertensiva medel, antihypertensiva medel för pulmonell arteriell hypertension. ATC-kod: C02KX06

#### Verkningsmekanism

Sotatercept är en aktivinsignalhämmer med hög selektivitet för aktivin-A, ett dimeriskt glykoprotein som tillhör den transformerande tillväxtfaktor- $\beta$ -(TGF- $\beta$ )-superfamiljen av ligander. Aktivin-A binder till aktivinreceptor typ IIA (ActRIIA) som reglerar viktig signalering för inflammation, cellproliferation, apoptos och vävnadshomeostas.

Nivåerna av aktivin-A är förhöjda hos PAH-patienter. Bindning av aktivin till ActRIIA främjar proliferativ signalering samtidigt som den antiproliferativa signaleringen via benmorfogenesproteinreceptor typ II (BMPRII) minskar. Obalansen i ActRIIA-BMPRII-signalering vid PAH resulterar i hyperproliferation av kärlväggens celler, vilket orsakar patologisk remodelering av lungartärväggen, förträngning av artärlumen, ökat pulmonellt vaskulärt motstånd och leder till ökat pulmonellt artärtryck och högerkammardysfunktion.

Sotatercept består av ett rekombinant homodimert fusionsprotein av aktivinreceptor typ IIA-Fc (ActRIIA-Fc) som fungerar som en ligandfälla som avlägsnar överskott av aktivin-A och andra ligander för ActRIIA för att hämma aktivinsignalering. Därigenom återbalanserar sotatercept den pro-proliferativa (ActRIIA/Smad2/3-medierade) och anti-proliferativa (BMPRII/Smad1/5/8-medierade) signaleringen för att modulera vaskulär proliferation.

#### Farmakodynamisk effekt

En klinisk fas 2-studie (PULSAR) utvärderade pulmonell vaskulär resistens (PVR) hos patienter med PAH efter 24 veckors behandling med sotatercept. Minskningen av PVR från baslinjen var signifikant större i grupperna som fick sotatercept 0,7 mg/kg respektive 0,3 mg/kg jämfört med placebogruppen. Den placebojusterade least squares (LS) medelskillnad från baslinjen var -269,4 dyn\*sek/cm<sup>5</sup> (95 % KI: -365,8; -173,0) för gruppen som fick sotatercept 0,7 mg/kg och -151,1 dyn\*sek/cm<sup>5</sup> (95 % KI: -249,6; -52,6) för gruppen som fick sotatercept 0,3 mg/kg.

I råttmodeller av PAH minskade en sotaterceptanalog uttrycket av proinflammatoriska markörer vid lungartärväggen, minskade leukocytkryteringen, hämmade proliferationen av endotelceller och glatta muskelceller och främjade apoptos i sjuka kärl. Dessa cellförändringar var associerade med tunnare kärlväggar, omvänd artär- och högerkammerremodellering och förbättrad hemodynamik.

#### Klinisk effekt och säkerhet

Effekten av sotatercept utvärderades hos vuxna patienter med PAH i den pivotala studien STELLAR. STELLAR var en dubbelblind, placebokontrollerad, klinisk multicenterstudie med parallella grupper där 323 patienter med PAH (WHO-grupp 1, funktionsklass II eller III) randomiserades 1:1 till sotatercept (startdos 0,3 mg/kg upptrappad till måldos 0,7 mg/kg) (n=163) eller placebo (n=160)

administrerat subkutant en gång var 3:e vecka. Patienter fortsatte sin behandling i den dubbelblindade behandlingsperioden över lång tid tills alla patienter hade slutfört vecka 24.

Deltagarna i denna studie var vuxna med en medianålder på 48,0 år (intervall: 18 till 82 år), varav 16,7 % var  $\geq 65$  år. Medianvikten var 68,2 kg (intervall: 38,0 till 141,3 kg); 89,2 % av deltagarna var vita, 79,3 % var inte latinamerikaner och 79,3 % var kvinnor. De vanligaste PAH-etologierna var idiopatisk PAH (58,5 %), hereditär PAH (18,3 %) och PAH associerad med bindvävssjukdomar (14,9 %), PAH associerad med okomplicerad kongenital hjärtsjukdom med reparerad systemisk-till-pulmonell shunt (5 %) eller läkemedels- eller toxininducerad PAH (3,4 %). Genomsnittstiden från PAH-diagnos till screening var 8,76 år.

De flesta deltagarna fick bakgrundsbehandling med standardbehandling för PAH, antingen trippel (61,3 %) eller dubbel (34,7 %) behandling, och mer än en tredjedel (39,9 %) fick prostacyklininfusioner. Andelen deltagare i WHO FC II var 48,6 % och i WHO FC III 51,4 %. STELLAR-studien exkluderade patienter som diagnostiserats med PAH associerad med hiv, PAH associerad med portal hypertoni, PAH associerad med schistosomiasis och PVOD.

Det primära effektmåttet var förändringen av 6-minuters gångavstånd (6MWD) från baslinjen till vecka 24. I gruppen som fick behandling med sotatercept var medianvärdet för den placebojusterade förändringen av 6MWD 40,8 meter (95 % KI: 27,5; 54,1,  $p < 0,001$ ) från baslinjen till vecka 24. Medianvärdet för placebojusterade förändringar av 6MWD vecka 24 utvärderades också i undergrupper. Behandlingseffekten var överensstämmande mellan de olika undergrupperna inklusive kön, diagnosgrupp för PAH, bakgrundsterapi vid baslinjen, infusionsbehandling med prostacyklin vid baslinjen, WHO FC och PVR vid baslinjen.

De sekundära effektmått inkluderade förbättringar av flera effektmått (multicomponent improvement, MCI), PVR, N-terminal pro-B-typ natriuretisk peptid (NT-proBNP), WHO FC, tid till död eller första förekomsten av händelse med klinisk försämring.

MCI var ett fördefinierat effektmått mätt som andelen patienter som uppnådde alla tre av följande kriterier vecka 24 i förhållande till baslinjen: förbättring av 6MWD (ökning  $\geq 30$  m), förbättring av NT-proBNP (minskning av NT-proBNP  $\geq 30$  % eller upprätthållande/uppnående av NT-proBNP-nivå  $< 300$  ng/l) och förbättring av WHO FC eller bibehållande av WHO FC II.

Sjukdomsprogression mättes som tid till dödsfall eller första förekomst av händelse med klinisk försämring. Klinisk försämring inkluderade försämringsrelaterad listning för lung- och/eller hjärttransplantation, behov av att sätta in akutbehandling med en godkänd standardbehandling för PAH eller behov av att öka infusionsdosen av prostacyklin med  $\geq 10$  %, behov av förmaksseptostomi, sjukhusinläggning för försämring av PAH ( $\geq 24$  timmar) eller försämring av PAH (försämrade WHO FC och minskning av 6MWD  $\geq 15$  % där båda kriterierna uppfylldes samtidigt eller vid olika tidpunkter). Klinisk försämring och dödsfall registrerades tills den sista patienten slutförde besöket vecka 24 (data fram till databrytpunkten; mediantid för exponering 33,6 veckor).

Vid vecka 24 uppvisade 38,9 % av patienterna behandlade med sotatercept förbättringar i MCI jämfört med 10,1 % i placebogruppen ( $p < 0,001$ ). Medianen för behandlingsskillnaden för PVR mellan sotatercept och placebogruppen var  $-234,6 \text{ dyn}\cdot\text{sek}/\text{cm}^5$  (95 % KI:  $-288,4$ ;  $-180,8$ ,  $p < 0,001$ ). Medianen för behandlingsskillnaden för NT-proBNP mellan sotatercept- och placebogrupporna var  $-441,6 \text{ pg/ml}$  (95 % KI:  $-573,5$ ;  $-309,6$ ,  $p < 0,001$ ). Förbättring i WHO FC från baslinjen inträffade hos 29 % av patienterna jämfört med 13,8 % hos placebo ( $p < 0,001$ ).

Behandling med sotatercept resulterade i en 82 % minskning (HR 0,182, 95 % KI: 0,075; 0,441,  $p < 0,001$ ) i dödsfall eller händelse med klinisk försämring jämfört med placebo (se tabell 4). Behandlingseffekten av sotatercept jämfört med placebo startade vecka 10 och fortsatte under hela studien.

**Tabell 4: Dödsfall eller händelse med klinisk försämring**

|                                                                                                     | <b>Placebo<br/>(N=160)</b> | <b>Sotatercept<br/>(N=163)</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|--------------------------------|
| Totalt antal individer som avled eller drabbades av minst en händelse med klinisk försämring, n (%) | 29 (18,1)                  | 7 (4,3)                        |
| Bedömning av dödsfall eller första förekomst av händelse med klinisk försämring*, n (%)             |                            |                                |
| Död                                                                                                 | 6 (3,8)                    | 2 (1,2)                        |
| Försämringsrelaterad listning för lung- och/eller hjärttransplantation                              | 1 (0,6)                    | 1 (0,6)                        |
| Behov av förmaksseptostomi                                                                          | 0 (0,0)                    | 0 (0,0)                        |
| PAH-specifik sjukhusinläggning ( $\geq 24$ timmar)                                                  | 8 (5,0)                    | 0 (0,0)                        |
| Försämring av PAH <sup>†</sup>                                                                      | 15 (9,4)                   | 4 (2,5)                        |

\* En individ kan ha mer än en bedömning registrerad för sin första förekomst av händelse med klinisk försämring. 2 deltagare som fick placebo och inga deltagare som fick sotatercept hade fler än en bedömning registrerade för sin första förekomst av händelse med klinisk försämring. Denna analys exkluderade komponenten "behov av att sätta in akutbehandling med en godkänd behandling för PAH eller behov av att öka infusionsdosen av prostacyclin med 10 % eller mer".

<sup>†</sup> Försämring av PAH definieras som att båda av följande händelser inträffar när som helst, även om de började vid olika tidpunkter, jämfört med baslinjevärdena: (a) Försämrade WHO-funktionsklass (II till III, III till IV, II till IV osv.) och (b) minskning av 6MWD med  $\geq 15$  % (bekräftat vid två 6MWT med minst 4 timmars men inte mer än 1 veckas mellanrum). N = antal individer i FAS-populationen; n = antal individer i kategorin. Procentsatser beräknas som (n/N)\*100.

### Immunogenicitet

Vid vecka 24 i STELLAR observerades antikroppar mot läkemedlet (ADA) hos 44/163 (27 %) av patienterna som tog sotatercept. Av dessa 44 patienter testade 12 positivt för neutraliserande antikroppar mot sotatercept. Inga bevis för att ADA påverkar farmakokinetik, effekt eller säkerhet observerades.

### Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Winrevair för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för behandling av pulmonell arteriell hypertension (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Hos patienter med PAH var det geometriska medelvärde (%variationskoefficient (CV%)) för AUC vid steady state och maximal koncentration vid steady state ( $C_{\max}$ ) för dosen 0,7 mg/kg var 3:e vecka 171,3 mikrog·d/ml (34,2 %) respektive 9,7 mikrog/ml (30 %). AUC och  $C_{\max}$  för sotatercept ökar proportionellt med dosen. Steady state uppnås efter cirka 15 veckors behandling. AUC-ackumuleringskvoten för sotatercept var cirka 2,2.

### Absorption

Den subkutana (s.c.) beredningsformen har en absolut biotillgänglighet på cirka 66 % baserat på populationsfarmakokinetisk analys. Maximal koncentration av sotatercept uppnås med en mediantid till maximal läkemedelskoncentration ( $T_{\max}$ ) på cirka 7 dagar (intervall 2 till 8 dagar) efter upprepad dosering var 4:e vecka.

### Distribution

Den centrala distributionsvolymen (CV%) för sotatercept är cirka 3,6 l (24,7 %). Den perifera distributionsvolymen (CV%) är cirka 1,7 l (73,3 %).

## Metabolism

Sotatercept kataboliseras via generella proteinnedbrytningsprocesser.

## Eliminering

Clearance för sotatercept är cirka 0,18 l/dag. Det geometriska medelvärdet för terminal halveringstid (CV%) är cirka 21 dagar (33,8 %).

## Särskilda populationer

### *Ålder, kön och etnicitet*

Inga kliniskt signifikanta skillnader i sotatercepts farmakokinetik (PK) observerades baserat på ålder (18 till 81 år), kön eller etnicitet (82,9 % kaukasier, 3,1 % svarta, 7,1 % asiater och 6,9 % andra).

### *Kroppsvikt*

Clearance och central distributionsvolym för sotatercept ökade med ökande kroppsvikt. Den rekommenderade viktbaserade doseringsregimen resulterar i konsekvent sotaterceptexponering.

### *Nedsatt njurfunktion*

Sotatercepts farmakokinetik var jämförbar hos PAH-patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion (eGFR mellan 30 och 89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) och patienter med normal njurfunktion (eGFR  $\geq$  90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Dessutom är farmakokinetiken för sotatercept jämförbar mellan patienter med icke-PAH-relaterad terminal njursjukdom (ESRD) och patienter med normal njurfunktion. Sotatercept är inte dialyserbart under hemodialys. Sotatercept har inte studerats hos PAH-patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

### *Nedsatt leverfunktion*

Sotatercept har inte studerats hos PAH-patienter med nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass A till C). Nedsatt leverfunktion förväntas inte påverka metabolismen av sotatercept eftersom sotatercept metaboliseras via cellulär katabolism.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Inga studier av karcinogenicitet eller mutagenicitet har utförts med sotatercept.

## Allmäntoxicitet

Hos råttor och apa pågick de längsta subkutana toxicitetsstudierna i 3 respektive 9 månader. Hos råttor inkluderade biverkningarna degenerering av efferenta kanaler/testiklar, adrenal hyperemi/nekros och membranproliferativ glomerulonefrit och tubulointerstitiell nefrit i njurarna. Njurförändringarna var irreversibla efter en återhämningsperiod på 1 månad. Hos apor inkluderade biverkningarna ökad interstitial matrix i njurmärgen, minskad storlek på glomerulus, glomerulonefrit och tubulointerstitiell nefrit i njurarna. Njurförändringarna hos apor läkte delvis ut efter en 3-månaders återhämningsperiod. Vid nivån där inga biverkningar observerades (NOAEL) hos råttor och apor, var exponeringarna för sotatercept  $\leq$  2 gånger den kliniska exponeringen vid den maximala rekommenderade humandosen (MRHD). Andra fynd vid kliniska exponeringsmarginaler hos apor inkluderade leverinflammatoriska infiltrat, lymfoid utarmning i mjälten och inflammatoriska infiltrat i plexus choroideus.

## Reproduktionstoxicitet

I en fertilitetstudie på honor ökade brunstcykelns varaktighet, dräktighetsfrekvensen minskade, det fanns en ökad frekvens av förluster före implantation och efter implantation och minskningar av storleken på levande kull. Vid NOAEL för endpoints för fertilitet hos honor var exponeringen för sotatercept 2 gånger den kliniska AUC vid MRHD.

Hos hanar fanns det icke-reversibla histologiska förändringar i de efferenta kanalerna, testiklarna och

bitestiklarna. Histomorfologiska förändringar i råttestikel korrelerade till minskat fertilitetsindex som var reversibelt under den 13-veckors behandlingsfria perioden. En NOAEL för testikelhistologiska förändringar fastställdes inte och NOAEL för funktionella förändringar i fertilitet hos hanar ger en systemisk exponering 2 gånger den kliniska exponeringen vid MRHD.

I studier av toxicitet på embryofetal utveckling inkluderade effekter hos råttor och kaniner minskningar av antalet levande foster och fostrets kroppsvikt, fördröjningar i benbildning och ökning av resorptioner och förluster efter implantation. Hos råttor fanns det också skelettvariationer (ökat antal övertaliga revben och förändringar i antalet bröst- eller ländkotor). Vid NOAEL hos råttor och kaniner var exponeringen för sotatercept 2 gånger respektive 0,4 gånger den kliniska exponeringen vid MRHD.

I en studie av pre- och postnatal utveckling på råttor observerades inga effekter relaterade till sotatercept hos första generationens (F1) ungar till moderdjur som under dräktigheten givits doser som motsvarade exponeringar på upp till 2 gånger MRHD. Hos F1-ungar till moderdjur som doserades under digivning korrelerade minskningar i kroppsvikt med fördröjningar i sexuell mognad. NOAEL för effekter på tillväxt och mognad hos ungar ger en systemisk exponering 0,6 gånger den kliniska exponeringen vid MRHD.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Pulver

Citronsyramonohydrat (E330)  
Natriumcitrat (E331)  
Polysorbat 80 (E433)  
Sackaros

#### Spädningsvätska

Vatten för injektionsvätskor

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

### **6.3 Hållbarhet**

#### Oöppnad injektionsflaska

3 år

#### Efter beredning

Biokemisk och biofysikalisk stabilitet vid användning har visats i 4 timmar vid 30 °C.

Ur mikrobiologisk synvinkel ska läkemedlet användas omedelbart eller högst 4 timmar efter beredning.

Om produkten inte används omedelbart är användaren ansvarig för förvaringstid och förvaringsförhållanden före användning.

## 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

## 6.5 Förpackningstyp och innehåll

### Winrevair 45 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Injektionsflaska av typ I-glas som rymmer 2 ml, försluten med en brombutylgummipropp belagd med polymer och aluminiumförsegling med limegrönt snäpplock av polypropylen innehållande 45 mg sotatercept.

Förfylld spruta (spruta av typ I-glas försluten med brombutylgummipropp) med 1 ml spädningsvätska.

### Winrevair 60 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Injektionsflaska av typ I-glas som rymmer 2 ml, försluten med en brombutylgummipropp belagd med polymer och aluminiumförsegling med vinrött snäpplock av polypropylen innehållande 60 mg sotatercept.

Förfylld spruta (spruta av typ I-glas försluten med brombutylgummipropp) med 1,3 ml spädningsvätska.

### Winrevair pulver och vätska till injektionsvätska, lösning tillhandahålls i följande förpackningsstorlekar:

- Kit innehållande 1 injektionsflaska med 45 mg pulver, 1 förfylld spruta med 1,0 ml spädningsvätska, 1 doseringsspruta med 0,1 ml-gradering, 1 flaskadapter (13 mm), 1 injektionsnål och 4 sprittorkar.
- Kit innehållande 2 injektionsflaskor med 45 mg pulver, 2 förfyllda sprutor med 1,0 ml spädningsvätska, 1 doseringsspruta med 0,1 ml-gradering, 2 flaskadaptrar (13 mm), 1 injektionsnål och 8 sprittorkar.
- Kit innehållande 1 injektionsflaska med 60 mg pulver, 1 förfylld spruta med 1,3 ml spädningsvätska, 1 doseringsspruta med 0,1 ml-gradering, 1 flaskadapter (13 mm), 1 injektionsnål och 4 sprittorkar.
- Kit innehållande 2 injektionsflaskor med 60 mg pulver, 2 förfyllda sprutor med 1,3 ml spädningsvätska, 1 doseringsspruta med 0,1 ml-gradering, 2 flaskadaptrar (13 mm), 1 injektionsnål och 8 sprittorkar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

### Val av lämplig förpackningstyp

Om en patients kroppsvikt kräver användning av två 45 mg eller två 60 mg injektionsflaskor, ska ett kit med 2 injektionsflaskor användas i stället för två kit med 1 injektionsflaska för att eliminera behovet av flera injektioner (se avsnitt 6.5).

### Berednings- och administreringsanvisningar

Winrevair pulver och vätska till injektionsvätska, lösning ska beredas före användning och administreras som en engångsinjektion i enlighet med patientens vikt (se avsnitt 4.2).

Se den separata bruksanvisningen som medföljer i kitet för detaljerade steg-för-steg-instruktioner om hur man förbereder och administrerar läkemedlet. En översikt över berednings- och administreringsinstruktionerna finns nedan.

### *Beredning*

- Ta ut kitet ur kylskåpet och vänta 15 minuter så att den/de förfyllda sprutan/sprutorna och läkemedlet antar rumstemperatur före beredning.
- Kontrollera injektionsflaskan för att säkerställa att utgångsdatumet inte har passerats. Pulvret ska vara vitt till benvitt och kan ha formen av en hel eller sönderbruten kaka.
- Ta av locket från injektionsflaskan innehållande pulvret och torka av gummiproppen med en sprittork.
- Anslut flaskadaptorn till injektionsflaskan.
- Inspektera den förfyllda sprutan visuellt med avseende på skador eller läckage och det sterila vattnet inuti för att säkerställa att det inte innehåller några synliga partiklar.
- Bryt av locket på den förfyllda sprutan och anslut sprutan till flaskadaptorn.
- Injicera allt sterilt vatten från den anslutna sprutan i injektionsflaskan med pulver:
  - Den förfyllda sprutan som medföljer injektionsflaskan med 45 mg innehåller 1,0 ml sterilt vatten.
  - Den förfyllda sprutan som medföljer injektionsflaskan med 60 mg innehåller 1,3 ml sterilt vatten.

Efter beredning kan injektionsflaskan med 45 mg endast ge en dos på upp till 0,9 ml läkemedel och injektionsflaskan med 60 mg kan endast ge en dos på upp till 1,2 ml läkemedel. Den slutliga koncentrationen efter beredning är 50 mg/ml.

- Snurra injektionsflaskan varsamt för att lösa upp pulvret. Skaka inte kraftigt.
- Låt injektionsflaskan stå i upp till 3 minuter så att bubblorna försvinner.
- Inspektera den beredda lösningen visuellt. Den färdigberedda lösningen ska vara klar till opalescent och färglös till något brungul och ska inte innehålla klumpar eller pulver.
- Skruva loss sprutan från flaskadaptorn och kasta den tömda sprutan.
- Om ett kit med 2 injektionsflaskor har förskrivits, ska den andra injektionsflaskan förberedas på samma sätt i enlighet med stegen i detta avsnitt.
- Använd den färdigberedda lösningen så snart som möjligt, dock senast 4 timmar efter beredning.

### *Förbereda doseringssprutan*

- Innan doseringssprutan förbereds, inspektera den beredda lösningen visuellt. Den beredda lösningen ska vara klar till opalescent och färglös till något brungul och ska inte innehålla klumpar eller pulver.
- Torka av flaskadaptorn med en sprittork.
- Ta ut doseringssprutan ur dess förpackning och anslut sprutan till flaskadaptorn.
- Vänd sprutan och injektionsflaskan upp och ned och dra ut korrekt injektionsvolym för patientens vikt.
  - Om dosmängden kräver användning av två injektionsflaskor, dra ut hela innehållet i den första injektionsflaskan och överför sedan långsamt allt läkemedel till den andra injektionsflaskan, för att säkerställa dosnoggrannhet.
  - Vänd sprutan och injektionsflaskan upp och ned och dra ut den mängd läkemedel som behövs.
- Tryck vid behov in kolven för att avlägsna överflödigt läkemedel eller luft från sprutan.
- Ta bort sprutan från flaskadaptorn och anslut nålen.

### *Administrering*

Winrevair är avsett för subkutan engångsinjektion.

- Välj injektionsställe på buken (minst 5 cm från naveln), övre delen av låret eller överarmen och tvätta med en sprittork. För varje injektion ska ett nytt injektionsställe väljas som inte ömmar, har ärr eller blåmärken.

- Om patienten eller en vårdare ska ge injektionen, ska de utbildas i att endast injicera i buken eller övre delen av låret (se broschyren **"Bruksanvisning"**).
- Ge injektionen subkutan.
- Kasta den tomma sprutan. Återanvänd inte sprutan.

Ej använt läkemedel eller avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Se avsnitt 4.4 för instruktioner om spårbarhet av biologiska läkemedel.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Nederländerna

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/24/1850/001  
EU/1/24/1850/002  
EU/1/24/1850/003  
EU/1/24/1850/004

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 22 augusti 2024

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTINFORMATIONEN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

## **1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Winrevair 45 mg pulver till injektionsvätska, lösning

Winrevair 60 mg pulver till injektionsvätska, lösning

## **2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING**

Winrevair 45 mg pulver till injektionsvätska, lösning

En injektionsflaska innehåller 45 mg sotatercept. Efter beredning innehåller en ml lösning 50 mg sotatercept.

Winrevair 60 mg pulver till injektionsvätska, lösning

En injektionsflaska innehåller 60 mg sotatercept. Efter beredning innehåller en ml lösning 50 mg sotatercept.

Sotatercept är ett rekombinant homodimert fusionsprotein bestående av den extracellulära domänen av human aktivinreceptor typ IIA (ActRIIA) bundet till Fc-domänen av humant IgG1, producerat med rekombinant DNA-teknologi i ovarialceller från kinesisk hamster (CHO).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## **3. LÄKEMEDELSFORM**

Pulver till injektionsvätska, lösning (pulver till injektionsvätska).

Vitt till benvitt pulver.

## **4. KLINISKA UPPGIFTER**

### **4.1 Terapeutiska indikationer**

Winrevair är, i kombination med andra behandlingar för pulmonell arteriell hypertension (PAH), indicerat för behandling av PAH hos vuxna patienter med WHO-funktionsklass (FC) II till III, för att förbättra fysisk arbetsförmåga (se avsnitt 5.1).

### **4.2 Dosering och administreringssätt**

Behandling med Winrevair ska endast initieras och övervakas av läkare med erfarenhet av diagnostisering och behandling av PAH.

#### Dosering

Winrevair administreras en gång var 3:e vecka som subkutan engångsinjektion i enlighet med patientens vikt.

#### Rekommenderad startdos

Hemoglobinvärde (Hb) och trombocytantal ska kontrolleras före den första dosen (se avsnitt 4.4). Initiering av behandling är kontraindicerat om trombocytantalet är konsekvent  $< 50 \times 10^9/l$  (se avsnitt 4.3).

Behandlingen initieras med en engångsstartdos på 0,3 mg/kg (se tabell 1).

**Tabell 1: Injektionsvolym för dosen 0,3 mg/kg**

| Kroppsviktsintervall (kg) | Injektionsvolym (ml)* | Förpackningstyp                                     |
|---------------------------|-----------------------|-----------------------------------------------------|
| 30,0-40,8                 | 0,2                   | Förpackning innehållande 1 x 45 mg injektionsflaska |
| 40,9-57,4                 | 0,3                   |                                                     |
| 57,5-74,1                 | 0,4                   |                                                     |
| 74,2-90,8                 | 0,5                   |                                                     |
| 90,9-107,4                | 0,6                   |                                                     |
| 107,5-124,1               | 0,7                   |                                                     |
| 124,2-140,8               | 0,8                   |                                                     |
| 140,9-157,4               | 0,9                   | Förpackning innehållande 1 x 60 mg injektionsflaska |
| 157,5-174,1               | 1,0                   |                                                     |
| 174,2-180,0               | 1,1                   |                                                     |

\*Koncentrationen för den beredda lösningen är 50 mg/ml (se avsnitt 6.6)

#### Rekommenderad måldos

Tre veckor efter en engångsstartdos på 0,3 mg/kg ska dosen trappas upp till den rekommenderade måldosen på 0,7 mg/kg efter att acceptabelt Hb och trombocytantal bekräftats (se avsnitt 4.2

”Dosjusteringar på grund av förhöjt hemoglobinvärde eller minskat trombocytantal”). Behandlingen ska fortsätta med 0,7 mg/kg var 3:e vecka såvida inte dosjusteringar krävs.

**Tabell 2: Injektionsvolym för dosen 0,7 mg/kg**

| Kroppsviktsintervall (kg) | Injektionsvolym (ml)* | Förpackningstyp                                      |
|---------------------------|-----------------------|------------------------------------------------------|
| 30,0-31,7                 | 0,4                   | Förpackning innehållande 1 x 45 mg injektionsflaska  |
| 31,8-38,9                 | 0,5                   |                                                      |
| 39,0-46,0                 | 0,6                   |                                                      |
| 46,1-53,2                 | 0,7                   |                                                      |
| 53,3-60,3                 | 0,8                   |                                                      |
| 60,4-67,4                 | 0,9                   |                                                      |
| 67,5-74,6                 | 1,0                   | Förpackning innehållande 1 x 60 mg injektionsflaska  |
| 74,7-81,7                 | 1,1                   |                                                      |
| 81,8-88,9                 | 1,2                   |                                                      |
| 89,0-96,0                 | 1,3                   | Förpackning innehållande 2 x 45 mg injektionsflaskor |
| 96,1-103,2                | 1,4                   |                                                      |
| 103,3-110,3               | 1,5                   |                                                      |
| 110,4-117,4               | 1,6                   |                                                      |
| 117,5-124,6               | 1,7                   |                                                      |
| 124,7-131,7               | 1,8                   |                                                      |
| 131,8-138,9               | 1,9                   | Förpackning innehållande 2 x 60 mg injektionsflaskor |
| 139,0-146,0               | 2,0                   |                                                      |
| 146,1-153,2               | 2,1                   |                                                      |
| 153,3-160,3               | 2,2                   |                                                      |
| 160,4-167,4               | 2,3                   |                                                      |
| 167,5 och däröver         | 2,4                   |                                                      |

\*Koncentrationen för den beredda lösningen är 50 mg/ml (se avsnitt 6.6)

#### *Dosjusteringar på grund av förhöjt hemoglobinvärde eller minskat trombocytantal*

Hb och trombocytantal ska övervakas för de första 5 doserna eller längre om värdena är instabila. Därefter ska Hb och trombocytantal bekräftas var 3:e till var 6:e månad och dosen ska justeras om nödvändigt (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Om något av följande inträffar ska behandlingen skjutas upp i 3 veckor (d.v.s. fördröjning av en dos):

- Hb ökar > 1,24 mmol/l (2 g/dl) från föregående dos och ligger över ULN.
- Hb ökar > 2,48 mmol/l (4 g/dl) från baslinjen.
- Hb ökar > 1,24 mmol/l (2 g/dl) över ULN.
- Trombocytantalet minskar till < 50 x 10<sup>9</sup>/l.

Hb och trombocytantal ska kontrolleras igen innan behandlingen återupptas.

Om behandlingen har skjutits upp > 9 veckor ska behandlingen återupptas med 0,3 mg/kg och dosen ska trappas upp till 0,7 mg/kg efter att acceptabelt Hb och trombocytantal bekräftats.

För behandlingar som skjutits upp > 9 veckor på grund av trombocytantal konsekvent < 50 x 10<sup>9</sup>/l ska läkaren göra en nytta/risk-omvärdering för patienten innan behandlingen återupptas.

#### *Utebliven dos*

Utebliven dos ska administreras så snart som möjligt. Om den uteblivna dosen inte tas inom 3 dagar från det schemalagda datumet, ska schemat justeras så att doseringsintervallet på 3 veckor bibehålls.

#### *Äldre*

Ingen dosjustering krävs för äldre patienter ≥ 65 år (se avsnitt 5.2).

#### *Nedsatt njurfunktion*

Ingen dosjustering krävs vid nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2). Sotatercept har inte studerats hos PAH-patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (estimerad glomerulär filtrationshastighet (eGFR) < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

#### *Nedsatt leverfunktion*

Ingen dosjustering krävs vid nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass A till C). Sotatercept har inte studerats hos patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

#### *Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt för Winrevair för barn och ungdomar under 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

#### Administreringssätt

Winrevair är endast för engångsbruk.

Det ska beredas före användning. Det beredda läkemedlet är en klar till opalescent och färglös till något brungul lösning.

Winrevair ska administreras som subkutan injektion i buken (minst 5 cm från naveln), överarmen eller övre delen av låret. Det ska inte injiceras på ett ställe som ömmar, har ärr eller blåmärken. Samma injektionsställe ska inte användas för två på varandra följande injektioner.

Anvisningar om korrekt beredning och administrering av Winrevair finns i avsnitt 6.6.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Patienter med trombocytantal konsekvent < 50 x 10<sup>9</sup>/l innan initiering av behandling.

## 4.4 Varningar och försiktighet

### Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

### Erythrocytos

Förhöjt Hb har observerats hos patienter under behandling med sotatercept. Allvarlig erythrocytos kan öka risken för tromboemboliska händelser och hyperviskositetssyndrom. Använd försiktighet hos patienter med erythrocytos som har ökad risk för tromboemboliska händelser. Hb ska kontrolleras före varje dos för de första 5 doserna eller längre om värdena är instabila, därefter var 3:e till var 6:e månad för att avgöra om dosjustering krävs (se avsnitt 4.2 och 4.8).

### Allvarlig trombocytopeni

Minskat antal trombocyter har observerats hos vissa patienter som tar sotatercept inklusive allvarlig trombocytopeni (trombocytantal  $< 50 \times 10^9/l$ ). Trombocytopeni rapporterades mer frekvent hos patienter som också fick prostacyklininfusion (21,5 %) jämfört med patienter som inte fick prostacyklininfusion (3,1 %) (se avsnitt 4.8). Allvarlig trombocytopeni kan öka risken för blödningshändelser. Trombocytantalet ska kontrolleras före varje dos för de första 5 doserna eller längre om värdena är instabila, därefter var 3:e till var 6:e månad för att avgöra om dosjustering krävs (se avsnitt 4.2).

### Allvarlig blödning

I kliniska studier har allvarliga blödningshändelser (inklusive gastrointestinal, intrakraniell blödning) observerats hos 4,3 % av patienter under behandling med sotatercept (se avsnitt 4.8).

Patienter med allvarliga blödningshändelser var oftare på bakgrundsterapi med prostacyklin och/eller antitrombotiska medel, hade lågt trombocytantal, eller var 65 år eller äldre. Patienter ska informeras om tecken och symtom på blodförlust. En läkare ska utvärdera och behandla blödningshändelser. Sotatercept ska inte administreras om patienten har en allvarlig blödningshändelse.

### Begränsning av kliniska data

De kliniska studierna inkluderade inte deltagare med PAH associerad med humant immunbristvirus (hiv), portal hypertension, schistosomiasis eller pulmonell venookklusiv sjukdom (PVOD).

### Hjälpämnen med känd effekt

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Detta läkemedel innehåller 0,20 mg polysorbat 80 i varje ml beredd lösning. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner.

## 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

## 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

### Fertila kvinnor

Graviditetstest rekommenderas för fertila kvinnor innan behandling påbörjas. Fertila kvinnor ska använda effektivt preventivmedel under behandling och i minst 4 månader efter den sista dosen om behandlingen avslutas (se avsnitt 5.3).

### Graviditet

Det finns inga data från användningen av sotatercept hos gravida kvinnor. Data från djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (ökningar av postimplantationsförluster, minskningar i fostervikt och förseningar i benbildning) (se avsnitt 5.3).

Winrevair rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

### Amning

Det är okänt om sotatercept/metaboliter utsöndras i bröstmjolk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas.

Amning ska avbrytas under behandling och under 4 månader efter den sista behandlingsdosen.

### Fertilitet

Baserat på fynd hos djur kan sotatercept försämra fertiliteten hos kvinnor och män (se avsnitt 5.3).

## 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Sotatercept har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## 4.8 Biverkningar

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna var huvudvärk (24,5 %), epistaxis (22,1 %), telangiectasi (16,6 %), diarré (15,3 %), yrsel (14,7 %), utslag (12,3 %) och trombocytopeni (10,4 %).

De vanligaste rapporterade allvarliga biverkningarna var trombocytopeni (< 1 %) och epistaxis (< 1 %).

De vanligaste biverkningarna som orsakade avbruten behandling var epistaxis och telangiectasi.

### Tabell över biverkningar

Säkerheten för sotatercept utvärderades i den pivotala studien STELLAR, en placebokontrollerad studie med 163 patienter med PAH som behandlades med sotatercept (se avsnitt 5.1).

Mediandurationen för behandling med sotatercept var 313 dagar.

Biverkningarna som rapporterades med sotatercept listas i tabellen nedan efter organsystem och frekvens enligt MedDRA. Frekvenserna definieras som: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) och mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ).

**Tabell 3: Biverkningar**

| Organsystem                                                 | Frekvens       | Biverkning                                                       |
|-------------------------------------------------------------|----------------|------------------------------------------------------------------|
| Blodet och lymfsystemet                                     | Mycket vanliga | Trombocytopeni <sup>1,2</sup><br>Förhöjt hemoglobin <sup>1</sup> |
| Centrala och perifera nervsystemet                          | Mycket vanliga | Yrsel<br>Huvudvärk                                               |
| Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum                    | Mycket vanliga | Epistaxis                                                        |
| Magtarmkanalen                                              | Mycket vanliga | Diarré                                                           |
|                                                             | Vanliga        | Blödande tandkött                                                |
| Hud och subkutan vävnad                                     | Mycket vanliga | Telangiectasi <sup>1</sup><br>Utslag                             |
|                                                             | Vanliga        | Erytem                                                           |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället | Vanliga        | Klåda vid injektionsstället                                      |
| Undersökningar och provtagningar                            | Vanliga        | Förhöjt blodtryck <sup>1,3</sup>                                 |

<sup>1</sup> Se beskrivning av utvalda biverkningar

<sup>2</sup> Inkluderar "trombocytopeni" och "minskat trombocytantal"

<sup>3</sup> Inkluderar "hypertension", "förhöjt diastoliskt blodtryck" och "förhöjt blodtryck"

### Beskrivning av utvalda biverkningar

#### *Förhöjt hemoglobin*

Biverkningar med förhöjt Hb ("förhöjt hemoglobin" och "polycytemi") rapporterades i STELLAR hos 8,6 % av patienterna som tog sotatercept. Baserat på laboratoriedata förekom måttlig förhöjning av Hb (> 1,24 mmol/l (2 g/dl) över ULN) hos 15,3 % av patienterna som tog sotatercept. Hb-förhöjningar hanterades med dosjusteringar (se avsnitt 4.2 och 4.4).

#### *Trombocytopeni*

Trombocytopeni ("trombocytopeni" och "minskat trombocytantal") rapporterades hos 10,4 % av patienterna som tog sotatercept. Allvarlig minskning av trombocytantal < 50 x 10<sup>9</sup>/l förekom hos 2,5 % av patienterna som tog sotatercept. Trombocytopeni rapporterades oftare hos patienter som också fick prostacyklininfusion (21,5 %) jämfört med patienter som inte fick prostacyklininfusion (3,1 %). Trombocytopeni hanterades med dosjusteringar (se avsnitt 4.2 och 4.4).

#### *Telangiectasi*

Telangiectasi observerades hos 16,6 % av patienterna som tog sotatercept. Mediantiden till debut var 18,6 veckor. Avbruten behandling på grund av telangiectasi var 1 % i sotaterceptgruppen.

#### *Förhöjt blodtryck*

Förhöjt blodtryck rapporterades hos 4,3 % av patienterna som tog sotatercept. Hos patienter som tog sotatercept ökade det genomsnittliga systoliska blodtrycket med 2,2 mmHg och det diastoliska blodtrycket med 4,9 mmHg från baslinjen till vecka 24.

### Äldre

Bortsett från blödningshändelser (en grupp biverkningar av kliniskt intresse) fanns det inga skillnader i säkerhet mellan undergrupperna < 65 år respektive ≥ 65 år. Blödningshändelser förekom oftare i den äldre undergruppen som fick sotatercept (52 % jämfört med 31,9 % hos patienter < 65 år), men det fanns ingen påtaglig skillnad mellan ålderskategorierna för någon specifik blödningshändelse. Allvarlig blödning inträffade hos 3,6 % av patienter < 65 års ålder och hos 8,0 % av patienter ≥ 65 års ålder som tog sotatercept.

## Långtidssäkerhetsdata

Långtidssäkerhetsdata finns tillgängliga från poolade kliniska fas 2- och fas 3-studier (n=431). Mediantiden för exponering var 657 dagar. Säkerhetsprofilen var i allmänhet likartad den som observerades i den pivotala studien STELLAR.

## Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

## **4.9 Överdoser**

I en fas I-studie med friska frivilliga, fick en patient doserad med 1 mg/kg sotatercept förhöjt Hb associerat med symtomatisk hypertoni som förbättrades med flebotomi.

I händelse av överdosering hos patienter med PAH ska förhöjt Hb och blodtryck övervakas noga, och stödjande vård ska ges efter behov (se avsnitt 4.2 och 4.4). Sotatercept är inte dialyserbart genom hemodialys.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: antihypertensiva medel, antihypertensiva medel för pulmonell arteriell hypertension. ATC-kod: C02KX06

#### Verkningsmekanism

Sotatercept är en aktivinsignalhämmer med hög selektivitet för aktivin-A, ett dimeriskt glykoprotein som tillhör den transformerande tillväxtfaktor- $\beta$ -(TGF- $\beta$ )-superfamiljen av ligander. Aktivin-A binder till aktivinreceptor typ IIA (ActRIIA) som reglerar viktig signalering för inflammation, cellproliferation, apoptos och vävnadshomeostas.

Nivåerna av aktivin-A är förhöjda hos PAH-patienter. Bindning av aktivin till ActRIIA främjar proliferativ signalering samtidigt som den antiproliferativa signaleringen via benmorfogenesproteinreceptor typ II (BMPRII) minskar. Obalansen i ActRIIA-BMPRII-signalering vid PAH resulterar i hyperproliferation av kärlväggens celler, vilket orsakar patologisk remodelering av lungartärväggen, förträngning av artärlumen, ökat pulmonellt vaskulärt motstånd och leder till ökat pulmonellt artärtryck och högerkammardysfunktion.

Sotatercept består av ett rekombinant homodimert fusionsprotein av aktivinreceptor typ IIA-Fc (ActRIIA-Fc) som fungerar som en ligandfälla som avlägsnar överskott av aktivin-A och andra ligander för ActRIIA för att hämma aktivinsignalering. Därigenom återbalanserar sotatercept den proliferativa (ActRIIA/Smad2/3-medierade) och anti-proliferativa (BMPRII/Smad1/5/8-medierade) signaleringen för att modulera vaskulär proliferation.

#### Farmakodynamisk effekt

En klinisk fas 2-studie (PULSAR) utvärderade pulmonell vaskulär resistens (PVR) hos patienter med PAH efter 24 veckors behandling med sotatercept. Minskningen av PVR från baslinjen var signifikant större i grupperna som fick sotatercept 0,7 mg/kg respektive 0,3 mg/kg jämfört med placebogruppen. Den placebojusterade least squares (LS) medelskillnad från baslinjen var -269,4 dyn\*sek/cm<sup>5</sup> (95 % KI: -365,8; -173,0) för gruppen som fick sotatercept 0,7 mg/kg och -151,1 dyn\*sek/cm<sup>5</sup> (95 % KI: -249,6; -52,6) för gruppen som fick sotatercept 0,3 mg/kg.

I råttmodeller av PAH minskade en sotaterceptanalog uttrycket av proinflammatoriska markörer vid lungartärväggen, minskade leukocytrekryteringen, hämmade proliferationen av endotelceller och glatta muskelceller och främjade apoptos i sjuka kärl. Dessa cellförändringar var associerade med tunnare kärlväggar, omvänd artär- och högerkammermodellering och förbättrad hemodynamik.

### Klinisk effekt och säkerhet

Effekten av sotatercept utvärderades hos vuxna patienter med PAH i den pivotala studien STELLAR. STELLAR var en dubbelblind, placebokontrollerad, klinisk multicenterstudie med parallella grupper där 323 patienter med PAH (WHO-grupp 1, funktionsklass II eller III) randomiserades 1:1 till sotatercept (startdos 0,3 mg/kg upptrappad till måldos 0,7 mg/kg) (n=163) eller placebo (n=160) administrerat subkutant en gång var 3:e vecka. Patienter fortsatte sin behandling i den dubbelblindade behandlingsperioden över lång tid tills alla patienter hade slutfört vecka 24.

Deltagarna i denna studie var vuxna med en medianålder på 48,0 år (intervall: 18 till 82 år), varav 16,7 % var  $\geq 65$  år. Medianvikten var 68,2 kg (intervall: 38,0 till 141,3 kg); 89,2 % av deltagarna var vita, 79,3 % var inte latinamerikaner och 79,3 % var kvinnor. De vanligaste PAH-etologierna var idiopatisk PAH (58,5 %), hereditär PAH (18,3 %) och PAH associerad med bindvävssjukdomar (14,9 %), PAH associerad med okomplicerad kongenital hjärtsjukdom med reparerad systemisk-till-pulmonell shunt (5 %) eller läkemedels- eller toxininducerad PAH (3,4 %). Genomsnittstiden från PAH-diagnos till screening var 8,76 år.

De flesta deltagarna fick bakgrundsbehandling med standardbehandling för PAH, antingen trippel (61,3 %) eller dubbel (34,7 %) behandling, och mer än en tredjedel (39,9 %) fick prostacyklininfusioner. Andelen deltagare i WHO FC II var 48,6 % och i WHO FC III 51,4 %. STELLAR-studien exkluderade patienter som diagnostiserats med PAH associerad med hiv, PAH associerad med portal hypertoni, PAH associerad med schistosomiasis och PVOD.

Det primära effektmåttet var förändringen av 6-minuters gångavstånd (6MWD) från baslinjen till vecka 24. I gruppen som fick behandling med sotatercept var medianvärdet för den placebojusterade förändringen av 6MWD 40,8 meter (95 % KI: 27,5; 54,1,  $p < 0,001$ ) från baslinjen till vecka 24. Medianvärdet för placebojusterade förändringar av 6MWD vecka 24 utvärderades också i undergrupper. Behandlingseffekten var överensstämmande mellan de olika undergrupperna inklusive kön, diagnosgrupp för PAH, bakgrundsterapi vid baslinjen, infusionsbehandling med prostacyklin vid baslinjen, WHO FC och PVR vid baslinjen.

De sekundära effektmåten inkluderade förbättringar av flera effektmått (multicomponent improvement, MCI), PVR, N-terminal pro-B-typ natriuretisk peptid (NT-proBNP), WHO FC, tid till död eller första förekomsten av händelse med klinisk försämring.

MCI var ett fördefinierat effektmått mätt som andelen patienter som uppnådde alla tre av följande kriterier vecka 24 i förhållande till baslinjen: förbättring av 6MWD (ökning  $\geq 30$  m), förbättring av NT-proBNP (minskning av NT-proBNP  $\geq 30$  % eller upprätthållande/uppnående av NT-proBNP-nivå  $< 300$  ng/l) och förbättring av WHO FC eller bibehållande av WHO FC II.

Sjukdomsprogression mättes som tid till dödsfall eller första förekomst av händelse med klinisk försämring. Klinisk försämring inkluderade försämringsrelaterad listning för lung- och/eller hjärttransplantation, behov av att sätta in akutbehandling med en godkänd standardbehandling för PAH eller behov av att öka infusionsdosen av prostacyklin med  $\geq 10$  %, behov av förmaksseptostomi, sjukhusinläggning för försämring av PAH ( $\geq 24$  timmar) eller försämring av PAH (försämrade WHO FC och minskning av 6MWD  $\geq 15$  % där båda kriterierna uppfylldes samtidigt eller vid olika tidpunkter). Klinisk försämring och dödsfall registrerades tills den sista patienten slutförde besöket vecka 24 (data fram till databrytpunkten; mediantid för exponering 33,6 veckor).

Vid vecka 24 uppvisade 38,9 % av patienterna behandlade med sotatercept förbättringar i MCI jämfört med 10,1 % i placebogruppen ( $p < 0,001$ ). Medianen för behandlingsskillnaden för PVR mellan

sotatercept och placebogrupperna var -234,6 dyn\*sek/cm<sup>5</sup> (95 % KI: -288,4; -180,8, p < 0,001). Medianen för behandlingsskillnaden för NT-proBNP mellan sotatercept- och placebogrupperna var -441,6 pg/ml (95 % KI: -573,5; -309,6, p < 0,001). Förbättring i WHO FC från baslinjen inträffade hos 29 % av patienterna jämfört med 13,8 % hos placebo (p < 0,001).

Behandling med sotatercept resulterade i en 82 % minskning (HR 0,182, 95 % KI: 0,075; 0,441, p < 0,001) i dödsfall eller händelse med klinisk försämring jämfört med placebo (se tabell 4). Behandlingseffekten av sotatercept jämfört med placebo startade vecka 10 och fortsatte under hela studien.

**Tabell 4: Dödsfall eller händelse med klinisk försämring**

|                                                                                                     | <b>Placebo<br/>(N=160)</b> | <b>Sotatercept<br/>(N=163)</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|--------------------------------|
| Totalt antal individer som avled eller drabbades av minst en händelse med klinisk försämring, n (%) | 29 (18,1)                  | 7 (4,3)                        |
| Bedömning av dödsfall eller första förekomst av händelse med klinisk försämring*, n (%)             |                            |                                |
| Död                                                                                                 | 6 (3,8)                    | 2 (1,2)                        |
| Försämringsrelaterad listning för lung- och/eller hjärttransplantation                              | 1 (0,6)                    | 1 (0,6)                        |
| Behov av förmaksseptostomi                                                                          | 0 (0,0)                    | 0 (0,0)                        |
| PAH-specifik sjukhusinläggning (≥ 24 timmar)                                                        | 8 (5,0)                    | 0 (0,0)                        |
| Försämring av PAH <sup>†</sup>                                                                      | 15 (9,4)                   | 4 (2,5)                        |

\* En individ kan ha mer än en bedömning registrerad för sin första förekomst av händelse med klinisk försämring. 2 deltagare som fick placebo och inga deltagare som fick sotatercept hade fler än en bedömning registrerade för sin första förekomst av händelse med klinisk försämring. Denna analys exkluderade komponenten "behov av att sätta in akutbehandling med en godkänd behandling för PAH eller behov av att öka infusionsdosen av prostacyklin med 10 % eller mer".

<sup>†</sup> Försämring av PAH definieras som att båda av följande händelser inträffar när som helst, även om de började vid olika tidpunkter, jämfört med baslinjevärdena: (a) Försämrade WHO-funktionsklass (II till III, III till IV, IV till V osv.) och (b) minskning av 6MWD med ≥ 15 % (bekräftat vid två 6MWT med minst 4 timmars men inte mer än 1 veckas mellanrum).

N = antal individer i FAS-populationen; n = antal individer i kategorin. Procentsatser beräknas som (n/N)\*100.

### Immunogenicitet

Vid vecka 24 i STELLAR observerades antikroppar mot läkemedlet (ADA) hos 44/163 (27 %) av patienterna som tog sotatercept. Av dessa 44 patienter testade 12 positivt för neutraliserande antikroppar mot sotatercept. Inga bevis för att ADA påverkar farmakokinetik, effekt eller säkerhet observerades.

### Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Winrevair för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för behandling av pulmonell arteriell hypertension (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Hos patienter med PAH var det geometriska medelvärdet (%variationskoefficient (CV %)) för AUC vid steady state och maximal koncentration vid steady state (C<sub>max</sub>) för dosen 0,7 mg/kg var 3:e vecka 171,3 mikrog×d/ml (34,2 %) respektive 9,7 mikrog/ml (30 %). AUC och C<sub>max</sub> för sotatercept ökar proportionellt med dosen. Steady state uppnås efter cirka 15 veckors behandling. AUC-ackumuleringskvoten för sotatercept var cirka 2,2.

## Absorption

Den subkutana (s.c.) beredningsformen har en absolut biotillgänglighet på cirka 66 % baserat på populationsfarmakokinetisk analys. Maximal koncentration av sotatercept uppnås med en mediantid till maximal läkemedelskoncentration ( $T_{\max}$ ) på cirka 7 dagar (intervall 2 till 8 dagar) efter upprepad dosering var 4:e vecka.

## Distribution

Den centrala distributionsvolymen (CV%) för sotatercept är cirka 3,6 l (24,7 %). Den perifera distributionsvolymen (CV%) är cirka 1,7 l (73,3 %).

## Metabolism

Sotatercept kataboliseras via generella proteinnedbrytningsprocesser.

## Eliminering

Clearance för sotatercept är cirka 0,18 l/dag. Det geometriska medelvärdet för terminal halveringstid (CV%) är cirka 21 dagar (33,8 %).

## Särskilda populationer

### *Ålder, kön och etnicitet*

Inga kliniskt signifikanta skillnader i sotatercepts farmakokinetik (PK) observerades baserat på ålder (18 till 81 år), kön eller etnicitet (82,9 % kaukasier, 3,1 % svarta, 7,1 % asiater och 6,9 % andra).

### *Kroppsvikt*

Clearance och central distributionsvolym för sotatercept ökade med ökande kroppsvikt. Den rekommenderade viktbaserade doseringsregimen resulterar i konsekvent sotaterceptexponering.

### *Nedsatt njurfunktion*

Sotatercepts farmakokinetik var jämförbar hos PAH-patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion (eGFR mellan 30 och 89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) och patienter med normal njurfunktion (eGFR  $\geq$  90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Dessutom är farmakokinetiken för sotatercept jämförbar mellan patienter med icke-PAH-relaterad terminal njursjukdom (ESRD) och patienter med normal njurfunktion. Sotatercept är inte dialyserbart under hemodialys. Sotatercept har inte studerats hos PAH-patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

### *Nedsatt leverfunktion*

Sotatercept har inte studerats hos PAH-patienter med nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass A till C). Nedsatt leverfunktion förväntas inte påverka metabolismen av sotatercept eftersom sotatercept metaboliserar via cellulär katabolism.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Inga studier av karcinogenicitet eller mutagenicitet har utförts med sotatercept.

## Allmäntoxicitet

Hos råttor och apa pågick de längsta subkutana toxicitetsstudierna i 3 respektive 9 månader. Hos råttor inkluderade biverkningarna degenerering av efferenta kanaler/testiklar, adrenal hyperemi/nekros och membranproliferativ glomerulonefrit och tubulointerstitiell nefrit i njurarna. Njurförändringarna var irreversibla efter en återhämtningsperiod på 1 månad. Hos apor inkluderade biverkningarna ökad interstitial matrix i njurmärgen, minskad storlek på glomerulus, glomerulonefrit och tubulointerstitiell nefrit i njurarna. Njurförändringarna hos apor läkte delvis ut efter en 3-månaders återhämtningsperiod. Vid nivån där inga biverkningar observerades (NOAEL) hos råttor och apor, var exponeringarna för

sotatercept  $\leq 2$  gånger den kliniska exponeringen vid den maximala rekommenderade humandosen (MRHD). Andra fynd vid kliniska exponeringsmarginaler hos apor inkluderade leverinflammatoriska infiltrat, lymfoid utarmning i mjälten och inflammatoriska infiltrat i plexus choroideus.

### Reproduktionstoxicitet

I en fertilitetstudie på honor ökade brunstcykelns varaktighet, dräktighetsfrekvensen minskade, det fanns en ökad frekvens av förluster före implantation och efter implantation och minskningar av storleken på levande kull. Vid NOAEL för endpoints för fertilitet hos honor var exponeringen för sotatercept 2 gånger den kliniska AUC vid MRHD.

Hos hanar fanns det icke-reversibla histologiska förändringar i de efferenta kanalerna, testiklarna och bitestiklarna. Histomorfologiska förändringar i råttestikel korrelerade till minskat fertilitetsindex som var reversibelt under den 13-veckors behandlingsfria perioden. En NOAEL för testikelhistologiska förändringar fastställdes inte och NOAEL för funktionella förändringar i fertilitet hos hanar ger en systemisk exponering 2 gånger den kliniska exponeringen vid MRHD.

I studier av toxicitet på embryofetal utveckling inkluderade effekter hos råttor och kaniner minskningar av antalet levande foster och fostrets kroppsvikt, fördröjningar i benbildning och ökningar av resorptioner och förluster efter implantation. Hos råttor fanns det också skelettvariationer (ökat antal övertaliga revben och förändringar i antalet bröst- eller ländkotor). Vid NOAEL hos råttor och kaniner var exponeringen för sotatercept 2 gånger respektive 0,4 gånger den kliniska exponeringen vid MRHD.

I en studie av pre- och postnatal utveckling på råttor observerades inga effekter relaterade till sotatercept hos första generationens (F1) ungar till moderdjur som under dräktigheten givits doser som motsvarade exponeringar på upp till 2 gånger MRHD. Hos F1-ungar till moderdjur som doserades under digivning korrelerade minskningar i kroppsvikt med fördröjningar i sexuell mognad. NOAEL för effekter på tillväxt och mognad hos ungar ger en systemisk exponering 0,6 gånger den kliniska exponeringen vid MRHD.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Pulver

Citronsyramonohydrat (E330)  
Natriumcitrat (E331)  
Polysorbat 80 (E433)  
Sackaros

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

### **6.3 Hållbarhet**

#### Oöppnad injektionsflaska

3 år

#### Efter beredning

Biokemisk och biofysikalisk stabilitet vid användning har visats i 4 timmar vid 30 °C.

Ur mikrobiologisk synvinkel ska läkemedlet användas omedelbart eller högst 4 timmar efter beredning.

Om produkten inte används omedelbart är användaren ansvarig för förvaringstid och förvaringsförhållanden före användning.

#### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

#### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

##### Winrevair 45 mg pulver till injektionsvätska, lösning

Injektionsflaska av typ I-glas som rymmer 2 ml, försluten med en brombutylgummipropp belagd med polymer och aluminiumförsegling med limegrönt snäpplock av polypropylen innehållande 45 mg sotatercept.

##### Winrevair 60 mg pulver till injektionsvätska, lösning

Injektionsflaska av typ I-glas som rymmer 2 ml, försluten med en brombutylgummipropp belagd med polymer och aluminiumförsegling med vinrött snäpplock av polypropylen innehållande 60 mg sotatercept.

##### Winrevair pulver och vätska till injektionsvätska, lösning tillhandahålls i följande förpackningsstorlekar:

- Förpackning innehållande 1 injektionsflaska med 45 mg pulver
- Förpackning innehållande 2 injektionsflaskor med 45 mg pulver
- Förpackning innehållande 1 injektionsflaska med 60 mg pulver
- Förpackning innehållande 2 injektionsflaskor med 60 mg pulver

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

#### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

##### Val av lämplig förpackningstyp

Om en patients kroppsvikt kräver användning av två 45 mg eller två 60 mg injektionsflaskor, ska en förpackning med 2 injektionsflaskor användas i stället för två förpackningar med 1 injektionsflaska för att eliminera behovet av flera injektioner (se avsnitt 6.5).

##### Berednings- och administreringsanvisningar

Winrevair pulver och vätska till injektionsvätska, lösning ska beredas före användning och administreras som en engångsinjektion i enlighet med patientens vikt (se avsnitt 4.2).

##### *Beredning*

- Ta ut förpackningen ur kylskåpet och vänta 15 minuter så att läkemedlet antar rumstemperatur före beredning.
- Kontrollera injektionsflaskan för att säkerställa att utgångsdatumet inte har passerats. Pulvret ska vara vitt till benvitt och kan ha formen av en hel eller sönderbruten kaka.
- Ta av locket från injektionsflaskan innehållande pulvret och torka av gummiproppen med en sprittork.
- Bered innehållet i injektionsflaskan med sterilt vatten:
  - Injicera 1,0 ml sterilt vatten i varje injektionsflaska med Winrevair 45 mg

- Injicera 1,3 ml sterilt vatten i varje injektionsflaska med Winrevair 60 mg  
Efter beredning kan injektionsflaskan med 45 mg endast ge en dos på upp till 0,9 ml läkemedel och injektionsflaskan med 60 mg kan endast ge en dos på upp till 1,2 ml läkemedel. Den slutliga koncentrationen efter beredning är 50 mg/ml.
- Snurra injektionsflaskan varsamt för att lösa upp pulvret. Skaka inte kraftigt.
- Låt injektionsflaskan stå i upp till 3 minuter så att bubblorna försvinner.
- Inspektera den beredda lösningen visuellt. Den färdigberedda lösningen ska vara klar till opalescent och färglös till brungul och ska inte innehålla klumpar eller pulver.
- Om en förpackning med 2 injektionsflaskor har förskrivits, ska den andra injektionsflaskan förberedas på samma sätt i enlighet med stegen i detta avsnitt.
- Använd den färdigberedda lösningen så snart som möjligt, dock senast 4 timmar efter beredning.

#### *Administrering*

Winrevair är avsett för subkutan engångsinjektion.

- Innan doseringssprutan förbereds, inspektera den beredda lösningen visuellt. Den beredda lösningen ska vara klar till opalescent och färglös till brungul och ska inte innehålla klumpar eller pulver.
- Dra ut lämplig volym för injektion från en eller två injektionsflaskor, baserat på patientens kroppsvikt.
- Välj injektionsställe på buken (minst 5 cm från naveln), övre delen av låret eller överarmen och tvätta med en sprittork. För varje injektion ska ett nytt injektionsställe väljas som inte ömmar, har ärr eller blåmärken.
- Ge injektionen subkutan.
- Kasta den tomma sprutan. Återanvänd inte sprutan.

Ej använt läkemedel eller avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Se avsnitt 4.4 för instruktioner om spårbarhet av biologiska läkemedel.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Nederländerna

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/24/1850/005  
EU/1/24/1850/006  
EU/1/24/1850/007  
EU/1/24/1850/008

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 22 augusti 2024

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTINFORMATIONEN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<https://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare av aktiv(a) substans(er) av biologiskt ursprung

Abbvie Bioresearch Center  
100 Research Drive  
Worcester, MA 01605  
USA

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Nederländerna

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN – YTTERKARTONG

**Kit med en 45 mg injektionsflaska**

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Winrevair 45 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning  
sotatercept

### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En injektionsflaska innehåller 45 mg sotatercept. Koncentrationen av den beredda lösningen är 50 mg/ml och 0,9 ml kan dras upp.

### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: citronsyramonohydrat (E330), natriumcitrat (E331), polysorbat 80 (E433), sackaros, vatten för injektionsvätskor.

### 4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska 45 mg (pulver), 1 förfylld spruta (vätska), 1 flaskadapter, 1 doseringsspruta, 1 nål, 4 sprittorkar

45 mg



### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning.  
Läs bipacksedeln och bruksanvisningen före användning.  
Endast för engångsbruk.

### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/24/1850/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Winrevair 45 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

## 19. ÖVRIGT - UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ KARTONGENS INNERFLIK

Övre tråg

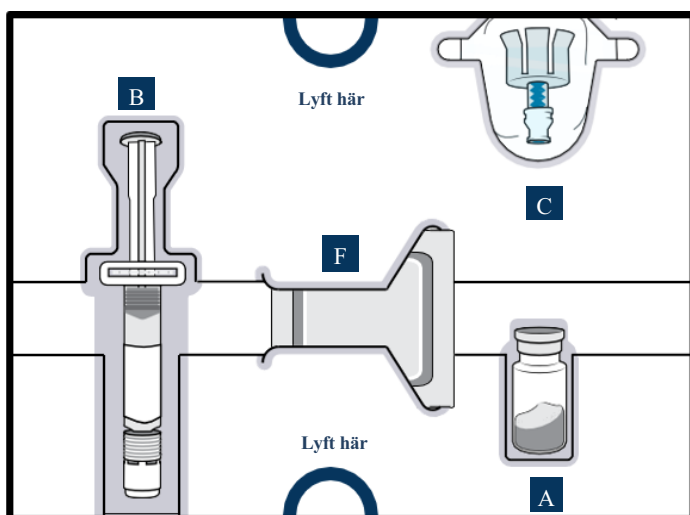
Artiklar i det övre tråget är avsedda för beredning av läkemedlet.

A Injektionsflaska med läkemedel

B Förfylld spruta (vätska)

C Flaskadapter

F Sprittorkar



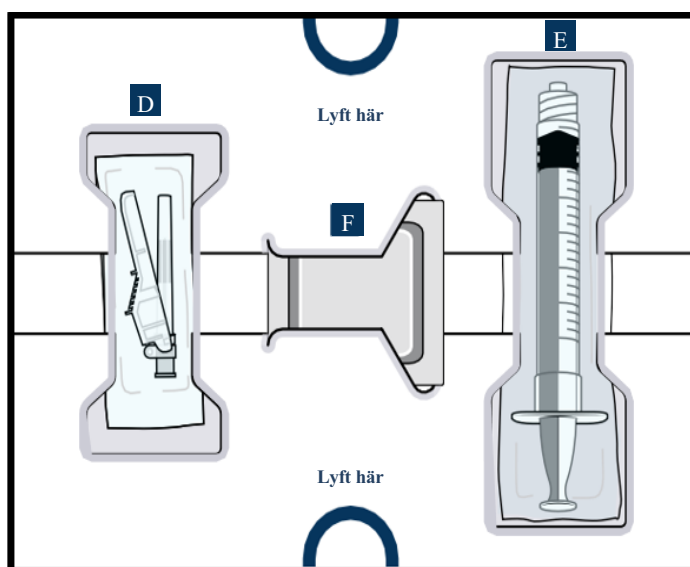
Nedre tråg

Artiklar i det nedre tråget är avsedda för att injicera läkemedlet.

D Nål

E Doseringsspruta för injektion

F Sprittorkar



**Viktigt:** Använd **inte Winrevair** förrän en läkare eller sjuksköterska har visat dig eller din vårdare korrekt sätt att förbereda och injicera detta läkemedel. Läs **Bruksanvisningen** innan du använder Winrevair.

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ KARTONGENS ÖVRE TRÅG**

**Kit med en 45 mg injektionsflaska**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

**6. ÖVRIGT**

A  
B  
C  
F

Lyft här

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ KARTONGENS NEDRE TRÅG**

**Kit med en 45 mg injektionsflaska**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

**6. ÖVRIGT**

D

E

F

Lyft här

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INJEKTIONSFLASKANS ETIKETT****Kit med en 45 mg injektionsflaska****1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Winrevair 45 mg pulver till injektionsvätska  
sotatercept  
s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT****3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

45 mg

**6. ÖVRIGT**

MSD

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN FÖRFYLLEDA SPRUTANS ETIKETT**

**Kit med en 45 mg injektionsflaska**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Vätska till Winrevair 45 mg

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

1 ml

**6. ÖVRIGT**

MSD

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN – YTTERKARTONG

**Kit med två 45 mg injektionsflaskor**

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Winrevair 45 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning  
sotatercept

### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En injektionsflaska innehåller 45 mg sotatercept. Koncentrationen av den beredda lösningen är 50 mg/ml och 1,8 ml kan dras upp.

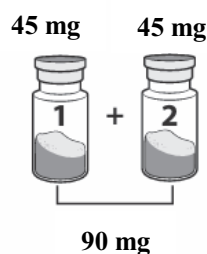
### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: citronsyramonohydrat (E330), natriumcitrat (E331), polysorbat 80 (E433), sackaros, vatten för injektionsvätskor.

### 4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

2 injektionsflaskor 45 mg (pulver), 2 förfyllda sprutor (vätska), 2 flaskadaptrar, 1 doseringsspruta, 1 nål, 8 sprittorkar



### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning.  
Läs bipacksedeln och bruksanvisningen före användning.  
Endast för engångsbruk.

### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/24/1850/002

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Winrevair 2 x 45 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

## 19. ÖVRIGT - UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ KARTONGENS INNERFLIK

Övre tråg

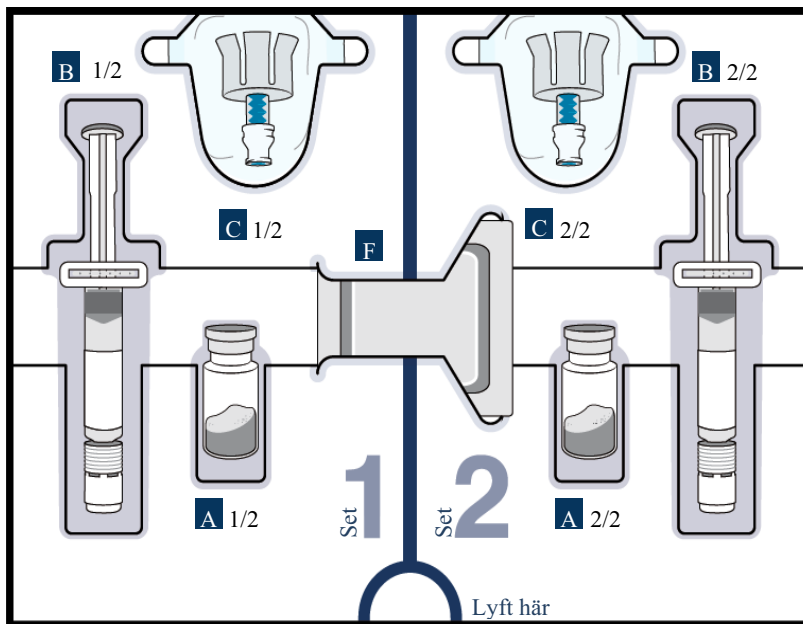
Artiklar i det övre tråget är avsedda för beredning av läkemedlet.

A Injektionsflaska med läkemedel

B Förfylld spruta (vätska)

C Flaskadapter

F Sprittorkar



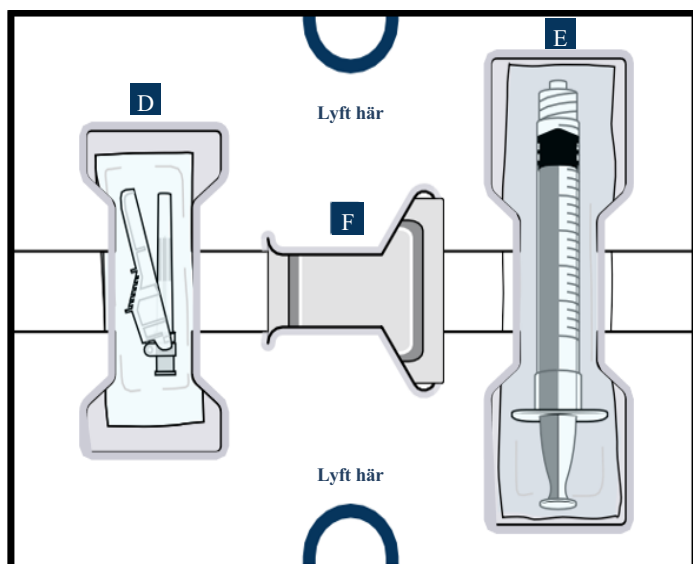
Nedre tråg

Artiklar i det nedre tråget är avsedda för att injicera läkemedlet.

D Nål

E Doseringsspruta för injektion

F Sprittorkar



**Viktigt:** Använd **inte Winrevair** förrän en läkare eller sjuksköterska har visat dig eller din vårdare korrekt sätt att förbereda och injicera detta läkemedel. Läs **Bruksanvisningen** innan du använder Winrevair.

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ KARTONGENS ÖVRE TRÅG**

**Kit med två 45 mg injektionsflaskor**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

**6. ÖVRIGT**

Set 1  
1/2 A  
1/2 B  
1/2 C

F

Set 2  
2/2 A  
2/2 B  
2/2 C

Lyft här

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ KARTONGENS NEDRE TRÅG**

**Kit med två 45 mg injektionsflaskor**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

**6. ÖVRIGT**

D

E

F

Lyft här

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INJEKTIONSFLASKANS ETIKETT****Kit med två 45 mg injektionsflaskor****1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Winrevair 45 mg pulver till injektionsvätska  
sotatercept  
s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT****3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

45 mg

**6. ÖVRIGT**

MSD

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN FÖRFYLLEDA SPRUTANS ETIKETT**

**Kit med två 45 mg injektionsflaskor**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Vätska till Winrevair 45 mg

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

1 ml

**6. ÖVRIGT**

MSD

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN – YTTERKARTONG

### Kit med en 60 mg injektionsflaska

#### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Winrevair 60 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning  
sotatercept

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En injektionsflaska innehåller 60 mg sotatercept. Koncentrationen av den beredda lösningen är 50 mg/ml och 1,2 ml kan dras upp.

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: citronsyramonohydrat (E330), natriumcitrat (E331), polysorbat 80 (E433), sackaros, vatten för injektionsvätskor.

#### 4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska 60 mg (pulver), 1 förfylld spruta (vätska), 1 flaskadapter, 1 doseringsspruta, 1 nål, 4 sprittorkar

60 mg



#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning.  
Läs bipacksedeln och bruksanvisningen före användning.  
Endast för engångsbruk.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/24/1850/003

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Winrevair 60 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**19. ÖVRIGT - UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ KARTONGENS INNERFLIK**

Övre tråg

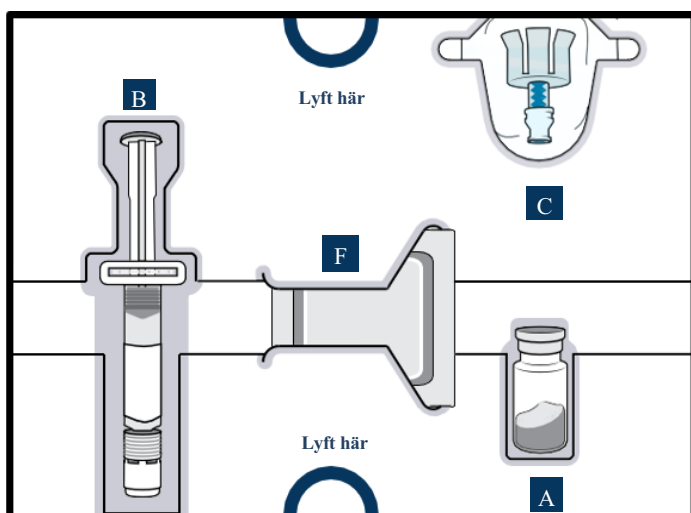
Artiklar i det övre tråget är avsedda för beredning av läkemedlet.

A Injektionsflaska med läkemedel

B Förfylld spruta (vätska)

C Flaskadapter

F Sprittorkar



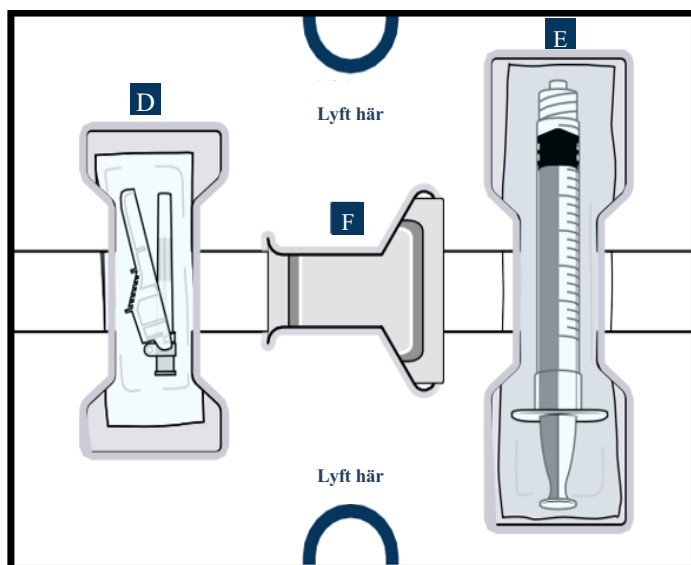
Nedre tråg

Artiklar i det nedre tråget är avsedda för att injicera läkemedlet.

D Nål

E Doseringsspruta för injektion

F Sprittorkar



**Viktigt:** Använd **inte Winrevair** förrän en läkare eller sjuksköterska har visat dig eller din vårdare korrekt sätt att förbereda och injicera detta läkemedel. Läs **Bruksanvisningen** innan du använder Winrevair.

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ KARTONGENS ÖVRE TRÅG**

**Kit med en 60 mg injektionsflaska**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

**6. ÖVRIGT**

A  
B  
C  
F

Lyft här

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ KARTONGENS NEDRE TRÅG**

**Kit med en 60 mg injektionsflaska**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

**6. ÖVRIGT**

D

E

F

Lyft här

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INJEKTIONSFLASKANS ETIKETT****Kit med en 60 mg injektionsflaska****1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Winrevair 60 mg pulver till injektionsvätska  
sotatercept  
s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT****3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

60 mg

**6. ÖVRIGT**

MSD

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN FÖRFYLLEDA SPRUTANS ETIKETT****Kit med en 60 mg injektionsflaska****1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Vätska till Winrevair 60 mg

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT****3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

1,3 ml

**6. ÖVRIGT**

MSD

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN - YTTERKARTONG

**Kit med två 60 mg injektionsflaskor**

### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Winrevair 60 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning  
sotatercept

### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En injektionsflaska innehåller 60 mg sotatercept. Koncentrationen av den beredda lösningen är 50 mg/ml och 2,4 ml kan dras upp.

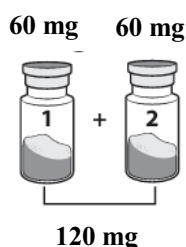
### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: citronsyramonohydrat (E330), natriumcitrat (E331), polysorbat 80 (E433), sackaros, vatten för injektionsvätskor.

### 4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

2 injektionsflaskor 60 mg (pulver), 2 förfyllda sprutor (vätska), 2 flaskadaptrar, 1 doseringsspruta, 1 nål, 8 sprittorkar



### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning.  
Läs bipacksedeln och bruksanvisningen före användning.  
Endast för engångsbruk.

### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/24/1850/004

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Winrevair 2 x 60 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

## 19. ÖVRIGT - UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ KARTONGENS INNERFLIK

Övre tråg

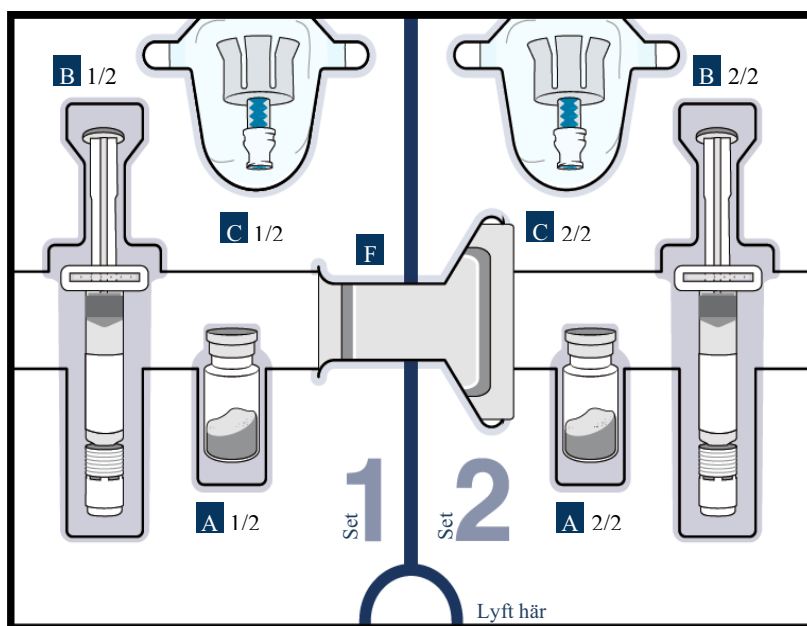
Artiklar i det övre tråget är avsedda för beredning av läkemedlet.

A Injektionsflaska med läkemedel

B Förfylld spruta (vätska)

C Flaskadapter

F Sprittorkar



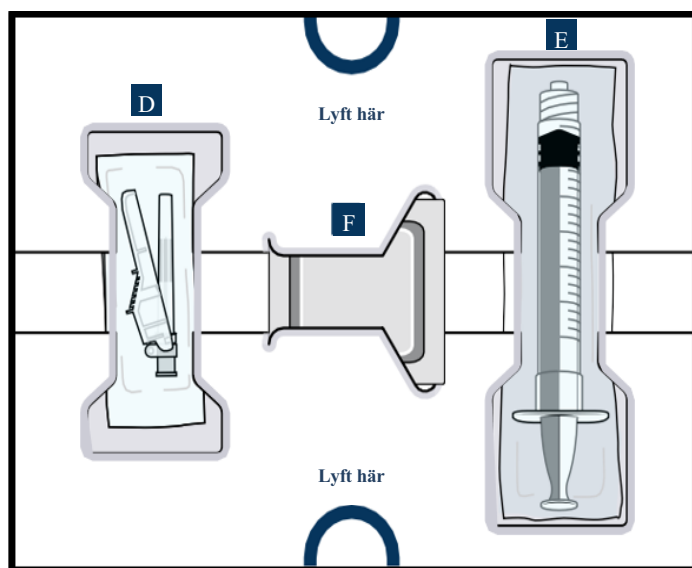
Nedre tråg

Artiklar i det nedre tråget är avsedda för att injicera läkemedlet.

D Nål

E Doseringsspruta för injektion

F Sprittorkar



**Viktigt:** Använd **inte Winrevair** förrän en läkare eller sjuksköterska har visat dig eller din vårdare korrekt sätt att förbereda och injicera detta läkemedel. Läs **Bruksanvisningen** innan du använder Winrevair.

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ KARTONGENS ÖVRE TRÅG**

**Kit med två 60 mg injektionsflaskor**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

**6. ÖVRIGT**

Set 1  
1/2 A  
1/2 B  
1/2 C

F

Set 2  
2/2 A  
2/2 B  
2/2 C

Lyft här

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ KARTONGENS NEDRE TRÅG**

**Kit med två 60 mg injektionsflaskor**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

**6. ÖVRIGT**

D

E

F

Lyft här

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INJEKTIONSFLASKANS ETIKETT****Kit med två 60 mg injektionsflaskor****1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Winrevair 60 mg pulver till injektionsvätska  
sotatercept  
s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT****3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

60 mg

**6. ÖVRIGT**

MSD

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ DEN FÖRFYLLEDA SPRUTANS ETIKETT****Kit med två 60 mg injektionsflaskor****1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Vätska till Winrevair 60 mg

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT****3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

1,3 ml

**6. ÖVRIGT**

MSD

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN – YTTERKARTONG

Förpackning med en 45 mg injektionsflaska

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Winrevair 45 mg pulver till injektionsvätska, lösning  
sotatercept

### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En injektionsflaska innehåller 45 mg sotatercept. Koncentrationen av den beredda lösningen är 50 mg/ml och 0,9 ml kan dras upp.

### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: citronsyramonohydrat (E330), natriumcitrat (E331), polysorbat 80 (E433), sackaros.

### 4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver till injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska 45 mg

45 mg



### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning.  
Läs bipacksedeln före användning.  
Endast för engångsbruk.

### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/24/1850/005

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INJEKTIONSFLASKANS ETIKETT****Förpackning med en 45 mg injektionsflaska****1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Winrevair 45 mg pulver till injektionsvätska  
sotatercept  
s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT****3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

45 mg

**6. ÖVRIGT**

MSD

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN – YTTERKARTONG

### Förpackning med två 45 mg injektionsflaskor

#### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Winrevair 45 mg pulver till injektionsvätska, lösning  
sotatercept

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En injektionsflaska innehåller 45 mg sotatercept. Koncentrationen av den beredda lösningen är 50 mg/ml och 1,8 ml kan dras upp.

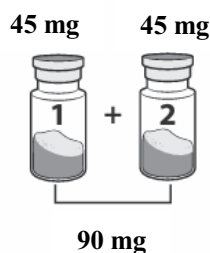
#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: citronsyramonohydrat (E330), natriumcitrat (E331), polysorbat 80 (E433), sackaros.

#### 4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver till injektionsvätska, lösning

2 injektionsflaskor 45 mg



#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning.  
Läs bipacksedeln före användning.  
Endast för engångsbruk.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

#### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/24/1850/006

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INJEKTIONSFLASKANS ETIKETT****Förpackning med två 45 mg injektionsflaskor****1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Winrevair 45 mg pulver till injektionsvätska  
sotatercept  
s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT****3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

45 mg

**6. ÖVRIGT**

MSD

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN – YTTERKARTONG

### Förpackning med en 60 mg injektionsflaska

#### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Winrevair 60 mg pulver till injektionsvätska, lösning  
sotatercept

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En injektionsflaska innehåller 60 mg sotatercept. Koncentrationen av den beredda lösningen är 50 mg/ml och 1,2 ml kan dras upp.

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: citronsyramonohydrat (E330), natriumcitrat (E331), polysorbat 80 (E433), sackaros.

#### 4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver till injektionsvätska, lösning

1 injektionsflaska 60 mg

60 mg



#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning.  
Läs bipacksedeln före användning.  
Endast för engångsbruk.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

#### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/24/1850/007

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INJEKTIONSFLASKANS ETIKETT****Förpackning med en 60 mg injektionsflaska****1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Winrevair 60 mg pulver till injektionsvätska  
sotatercept  
s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT****3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

60 mg

**6. ÖVRIGT**

MSD

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN – YTTERKARTONG

### Förpackning med två 60 mg injektionsflaskor

#### 1. LÄKEMEDELTS NAMN

Winrevair 60 mg pulver till injektionsvätska, lösning  
sotatercept

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En injektionsflaska innehåller 60 mg sotatercept. Koncentrationen av den beredda lösningen är 50 mg/ml och 2,4 ml kan dras upp.

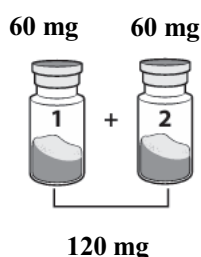
#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: citronsyramonohydrat (E330), natriumcitrat (E331), polysorbat 80 (E433), sackaros.

#### 4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Pulver till injektionsvätska, lösning

2 injektionsflaskor 60 mg



#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning.  
Läs bipacksedeln före användning.  
Endast för engångsbruk.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/24/1850/008

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INJEKTIONSFLASKANS ETIKETT****Förpackning med två 60 mg injektionsflaskor****1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Winrevair 60 mg pulver till injektionsvätska  
sotatercept  
s.c.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT****3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

60 mg

**6. ÖVRIGT**

MSD

## **B. BIPACKSEDEL**

## Bipacksedel: Information till patienten

**Winrevair 45 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning**

**Winrevair 60 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning**

sotatercept

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Winrevair är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Winrevair
3. Hur du använder Winrevair
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Winrevair ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### **1. Vad Winrevair är och vad det används för**

Winrevair innehåller den aktiva substansen sotatercept.

Det används tillsammans med andra läkemedel för att behandla pulmonell arteriell hypertension (PAH) hos vuxna. PAH är en typ av högt blodtryck i blodkärlen som leder blod från hjärtat till lungorna (lungartärerna). Vid PAH blir dessa blodkärl trängre, vilket gör det svårare för hjärtat att pumpa blod genom dessa kärl och leder till symtom såsom trötthet, yrsel och andningssvårigheter.

Winrevair verkar på orsakerna till PAH som orsakar förträngningen av blodkärlen i dina lungor. Detta gör det lättare för hjärtat att pumpa blod till dina lungor och förbättrar din förmåga att vara fysiskt aktiv.

### **2. Vad du behöver veta innan du använder Winrevair**

#### **Använd inte Winrevair**

- om du är allergisk mot sotatercept eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om antalet blodplättar i ditt blod är mycket lågt vid upprepade tillfällen.

#### **Varningar och försiktighet**

Winrevair kan öka nivåerna av hemoglobin i ditt blod, minska antalet blodplättar i ditt blod eller öka risken för allvarliga blödningar.

Tala med läkare eller apotekspersonal innan och medan du använder Winrevair om du har:

- **höga nivåer av hemoglobin i blodet** (ett protein i röda blodkroppar som transporterar syre).

Detta kan öka risken att det bildas en blodpropp som kan blockera ett blodkärl. Läkaren kommer att kontrollera dina hemoglobinvärden med regelbundna blodprover innan varje dos för de första 5 doserna av Winrevair, eller längre om nödvändigt, och regelbundet medan du använder detta läkemedel.

- **lågt antal blodplättar i blodet** (blodkroppar som hjälper blodet att koagulera). Detta kan leda till att du lätt får blåmärken, blöder länge från skärsår och får näsblod. Läkaren kontrollerar antalet blodplättar innan varje dos för de första 5 doserna av Winrevair, eller längre om nödvändigt, och regelbundet medan du använder detta läkemedel. Om antalet blodplättar i ditt blod är mycket lågt vid upprepade tillfällen kommer din läkare inte att påbörja din behandling.
- **symtom och tecken på allvarlig blödning:**
  - ihållande huvudvärk
  - illamående
  - svaghet
  - svart eller tjäraktig avföring
  - blod i avföringen
  - ljusrött blod vid kräkning eller hosta
  - ihållande magkramper
  - svår ryggsmärta
  - onormalt kraftiga menstruationsblödningar

Dessa är tecken och symtom på allvarlig blödning som kan inträffa om du tar Winrevair och som är mer benägna att inträffa om du tar Winrevair tillsammans med vissa läkemedel. Din läkare kommer att informera dig om hur du känner igen dem. Tala med din läkare om du märker något av dessa tecken eller symtom. Allvarlig blödning kan leda till sjukhusvistelse, behov av blodtransfusion eller andra behandlingar och kan vara livshotande.

### **Barn och ungdomar**

Ge inte detta läkemedel till barn och ungdomar under 18 år. Det är inte känt om detta läkemedel är säkert och fungerar hos personer under 18 år.

### **Andra läkemedel och Winrevair**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

### **Graviditet, amning och fertilitet**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

#### Graviditet:

Winrevair kan skada ditt ofödda barn.

Detta läkemedel rekommenderas inte under graviditet. Läkaren ska göra ett graviditetstest innan du börjar din behandling och du ska använda ett effektivt preventivmedel under din behandling och i minst 4 månader efter den sista dosen av Winrevair. Fråga läkare eller apotekspersonal om preventivmedel som skulle fungera bra för dig.

Tala omedelbart om för läkaren om du blir gravid eller tror att du kan vara gravid medan du använder detta läkemedel.

#### Amning:

Det är inte känt om Winrevair passerar över i bröstmjolk. Amma inte under behandlingen och inte under minst 4 månader efter den sista dosen Winrevair. Tala med läkare eller apotekspersonal om det bästa sättet att mata ditt barn.

#### Fertilitet:

Winrevair kan försämra fertiliteten hos kvinnor och män.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Det är osannolikt att detta läkemedel påverkar din förmåga att framföra fordon och använda maskiner.

### **Winrevair innehåller natrium**

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

### **Winrevair innehåller polysorbat 80**

Detta läkemedel innehåller 0,20 mg polysorbat i varje ml beredd lösning. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för din läkare om du har några kända allergier.

## **3. Hur du använder Winrevair**

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens, apotekspersonalens eller sjuksköterskans anvisningar. Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.

Rekommenderat doseringsschema är en injektion var tredje vecka.

### **Din dos**

- Din dos av Winrevair beror på din kroppsvikt och dina blodprover. Du börjar din behandling med en dos på 0,3 mg/kg, som kommer att ökas till 0,7 mg/kg.
- Läkaren talar om för dig hur mycket Winrevair du ska ta och när du ska ta det. Det är mycket viktigt att du följer läkarens instruktioner.
- Ta inte Winrevair oftare än läkaren har sagt. Tala med läkare eller apotekspersonal om du är osäker på när du ska ta Winrevair.

### **Läkaren kommer att övervaka din dos**

- Läkaren kommer att ta blodprover innan varje dos för de första 5 doserna, eller längre om nödvändigt, och regelbundet medan du tar Winrevair. Proverna tas för att läkaren ska kunna övervaka dig och hitta den bästa dosen för dig.
- Läkaren kan ändra dosen, skjuta upp behandlingen eller avbryta behandlingen beroende på hur du svarar på Winrevair.

### **Hur du ska använda Winrevair**

Du ska ta Winrevair som en injektion precis under huden (subkutan (s.c.)) endast på dessa injektionsställen:

- **magen** (buken), minst 5 cm från naveln, **eller**
- **övre delen av låret**

Notera: Om läkaren eller sjuksköterskan ger dig injektionen kan de även använda överarmen som injektionsställe eftersom de har fått träning i hur detta görs.

### **Innan du använder Winrevair**

- Om din läkare beslutar att du eller din vårdare kan ge injektionerna med Winrevair hemma måste du eller din vårdare få utbildning. Under utbildningen får du lära dig hur du förbereder och injicerar Winrevair på rätt sätt. Försök inte att injicera Winrevair förrän läkaren har visat dig korrekt sätt att göra det.
- Läkaren kommer att berätta hur mycket Winrevair du ska ta och när du ska ta det.
- **Läs den separata ”Bruksanvisningen” som medföljer Winrevair.**

### **Om du har använt för liten eller för stor mängd av Winrevair**

Kontakta läkare eller apotekspersonal om du har använt för liten eller för stor mängd av Winrevair.

### **Om du har glömt att använda Winrevair**

Om du missar din ordinerade dos av Winrevair och det inte har gått mer än 3 dagar sedan du skulle ha tagit den, ta den omedelbart och följ sedan ditt ursprungliga schema för nästa dos. Om du har glömt

din ordinerade dos av Winrevair och det har gått mer än 3 dagar sedan du skulle ha tagit den kommer ditt injektionsschema att behöva ändras, tala med läkare eller apotekspersonal för råd.

#### **Om du slutar att använda Winrevair**

Ändra inte dosen eller sluta ta Winrevair utan att prata med din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

### **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

#### **Allvarliga biverkningar:**

Tala **omedelbart** med läkare eller apotekspersonal om du märker något av följande:

- Du har lätt att få blåmärken, blöder länge från skärsår och får näsblod. Detta kan vara tecken på litet antal blodplättar (trombocytopeni). Dina blodprover kommer att visa detta.

Läkaren kommer dessutom att ta regelbundna blodprover för att se om du har:

- höga hemoglobinnivåer.

De allvarliga biverkningarna ovan kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare.

#### **Andra eventuella biverkningar:**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du märker någon av följande biverkningar:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- huvudvärk
- näsblod (epistaxis)
- ådernät eller små blodkärl som ser ut som rosa eller röda linjer på huden (telangiectasi)
- diarré
- yrsel
- hudutslag

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- högt blodtryck
- hudrodnad
- blödande tandkött
- klåda vid injektionsstället

#### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

### **5. Hur Winrevair ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på injektionsflaskan och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Du ska injicera detta läkemedel omedelbart efter att du blandat läkemedelspulvret med det sterila vattnet för injektion, dock senast 4 timmar efter blandning.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är sotatercept. En injektionsflaska innehåller 45 mg eller 60 mg sotatercept. Efter beredning innehåller en ml lösning 50 mg sotatercept.
- Övriga innehållsämnen är:
  - I pulvret: citronsyramonohydrat (E330), natriumcitrat (E331) (se avsnitt 2 "Winrevair innehåller natrium"), polysorbat 80 (E433) (se avsnitt 2 "Winrevair innehåller polysorbat 80") och sackaros.
  - I spädningsvätskan: vatten för injektionsvätskor.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Winrevair består av pulver och vätska till injektionsvätska, lösning (pulver till injektionsvätska). Det vita till benvita pulvret finns i en 2 ml injektionsflaska av glas som innehåller 45 mg eller 60 mg sotatercept. Spädningsvätskan är ett klart och färglöst vatten för injektionsvätskor i en förfylld spruta med 1 ml eller 1,3 ml.

Winrevair 45 mg tillhandahålls i:

- Förpackningar innehållande 1 injektionsflaska 45 mg (pulver), 1 förfylld spruta 1,0 ml (spädningsvätska), 1 flaskadapter, 1 doseringsspruta, 1 nål och 4 sprittorkar.
- Förpackningar innehållande 2 injektionsflaskor 45 mg (pulver), 2 förfyllda sprutor 1,0 ml (spädningsvätska), 2 flaskadaptar, 1 doseringsspruta, 1 nål och 8 sprittorkar.

Winrevair 60 mg tillhandahålls i:

- Förpackningar innehållande 1 injektionsflaska 60 mg (pulver), 1 förfylld spruta 1,3 ml (spädningsvätska), 1 flaskadapter, 1 doseringsspruta, 1 nål och 4 sprittorkar.
- Förpackningar innehållande 2 injektionsflaskor 60 mg (pulver), 2 förfyllda sprutor 1,3 ml (spädningsvätska), 2 flaskadaptar, 1 doseringsspruta, 1 nål och 8 sprittorkar.

### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Nederländerna

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

#### **België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@msd.com

#### **Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel. + 370 5 2780 247  
dpoc\_lithuania@msd.com

#### **България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД  
Тел.: +359 2 819 3737  
info-msdbg@merck.com

#### **Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@msd.com

**Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.  
Tel: +420 233 010 111  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Danmark**

MSD Danmark ApS  
Tlf.: + 45 4482 4000  
dkmail@msd.com

**Deutschland**

MSD Sharp & Dohme GmbH  
Tel: +49 (0) 89 20 300 4500  
medinfo@msd.de

**Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ  
Tel: +372 614 4200  
dpoc.estonia@msd.com

**Ελλάδα**

MSD A.Φ.E.E.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc\_greece@merck.com

**España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
Tel: +34 91 321 06 00  
msd\_info@merck.com

**France**

MSD France  
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

**Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.  
Tel: + 385 1 6611 333  
croatia\_info@merck.com

**Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health) Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@msd.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)  
dpoc.italy@msd.com

**Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.  
Tel.: +36 1 888 5300  
hungary\_msd@merck.com

**Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)  
malta\_info@merck.com

**Nederland**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Tel: 0800 9999000  
(+31 23 5153153)  
medicalinfo.nl@merck.com

**Norge**

MSD (Norge) AS  
Tlf: +47 32 20 73 00  
medinfo.norway@msd.com

**Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
dpoc\_austria@merck.com

**Polska**

MSD Polska Sp. Z o.o.  
Tel: +48 22 549 51 00  
msdpolska@merck.com

**Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda  
Tel: +351 21 4465700  
inform\_pt@merck.com

**România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.  
Tel: +40 21 529 29 00  
msdromania@merck.com

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.  
Tel: +386 1 5204 201  
msd.slovenia@merck.com

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.  
Tel: +421 2 58282010  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650  
info@msd.fi

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@msd.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel.: + 371 67025300  
dpoc.latvia@msd.com

**Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}.**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<https://www.ema.europa.eu>

---

**Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:**

Winrevair pulver och vätska till injektionsvätska, lösning ska beredas innan användning och administreras som en engångsinjektion i enlighet med patientens vikt (se avsnitt 4.2 i produktresumén för rekommenderad doseringsregim).

Se den separata Bruksanvisningen som tillhandahålls tillsammans med denna bipacksedel för en detaljerad stegvis instruktion i hur Winrevair pulver och vätska till injektionsvätska, lösning förbereds och administreras. En översikt av berednings- och administreringsanvisningar tillhandahålls nedan.

**Beredningsanvisningar**

- Ta ut kitet ur kylskåpet och vänta 15 minuter så att den/de förfyllda sprutan/sprutorna och läkemedlet antar rumstemperatur före beredning.
  - Kontrollera injektionsflaskan för att säkerställa att utgångsdatumet inte har passerats. Pulvret ska vara vitt till benvitt och kan ha formen av en hel eller sönderbruten kaka.
  - Ta av locket från injektionsflaskan innehållande pulvret och torka av gummiproppen med en sprittork.
  - Anslut flaskadaptern till injektionsflaskan.
  - Inspektera den förfyllda sprutan visuellt med avseende på skador eller läckage och det sterila vattnet inuti för att säkerställa att det inte innehåller några synliga partiklar.
  - Bryt av locket på den förfyllda sprutan och anslut sprutan till flaskadaptern.
  - Injicera allt sterilt vatten från den anslutna sprutan i injektionsflaskan med pulver:
    - Den förfyllda sprutan som tillhandahålls med injektionsflaskan 45 mg innehåller 1,0 ml sterilt vatten.
    - Den förfyllda sprutan som tillhandahålls med injektionsflaskan 60 mg innehåller 1,3 ml sterilt vatten.
- Efter beredning kan 45 mg injektionsflaskan endast ge en dos på upp till 0,9 ml läkemedel och 60 mg injektionsflaskan kan endast ge en dos på upp till 1,2 ml läkemedel. Den slutliga koncentrationen efter beredning är 50 mg/ml.
- Snurra injektionsflaskan varsamt för att lösa upp pulvret. Skaka inte kraftigt.
  - Låt injektionsflaskan stå i upp till 3 minuter så att bubblorna försvinner.
  - Inspektera den beredda lösningen visuellt. Den färdigberedda lösningen ska vara klar till opalescent och färglös till något brungul och ska inte innehålla klumpar eller pulver.
  - Skruva loss sprutan från flaskadaptern och kasta den tömda sprutan.
  - Om ett kit med 2 injektionsflaskor har förskrivits, ska den andra injektionsflaskan förberedas på samma sätt i enlighet med stegen i detta avsnitt.
  - Använd den färdigberedda lösningen så snart som möjligt, dock senast 4 timmar efter

beredning.

### **Förbereda doseringssprutan**

- Innan doseringssprutan förbereds ska den beredda lösningen inspekteras visuellt. Den beredda lösningen ska vara klar till opalescent och färglös till brungul och ska inte innehålla klumpar eller pulver.
- Torka av flaskadaptorn med en sprittork.
- Ta ut doseringssprutan ur dess förpackning och anslut sprutan till flaskadaptorn.
- Vänd sprutan och injektionsflaskan upp och ned och dra ut korrekt injektionsvolym för patientens vikt.
  - Om dosmängden kräver användning av två injektionsflaskor, dra ut hela innehållet i den första injektionsflaskan och överför sedan långsamt allt läkemedel till den andra injektionsflaskan för att säkerställa noggrann dos.
  - Vänd sprutan och injektionsflaskan upp och ned och dra ut den mängd läkemedel som behövs.
- Tryck vid behov in kolven för att avlägsna överflödigt läkemedel eller luft från sprutan.
- Ta bort sprutan från flaskadaptorn och anslut nålen.

### **Administreringsanvisningar**

Winrevair är avsett för subkutan engångsinjektion.

- Välj injektionsställe på buken (minst 5 cm från naveln), övre delen av låret eller överarmen och tvätta med en sprittork. För varje injektion ska ett nytt injektionsställe väljas som inte ömmar, har ärr eller blåmärken.
  - Vid administration av patienten eller vårdaren ska de utbildas i att endast injicera i buken eller övre delen av låren (se broschyren **”Bruksanvisning”**).
- Ge injektionen subkutan.
- Kasta den tomma sprutan. Återanvänd inte sprutan.

Ej använt läkemedel eller avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Se avsnitt 4.4 i produktresumén för instruktioner angående spårbarhet av biologiska läkemedel.

## Bruksanvisning

**Winrevair 45 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning (förpackning med 1 injektionsflaska)**

**Winrevair 60 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning (förpackning med 1 injektionsflaska)**

sotatercept

### VIKTIGT: läs denna broschyr innan användning

#### Bruksanvisning

Winrevair 45 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning (förpackning med 1 injektionsflaska)

Winrevair 60 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning (förpackning med 1 injektionsflaska)

Denna broschyr innehåller instruktioner för hur Winrevair pulver och vätska till injektionsvätska, lösning förbereds och administreras. Bipacksedeln, som också finns i förpackningen, innehåller all viktig information för dig.

Dos baserad på patientens vikt

Endast för subkutan (s.c.) injektion (injektion precis under huden)

#### I denna broschyr: **(Viktigt)**

|                                                            |    |
|------------------------------------------------------------|----|
| Innan du börjar .....                                      | 4  |
| Viktig information för hälso- och sjukvårdspersonal .....  | 5  |
| Bekanta dig med komponenterna i förpackningen .....        | 6  |
| Viktig information att känna till innan du injicerar ..... | 8  |
| Förvaring av förpackningen .....                           | 9  |
| Komma igång .....                                          | 10 |
| - <b>Blanda</b> läkemedelspulver med vätska .....          | 12 |
| - <b>Dra ut</b> din ordinerade dos .....                   | 24 |
| - <b>Injicera</b> ditt läkemedel .....                     | 34 |
| Så här kastar du Winrevair .....                           | 36 |
| Vanliga frågor .....                                       | 38 |

#### Innan du börjar

##### Läs den här broschyren

Läs dessa anvisningar från början till slut innan du använder Winrevair för första gången och innan varje användning. Ny information kan ha tillkommit.

##### Börja tillsammans med läkare eller sjuksköterska

Använd inte Winrevair förrän läkaren eller sjuksköterskan har visat dig eller din vårdare hur läkemedlet förbereds och injiceras. Läkaren eller sjuksköterskan ska visa dig hur du injicerar Winrevair innan du använder det för första gången.

##### Frågor?

Om du har frågor om hur du ska ge Winrevair på rätt sätt eller om du behöver mer information, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.



## Viktig information för hälso- och sjukvårdspersonal

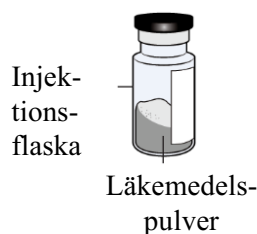
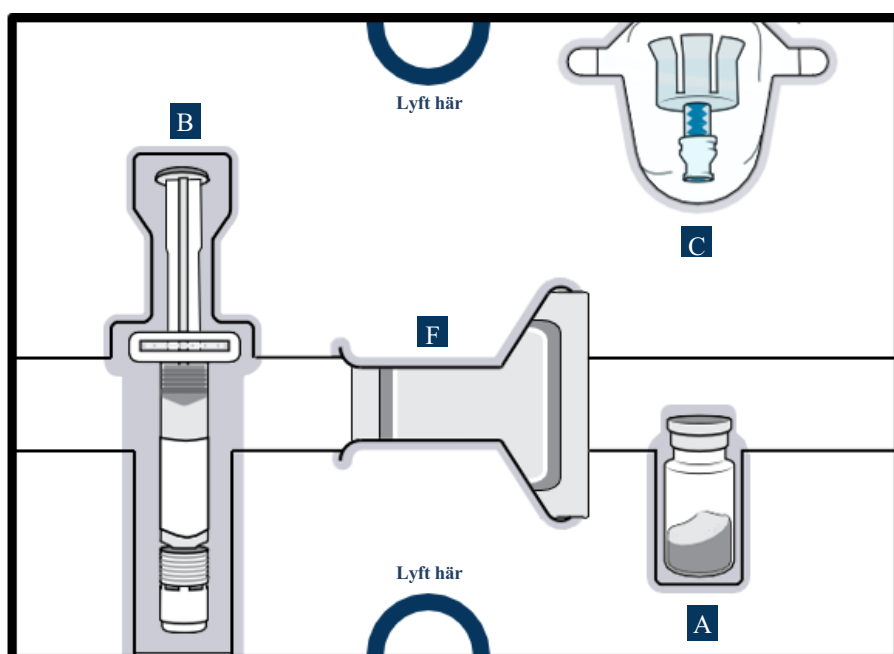
Sjukvårdspersonal kommer att ge utbildning i hur Winrevair förbereds och administreras i enlighet med denna bruksanvisning med steg-för-steg-anvisningar och avgöra om en patient eller vårdare kan förbereda och administrera Winrevair på egen hand.

Kontrollera att patienten eller vårdaren kan göra följande på rätt sätt:

1. Bereda läkemedlet.
2. Mäta upp rätt mängd läkemedel enligt patientens ordination.
3. Välja och förbereda ett lämpligt injektionsställe.
4. Injicera läkemedel subkutant.

### Bekanta dig med komponenterna i förpackningen

**Övre tråg:** Används för att **blanda** läkemedlet



**A** 1 injektionsflaska med Winrevair läkemedelspulver

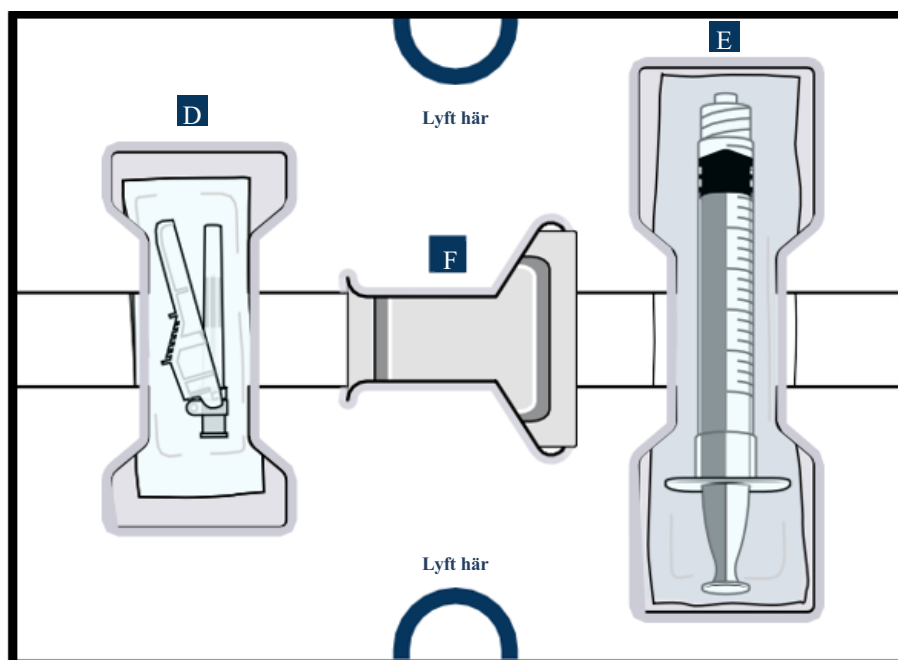


**B** 1 förfylld spruta (spädningsvätska) med sterilt vatten för att blanda läkemedelspulvret med vätska



**C** 1 flaskadapter för anslutning av injektionsflaskan och sprutan

**Nedre tråg:** Används för att **injicera** läkemedlet



**D** ■ 1 injektionsnål



**E** ■ 1 tom doseringsspruta för att mäta, dra ut och injicera ditt läkemedel



**F** ■ 4 sprittorkar  
(2 i varje tråg)

### Viktigt att veta innan du injicerar

- Du måste blanda läkemedlet innan du använder det. Se till att läkemedelspulvret i injektionsflaskan är helt upplöst innan du injicerar.
- **Kontrollera din ordinerade dos (mängd i "ml") varje gång du använder läkemedlet. Din ordinerade dos kan ändras.**
- Använd endast de tillbehör som medföljer i förpackningen för att förbereda din ordinerade dos.
- Öppna inte förpackningen och blanda inte läkemedlet förrän du är redo att använda det.
- **Återanvänd inte några tillbehör.** Efter injektionen ska ej använt läkemedel och använda tillbehör kastas enligt lokala riktlinjer. På sidorna 36-37 hittar du mer information.

### Förvaring av förpackningen

- Förvara hela förpackningen i kylskåp, men frys den inte.
- Förvara läkemedlet och tillbehören i förpackningen och i skydd mot ljus.
- Förvara förpackningen utom syn- och räckhåll för barn och husdjur.

### Komma igång

Alla patienter eller vårdare som ska förbereda och injicera Winrevair måste först utbildas och bedömas kunna använda Winrevair på egen hand av sjukvårdspersonal.

## 1 Kontrollera Winrevair och utgångsdatum

Ta ut förpackningen med Winrevair ur kylskåpet.

✓ **Kontrollera utgångsdatumet och leta efter tecken på skador** på förpackningen eller tillbehören.

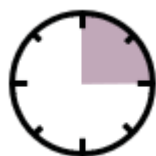
⚠ Använd inte läkemedlet om utgångsdatumet har passerats eller förpackningen är skadad. Tala omedelbart med läkare eller apotekspersonal för att få en ny förpackning.

✓ **Kontrollera att du har fått det läkemedel** som din läkare har ordinerat.

## 2 Låt förpackningen anta rumstemperatur, samla ihop tillbehör och tvätta händerna

Vänta i 15 minuter tills förpackningen har uppnått rumstemperatur.

Kallt läkemedel är mer smärtsamt att injicera.



**15 minuter**

Samla ihop dessa saker tillsammans med förpackningen och hitta en ren, plan yta där du ska förbereda och injicera din dos.



Behållare  
för vassa  
föremål



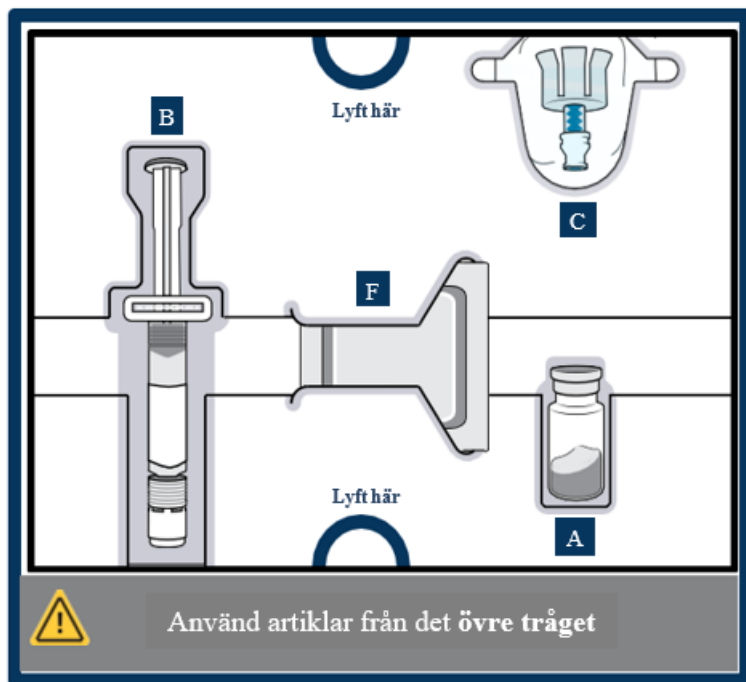
Gasväv,  
bomullstuss  
eller plåster

Tvätta händerna med tvål och vatten.

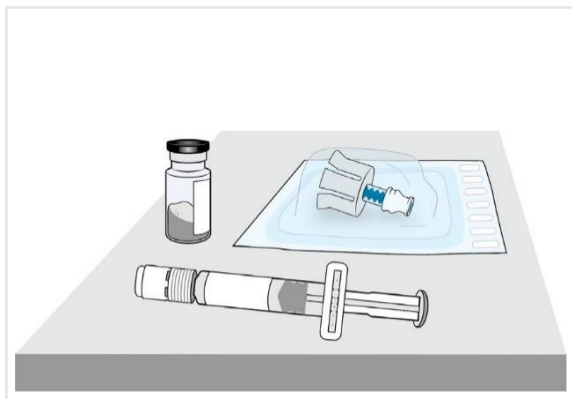


## Blanda läkemedelspulvret med vätska (Blanda)

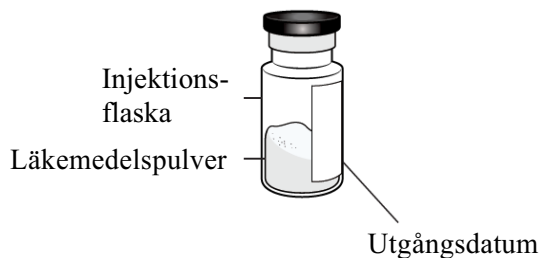
Börja med det övre tråget



### 3 Ta ut injektionsflaskan, den förfyllda sprutan och flaskadaptern ur förpackningen



### 4a Kontrollera injektionsflaskan med läkemedelspulver

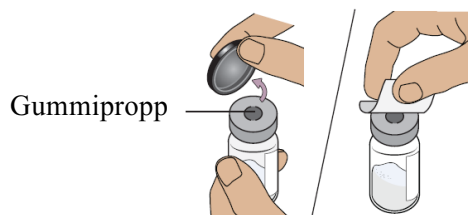


- ✓ Inga skador?
- ✓ Inga synliga partiklar?
- ✓ Passerat utgångsdatum?

Kontrollera injektionsflaskans etikett för att **bekräfta att utgångsdatumet inte har passerats**. Kontrollera läkemedelspulvret. Det ska vara vitt till benvitt och kan ha formen av en hel eller sönderbruten kaka.

⚠ Använd inte läkemedlet om utgångsdatumet har passerats, förpackningen är skadad eller om läkemedlet innehåller synliga partiklar.

#### 4b Ta av plastlocket och rengör injektionsflaskan



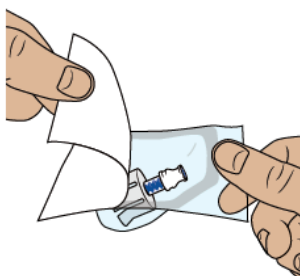
Snäpp av plastlocket och **rengör gummiproppen på injektionsflaskan** med en sprittork.

⚠ Använd inte om injektionsflaskans lock saknas.

⚠ Vidrör inte den rengjorda gummiproppen.

Ställ injektionsflaskan åt sidan på en ren, plan yta.

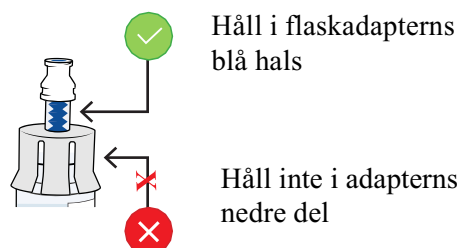
#### 5a Rikta in flaskadaptern mot injektionsflaskan



Öppna förpackningen med flaskadaptern och ta ut den ur förpackningen.



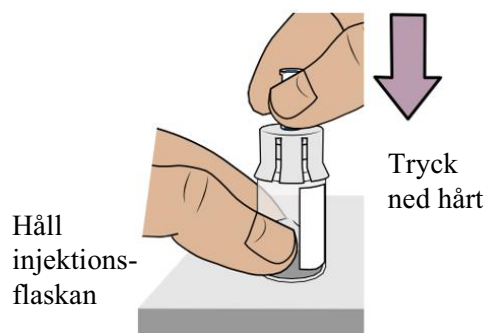
Anslut flaskadaptern så här:



**Håll i adapters blå hals** och rikta in flaskadaptern mot injektionsflaskans topp.

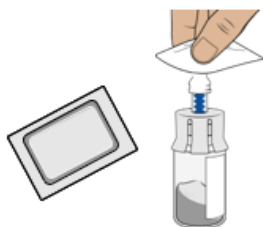
⚠ Vidrör inte flaskadapterns insida, för att hålla den ren och undvika vassa delar.

### 5b Anslut flaskadaptern till injektionsflaskan



Håll injektionsflaskan med ena handen. **Tryck ned flaskadaptern ordentligt** så att den klickar på plats (du kan känna ett visst motstånd).

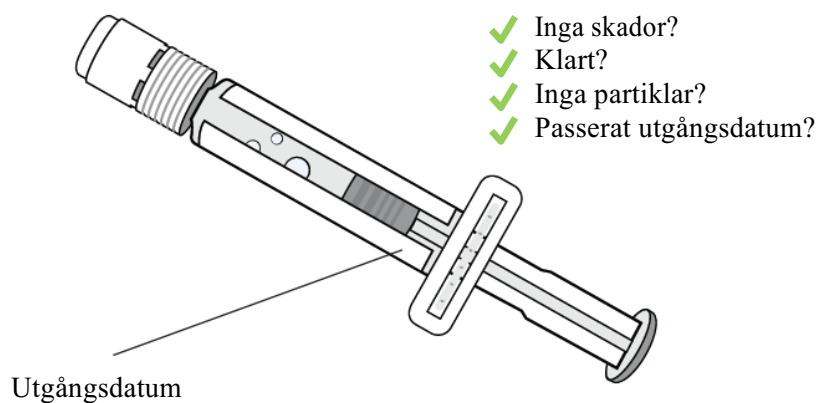
### 5c Rengör flaskadaptern



Rengör flaskadapterns ovansida med en sprittork.

### 6 Kontrollera den förfyllda sprutan

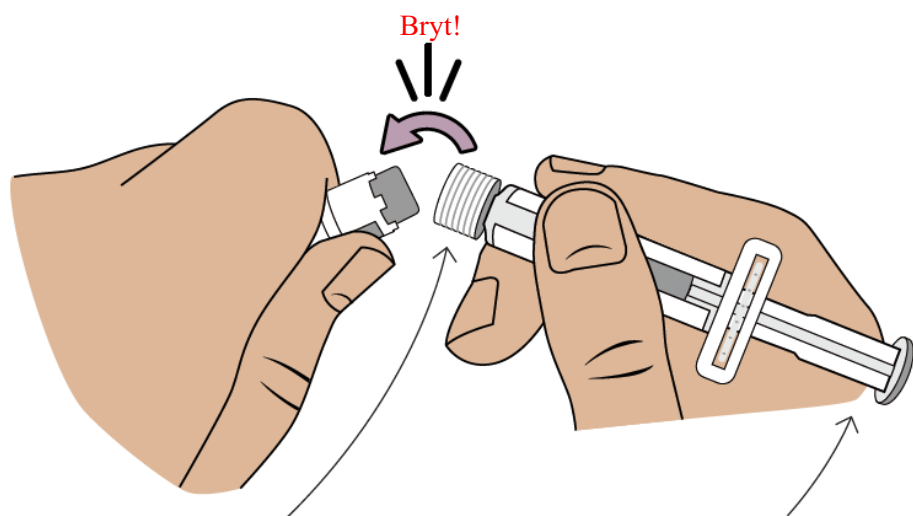
Bekräfta att utgångsdatumet inte har passerats. Kontrollera visuellt att det sterila vattnet i den förfyllda sprutan är klart.



⚠ Använd inte produkten om du ser några klumpar, partiklar, missfärgning eller om utgångsdatumet har passerats.

## 7 Bryt av det vita locket på den förfyllda sprutan

Bryt av locket på den förfyllda sprutan längs perforeringen.



⚠ Vidrör inte den förfyllda sprutans spets

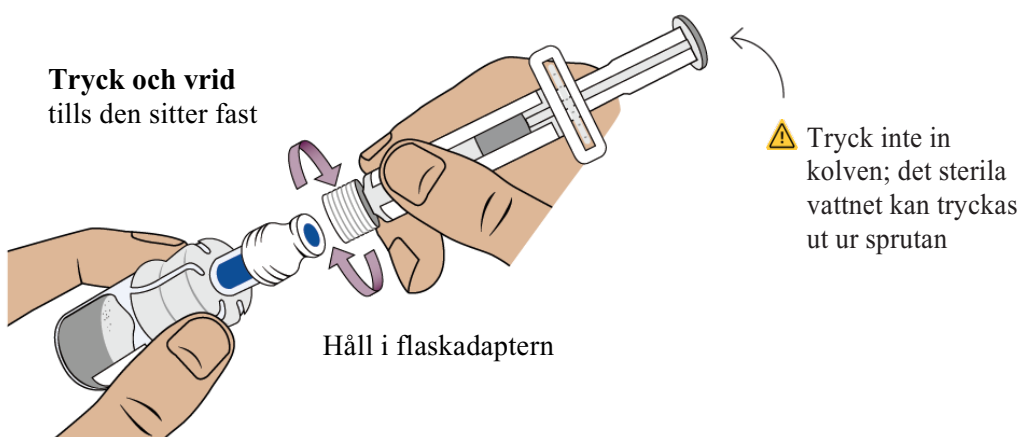
⚠ Tryck inte in kolven; det sterila vattnet kan tryckas ut ur sprutan

## 8 Anslut den förfyllda sprutan till flaskadaptern

Ta nu upp injektionsflaskan med den anslutna flaskadaptern.

**Rikta in den förfyllda sprutans spets mot den blå cirkeln på flaskadaptern.**

**Tryck och vrid fast den förfyllda sprutan på flaskadaptern tills du inte kan vrida den längre.**  
Håll i flaskadaptern medan du vrider.

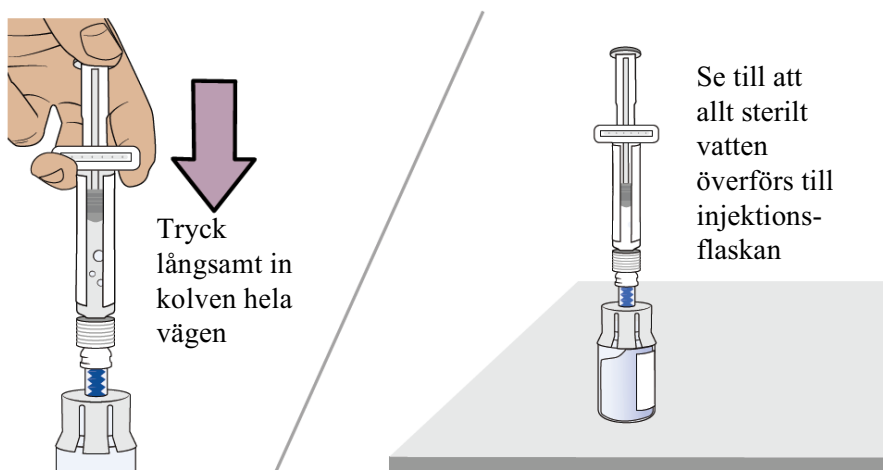


**Tryck och vrid**  
tills den sitter fast

Håll i flaskadaptern

⚠ Tryck inte in kolven; det sterila vattnet kan tryckas ut ur sprutan

## 9 Överför sterilt vatten från den förfyllda sprutan till injektionsflaska



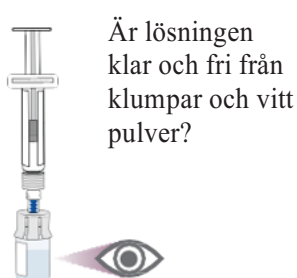
Tryck *långsamt* in kolven helt för att överföra allt sterilt vatten till injektionsflaskan (kolven rör sig uppåt, detta är normalt).

## 10 Snurra för att blanda läkemedlet

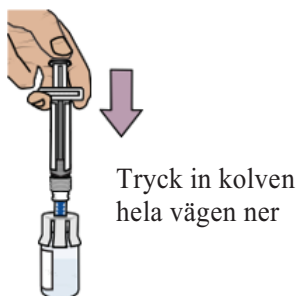


⚠ Skaka inte injektionsflaskan.

Håll i den förfyllda sprutan och **snurra varsamt injektionsflaskan i en cirkulär rörelse** tills pulvret är helt upplöst. Det kan ta upp till **2 minuter**. **Skaka inte kraftigt.**

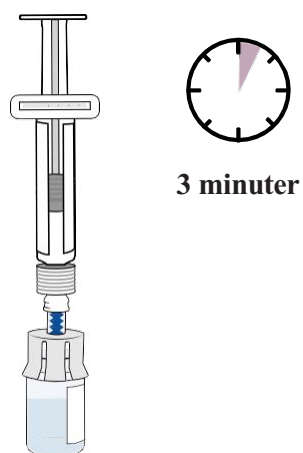


När läkemedlet är ordentligt blandat ska det vara klart. Upprepa i annat fall detta steg tills lösningen är klar.



**Tryck in kolven** igen för att säkerställa att all vätska har överförts till injektionsflaskan eftersom en del av vätskan kan ha åkt tillbaka in i sprutan (kolven rör sig uppåt, detta är normalt).

### 11 Vänta tills bubblorna försvinner



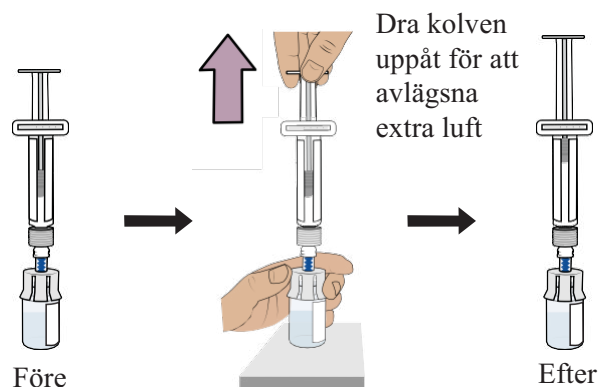
**Ställ injektionsflaskan åt sidan tills bubblorna har försvunnit.**

Det kan ta upp till 3 minuter.

- ⚠ Innan du fortsätter, kontrollera att läkemedlet i injektionsflaskan:
- ✓ är klart till skimrande (opalescent) och färglöst till något brungult
  - ✓ inte innehåller klumpar eller pulver
  - ✓ inte innehåller stora bubblor.

Lite skum (små bubblor) runt injektionsflaskans kanter är okej.

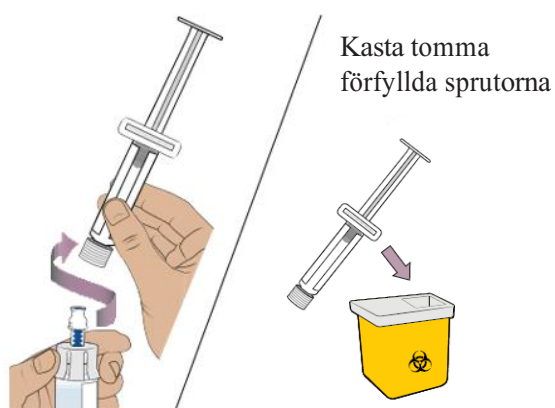
## 12 Förbered injektionsflaskan genom att avlägsna extra luft



Med injektionsflaskan upprätt, **dra försiktigt kolven uppåt** till toppen av cylindern, men var försiktig så att du inte drar ut kolven ur sprutan.

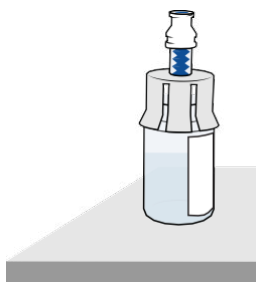
**Tips:** Detta steg drar bara ut extra luft ur injektionsflaskan för att minska trycket i injektionsflaskan och förhindra att läkemedlet spills när sprutan tas bort.

## 13 Ta bort den förfyllda sprutan från injektionsflaskan



Håll i flaskadaptern och skruva loss sprutan från injektionsflaskan.

Kasta sprutan i en behållare för vassa föremål.

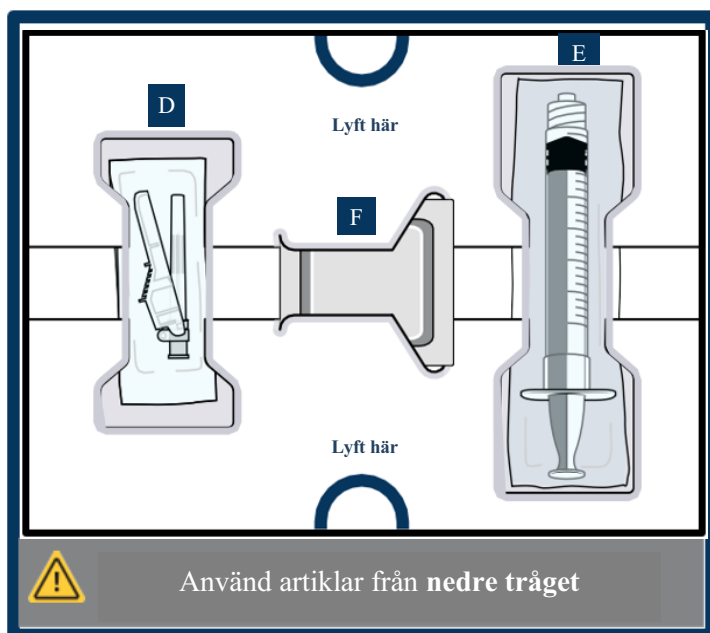


Du ska ha en injektionsflaska med läkemedel förberedd och redo att användas i nästa steg.

## Dra ut din ordinerade dos (Dra ut)

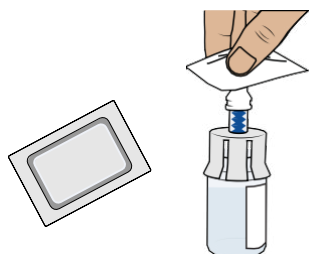
För nästa steg behöver du:

- injektionsflaska med blandat läkemedel
- artiklar från nedre tråget.



## 14 Rengör flaskadapters ovansida

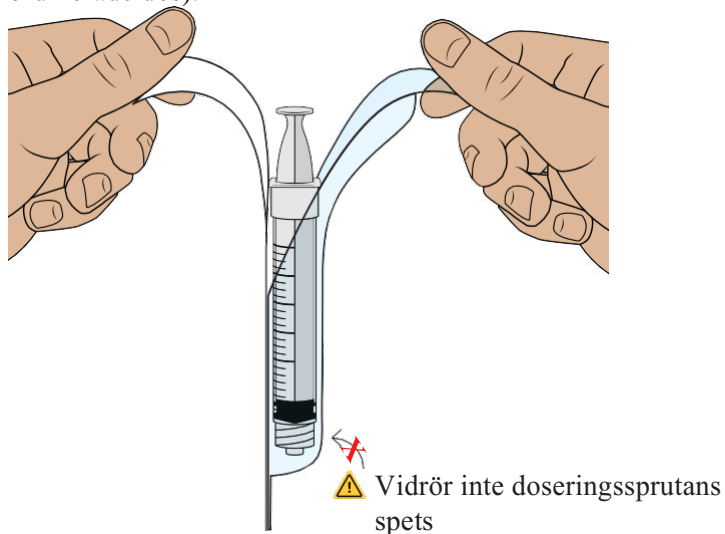
Använd en ny sprittork från nedre tråget för att rengöra flaskadapters ovansida.



## 15 Ta ut den tomma doseringssprutan ur förpackningen

Hitta den tomma doseringssprutan i nedre tråget och ta ut den ur förpackningen.

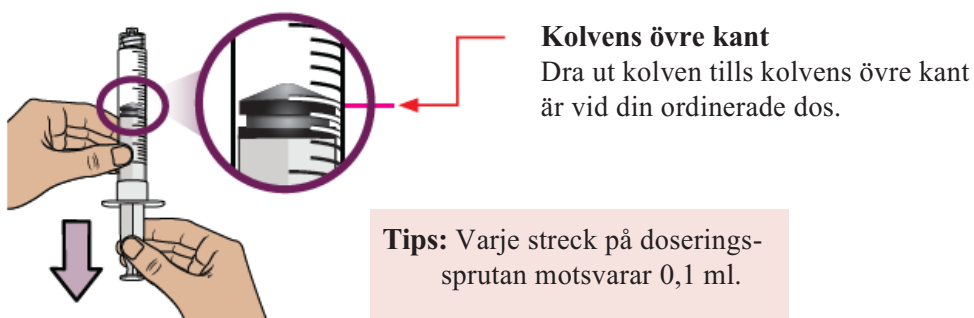
Du ska använda denna doseringsspruta för att mäta upp det läkemedel du behöver (baserat på din ordinerade dos).



## 16 Dra in luft i doseringssprutan

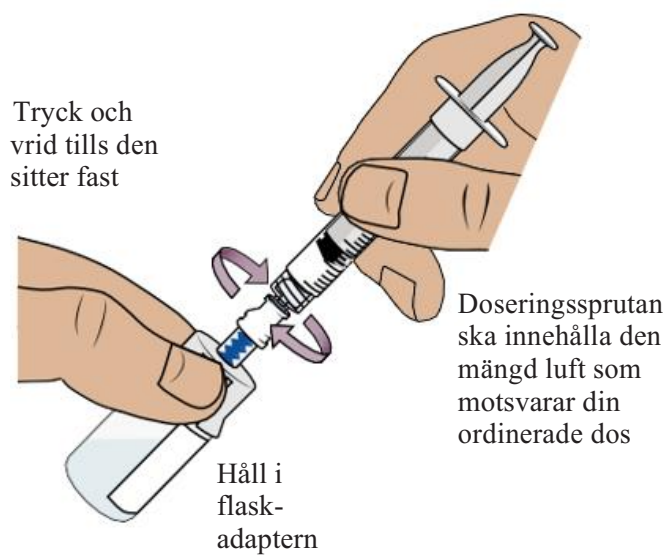
⚠ Du måste göra detta för att säkerställa att trycket i injektionsflaskan är jämnt och att du får rätt dos.

Håll doseringssprutan upprätt och dra ut kolven för att **dra in luft i doseringssprutan. Sluta när du har nått den mängd i "ml" som anges på ditt recept.**



## 17 Anslut doseringssprutan till injektionsflaskan

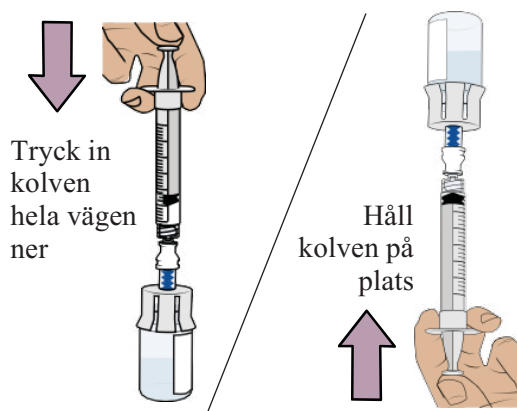
Håll i flaskadaptern och skruva fast doseringssprutan tills det tar stopp.



## 18 Tryck in luft i injektionsflaskan och vänd den sedan upp och ned

Tryck in kolven helt för att överföra all luft till injektionsflaskan.

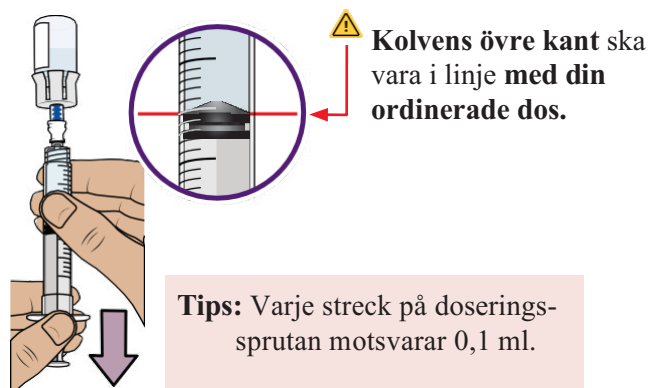
**Håll sedan kolven på plats** med tummen och vänd injektionsflaskan upp och ned.



## 19 Dra tillbaka kolven för att dra ut din dos

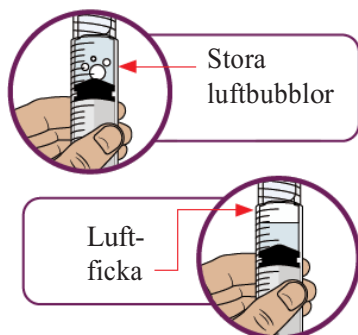
Håll injektionsflaskan och doseringssprutan upp och ned och **dra långsamt tillbaka kolven**.

Stanna när du har nått den **mängd i "ml"** som står på ditt recept.



## 20 Kontrollera om det finns luftbubblor och luftfickor

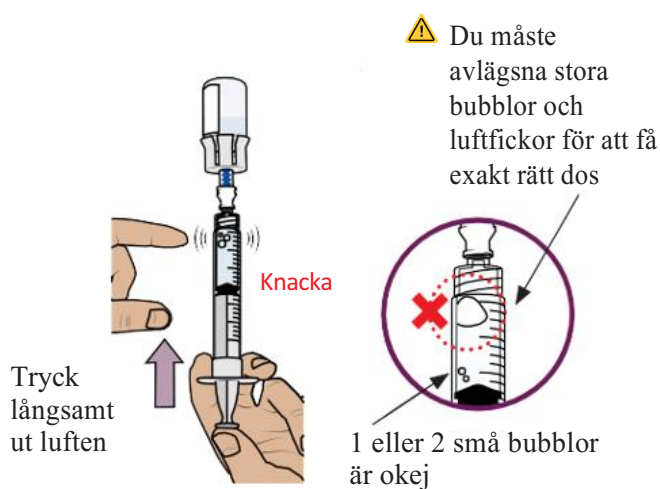
Kontrollera om det finns stora luftbubblor eller en luftficka i sprutan. Du ska avlägsna extra luft i nästa steg.



## 21 Avlägsna luftbubblor och luftfickor

Om du ser luftbubblor eller en luftficka, knacka på doseringssprutans sida för att förflytta luften uppåt.

**Tryck långsamt in kolven** för att avlägsna överflödig luft.



## 22 Jämför mängd med ordinerad dos

När all extra luft har avlägsnats **ska du jämföra mängden med din ordinerade dos.**

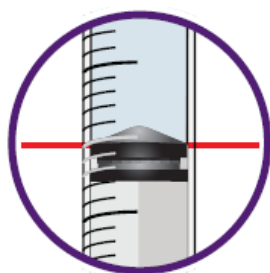
**Om du inte har den ordinerade mängden i sprutan drar du *långsamt* tillbaka kolven igen för att dra ut mer läkemedel.**



Upprepa steg 19 till 21 tills du har nått **din ordinerade dos** och inga stora bubblor syns.

## 23 Bekräfta din ordinerade dos

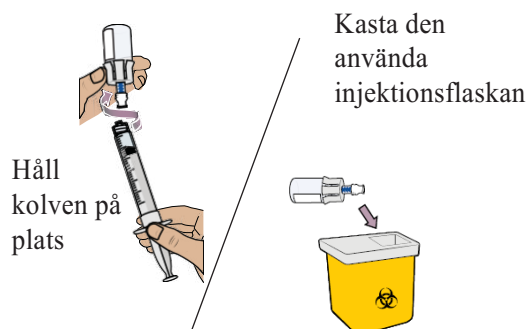
Kontrollera att du har den ordinerade dosen i doseringssprutan innan du fortsätter.



Kolvens övre kant ska  
vara i linje **med din  
ordinerade dos**

**⚠ Om mängden inte överensstämmer med din ordinerade dos, upprepa steg 19 till 22.**

## 24 Ta bort doseringssprutan från injektionsflaskan och lägg doseringssprutan åt sidan



**Håll kolven på plats med ena handen.** Håll i flaskadaptern med den andra handen och skruva loss den fyllda doseringssprutan från injektionsflaskan.

Kasta injektionsflaskan i en behållare för vassa föremål.

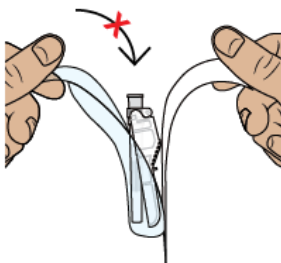


Placera den fyllda doseringssprutan på en ren, plan yta.

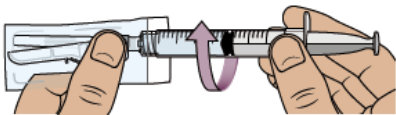
⚠ Vidrör inte doseringssprutans spets och låt den inte vidröra några ytor.

## 25 Anslut injektionsnålen

⚠ Vidrör inte nålens anslutningspunkt.



Hitta nålen i nedre tråget och öppna förpackningen.



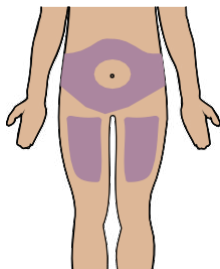
Med nålen kvar i förpackningen, **ta tag i nålens bas** och **vrid fast den på doseringssprutan** tills det tar stopp. Ta bort förpackningen från nålen.



**För bort stickskyddet från nålen** och mot sprutan till den vinkel som visas. Placera doseringssprutan på en ren, plan yta.

⚠ Ta inte av nålskyddet.

## 26 Välj och rengör injektionsstället



**Välj ett injektionsställe** på magen (buken) eller övre delen av låret. Om du injicerar på magen ska du undvika ett område på 5 cm runt naveln.

Välj ett nytt ställe varje gång du injicerar.

⚠ Injicera inte i hud som är skadad, ömmar, har blåmärken eller röda fläckar.

⚠ Injicera inte genom kläder.



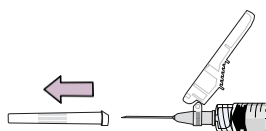
**Rengör injektionsstället** med en ny sprittork.

⚠ Vidrör inte det rengjorda injektionsstället igen.

**Nu är du redo att injicera läkemedlet.**

## Injicera ditt läkemedel (Injicera)

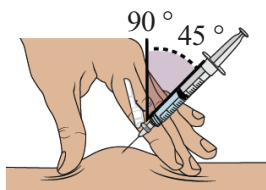
### 27 Injicera ditt läkemedel



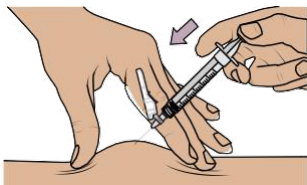
Dra av nålskyddet rakt från nålen.

Kasta nålskyddet.

⚠ Rör inte kolven förrän du är redo att injicera, så att inget läkemedel går förlorat.



**Nyp försiktigt ihop ett hudveck** där du ska injicera. För in nålen **med en pilkastliknande rörelse i en vinkel på 45 till 90 grader**. Detta hjälper dig att injicera precis under huden (subkutan injektion).



**Tryck in** kolven helt med ett långsamt och stadigt tryck tills doseringssprutan är tom.

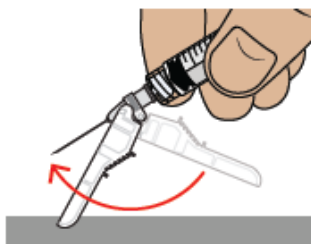
**Kontrollera att allt läkemedel har injicerats.**

Nu kan du släppa hudvecket.

⚠ Håll alltid fingrarna borta från nålen.



Håll kolven intryckt och **dra ut nålen från huden** i samma vinkel som du förde in den.



För tillbaka stickskyddet genom att trycka det mot en plan yta tills du hör ett ”klick” och ser att nålen är täckt.



Kasta doseringssprutan och använda komponenter i en behållare för vasst avfall.

⚠ Ta inte bort nålen från doseringssprutan.

## Så här kastar du Winrevair

Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön. Se till att följa lokala riktlinjer för kassering eftersom de kan skilja sig från de allmänna rekommendationerna nedan.

- Kasta alla använda injektionsflaskor (inklusive eventuellt återstående Winrevair-vätska), nålar, injektionsflaskor och nålskydd samt använda sprutor i en behållare för vasst avfall.
- Kasta inte Winrevair injektionsflaskor, sprutor eller nålar bland hushållsavfallet.
- **Återanvänd inte några tillbehör.** Produkten är avsedd för engångsbruk och får endast användas en gång.
- **Viktigt:** Förvara alltid behållaren för vassa föremål utom räckhåll för barn och husdjur.



Om du inte har en behållare för vassa föremål kan du använda en hushållsbehållare som:

- är tillverkad av kraftig plast
- kan förslutas med ett tätslutande, punktionssäkert lock utan att vassa föremål kan komma ut
- står upprätt och stadigt under användning
- är läckagesäker, och
- är ordentligt märkt med en varning om att den innehåller riskavfall.

När behållaren är nästan full måste du kasta den enligt lokala riktlinjer för hur man kastar behållaren korrekt.

⚠ Återvinn inte din använda behållare.

## Vanliga frågor

### Vad ska jag göra om det blöder från injektionsstället?

Placera genast en bomullstuss eller ett plåster på huden och tryck lätt. Om blödningen inte upphör ska du omedelbart kontakta läkare eller apotekspersonal.

### Var hittar jag min ordinerade mängd?

Din ordinerade mängd i "ml" står på ditt recept. Kontakta läkare eller apotekspersonal om du inte kan hitta din ordinerade mängd.

### Vad ska jag göra om jag av misstag får läkemedel på huden eller arbetsytan?

Tvätta omedelbart området noggrant med tvål och vatten.

### Vad ska jag göra om jag är osäker på om jag har gett min ordinerade dos på rätt sätt?

Kontakta läkare eller apotekspersonal.

### Vad ska jag göra om kolven på min doseringsspruta rör sig automatiskt när jag försöker dra ut läkemedel ur injektionsflaskan?

Oroa dig inte om kolven rör sig lite av sig själv när du fyller doseringssprutan med läkemedel.

**Håll kolven på plats med ena handen för att hindra kolven från att röra sig.**

Skruva loss injektionsflaskan från doseringssprutan med den andra handen. När injektionsflaskan har skruvats loss är det säkert att släppa kolven.

Du kan undvika denna automatiska kolvrörelse genom att trycka in luft i injektionsflaskan innan du fyller doseringssprutan med läkemedel. Se steg 16 till 23 för detaljerade anvisningar.

**Vad ska jag göra om komponenter i förpackningen är skadade eller inte uppfyller kraven (t.ex. missfärgade, grumliga eller innehåller partiklar)?**

Använd inte produkten om komponenter i förpackningen är skadade eller inte uppfyller kraven. Kontakta läkare eller apotekspersonal för att få en ny förpackning.

**Vad ska jag göra om läkemedlet inte får en klar färg efter att det blandats och snurrats?**

Använd inte läkemedlet om du har snurrat injektionsflaskan i cirka 2 minuter och låtit den stå i ytterligare 3 minuter och lösningen fortfarande är grumlig eller innehåller klumpar, pulver eller främmande partiklar. Kontakta läkare eller apotekspersonal för att få en ny förpackning.

**Vad ska jag göra om det sterila vattnet inte kommer ut ur den förfyllda sprutan?**

Kontrollera att flaskadaptern sitter fast ordentligt på injektionsflaskan. Om den inte gör det, håll i injektionsflaskan och tryck ned flaskadaptern ordentligt för att säkerställa att adaptern punkterar gummiproppen på injektionsflaskan.

**Vad ska jag göra om jag tappar komponenterna i förpackningen?**

Använd inte förpackningen om någon komponent är skadad. Om du är osäker, kontakta läkare eller apotekspersonal för att få en ny förpackning.

**Kan jag använda en förpackning som har förvarats utanför kylskåpet?**

Om en oanvänd förpackning har förvarats utanför kylskåpet en längre tid ska du kontakta läkare eller apotekspersonal innan du använder den.

**Måste jag använda det blandade läkemedlet direkt?**

Vi rekommenderar att du injicerar läkemedlet direkt efter blandning, dock senast 4 timmar efter blandning. Om det har gått mer än 4 timmar, kasta blandat läkemedel som inte har använts. Kontakta läkare eller apotekspersonal om du har frågor eller är osäker på hur du ska göra.

**Hur kan jag få hjälp med att förbereda läkemedlet och ge injektionen?**

Om du har frågor om hur du ska ge Winrevair på rätt sätt eller behöver mer information, kan du kontakta läkare eller apotekspersonal.

Kontakta läkare, apotekspersonal eller ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel: Information om det lokala ombudet finns i Bipacksedeln: Information till patienten.

Denna broschyr ändrades senast MM/ÅÅÅÅ

**Bruksanvisning**  
**Winrevair 45 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning (förpackning med 2 injektionsflaskor)**  
**Winrevair 60 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning (förpackning med 2 injektionsflaskor)**  
sotatercept

**VIKTIGT: läs denna broschyr innan användning**

**Bruksanvisning**

Winrevair 45 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning (förpackning med 2 injektionsflaskor)  
Winrevair 60 mg pulver och vätska till injektionsvätska, lösning (förpackning med 2 injektionsflaskor)

Denna broschyr innehåller instruktioner för hur Winrevair pulver och vätska till injektionsvätska, lösning förbereds och administreras. Bipacksedeln, som också finns i förpackningen, innehåller all viktig information för dig.

Dos baserad på patientens vikt

Endast för subkutan (s.c.) injektion (injektion precis under huden)

**I denna broschyr: (Viktigt)**

|                                                                  |    |
|------------------------------------------------------------------|----|
| Viktig information för hälso- och sjukvårdspersonal .....        | 3  |
| Innan du börjar .....                                            | 4  |
| Bekanta dig med komponenterna i förpackningen .....              | 6  |
| Viktig information att känna till innan du injicerar .....       | 8  |
| Förvaring av förpackningen .....                                 | 9  |
| Komma igång .....                                                | 10 |
| - <b>Blanda</b> läkemedelspulver med vätska .....                | 12 |
| - <b>Kombinera</b> läkemedel från båda injektionsflaskorna ..... | 24 |
| - <b>Dra ut</b> ordinerad dos .....                              | 30 |
| - <b>Injicera</b> ditt läkemedel .....                           | 36 |
| Så här kastar du Winrevair .....                                 | 38 |
| Vanliga frågor .....                                             | 40 |



## Viktig information för hälso- och sjukvårdspersonal

Sjukvårdspersonal kommer att ge utbildning i hur Winrevair förbereds och administreras i enlighet med denna bruksanvisning med steg-för-steg-anvisningar och avgöra om en patient eller vårdare kan förbereda och administrera Winrevair på egen hand.

Kontrollera att patienten eller vårdaren kan göra följande på rätt sätt:

1. Bereda läkemedlet.
2. Kombinera läkemedel från båda injektionsflaskorna.
3. Mäta upp rätt mängd läkemedel enligt patientens ordination.
4. Välja och förbereda ett lämpligt injektionsställe.
5. Injicera läkemedel subkutant.

## Innan du börjar

### Läs den här broschyren

Läs dessa anvisningar från början till slut innan du använder Winrevair för första gången och innan varje användning. Ny information kan ha tillkommit.

### Börja tillsammans med läkare eller sjuksköterska

Använd inte Winrevair förrän läkaren eller sjuksköterskan har visat dig eller din vårdare hur läkemedlet förbereds och injiceras. Läkaren eller sjuksköterskan ska visa dig hur du injicerar Winrevair innan du använder det för första gången.

### Frågor?

Om du har frågor om hur du ska ge Winrevair på rätt sätt eller om du behöver mer information, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.



## Hur du använder produkten

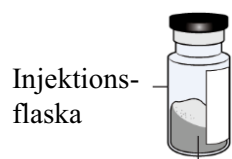
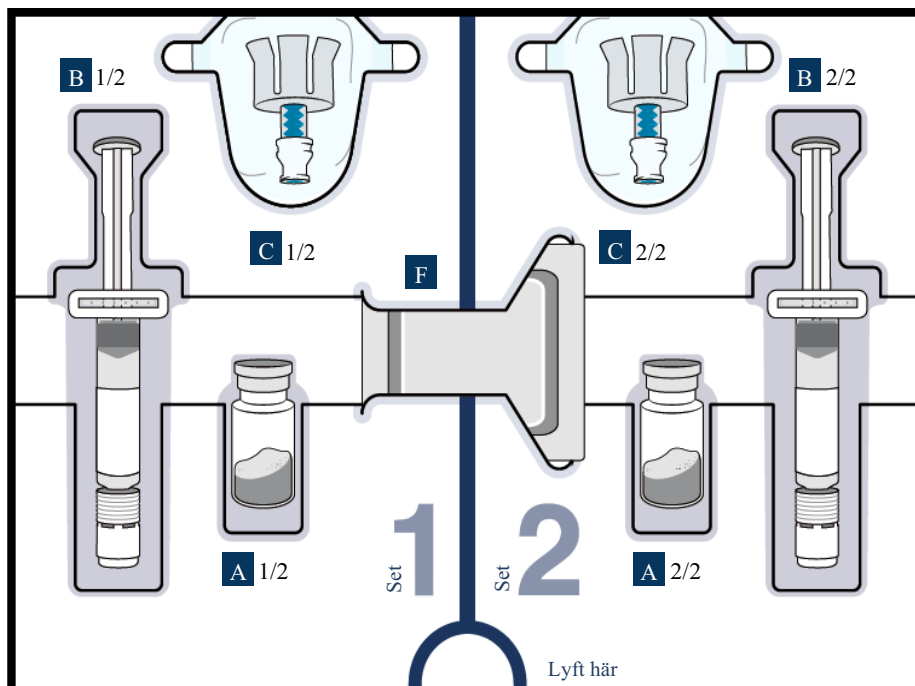
Läs alla anvisningar i denna broschyr innan du injicerar så att du är säker på att du får rätt dos av läkemedlet.

- **Blanda** läkemedlet i injektionsflaska 1.
- **Blanda** läkemedlet i injektionsflaska 2.
- **Kombinera** läkemedel från båda injektionsflaskorna.
- **Dra ut** ordinerad dos från injektionsflaska 2.
- Sedan är du redo att **injicera** ditt läkemedel.

Fortsätt till nästa sida för stegvisa anvisningar.

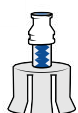
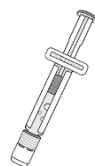
## Bekanta dig med komponenterna i förpackningen

**Övre tråg:** Används för att **blanda** läkemedlet

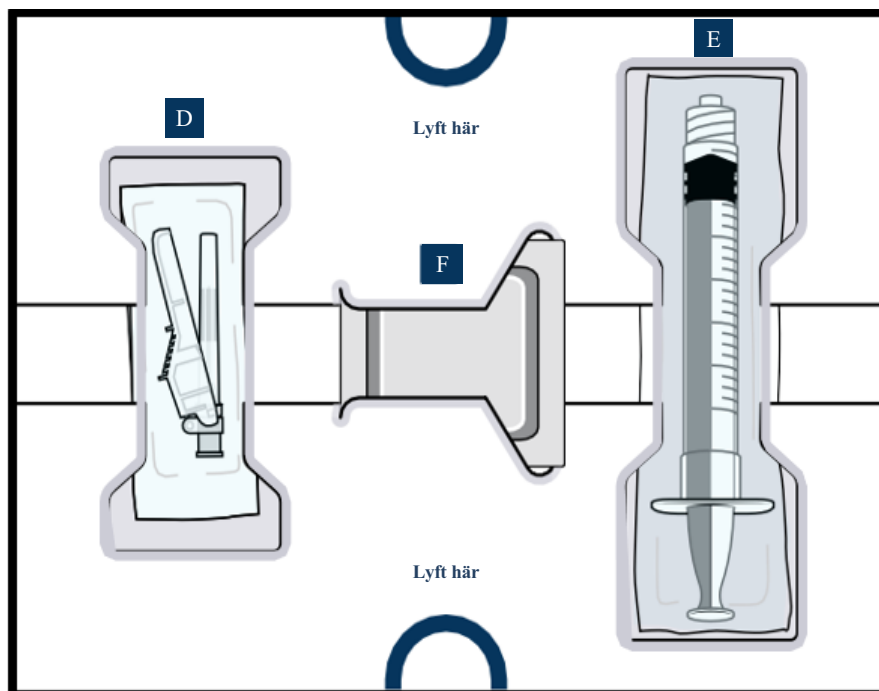


Läkemedels-  
pulver

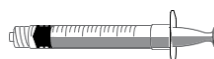
**A** 2 injektionsflaskor  
med Winrevair  
läkemedelspulver



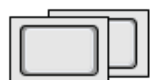
**Nedre tråg:** Används för att **injicera** läkemedlet



**D ■ 1 injektionsnål**



**E ■ 1 tom doseringsspruta** för att mäta, dra ut och injicera ditt läkemedel



**F ■ 8 sprittorkar**  
(4 i varje tråg)

### Viktigt att veta innan du injicerar

- Du måste blanda läkemedlet innan du använder det. Se till att läkemedelspulvret i injektionsflaskan är helt upplöst innan du injicerar.
- **Kontrollera din ordinerade dos (mängd i "ml") varje gång du använder läkemedlet. Din ordinerade dos kan ändras.**
- Använd endast de tillbehör som medföljer i förpackningen för att förbereda din ordinerade dos.
- Öppna inte förpackningen och blanda inte läkemedlet förrän du är redo att använda det.
- **Återanvänd inte några tillbehör.** Efter injektionen ska ej använt läkemedel och använda tillbehör kastas enligt lokala riktlinjer. Du hittar mer information på sida 38-39.

### Förvaring av förpackningen

- Förvara hela förpackningen i kylskåp, men frys den inte.
- Förvara läkemedlet och tillbehören i förpackningen och i skydd mot ljus.
- Förvara förpackningen utom syn- och räckhåll för barn och husdjur.

## Komma igång

Alla patienter eller vårdare som ska förbereda och injicera Winrevair måste först utbildas och bedömas kunna använda Winrevair på egen hand av sjukvårdspersonal.

### 1 Kontrollera Winrevair och utgångsdatum

Ta ut förpackningen med Winrevair ur kylskåpet.

- ✓ **Kontrollera utgångsdatumet och leta efter tecken på skador** på förpackningen eller tillbehören.

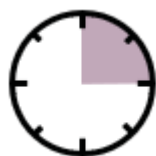
⚠ Använd inte läkemedlet om utgångsdatumet har passerats eller förpackningen är skadad. Tala omedelbart med läkare eller apotekspersonal för att få en ny förpackning.

- ✓ **Kontrollera att du har fått det läkemedel** som din läkare har ordinerat.

### 2 Låt förpackningen anta rumstemperatur, samla ihop tillbehör och tvätta händerna

Vänta i 15 minuter tills förpackningen har uppnått rumstemperatur.

Kallt läkemedel är mer smärtsamt att injicera.



**15 minuter**

Samla ihop dessa saker tillsammans med förpackningen och hitta en ren, plan yta där du ska förbereda och injicera din dos.



Behållare för  
vassa  
föremål



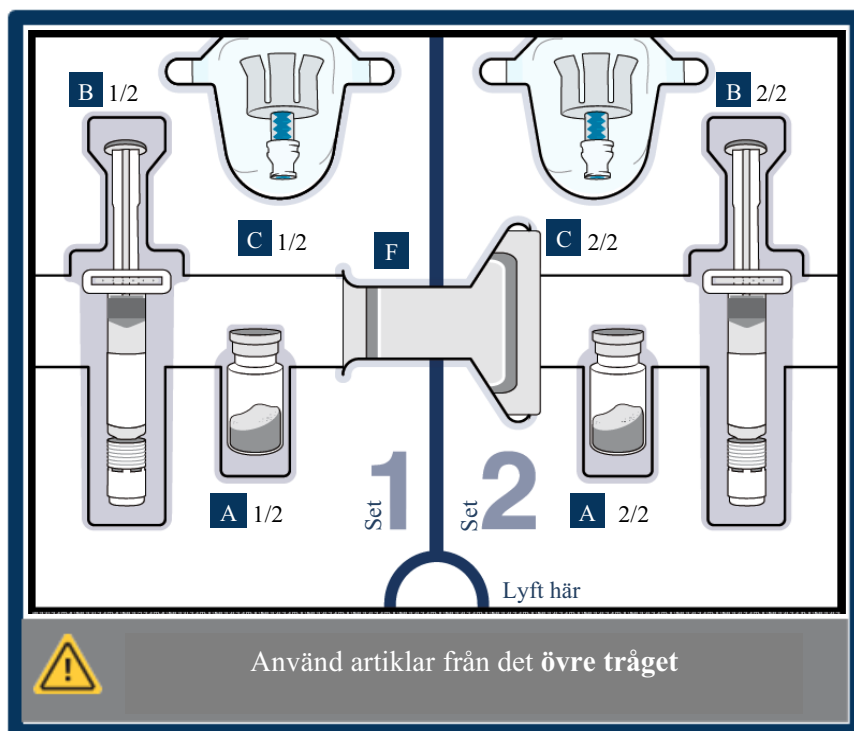
Gasväv, bomullstuss  
eller plåster

Tvätta händerna med tvål och vatten.

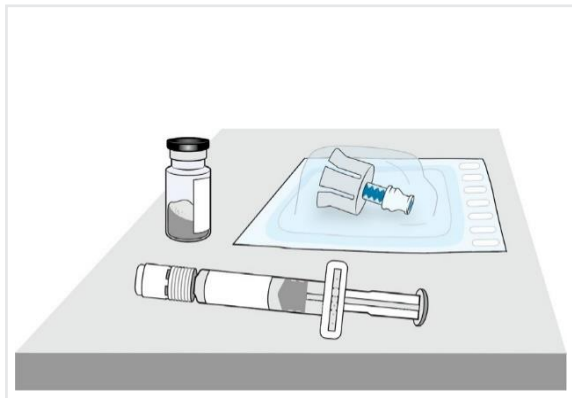


## Blanda läkemedelspulvret med vätska (Blanda)

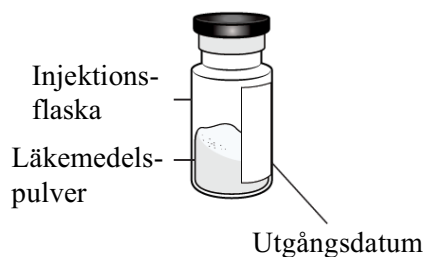
Börja med det övre tråget



3 Ta ut injektionsflaska 1, förfylld spruta 1 och flaskadapter 1 ur förpackningen



### 4a Kontrollera läkemedlet och injektionsflaskan

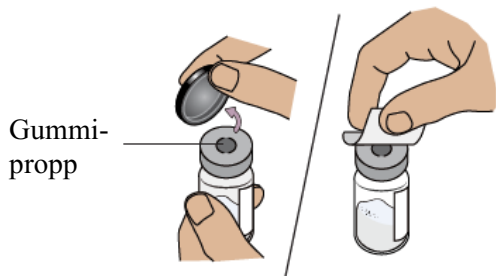


- ✓ Inga skador?
- ✓ Inga synliga partiklar?
- ✓ Passerat utgångsdatum?

Kontrollera injektionsflaskans etikett för att **bekräfta att utgångsdatumet inte har passerats**. Kontrollera läkemedelspulvret. Det ska vara vitt till benvitt och kan ha formen av en hel eller sönderbruten kaka.

- ⚠ Använd inte läkemedlet om utgångsdatumet har passerats, förpackningen är skadad eller om läkemedlet innehåller synliga partiklar.

#### 4b Ta av plastlocket och rengör injektionsflaskan

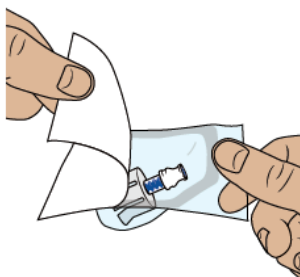


Snäpp av plastlocket och **rengör gummiproppen på injektionsflaskan** med en sprittork.

- ⚠ Använd inte om injektionsflaskans lock saknas.  
⚠ Vidrör inte den rengjorda gummiproppen.

Ställ injektionsflaskan åt sidan på en ren, plan yta.

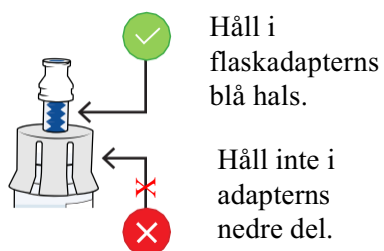
#### 5a Rikta in flaskadaptern mot injektionsflaskan



Öppna förpackningen med flaskadaptern och ta ut den ur förpackningen.



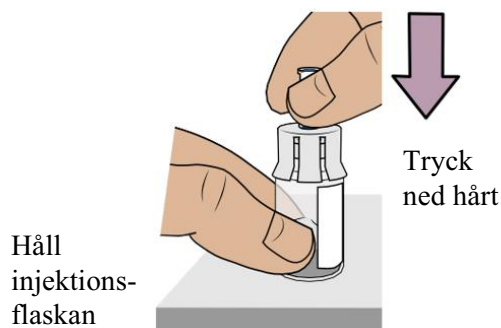
Anslut flaskadaptern så här:



**Håll i adaptorns blå hals** och rikta in flaskadaptern mot injektionsflaskans topp.

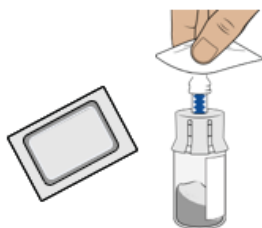
⚠ Vidrör inte flaskadaptorns insida, för att hålla den ren och undvika vassa delar.

### 5b Anslut flaskadaptern till injektionsflaskan



Håll injektionsflaskan med ena handen. **Tryck ned flaskadaptern ordentligt** så att den klickar på plats (du kan känna ett visst motstånd).

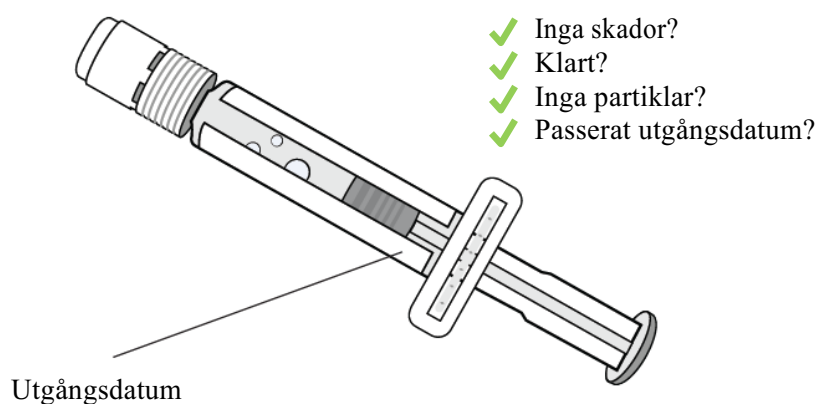
### 5c Rengör flaskadaptern



Rengör flaskadaptorns ovansida med en sprittork.

### 6 Kontrollera den förfyllda sprutan

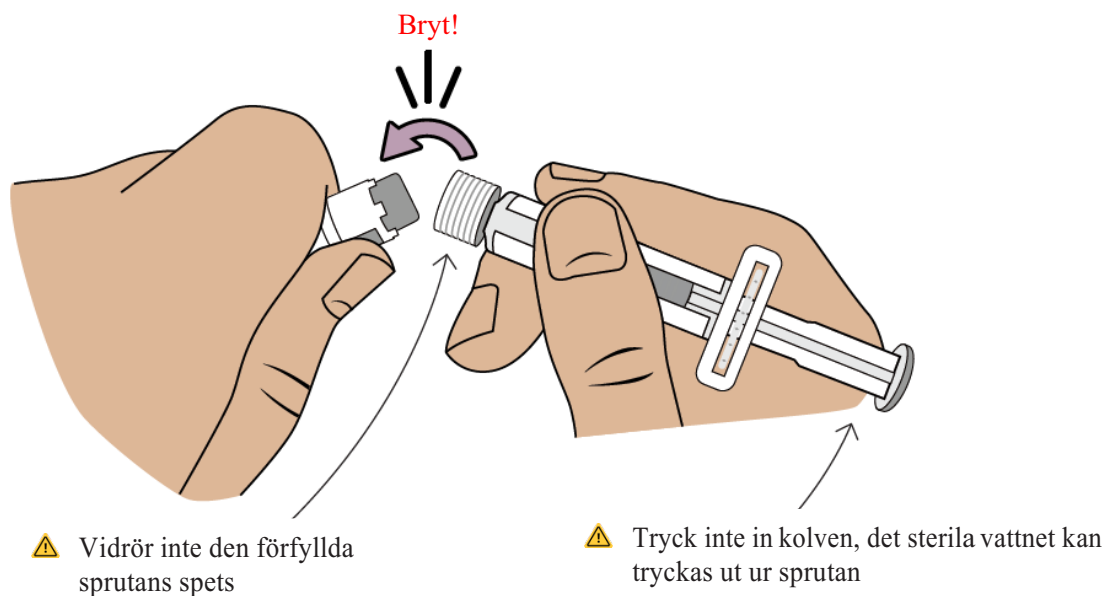
Bekräfta att utgångsdatumet inte har passerats. Kontrollera visuellt att det sterila vattnet i den förfyllda sprutan är klart.



⚠ Använd inte produkten om du ser några klumpar, partiklar, missfärgning eller om utgångsdatumet har passerats.

## 7 Bryt av det vita locket på den förfyllda sprutan

Bryt av locket på den förfyllda sprutan längs perforeringen.



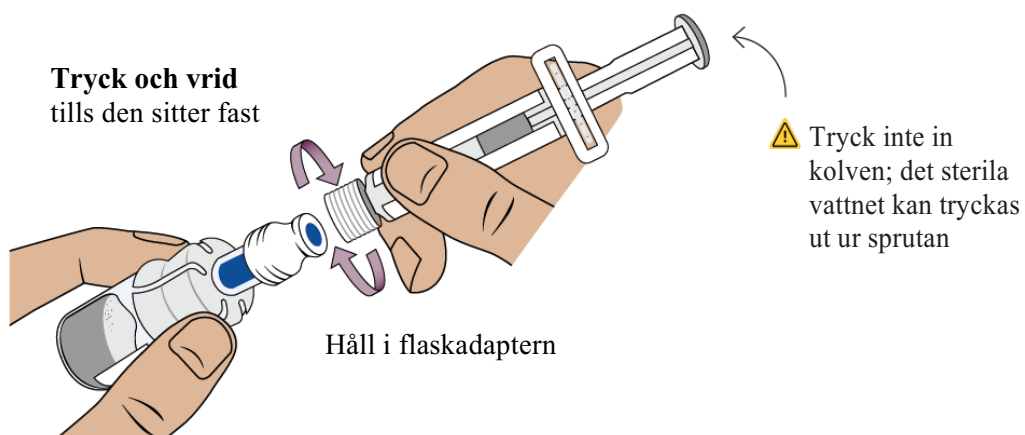
## 8 Anslut den förfyllda sprutan till flaskadaptern

Ta nu upp injektionsflaskan med den anslutna flaskadaptern.

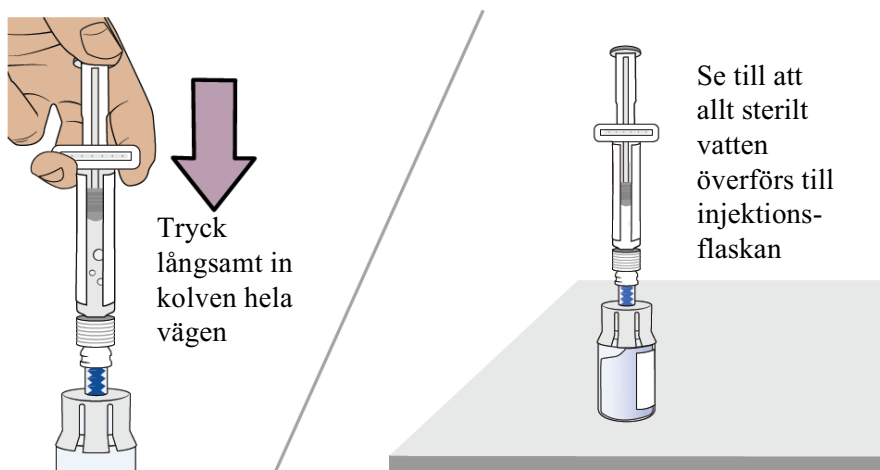
**Rikta in den förfyllda sprutans spets mot den blå cirkeln på flaskadaptern.**

**Tryck och vrid fast den förfyllda sprutan på flaskadaptern tills du inte kan vrida den längre.**

Håll i flaskadaptern medan du vrider.



## 9 Överför sterilt vatten från den förfyllda sprutan till injektionsflaska



Tryck *långsamt* in kolven helt för att överföra allt sterilt vatten till injektionsflaskan (kolven rör sig uppåt, detta är normalt).

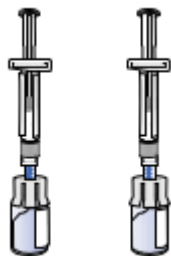
Låt den förfyllda sprutan sitta kvar i injektionsflaskan och ställ åt sidan på en plan yta.

## 10 Förbered injektionsflaska 2, förfylld spruta 2 och flaskadapter 2

Ta ut **injektionsflaska 2, förfylld spruta 2 och flaskadapter 2** ur förpackningen.

**⚠ Viktigt:**

Gå tillbaka till sida **13** och upprepa steg **4 till 9** för att förbereda läkemedlet i **injektionsflaska 2**.



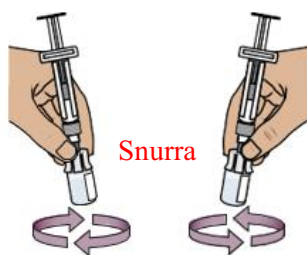
Injektions-  
flaska 1

Injektions-  
flaska 2

**Stanna upp och kontrollera om läkemedlet i både injektionsflaska 1 och injektionsflaska 2 är förberett.**

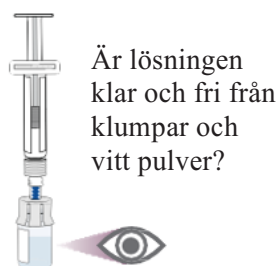
Du måste ha förberett läkemedlet i båda injektionsflaskorna innan du kan fortsätta till steg 11.

## 11 Snurra för att blanda läkemedlet

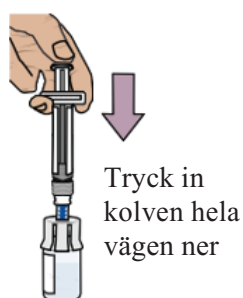


⚠ Skaka inte injektionsflaskorna.

Håll en förfylld spruta i varje hand och **snurra varsamt båda injektionsflaskorna i en cirkulär rörelse** tills pulvret är helt upplöst. Det kan ta upp till **2 minuter**. **Skaka inte kraftigt.**

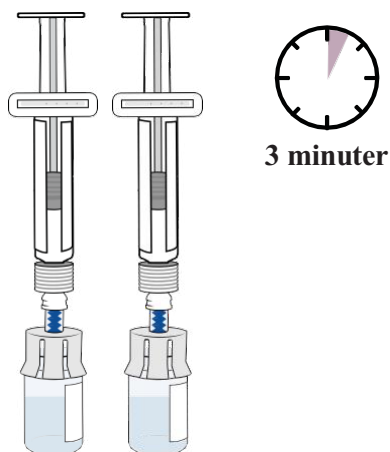


När läkemedlet är ordentligt blandat ska det vara klart. Upprepa i annat fall detta steg tills lösningen är klar.



För varje injektionsflaska **tryck in kolven** igen för att säkerställa att all vätska har överförts till injektionsflaskan eftersom en del av vätskan kan ha åkt tillbaka in i sprutan (kolven rör sig uppåt, detta är normalt).

## 12 Vänta tills bubblorna försvinner

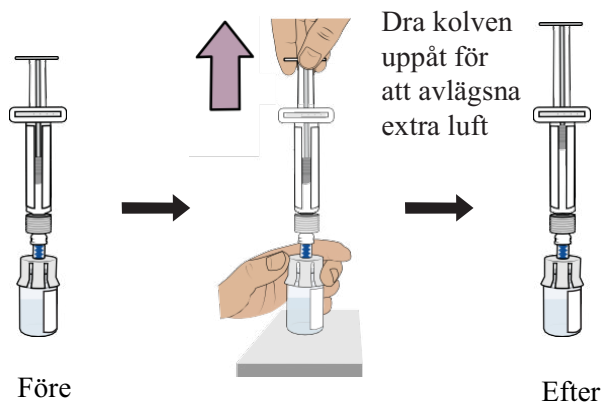


**Ställ båda injektionsflaskorna åt sidan tills bubblorna har försvunnit.**  
Det kan ta upp till 3 minuter.

- ⚠ Innan du fortsätter, kontrollera att läkemedlet i injektionsflaskan:
- ✓ är klart till skimrande (opalescent) och färglöst till något brungult
  - ✓ inte innehåller klumpar eller pulver
  - ✓ inte innehåller stora bubblor.

Lite skum (små bubblor) runt injektionsflaskans kanter är okej.

## 13 Förbered injektionsflaskan genom att avlägsna extra luft

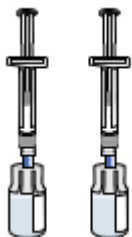


Börja med endera injektionsflaskan. Håll injektionsflaskan upprätt och **dra försiktigt kolven uppåt** till toppen av cylindern, men var försiktig så att du inte drar ut kolven ur sprutan.

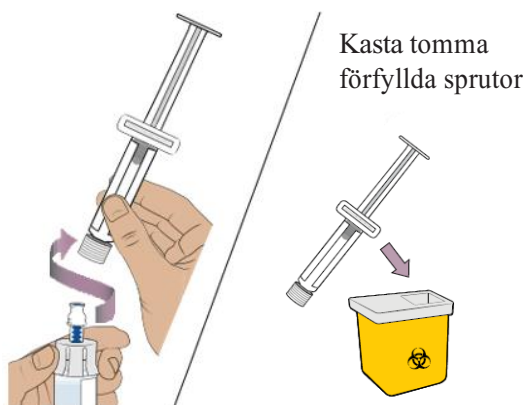
**Tips:** Detta steg drar bara ut extra luft ur injektionsflaskan för att minska trycket i injektionsflaskan och förhindra att läkemedlet spills när sprutan tas bort.

**Viktigt:**

⚠ Utför detta steg för **båda** injektionsflaskorna. Stanna upp och kontrollera att du har förberett **båda** injektionsflaskorna innan du fortsätter.

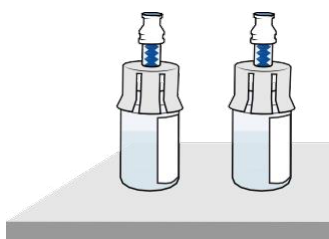


**14 Ta bort den förfyllda sprutan från injektionsflaskan**



Håll i flaskadaptrarna och skruva loss **båda** sprutorna från injektionsflaskorna.

Kasta **båda** sprutorna i en behållare för vassa föremål.

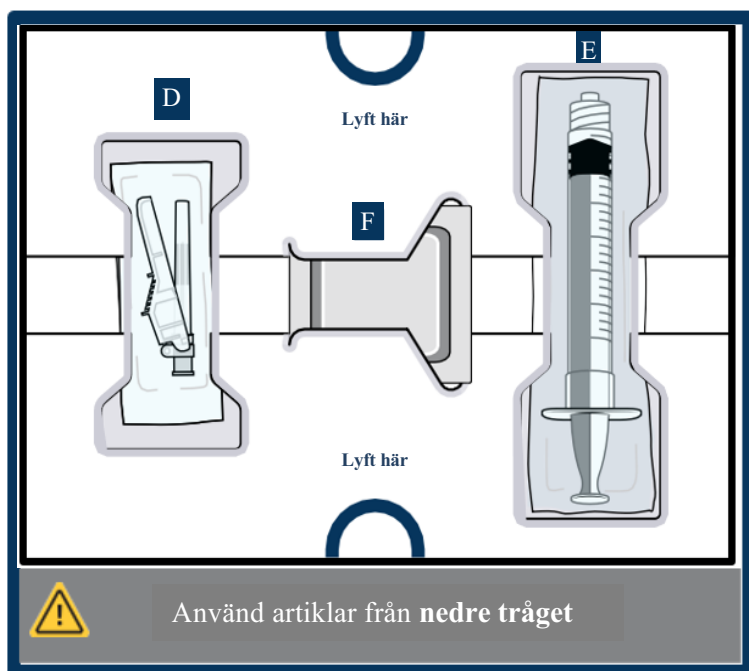


Du ska ha 2 injektionsflaskor med läkemedel förberedda och redo att kombineras i nästa steg.

**Kombinera läkemedel från båda injektionsflaskorna (Kombinera)**

För nästa steg behöver du:

- injektionsflaska 1 och injektionsflaska 2 med blandat läkemedel
- artiklar från nedre tråget.



### 15 Rengör ovansidan av båda flaskadaptrarna

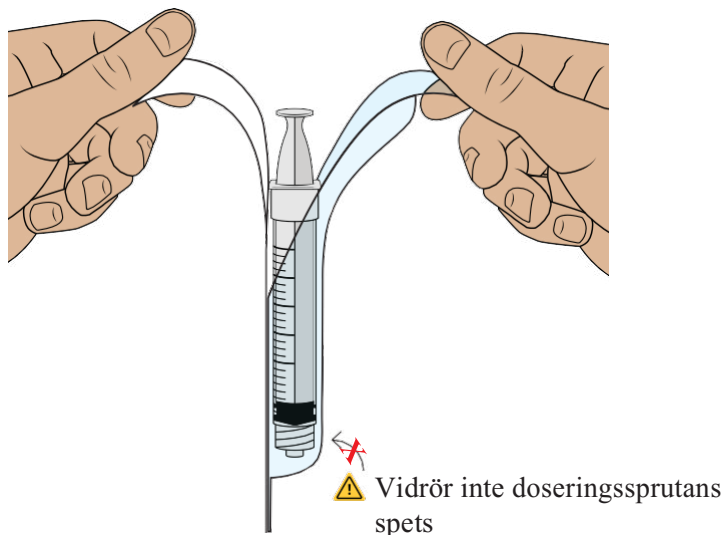
Använd 2 nya sprittorkar från nedre tråget till att rengöra flaskadaptrarnas ovansida.



## 16 Ta ut den tomma doseringssprutan ur förpackningen

Hitta den tomma doseringssprutan i nedre tråget och ta ut den ur förpackningen.

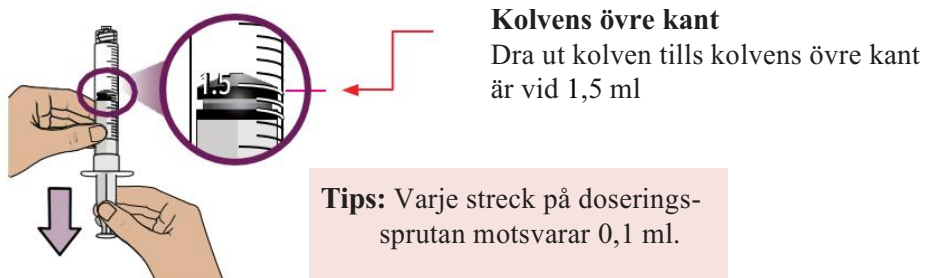
Du ska använda denna doseringsspruta för att mäta upp det läkemedel du behöver (baserat på din ordinerade dos).



## 17 Dra in luft i doseringssprutan

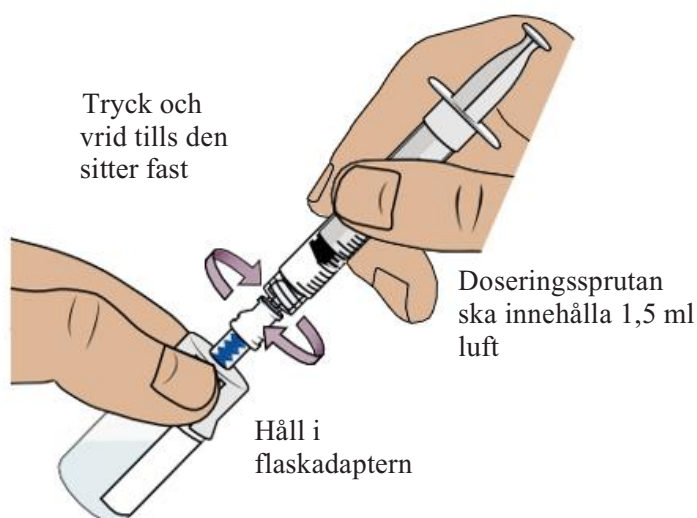
⚠ Du måste göra detta för att säkerställa att trycket i injektionsflaskan är jämnt och att du får rätt dos.

Håll doseringssprutan upprätt och dra ut kolven för att **dra in 1,5 ml luft**.



## 18 Anslut doseringssprutan till en av injektionsflaskorna

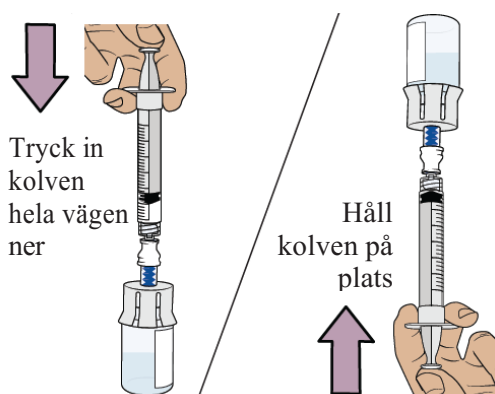
Håll i flaskadaptern och skruva fast doseringssprutan tills det tar stopp.



## 19 Tryck in luft i injektionsflaskan och vänd den sedan upp och ned

Tryck in kolven helt för att överföra all luft till injektionsflaskan.

Håll sedan kolven på plats med tummen och vänd injektionsflaskan upp och ned.



## 20 Dra ut allt läkemedel från den första injektionsflaskan

Dra långsamt tillbaka kolven. **Stanna vid 1,5 ml.**

Detta säkerställer att allt läkemedel i injektionsflaskan nu finns i doseringssprutan.

⚠ Dra inte sprutan förbi 1,5 ml. **Stanna vid 1,5 ml.**

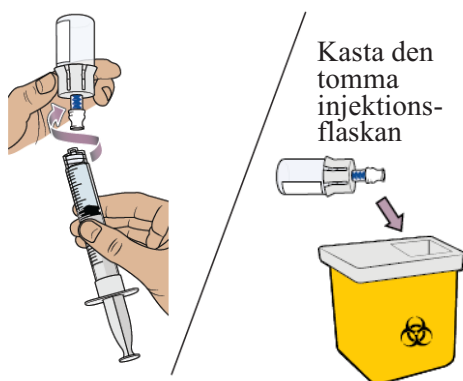
⚠ Var försiktig så att du inte drar ut kolven ur doseringssprutan.



## 21 Ta bort den första injektionsflaskan från doseringssprutan

Håll i flaskadaptern och skruva loss den fyllda doseringssprutan från injektionsflaskan.

Kasta den **tomma** injektionsflaskan i en behållare för vassa föremål.



## 22 Anslut doseringssprutan till den andra injektionsflaskan

Håll i flaskadaptern på den andra injektionsflaskan och skruva fast den delvis fyllda doseringssprutan i flaskadaptern tills det tar stopp.

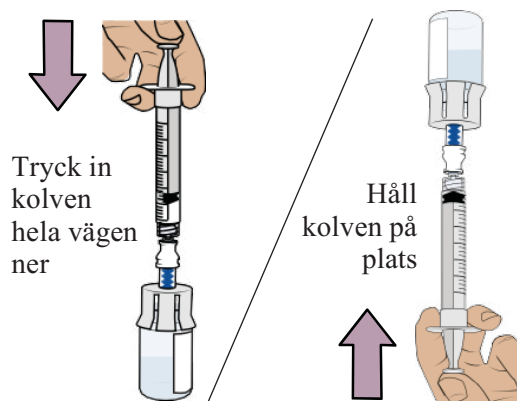
⚠ Vidrör inte kolven eftersom läkemedel då kan spillas



## 23 Tryck in allt läkemedel i den andra injektionsflaskan och vänd den sedan upp och ned

Tryck *långsamt* in kolven helt för att överföra **allt läkemedel till injektionsflaskan** för att säkerställa korrekt dos. Därmed kombineras läkemedlet från båda injektionsflaskorna.

**Håll sedan kolven på plats** med tummen och vänd injektionsflaskan upp och ned.

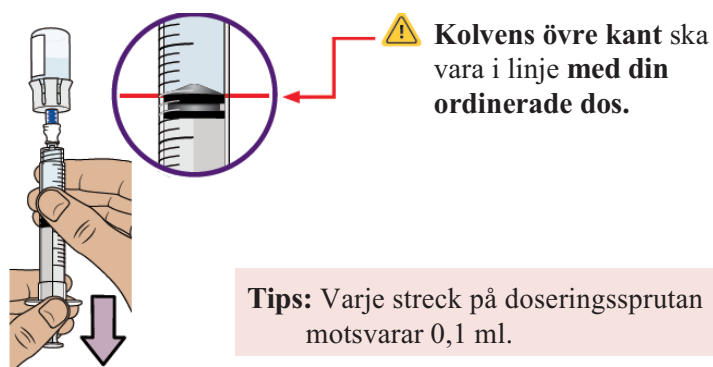


## Dra ut din ordinerade dos (Dra ut)

### 24 Dra tillbaka kolven för att dra ut din dos

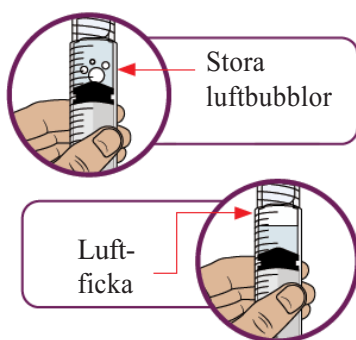
Håll injektionsflaskan och doseringssprutan upp och ned och **dra långsamt tillbaka kolven**.

Stanna när du har nått den **mängd i "ml"** som står på ditt recept.



### 25 Kontrollera om det finns luftbubblor och luftfickor

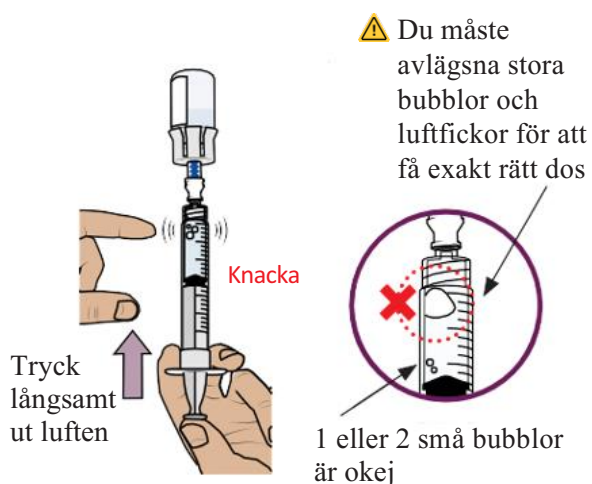
Kontrollera om det finns stora luftbubblor eller en luftficka i sprutan. Du ska avlägsna extra luft i nästa steg.



### 26 Avlägsna luftbubblor och luftfickor

Om du ser luftbubblor eller en luftficka, knacka på doseringssprutans sida för att förflytta luften uppåt.

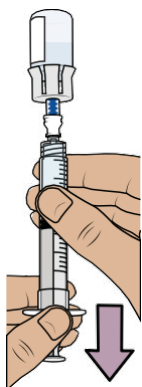
Tryck *långsamt* in kolven för att avlägsna överflödigt luft.



## 27 Jämför mängden med ordinerad dos

När all extra luft har avlägsnats **ska du jämföra mängden med din ordinerade dos.**

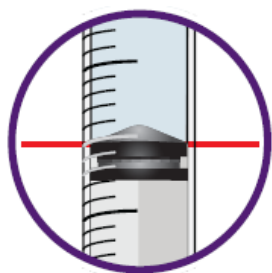
**Om du inte har den ordinerade mängden i sprutan drar du *långsamt* tillbaka kolven igen för att dra ut mer läkemedel.**



Upprepa steg 24 till 26 tills du har nått **din ordinerade dos** och inga stora bubblor syns.

## 28 Bekräfta din ordinerade dos

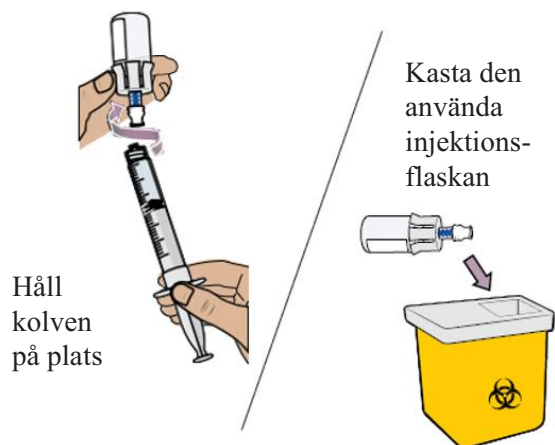
Kontrollera att du har den ordinerade dosen i doseringssprutan innan du fortsätter.



Kolvens övre kant ska vara i linje **med din ordinerade dos**

⚠ Om mängden inte överensstämmer med din ordinerade dos, upprepa steg 24 till 27.

## 29 Ta bort doseringssprutan från injektionsflaskan och lägg doseringssprutan åt sidan



**Håll kolven på plats med ena handen.** Håll i flaskadaptern med den andra handen och skruva loss den fyllda doseringssprutan från injektionsflaskan.

Kasta injektionsflaskan i en behållare för vassa föremål.

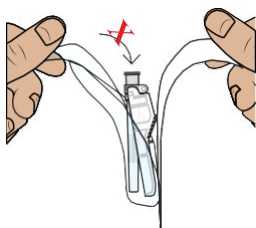


Placera den fyllda doseringssprutan på en ren, plan yta.

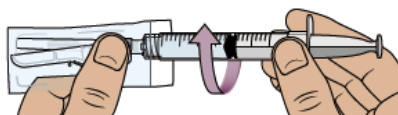
⚠ Vidrör inte doseringssprutans spets och låt den inte vidröra några ytor.

## 30 Anslut injektionsnålen

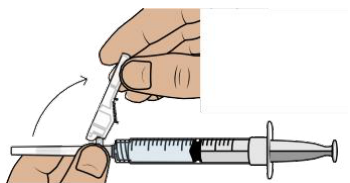
⚠ Vidrör inte nålens anslutningspunkt.



Hitta nålen i nedre tråget och öppna förpackningen.



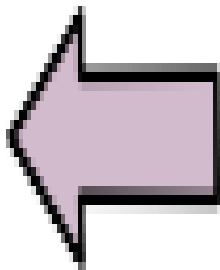
Med nålen kvar i förpackningen, **ta tag i nålens bas** och **vrid fast den på doseringssprutan** tills det tar stopp. Ta bort förpackningen från nålen.



**För bort stickskyddet från nålen** och mot sprutan till den vinkel som visas. Placera doseringssprutan på en ren, plan yta.

⚠ Ta inte av nålskyddet.

### 31 Välj och rengör injektionsstället



**Välj ett injektionsställe** på magen (buken) eller övre delen av låret. Om du injicerar på magen ska du undvika ett område på 5 cm runt naveln.

Välj ett nytt ställe varje gång du injicerar.

⚠ Injicera inte i hud som är skadad, ömmar, har blåmärken eller röda fläckar.

⚠ Injicera inte genom kläder.



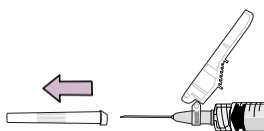
**Rengör injektionsstället** med en ny sprittork.

⚠ Vidrör inte det rengjorda injektionsstället igen.

**Nu är du redo att injicera läkemedlet.**

### Injicera ditt läkemedel

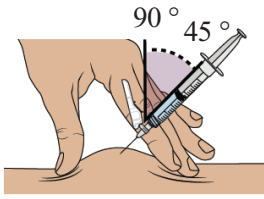
#### 32 Injicera ditt läkemedel (Injicera)



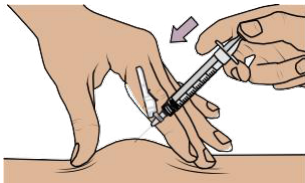
Dra av nålskyddet rakt från nålen.

Kasta nålskyddet.

⚠ Rör inte kolven förrän du är redo att injicera, så att inget läkemedel går förlorat.



**Nyp försiktigt ihop ett hudveck** där du ska injicera. För in nålen **med en pilkastliknande rörelse i en vinkel på 45 till 90 grader**. Detta hjälper dig att injicera precis under huden (subkutan injektion).

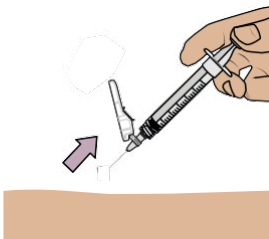


**Tryck in** kolven helt med ett långsamt och stadigt tryck tills doseringssprutan är tom.

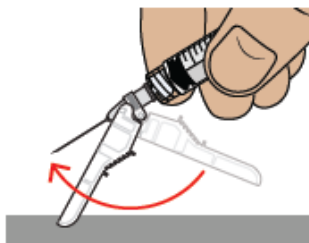
**Kontrollera att allt läkemedel har injicerats.**

Nu kan du släppa hudvecket.

⚠ Håll alltid fingrarna borta från nålen.



Håll kolven intryckt och **dra ut nålen från huden** i samma vinkel som du förde in den.



För tillbaka sticksskyddet genom att trycka det mot en plan yta tills du hör ett ”klick” och ser att nålen är täckt.



Kasta doseringssprutan och använda komponenter i en behållare för vasst avfall.

⚠ Ta inte bort nålen från doseringssprutan.

## Så här kastar du Winrevair

Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön. Se till att följa lokala riktlinjer för kassering eftersom de kan skilja sig från de allmänna rekommendationerna nedan.

- Kasta alla använda injektionsflaskor (inklusive eventuellt återstående Winrevair-vätska), nålar, injektionsflaskor och nålskydd samt använda sprutor i en behållare för vasst avfall.
- Kasta inte Winrevair injektionsflaskor, sprutor eller nålar bland hushållsavfallet.
- **Återanvänd inte några tillbehör.** Produkten är avsedd för engångsbruk och får endast användas en gång.
- **Viktigt:** Förvara alltid behållaren för vassa föremål utom räckhåll för barn och husdjur.



Om du inte har en behållare för vassa föremål kan du använda en hushållsbehållare som:

- är tillverkad av kraftig plast
- kan förslutas med ett tättslutande, punktionssäkert lock utan att vassa föremål kan komma ut
- står upprätt och stadigt under användning
- är läckagesäker, och
- är ordentligt märkt med en varning om att den innehåller riskavfall.

När behållaren är nästan full måste du kasta den enligt lokala riktlinjer för hur man kastar behållaren korrekt.



Återvinn inte din använda behållare.

## Vanliga frågor

### Vad ska jag göra om det blöder från injektionsstället?

Placera genast en bomullstuss eller ett plåster på huden och tryck lätt. Om blödningen inte upphör ska du omedelbart kontakta läkare eller apotekspersonal.

### Var hittar jag min ordinerade mängd?

Din ordinerade mängd i "ml" står på ditt recept. Kontakta läkare eller apotekspersonal om du inte kan hitta din ordinerade mängd.

### Vad ska jag göra om jag av misstag får läkemedel på huden eller arbetsytan?

Tvätta omedelbart området noggrant med tvål och vatten.

### Vad ska jag göra om jag är osäker på om jag har gett min ordinerade dos på rätt sätt?

Kontakta läkare eller apotekspersonal.

### Vad ska jag göra om kolven på min doseringsspruta rör sig automatiskt när jag försöker dra ut läkemedel ur injektionsflaskan?

Oroa dig inte om kolven rör sig lite av sig själv när du fyller doseringssprutan med läkemedel.

**Håll kolven på plats med ena handen för att hindra kolven från att röra sig.**

Skruva loss injektionsflaskan från doseringssprutan med den andra handen. När injektionsflaskan har skruvats loss är det säkert att släppa kolven.

Du kan undvika denna automatiska kolvrörelse genom att trycka in luft i injektionsflaskan innan du fyller doseringssprutan med läkemedel. Se steg 17 till 28 för detaljerade anvisningar.

**Vad ska jag göra om komponenter i förpackningen är skadade eller inte uppfyller kraven (t.ex. missfärgade, grumliga eller innehåller partiklar)?**

Använd inte produkten om komponenter i förpackningen är skadade eller inte uppfyller kraven. Kontakta läkare eller apotekspersonal för att få en ny förpackning.

**Vad ska jag göra om läkemedlet inte får en klar färg efter att det blandats och snurrats?**

Använd inte läkemedlet om du har snurrat injektionsflaskan i cirka 2 minuter och låtit den stå i ytterligare 3 minuter och lösningen fortfarande är grumlig eller innehåller klumpar, pulver eller främmande partiklar. Kontakta läkare eller apotekspersonal för att få en ny förpackning.

**Vad ska jag göra om det sterila vattnet inte kommer ut ur den förfyllda sprutan?**

Kontrollera att flaskadaptern sitter fast ordentligt på injektionsflaskan. Om den inte gör det, håll i injektionsflaskan och tryck ned flaskadaptern ordentligt för att säkerställa att adaptern punkterar gummiproppen på injektionsflaskan.

**Vad ska jag göra om jag tappar komponenterna i förpackningen?**

Använd inte förpackningen om någon komponent är skadad. Om du är osäker, kontakta läkare eller apotekspersonal för att få en ny förpackning.

**Kan jag använda en förpackning som har förvarats utanför kylskåpet?**

Om en oanvänd förpackning har förvarats utanför kylskåpet en längre tid ska du kontakta läkare eller apotekspersonal innan du använder den.

**Måste jag använda det blandade läkemedlet direkt?**

Vi rekommenderar att du injicerar läkemedlet direkt efter blandning, dock senast 4 timmar efter blandning. Om det gått mer än 4 timmar, kasta blandat läkemedel som inte har använts. Kontakta läkare eller apotekspersonal om du har frågor eller är osäker på hur du ska göra.

**Hur kan jag få hjälp med att förbereda läkemedlet och ge injektionen?**

Om du har frågor om hur du ska ge Winrevair på rätt sätt eller behöver mer information, kan du kontakta läkare eller apotekspersonal.

Kontakta läkare, apotekspersonal eller ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel: Information om det lokala ombudet finns i Bipacksedeln: Information till patienten.

Denna broschyr ändrades senast MM/ÅÅÅÅ

## Bipacksedel: Information till patienten

**Winrevair 45 mg pulver till injektionsvätska, lösning**

**Winrevair 60 mg pulver till injektionsvätska, lösning**

sotatercept

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Winrevair är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Winrevair
3. Hur du ges Winrevair
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Winrevair ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### **1. Vad Winrevair är och vad det används för**

Winrevair innehåller den aktiva substansen sotatercept.

Det används tillsammans med andra läkemedel för att behandla pulmonell arteriell hypertension (PAH) hos **vuxna**. PAH är en typ av högt blodtryck i blodkärlen som leder blod från hjärtat till lungorna (lungartärerna). Vid PAH blir dessa blodkärl trängre, vilket gör det svårare för hjärtat att pumpa blod genom dessa kärl och leder till symtom såsom trötthet, yrsel och andningssvårigheter.

Winrevair verkar på orsakerna till PAH som orsakar förträngningen av blodkärlen i dina lungor. Detta gör det lättare för hjärtat att pumpa blod till dina lungor och förbättrar din förmåga att vara fysiskt aktiv.

### **2. Vad du behöver veta innan du använder Winrevair**

#### **Använd inte Winrevair**

- om du är allergisk mot sotatercept eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om antalet blodplättar i ditt blod är mycket lågt vid upprepade tillfällen.

#### **Varningar och försiktighet**

Winrevair kan öka nivåerna av hemoglobin i ditt blod, minska antalet blodplättar i ditt blod eller öka risken för allvarliga blödningar.

Tala med läkare eller apotekspersonal innan och medan du använder Winrevair om du har:

- **höga nivåer av hemoglobin i blodet** (ett protein i röda blodkroppar som transporterar syre). Detta kan öka risken att det bildas en blodpropp som kan blockera ett blodkärl. Läkaren kommer att kontrollera dina hemoglobinvärden med regelbundna blodprover innan varje dos för de första

5 doserna av Winrevair, eller längre om nödvändigt, och regelbundet medan du använder detta läkemedel.

- **lågt antal blodplättar i blodet** (blodkroppar som hjälper blodet att koagulera). Detta kan leda till att du lätt får blåmärken, blöder länge från skärsår och får näsblod. Läkaren kontrollerar antalet blodplättar innan varje dos för de första 5 doserna av Winrevair, eller längre om nödvändigt, och regelbundet medan du använder detta läkemedel. Om antalet blodplättar i ditt blod är mycket lågt vid upprepade tillfällen kommer din läkare inte att påbörja din behandling.
- **symtom och tecken på allvarlig blödning:**
  - ihållande huvudvärk
  - illamående
  - svaghet
  - svart eller tjäraktig avföring
  - blod i avföringen
  - ljusrött blod vid kräkning eller hosta
  - ihållande magkramper
  - svår ryggsmärta
  - onormalt kraftiga menstruationsblödningar

Dessa är tecken och symtom på allvarlig blödning som kan inträffa om du tar Winrevair och som är mer benägna att inträffa om du tar Winrevair tillsammans med vissa läkemedel. Din läkare kommer att informera dig om hur du känner igen dem. Tala med din läkare om du märker något av dessa tecken eller symtom. Allvarlig blödning kan leda till sjukhusvistelse, behov av blodtransfusion eller andra behandlingar och kan vara livshotande.

### **Barn och ungdomar**

Ge inte detta läkemedel till barn och ungdomar under 18 år. Det är inte känt om detta läkemedel är säkert och fungerar hos personer under 18 år.

### **Andra läkemedel och Winrevair**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

### **Graviditet, amning och fertilitet**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

#### Graviditet:

Winrevair kan skada ditt ofödda barn.

Detta läkemedel rekommenderas inte under graviditet. Läkaren ska göra ett graviditetstest innan du börjar din behandling och du ska använda ett effektivt preventivmedel under din behandling och i minst 4 månader efter den sista dosen av Winrevair. Fråga läkare eller apotekspersonal om preventivmedel som skulle fungera bra för dig.

Tala omedelbart om för läkaren om du blir gravid eller tror att du kan vara gravid medan du använder detta läkemedel.

#### Amning:

Det är inte känt om Winrevair passerar över i bröstmjolk. Amma inte under behandlingen och inte under minst 4 månader efter den sista dosen Winrevair. Tala med läkare eller apotekspersonal om det bästa sättet att mata ditt barn.

#### Fertilitet:

Winrevair kan försämra fertiliteten hos kvinnor och män.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Det är osannolikt att detta läkemedel påverkar din förmåga att framföra fordon och använda maskiner.

### **Winrevair innehåller natrium**

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

### **Winrevair innehåller polysorbat 80**

Detta läkemedel innehåller 0,20 mg polysorbat i varje ml beredd lösning. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för din läkare om du har några kända allergier.

## **3. Hur du ges Winrevair**

Rekommenderat doseringsschema är en injektion var tredje vecka.

### **Läkaren kommer att övervaka din dos**

- Din dos av Winrevair beror på din kroppsvikt och dina blodprover. Du kommer att få en första dos på 0,3 mg/kg, som kommer att ökas till 0,7 mg/kg.
- Läkaren kommer att ta blodprover innan varje dos för de första 5 doserna, eller längre om nödvändigt, och regelbundet medan du tar Winrevair. Proverna tas för att läkaren ska kunna övervaka dig och hitta den bästa dosen för dig.
- Läkaren kan ändra dosen, skjuta upp behandlingen eller avbryta behandlingen beroende på hur du svarar på Winrevair.

### **Hur du ges Winrevair**

Du kommer att ges Winrevair som en injektion precis under huden (subkutan (s.c.)) endast på dessa injektionsställen:

- **magen** (buken), minst 5 cm från naveln, **eller**
- **övre delen av låret, eller**
- **överarmen**

### **Om du har fått för stor mängd av Winrevair**

Eftersom denna produkt ges av läkare eller annan sjukvårdspersonal är det mycket osannolikt att du kommer att få en felaktig dos av Winrevair. Om du oroar dig över något ska du omedelbart kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

### **Om du missar ett besök då du skulle fått Winrevair**

Om du missar ett besök då du skulle fått Winrevair ska du omedelbart kontakta läkaren och boka in ett nytt besök.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

### **Allvarliga biverkningar:**

Tala **omedelbart** med läkare eller apotekspersonal om du märker något av följande:

- Du har lätt att få blåmärken, blöder länge från skärsår och får näsblod. Detta kan vara tecken på litet antal blodplättar (trombocytopeni). Dina blodprover kommer att visa detta.

Läkaren kommer dessutom att ta regelbundna blodprover för att se om du har:

- höga hemoglobinnivåer.

De allvarliga biverkningarna ovan kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare.

**Andra eventuella biverkningar:**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du märker någon av följande biverkningar:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- huvudvärk
- näsblod (epistaxis)
- ådernät eller små blodkärl som ser ut som rosa eller röda linjer på huden (telangiectasi)
- diarré
- yrsel
- hudutslag

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- högt blodtryck
- hudrodnad
- blödande tandkött
- klåda vid injektionsstället

**Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

**5. Hur Winrevair ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på injektionsflaskan och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Får ej frysas. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Använd detta läkemedel omedelbart efter beredning (blandning av pulvret i sterilt vatten) eller senast 4 timmar efter beredning.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet. Ej använt läkemedel och avfall, inklusive material som använts för beredning och administrering, ska kasseras enligt gällande anvisningar. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

**6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar****Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är sotatercept. En injektionsflaska innehåller 45 mg eller 60 mg sotatercept. Efter beredning innehåller en ml lösning 50 mg sotatercept.
- Övriga innehållsämnen är citronsyramonohydrat (E330), natriumcitrat (E331) (se avsnitt 2 "Winrevair innehåller natrium"), polysorbat 80 (E433) (se avsnitt 2 "Winrevair innehåller polysorbat 80") och sackaros.

**Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Winrevair är ett pulver till injektionsvätska, lösning (pulver till injektionsvätska). Det vita till benvita pulvret finns i en 2 ml injektionsflaska av glas som innehåller 45 mg eller 60 mg sotatercept.

Winrevair 45 mg tillhandahålls i:

- Förpackningar innehållande 1 injektionsflaska med 45 mg pulver
- Förpackningar innehållande 2 injektionsflaskor med 45 mg pulver

Winrevair 60 mg tillhandahålls i:

- Förpackningar innehållande 1 injektionsflaska med 60 mg pulver
- Förpackningar innehållande 2 injektionsflaskor med 60 mg pulver

### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
 Waarderweg 39  
 2031 BN Haarlem  
 Nederländerna

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

#### **België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium  
 Tél/Tel: +32(0)27766211  
 dpoc\_belux@msd.com

#### **Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme  
 Tel. + 370 5 2780 247  
 dpoc\_lithuania@msd.com

#### **България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД  
 Тел.: +359 2 819 3737  
 info-msdbg@merck.com

#### **Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium  
 Tél/Tel: +32(0)27766211  
 dpoc\_belux@msd.com

#### **Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.  
 Tel: +420 233 010 111  
 dpoc\_czechslovak@merck.com

#### **Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.  
 Tel.: +36 1 888 5300  
 hungary\_msd@merck.com

#### **Danmark**

MSD Danmark ApS  
 Tlf.: + 45 4482 4000  
 dkmail@msd.com

#### **Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
 Tel: 8007 4433 (+356 99917558)  
 malta\_info@merck.com

#### **Deutschland**

MSD Sharp & Dohme GmbH  
 Tel: +49 (0) 89 20 300 4500  
 medinfo@msd.de

#### **Nederland**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
 Tel: 0800 9999000  
 (+31 23 5153153)  
 medicalinfo.nl@merck.com

#### **Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ  
 Tel: +372 614 4200  
 dpoc.estonia@msd.com

#### **Norge**

MSD (Norge) AS  
 Tlf: +47 32 20 73 00  
 medinfo.norway@msd.com

#### **Ελλάδα**

MSD Α.Φ.Ε.Ε.  
 Τηλ: +30 210 98 97 300  
 dpoc\_greece@merck.com

#### **Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
 Tel: +43 (0) 1 26 044  
 dpoc\_austria@merck.com

#### **España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
 Tel: +34 91 321 06 00  
 msd\_info@merck.com

#### **Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
 Tel: +48 22 549 51 00  
 msdpolska@merck.com

**France**

MSD France

Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

**Hrvatska**

Merck Sharp &amp; Dohme d.o.o.

Tel: + 385 1 6611 333

croatia\_info@merck.com

**Ireland**

Merck Sharp &amp; Dohme Ireland (Human Health) Limited

Tel: +353 (0)1 2998700

medinfo\_ireland@msd.com

**Ísland**

Vistor hf.

Sími: + 354 535 7000

**Italia**

MSD Italia S.r.l.

Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)

dpoc.italy@msd.com

**Κύπρος**

Merck Sharp &amp; Dohme Cyprus Limited

Τηλ.: 800 00 673 (+357 22866700)

cyprus\_info@merck.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp &amp; Dohme Latvija

Tel.: + 371 67025300

dpoc.latvia@msd.com

**Portugal**

Merck Sharp &amp; Dohme, Lda

Tel: +351 21 4465700

inform\_pt@merck.com

**România**

Merck Sharp &amp; Dohme Romania S.R.L.

Tel: +40 21 529 29 00

msdromania@merck.com

**Slovenija**

Merck Sharp &amp; Dohme, inovativna zdravila d.o.o.

Tel: +386 1 5204 201

msd.slovenia@merck.com

**Slovenská republika**

Merck Sharp &amp; Dohme, s. r. o.

Tel: +421 2 58282010

dpoc\_czechslovak@merck.com

**Suomi/Finland**

MSD Finland Oy

Puh/Tel: +358 (0)9 804 650

info@msd.fi

**Sverige**

Merck Sharp &amp; Dohme (Sweden) AB

Tel: +46 77 5700488

medicinskinfo@msd.com

**Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}.**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

---

**Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:**

Winrevair pulver till injektionsvätska, lösning ska beredas innan användning och administreras som en engångsinjektion i enlighet med patientens vikt (se avsnitt 4.2 i produktresumén för berednings- och administreringsinstruktioner).

**Beredningsanvisningar**

- Ta ut förpackningen ur kylskåpet och vänta 15 minuter så att läkemedlet antar rumstemperatur före beredning.
- Kontrollera injektionsflaskan för att säkerställa att utgångsdatumet inte har passerats. Pulvret ska vara vitt till benvitt och kan ha formen av en hel eller sönderbruten kaka.
- Ta av locket från injektionsflaskan innehållande pulvret och torka av gummiproppen med en

- sprittork.
- Bered innehållet i injektionsflaskan med sterilt vatten:
    - Injicera 1,0 ml sterilt vatten i varje injektionsflaska med Winrevair 45 mg.
    - Injicera 1,3 ml sterilt vatten i varje injektionsflaska med Winrevair 60 mg.Efter beredning kan 45 mg injektionsflaskan endast ge en dos på upp till 0,9 ml läkemedel och 60 mg injektionsflaskan kan endast ge en dos på upp till 1,2 ml läkemedel. Den slutliga koncentrationen efter beredning är 50 mg/ml.
  - Snurra injektionsflaskan varsamt för att lösa upp pulvret. Skaka inte kraftigt.
  - Låt injektionsflaskan stå i upp till 3 minuter så att bubblorna försvinner.
  - Inspektera den beredda lösningen visuellt. Den färdigberedda lösningen ska vara klar till opalescent och färglös till något brungul och ska inte innehålla klumpar eller pulver.
  - Om en förpackning med 2 injektionsflaskor har förskrivits, ska den andra injektionsflaskan förberedas på samma sätt i enlighet med stegen i detta avsnitt.
  - Använd den färdigberedda lösningen så snart som möjligt, dock senast 4 timmar efter beredning.

### **Administreringsanvisningar**

Winrevair är avsett för subkutan engångsinjektion.

- Innan doseringssprutan förbereds ska den beredda lösningen inspekteras visuellt. Den beredda lösningen ska vara klar till opalescent och färglös till brungul och ska inte innehålla klumpar eller pulver.
- Dra ut lämplig volym för injektion från en eller två injektionsflaskor, baserat på patientens kroppsvikt.
- Välj injektionsställe på buken (minst 5 cm från naveln), övre delen av låret eller överarmen och tvätta med en sprittork. För varje injektion ska ett nytt injektionsställe väljas som inte ömmar, har ärr eller blåmärken.
- Ge injektionen subkutan.
- Kasta den tomma sprutan i en behållare. Återanvänd inte sprutan.

Ej använt läkemedel eller avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Se avsnitt 4.4 i produktresumén för instruktioner angående spårbarhet av biologiska läkemedel.